

CATABOLISMO DEI LIPIDI

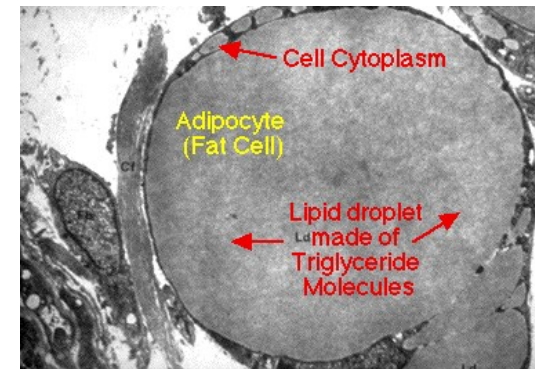
Glucosio= forma di energia immediatamente disponibile

LIPIDI= Deposito energetico utilizzabile da tutti i tessuti, tranne cervello e globuli rossi

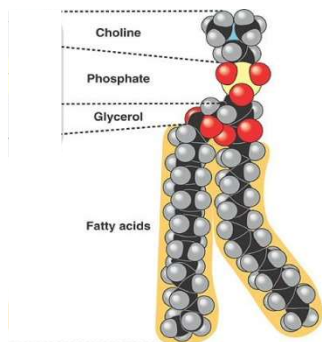
**Rispetto ai carboidrati,
i triacilgliceroli sono riserve di energia
molto concentrate
essendo **RIDOTTI** ed **ANIDRI**.
(1g di glucosio contiene 2g di H₂O;
1 g di lipide **NON** contiene H₂O)**

TESSUTO ADIPOSO

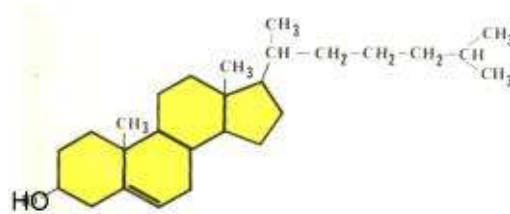
ADIPOCITA: Grande deposito di trigliceridi circondato da una piccola striscia di citoplasma.



Principali lipidi assunti con la dieta



**Fosfolipidi e colesterolo
(membrane)**



**Triacilgliceroli
(oli e grassi)**

Dopo un pasto:

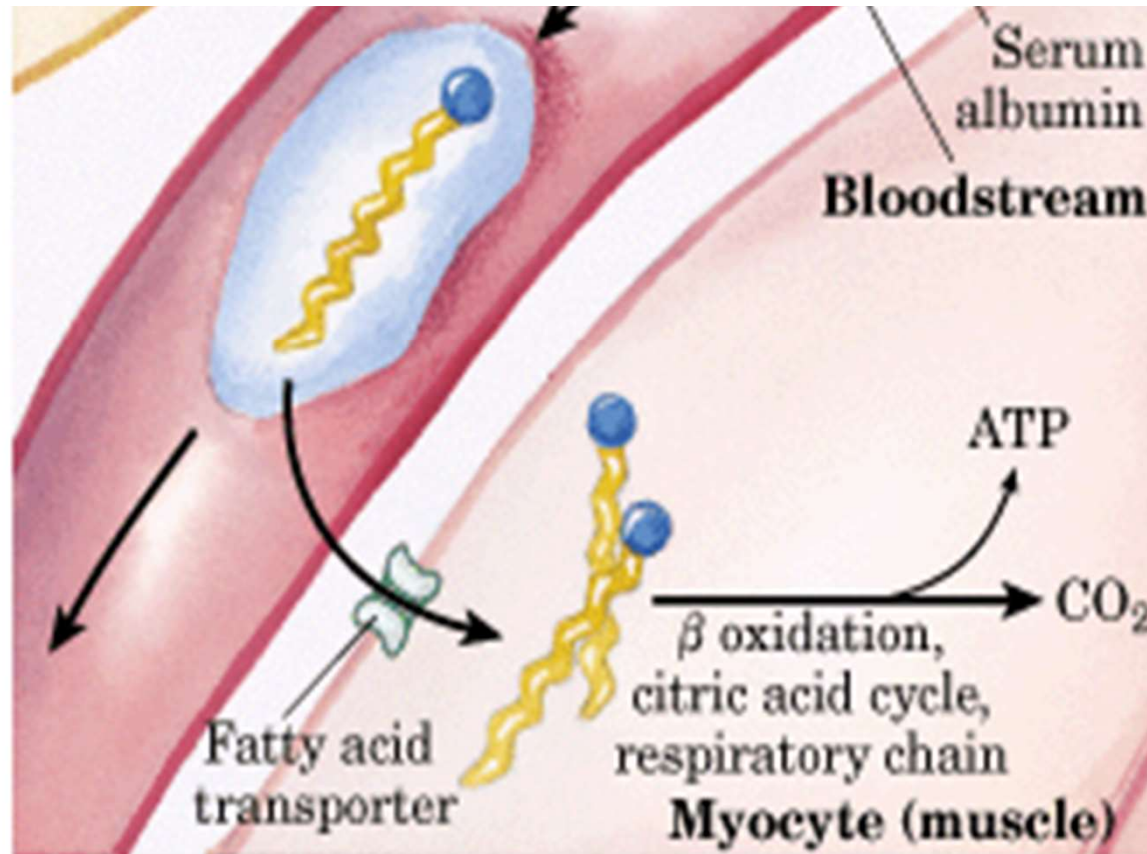
Benchè abbondanti, vengono prevalentemente accumulati (trigliceridi nel tessuto adiposo). Questo perché prevalgono i segnali anabolizzanti, primo tra tutti l'insulina.

A digiuno:

Vengono prodotti dall'idrolisi dei trigliceridi del tessuto adiposo e rilasciati in circolo. Nel sangue si legano all'albumina. Raggiungono tutti i tessuti (no SNC). Vengono captati dalle cellule.

Le cellule importano ACIDI GRASSI e GLICEROLO

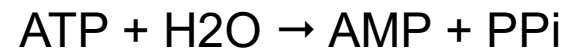
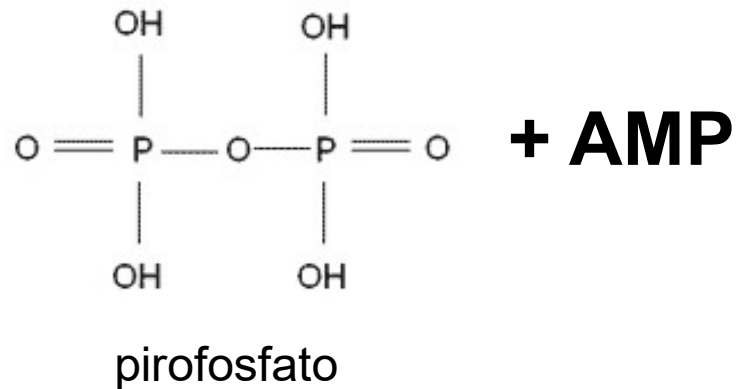
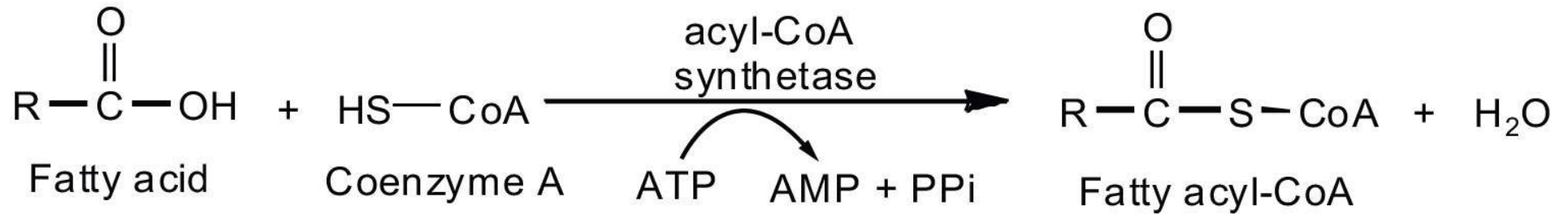
I tappa: ingresso nella cellula e attivazione degli acidi grassi



Gli acidi grassi vengono trasportati attraverso la membrana plasmatica mediante diffusione facilitata

**Nel citosol vengono ATTIVATI:
condensano con il CoA-SH per formare ACIL-CoA**

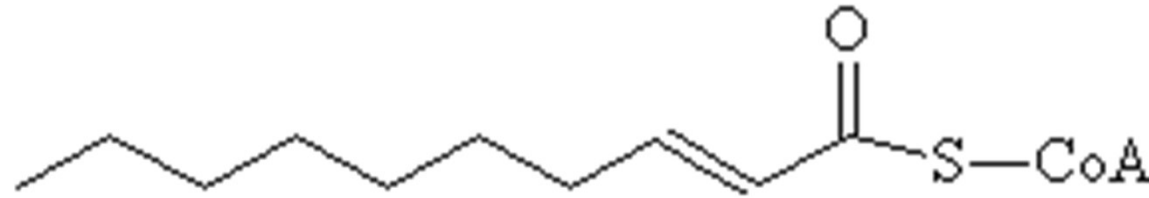
Formazione di ACIL-CoA



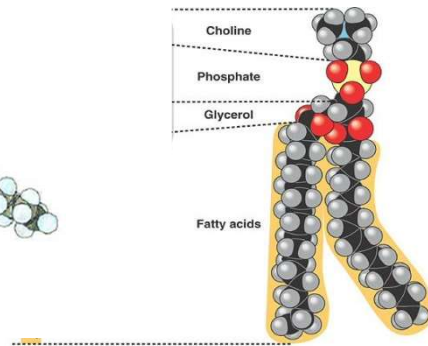
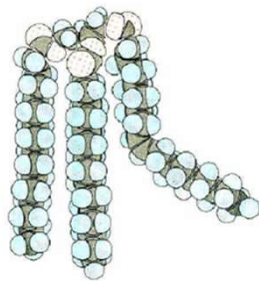
$$\Delta G = - 45,6 \text{ kJ/mole}$$

L'idrolisi del PIROFOSFATO rende energeticamente possibile la sintesi del TIOESTERE (ACIL-CoA)

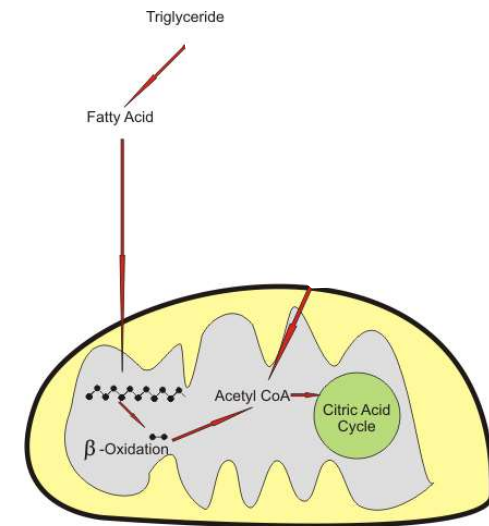
Il risultato è un ACILE ATTIVATO



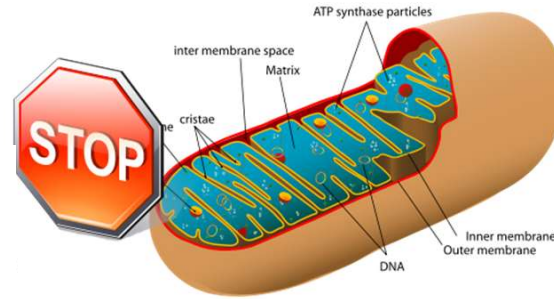
Sintesi trigliceridi e
fosfolipidi (CITOSOL)



Ossidazione a CO_2 e
 H_2O (MITOCONDRI)

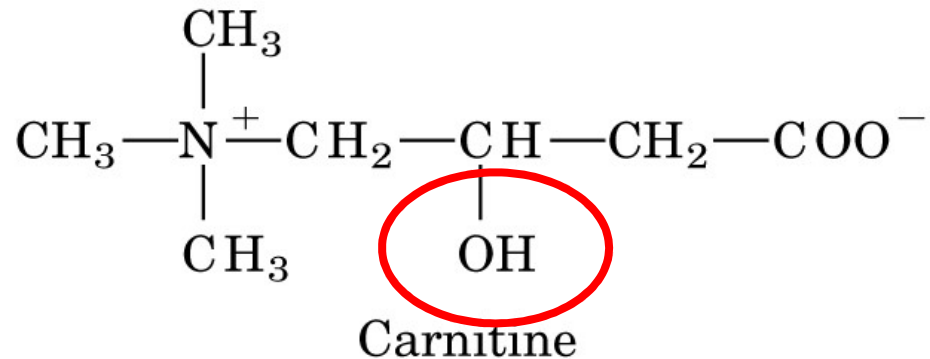


Fatty
Acids



**Gli enzimi per la β -ossidazione si trovano nella matrice mitocondriale.
L'Acil-CoA non può attraversare la membrana mitocondriale interna.**

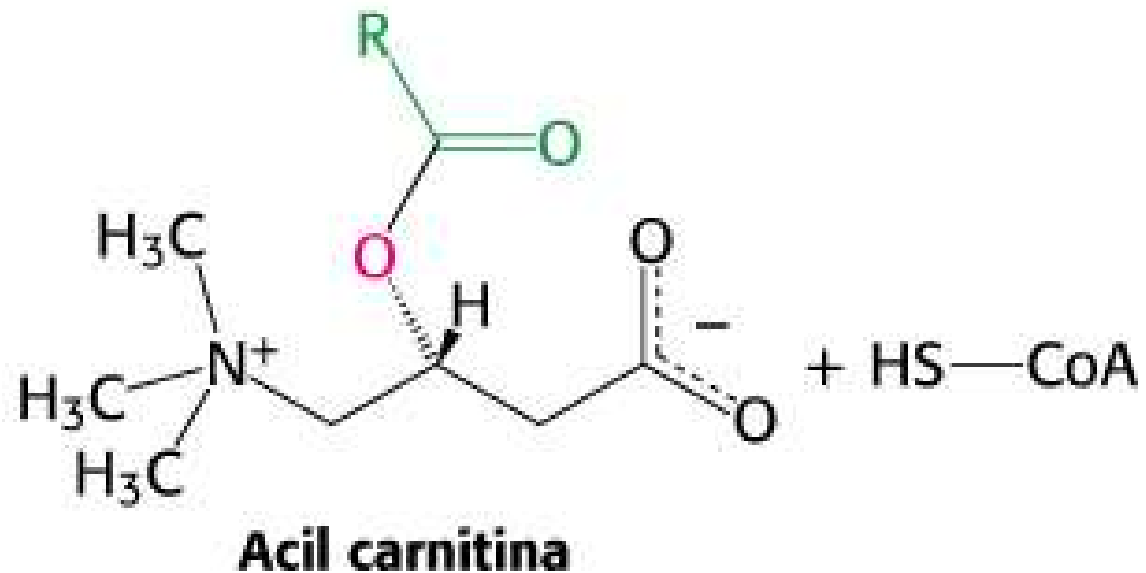
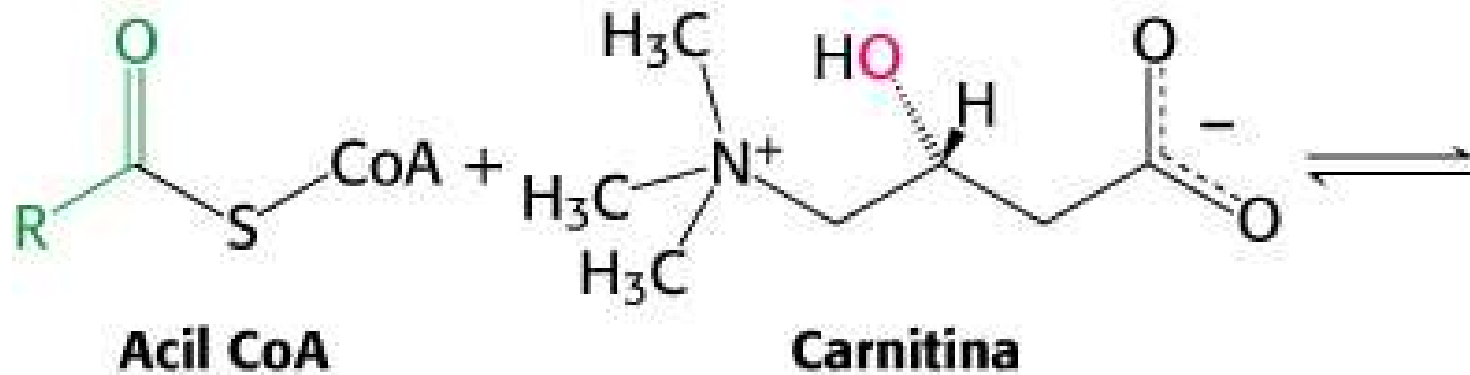
SISTEMA NAVETTA con la CARNITINA

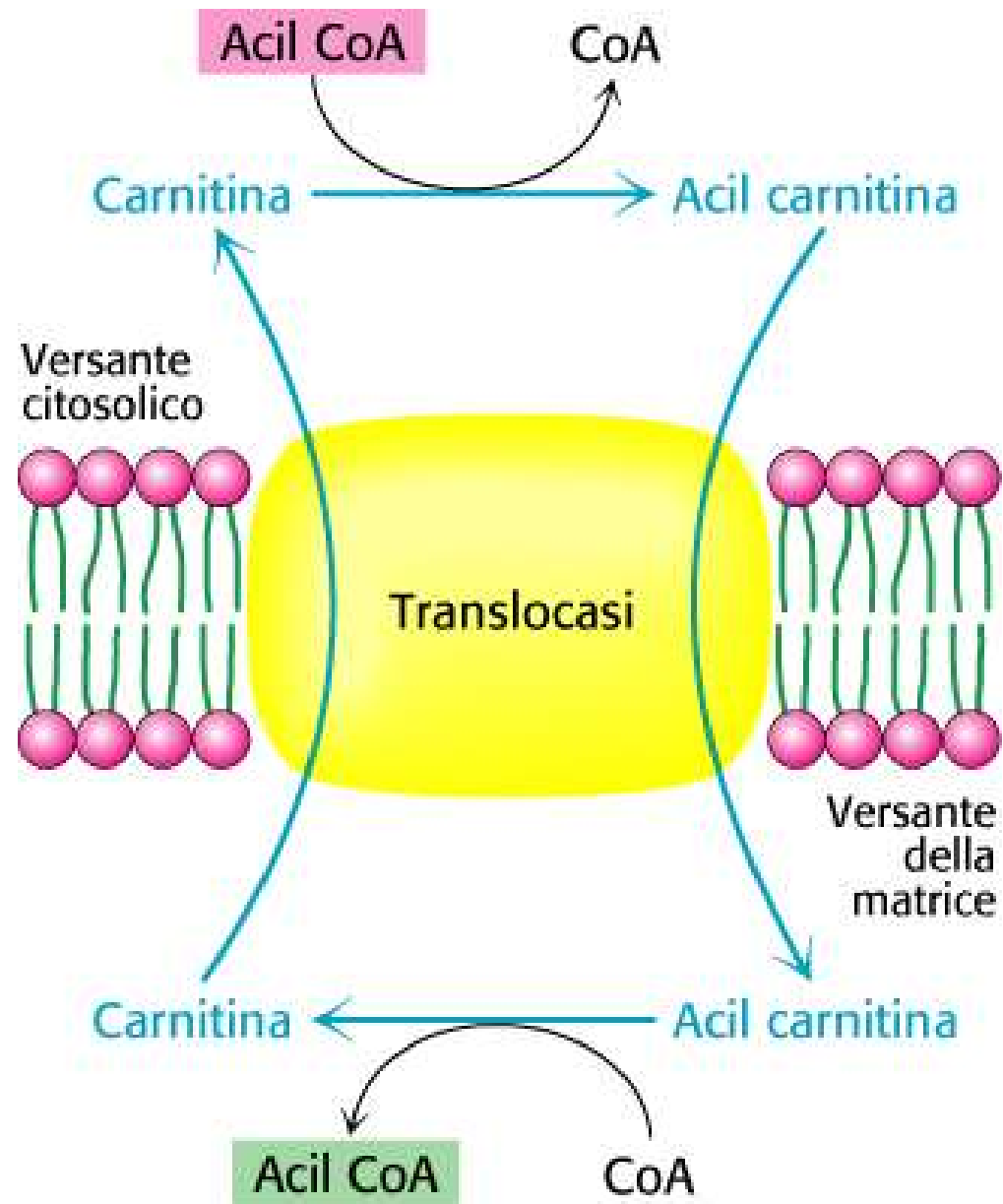


Può essere sintetizzata nel cervello, nel fegato e nel rene a partire da lisina, metionina in presenza di Vitamina C.

SINTESI DI ACIL-CARNITINA

Carnitina Acil-Transferasi





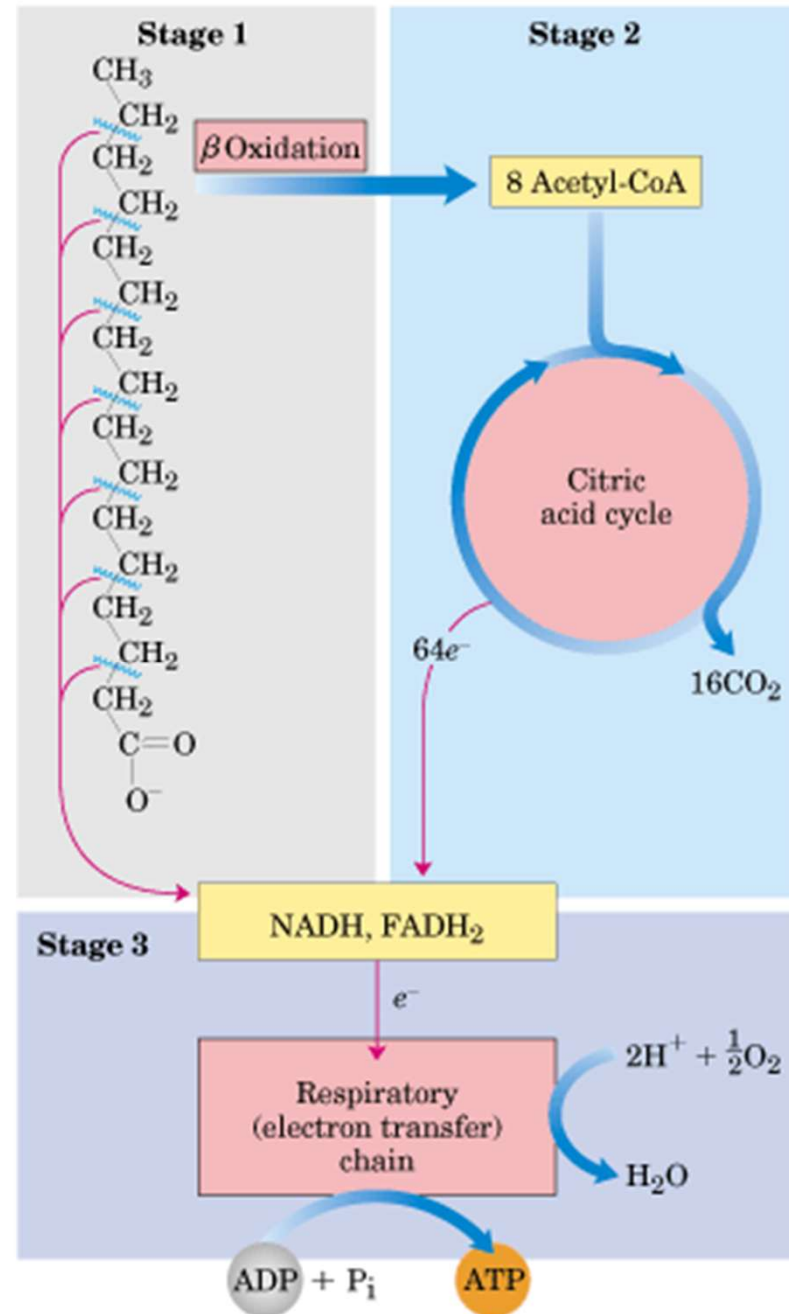
β -ossidazione

Rimozione progressiva di unità a due atomi di carbonio

Condensazione in Acetil-CoA

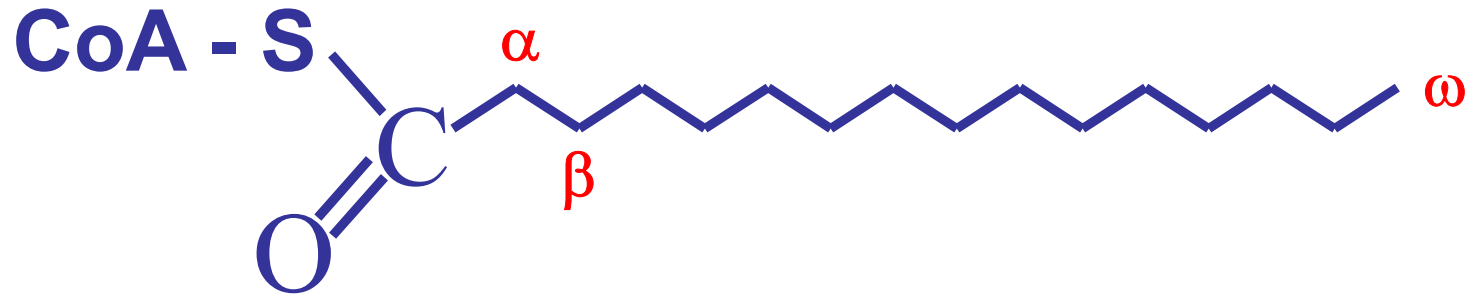
La rimozione prevede due passaggi di ossidazione per ciclo

Ciclo di Krebs F.O.



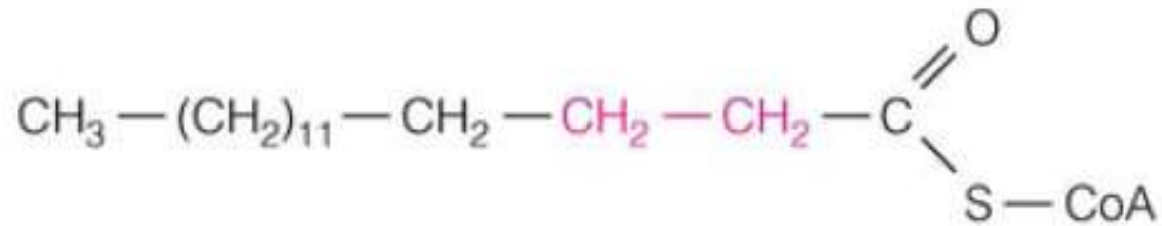
L'acilCoA è dentro la matrice mitocondriale, comincia la β -ossidazione

(la scissione ossidativa avviene tra i carboni $C\alpha$ e $C\beta$)



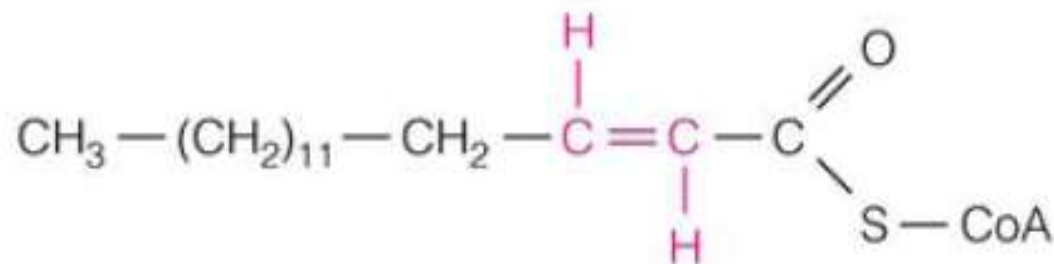
I reazione: deidrogenazione tra C α e C β

C₁₆: acido
palmitico



Palmitoil-CoA

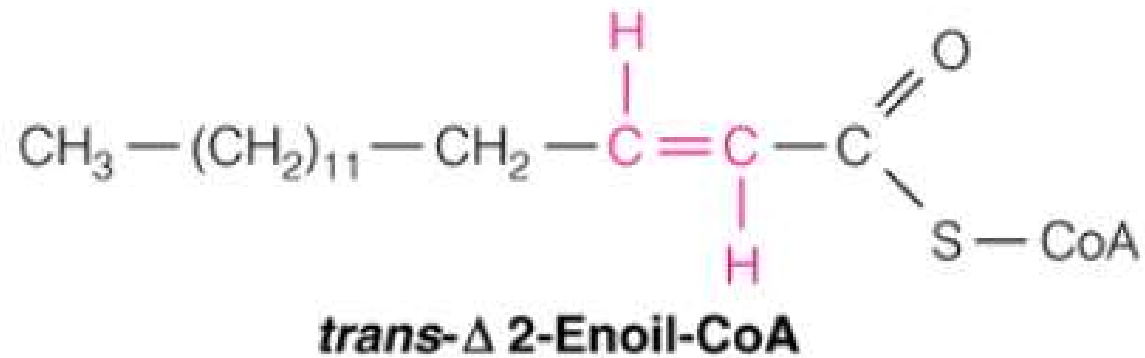
C₁₆ acil-CoA



trans- Δ 2-Enoil-CoA

**Acil-CoA
DEIDROGENASI**

Il reazione: idratazione tra C α e C β

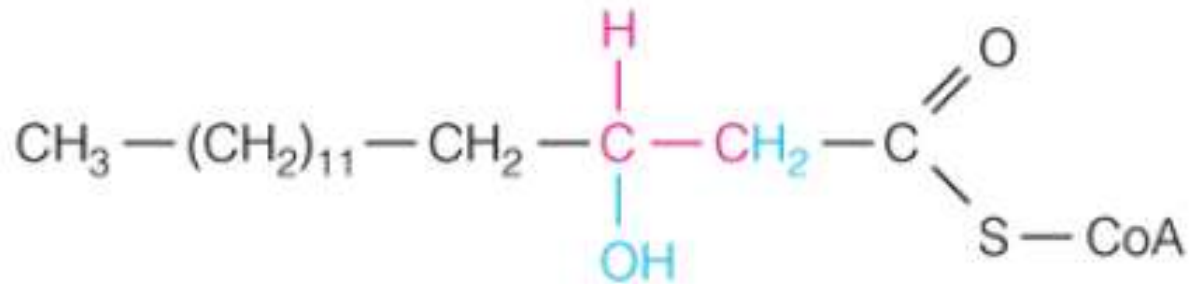


② Idratazione



**Enoil-CoA
IDRATASI**

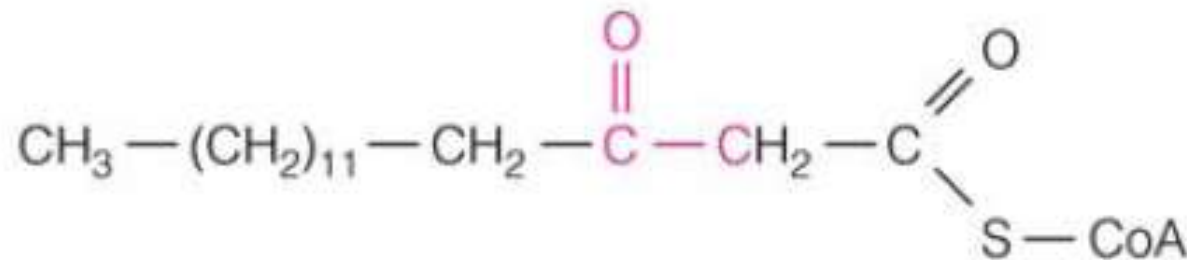
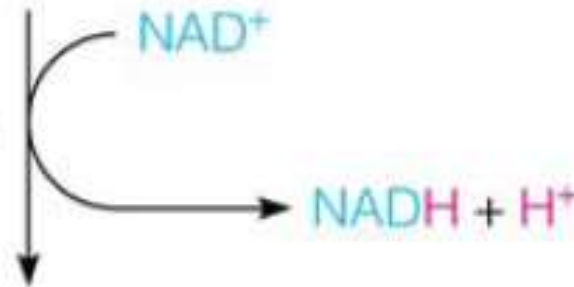
III reazione: ossidazione del gruppo alcolico in C β



L-3-Idrossiacil-CoA

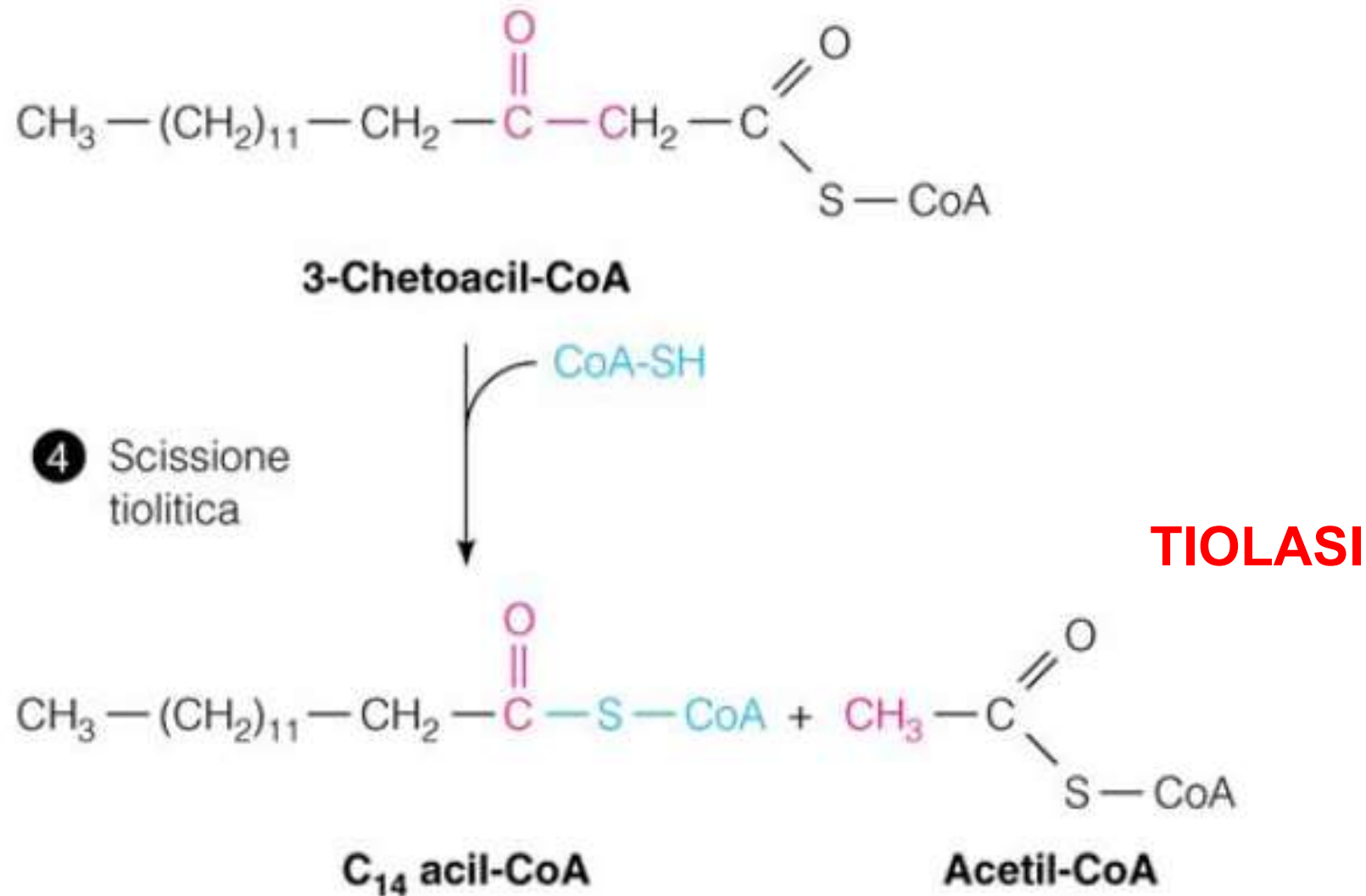
L-idrossiacil-CoA DEIDROGENASI

③ Deidrogenazione



3-*cheto*acil-CoA

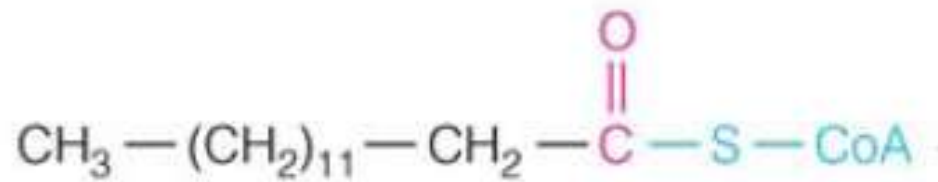
IV reazione: SCISSIONE TIO-LITICA



Si accorcia l'acido grasso di 2 C alla volta.

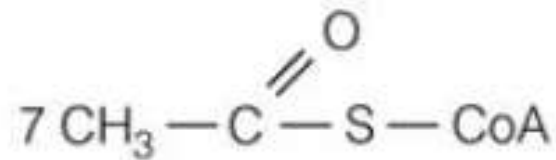
Da un acido grasso di 16 C otteniamo 1 Acetil-CoA e un Miristil-CoA (14 C)

Il ciclo di 4 reazioni si ripete altre 6 volte

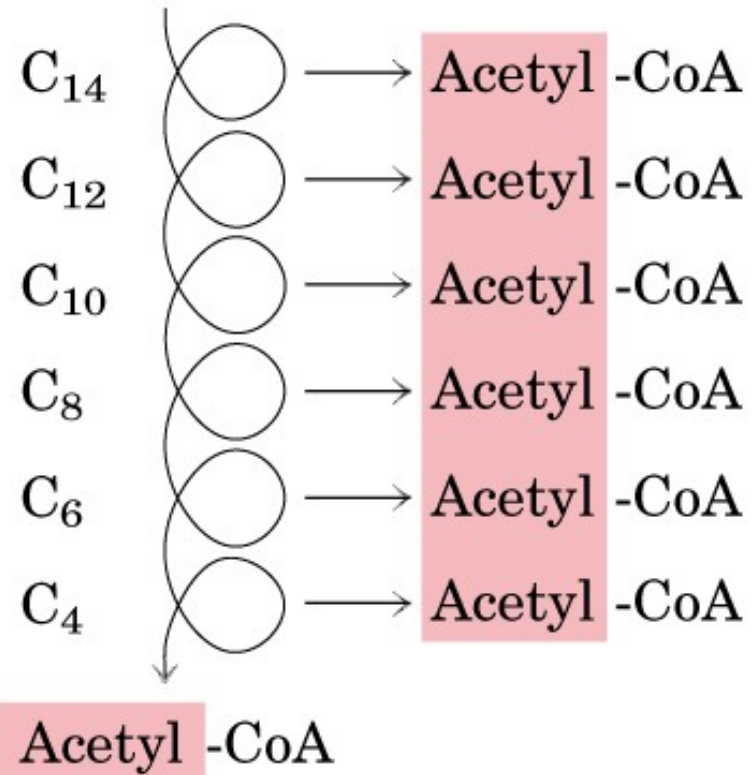


C₁₄ acil-CoA

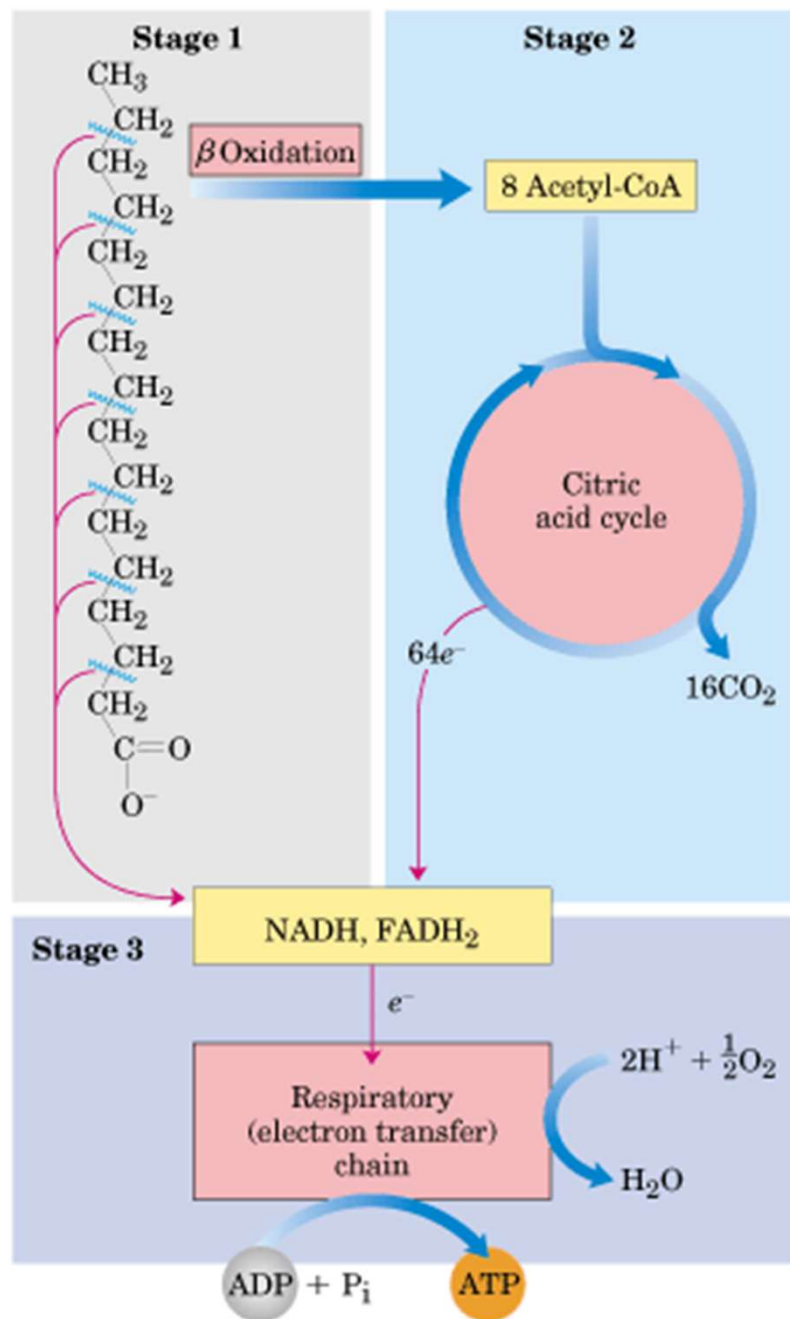
6 ulteriori cicli di reazioni da 1-4



Acetil-CoA



(b)



RIASSUNTO:


- 1) Gli AG sono pericolosi: la loro concentrazione rimane sempre bassa
- 2) Nel sangue legano l'albumina
- 3) Diffusione facilitata
- 4) Attivazione (2 ATP) – AcilCoA
- 5) Destino (dopo un pasto – anabolismo / a digiuno – catabolismo)
- 6) Carnitina e mitocondri
- 7) Le 4 reazioni: deidrogenazione/idratazione/ossidazione/tiolisi
- 8) Ciclo continua fino a butirrilCoA: poi 2 AcetilCoA
- 9) Acetil Coa ($1/2$ C AG); cicli di ossidazione ($1/2-1$) = n. NADH e FADH₂

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 3 NADH + 1 FADH₂ + 1GTP (ATP)
9 molecole di Acetil-CoA \longrightarrow 27 NADH + 9 FADH₂ + 9GTP (ATP)

8 cicli di ossidazione \longrightarrow 8 NADH + 8 FADH₂

Totale: 35 NADH + 17 FADH₂ + 9 GTP (ATP)


1 NADH = 2,5 ATP

1 FADH₂ = 1,5 ATP

\longrightarrow 87,5 + 25,5 + 9 = 122 ATP

Per attivare l'acido grasso era stato speso l'equivalente di 2 ATP

ATP + H₂O \rightarrow AMP + PPi

 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

3 glucosio (C 18) \longrightarrow 96 ATP

1 acido stearico (C 18) \longrightarrow 120 ATP

Acido Stearico = C 18
Glucosio = C 6

La resa energetica dell'ossidazione dei lipidi è più alta di quella dei carboidrati

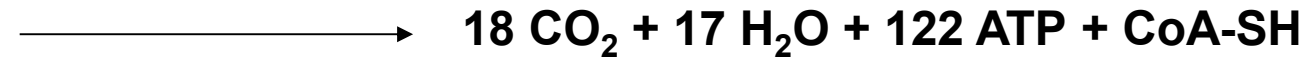
Glucosio ($C_6H_{12}O_6$) \longrightarrow Molecola parzialmente ossidata (1 O per 1 C)

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

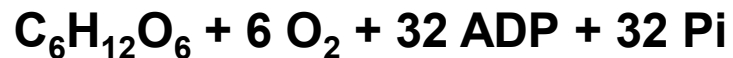
☞ **Coenzimi ridotti = ATP nella Fosforilazione Ossidativa**

L'equazione totale dell'ossidazione dello Stearil-CoA è:



$$26/18 = 1,45 \text{ O}_2 \text{ per } 1 \text{ C}$$

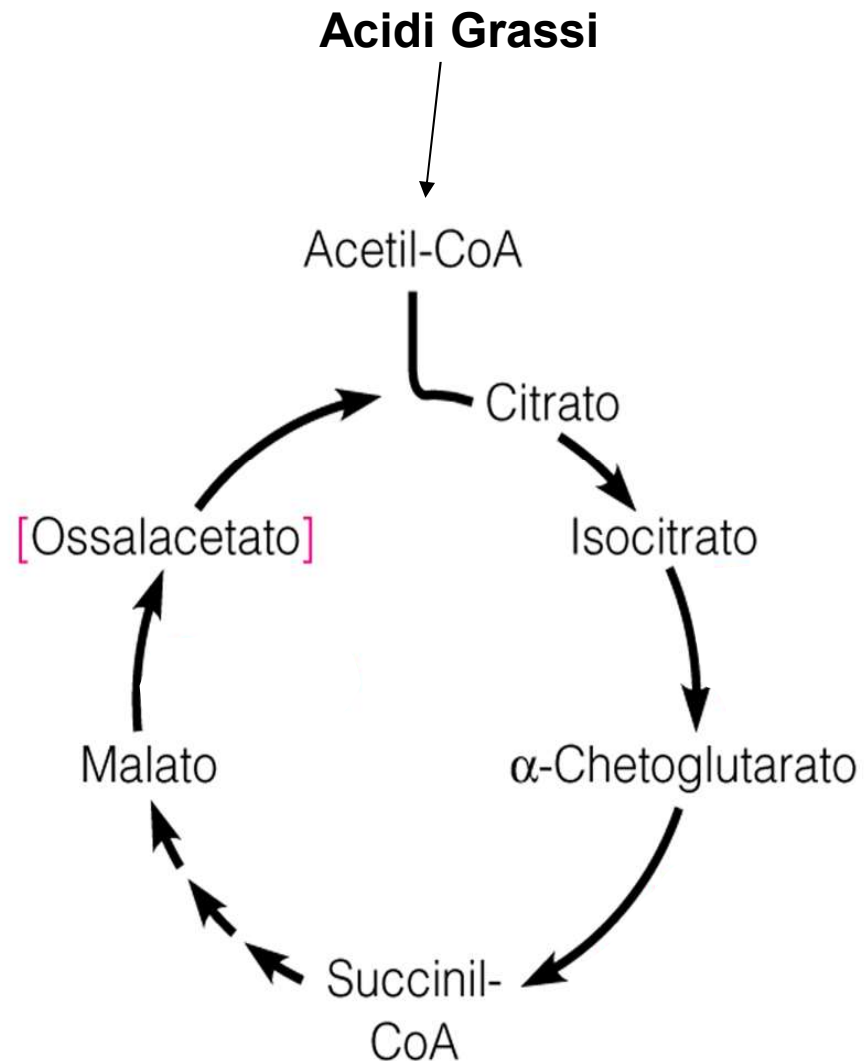
L'equazione totale dell'ossidazione del glucosio è:



$$6/6 = 1 \text{ O}_2 \text{ per } 1 \text{ C}$$

Rispetto all'ossidazione del glucosio (1 O₂ per 1 C),
l'ossidazione degli acidi grassi richiede più il 45% di ossigeno in più (1.45 O₂
per 1 C)

L'aumento di Acetil-CoA, indotto dalla β -ossidazione, alimenta il Ciclo di Krebs

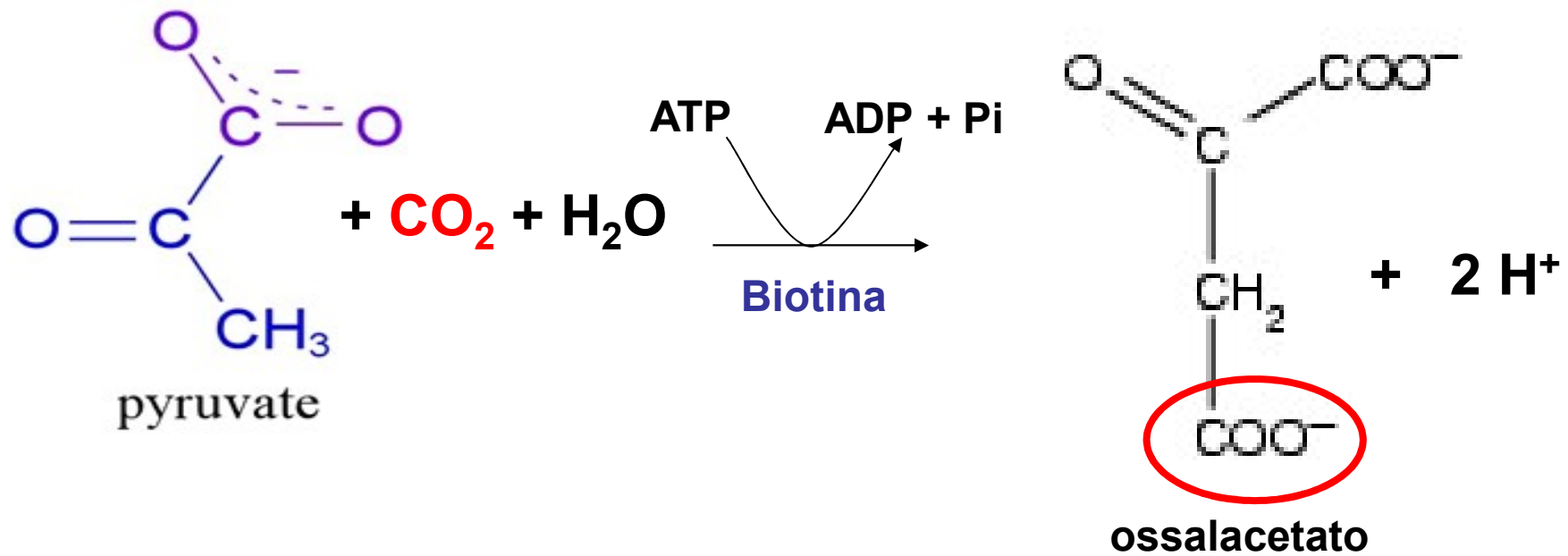


Per far funzionare il ciclo di Krebs è **necessaria** una certa quantità di **ossalacetato**, deve essere ripristinato continuamente.

*Se non però c'è questa quantità minima di ossalacetato **il ciclo smette di funzionare.***

La concentrazione di ossalacetato LIMITA IL CICLO DI KREBS

- Carbossilazione del piruvato, catalizzata dalla **Piruvato carbossilasi**

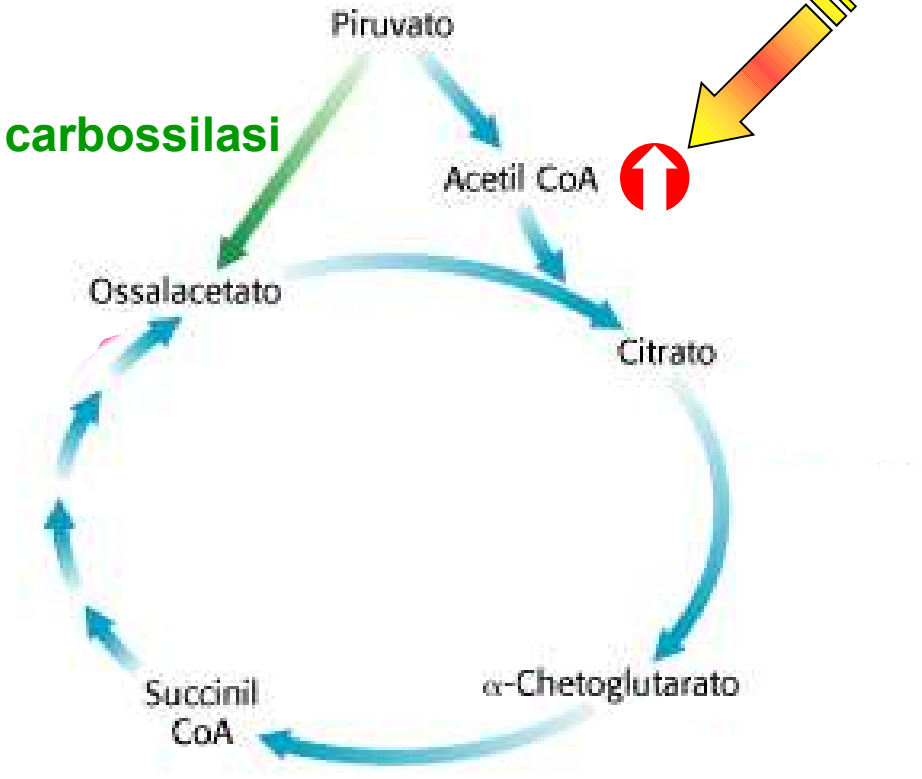
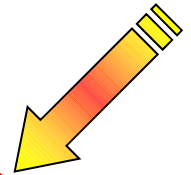


glicolisi



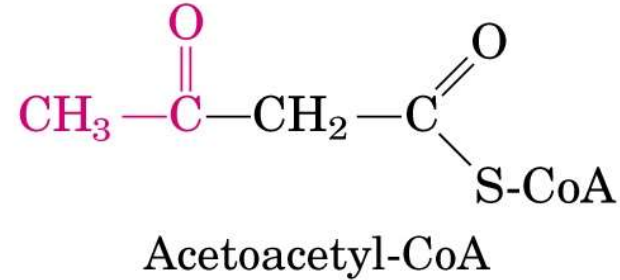
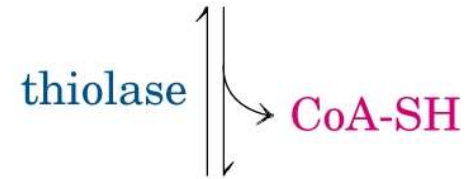
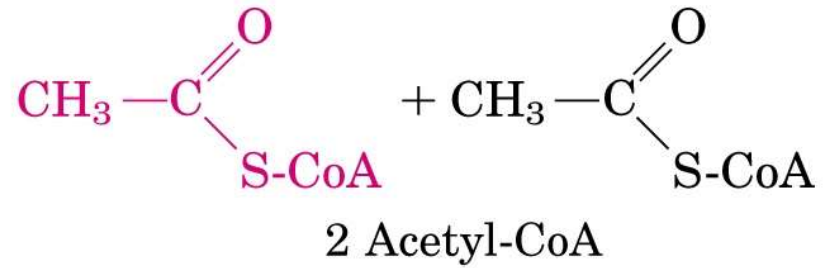
Piruvato carbossilasi

Acidi Grassi

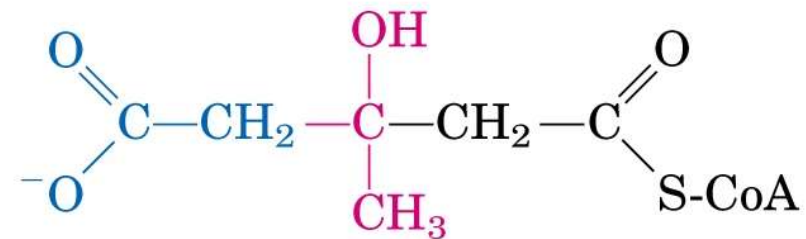
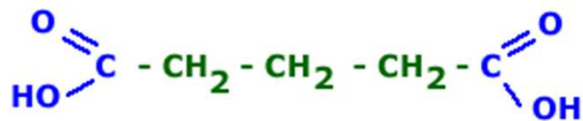
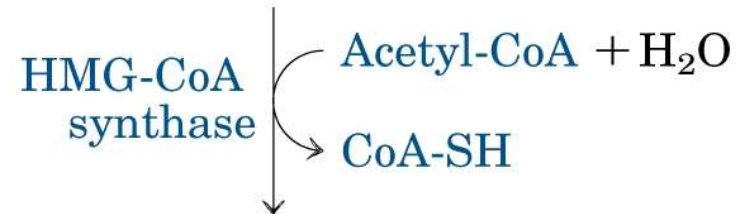


Se non c'è un contemporaneo aumento di piruvato si accumula Acetil-CoA

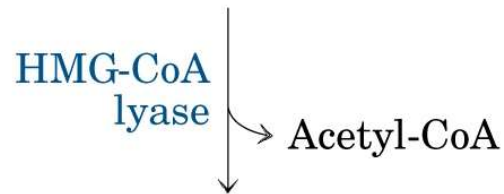
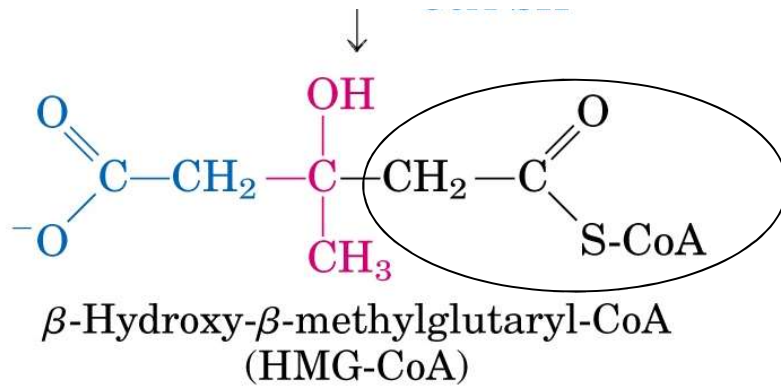
1. Condensazione dei due ACETILI



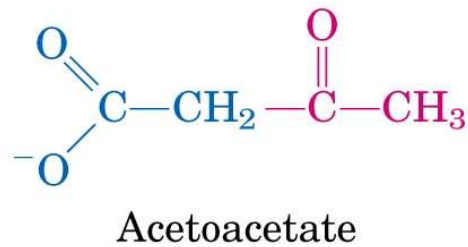
2. Condensazione con un terzo ACETILE



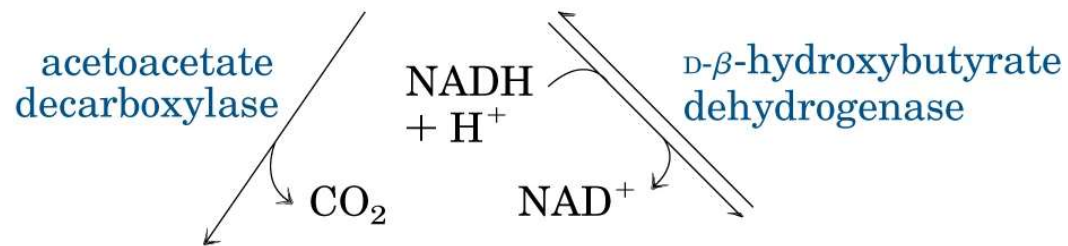
β -Hydroxy- β -methylglutaryl-CoA
(HMG-CoA)



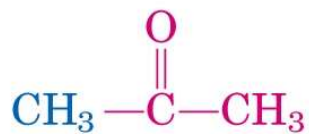
3. Rimozione dell'Acetil-CoA



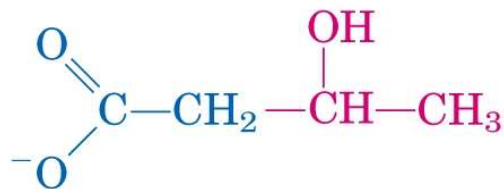
3a. Decarbossilazione dell'acetoacetato



3b. Riduzione del chetone ad alcol

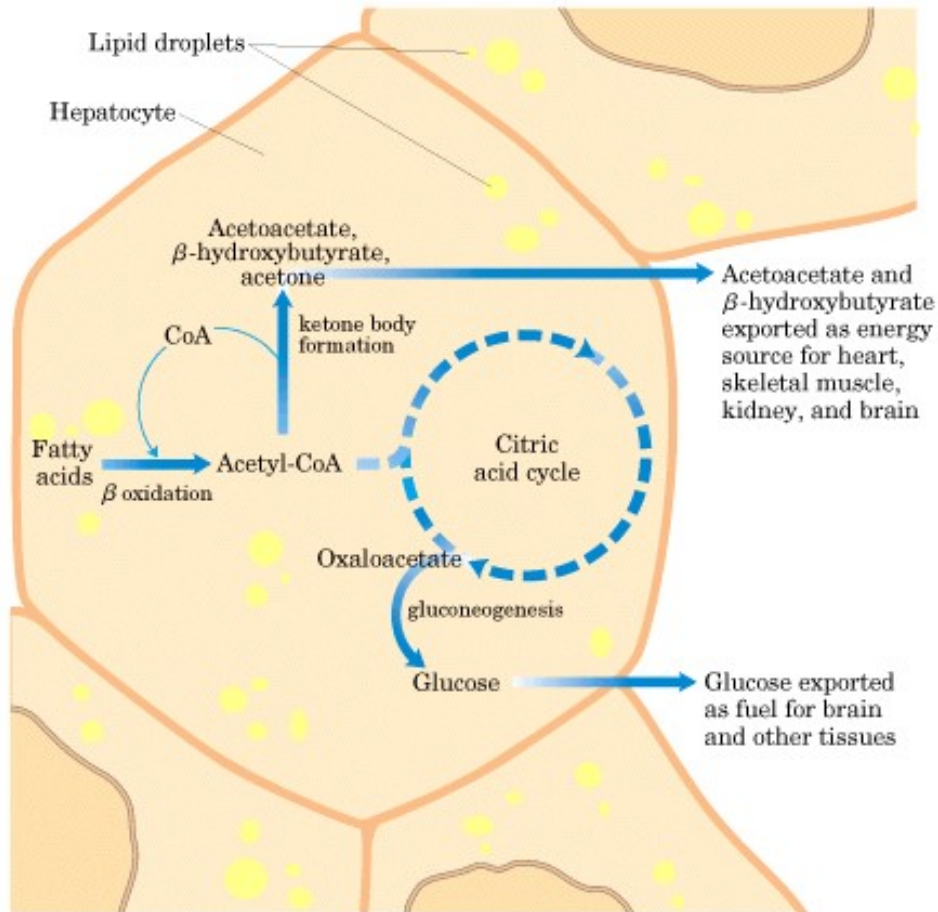


Acetone



D- β -Hydroxybutyrate

Formazione ed esportazione dei corpi chetonici



Le condizioni che determinano un accumulo di AcetilCoA senza un adeguato apporto di piruvato

rallentano il flusso dei metaboliti nel ciclo di Krebs

ed

esaltano produzione di
CORPI CHETONICI

