

# II Catabolismo

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

Reazioni importanti:

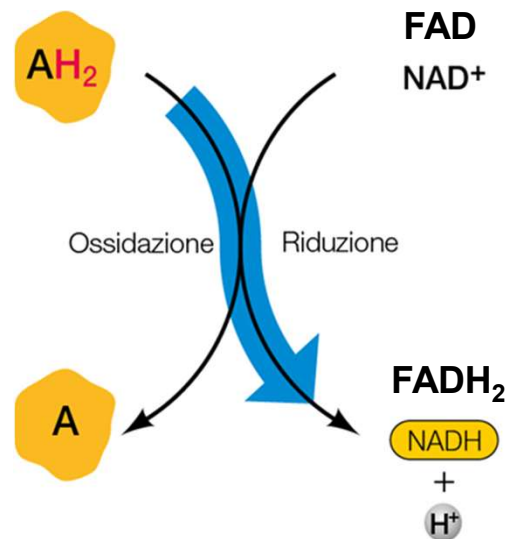
Ossidazioni dei nutrienti e trasferimento degli elettroni agli accettori (NAD e FAD)

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>);

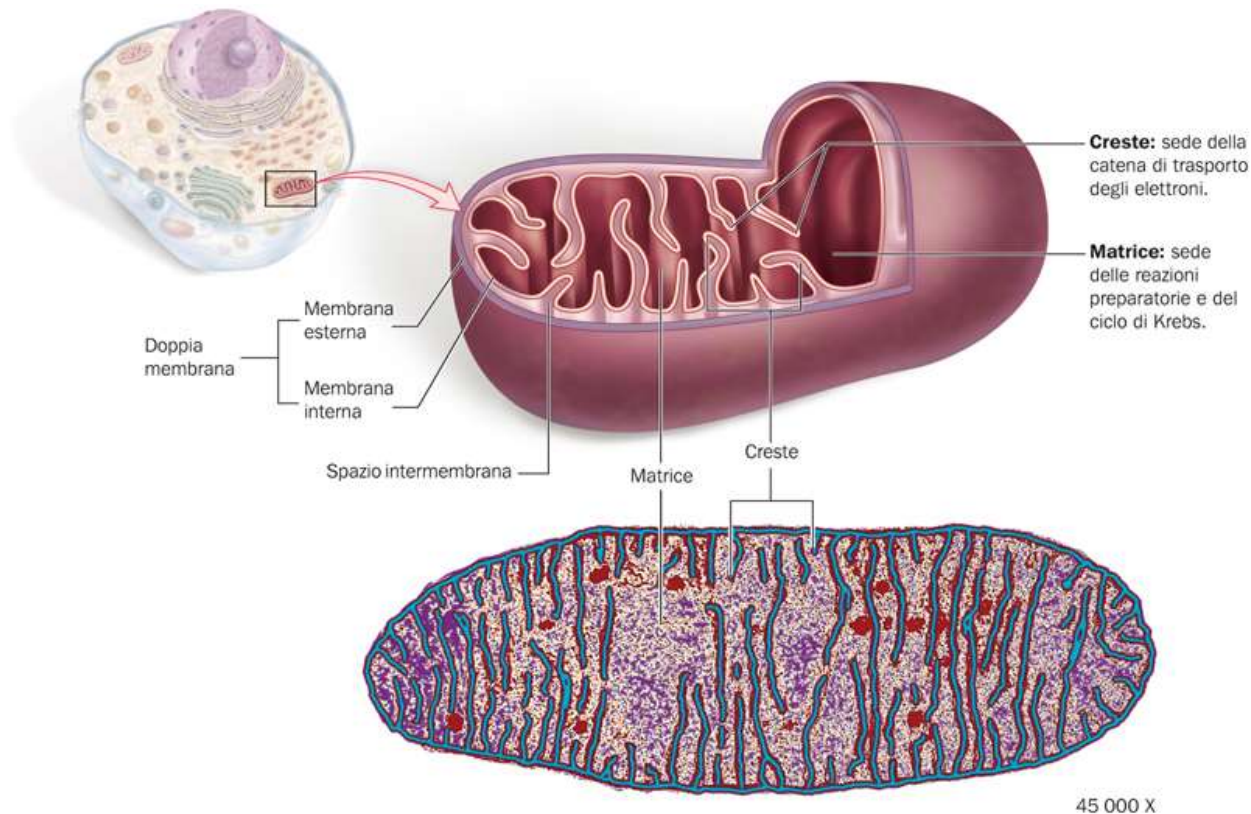
Coenzima A (che lega molecole lipidiche, es; acetile = Acetil-CoA)

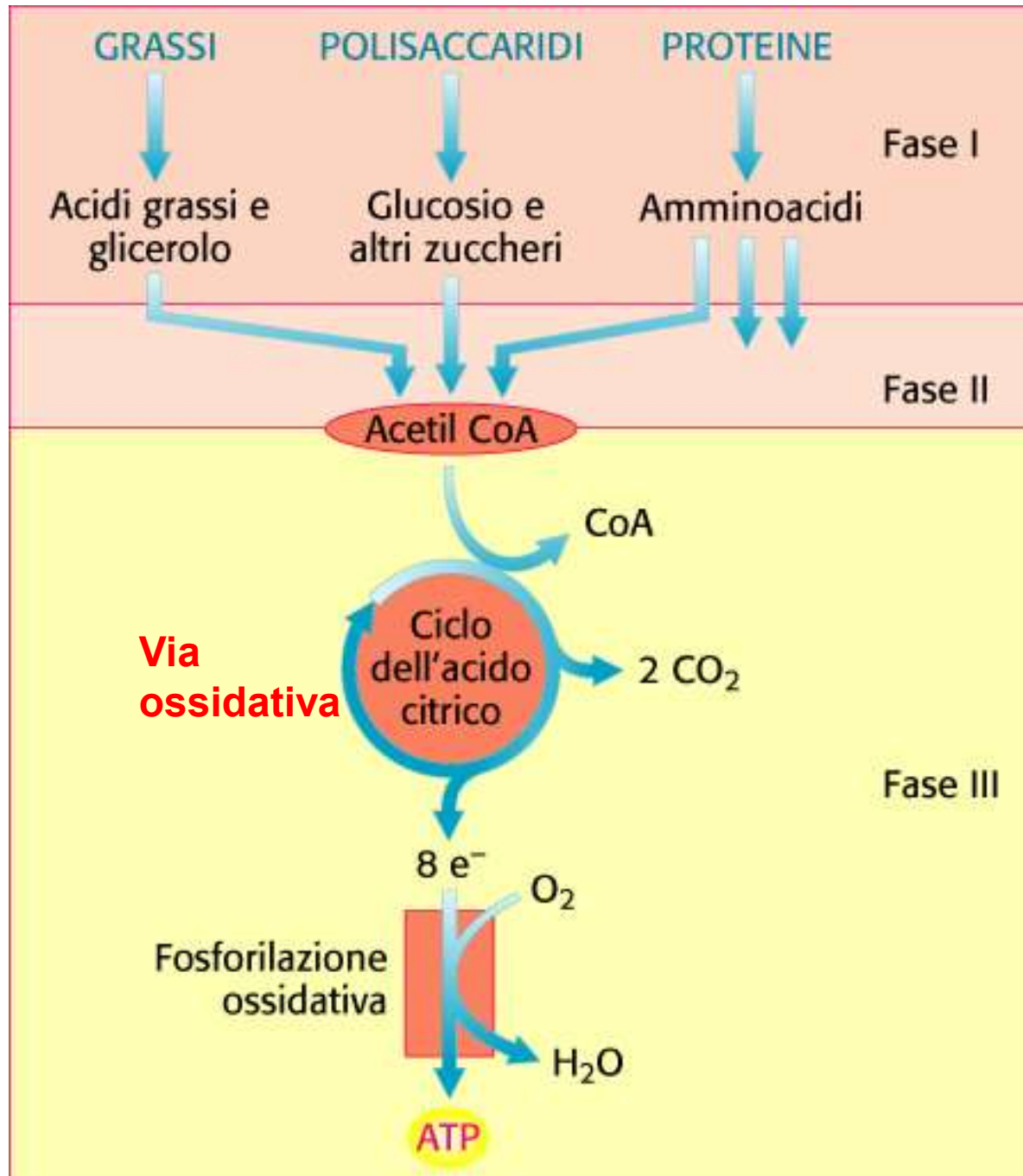


$NADH = 2,5 \text{ ATP}$   
 $FADH_2 = 1,5 \text{ ATP}$

# I mitocondri sono la centrale operativa del catabolismo

il ciclo di Krebs, la catena di trasporto degli elettroni e la sintesi di ATP hanno tutte luogo nei **mitocondri**.





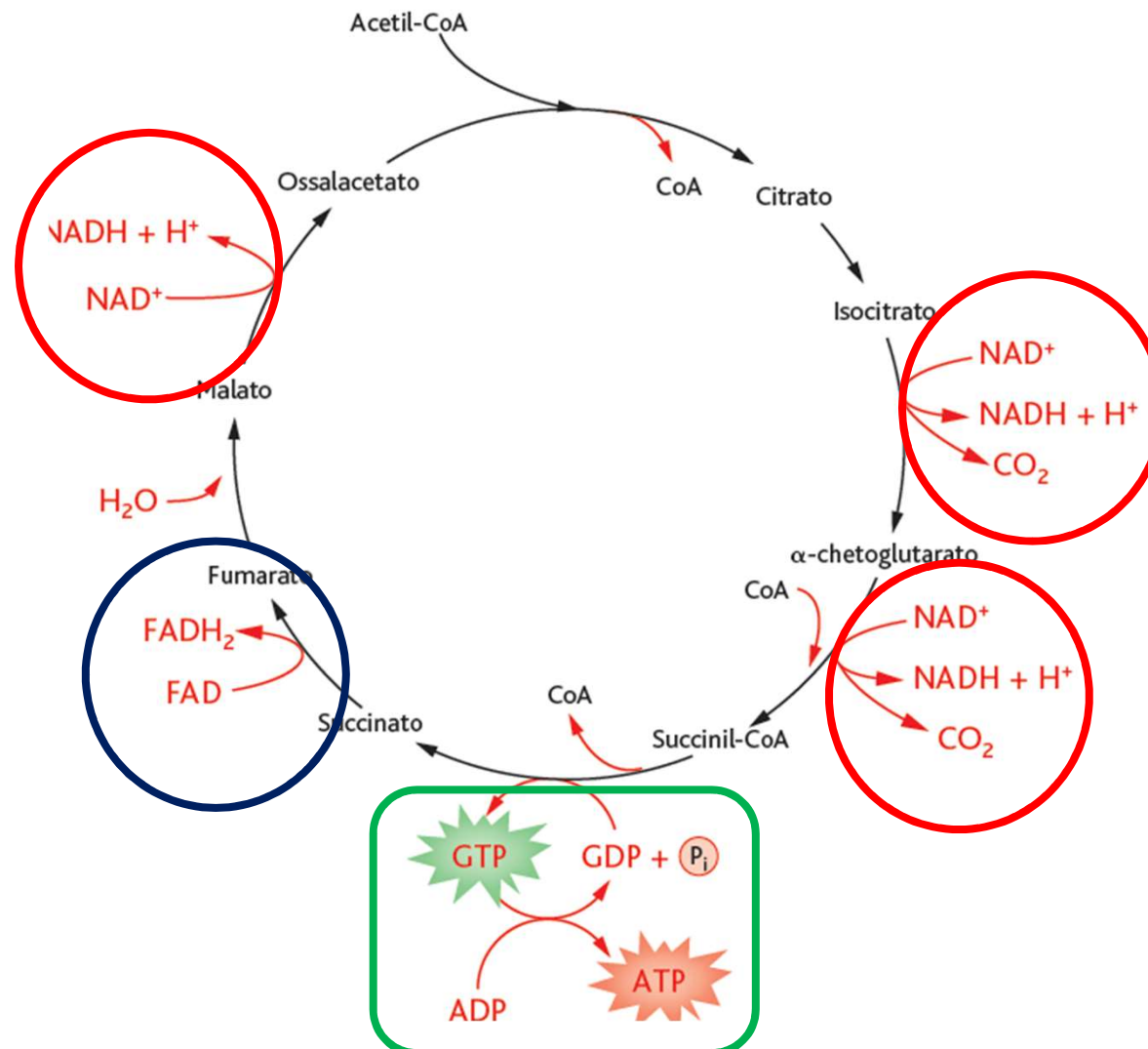
L'ossidazione dei carboidrati, dei lipidi e degli amminoacidi porta alla sintesi di Acetil CoA nei mitocondri

L'Acetil CoA entra nel Ciclo di Krebs

Il Ciclo di Krebs è il punto di convergenza di tutte le vie CATABOLICHE

# Il ciclo di Krebs: via ossidativa

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 e il FAD a  $\text{FADH}_2$ .



## Il ciclo di Krebs: bilancio energetico

- 1 molecola di **ATP**.
- 3 **NADH** e 1 **FADH<sub>2</sub>**, che vengono usati per la sintesi di ATP

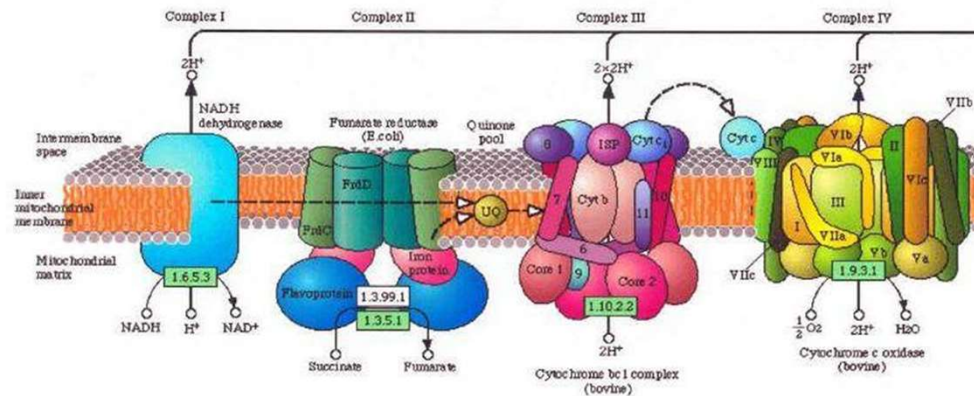
1 NADH = 2,5 ATP

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

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

- NADH e FADH<sub>2</sub> (accettori universali di e<sup>-</sup>) formati nelle ossidazioni del catabolismo trasportano **elettroni**
- Nella catena respiratoria questi elettroni sono **trasferiti**, mediante una serie di trasportatori proteici, **all'ossigeno**, che è ridotto ad acqua

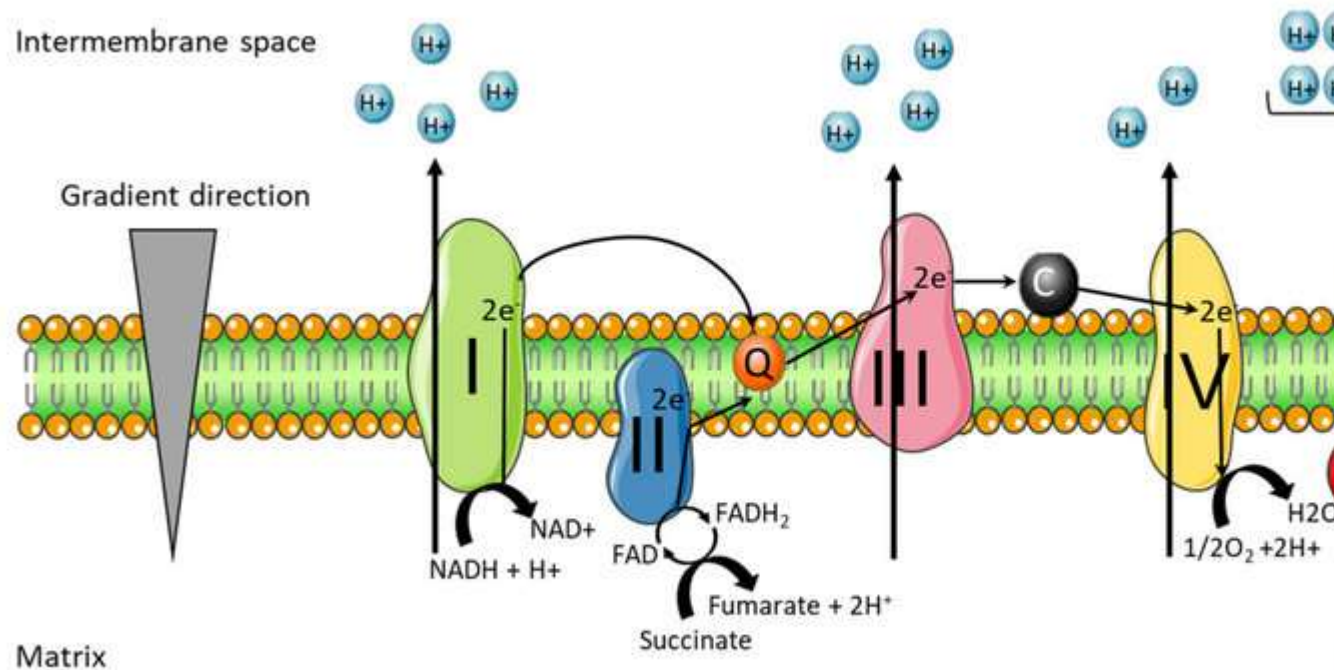
### Catena respiratoria mitocondriale



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.

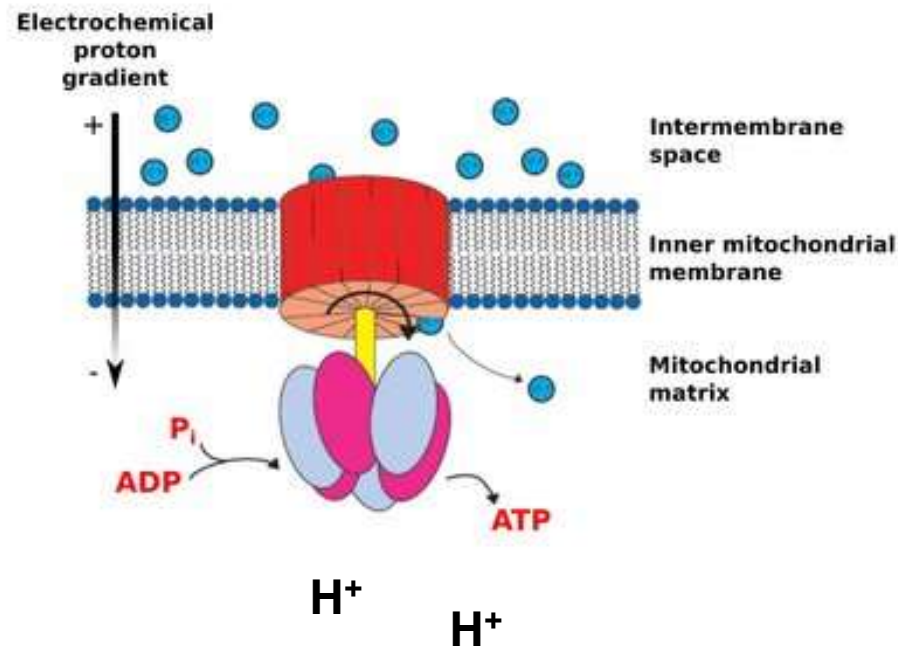
- L'energia liberata in questo processo è usata per **trasportare protoni ( $H^+$ )** attraverso la membrana mitocondriale interna, **generando una differenza di potenziale**

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



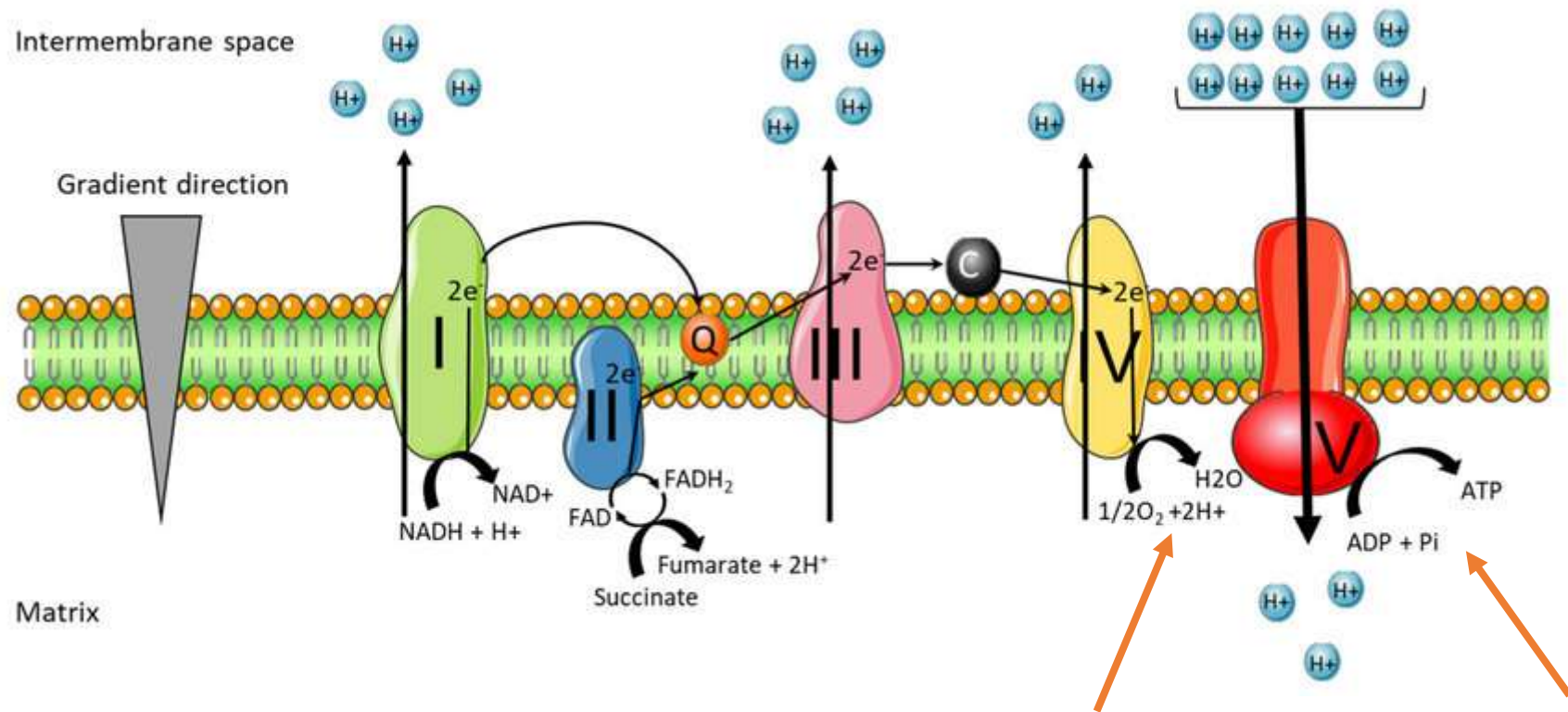
## Gradiente protonico e sintesi di ATP

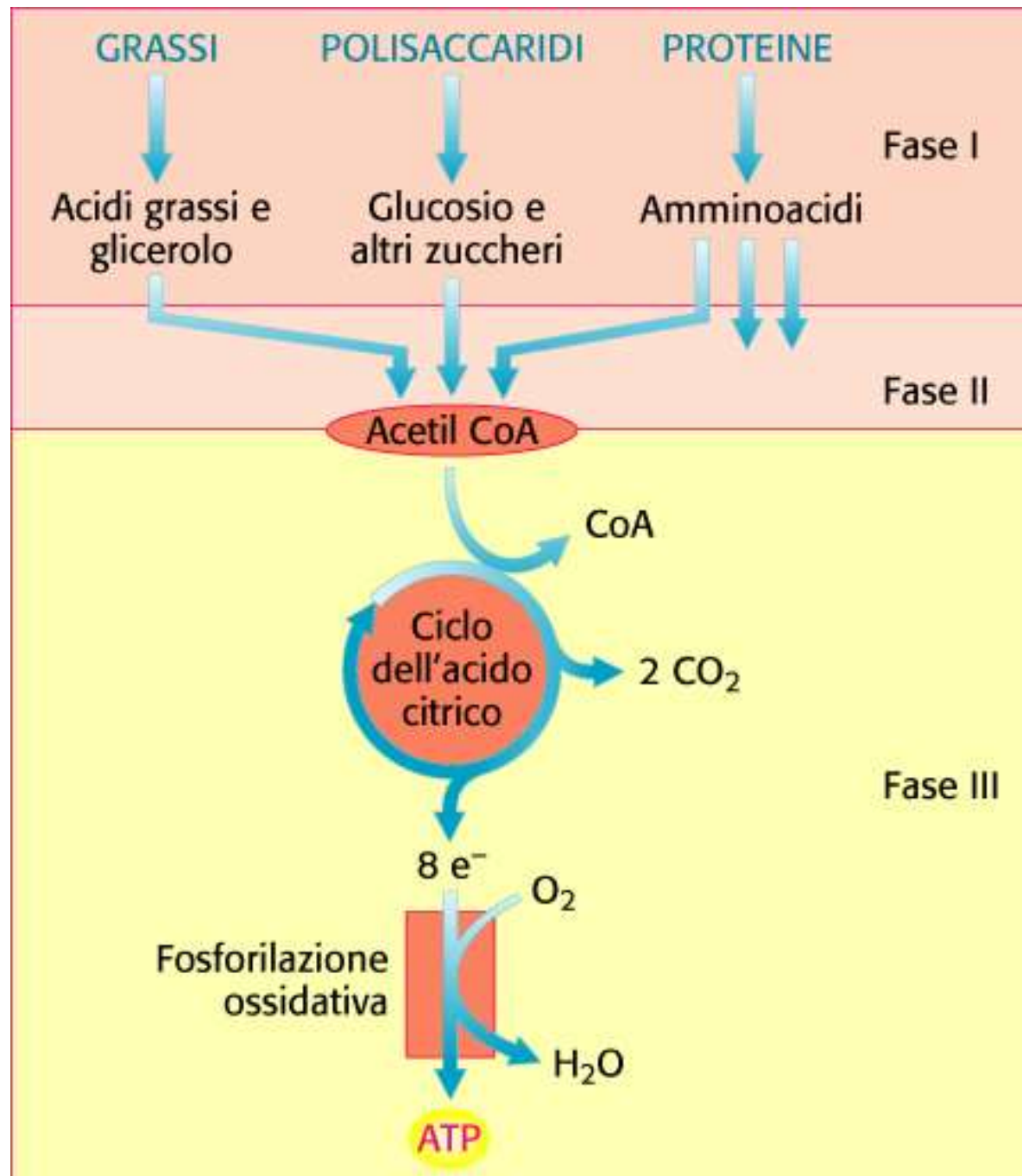
Alte concentrazioni di  $H^+$  da un lato della membrana creano un gradiente elettrochimico, per cui i protoni si riversano dallo scomparto a concentrazione più alta nello scomparto a concentrazione più bassa.



Il flusso di protoni passa attraverso il canale **ATP sintasi**. Questa regione attiva la sintesi di ATP.

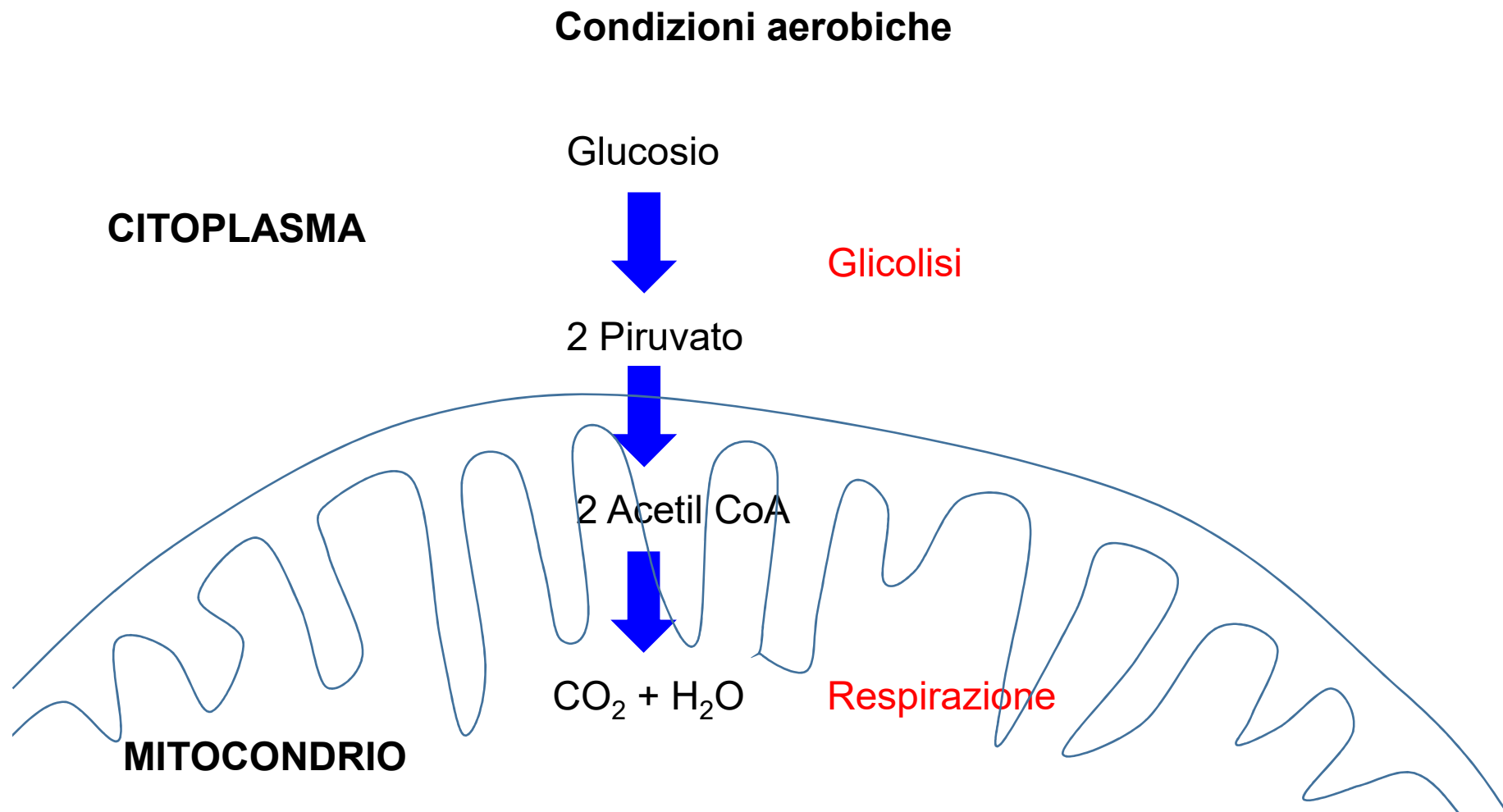






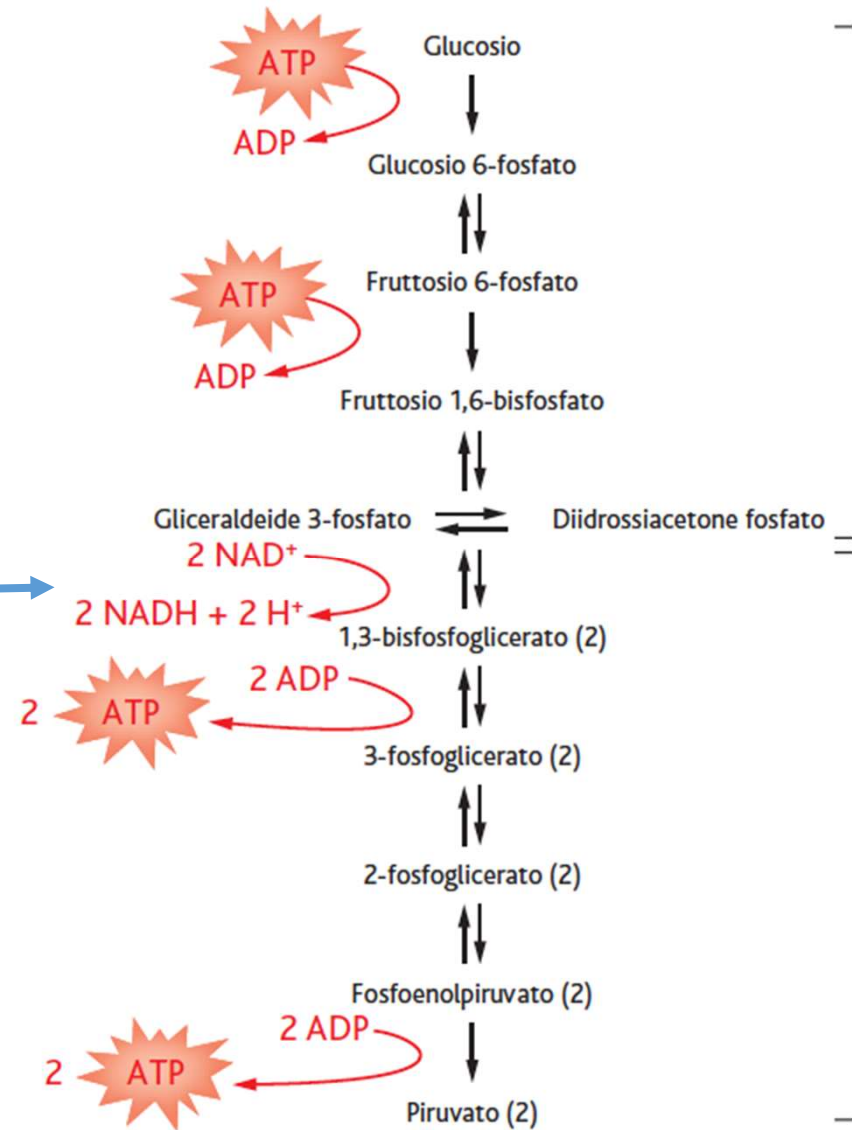
## Il catabolismo dei carboidrati

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



# Glicolisi

Dalla glicolisi:  
2 NADH  
2 ATP

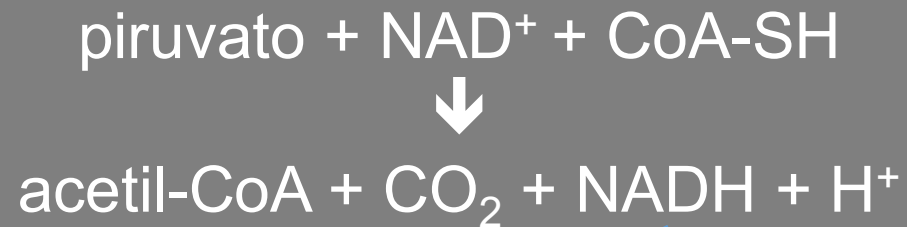


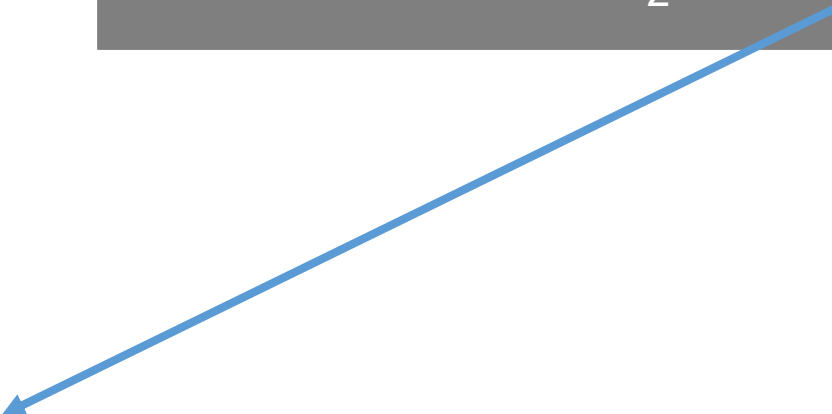
$$2 \text{ NADH} = 2,5 \times 2 = 5 \text{ ATP}$$

## Dal piruvato all'acetil-CoA

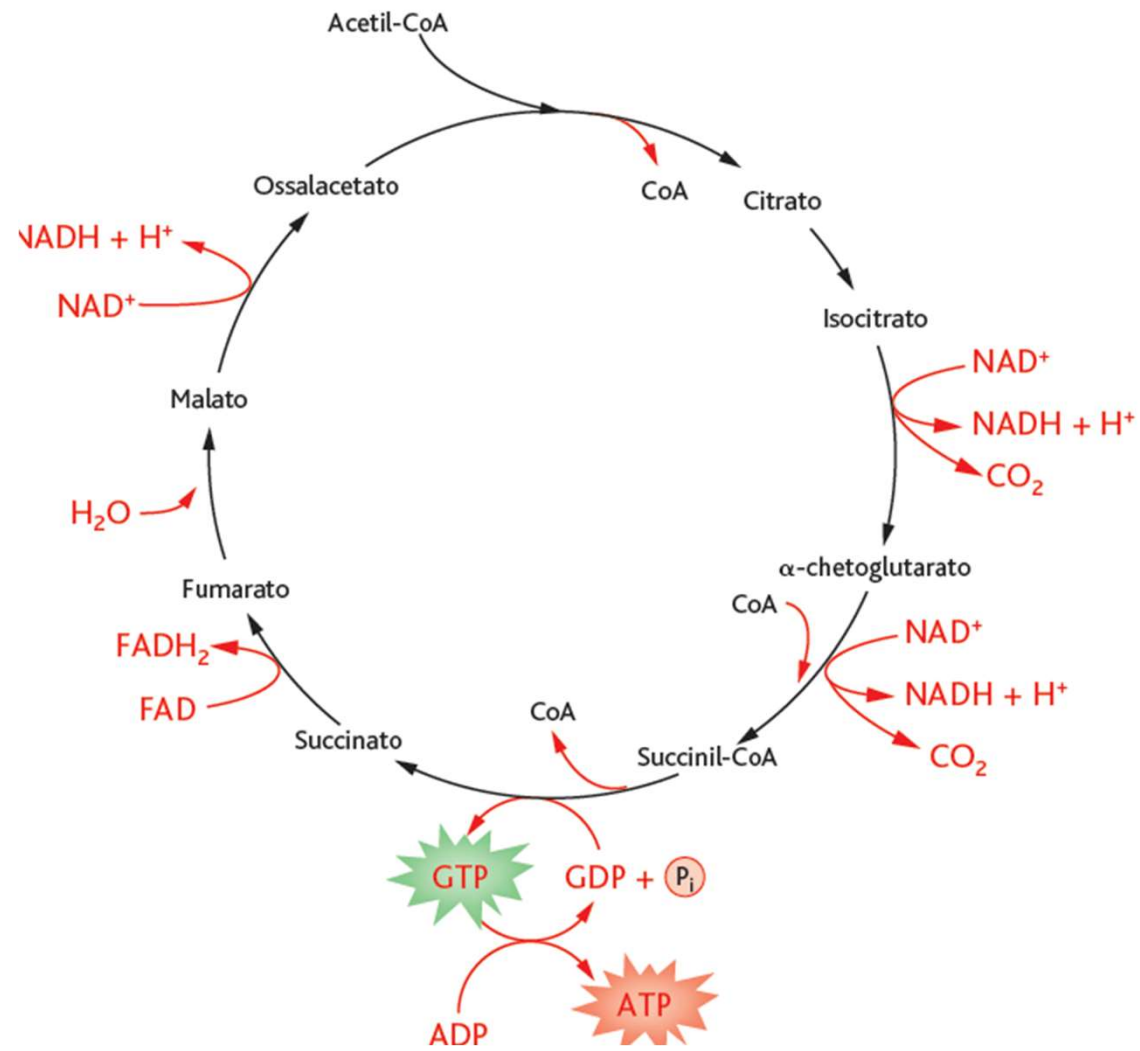
In condizioni aerobiche, le 2 molecole di piruvato (3 C) vengono trasferite nei mitocondri, dove vengono trasformate in 2 molecole di **acetil-CoA**.

2 x




$$2 \text{ NADH} = 2,5 \times 2 = 5 \text{ ATP}$$

2 x



## Resa energetica dell'ossidazione completa del glucosio

- Da ogni molecola di Acetil-CoA che entra nel ciclo di Krebs:
- **3 NADH**
- **1 FADH<sub>2</sub>**
- **1 GTP**
- **TOTALE = 10 ATP**

**Sono entrate 2 molecole di Acetil CoA = 20 ATP**

- Dall'ossidazione di 2 piruvato a 2 Acetil CoA si formano 2 NADH = 5 ATP

Dalla glicolisi:

**2 ATP**

**2 NADH = 5 ATP**

**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.

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).

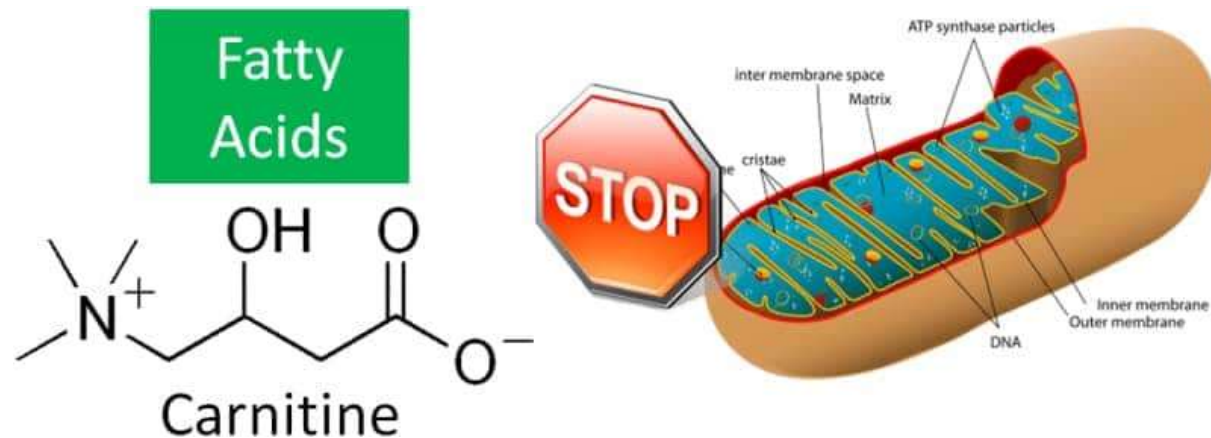
E' una quota calorica sufficiente per 2-3 mesi di vita.

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

# Gli acidi grassi nei mitocondri

L'ossidazione degli acidi grassi avviene nei mitocondri.

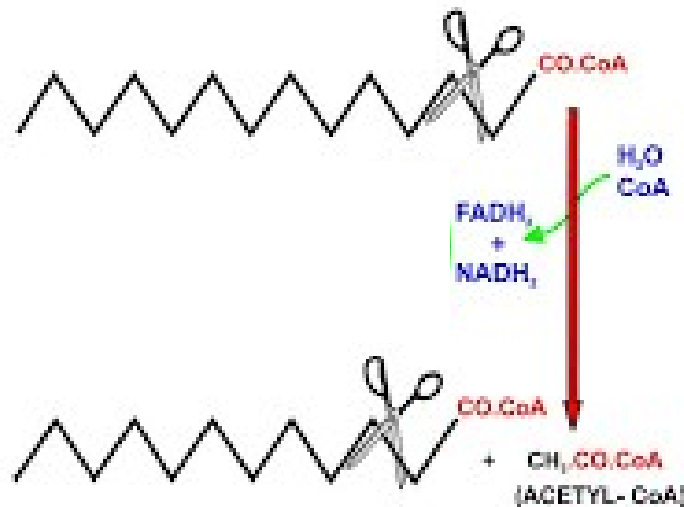
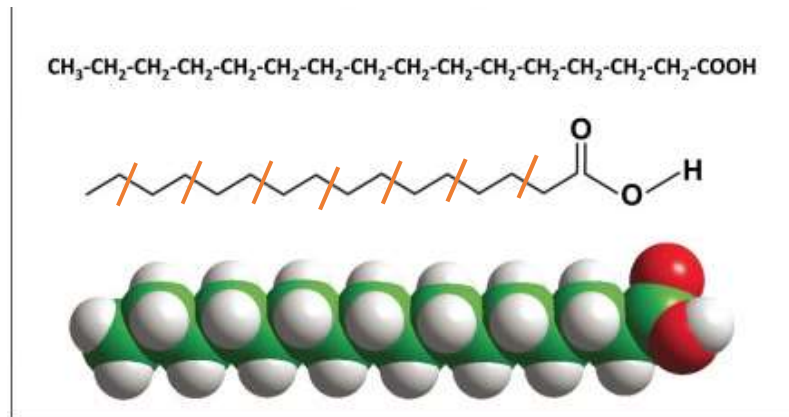
Queste molecole sono trasportate nei mitocondri grazie al trasportatore **carnitina**.



Nella matrice mitocondriale, gli acidi grassi vengono ossidati e scissi in unità a 2 atomi di C, formando molte molecole di **Acetil-CoA**.

# $\beta$ -ossidazione degli acidi grassi

## $\beta$ -OXIDATION OF FATTY ACIDS



Rimozione progressiva di  
unità a due atomi di carbonio

L'unità a due atomi di carbonio  
forma Acetil-CoA

Per poter scindere il legame covalente è necessario *destabilizzarlo*:  
4 reazioni in serie di cui **2 ossidazioni**  
1 utilizza il FAD, che viene ridotto a  $\text{FADH}_2$   
1 utilizza il NAD che viene ridotto a  $\text{NADH}$

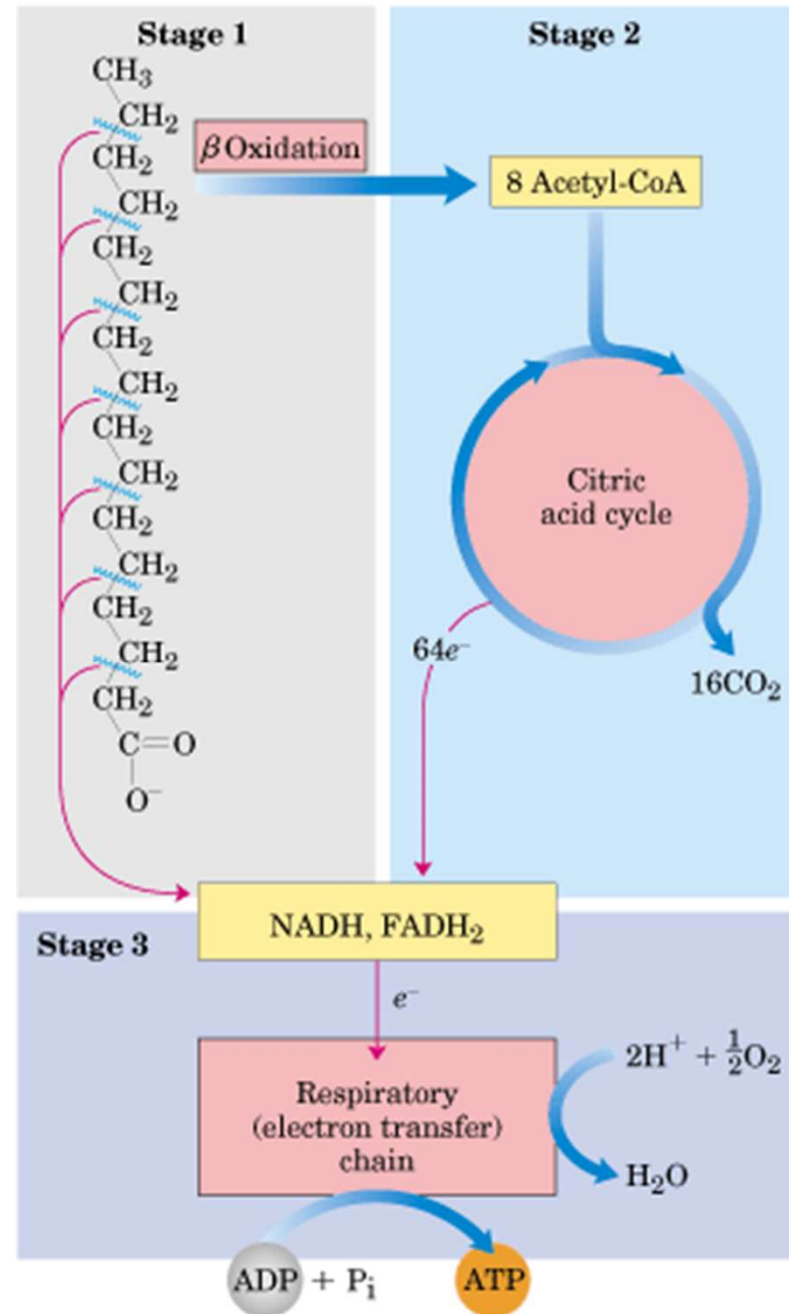
# $\beta$ -ossidazione

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.



# 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**