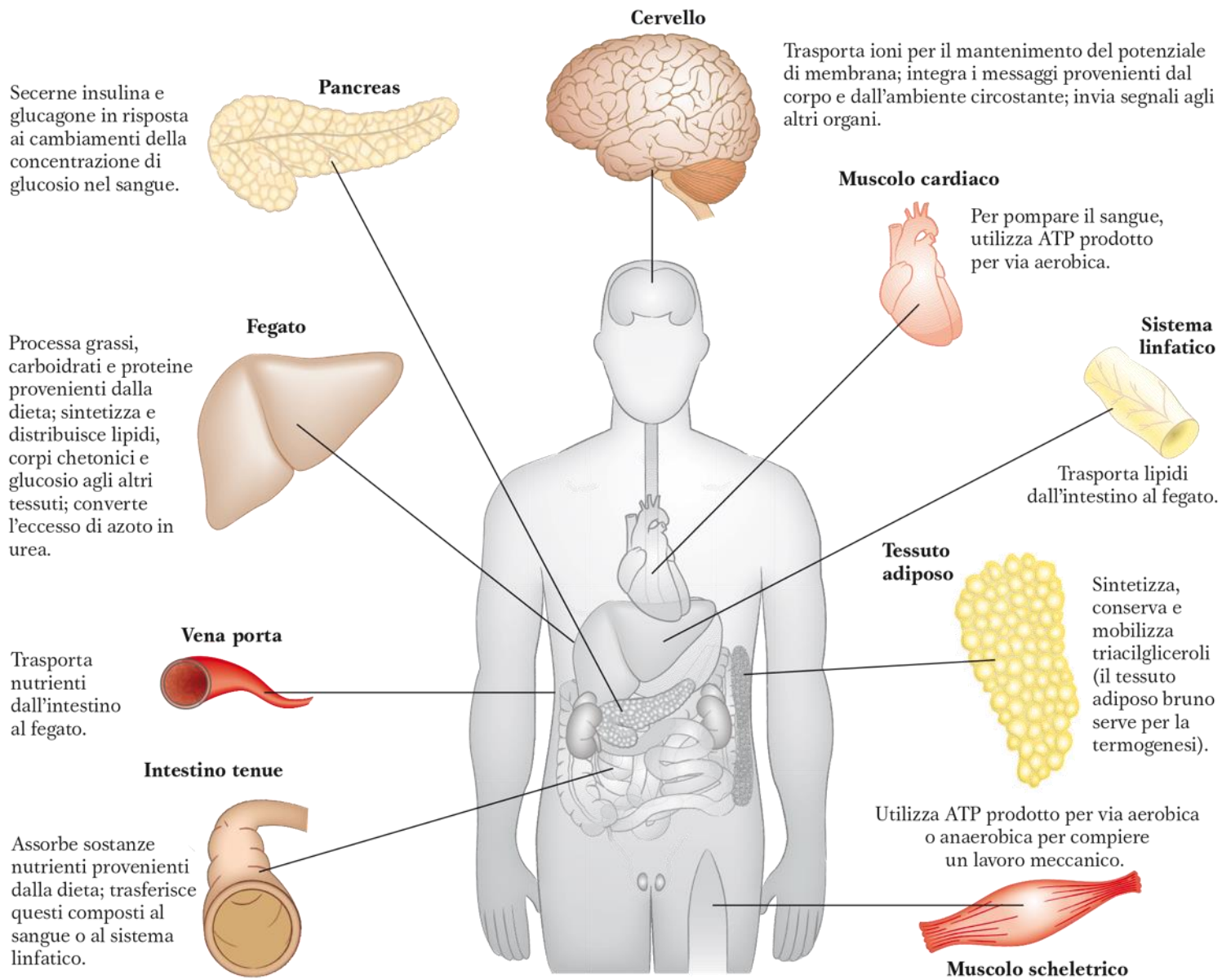


METABOLISMO TESSUTO SPECIFICO



FEGATO

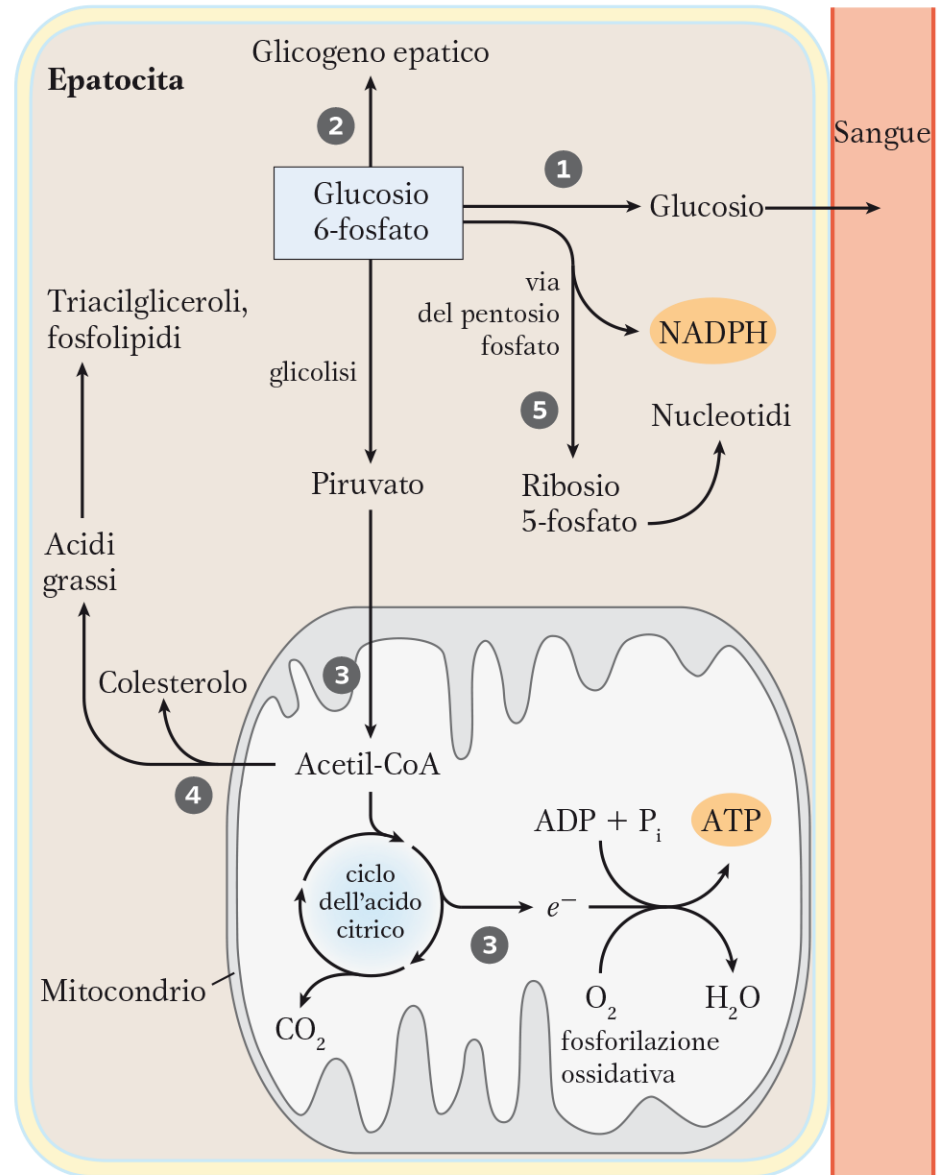
FUNZIONI GENERALI

- 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.

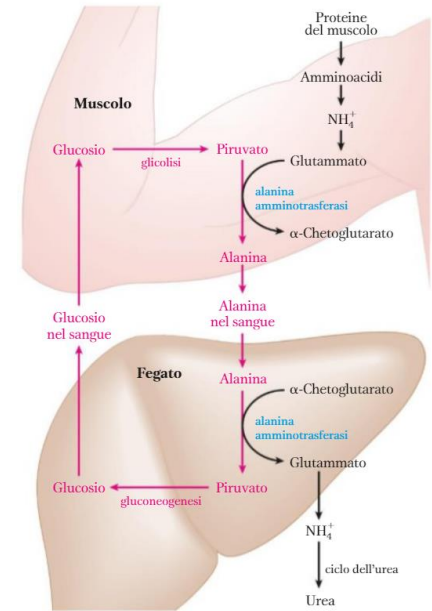
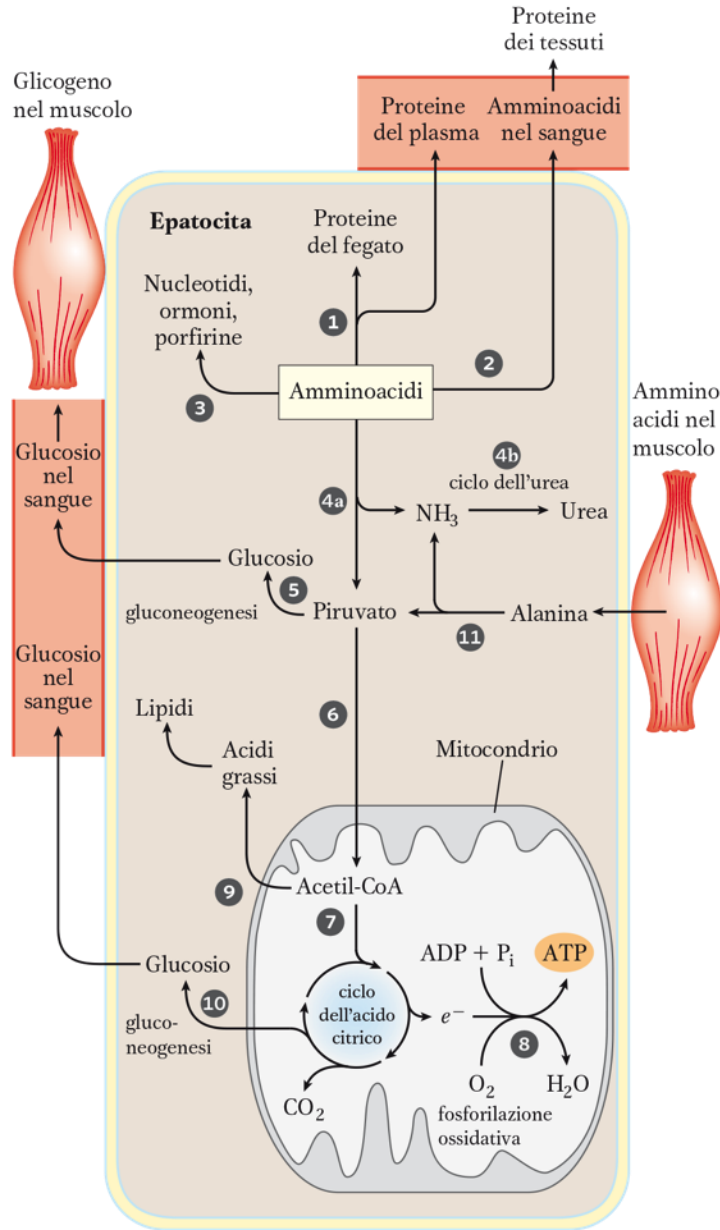
VIE METABOLICHE DEL GLUCOSIO 6-P

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.

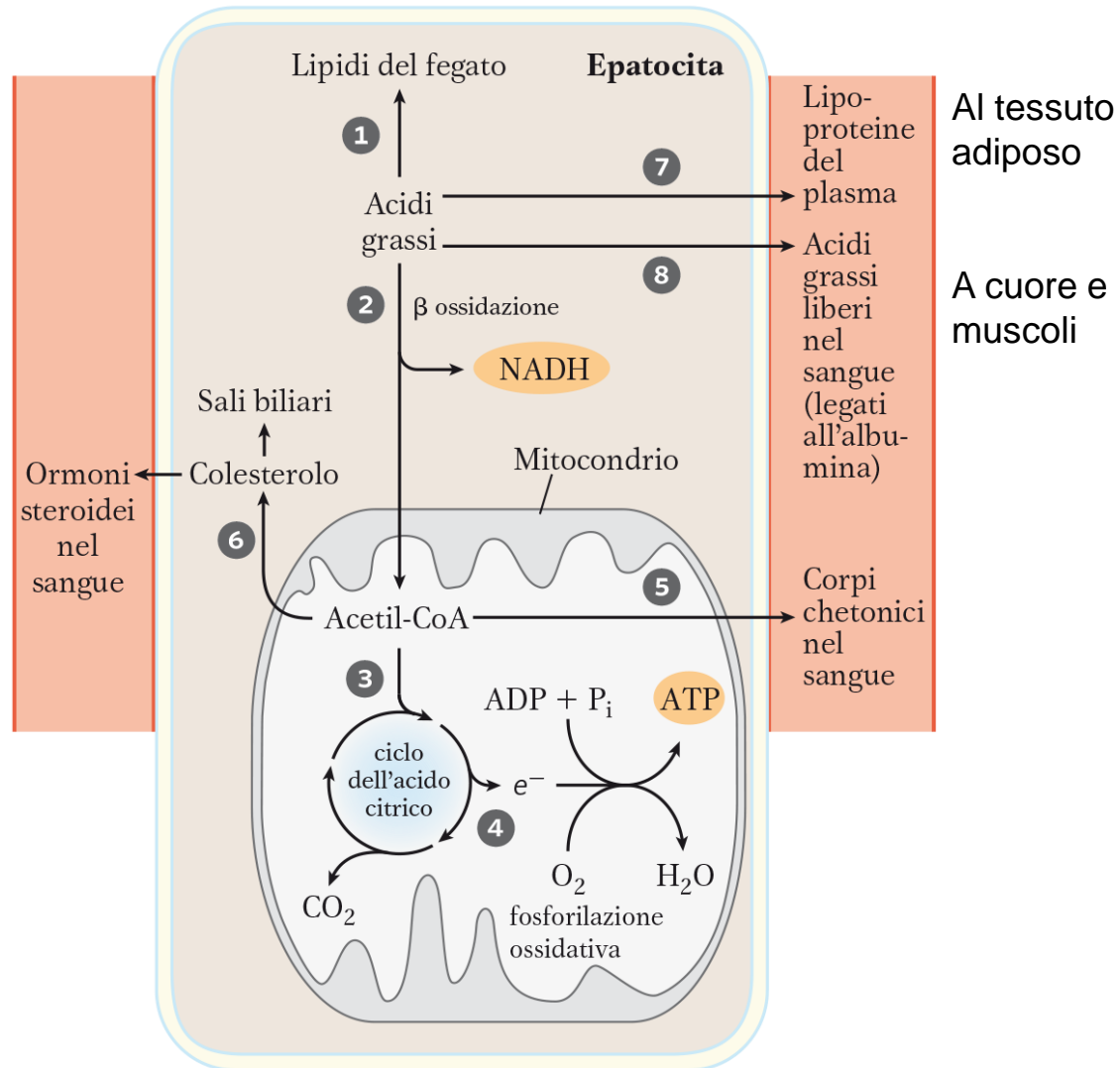


METABOLISMO DEGLI AA NEL FEGATO

Turnover delle proteine epatiche: emivita da ore ad alcuni giorni



METABOLISMO DEGLI ACIDI GRASSI NEL FEGATO



TESSUTO ADIPOSO BIANCO

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.

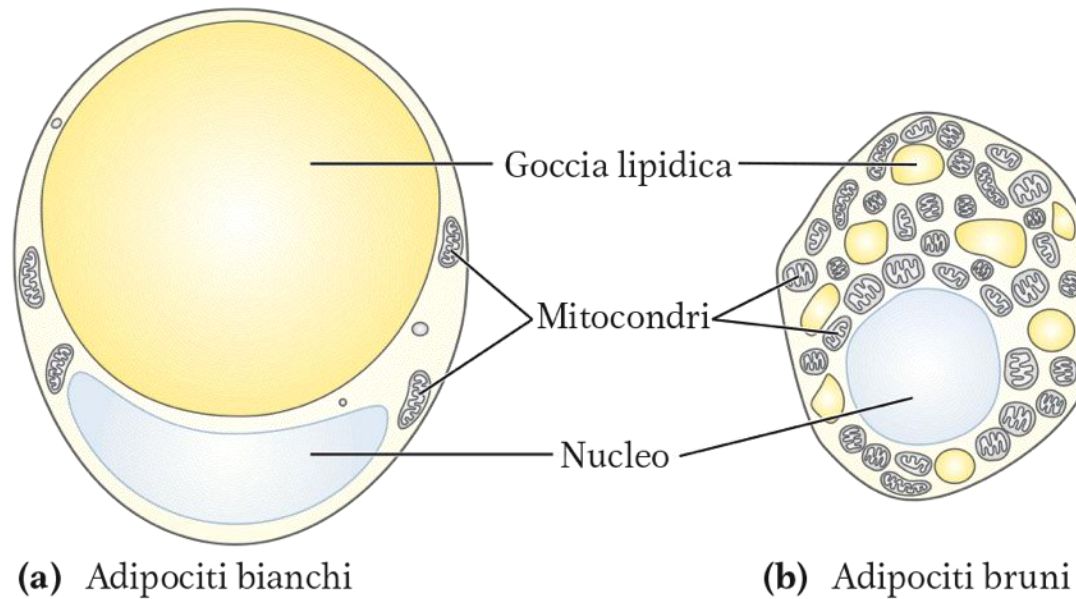
Utilizza glicolisi, ossidazione acidi grassi, Ciclo dell'acido citrico, Fosforilazione ossidativa.

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

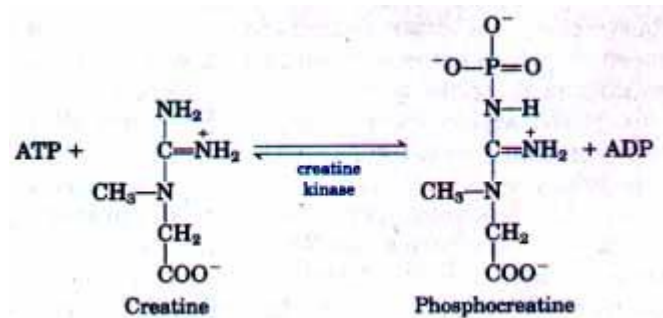
Ciclo di Cori

Ciclo glucosio-alanina

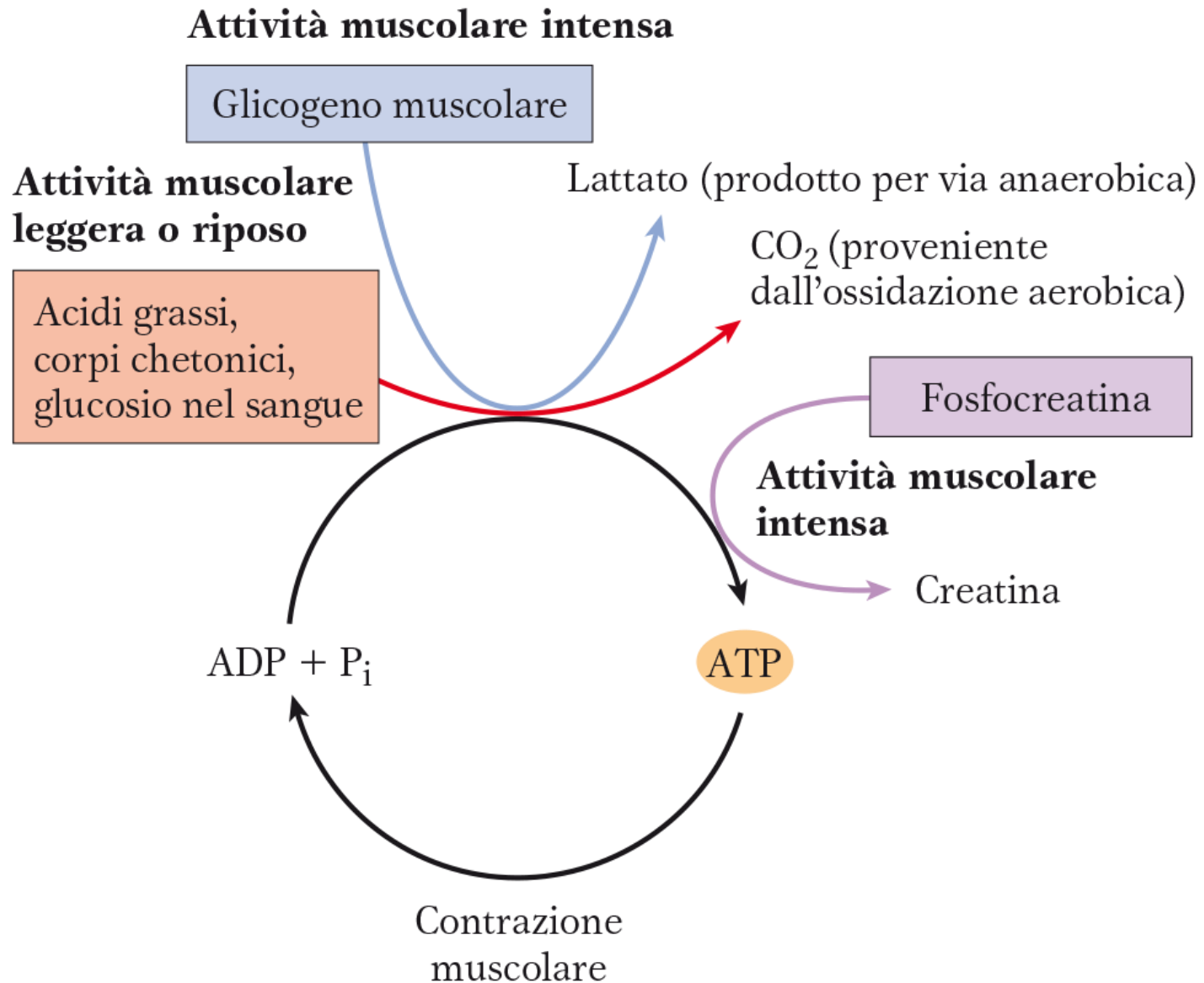
Creatina fosfato

Effetto dell'adrenalina

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



FONTI DI ENERGIA PER LA CONTRAZIONE MUSCOLARE

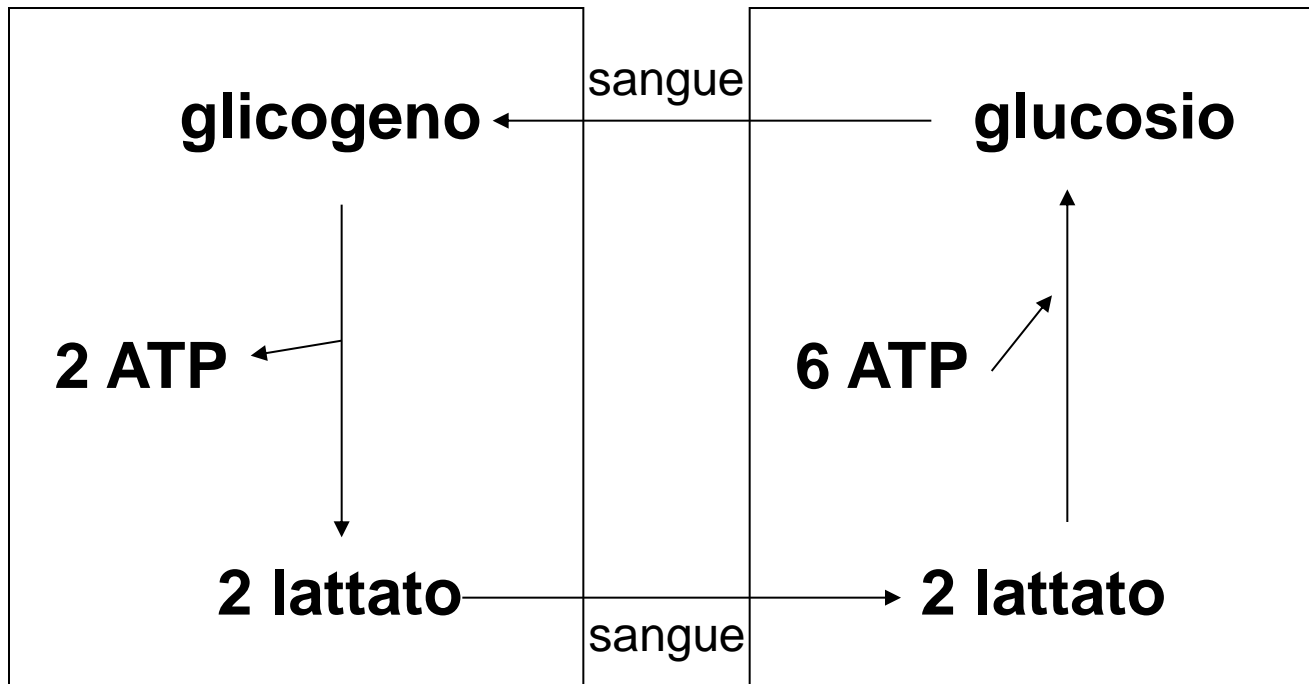


CICLO DI CORI

La gluconeogenesi avviene durante la fase di recupero dall'esercizio muscolare

Muscolo scheletrico

Fegato

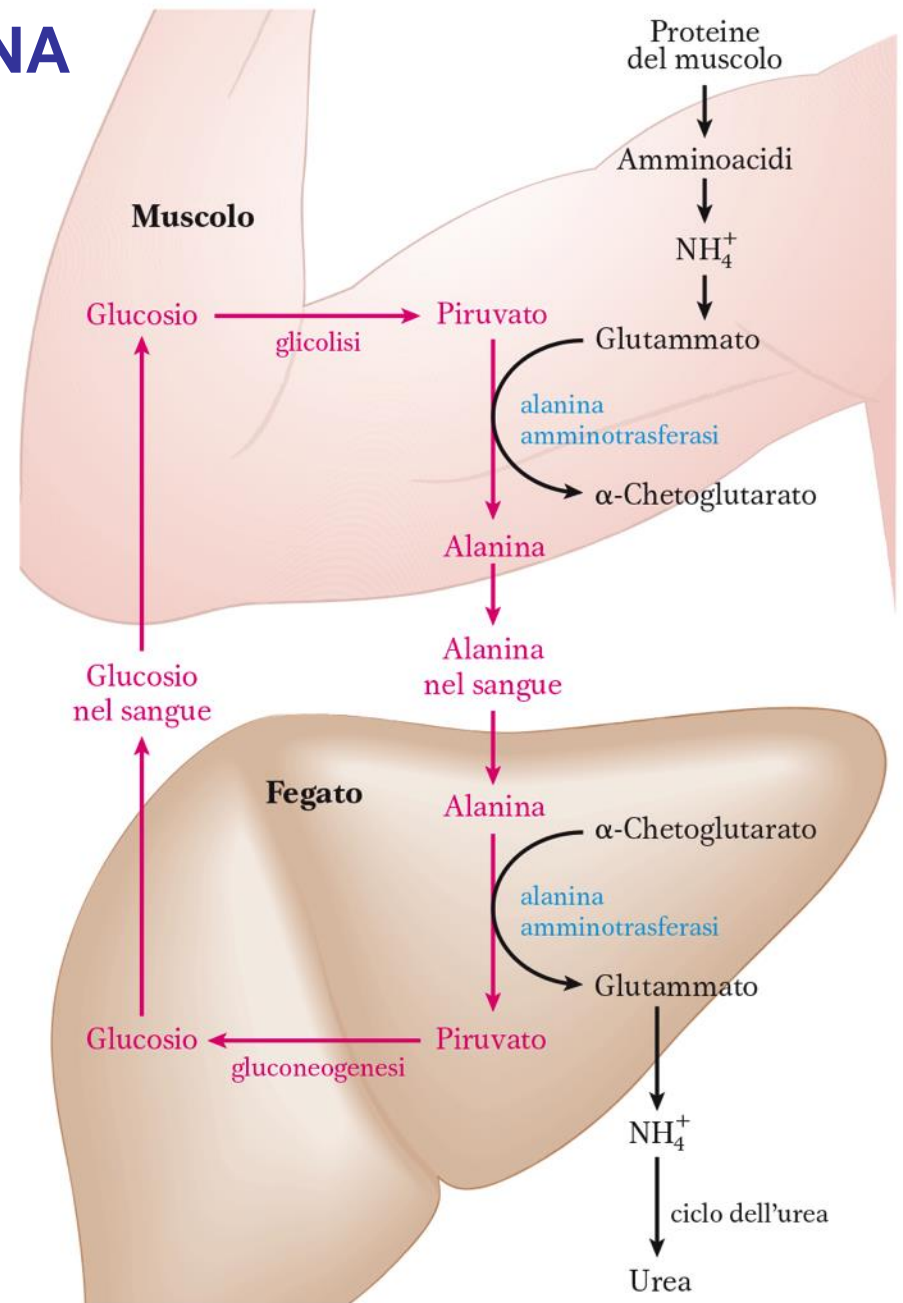


glicolisi

gluconeogenesi

2) CICLO GLUCOSIO ALANINA

L'alanina trasporta l'ammoniaca dal muscolo al fegato



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 **acidi grassi**, glucosio e corpi chetonici che arrivano dal sangue.

ENCEFALO

USA ATP PER:

- 1) mantenere il potenziale elettrico di membrana
- 2) pompa Na^+/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 β -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

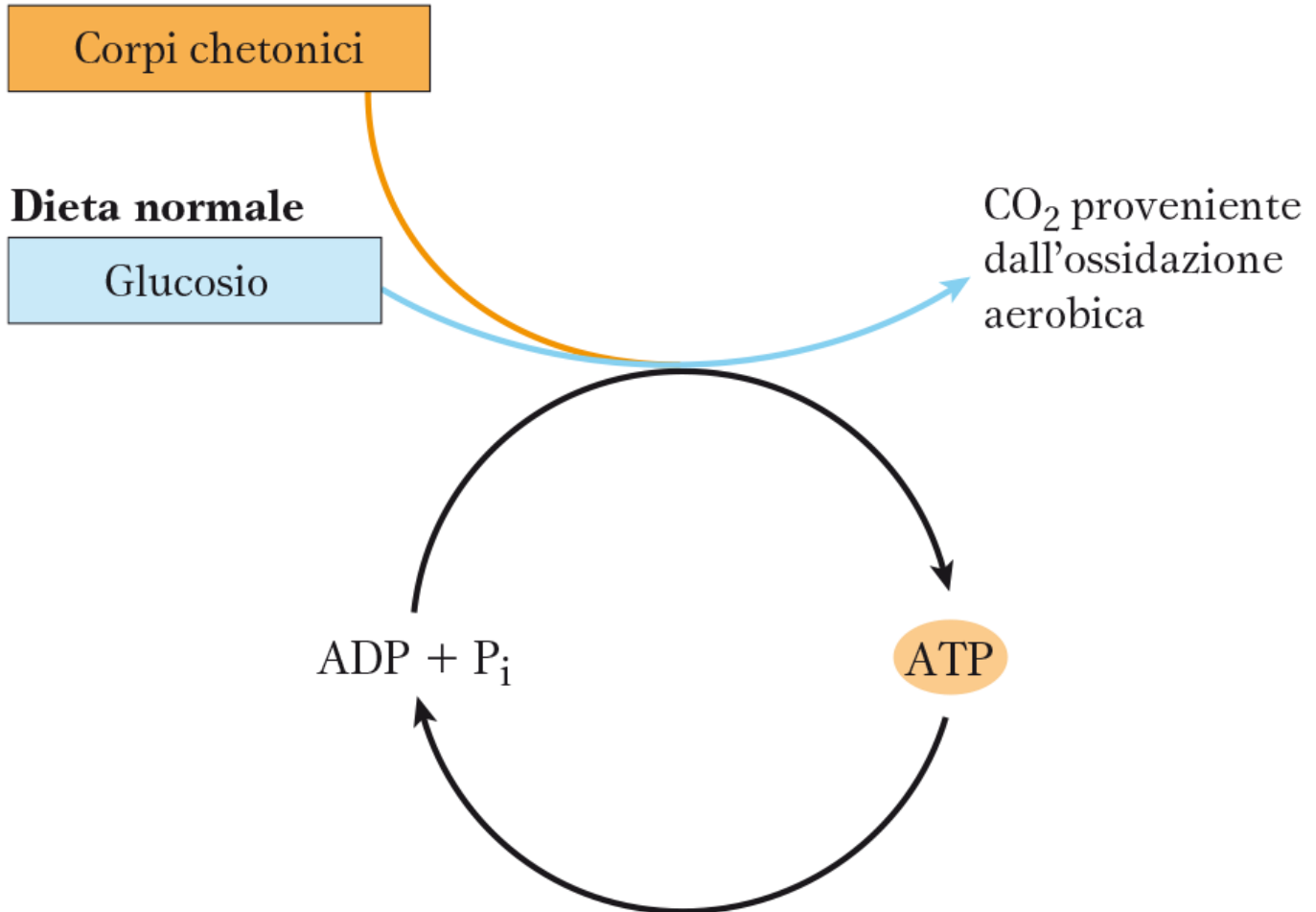
Glucosio

CO₂ proveniente
dall'ossidazione
aerobica

ADP + P_i

ATP

Trasporto elettrogenico attuato
dalla Na⁺K⁺ 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

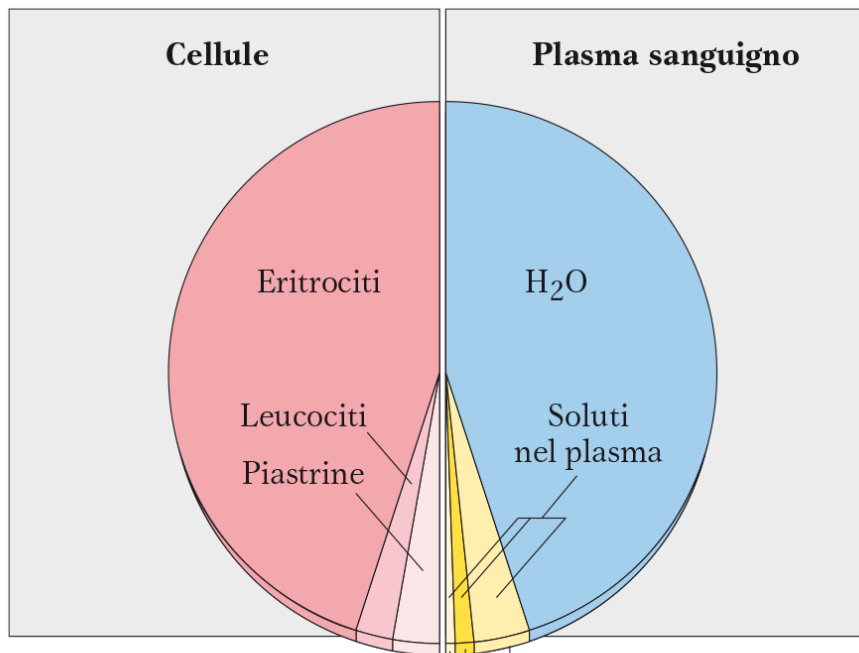
3) trasporta O_2 dai polmoni ai tessuti

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,
CaCl₂, MgCl₂, KCl, Na₂SO₄

**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.