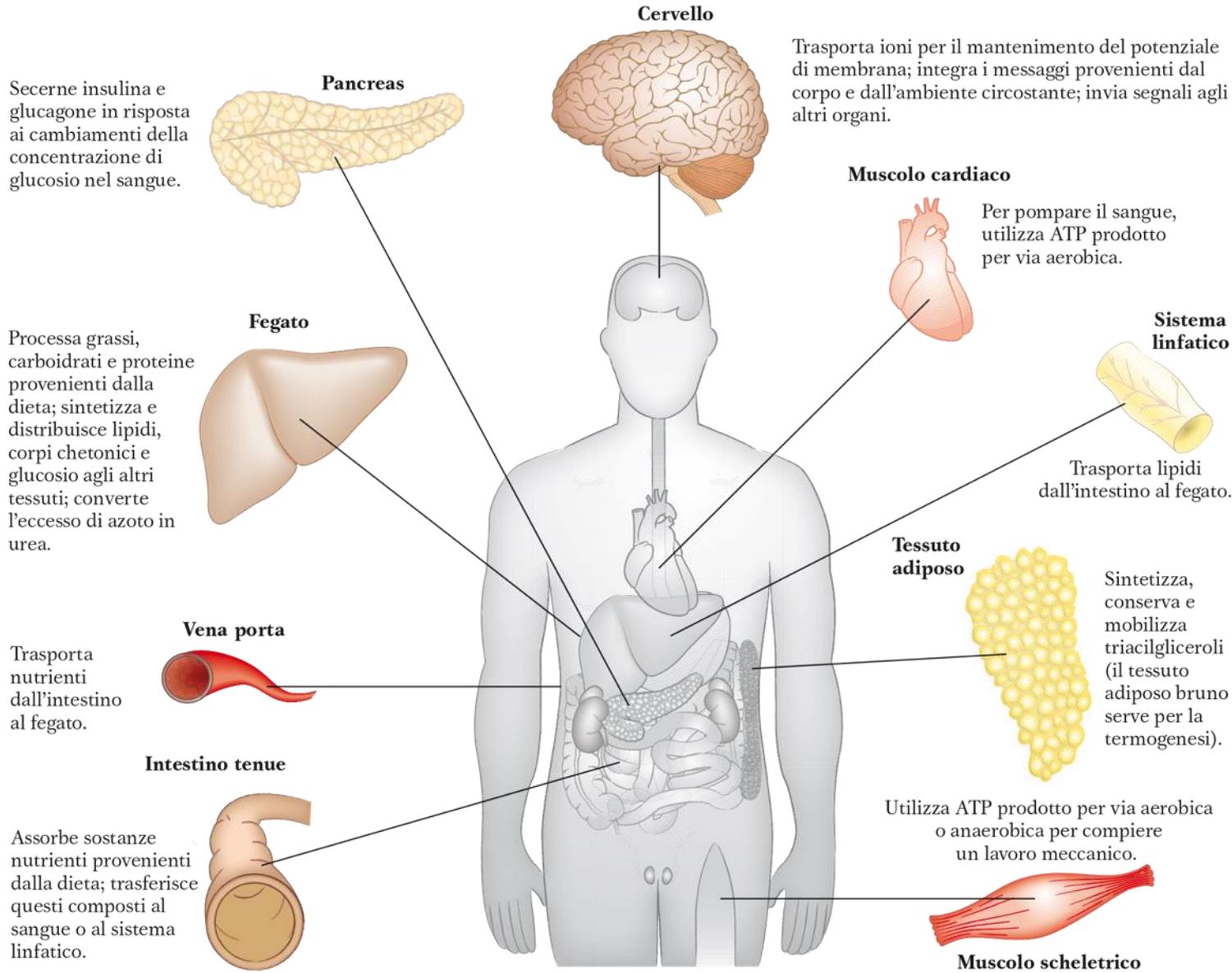


# **METABOLISMO TESSUTO SPECIFICO**



# FEGATO

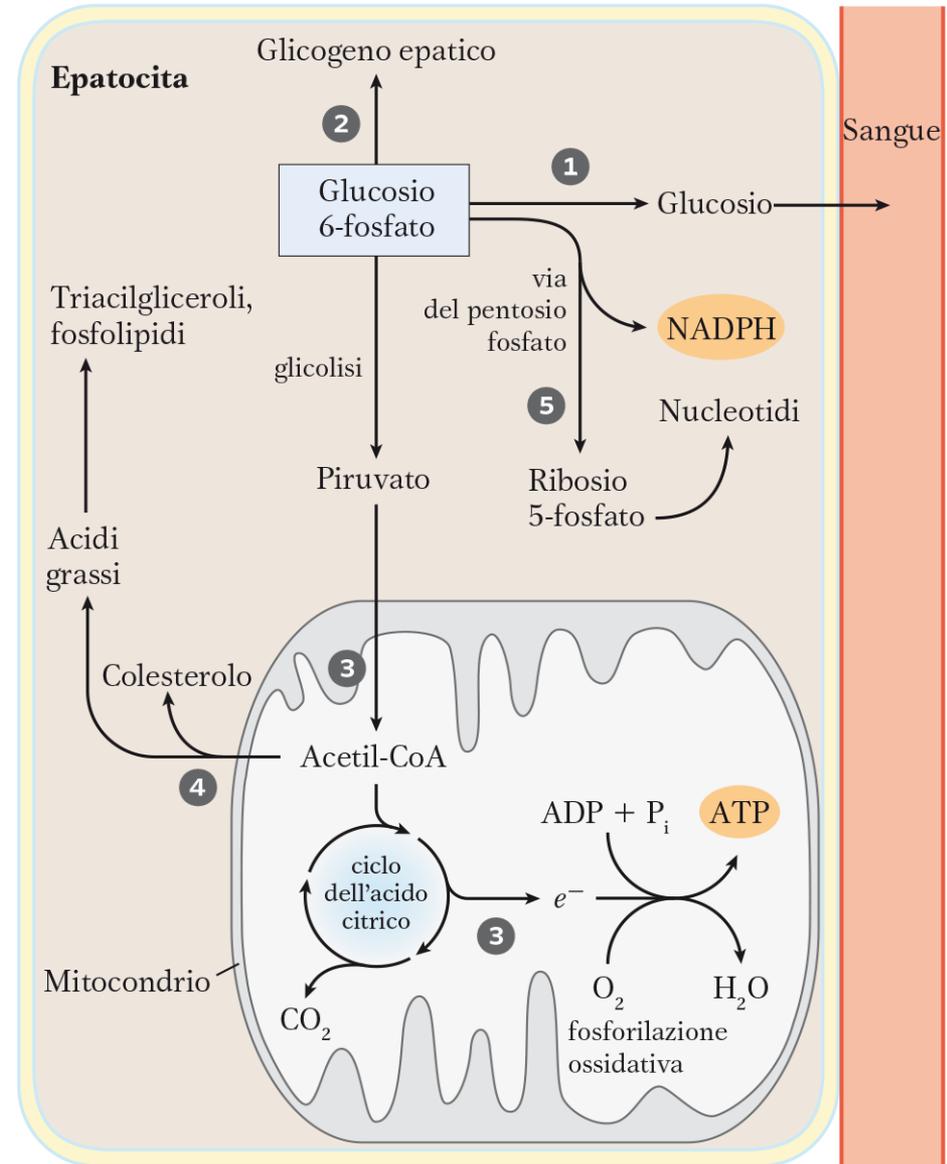
## FUNZIONI GENERALI

- 1) centro di distribuzione per organismo
- 2) esporta nutrienti ad altri organi
- 3) Annulla le fluttuazioni del metabolismo
- 4) sintesi di urea
- 5) conserva nutrienti come vitamina A e il ferro
- 6) azione detossificante enzimatica di composti organici estranei.

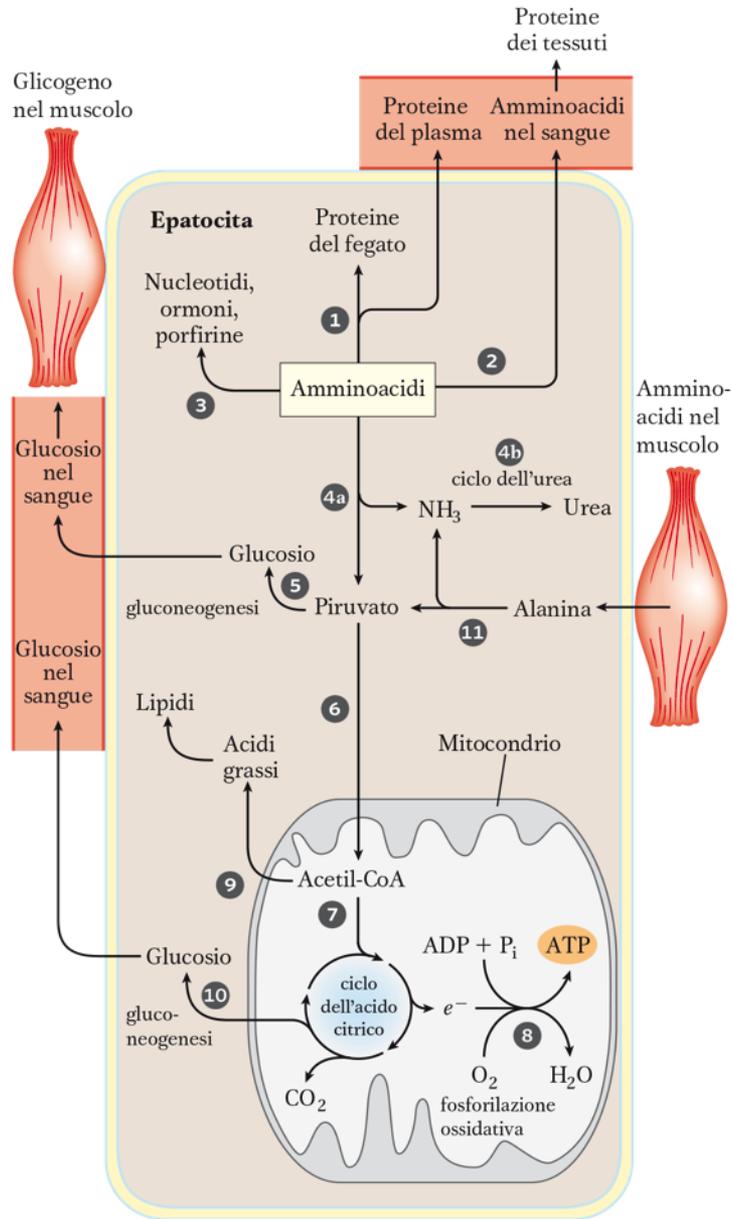
I tipi e la quantità di sostanze nutritive prodotte dal fegato variano in risposta alla dieta e all'intervallo tra i pasti. La richiesta di metaboliti da parte dei tessuti extraepatici varia da organo a organo. Il fegato ha notevole flessibilità metabolica. Es: dopo un pasto ricco di proteine aumenta il livello degli enzimi deputati al catabolismo di aa e alla gluconeogenesi.

# VIE METABOLICHE DEL GLUCOSIO 6-P

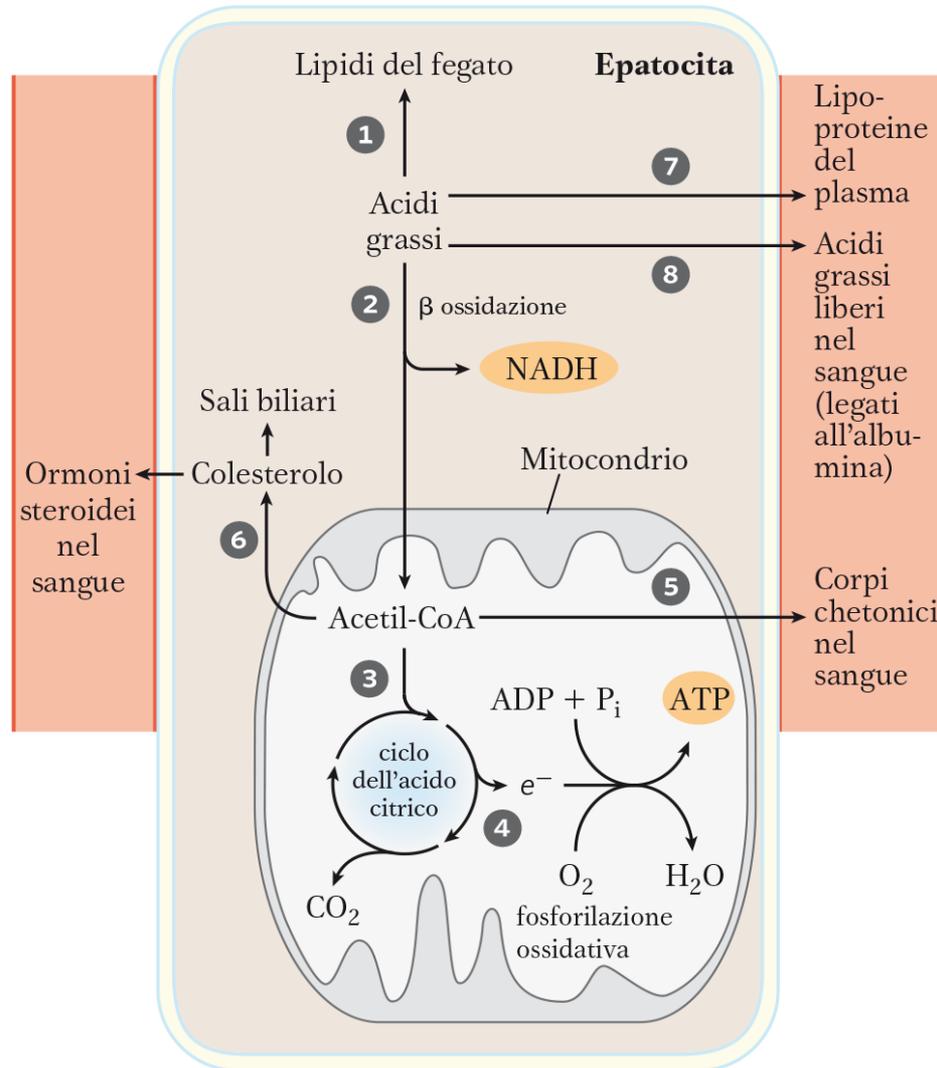
Il trasportatore GLUT2 è molto efficiente:  $[Glu-int] = [Glu-sangue]$ . Glu viene fosforilato dalla glucochinasi che ha  $K_M=10$  mM. Questo permette di fosforilare Glu anche quando la sua conc. è elevata, mentre fa sì che la fosforilazione sia ridotta quando la sua conc. diminuisce. In questo modo viene impedito che il fegato utilizzi Glu a fini energetici e rende disponibile Glu per gli altri tessuti.



# METABOLISMO DEGLI AA NEL FEGATO



# METABOLISMO DEGLI ACIDI GRASSI NEL FEGATO



# TESSUTO ADIPOSO

Nel sottocutaneo, attorno ai vasi sanguigni profondi, nella cavità addominale

Costituisce circa il 15% della massa corporea di un uomo adulto.

65% in peso del tessuto adiposo è costituito da trigliceridi. Gli adipociti sono metabolicamente molto attivi. Rispondono velocemente a stimoli ormonali e metabolici. Scambio metabolico continuo con cuore, muscoli e fegato.

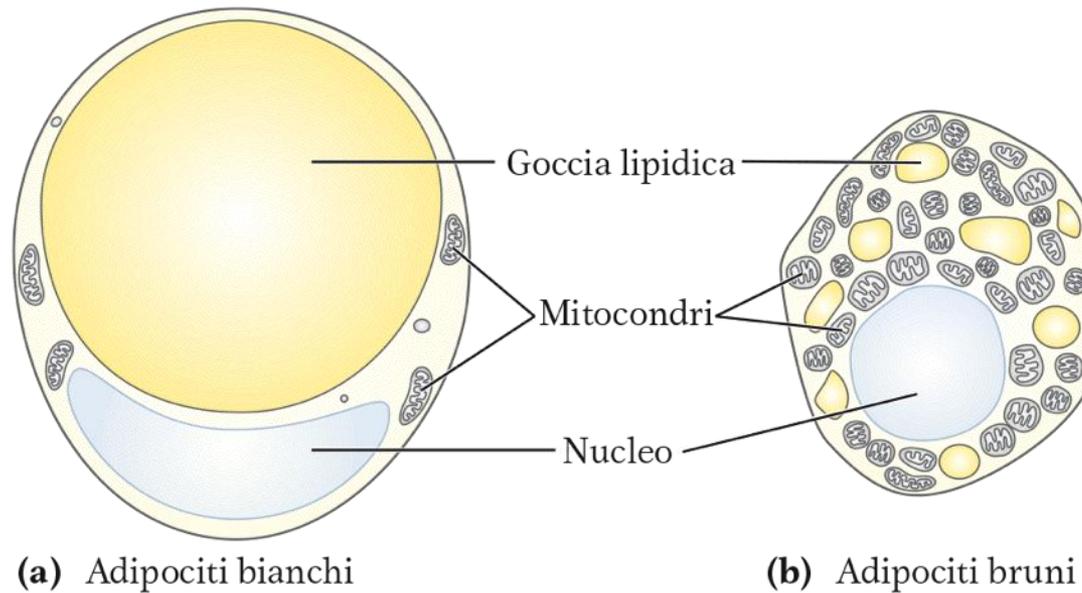
Utilizza glicolisi, ossidazione acidi grassi, Ciclo dell'acido citrico, Fosforilazione ossidativa.

Converte Glu in acidi grassi e questi ultimi in trigliceridi (TAG) e li immagazzina.

Immagazzina TAG che derivano da chilomicroni e VLDL.

Mobilizza TAG e rilascia acidi grassi.

Risponde ad ormoni (Es: adrenalina e insulina).



**Grasso bruno: tessuto adiposo specializzato molto sviluppato nei neonati. Si trova nel collo, nella parte superiore del torace e della schiena. Deve il suo colore alla presenza di molti mitocondri che sono ricchi di citocromi. Specializzato nella produzione di calore.**

# MUSCOLO SCHELETRICO

responsabile del 50% del metabolismo a riposo  
responsabile del 90% del metabolismo nel lavoro muscolare molto intenso

- 1) specializzato nella produzione di ATP
- 2) adattato a svolgere il suo lavoro a intermittenza

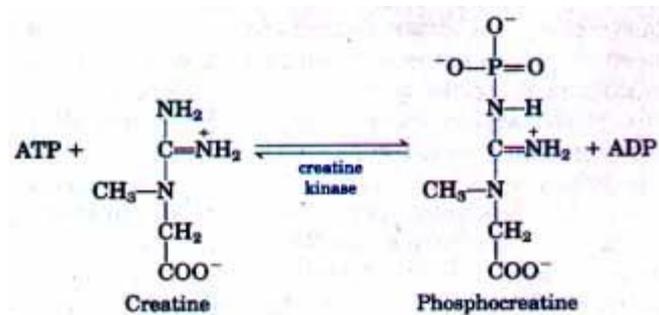
Ciclo di Cori

Ciclo glucosio-alanina

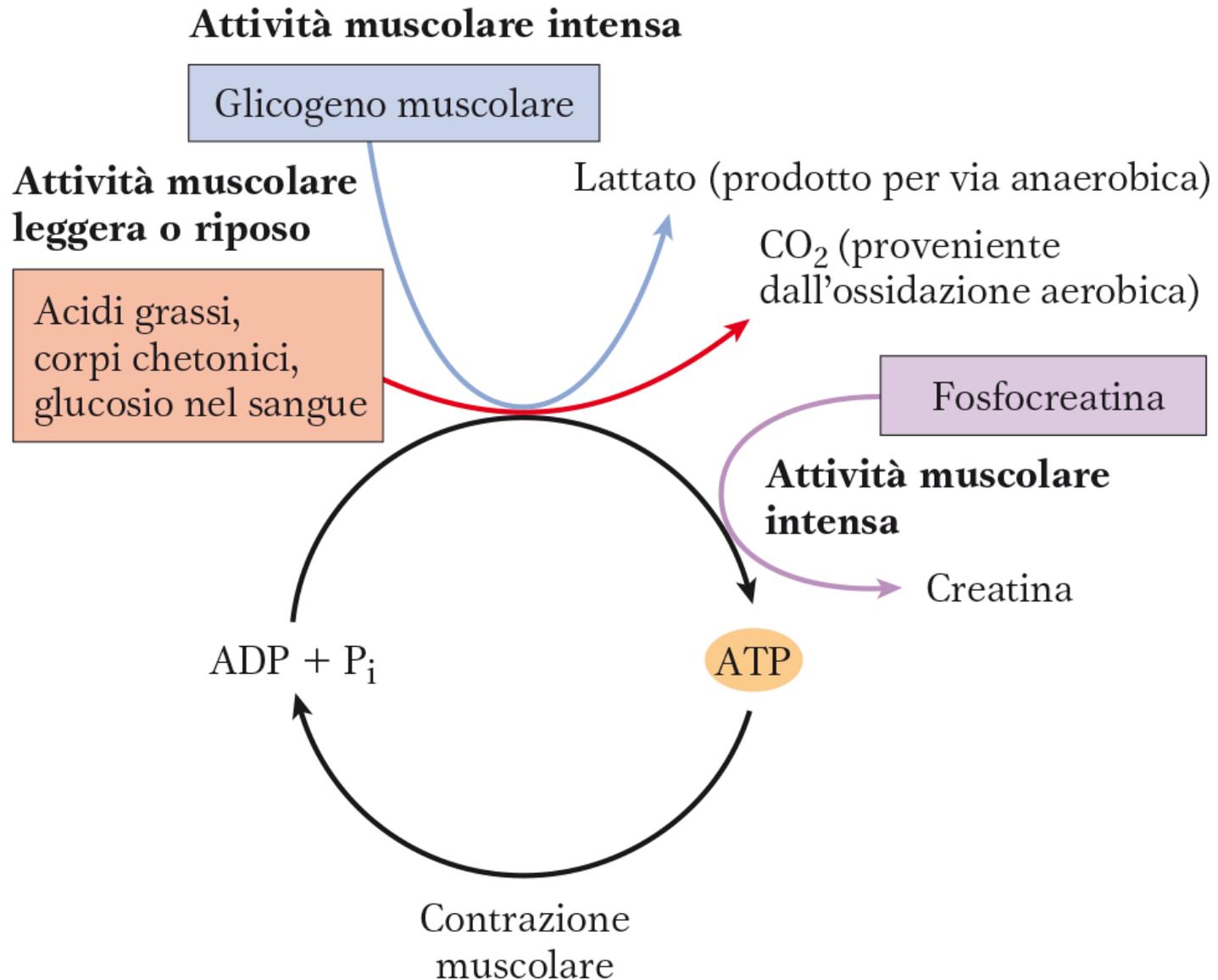
Creatina fosfato

Effetto dell'adrenalina

Cosa succede nel periodo di recupero, dopo un'intensa attività fisica?



# FONTI DI ENERGIA PER LA CONTRAZIONE MUSCOLARE



## MUSCOLO CARDIACO

Stato di continua attività con ritmo regolare.

Il cuore ha sempre un metabolismo aerobico (fosforilazione ox). I mitocondri rappresentano circa metà del volume cellulare. Utilizza glucosio, acidi grassi e corpi chetonici che arrivano dal sangue.

# ENCEFALO

USA ATP PER:

- 1) mantenere il potenziale elettrico di membrana
- 2) pompa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$
- 3) sintesi sostanze neurotrasmettitori

Normalmente i neuroni utilizzano solo glucosio. Metabolismo respiratorio molto attivo. Consuma il 20% dell'ossigeno usato da un uomo adulto a riposo. Contiene poco glicogeno e quindi dipende dal sangue per il glucosio.

Quando è necessario (digiuno prolungato) i neuroni usano  $\beta$ -idrossi butirato, con conseguente risparmio delle proteine muscolari, che sono l'unica fonte di precursori del glucosio.

# I METABOLITI USATI DAL CERVELLO

**Digiuno**

Corpi chetonici

**Dieta normale**

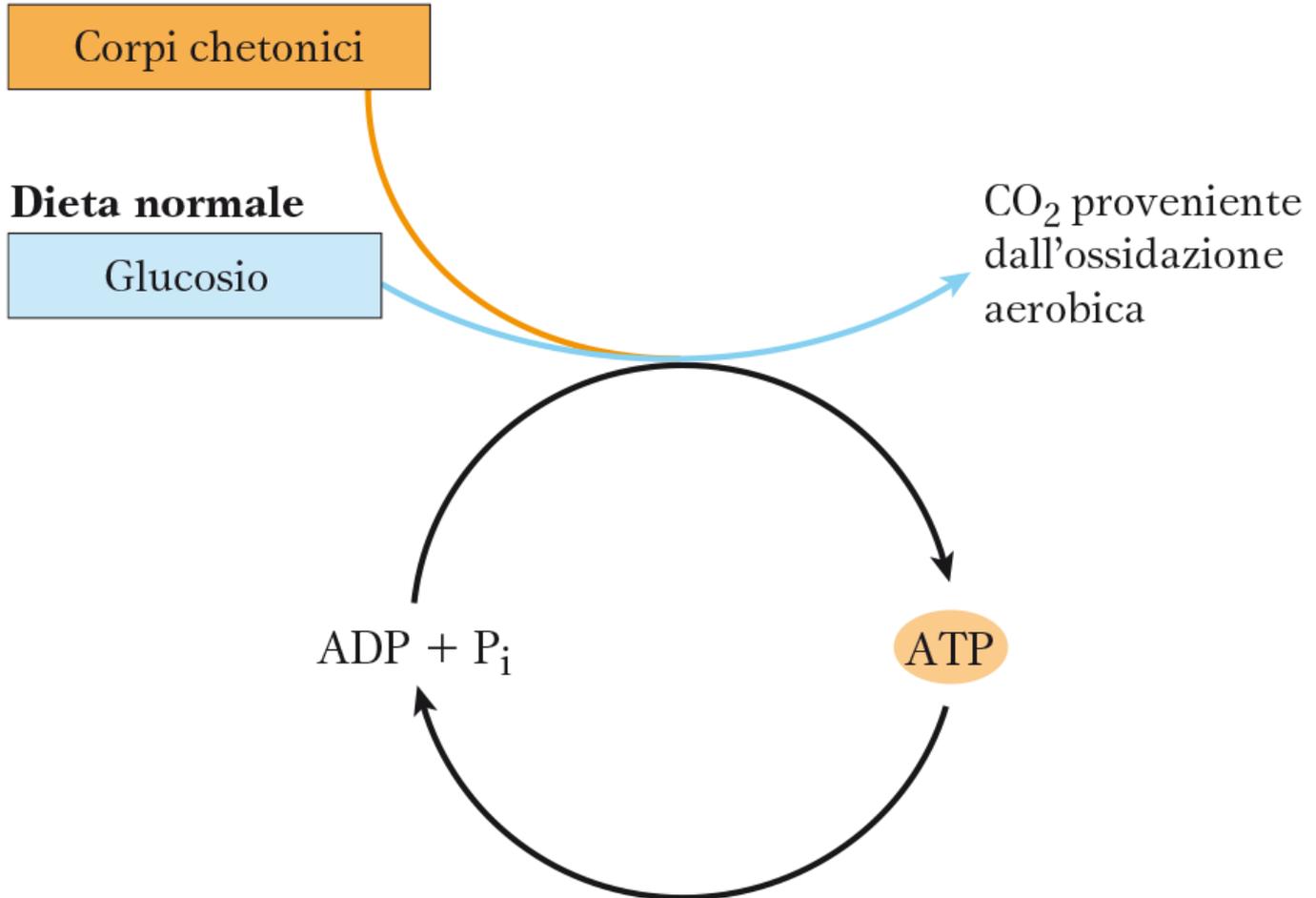
Glucosio

CO<sub>2</sub> proveniente  
dall'ossidazione  
aerobica

ADP + P<sub>i</sub>

ATP

Trasporto elettrogenico attuato  
dalla Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup> ATPasi



# SANGUE

Mezzo utilizzato per la comunicazione metabolica.

1) trasporta composti nutritivi da intestino tenue al fegato e altri organi.

2) trasporta materiali di scarto ai reni per eliminazione

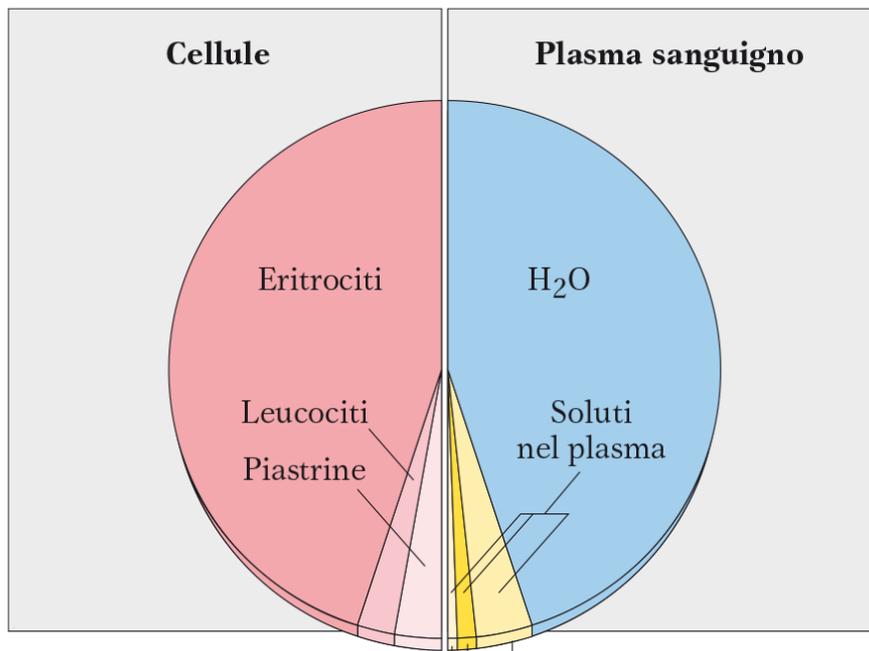
3) trasporta  $O_2$  dai polmoni ai tessuti

4) trasporta  $CO_2$  generata durante il metabolismo ai polmoni

5) trasporta ormoni

Ha una composizione chimica molto complessa.

Rende possibile il funzionamento coordinato e l'integrazione del metabolismo nei vari organi.



**Componenti inorganici (10%)**

NaCl, bicarbonato, fosfato,  
CaCl<sub>2</sub>, MgCl<sub>2</sub>, KCl, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

**Metaboliti organici  
e prodotti di scarto (20%)**

Glucosio, amminoacidi, lattato,  
piruvato, corpi chetonici, citrato,  
urea, acido urico

**Proteine del plasma (70%)**

Principali proteine plasmatiche: albumina, lipoproteine  
a densità molto bassa (VLDL), lipoproteine a densità bassa (LDL),  
lipoproteine ad alta densità (HDL), immunoglobuline (centinaia  
di tipi), fibrinogeno, protrombina, molti trasportatori proteici  
specializzati, come la transferrina

# NUTRIZIONE

**FASE DI ASSORBIMENTO:** dalle 2 alle 4 ore dopo un pasto.

Conc. Ematica di glc, AA e trigliceridi aumenta; il pancreas aumenta la secrezione di insulina e diminuisce quella di glucagone. Questa situazione porta ad un aumento della sintesi di trigliceridi, glicogeno e proteine. In questa fase praticamente tutti i tessuti utilizzano glucosio come fonte di energia e la risposta metabolica dell'organismo è dominata da variazioni del metabolismo del fegato, tessuto adiposo, muscoli ed encefalo.

Il flusso di intermedi lungo le vie metaboliche è controllato da quattro meccanismi:

1) **Disponibilità di substrati**

2) **Attivazione o inibizione allosterica degli enzimi.** In seguito all'apporto di nutrienti, aumenta la conc. di FRU 2,6 bisfosfato, che attiva la PFK-1 (attivando la glicolisi) e inibisce la FRU 1,6 bisfosfatasi (inibendo la gluconeogenesi).

3) **Modificazioni covalenti degli enzimi.** Nelle condizioni di apporto alimentare la maggior parte degli enzimi regolati covalentemente sono nella forma defosforilata e sono attivi TRANNE: glicogeno fosforilasi, fruttosio bisfosfato fosfatasi-2 e la lipasi ormone sensibile le quali sono inattive.

4) **Induzione e repressione della sintesi degli enzimi.** In condizioni di apporto alimentare l'aumento del livello di insulina produce un aumento degli enzimi chiave dell'anabolismo.

# DIGIUNO

In mancanza di cibo i livelli plasmatici di glc, AA e trigliceridi tendono a diminuire. Contemporaneamente la secrezione di insulina decresce mentre aumenta la liberazione del glucagone. In questa situazione prevale il catabolismo delle biomolecole, caratterizzato dalla degradazione di trigliceridi, glicogeno e proteine. Questo mette in moto uno scambio di metaboliti tra fegato, tessuto adiposo, tessuto muscolare ed encefalo sotto la spinta di due priorità:

- 1) l'esigenza di mantenere un livello plasmatico di glc adatto a sostenere il metabolismo dell'encefalo e degli altri tessuti che lo utilizzano
- 2) La necessità di mobilizzare acidi grassi dal tessuto adiposo e di attivare la sintesi e la liberazione di corpi chetonici da parte del fegato per rifornire di energia gli altri tessuti.

# SCORTE ENERGETICHE

Presenti in un uomo normale di 70 Kg.

Grassi: 15 Kg = 135000kcal

Prot: 6 Kg = 24000 kcal

 Glicogeno: 0.2 Kg = 800 kcal

Solo un terzo delle proteine può essere utilizzato per la produzione di energia senza compromettere le funzioni vitali con conseguenze fatali

# I CAMBIAMENTI ENZIMATICI NEL DIGIUNO

Nel digiuno il flusso di intermedi lungo le vie del metabolismo è controllato da quattro meccanismi:

**1) Disponibilità di substrati.** Nel digiuno i substrati sono resi disponibili dai processi degradativi che avvengono nei tessuti, per esempio dalla degradazione dei trigliceridi e dalla liberazione di acidi grassi dal tessuto adiposo.

**2) Attivazione o inibizione allosterica degli enzimi.**

**3) Modificazioni covalenti degli enzimi.** Nel digiuno la maggior parte degli enzimi regolati covalentemente sono nella forma fosforilata e sono inattivi TRANNE: glicogeno fosforilasi, fruttosio bisfosfato fosfatasi-2 e la lipasi ormono sensibile le quali sono attive.

**4) Induzione e repressione della sintesi degli enzimi.**

Molte delle modificazioni che si osservano nel digiuno sono quindi l'opposto di quelle che hanno luogo in condizione di apporto di nutrienti.