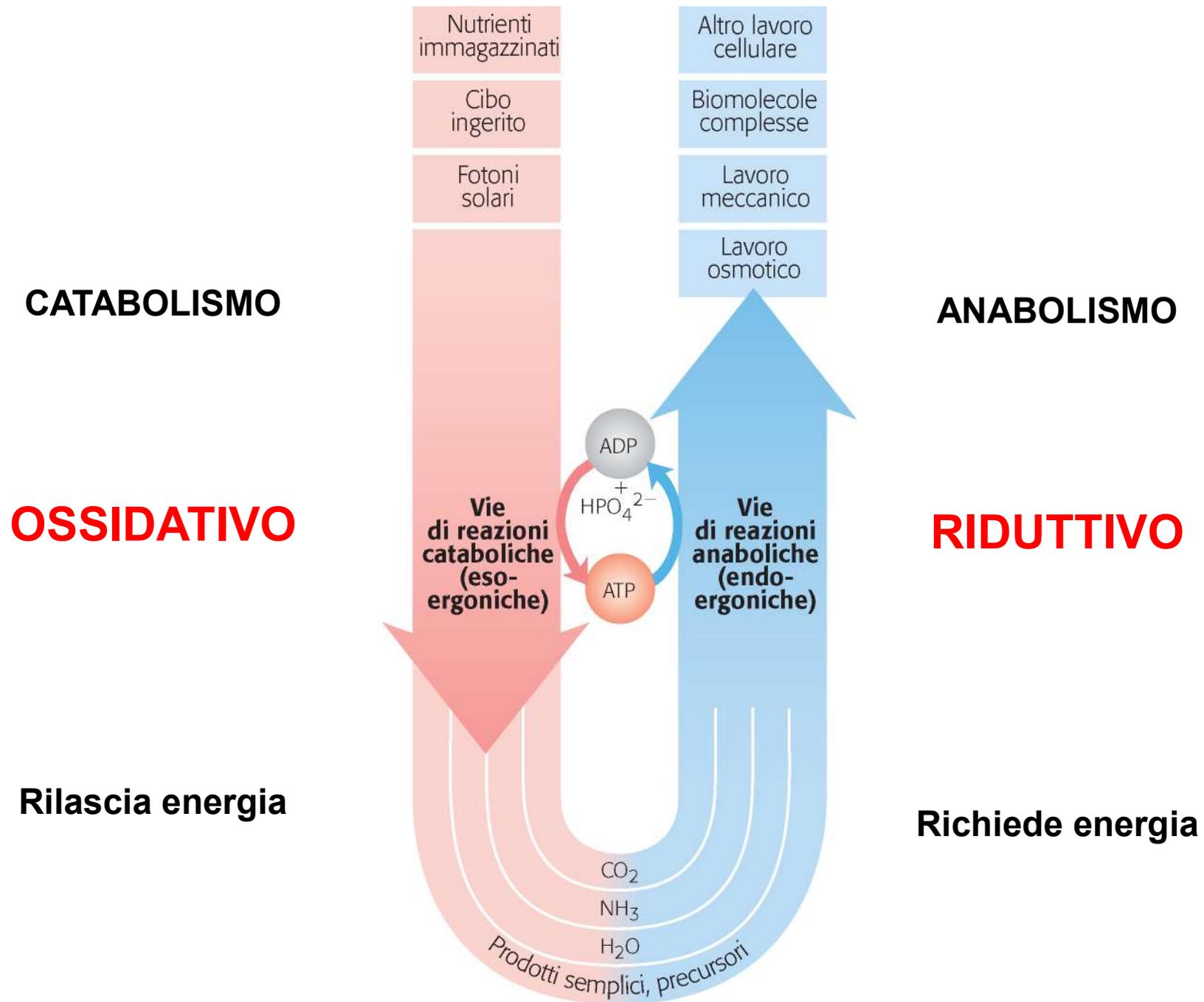


Le vie metaboliche

Le vie metaboliche possono essere:

- anaboliche**: sintesi dei componenti strutturali e funzionali con le quali la cellula costruisce sé stessa;
- cataboliche**: degradazione di molecole complesse dalle quali si ottengono energia e altre molecole più semplici necessarie alla biosintesi.



Il Catabolismo: estrazione dell'energia di legame e sintesi di ATP

Reazioni importanti:

Ossidazioni dei nutrienti e trasferimento degli elettroni agli accettori (NAD e FAD)

Ossidazione di NADH e FADH₂ nella catena respiratoria mitocondriale

Molecole importanti: NAD (che si riduce a NADH); FAD (che si riduce a FADH₂);

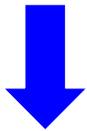
Coenzima A (che lega molecole lipidiche, es; acetile = Acetil-CoA)

Il catabolismo dei carboidrati: la glicolisi

La **glicolisi** è la via catabolica che porta alla degradazione del glucosio (6 atomi di C) in piruvato (3 atomi di C).

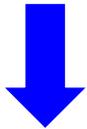
Condizioni aerobiche

Glucosio



Glicolisi

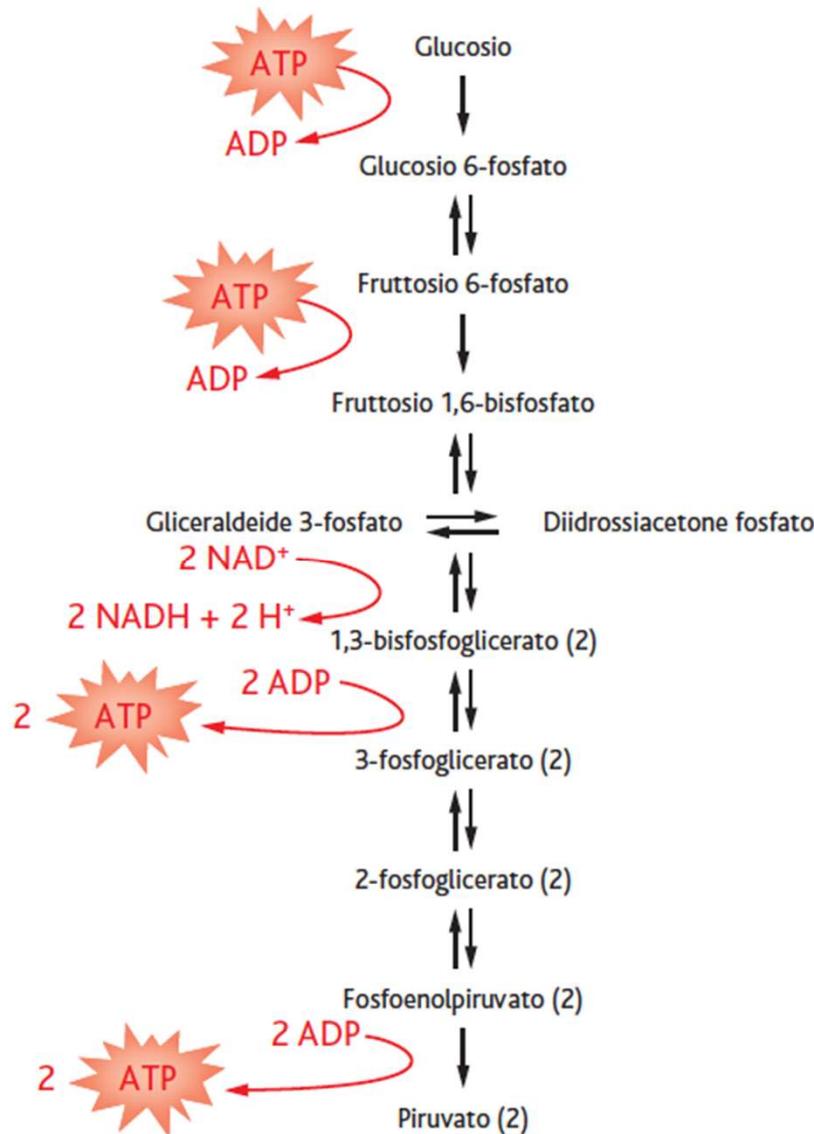
Piruvato



Respirazione

$\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$

Glicolisi: diverse fasi



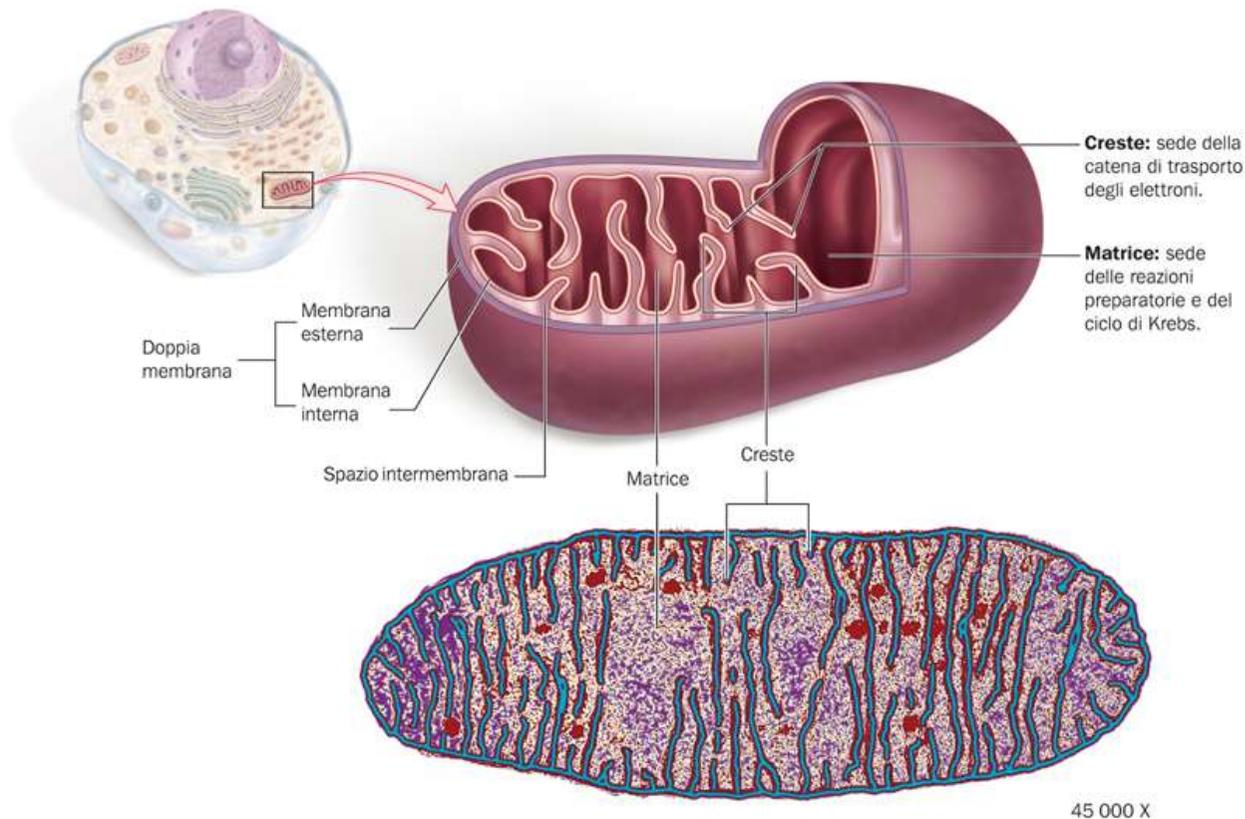
La glicolisi si divide in due fasi:

- **fase preparatoria** – 2 molecole di ATP sono usate per produrre fruttosio 1,6-bisfosfato;

- **fase di recupero energetico** – produzione di 4 molecole di ATP e due molecole di piruvato.

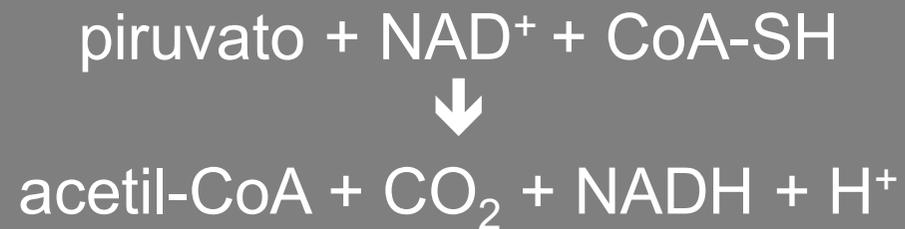
I mitocondri sono la sede della respirazione cellulare

Le reazioni della respirazione cellulare, ossia la reazione preparatoria, il ciclo di Krebs e la catena di trasporto degli elettroni, hanno tutte luogo nei **mitocondri**.



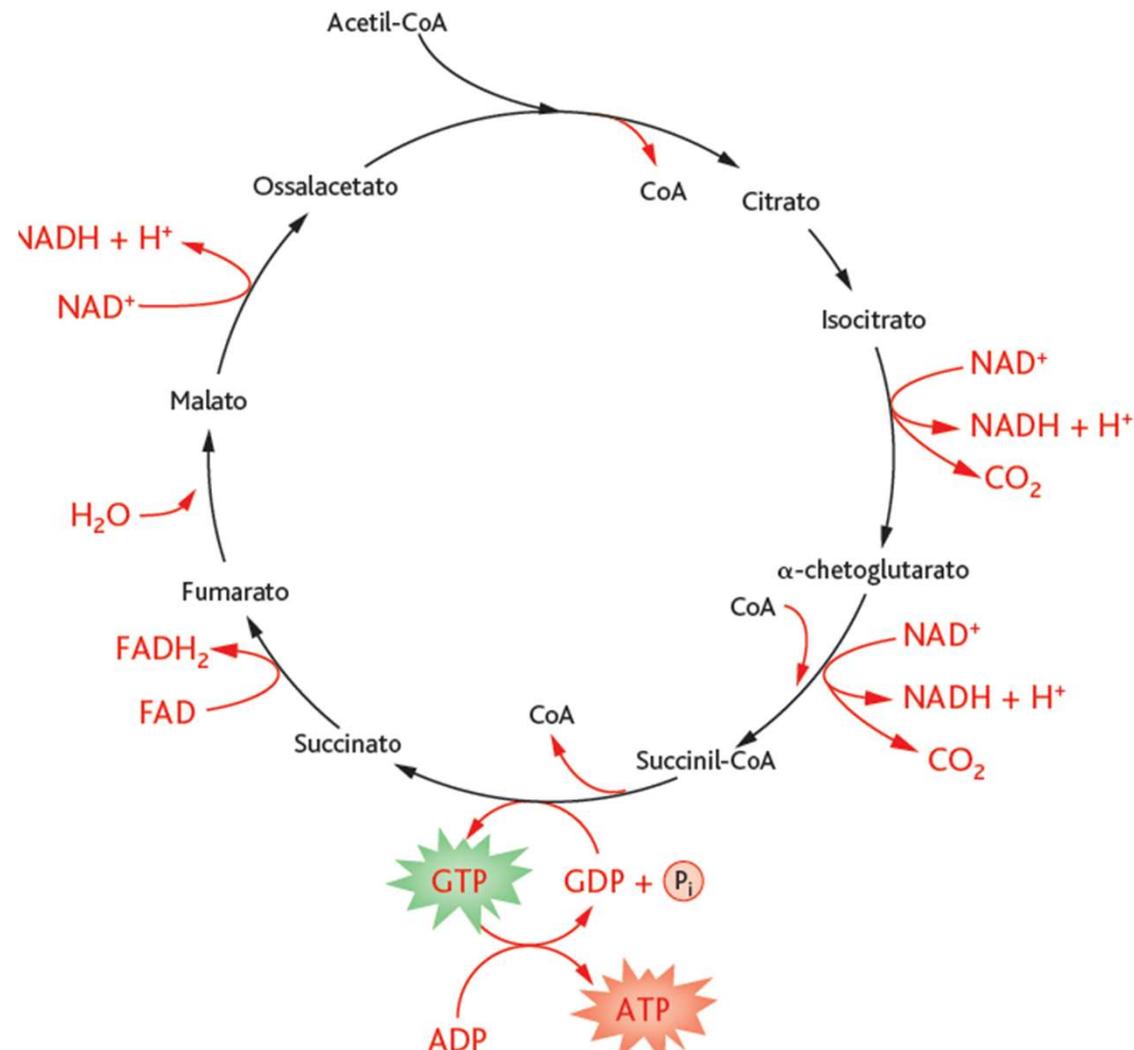
Dal piruvato all'acetil-CoA

In condizioni aerobiche, il piruvato (3 C) è trasferito nei mitocondri, dove il complesso dell'enzima piruvato deidrogenasi lo trasforma in **acetil-CoA**.



Il ciclo di Krebs

L'acetil-CoA entra nel **ciclo di Krebs**, o ciclo dell'acido citrico, dove in una serie di reazioni la molecola è ossidata a CO_2 , riducendo nello stesso tempo NAD a NADH.



Il ciclo di Krebs: bilancio energetico

- L'**ATP** è prodotto indirettamente da **GTP**.
- Il ciclo produce agenti riducenti: 3 **NADH** e 1 **FADH₂**, che possono essere usati per la sintesi di molecole di ATP con la seguente stechiometria:

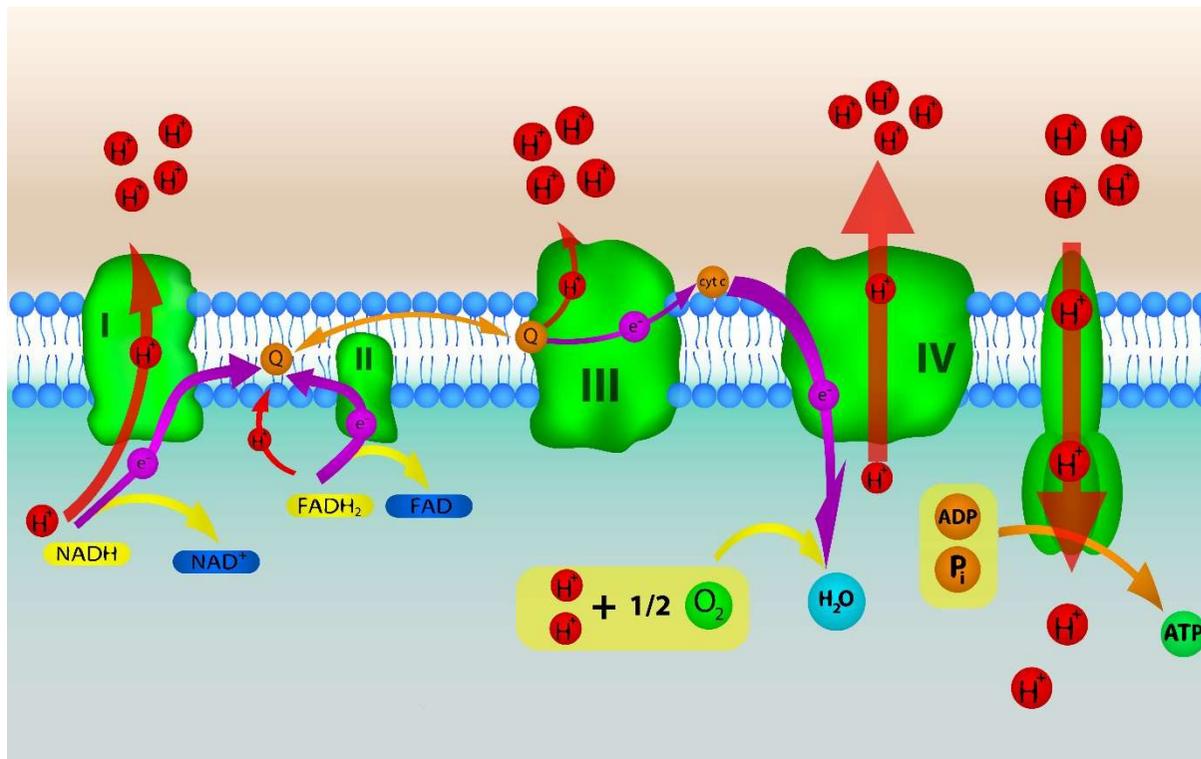
1 NADH = 2,5 ATP

1 FADH₂ = 1,5 ATP

- Per ogni molecola di AcetilCoA che viene ossidata nel Ciclo di Krebs si ottengono **10 ATP**

La catena di trasporto degli elettroni

NADH e FADH_2 trasferiscono elettroni a un sistema di proteine che si trovano sulla membrana interna dei mitocondri. Queste proteine costituiscono la **catena di trasporto degli elettroni** o **catena respiratoria**.



La funzione della catena di trasporto degli elettroni

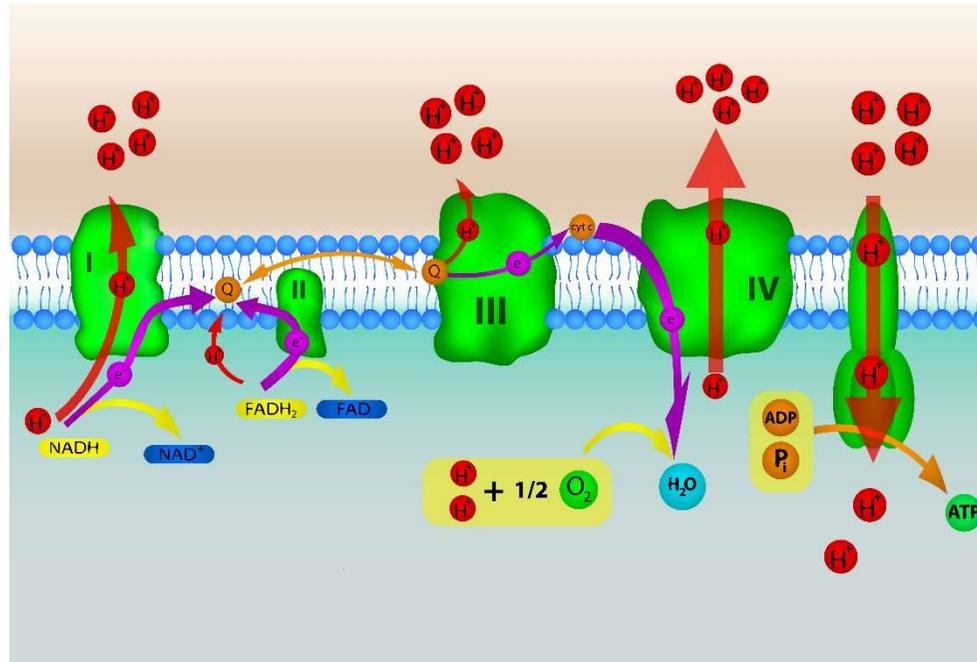
La catena respiratoria è una sequenza di reazioni redox, durante le quali le proteine che si trovano in diversi complessi accettano elettroni e li donano subito al complesso successivo.

L'ossigeno è l'accettore finale di elettroni.

La catena respiratoria non genera direttamente ATP, ma produce energia sotto forma di **forza proton-motrice**, che sarà necessaria per la fosforilazione ossidativa.

La formazione di un gradiente protonico

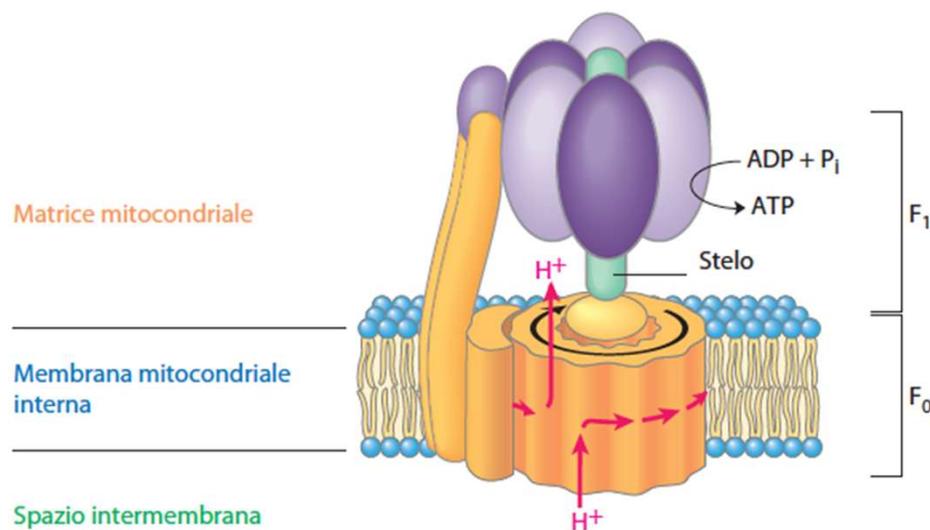
L'ossidazione di NADH libera 2 elettroni e 2 protoni (H^+). Gli elettroni entrano nella catena di trasporto, trasferiti dal complesso I al complesso IV e all'ossigeno.



In ogni reazione redox, si generano nuovi **protoni** che vengono pompati attraverso la membrana mitocondriale nello **spazio intermembrana**.

Gradiente protonico e sintesi di ATP

Alte concentrazioni di H^+ da un lato della membrana creano un gradiente elettrochimico, per cui i protoni si riversano dallo scomparto a concentrazione più alta nello scomparto a concentrazione più bassa.



Il flusso di protoni passa attraverso il canale **ATP sintasi**.

Questa regione attiva la sintesi di ATP.

Resa energetica dell'ossidazione completa del glucosio

- Da ogni molecola di Acetil-CoA che entra nel ciclo:
 - **3 NADH**
 - **1 FADH₂**
 - **1 GTP**
 - **TOTALE = 10 ATP**
- Resa energetica dell'ossidazione completa del glucosio
- Dalla Decarbossilazione del piruvato ad Acetil CoA si forma 1 NADH
- Da 1 glucosio si erano ottenute 2 piruvato

Dalla glicolisi:

2 ATP

2 NADH

TOT Glicolisi + Ciclo di Krebs = 32 molecole ATP per molecola di glucosio

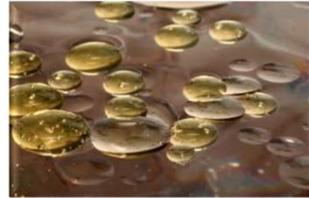
Il catabolismo dei lipidi: dal cibo o dalle riserve energetiche

I **lipidi** sono importanti fonti di energia, soprattutto nei **muscoli** e nel **fegato**.

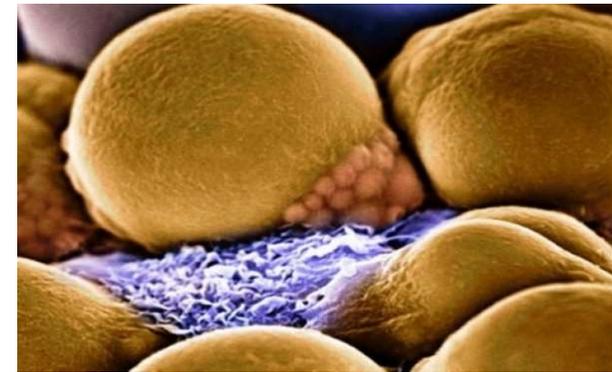
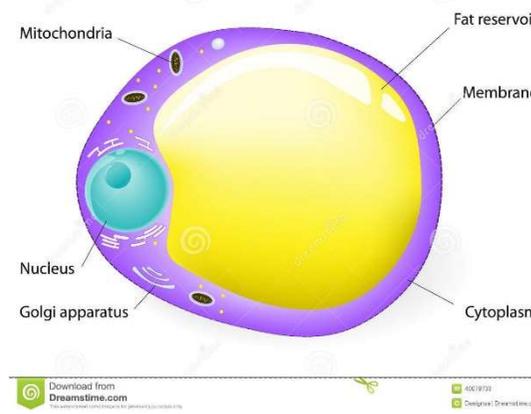
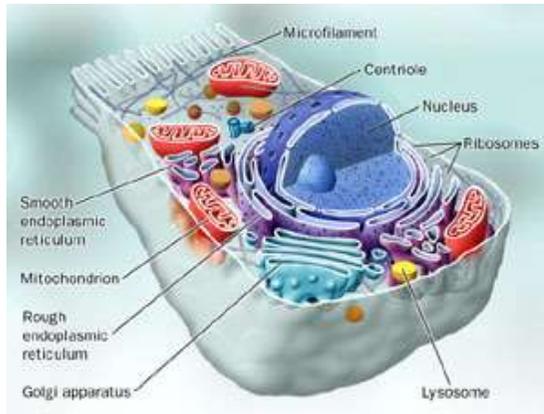
Possono essere introdotti nel corpo con l'alimentazione, o possono essere presi dalle riserve energetiche delle cellule adipose.

1. Funzione meccanica
2. Funzione termoisolante
3. Funzione di riserva

La cellula adiposa: l'adipocita



ADIPOCYTE



A cosa serve il «grasso»?

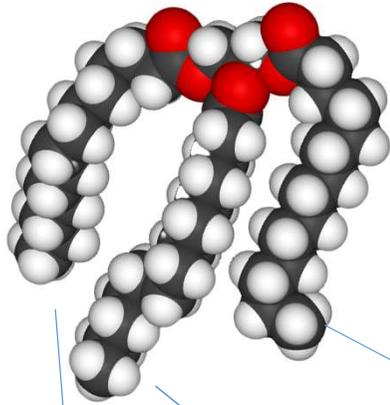
Grasso – Tessuto adiposo – «Organo» adiposo

1. Funzione meccanica: protezione contro gli urti e sostegno degli organi interni
2. Funzione termoisolante: il grasso non conduce il calore, per cui non disperde il calore generato dall'organismo.
3. Funzione di riserva: è il principale deposito di energia.

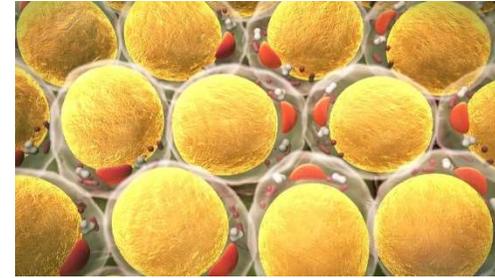
In un uomo di 70 kg la quantità di grasso accumulato è di 11-15kg (ca. 15%-20% del peso, che corrisponde a ca. 100.000-140.000 Kcal).

E' una quota calorica sufficiente per 2-3 mesi di vita.

Se l'accumulo, anzichè di grasso, fosse di zuccheri, il peso aumenterebbe di almeno 100Kg.

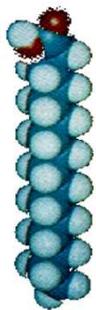


Deposito: trigliceridi

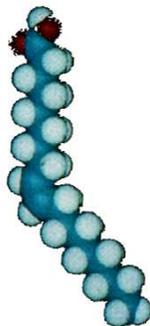


Le cellule importano ACIDI GRASSI

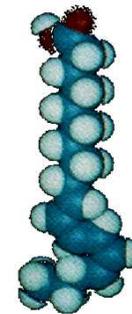
Gli acidi grassi che derivano dal tessuto adiposo sono trasportati dalla proteina albumina.



SATURI



MONOINSATURI

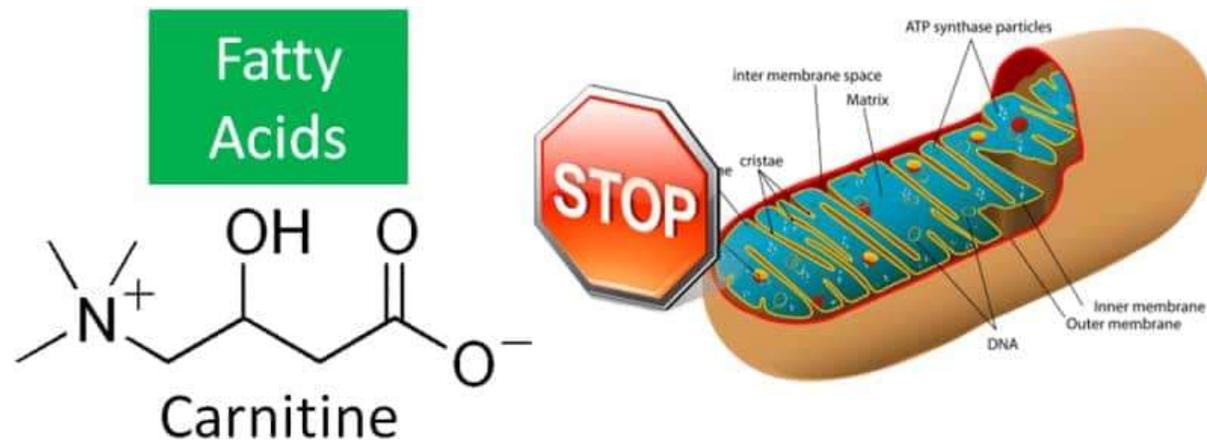


POLINSATURI

Gli acidi grassi nei mitocondri

L'ossidazione degli acidi grassi avviene nei mitocondri.

Queste molecole sono trasportate nei mitocondri grazie al trasportatore **carnitina**.



Nella matrice mitocondriale, gli acidi grassi reagiscono con CoA con la formazione di **acil-CoA**.

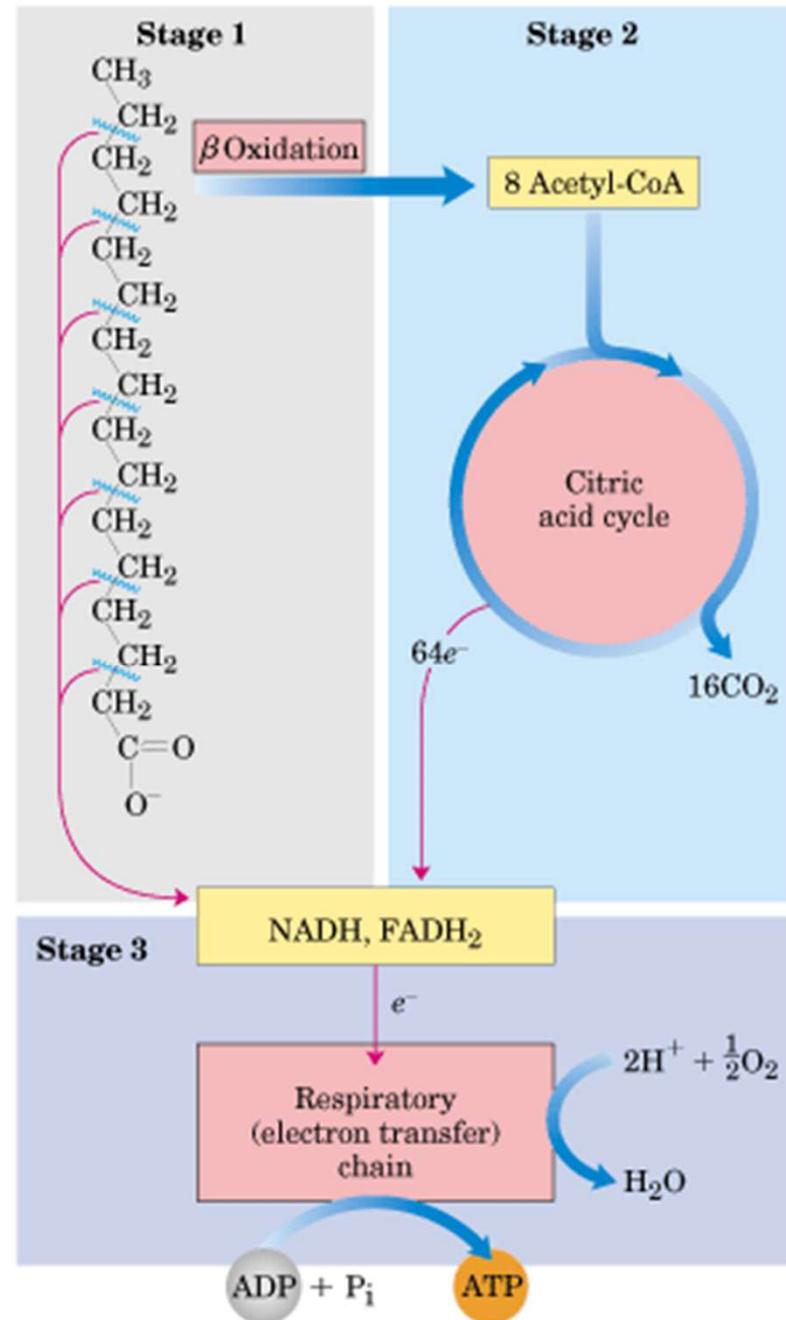
β -ossidazione

Rimozione progressiva di unità a due atomi di carbonio

Condensazione in Acetil-CoA

La rimozione prevede due passaggi di ossidazione per ciclo, con formazione di NADH e FADH₂

Ciclo di Krebs F.O.



Beta ossidazione degli acidi grassi

L'ossidazione degli acidi grassi è chiamata **beta-ossidazione**.

Durante il processo, le molecole di acidi grassi sono degradate per generare **acetil-CoA**, **FADH₂** e **NADH**.

L'acetil-CoA può quindi entrare nel ciclo di Krebs.

SINTESI DI ATP: dal Ciclo di Krebs, dalla riossidazione di NADH e FADH₂ nella catena respiratoria

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 10 ATP
9 molecole di Acetil-CoA \longrightarrow 90 ATP

8 cicli di ossidazione \longrightarrow 8 NADH + 8 FADH₂

Totale  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**