

Cap.21

CATABOLISMO DEI LIPIDI

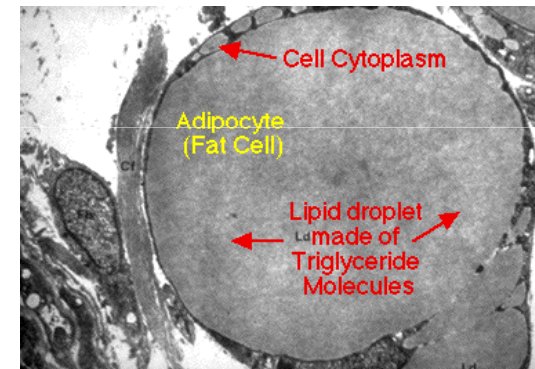
Glucosio= forma di energia immediatamente disponibile

LIPIDI= Deposito energetico utilizzabile da tutti i tessuti, tranne cervello e globuli rossi

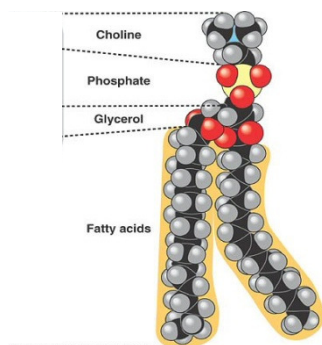
**Rispetto ai carboidrati,
i triacilgliceroli sono riserve di energia
molto concentrate
essendo **RIDOTTI** ed **ANIDRI**.
(1g di glucosio contiene 2g di H₂O;
1 g di lipide **NON** contiene H₂O)**

TESSUTO ADIPOSO

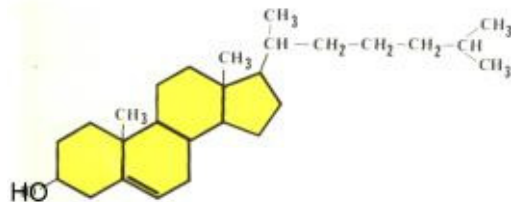
ADIPOCITA: Grande deposito di trigliceridi circondato da una piccola striscia di citoplasma.



Principali lipidi assunti con la dieta



**Fosfolipidi e colesterolo
(membrane)**

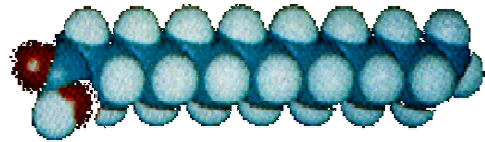


**Triacilgliceroli
(oli e grassi)**

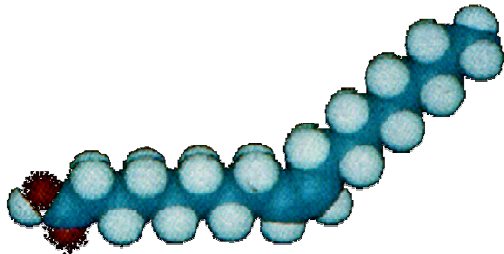
Gli acidi grassi nel metabolismo umano

- **Vengono generati dai grassi introdotti con la dieta ad opera di enzimi denominati LIPASI**
- **Nei mitocondri sono ossidati (BETA OSSIDAZIONE) a CO_2 e H_2O , con demolizione della catena alchilica accorciata di due atomi di C per volta.**
- **Possono essere sintetizzati dall'organismo a partire dall'unità basilare (acido acetico)**

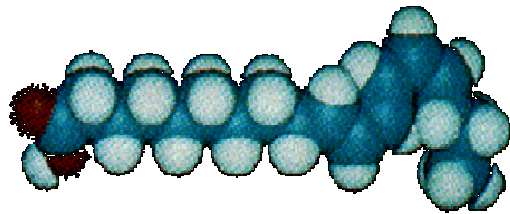
Le cellule importano ACIDI GRASSI e GLICEROLO



SATURI



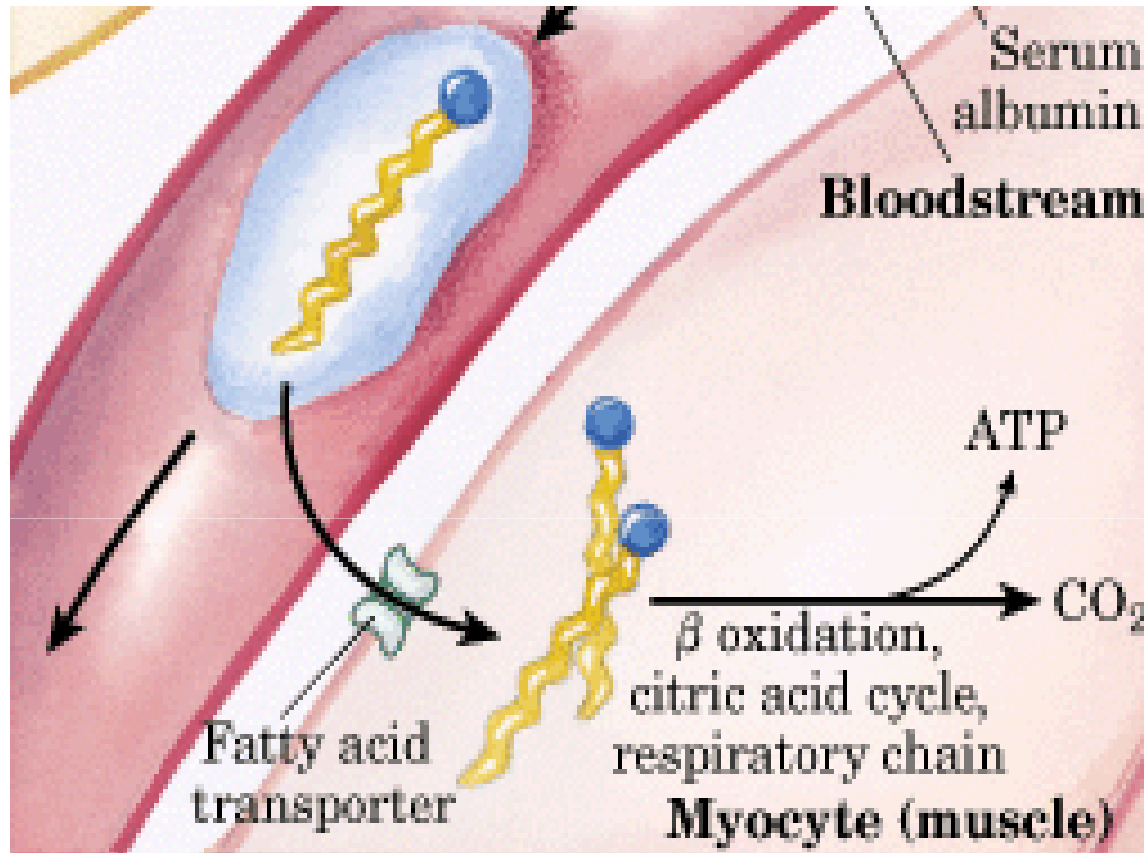
MONOINSATURI



POLINSATURI

**A numero pari o a numero dispari (più rari)
di atomi di carbonio**

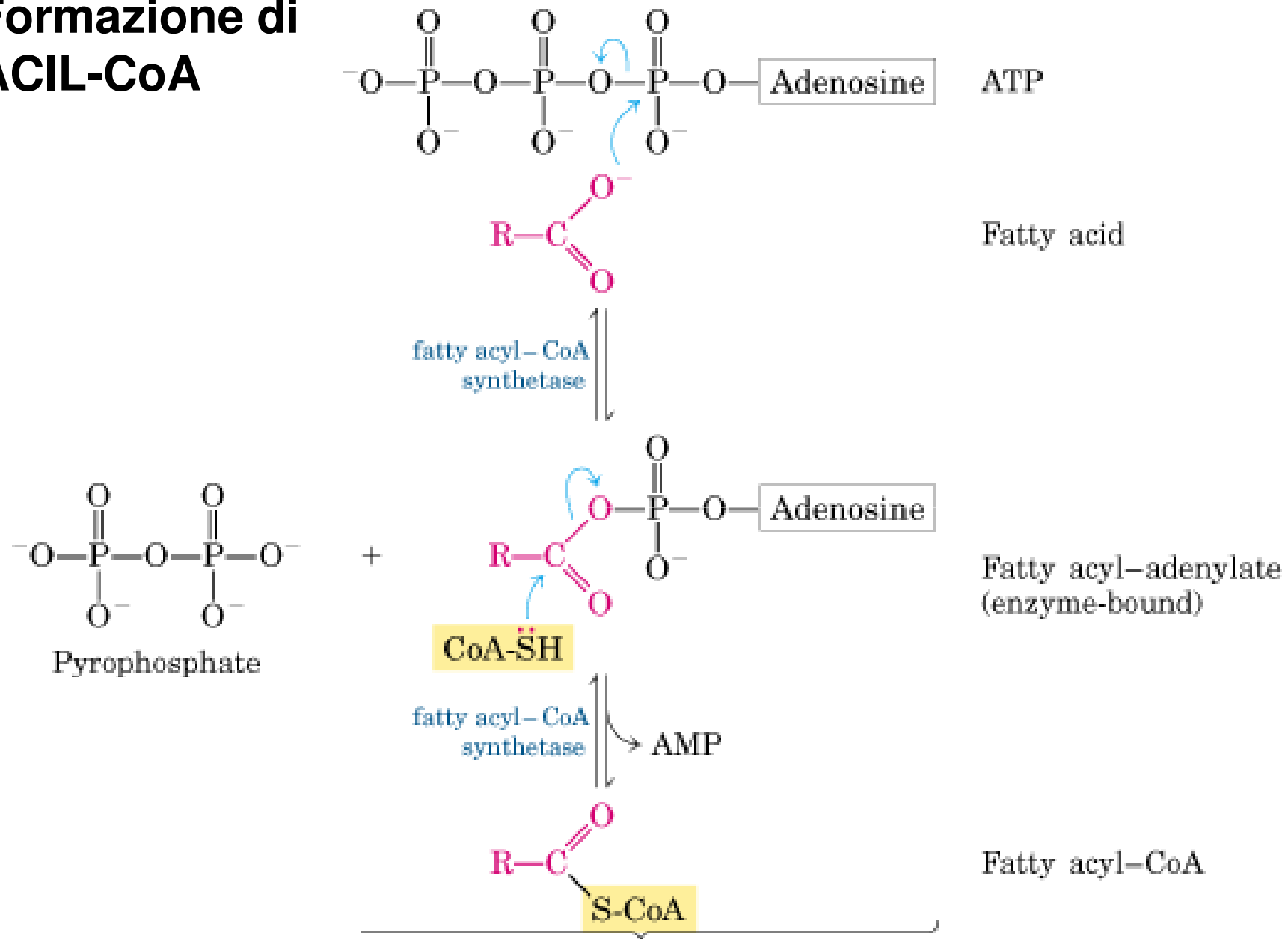
I tappa: ingresso nella cellula e attivazione degli acidi grassi



Gli acidi grassi vengono trasportati attraverso la membrana plasmatica mediante diffusione facilitata

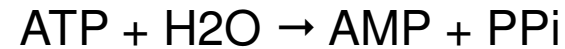
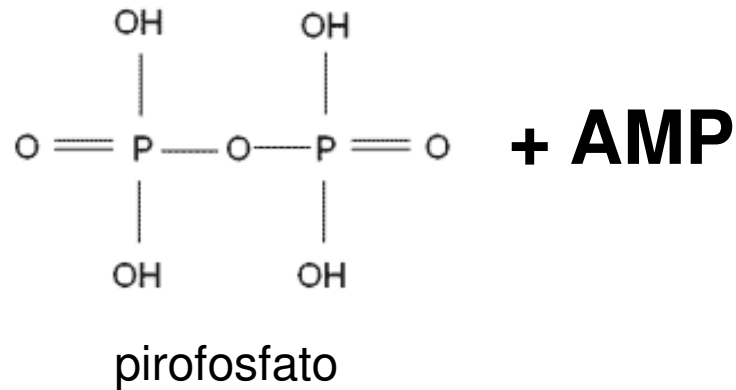
**Nel citosol vengono ATTIVATI:
condensano con il CoA-SH per formare ACIL-CoA**

Formazione di ACIL-CoA



$$\Delta G'^{\circ} = -15 \text{ kJ/mol}$$

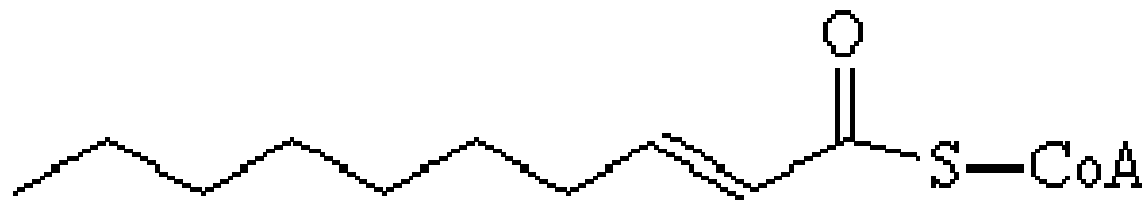
(for the two-step process)



$$\begin{aligned}
 \Delta G &= - 45,6 \text{ kJ/mole} \\
 &= - 10.9 \text{ kcal/mole}
 \end{aligned}$$

L'idrolisi del PIROFOSFATO rende energeticamente possibile la sintesi del TIOESTERE (ACIL-CoA)

Il risultato è un ACILE ATTIVATO

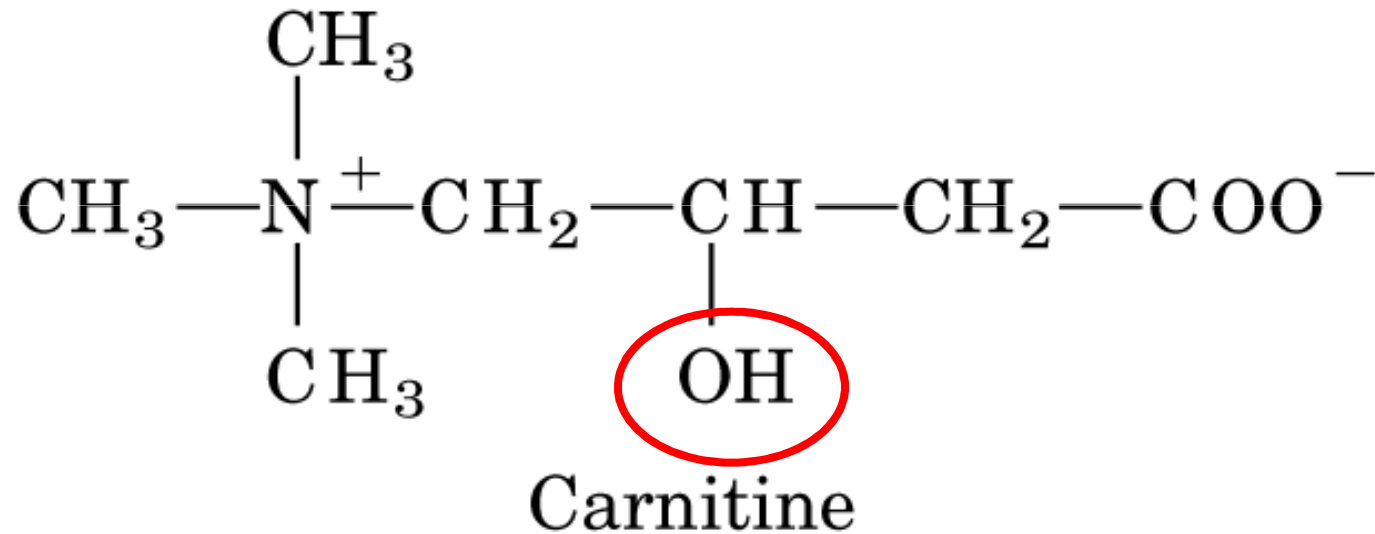


Sintesi trigliceridi e fosfolipidi (CITOSOL)

Ossidazione a CO_2 e H_2O (MITOCONDRI)

Gli enzimi per la β -ossidazione si trovano nella matrice mitocondriale.
L'Acil-CoA non può attraversare la membrana mitocondriale interna.

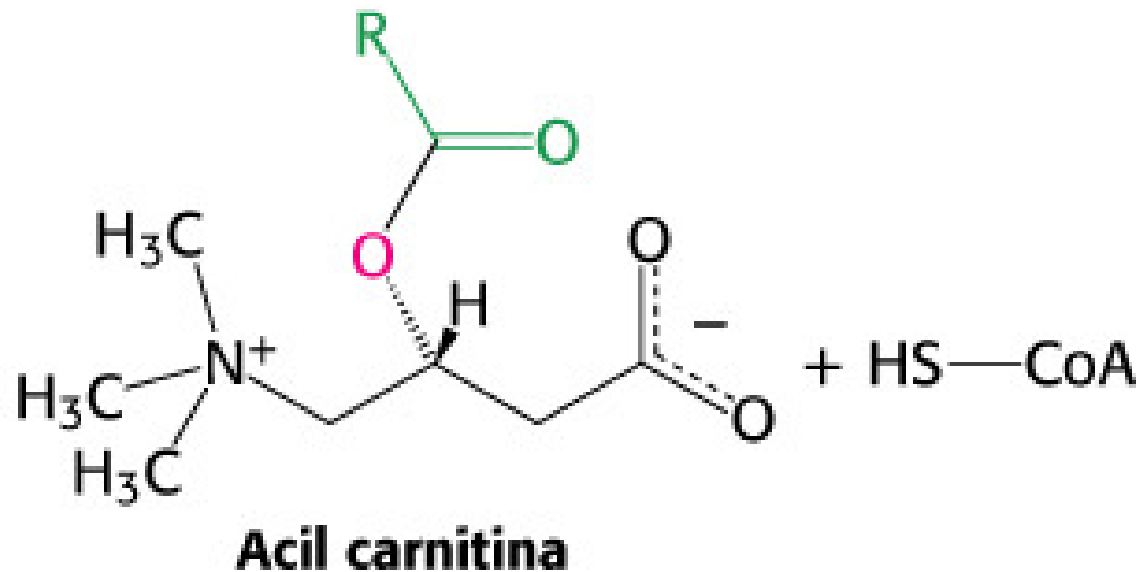
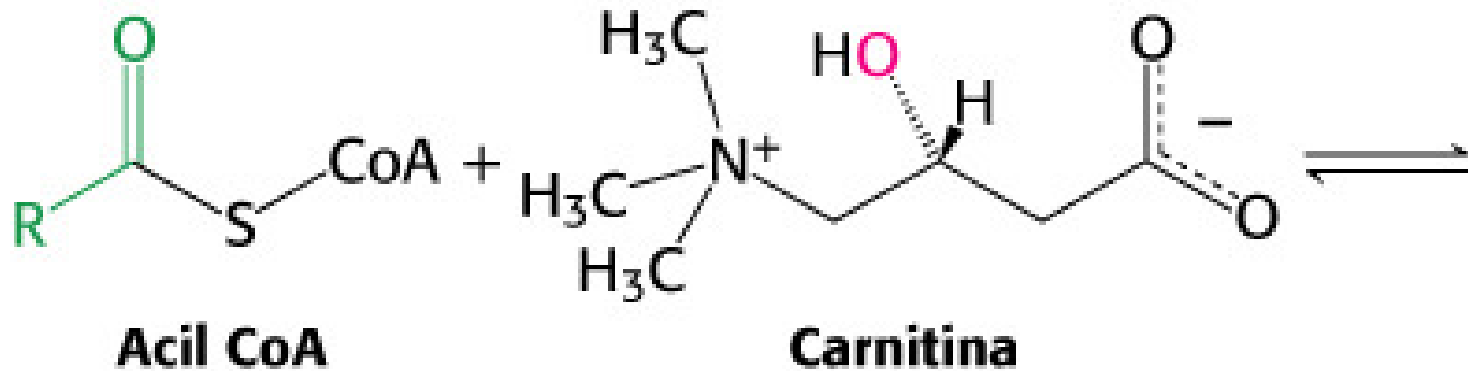
SISTEMA NAVETTA con la CARNITINA

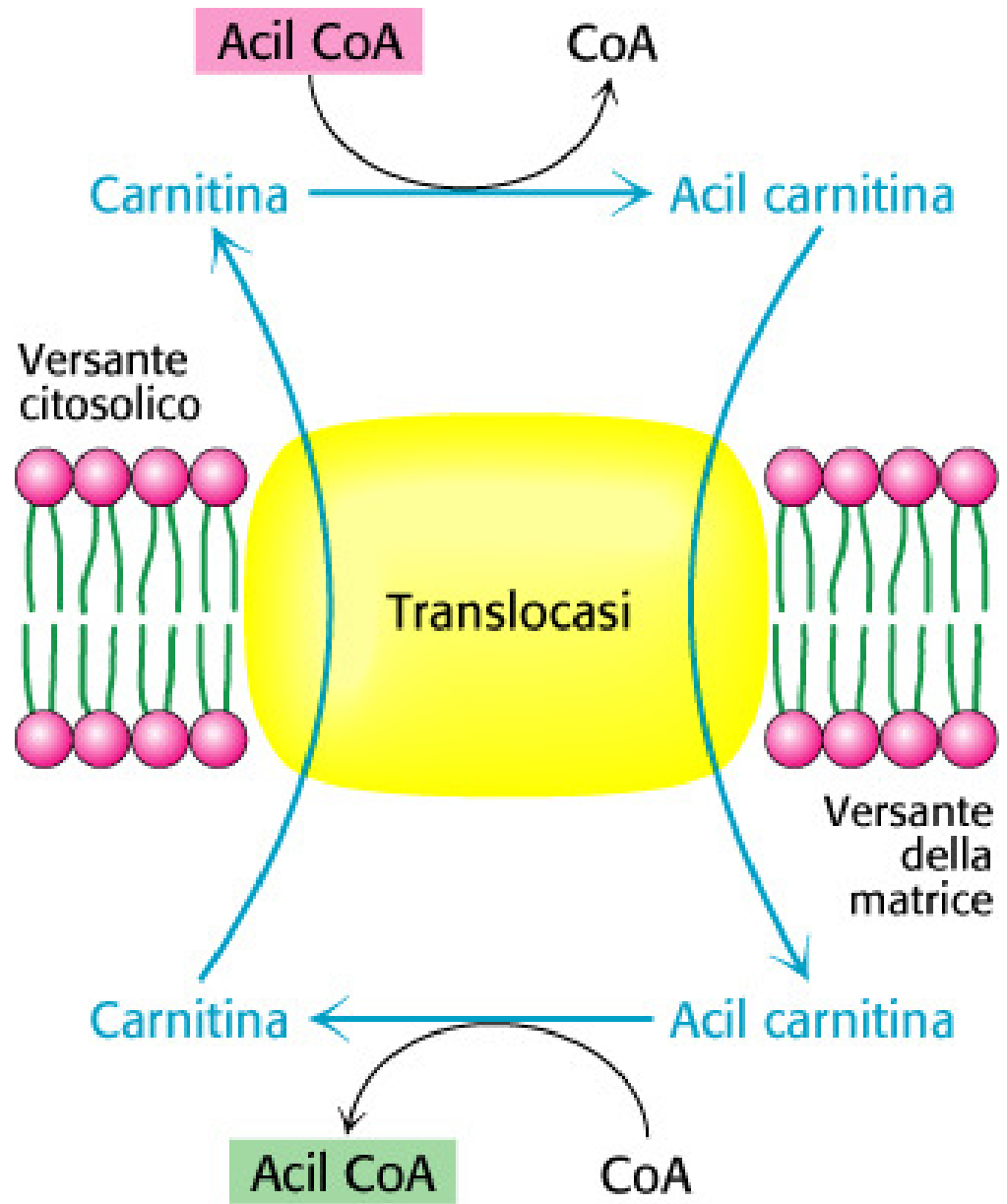


Può essere sintetizzata nel cervello, nel fegato e nel rene a partire da lisina, metionina in presenza di Vitamina C.

SINTESI DI ACIL-CARNITINA

Carnitina Acil-Transferasi





Se c'è un deficit della carnitina o della transferasi e si fa uno sforzo fisico (che causa una forte ossidazione dei grassi) si hanno i crampi muscolari.

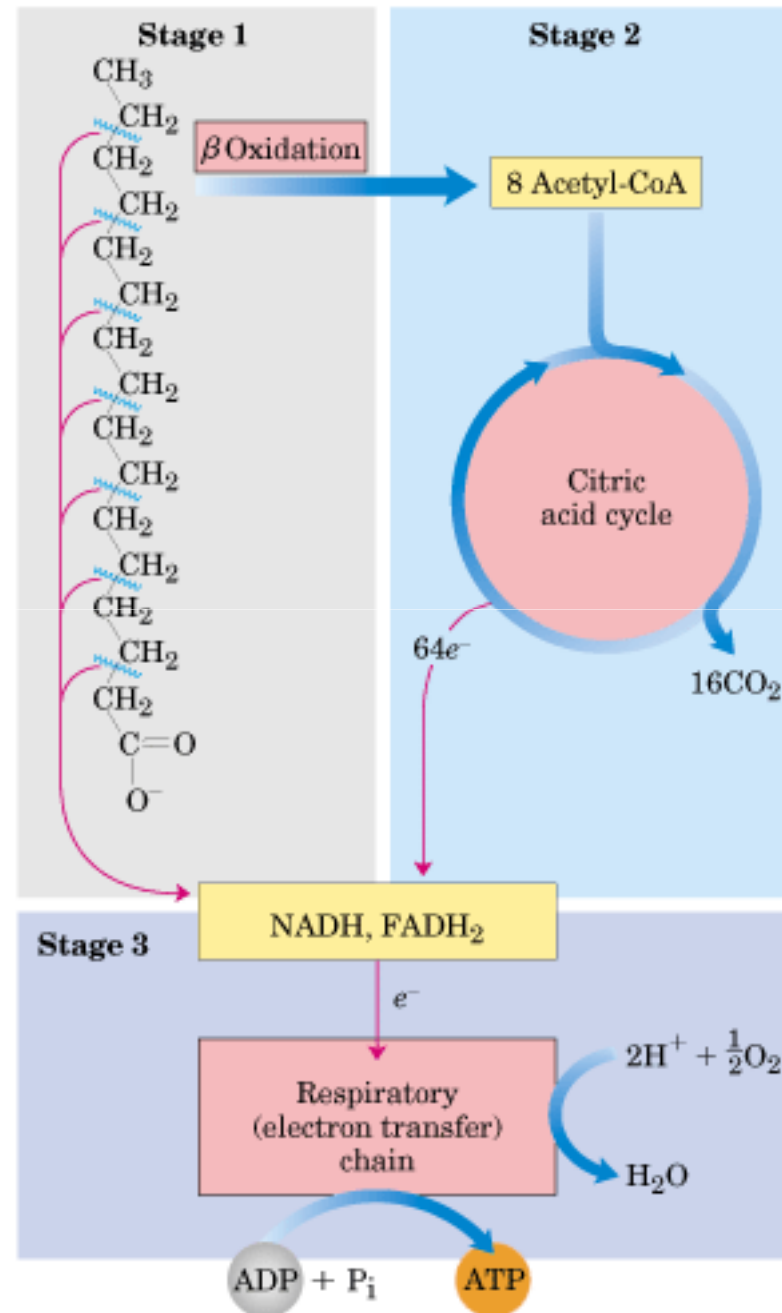
β -ossidazione

Rimozione progressiva di unità a due atomi di carbonio

Condensazione in Acetil-CoA

La rimozione prevede due passaggi di ossidazione per ciclo

Ciclo di Krebs F.O.

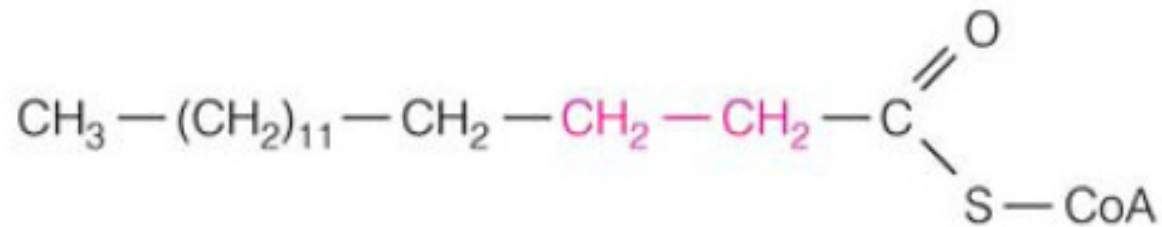


L'acilCoA è dentro la matrice mitocondriale, comincia la β -ossidazione

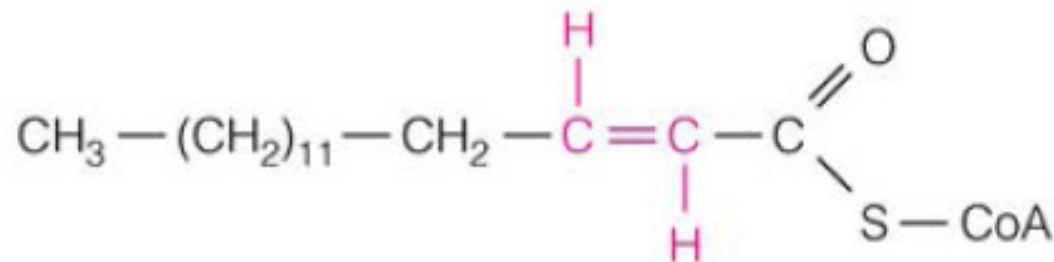
(la scissione ossidativa avviene tra i carboni $C\alpha$ e $C\beta$)



I reazione: deidrogenazione tra C α e C β



C₁₆ acil-CoA



***trans*- Δ 2-Enoil-CoA**

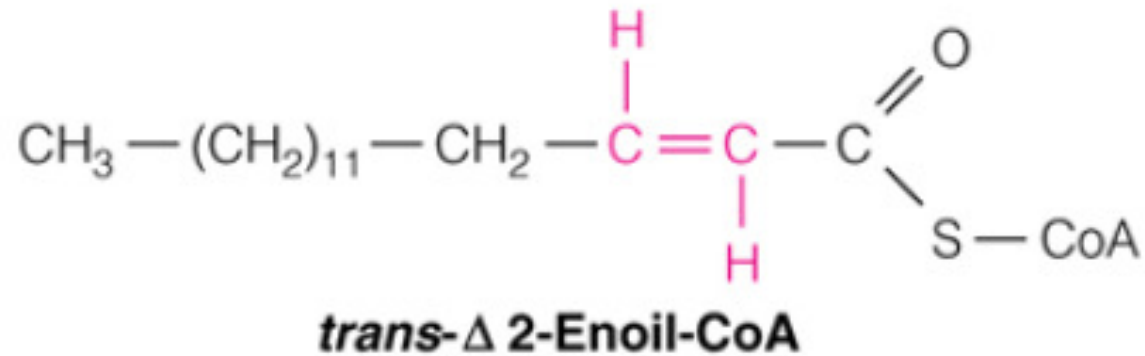
**C₁₆: acido
palmitico**

Palmitoil-CoA

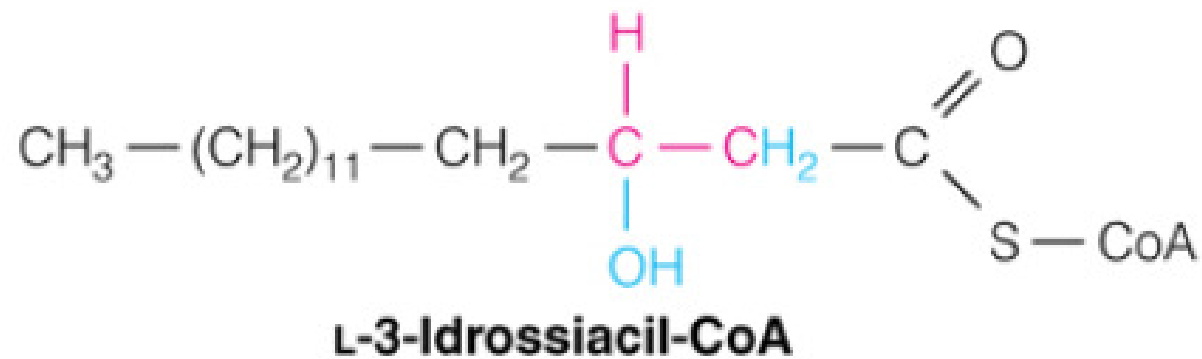
**FAD: coenzima delle
deidrogenazioni.
Accetta 2 protoni e 2
elettroni**

**Acil-CoA
DEIDROGENASI**

Il reazione: idratazione tra C α e C β

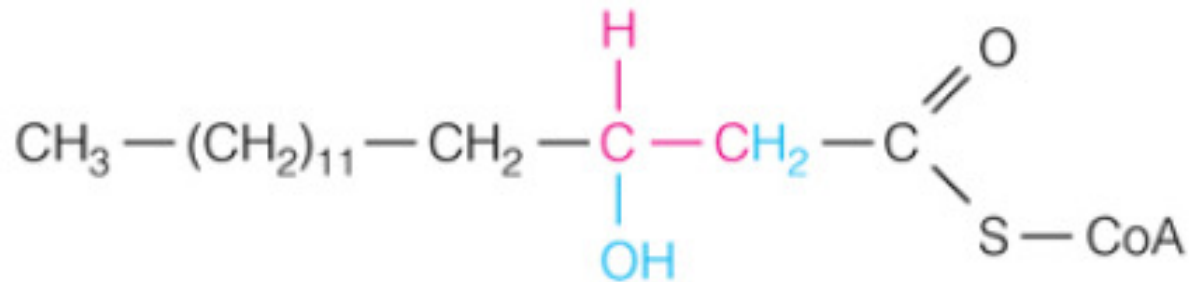


② Idratazione



**Enoil-CoA
IDRATASI**

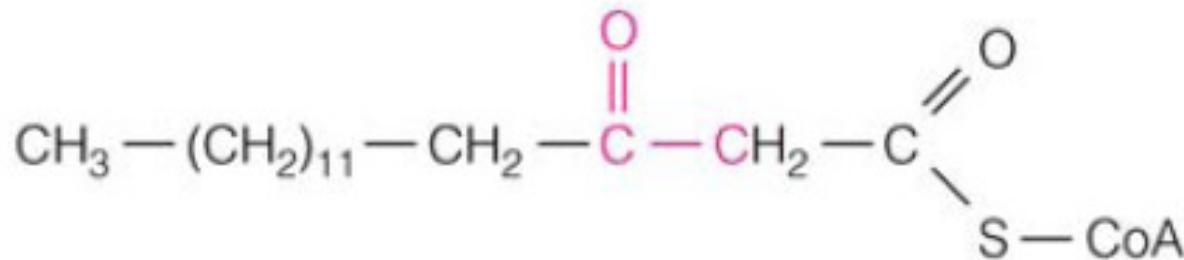
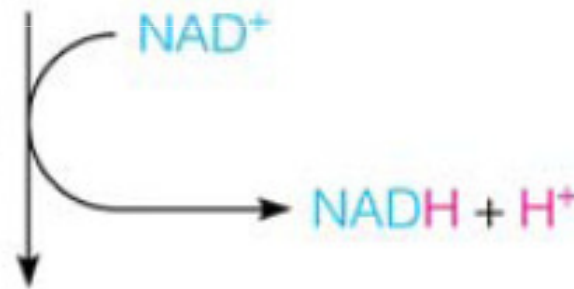
III reazione: ossidazione del gruppo alcolico in C β



L-3-Idrossiacil-CoA

L-idrossiacil-CoA DEIDROGENASI

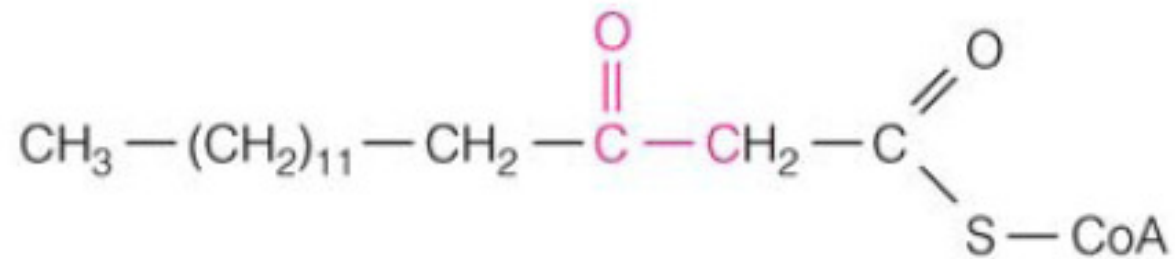
③ Deidrogenazione



3-*cheto*acil-CoA

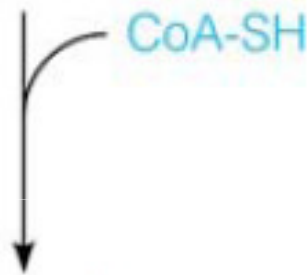
NAD⁺ è il coenzima delle ossidazioni di alcoli e aldeidi.

IV reazione: SCISSIONE TIO-LITICA

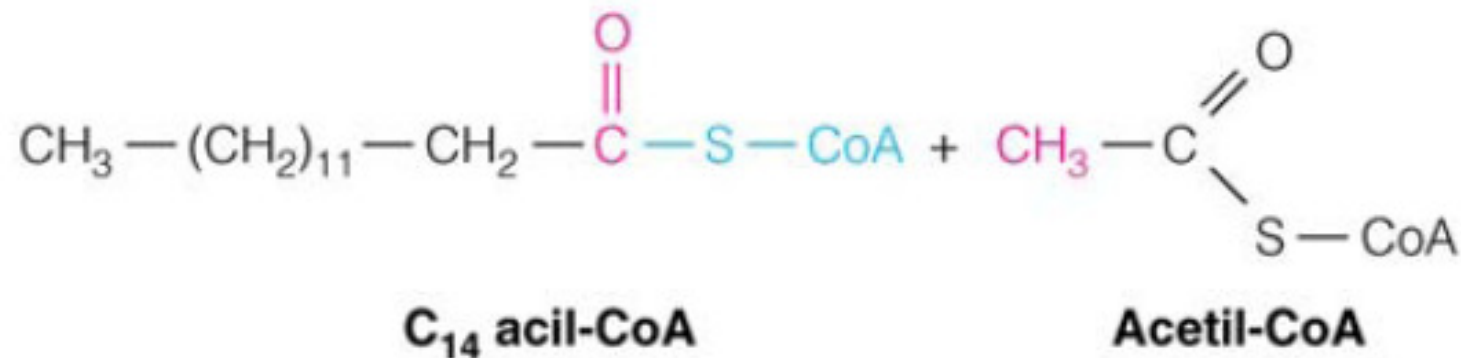


3-Chetoacil-CoA

④ Scissione
tiolitica



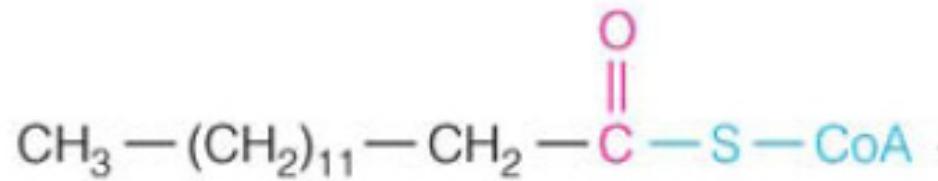
TIOLASI



Si accorcia l'acido grasso di 2 C alla volta.

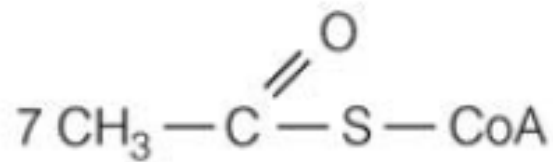
Da un acido grasso di 16 C otteniamo 1 Acetil-CoA e un Miristil-CoA (14 C)

Il ciclo di 4 reazioni si ripete altre 6 volte

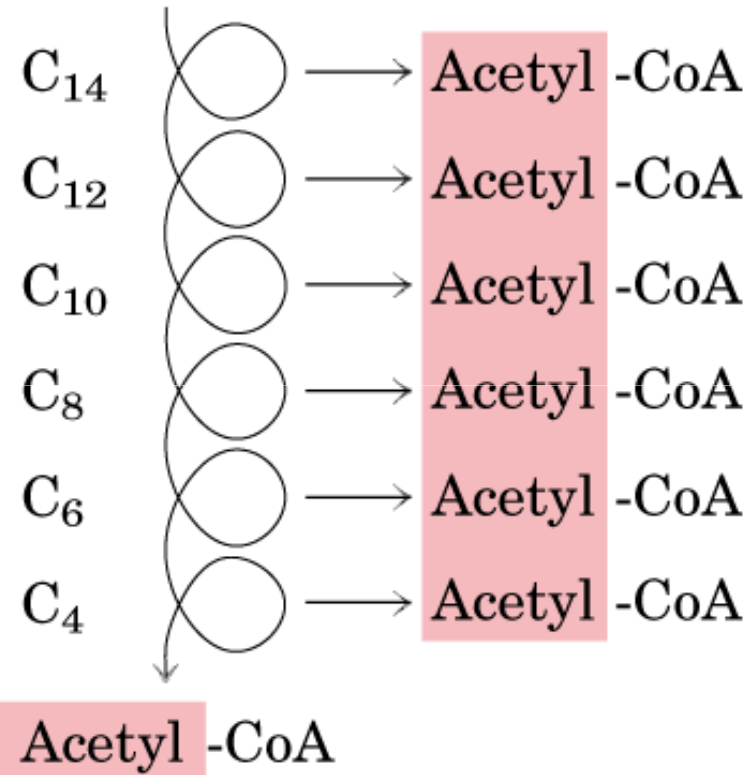


C₁₄ acil-CoA

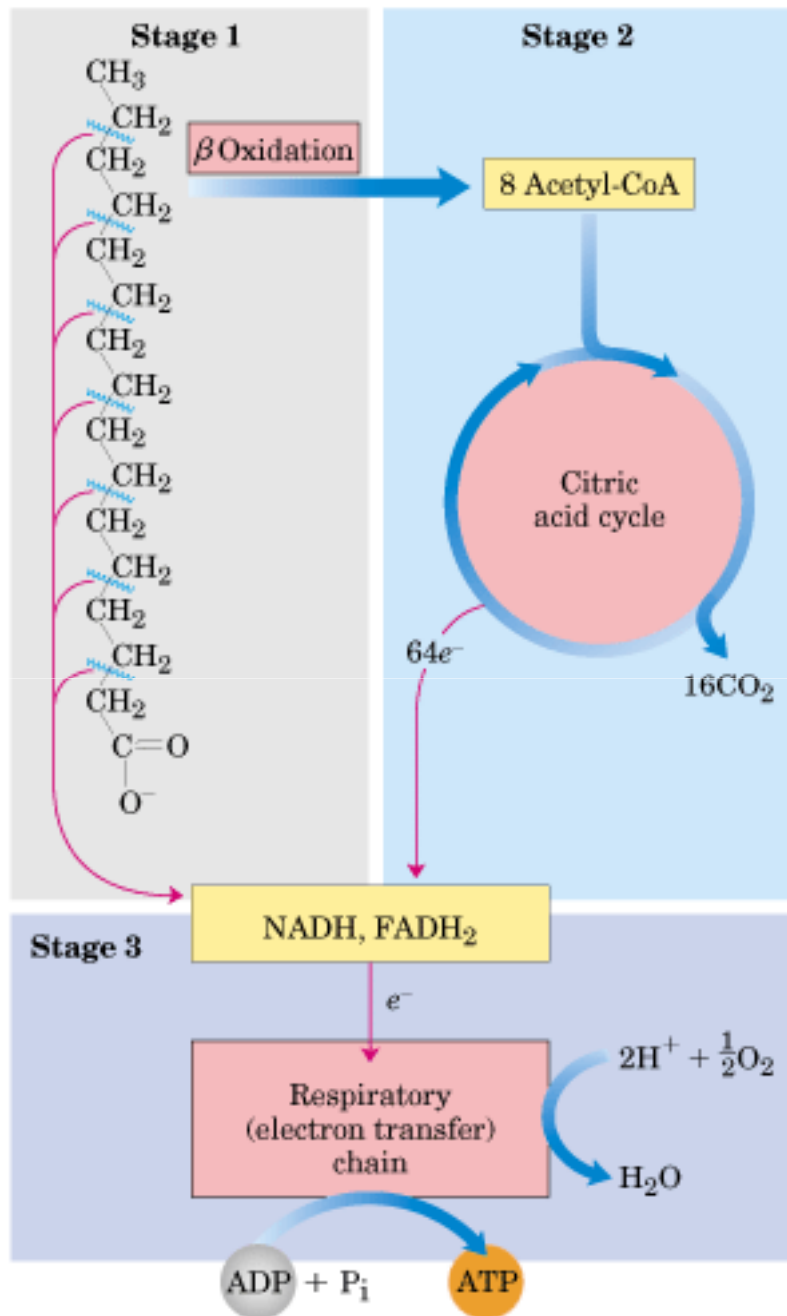
6 ulteriori cicli di
reazioni da 1-4



Acetil-CoA



(b)




RESA ENERGETICA della β -ossidazione

Es: ossidazione dell'acido stearico (C18)

8 cicli di ossidazione \longrightarrow 9 molecole di Acetil-CoA

Dal Ciclo di Krebs

 1 molecola di Acetil-CoA \longrightarrow 3 NADH + 1 FADH₂ + 1GTP (ATP)
9 molecole di Acetil-CoA \longrightarrow 27 NADH + 9 FADH₂ + 9GTP (ATP)

8 cicli di ossidazione \longrightarrow 8 NADH + 8 FADH₂

Totale: 35 NADH + 17 FADH₂ + 9 GTP (ATP)


1 NADH = 2,5 ATP

1 FADH₂ = 1,5 ATP

\longrightarrow 87,5 + 25,5 + 9 = 122 ATP

Per attivare l'acido grasso era stato speso l'equivalente di 2 ATP

ATP + H₂O \rightarrow AMP + PPi

 120 ATP

RESA ENERGETICA della β -ossidazione

Confronto con la resa energetica dell'ossidazione completa del glucosio (glicolisi + Ciclo di Krebs)

1 glucosio \longrightarrow 32 ATP

Acido Stearico = C 18
Glucosio = C 6

3 glucosio (C 18) \longrightarrow 96 ATP

1 acido stearico (C 18) \longrightarrow 120 ATP

La resa energetica dell'ossidazione dei lipidi è più alta di quella dei carboidrati

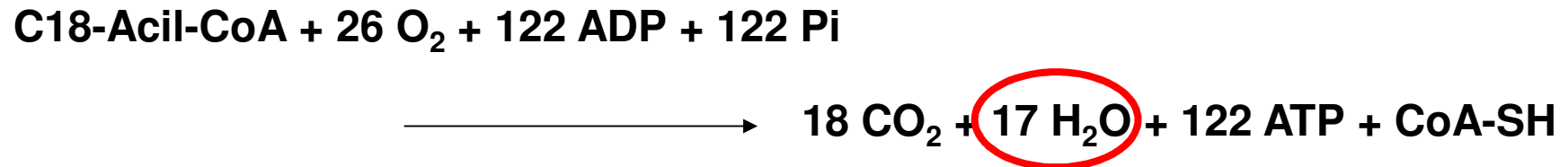
Glucosio ($C_6H_{12}O_6$) \longrightarrow Molecola parzialmente ossidata (1 O per 1 C)

Acido grasso (stearico – $C_{18} H_{34} O_2$) \longrightarrow La catena idrocarburica è interamente ridotta

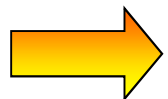
- ☞ L'ossidazione di una molecola comporta la riduzione dei coenzimi
- ☞ Maggiore sarà la porzione ossidabile della molecola, maggiore sarà la quantità di coenzimi che verranno ridotti
- ☞ **Coenzimi ridotti = ATP nella Fosforilazione Ossidativa**

Altre considerazioni sulla β -ossidazione

L'equazione totale dell'ossidazione dello Stearil-CoA è:



L'equazione totale dell'ossidazione del glucosio è:

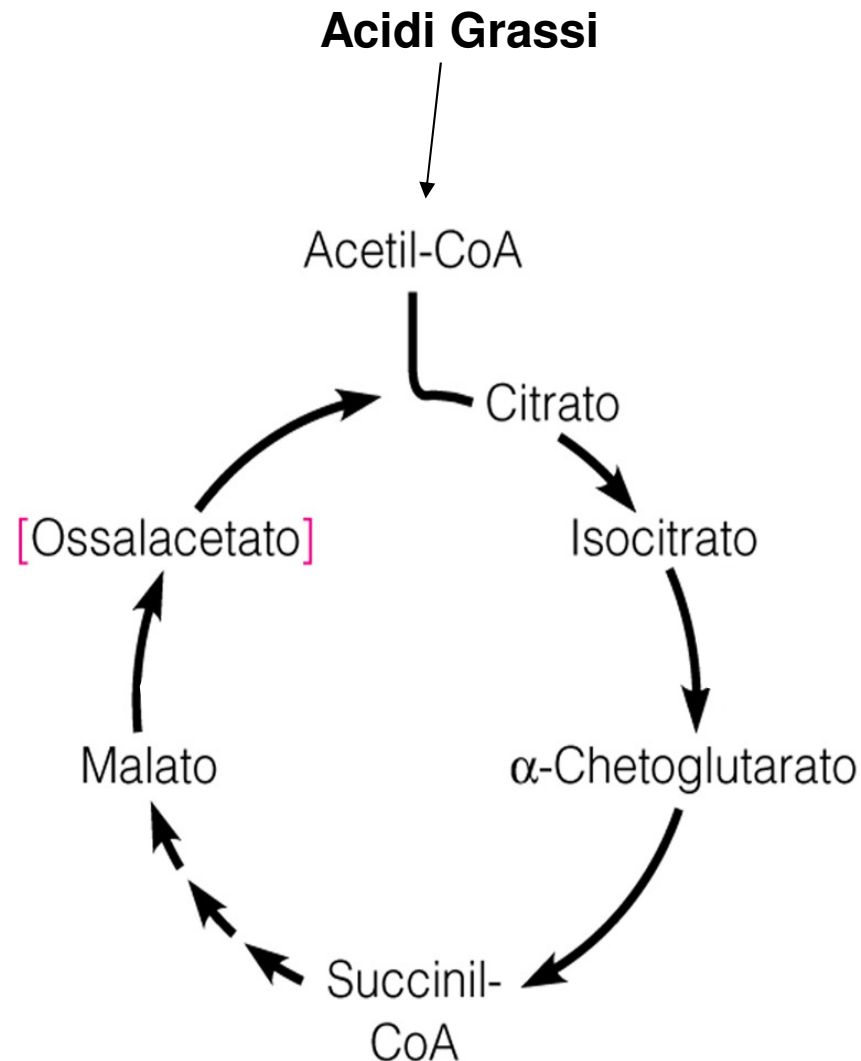


Le ossidazioni producono acqua

La produzione di **ACQUA METABOLICA** è una delle caratteristiche del metabolismo aerobio

☞ Importante fonte d'acqua per organismi che vivono in ambienti desertici

L'aumento di Acetil-CoA, indotto dalla β -ossidazione, alimenta il Ciclo di Krebs

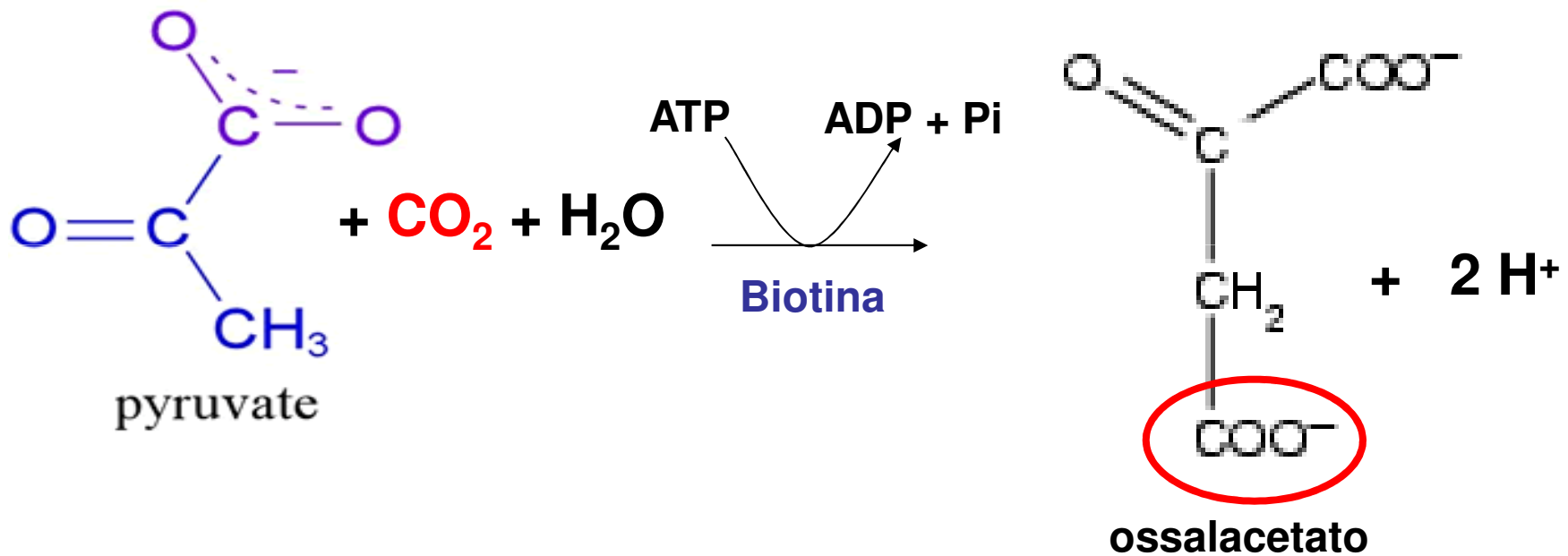


Per far funzionare il ciclo di Krebs è **necessaria** una certa quantità di **ossalacetato**, deve essere ripristinato continuamente.

*Se non però c'è questa quantità minima di ossalacetato **il ciclo smette di funzionare.***

La concentrazione di ossalacetato LIMITA IL CICLO DI KREBS

- Carbossilazione del piruvato, catalizzata dalla **Piruvato carbossilasi**



glicolisi



Piruvato carbossilasi

Piruvato

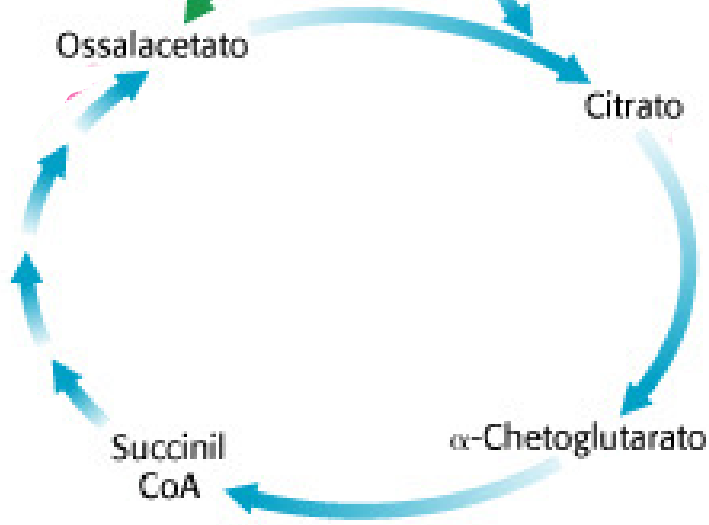
Acetil CoA

Acidi Grassi



Ossalacetato

Citrato

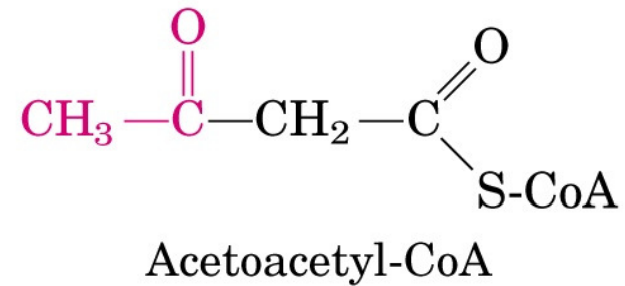
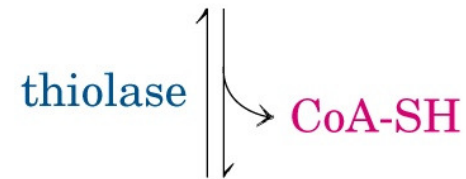
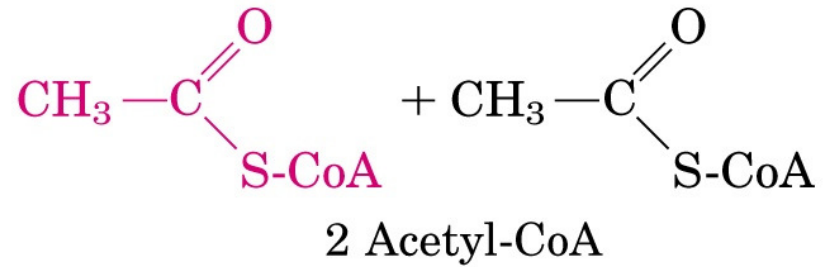


α -Chetoglutarato

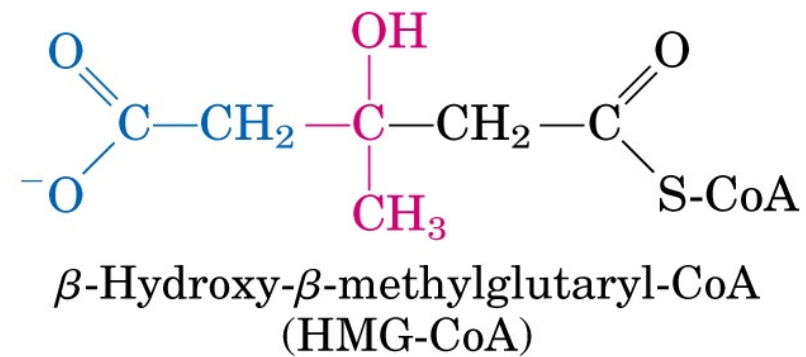
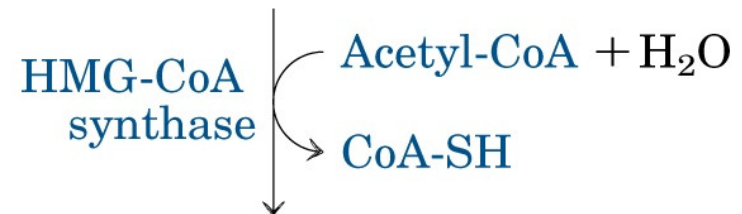
Succinil CoA

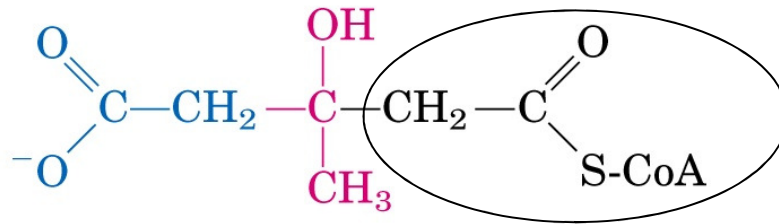
Se non c'è un contemporaneo aumento di piruvato si accumula Acetil-CoA

1. Condensazione dei due ACETILI

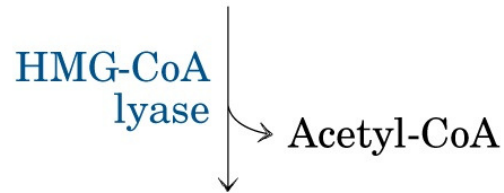


2. Condensazione con un terzo ACETILE

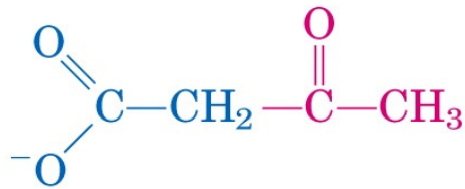




β -Hydroxy- β -methylglutaryl-CoA
(HMG-CoA)

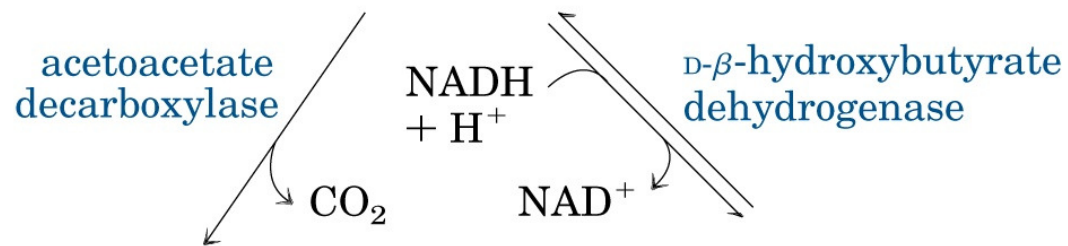


3. Rimozione dell'Acetil-CoA

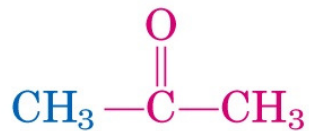


Acetoacetate

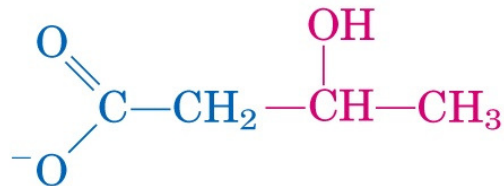
3a. Decarbossilazione dell'acetoacetato



3b. Riduzione del chetone ad alcol

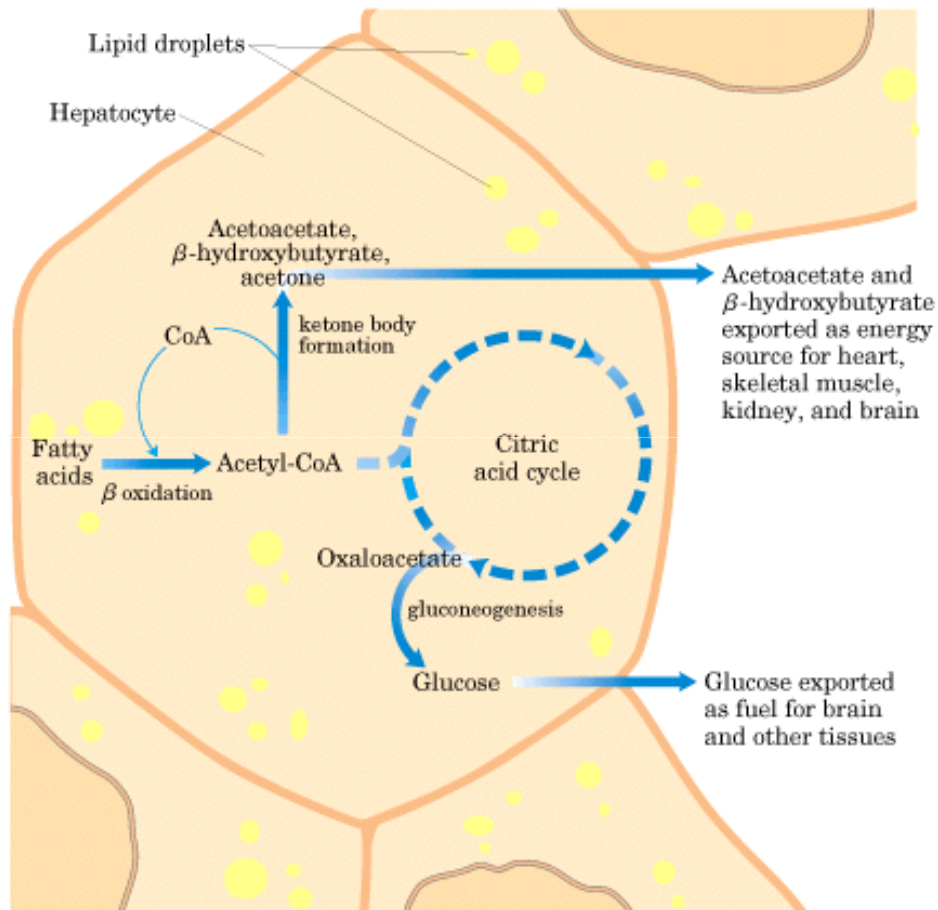


Acetone



D- β -Hydroxybutyrate

Formazione ed esportazione dei corpi chetonici



Le condizioni che determinano un accumulo di AcetilCoA senza un adeguato apporto di piruvato

rallentano il flusso dei metaboliti nel ciclo di Krebs

ed

esaltano produzione di
CORPI CHETONICI

