

# **CATABOLISMO DEI LIPIDI**

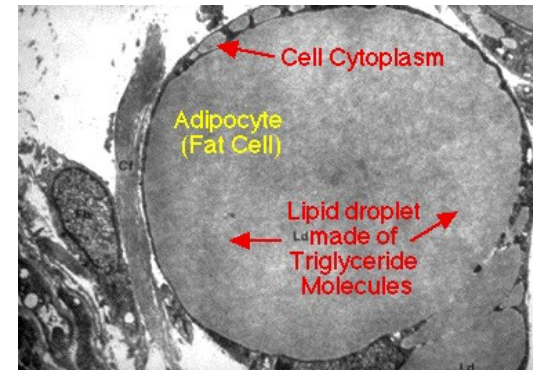
**Glucosio= forma di energia immediatamente disponibile**

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

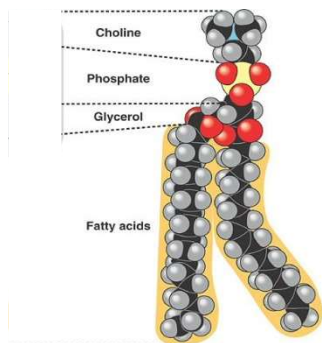
**Rispetto ai carboidrati,  
i triacilgliceroli sono riserve di energia  
molto concentrate  
essendo **RIDOTTI** ed **ANIDRI**.  
(1g di glucosio contiene 2g di H<sub>2</sub>O;  
1 g di lipide **NON** contiene H<sub>2</sub>O)**

## **TESSUTO ADIPOSO**

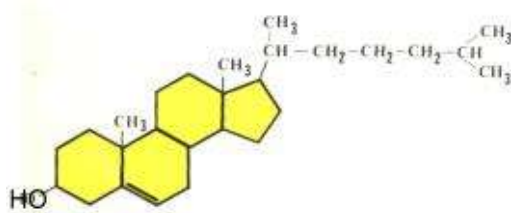
**ADIPOCITA: Grande deposito di trigliceridi circondato da una piccola striscia di citoplasma.**



## **Principali lipidi assunti con la dieta**



**Fosfolipidi e colesterolo  
(membrane)**



**Triacilgliceroli  
(oli e grassi)**

Dopo un pasto:

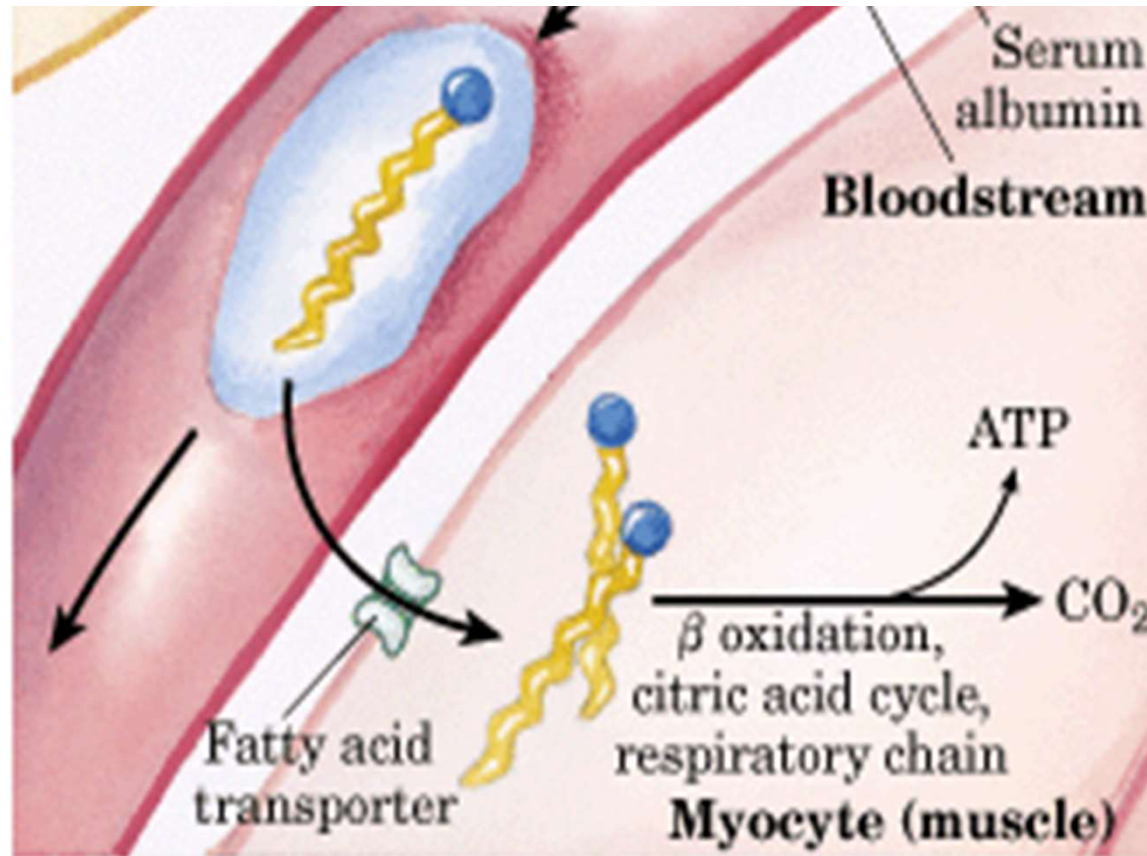
Benchè abbondanti, vengono prevalentemente accumulati (trigliceridi nel tessuto adiposo). Questo perché prevalgono i segnali anabolizzanti, primo tra tutti l'insulina.

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**

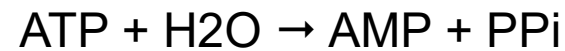
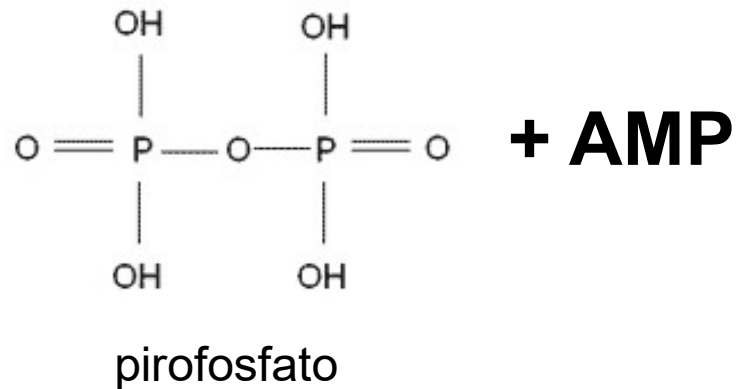
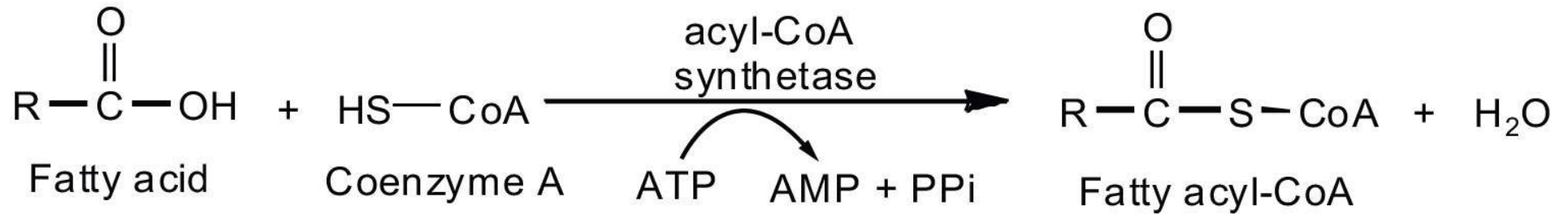
**I tappa: ingresso nella cellula e attivazione degli acidi grassi**



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

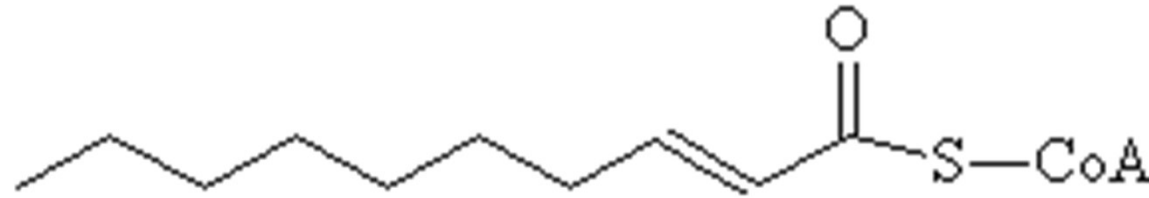
**Nel citosol vengono ATTIVATI:  
condensano con il CoA-SH per formare ACIL-CoA**

# Formazione di ACIL-CoA

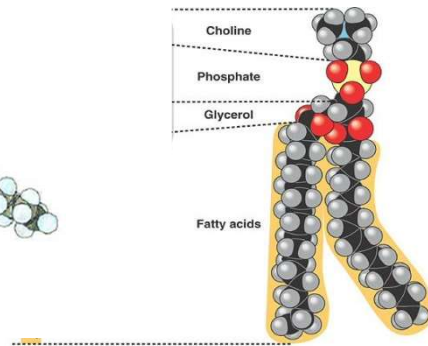
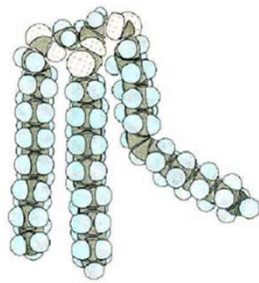


$$\Delta G = - 45,6 \text{ kJ/mole}$$

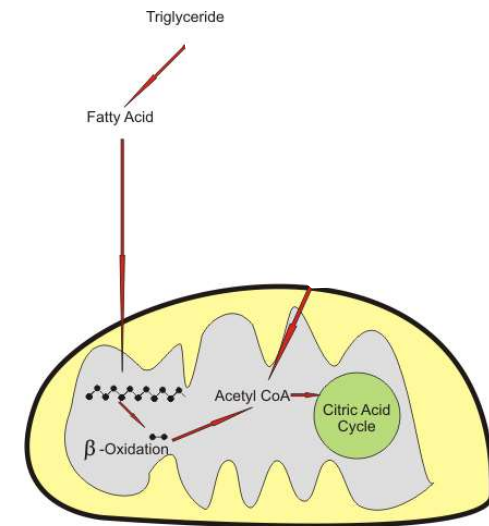
# Il risultato è un ACILE ATTIVATO



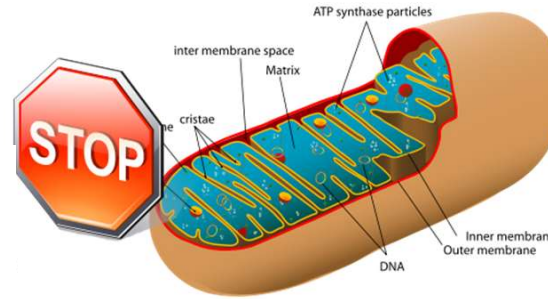
Sintesi trigliceridi e  
fosfolipidi (CITOSOL)



Ossidazione a  $\text{CO}_2$  e  
 $\text{H}_2\text{O}$  (MITOCONDRI)

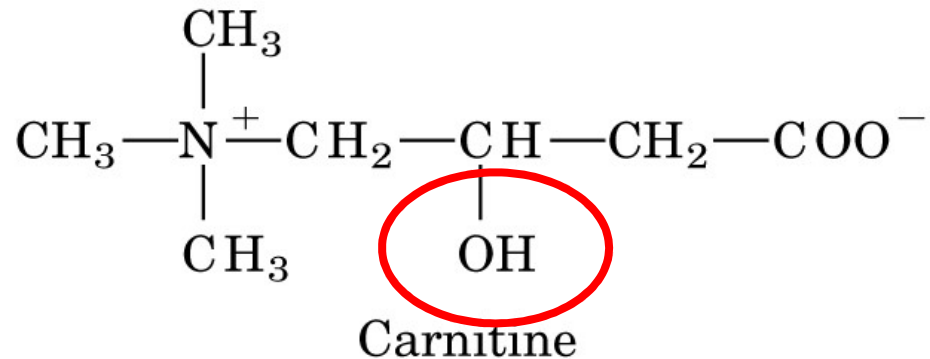


Fatty  
Acids



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

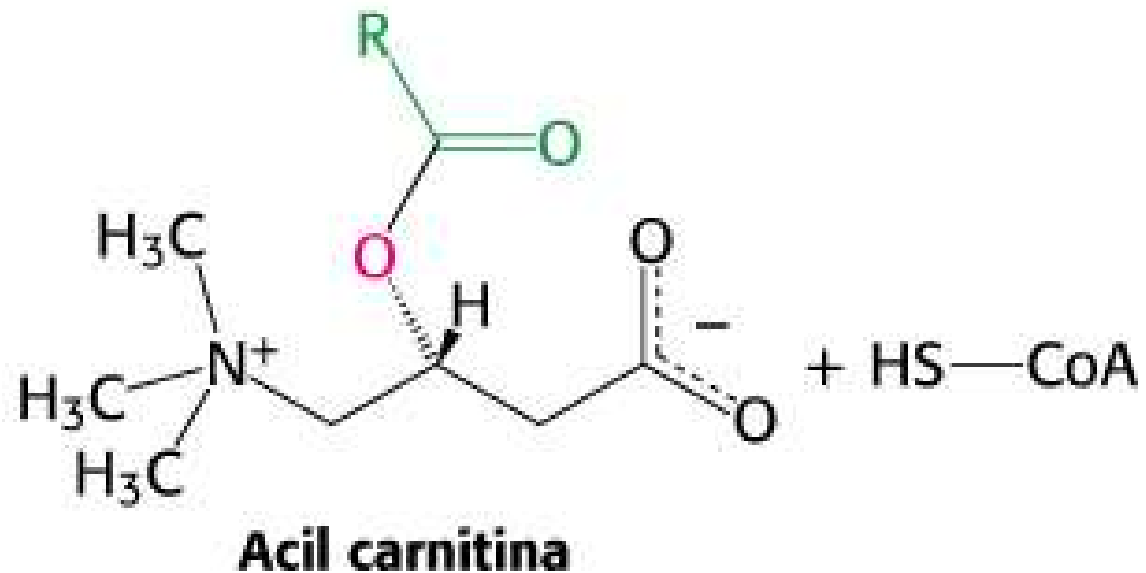
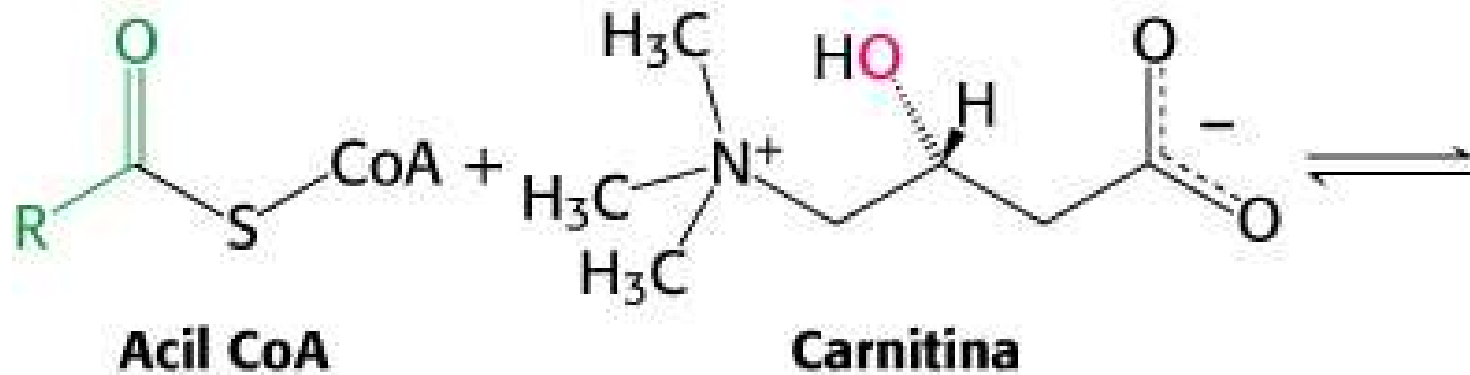
**SISTEMA NAVETTA con la CARNITINA**



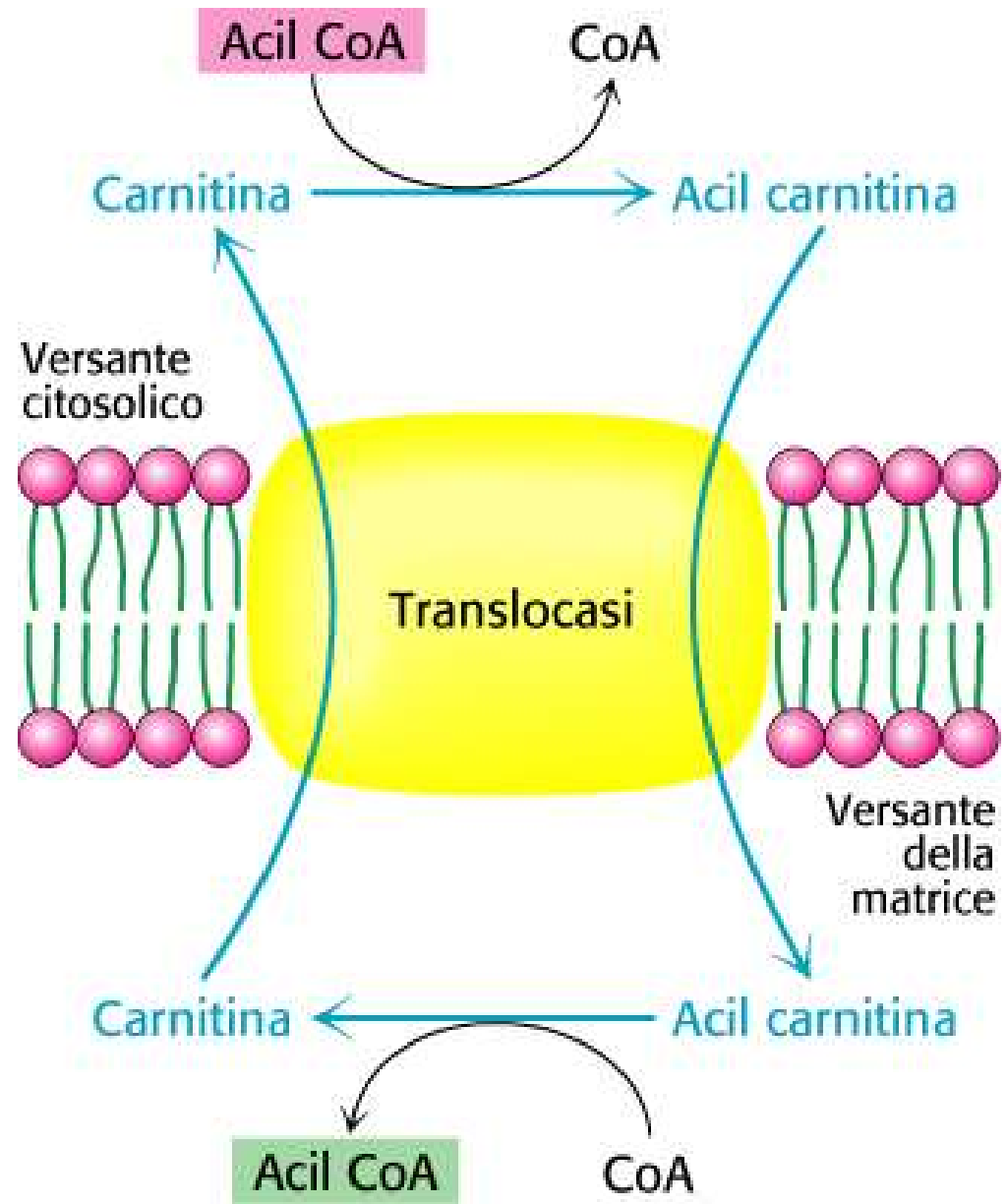
**Può essere sintetizzata nel cervello, nel fegato e nel rene a partire da lisina, metionina in presenza di Vitamina C.**

# SINTESI DI ACIL-CARNITINA

## Carnitina Acil-Transferasi







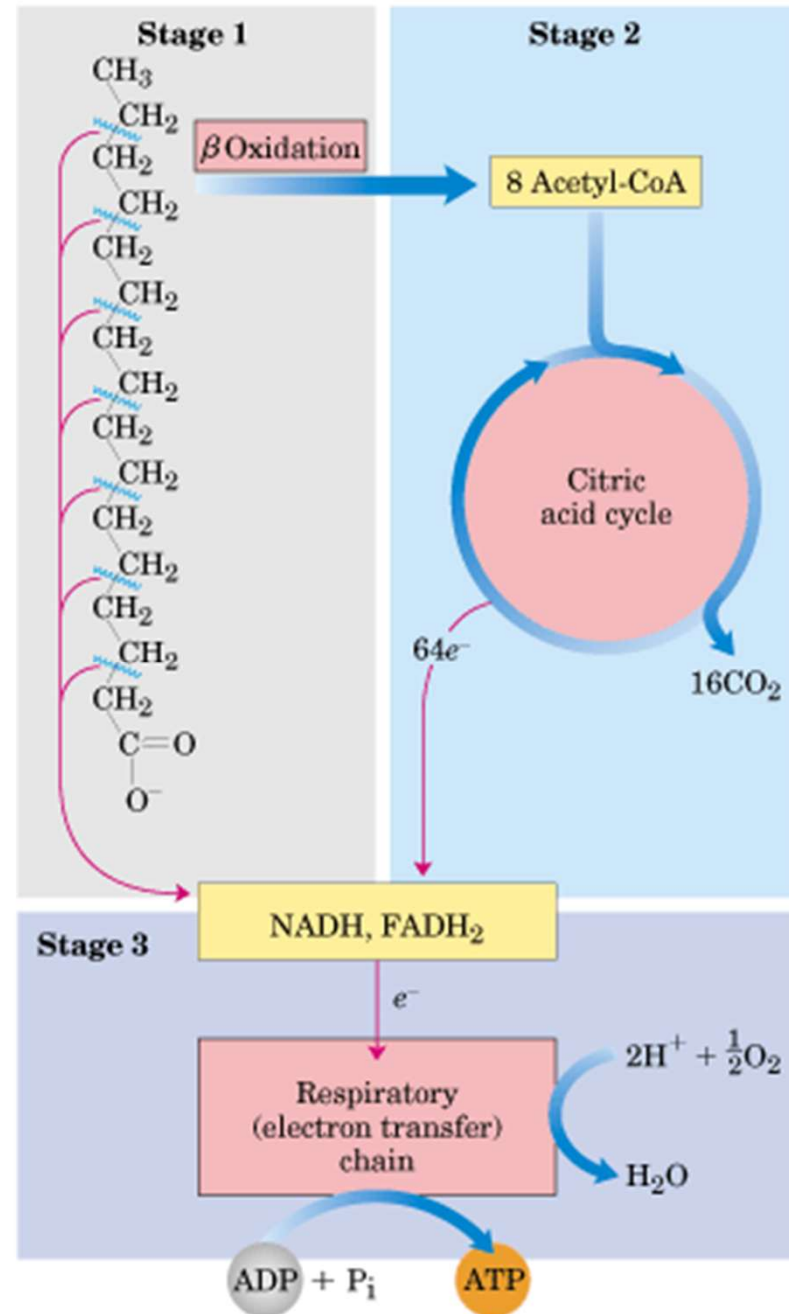
# $\beta$ -ossidazione

Rimozione progressiva di unità a due atomi di carbonio

Condensazione in Acetil-CoA

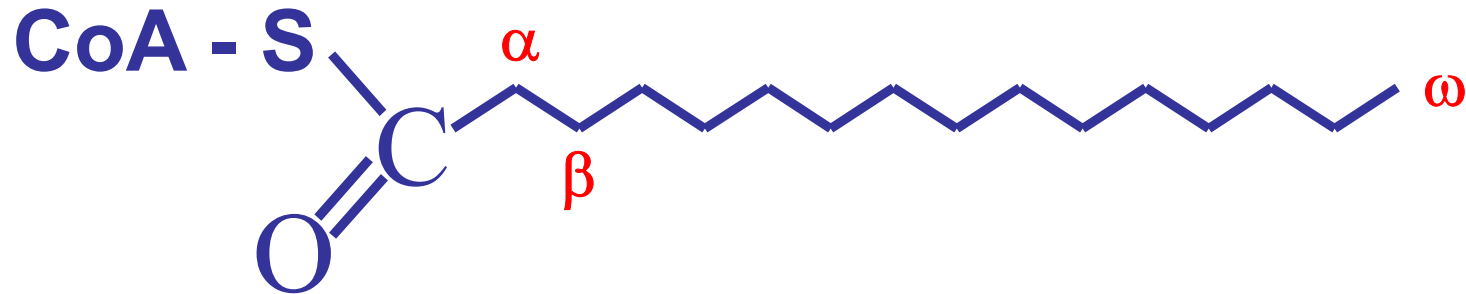
La rimozione prevede due passaggi di ossidazione per ciclo

Ciclo di Krebs F.O.



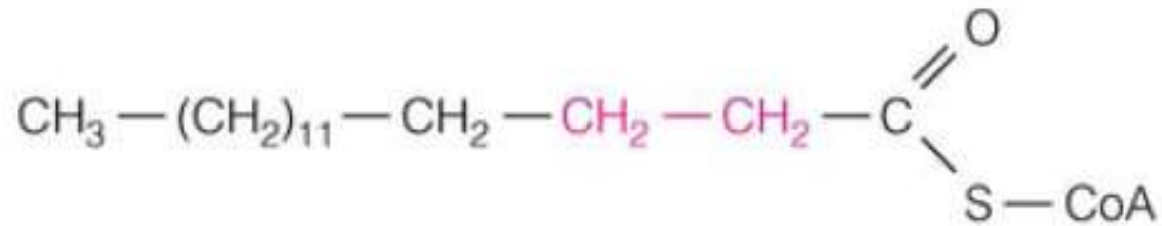
L'acilCoA è dentro la matrice mitocondriale, comincia la  $\beta$ -ossidazione

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



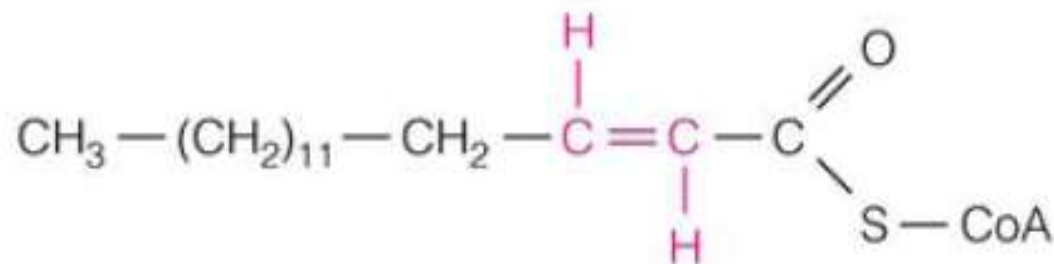
# I reazione: deidrogenazione tra C $\alpha$ e C $\beta$

C<sub>16</sub>: acido  
palmitico



Palmitoil-CoA

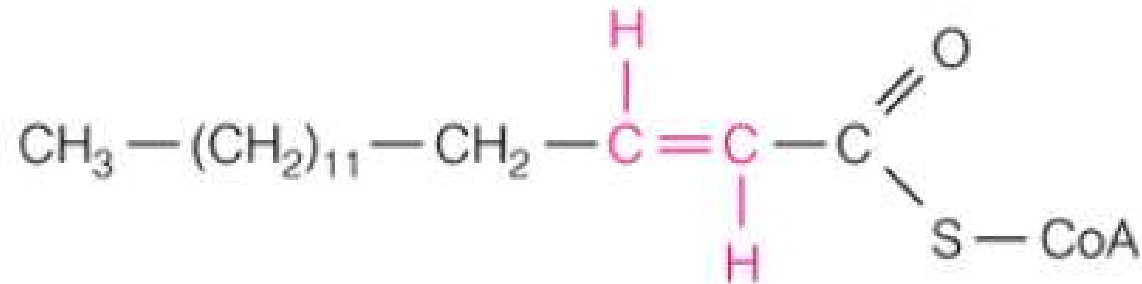
C<sub>16</sub> acil-CoA



*trans*- $\Delta$  2-Enoil-CoA

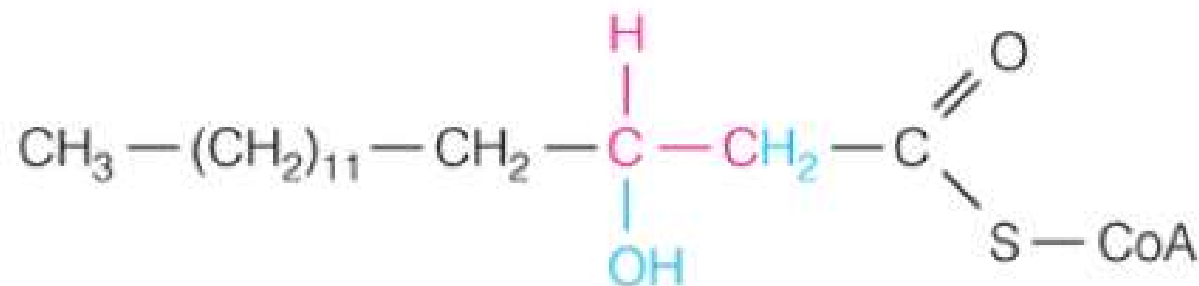
**Acil-CoA  
DEIDROGENASI**

## Il reazione: idratazione tra C $\alpha$ e C $\beta$



*trans*- $\Delta$  2-Enoil-CoA

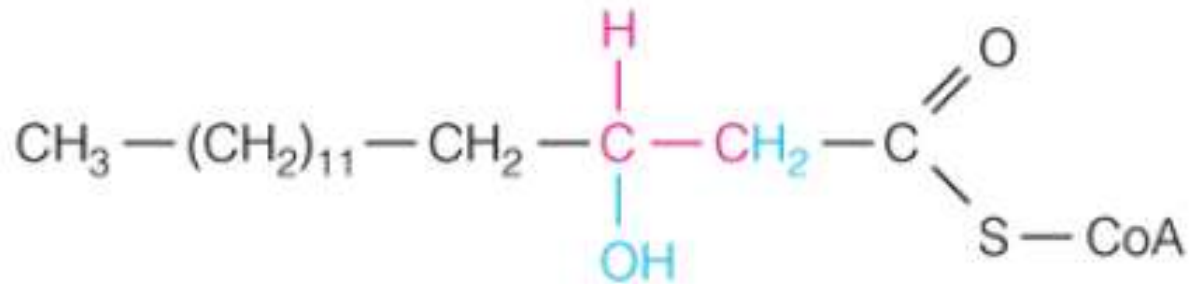
② Idratazione



L-3-Idrossiacil-CoA

**Enoil-CoA  
IDRATASI**

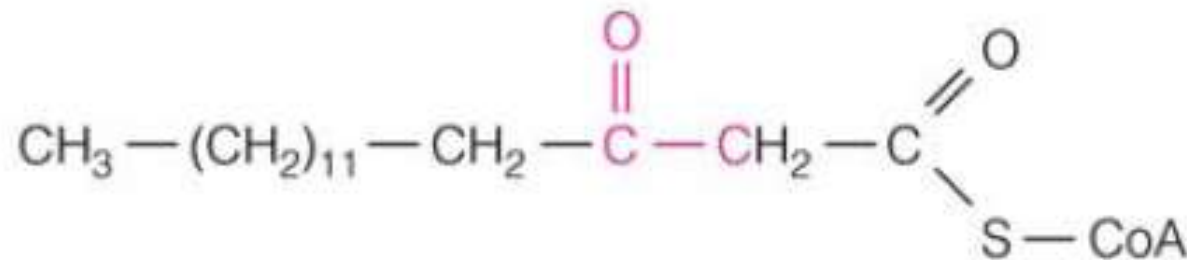
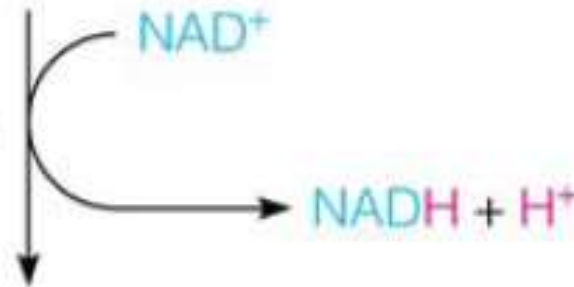
### III reazione: ossidazione del gruppo alcolico in C $\beta$



**L-3-Idrossiacil-CoA**

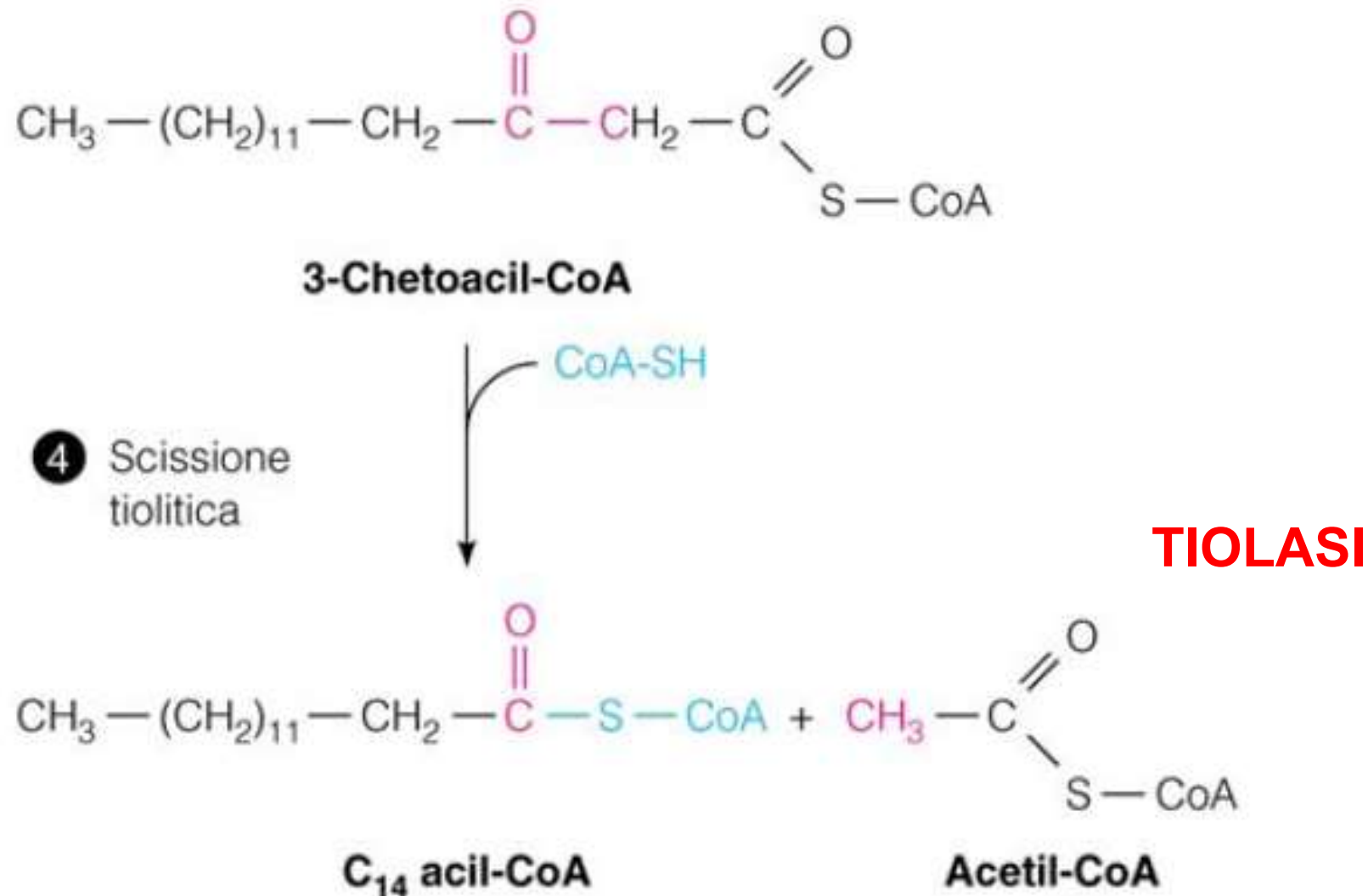
### L-idrossiacil-CoA DEIDROGENASI

③ Deidrogenazione



**3-*cheto*acil-CoA**

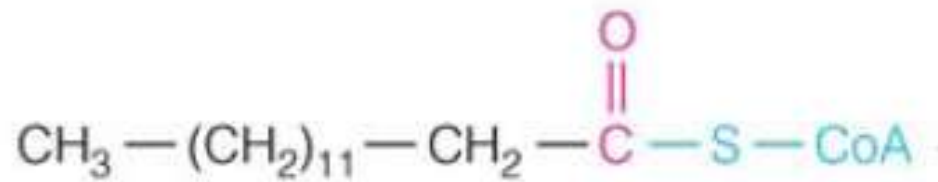
## IV reazione: SCISSIONE TIO-LITICA



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

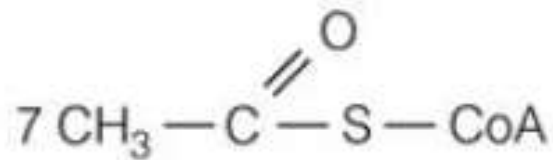
Da un acido grasso di 16 C otteniamo 1 Acetil-CoA e un Miristil-CoA (14 C)

## Il ciclo di 4 reazioni si ripete altre 6 volte

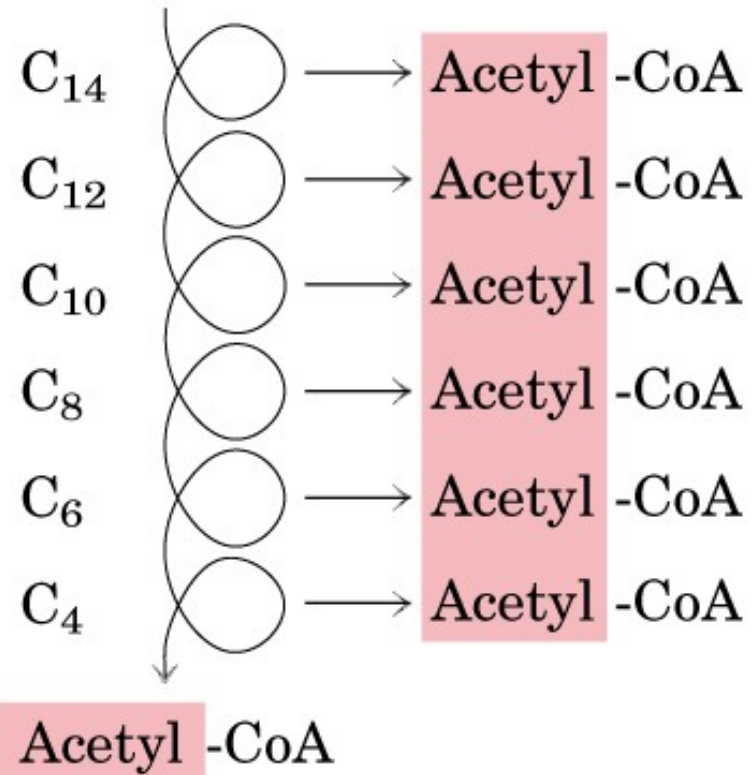


**C<sub>14</sub> acil-CoA**

6 ulteriori cicli di  
reazioni da 1-4

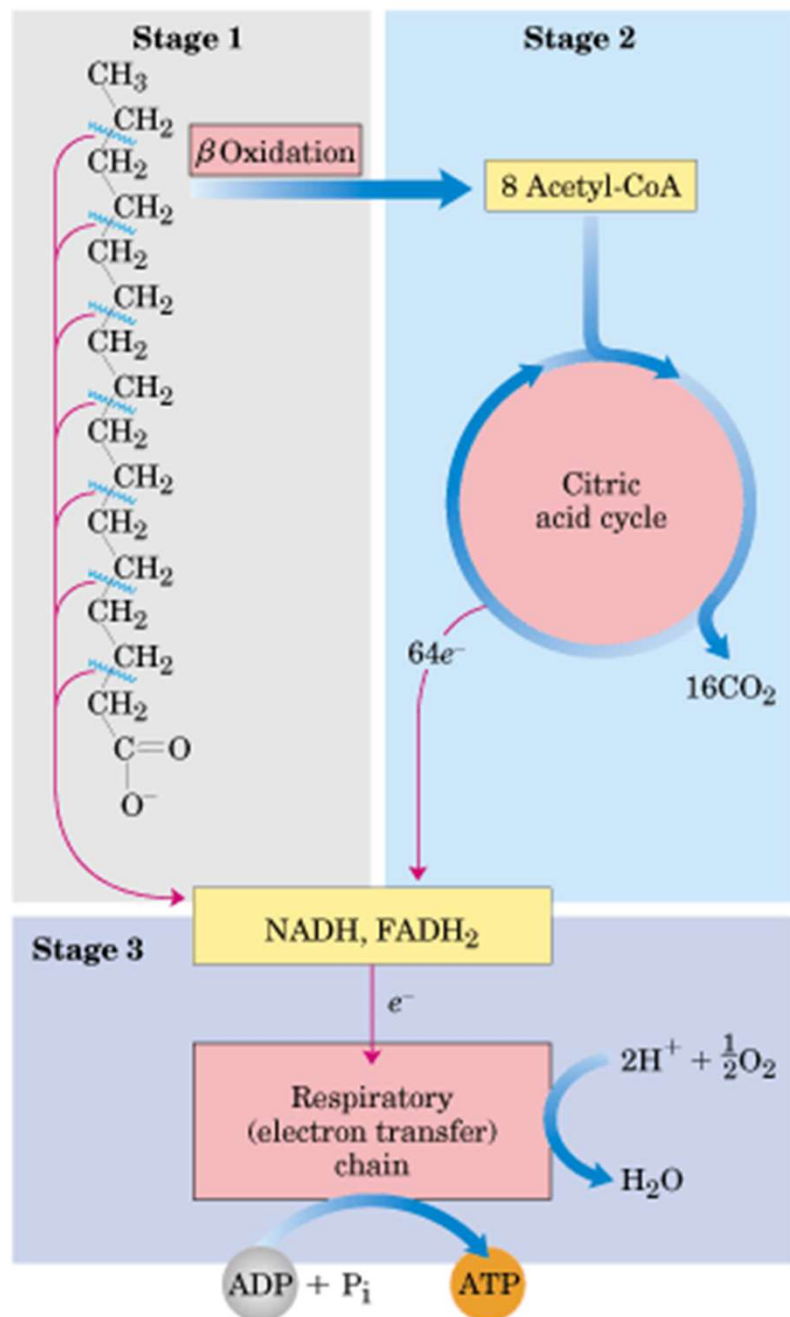


**Acetil-CoA**



**(b)**





## RIASSUNTO:


- 1) Gli AG nel sangue legano l'albumina
- 2) Diffusione facilitata
- 3) Attivazione (2 ATP) – AcilCoA
- 4) Destino (dopo un pasto – anabolismo / a digiuno – catabolismo)
- 5) Carnitina e mitocondri
- 6) Le 4 reazioni: deidrogenazione/idratazione/ossidazione/tiolisi
- 7) Ciclo continua fino a butirrilCoA: poi 2 AcetilCoA
- 8) Acetil Coa ( $1/2$  C AG); cicli di ossidazione ( $1/2-1$ ) = n. NADH e FADH<sub>2</sub>

# 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  $\longrightarrow$  3 NADH + 1 FADH<sub>2</sub> + 1GTP (ATP)  
9 molecole di Acetil-CoA  $\longrightarrow$  27 NADH + 9 FADH<sub>2</sub> + 9GTP (ATP)

8 cicli di ossidazione  $\longrightarrow$  8 NADH + 8 FADH<sub>2</sub>

Totale: 35 NADH + 17 FADH<sub>2</sub> + 9 GTP (ATP)


1 NADH = 2,5 ATP

1 FADH<sub>2</sub> = 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 + H<sub>2</sub>O  $\rightarrow$  AMP + PPi

 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

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**

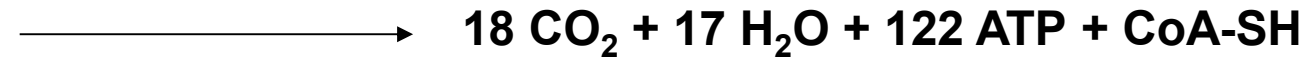
Glucosio ( $C_6H_{12}O_6$ )  $\longrightarrow$  Molecola parzialmente ossidata (1 O per 1 C)

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

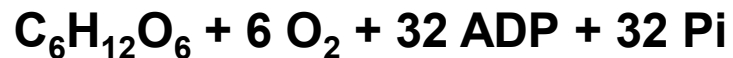
☞ **Coenzimi ridotti = ATP nella Fosforilazione Ossidativa**

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



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

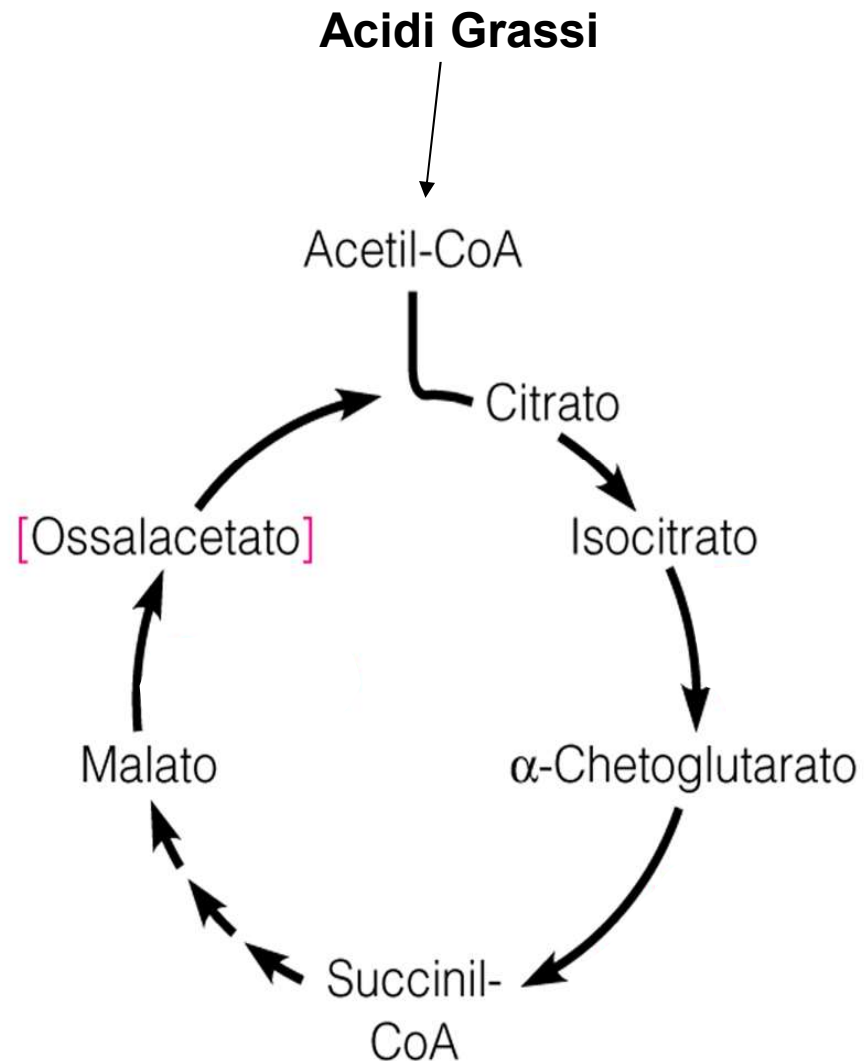
L'equazione totale dell'ossidazione del glucosio è:



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

Rispetto all'ossidazione del glucosio ( 1 O<sub>2</sub> per 1 C),  
l'ossidazione degli acidi grassi richiede più il 45% di ossigeno in più (1.45 O<sub>2</sub>  
per 1 C)

## L'aumento di Acetil-CoA, indotto dalla $\beta$ -ossidazione, alimenta il Ciclo di Krebs

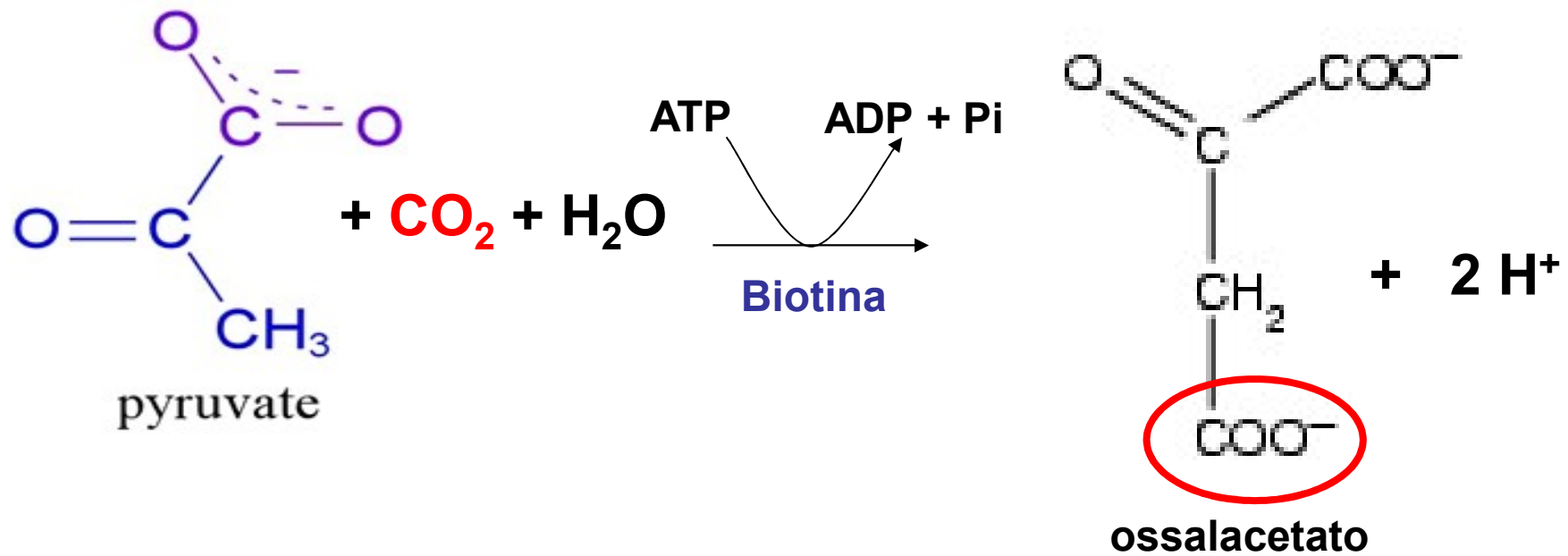


Per far funzionare il ciclo di Krebs è **necessaria** una certa quantità di **ossalacetato**, deve essere ripristinato continuamente.

*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**

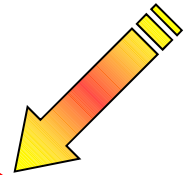


**Piruvato carbossilasi**

Piruvato

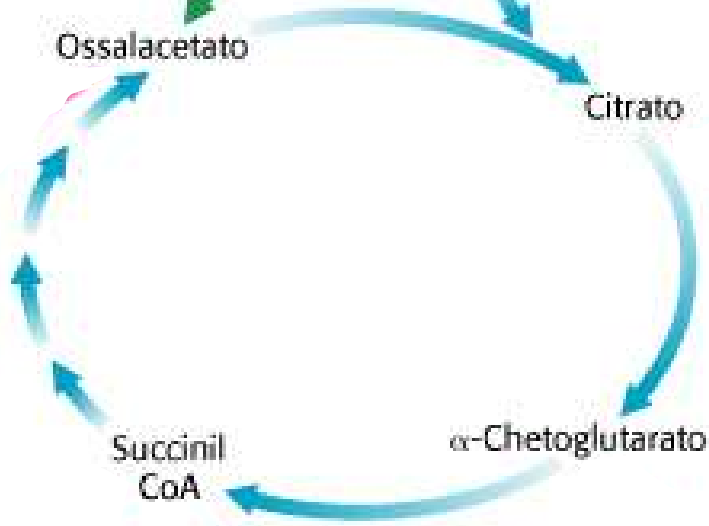
Acetil CoA

**Acidi Grassi**



Ossalacetato

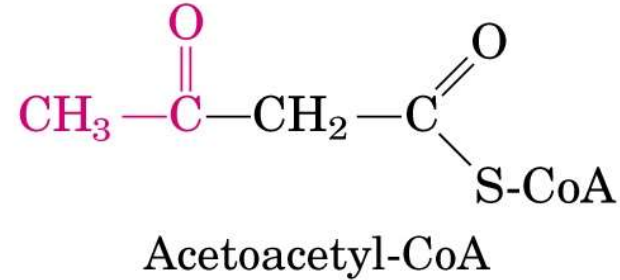
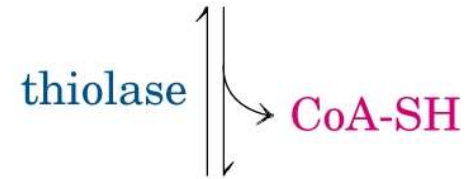
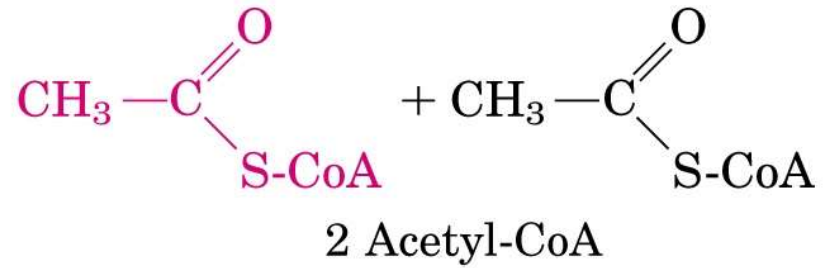
Citrato



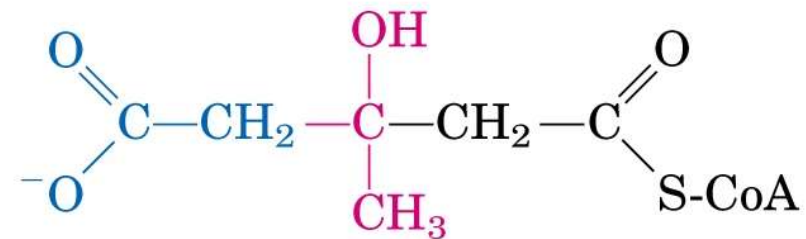
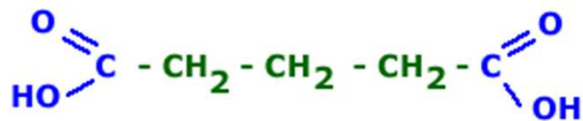
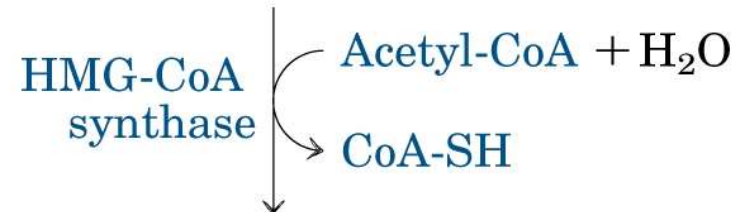
**Se non c'è un contemporaneo aumento di piruvato si accumula Acetil-CoA**



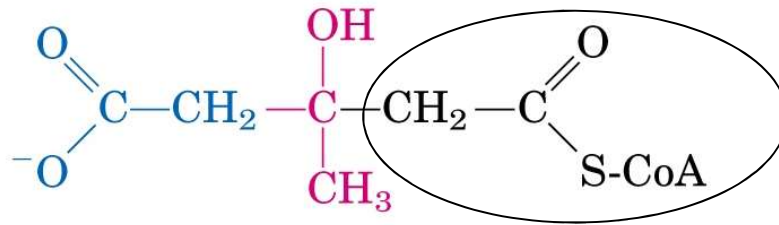
## 1. Condensazione dei due ACETILI



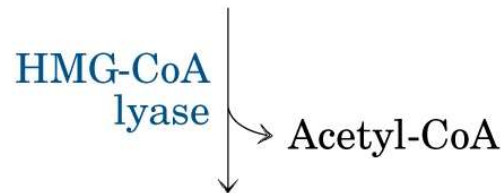
## 2. Condensazione con un terzo ACETILE



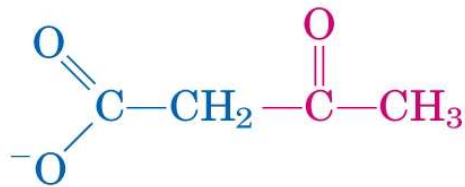
$\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -methylglutaryl-CoA  
(HMG-CoA)



$\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -methylglutaryl-CoA  
(HMG-CoA)

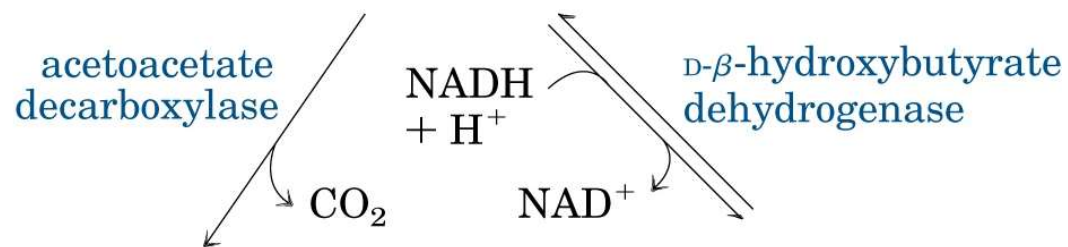


### 3. Rimozione dell'Acetil-CoA

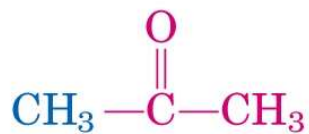


Acetoacetate

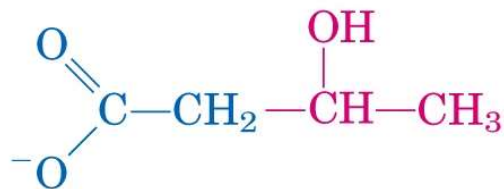
### 3a. Decarbossilazione dell'acetoacetato



### 3b. Riduzione del chetone ad alcol



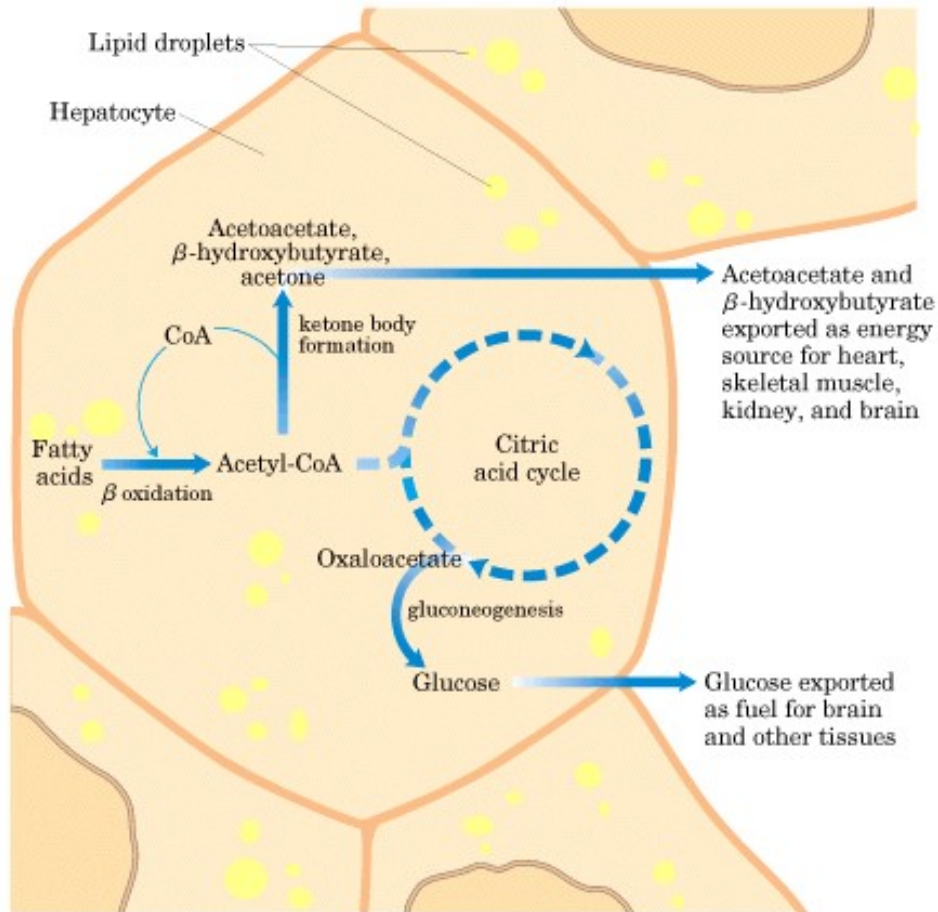
Acetone



D- $\beta$ -Hydroxybutyrate



# Formazione ed esportazione dei corpi chetonici

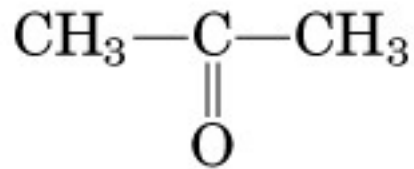


Le condizioni che determinano un accumulo di AcetilCoA senza un adeguato apporto di piruvato

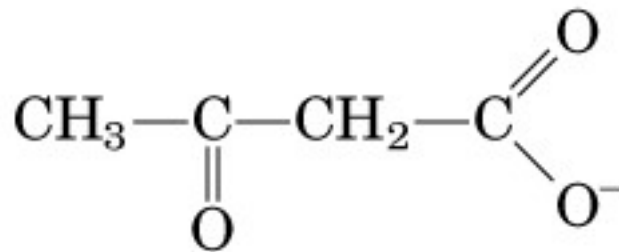
*rallentano il flusso dei metaboliti nel ciclo di Krebs*

*ed*

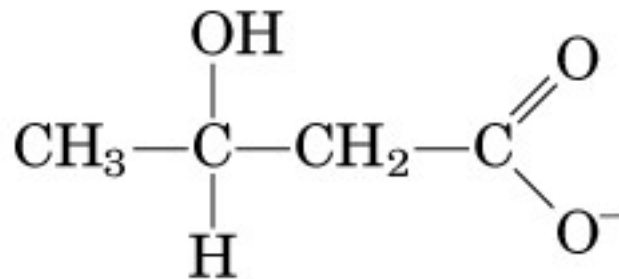
*esaltano produzione di*  
**CORPI CHETONICI**



Acetone



Acetoacetate



D-β-Hydroxybutyrate

Eliminato con la respirazione

**Sono assorbiti dal cuore e dai muscoli che li convertono in AcetilCoA da cui ricavano ATP.**

**La barriera ematoencefalica, dopo pochi giorni, comincia ad esprimere i trasportatori che ne permettono il trasporto all'interno cervello. Da quel momento, circa il 40% del metabolismo cerebrale dipende dai corpi chetonici**

**Acidi carbossilici, dissociati a pH fisiologico**

***RISCHIO in caso si produzione patologica: il pH del sangue si abbassa e si instaura una condizione di acidosi, che in condizioni estreme porta al coma ed in alcuni casi alla morte.***