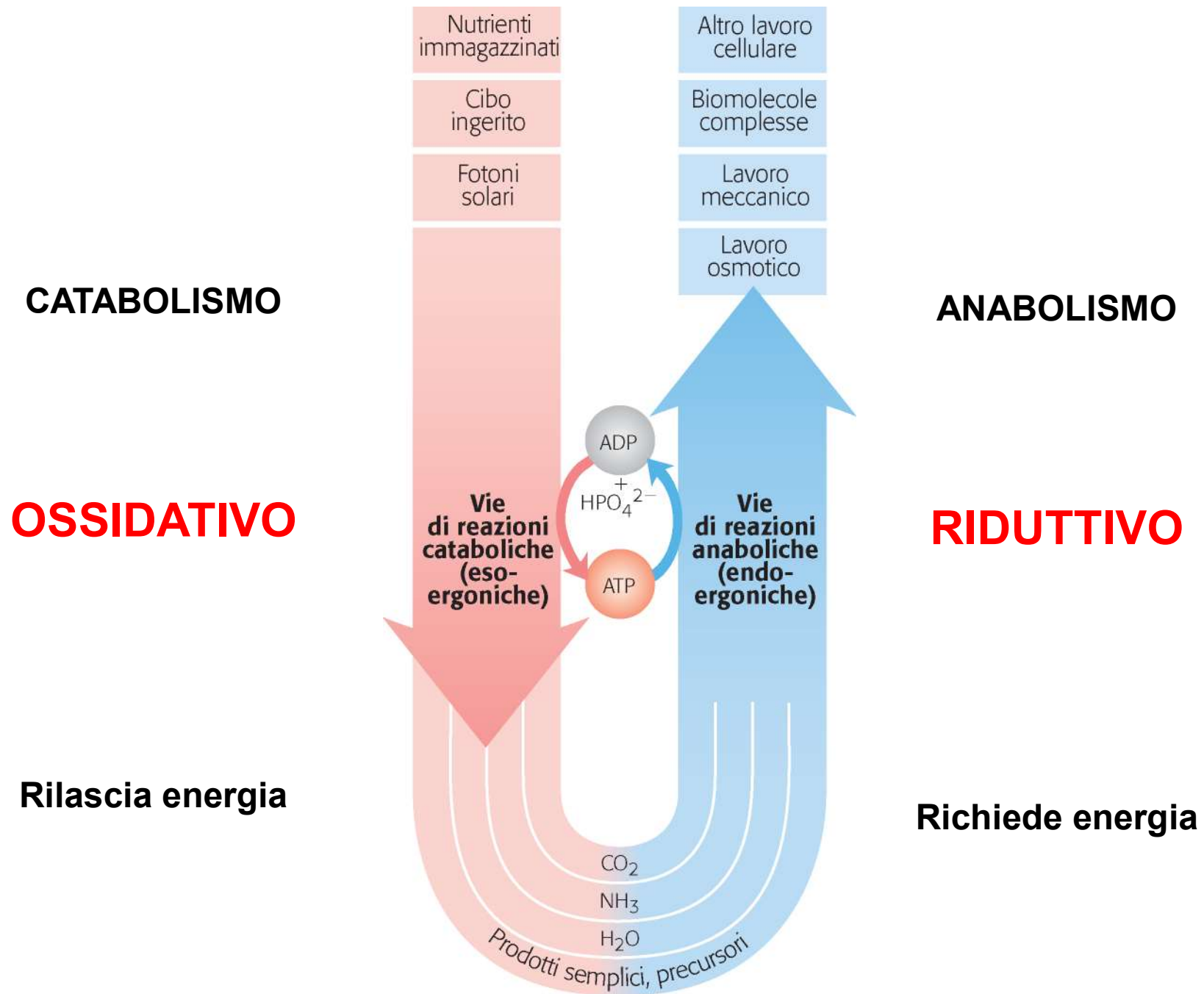


# Le vie metaboliche

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 FADH<sub>2</sub> nella catena respiratoria mitocondriale

Molecole importanti: NAD (che si riduce a NADH); FAD (che si riduce a FADH<sub>2</sub>);

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

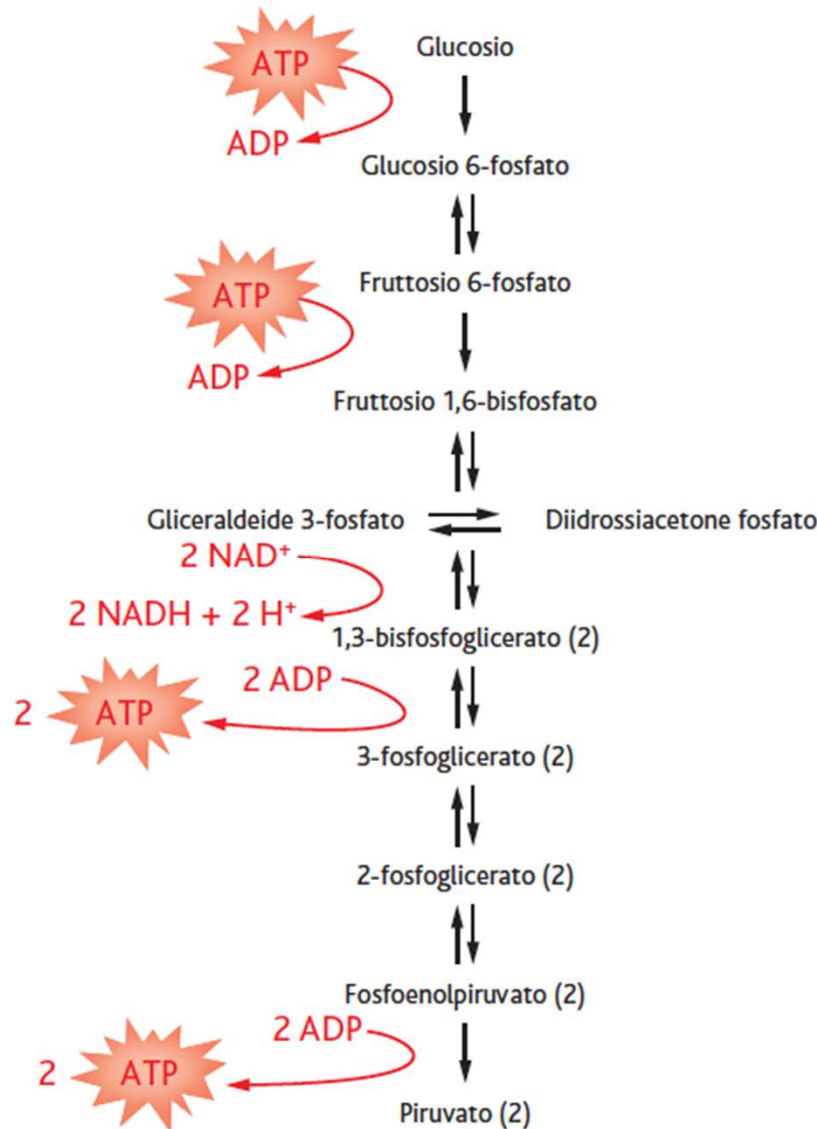
Piruvato



Respirazione

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

# Glicolisi: diverse fasi



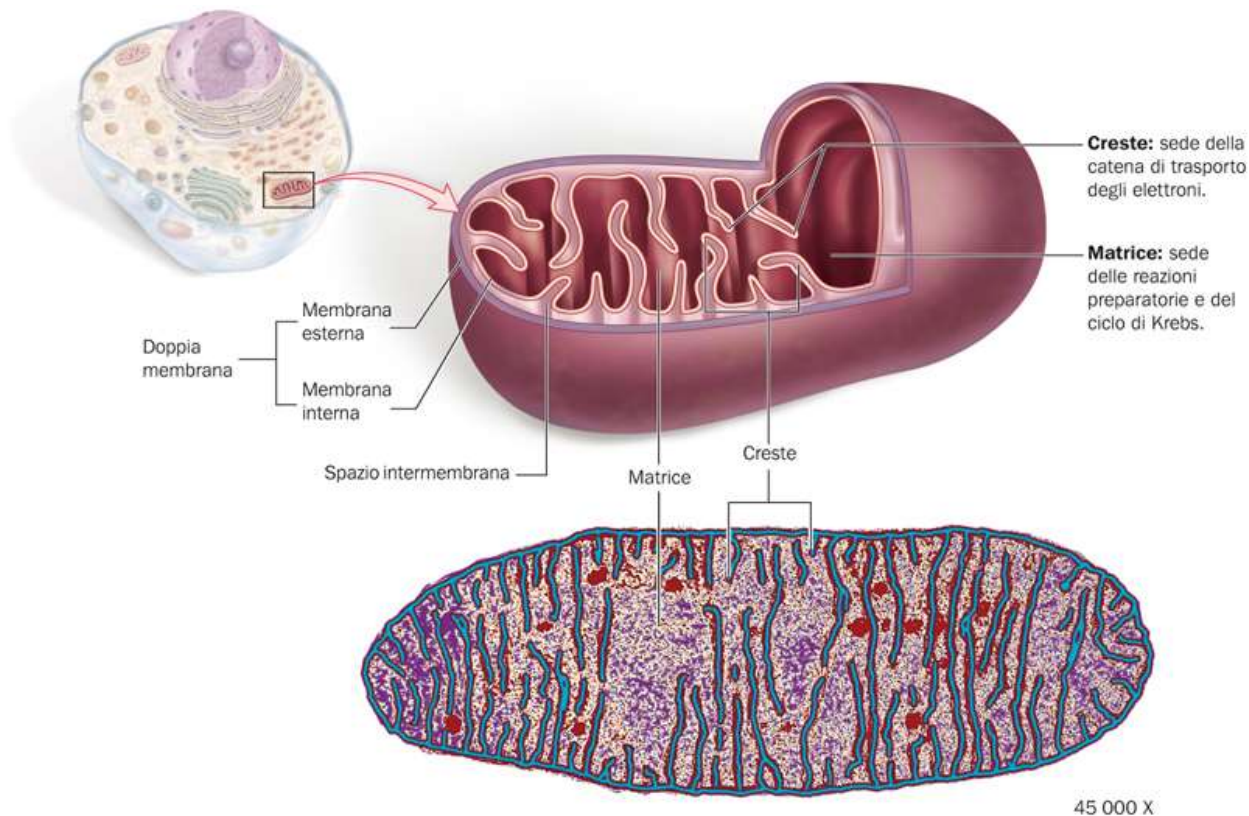
La glicolisi si divide in due fasi:

- **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

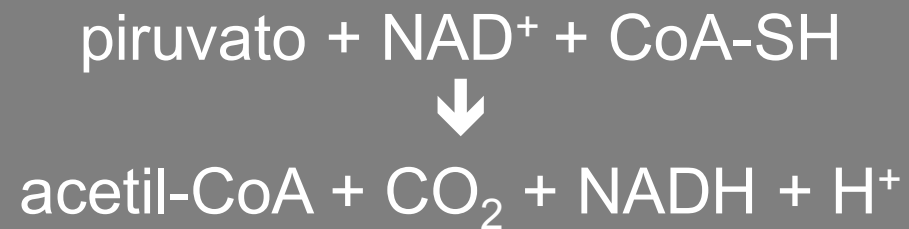
Le reazioni della respirazione cellulare, ossia la reazione preparatoria, il ciclo di Krebs e la catena di trasporto degli elettroni, hanno tutte luogo nei **mitocondri**.



45 000 X

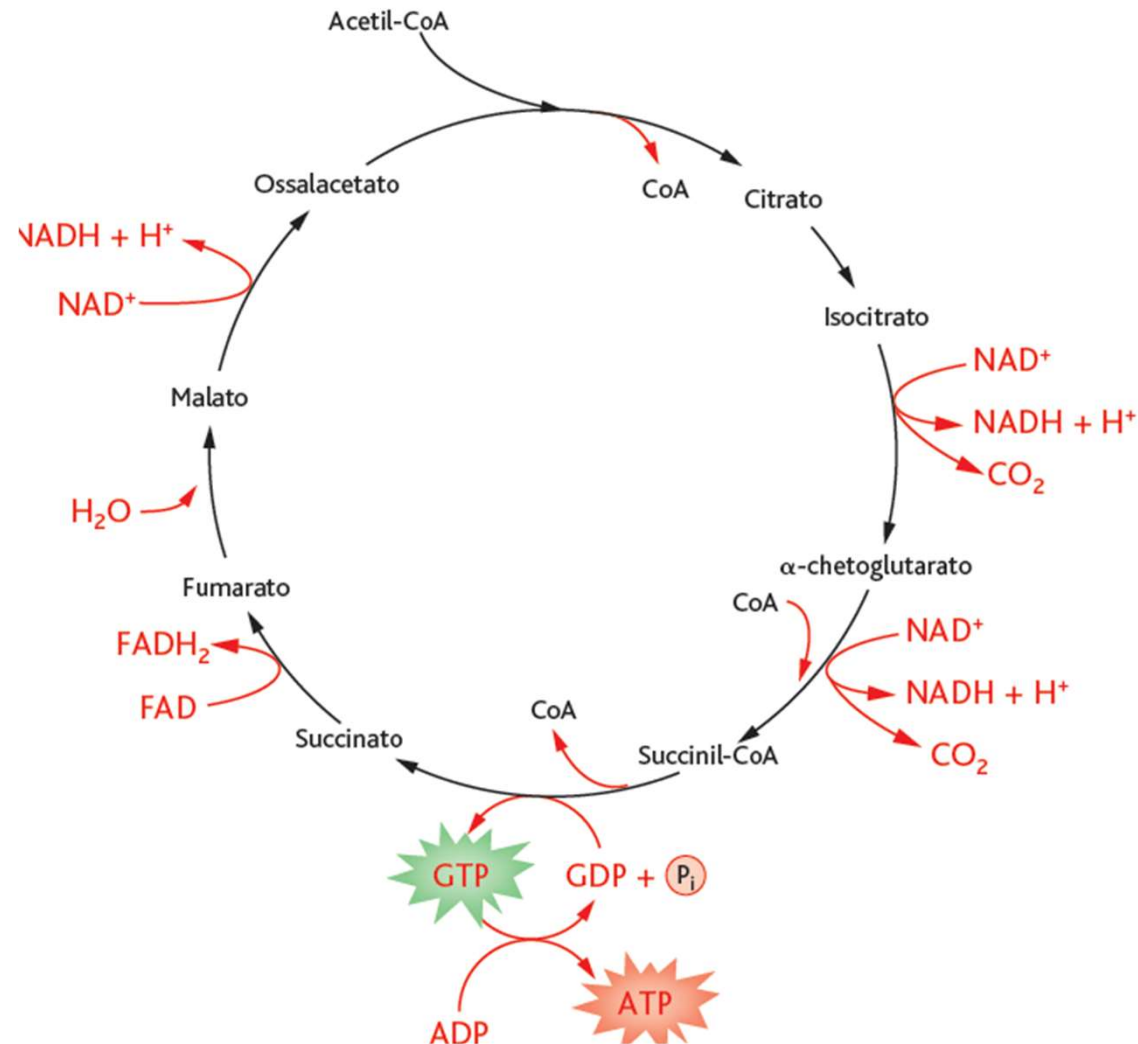
# Dal piruvato all'acetil-CoA

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  $\text{CO}_2$ , 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 **FADH<sub>2</sub>**, che possono essere usati per la sintesi di molecole di ATP con la seguente stechiometria:

1 NADH = 2,5 ATP

1 FADH<sub>2</sub> = 1,5 ATP

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



# La funzione della catena di trasporto degli elettroni

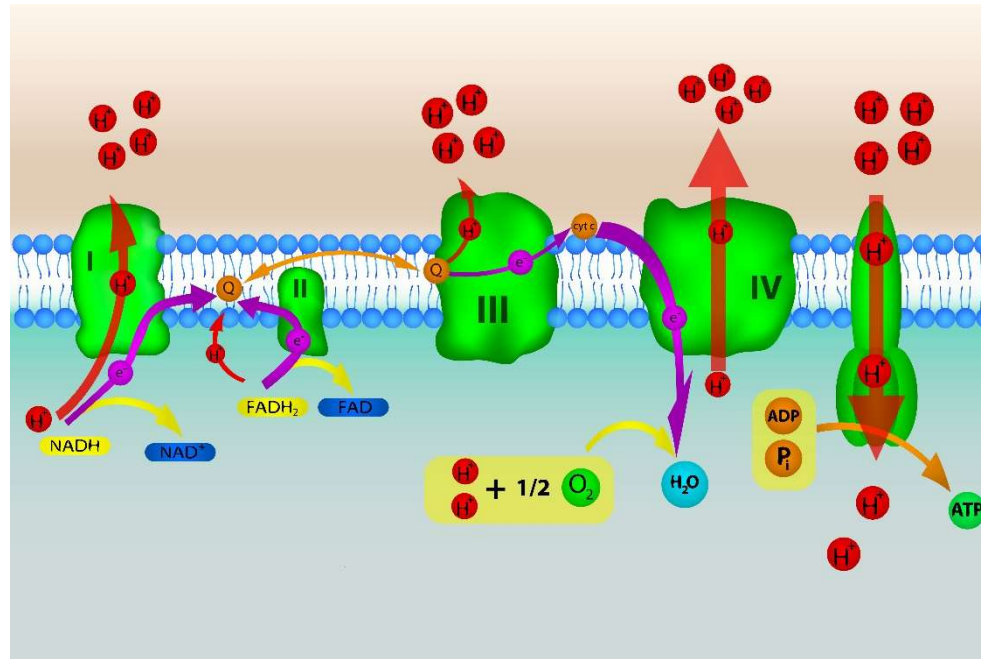
La catena respiratoria è una sequenza di reazioni redox, durante le quali le proteine che si trovano in diversi complessi accettano elettroni e li donano subito al complesso successivo.

**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

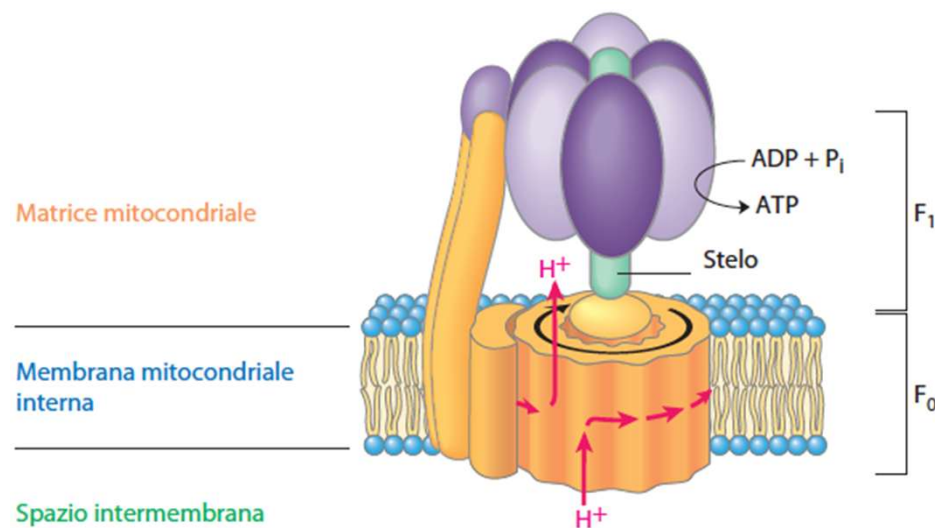
L'ossidazione di NADH libera 2 elettroni e 2 protoni ( $H^+$ ). Gli elettroni entrano nella catena di trasporto, trasferiti dal complesso I al complesso IV e all'ossigeno.



In ogni reazione redox, si generano nuovi **protoni** che vengono pompate 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 FADH<sub>2</sub>**
  - **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

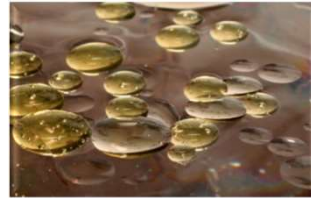
I **lipidi** sono importanti fonti di energia, soprattutto nei **muscoli** e nel **fegato**.

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

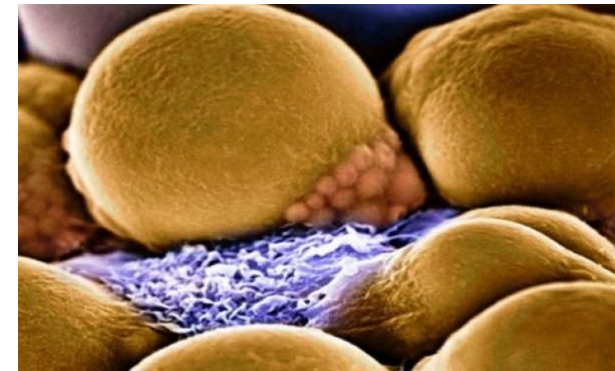
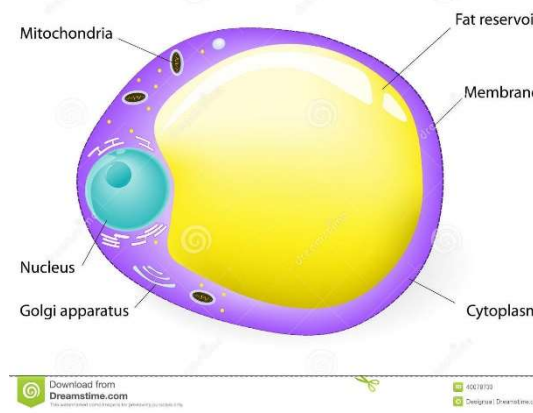
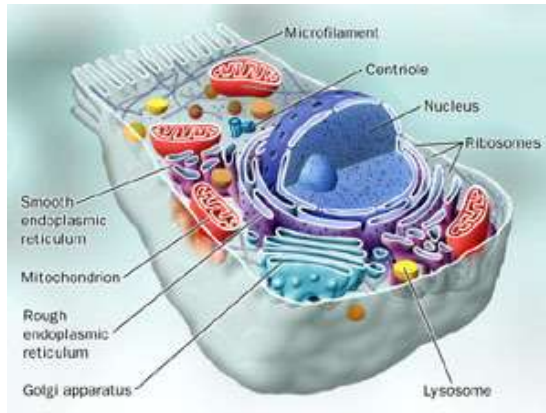


1. Funzione meccanica
2. Funzione termoisolante
3. Funzione di riserva

## La cellula adiposa: l'adipocita



ADIPOCYTE





# A cosa serve il «grasso»?

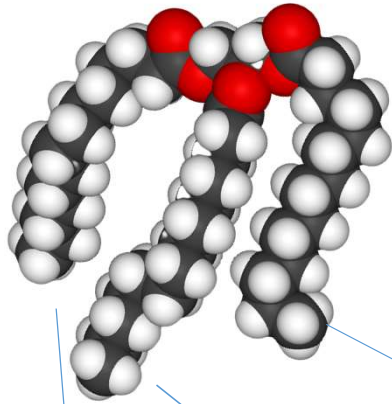
## Grasso – Tessuto adiposo – «Organo» adiposo

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.

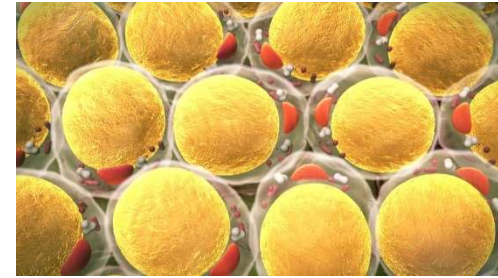
**In un uomo di 70 kg la quantità di grasso accumulato è di 11-15kg (ca. 15%-20% del peso, che corrisponde a ca. 100.000-140.000 Kcal).**

**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.**

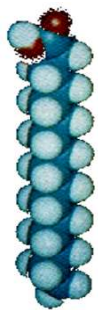


**Deposito: trigliceridi**

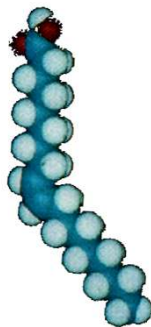


**Le cellule importano ACIDI GRASSI**

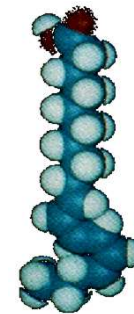
Gli acidi grassi che derivano dal tessuto adiposo sono trasportati dalla proteina albumina.



**SATURI**



**MONOINSATURI**

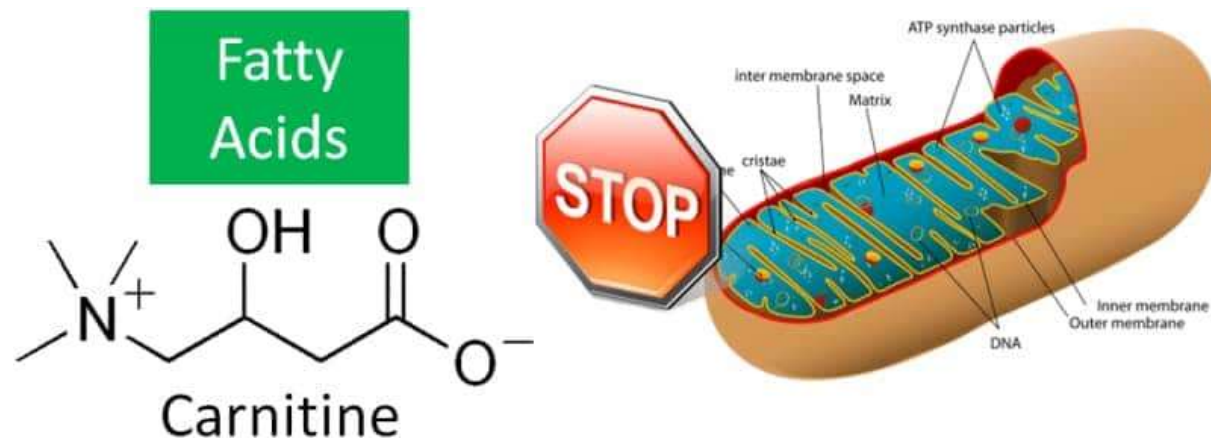


**POLINSATURI**

# 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**.

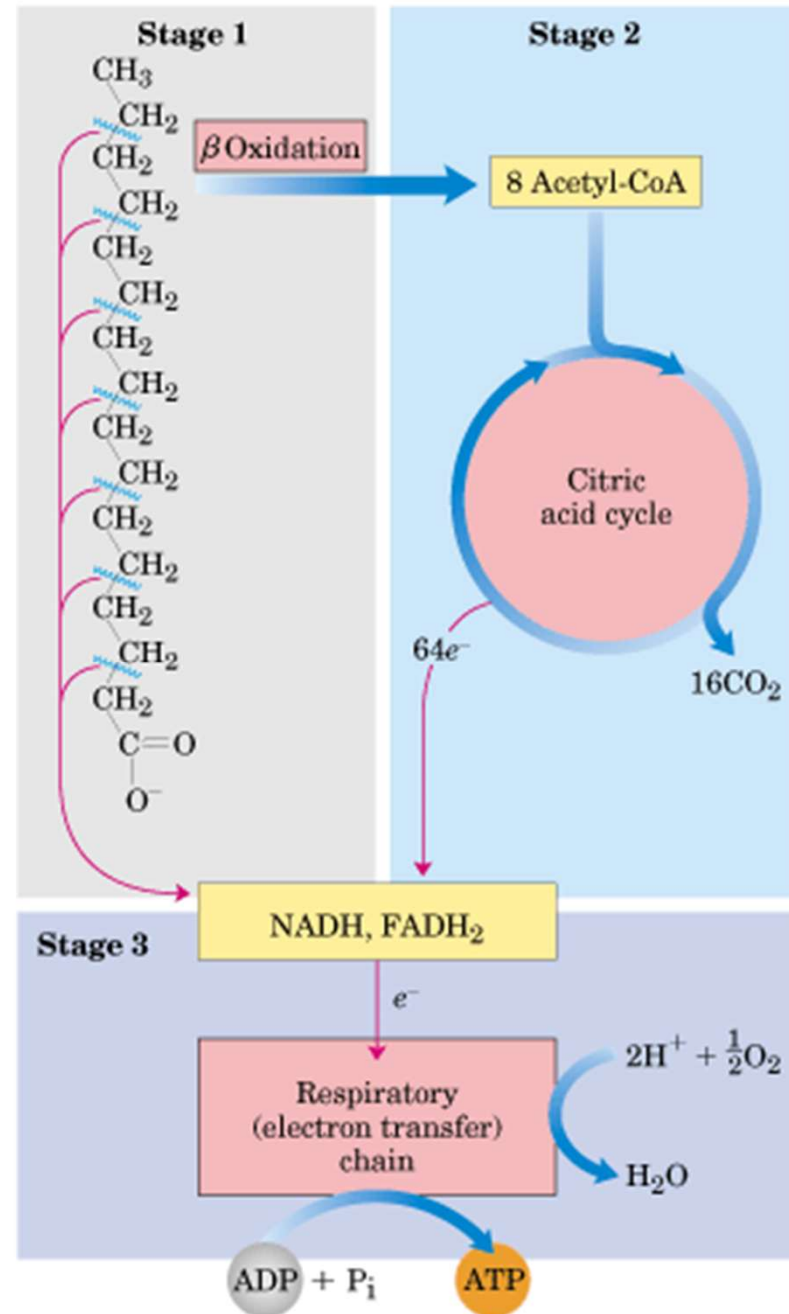
# $\beta$ -ossidazione

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 FADH<sub>2</sub>

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**, **FADH<sub>2</sub>** e **NADH**.

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

**SINTESI DI ATP:** dal Ciclo di Krebs, dalla riossidazione di NADH e FADH<sub>2</sub> nella catena respiratoria

# RESA ENERGETICA della $\beta$ -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 FADH<sub>2</sub>

Totale  120 ATP

# RESA ENERGETICA della $\beta$ -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**