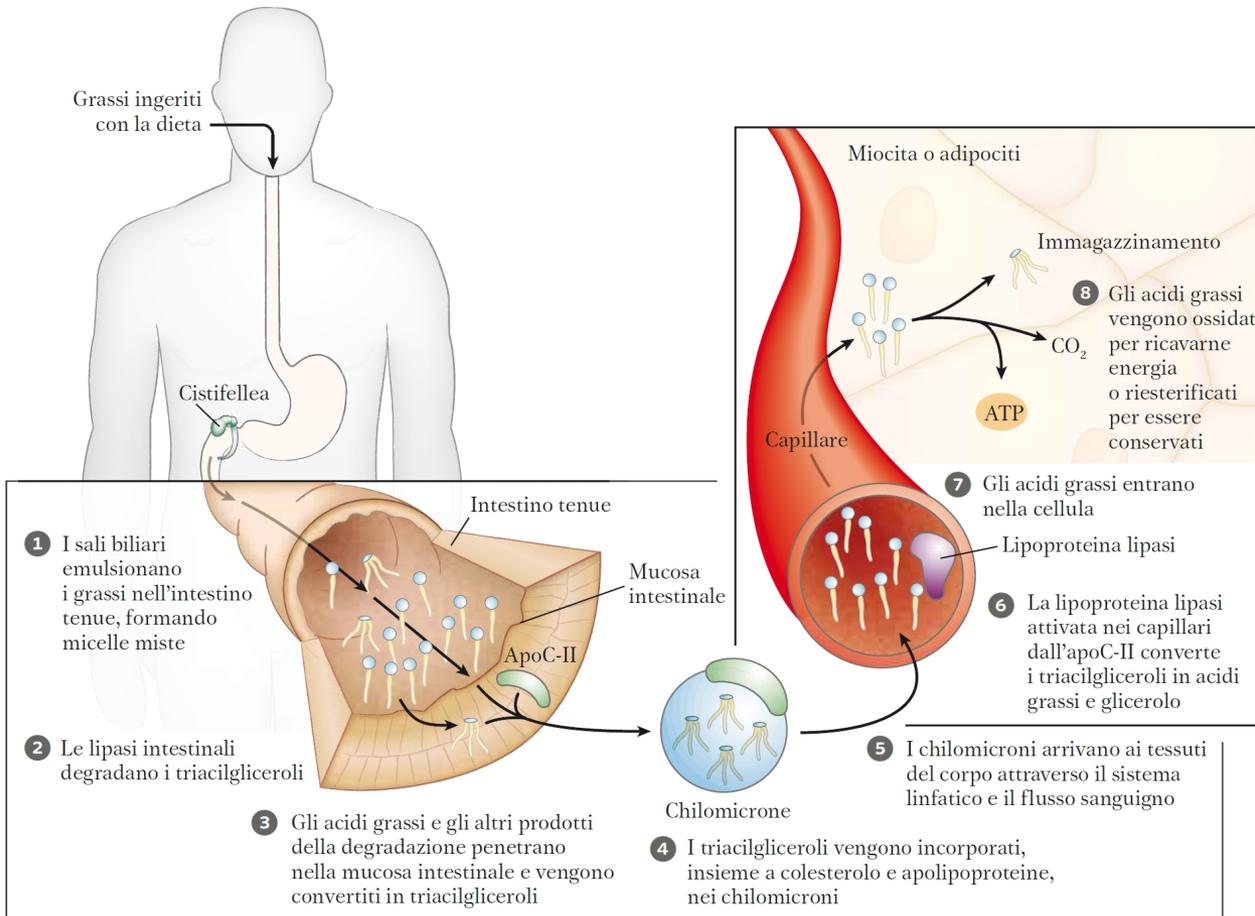


# Catabolismo degli acidi grassi

# Assorbimento acidi grassi - TG da fonti esterne



**Chilomicrone: apolipoprotein C-II (attivatore di lipoprotein lipasi)**

- 1) **Sali biliari** - azione simil-detergente, micelle microscopiche disperse.
- 2) **Lipasi** - degradano i triacilgliceroli in acidi grassi liberi e glicerolo.
- 3) **Entrata** nelle cellule dell'epitelio intestinale e riconversione in triacilgliceroli.
- 4) **Formazione di chilomicroni** (triacilgliceroli + colesterolo + lipoproteine (apolipoproteina C-II)).
- 5) **Trasporto** nei vasi linfatici, sangue, epatociti, miociti o adipociti (apoC-II mediato).

# Acidi grassi (assorbimento e trasporto)

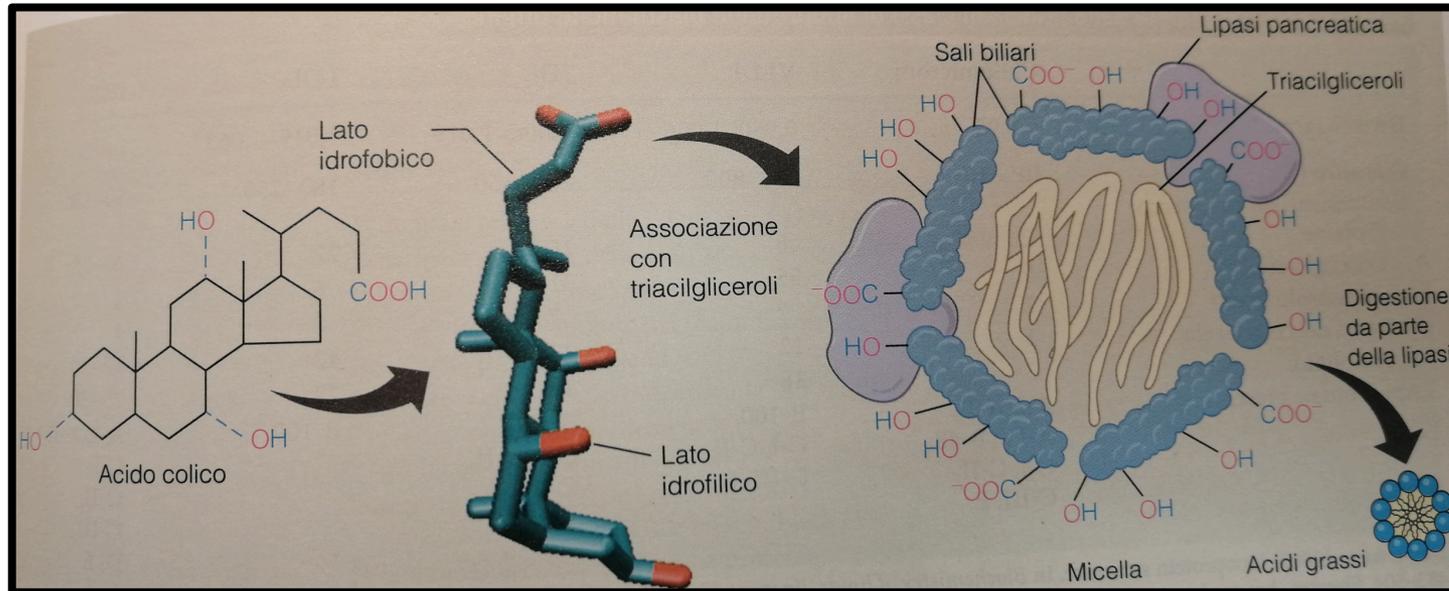
## MICELLE - Intestino

Problema: triacilgliceroli sono insolubili in acqua  
(agglomerati inaccessibili)

=> come rendere accessibili alle lipasi?

Sali biliari

Micelle

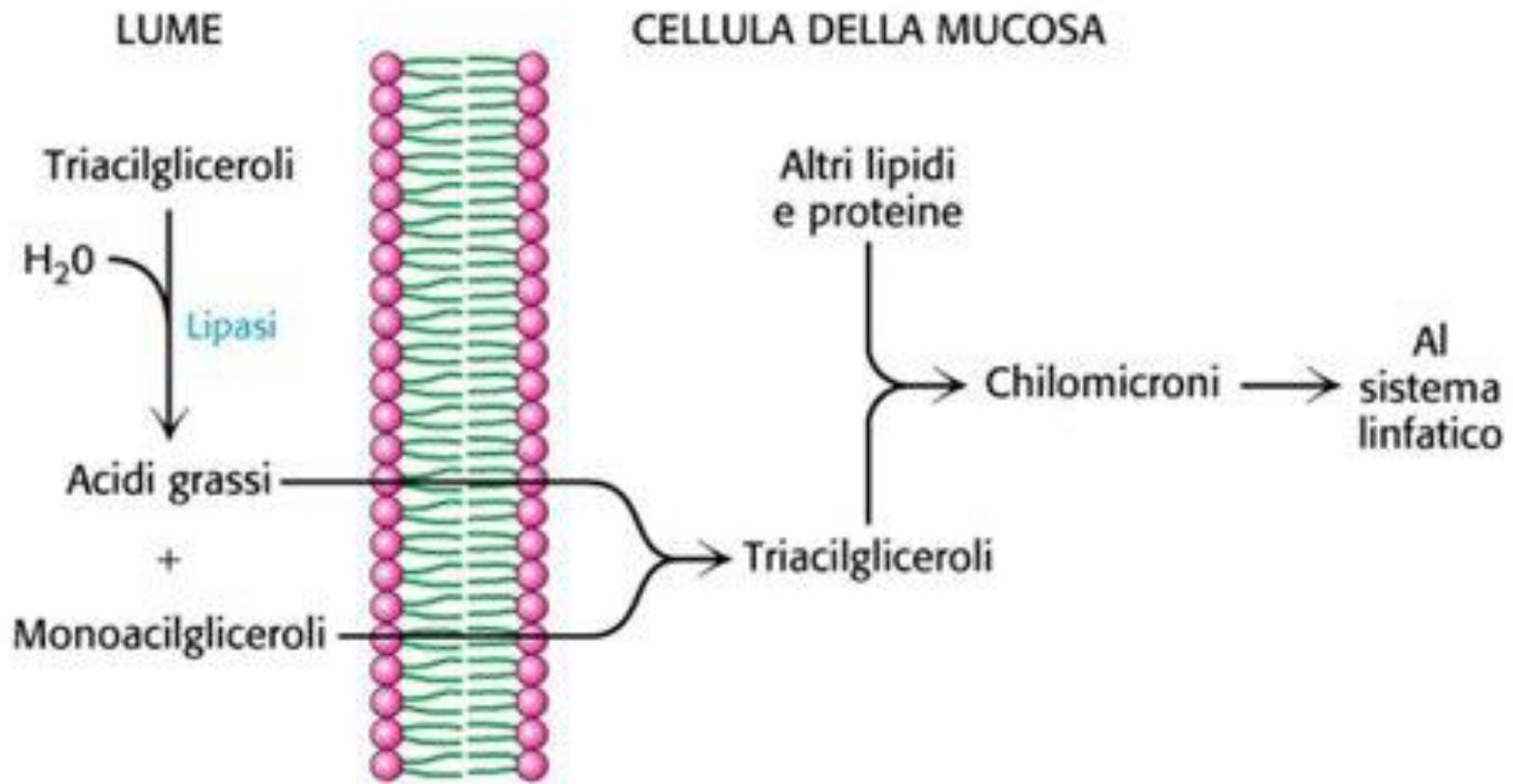


“detergente”

Acidi grassi “liberati” dalla lipasi pancreatiche solubili

Assorbimento Cellule epitelio Intestinale

# LIPASI pancreatiche nell'intestino



tratta da:

J. Berg, J.L. Tymoczko, L. Stryer, Biochimica, Zanichelli, 6a edizione 2008,  
traduzione di P.L. Ipata, revisione di E. Melloni, F. Salamino.

Ac.grassi e mono/acilglicerolo assorbiti per diffusione  
(e grazie ad alcuni trasportatori)

# Acidi grassi (assorbimento e trasporto)

Sistema **Intestino** - **fegato** - **tessuto adiposo**

Endogeno

**Fegato**



**VLDL**



**Adipe**

**Muscolo**



**(Fegato)**

Esogeno

**Intestino**



**Chilomicroni**

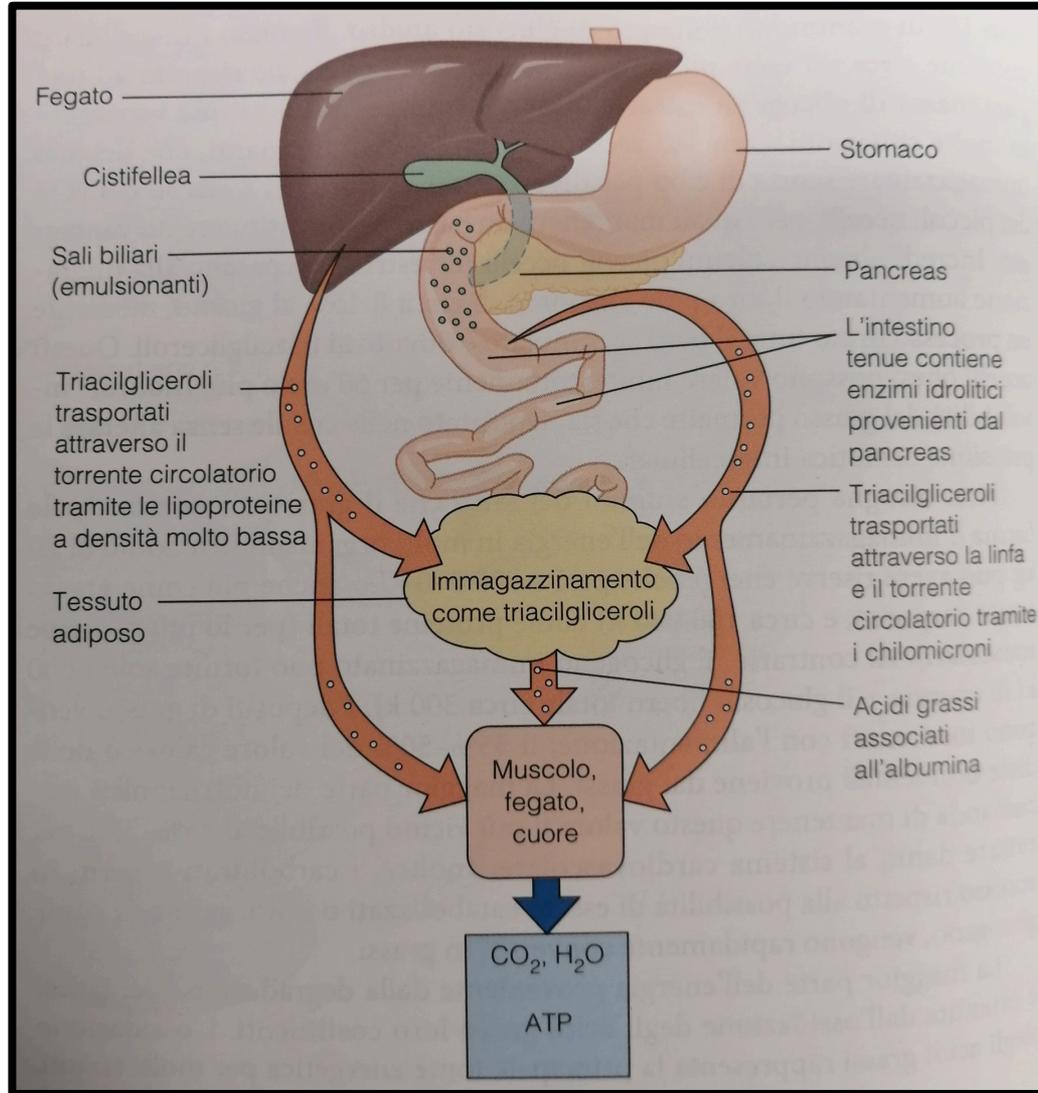


**Adipe**

**Muscolo**



**(Fegato)**

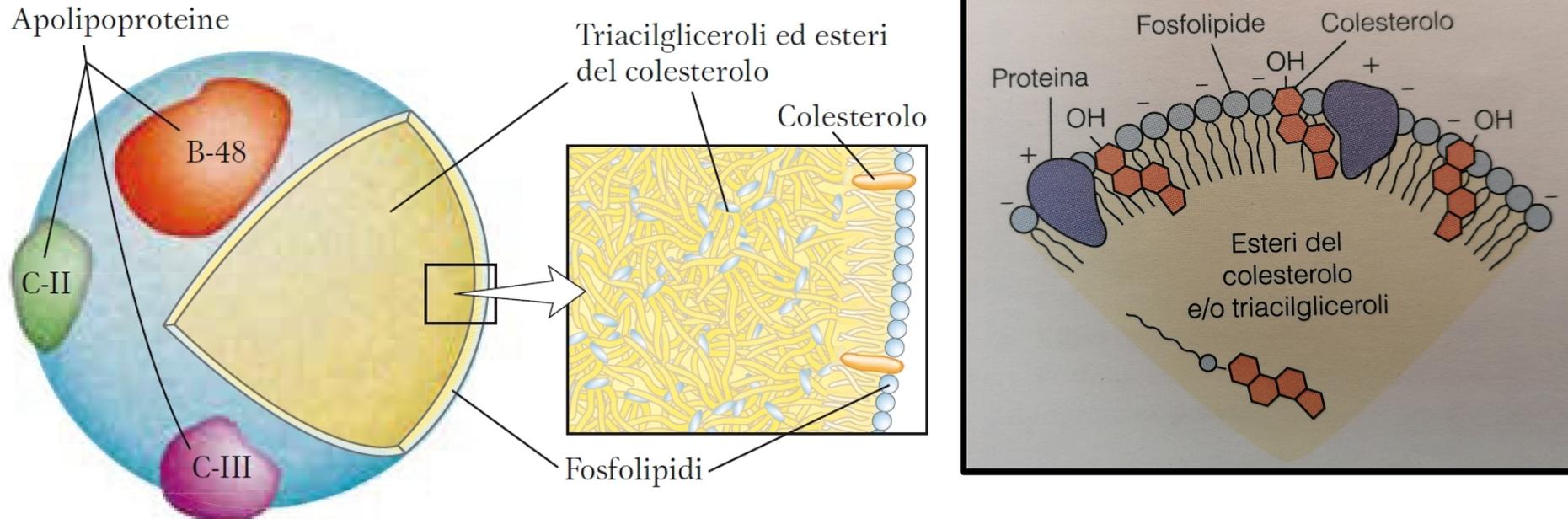


Endogeno

**Adipe** → **AG/HSA** → **Muscolo/Fegato**

# Chilomicrone: dall'intestino al muscolo e tessuto adiposo

(Captazione mediata dalle lipoproteine tramite recettori di membrana: in circolo e si fermano in prossimità dei siti dove “scaricano” gli acidi grassi)



Altre particelle lipoproteiche (differiscono per composizione in fosfolipidi, proteine, colesterolo (libero ed esterificato), triacilgliceroli:

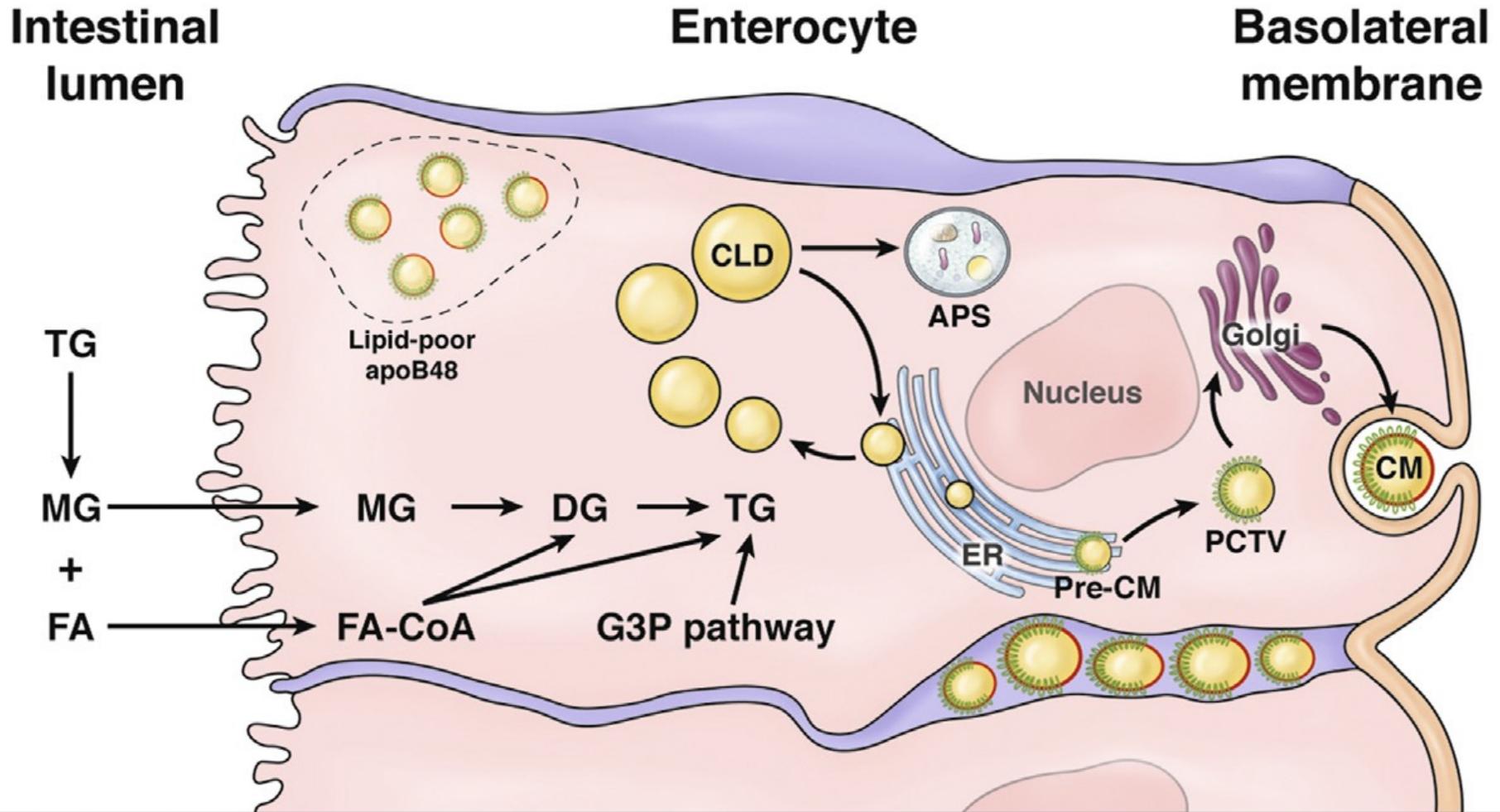
**VLDL**: very low density - da fegato a muscolo e tessuto adiposo

**IDL**: intermediate density - formate dalle VLDL (perdita di triacilgliceroli)

**LDL**: low density - formate dalle IDL per ulteriore perdita triacilgliceroli (rientrano al fegato)

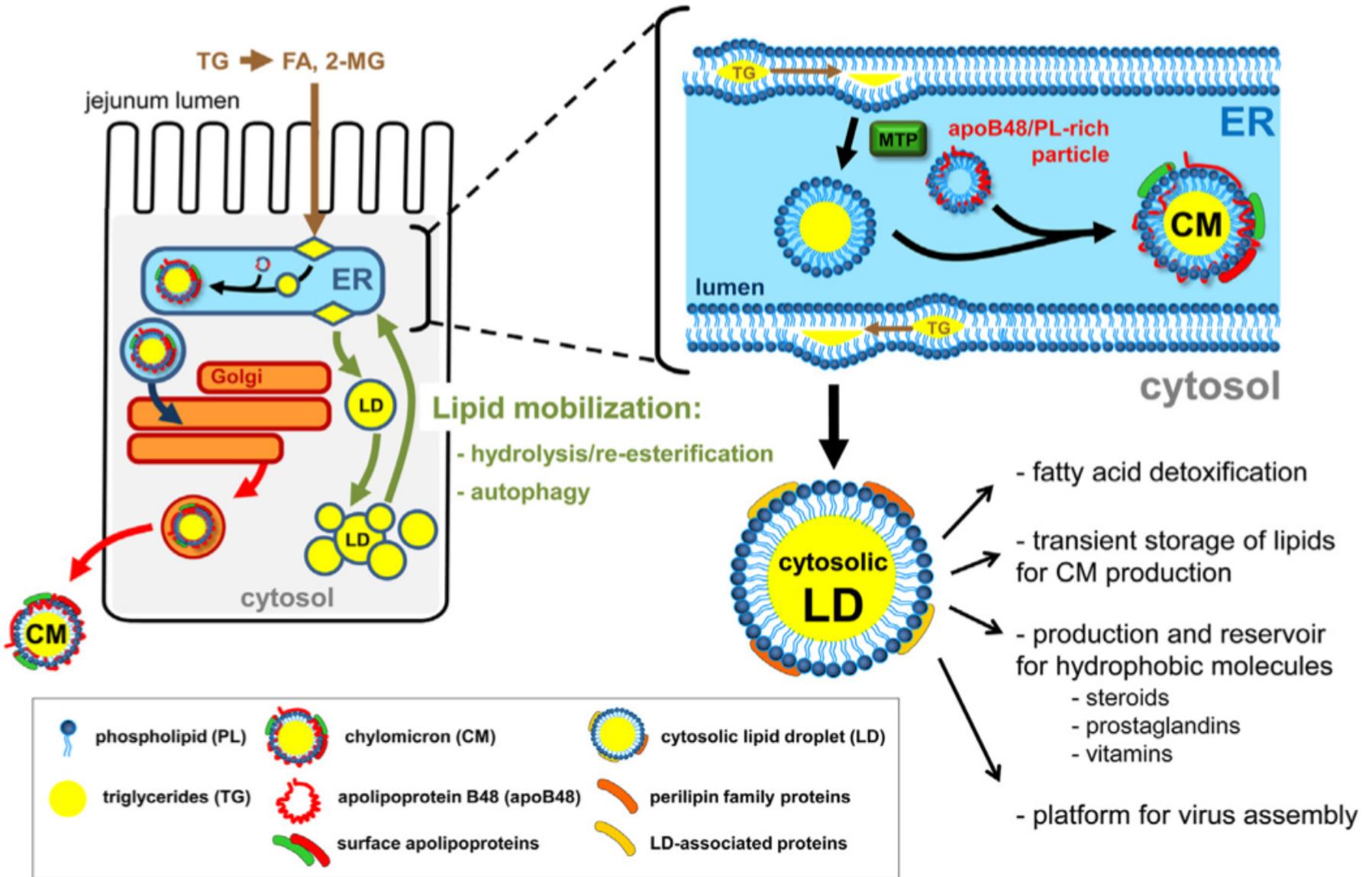
**HDL**: high density - rientro eccesso colesterolo al fegato da organi periferici.

# Biogenesi dei chilomicroni



TG idrolizzati, assorbiti e riformati nella membrana del RE => assemblaggio nel RE (reticolo endoplasmatico) con proteina apolipoproteina B48 (apoB48). Accrescimento e acquisizione di altre apolipoproteine. Trasporto nel GOLGI e acquisizione di altre apolipoproteine. Secrezione per escitosi. (Cell Mol Gastroenterol Hepatol 2019;7:487–501; [https:// doi.org/10.1016/j.jcmgh.2018.10.015](https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2018.10.015))

# Biogenesi dei chilomicroni



## LIPOPROTEINE Plasmatiche

(si distinguono per densità e composizione in apoproteine e per contenuto % in TG e colesterolo)

### RUOLO: Trasporto acidi grassi e colesterolo

	Chilomicroni	VLDL	IDL	LDL	HDL
Densità (g/mL)	< 0,95	0,950–1,006	1,006–1,019	1,019–1,063	1,063–1,210
Diametro (Å)	$10^3 - 10^4$	300–800	250–350	180–250	50–120
Componenti (% peso secco)					
Proteine	2	8	15	22	40–55
Triacilgliceroli	86	55	31	6	4
Colesterolo libero	2	7	7	8	4
Esteri del colesterolo	3	12	23	42	12–20
Fosfolipidi	7	18	22	22	25–30
Apoproteine presenti	A-I, A-II, A-IV, B-48, C-I, C-II, C-III, E	B-100, C-I, C-II, C-III, E	B-100, C-I, C-II, C-III, E	B-100, E	A-I, A-II, C-I, C-II, C-III, D, E

NB: riconoscimento apoproteine - recettori cellulari per ancorare le lipoproteine alle membrane e permettere l'azione delle lipasi che liberano gli acidi grassi che poi potranno diffondere all'interno delle cellule

# LIPOPROTEINE

Esterno: Colesterolo Apolipoproteine Fosfolipidi “MEMBRANA”

Interno: Trigliceridi Esteri del colesterolo “CORE IDROFOBICO”

## **Ruolo delle apolipoproteine:**

- 1) Ruolo strutturale;
- 2) Ligandi per recettori delle lipoproteine;
- 3) Guidare la formazione delle lipoproteine;
- 4) Attivatori enzimatici (i.e. lipasi).

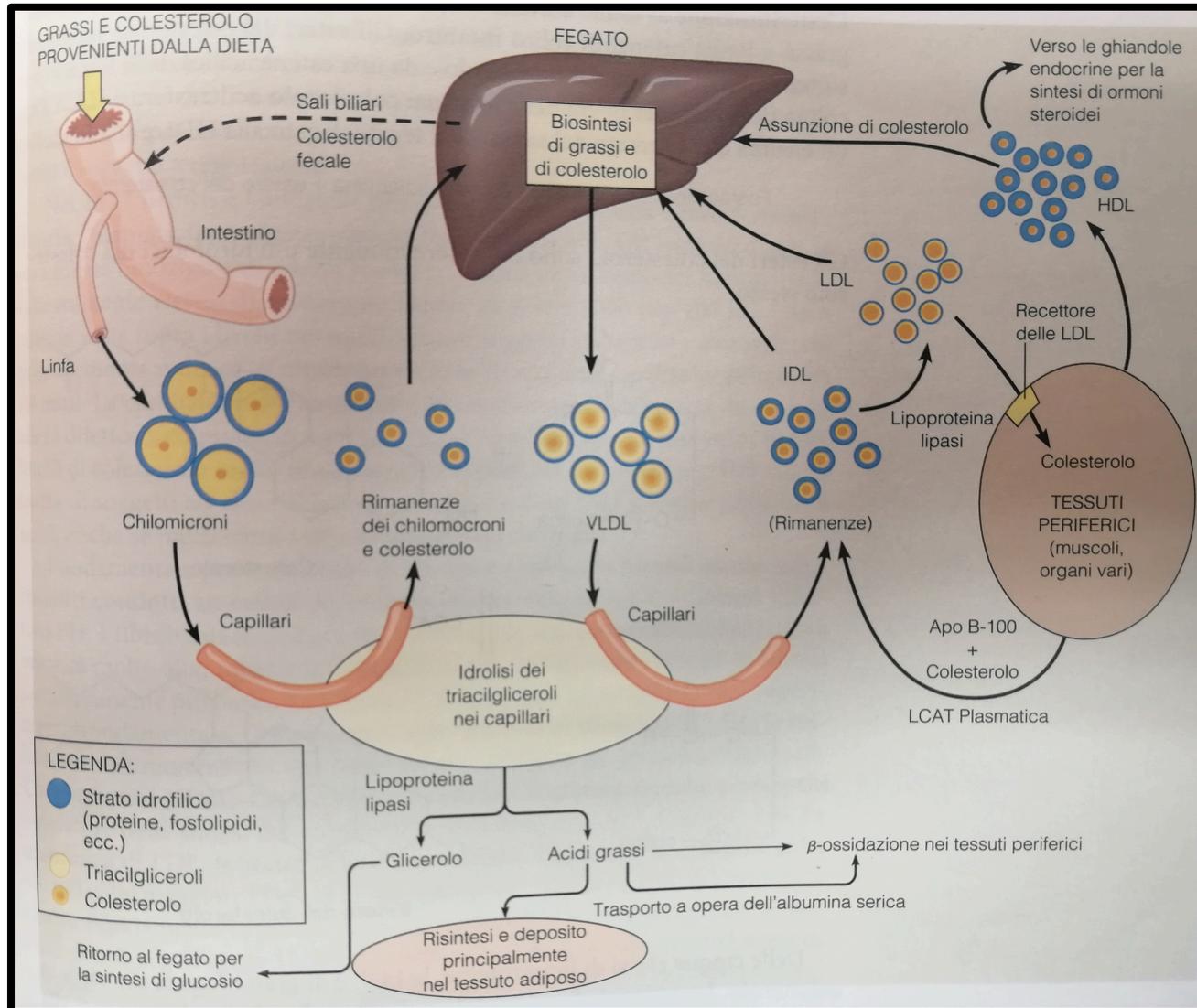
**Pathway delle lipoproteine esogena:** (chilomicroni - da intestino verso muscoli e tessuto adiposo, rimanenze verso fegato).

**Pathway delle lipoproteine endogene** (VLDL=>IDL=>LDL [progressiva perdita di trigliceridi] - da fegato verso muscolo e tessuto adiposo, LDL [ricche in colesterolo] captate da diversi tessuti, incluso fegato).

**Pathway inversa** (HDL, trasporto di colesterolo da tessuti periferici a fegato).

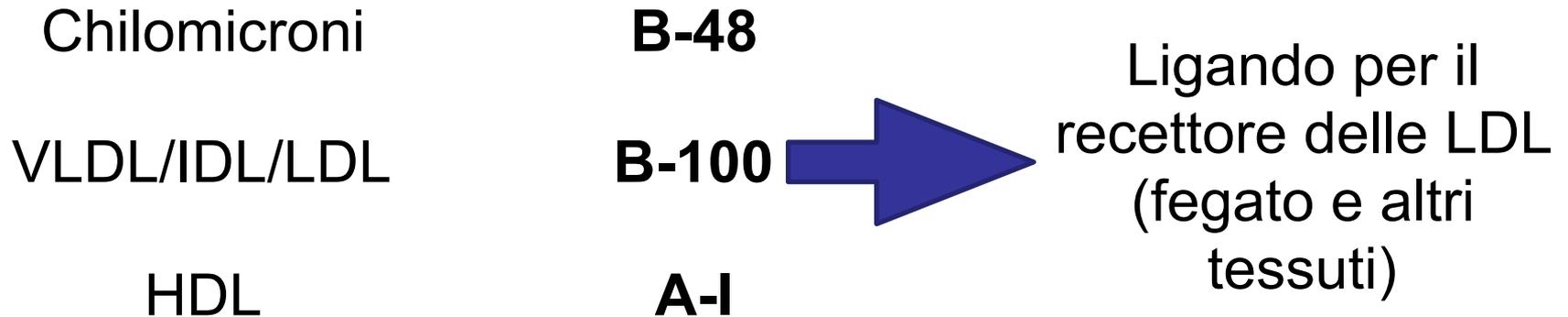
# Acidi grassi (assorbimento e trasporto)

Sistema **Intestino** - **fegato** - **tessuto adiposo**



## Lipoproteina

## Apolipoproteina Strutturale



Le altre apolipoproteine sono coinvolte nella regolazione dell'attività delle **lipoprotein lipasi (LPL)** e nell'attivazione della **LCAT (Lecitina:colesterol acil transferasi)**. L'esterificazione del colesterolo aumenta l'idrofobicità dello stesso consentendo l'occupazione anche dello spazio interno. Particolarmente importante nelle HDL per poter accumulare molto colesterolo

Recettore LDL => media uptake delle LDL via endocitosi

Difetti genetici a carico di enzimi del catabolismo degli AG =>  
Patologie dovute all'accumulo di AG  
**Interconnessione tra Metabolismo e metodi analitici**

## Screening LC/MS per MCAD

### Deficit di acil-CoA deidrogenasi a catena media (MCAD)

Questa è una delle più comuni malattie ereditarie del metabolismo, specialmente in soggetti originari dell'Europa settentrionale (Ca **1/10000**).

Impossibilità di degradare acidi grassi a catena media (6-12 C) => accumulo di acil-carnitina (a lunghezza media).

I sintomi di deficit di MCAD di solito si sviluppano dopo i 2-3 mesi di vita. Con maggiore probabilità, si riscontrano i sintomi se i bambini restano a digiuno per un certo periodo di tempo (il che riduce le altre riserve di energia) o se hanno un fabbisogno calorico maggiore a causa di esercizio fisico o malattia.

Sintomatologia complessa

Ai test biochimici su sangue possono seguire esami delle urine e di altri tessuti.

Per confermare la diagnosi si possono eseguire test del DNA (gene-targeted testing e/o comprehensive genomic testing).

