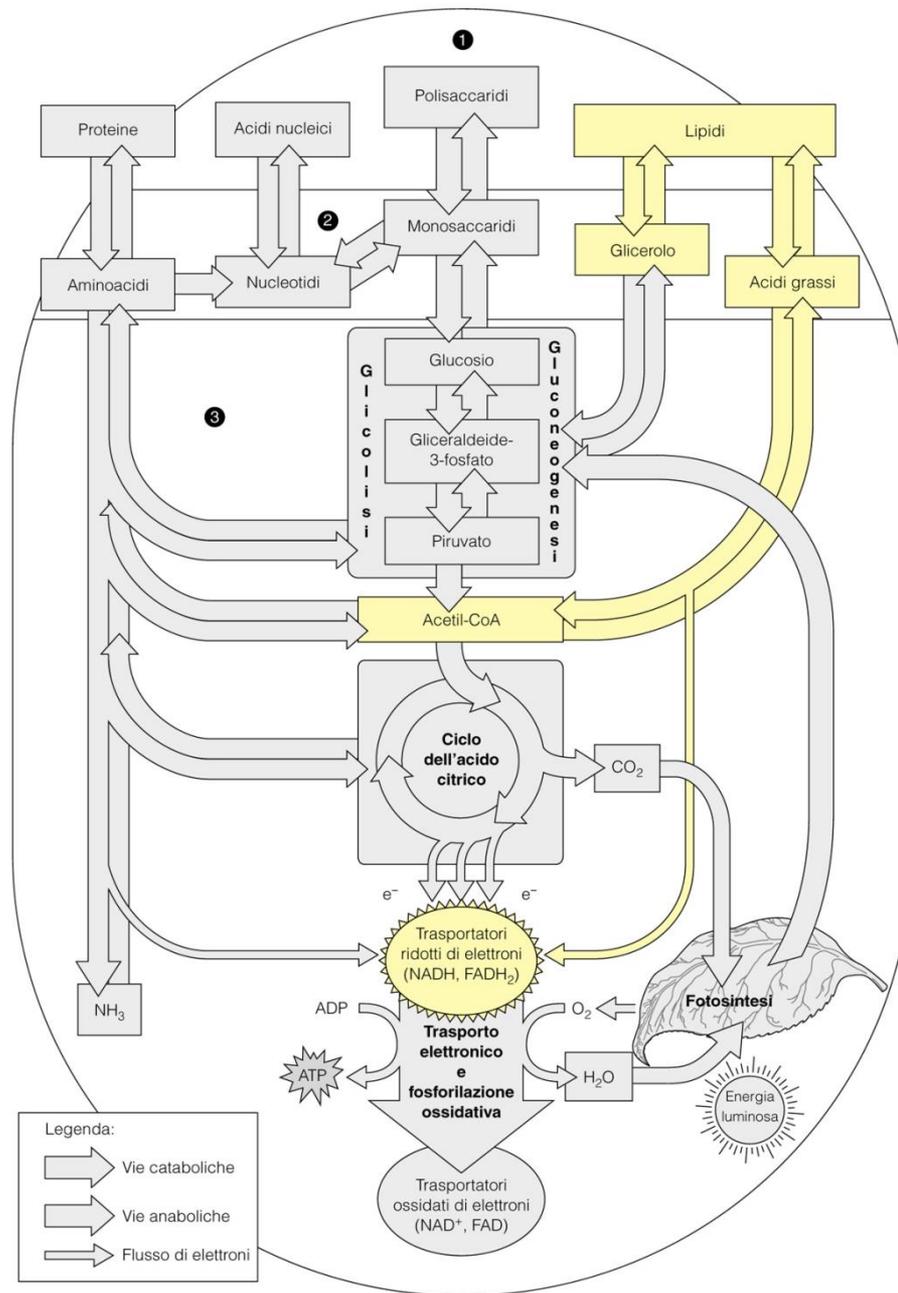


# LIPOLISI E $\beta$ -OSSIDAZIONE DEGLI ACIDI GRASSI



Legenda:  
 ➡ Vie cataboliche  
 ➡ Vie anaboliche  
 ➡ Flusso di elettroni

# LIPOLISI

Gli acidi grassi sono il principale combustibile in condizioni di digiuno, semidigiuno e in caso di esercizio muscolare prolungato e di intensità moderata.

LIPOLISI = mobilizzazione degli acidi grassi a partire da trigliceridi del tessuto adiposo. ENZIMA = lipasi ormone-sensibile, perché la sua attività è modulata da ormoni fra cui glucagone e adrenalina. I prodotti della lipolisi (ac. grassi e glicerolo) sono immessi nel circolo sanguigno.

Ac. grassi: circolano legati all'albumina e sono assunti da cuore, muscolo scheletrico, fegato e altri tessuti che li usano come fonte di energia.

Il glicerolo viene captato dal fegato e usato per la gluconeogenesi

# $\beta$ -OSSIDAZIONE DEGLI ACIDI GRASSI

Processo aerobico. Avviene nei mitocondri e quindi gli acidi grassi dal citoplasma devono entrare nei mitocondri

L'ingresso avviene con l'intervento di 3 enzimi.

## 1) acil-SCoA sintetasi

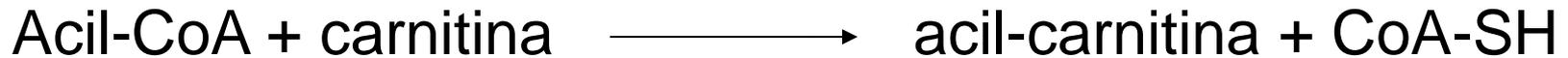


reazione accoppiata



## 2) carnitina aciltransferasi I

(membrana mitocondriale esterna)

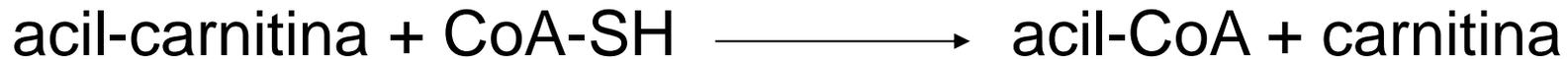


Acil-carnitina passa attraverso la membrana mitocondriale interna nella matrice (trasportatore).

**Enzima regolatore che controlla l'ingresso dei gruppi acile.**

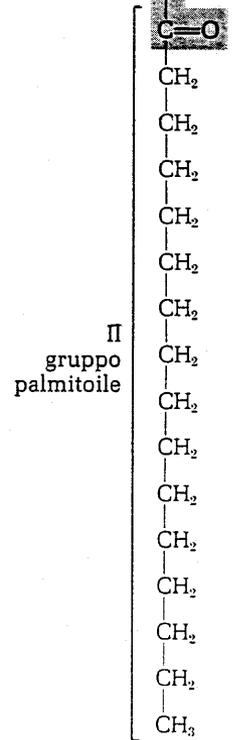
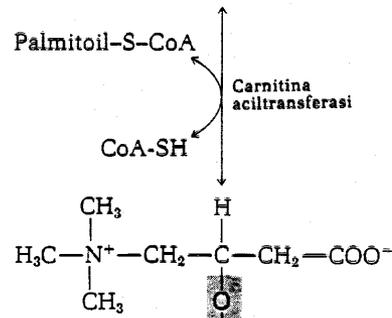
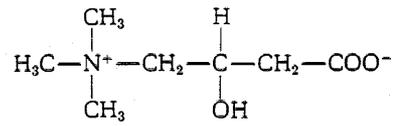
### 3) carnitina aciltransferasi II

(membrana mitocondriale interna)



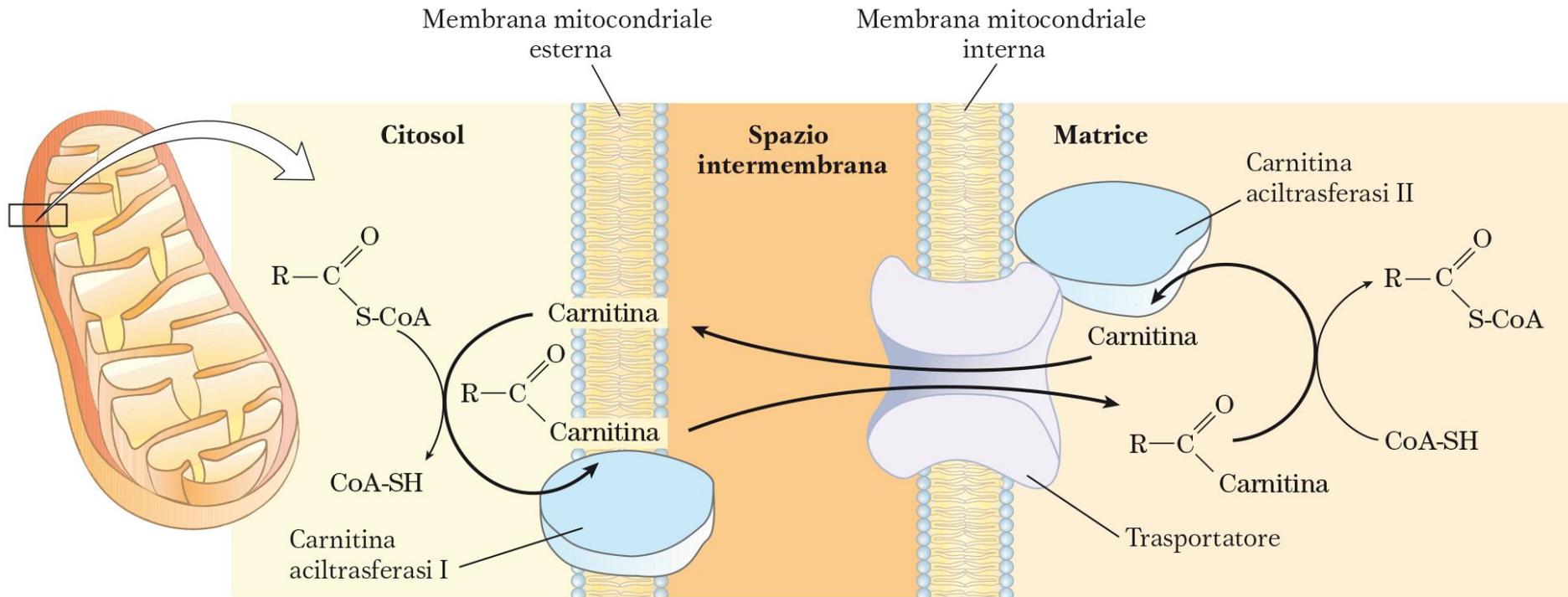
CoA citosolico viene mantenuto separato da quello mitocondriale perché hanno funzioni diverse.

# carnitina



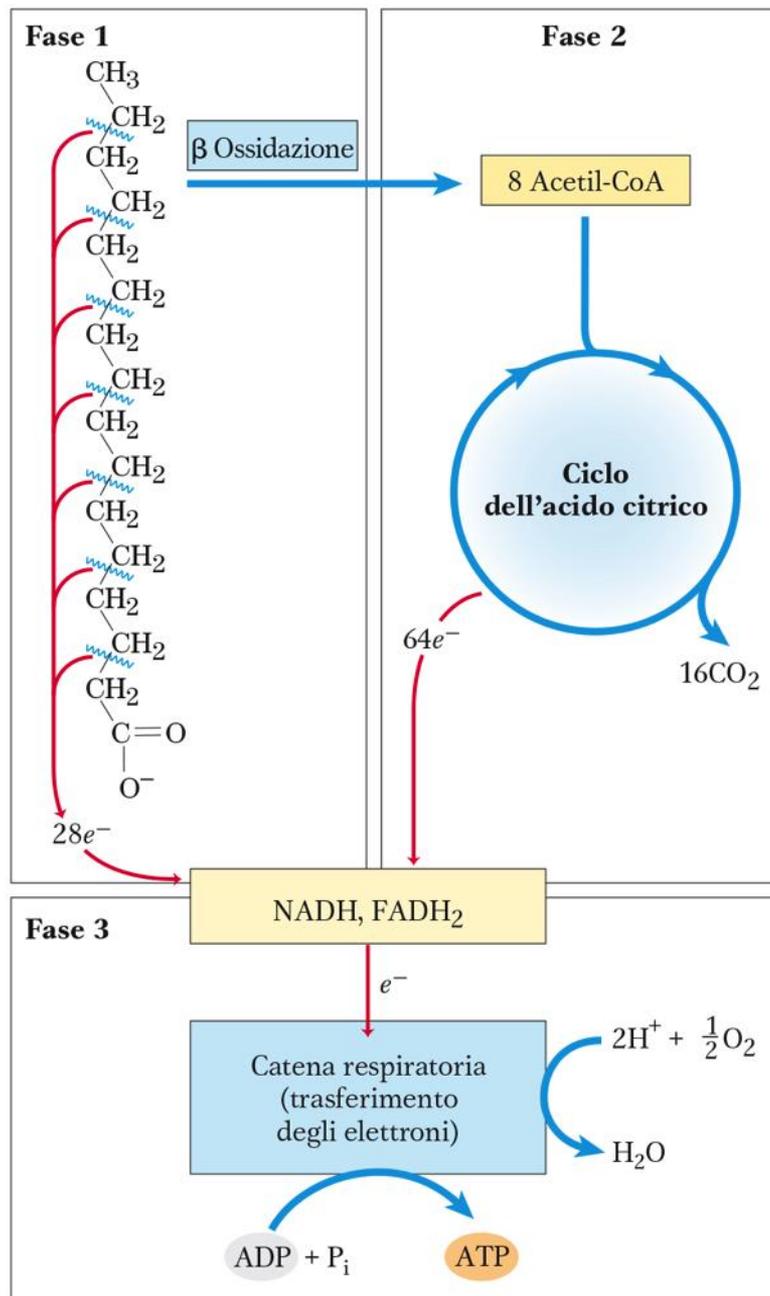
Palmitoil carnitina

# Ingresso degli acidi grassi nei mitocondri attraverso il trasportatore acil-carnitina/carnitina

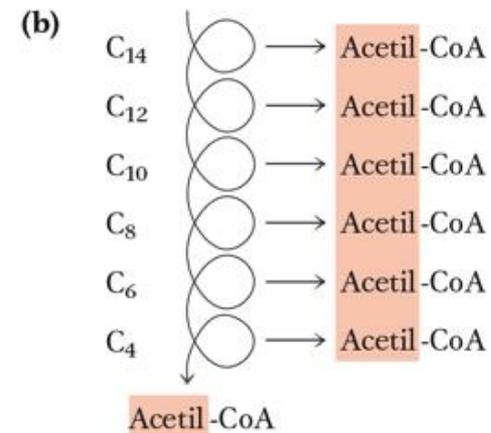
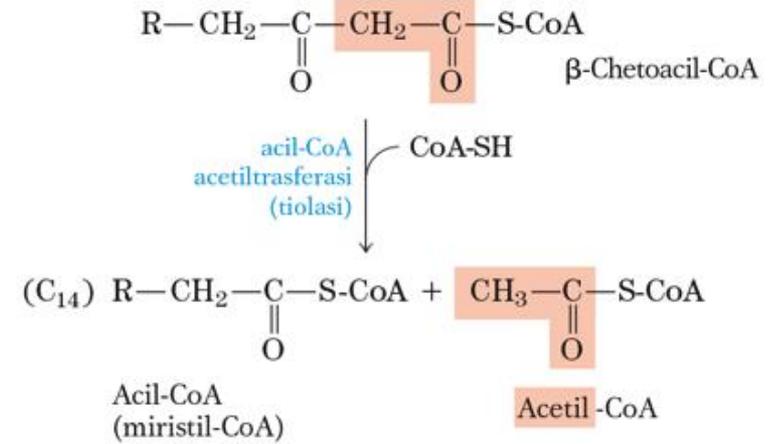
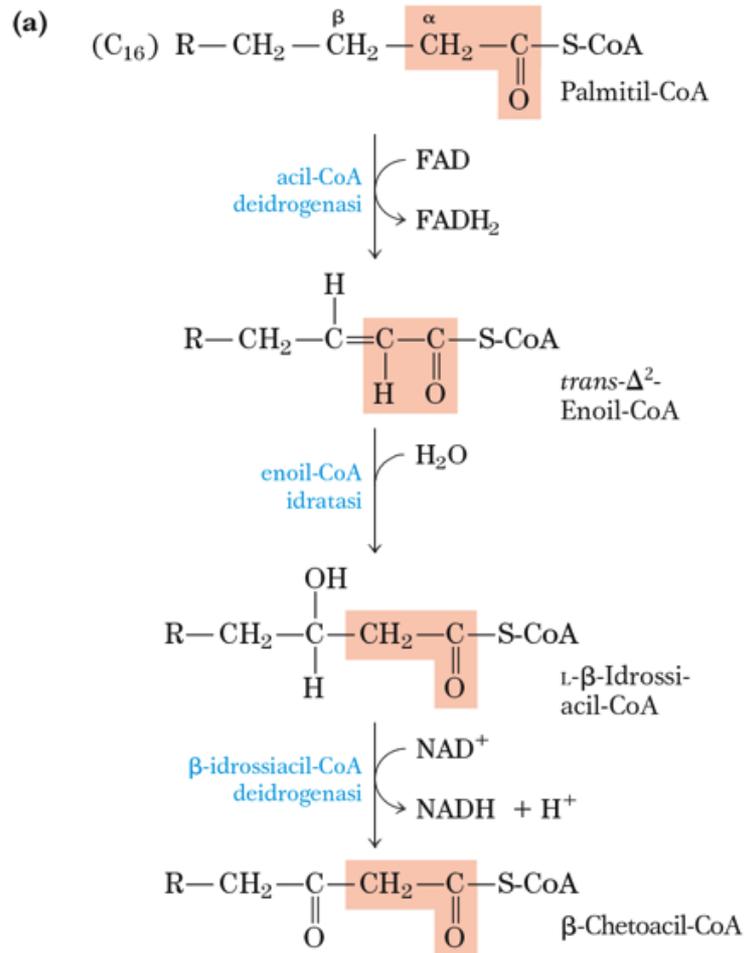


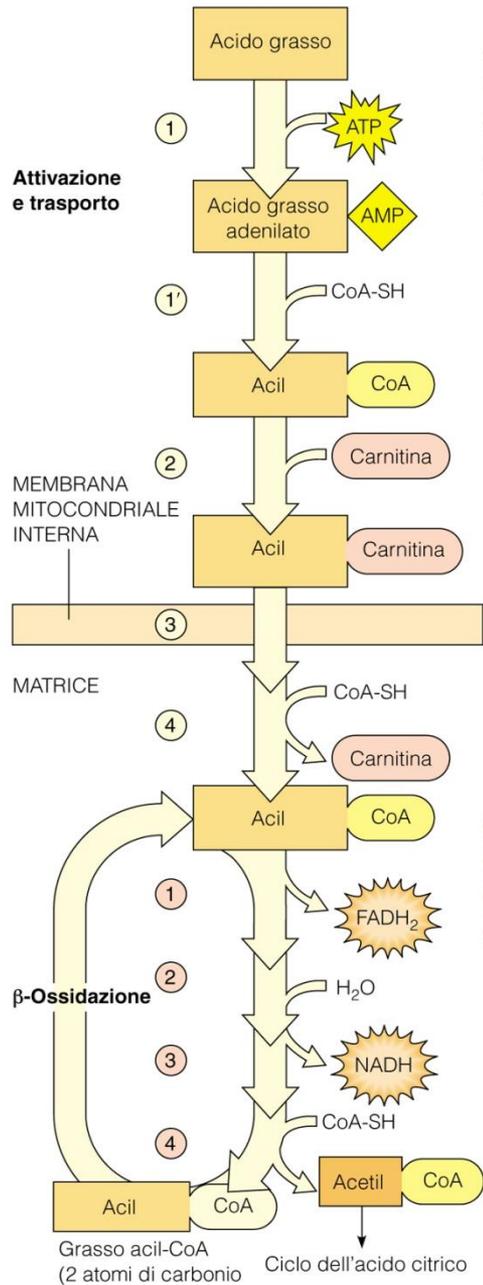
## **$\beta$ -OSSIDAZIONE DEGLI ACIDI GRASSI**

- 1) rimozione ossidativa di unità a due atomi di carbonio.  
inizio dall'estremità carbossilica  
rimozione di acetile sotto forma di acetil-CoA
- 2) acetile viene ossidato a  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}_2\text{O}$  nel ciclo dell'acido citrico
- 3) Il flusso di  $e^-$  va all' $\text{O}_2$  attraverso la catena respiratoria.  
L'energia ricavata viene conservata sotto forma di ATP.



# β-OSSIDAZIONE DEGLI ACIDI GRASSI





**Attivazione e trasporto:**

- ① Adenilazione
- ①' Acilazione del CoA-SH
- ② Trasferimento alla carnitina
- ③ Trasporto attraverso la membrana interna
- ④ Riconiugazione con il CoA

**β-Ossidazione**

- ① Deidrogenazione
- ② Idratazione
- ③ Deidrogenazione
- ④ Scissione tiolitica che porta a un acetil-CoA più un acetil-CoA di due atomi di carbonio più corto dell'originale

**β-Ossidazione**

Grasso acil-CoA (2 atomi di carbonio)      Ciclo dell'acido citrico

Acido palmitico = C:16

7 cicli di  $\beta$ -ossidazione per ottenere 8 acetil-SCoA

acetil-SCoA entra nel ciclo di Krebs dove è completamente ossidato a  $\text{CO}_2$ .

**Non c'è fosforilazione a livello del substrato.**

ATP viene prodotto dalla riossidazione dei coenzimi ridotti  $\text{FADH}_2$  e  $\text{NADH} + \text{H}^+$

		ATP
Attivazione ac. palmitico		-2
7 cicli di $\beta$ -ossidazione	7 $\text{FADH}_2$ (x 1,5 ATP) 7 $\text{NADH} + \text{H}^+$ (x 2,5 ATP)	10,5 17,5
8 acetil-SCoA (Krebs)	8 x 10 ATP	80
<b>TOTALE ATP</b>		<b>106</b>

Il catabolismo degli acidi grassi produce più ATP del catabolismo aerobico del glucosio.

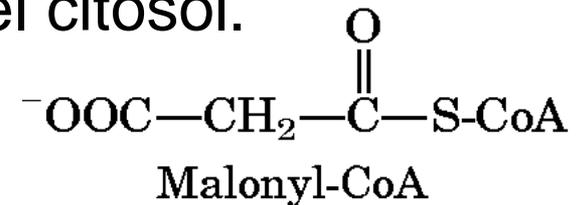
# REGOLAZIONE

Nel **fegato** gli acil-CoA possono andare incontro a:

- 1) ossidazione (mitocondri)
- 2) conversione in trigliceridi e fosfolipidi (citosol)

La via che prenderanno dipende dalla velocità di trasferimento degli acil-CoA dal citosol ai mitocondri. Una volta che gli acil-CoA sono nei mitocondri, vengono ossidati

**carnitina aciltransferasi I: enzima allosterico.** Inibito da malonil-CoA che è il primo intermedio nella biosintesi degli acidi grassi a lunga catena che avviene nel citosol.



[malonil-CoA] è elevata quando c'è buon rifornimento di carboidrati

dieta ricca di carboidrati  $\Rightarrow$  sintesi di trigliceridi

# DESTINO DELL'ACETIL-CoA

Una volta prodotto, l'acetil-CoA può seguire 2 destini nel **fegato**:

- 1) ossidato a  $\text{CO}_2$
- 2) trasformato in corpi chetonici  $\Rightarrow$  tessuti periferici

## OSSALACETATO

- Se la concentrazione di ossalacetato è molto bassa (digiuno o dieta povera di glucosio, situazioni in cui l'ossalacetato viene utilizzato per la gluconeogenesi), la velocità di ossidazione degli acidi grassi aumenta.
- L'acetil-CoA non può entrare nel ciclo di Krebs per mancanza di ossalacetato (prodotto a partire da PYR che a sua volta deriva da Glu).
- L'acetil-CoA forma corpi chetonici che vanno ai tessuti periferici.

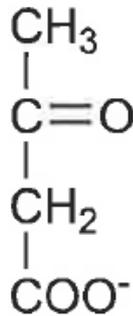
La chetogenesi ha luogo in presenza di:

- digiuno
- dieta sbilanciata (basso Glu, alti trigliceridi)
- esercizio fisico prolungato
- patologie (es: diabete)

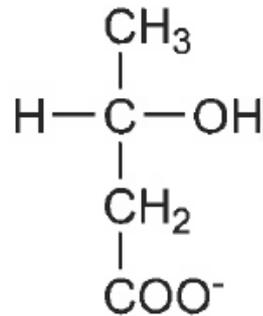
## CORPI CHETONICI

Acetone, acetoacetato, D- $\beta$ -idrossibutirrato

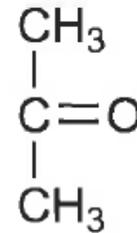
Sono sintetizzati nel fegato che non è in grado di metabolizzarli e quindi li esporta ad altri tessuti e organi (muscolo scheletrico, cuore, surreni, cervello).



Acetoacetato



$\beta$ -idrossibutirrato



Acetone

È un modo per distribuire "carburante" ai tessuti. Normalmente la loro concentrazione è bassa, ma nel digiuno o nel diabete mellito può raggiungere valori alti.

## **$\beta$ -idrossibutirrato e acetoacetato come fonte di energia**

L'acetone viene eliminato con la respirazione.

I corpi chetonici sono acidi grassi che sono trasportabili senza bisogno di essere legati ad un trasportatore (es: sieralbumina). L'acetoacetato e il  $\beta$ -idrossibutirrato sono utilizzati da altri organi dove vengono trasformati in acetil-SCoA che viene ossidato nel ciclo di Krebs con successiva produzione di energia. In questo modo tessuti extraepatici (CERVELLO) ricavano un adeguato apporto energetico anche in carenza di glucosio. Se la produzione è molto elevata, l'accumulo di corpi chetonici porta ad un abbassamento del pH (acidosi) che può portare al coma e alla morte.