

NON È SOLO UN LIPIDE DI MEMBRANA MA DA LUI PARTE LA BIOSINTESI DI ALTRI LIPIDI (ORMONI ANCHE).

MOLECOLA PLANARE, NELLE CELLULE HA L'OH ESTERIFICATO (TRANSFERASI)

### SINTESI COLESTEROLO

FUORI DAL MITOCONDRIO, NEL CITOSOL, SOPRATTUTTO NEL FEGATO

I PRIMI STEP SONO UGUALI ALLA SINTESI DEI CORPI CHETONICI

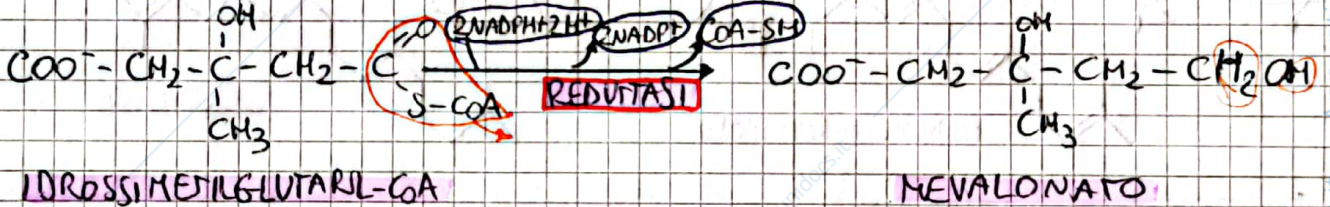
#### PRIMI STEP (COMUNI CORPI CHETONICI)

2 ACETIL-CoA SI UNISCONO CON TIOLASI A DARE ACETOACETIL-CoA, SI UNISCE LA TERZA MOLECOLA DI ACETIL-CoA A DARE IDROSSIMETILGLUTARIL-CoA (HMG-CoA).



#### SECONDO STEP

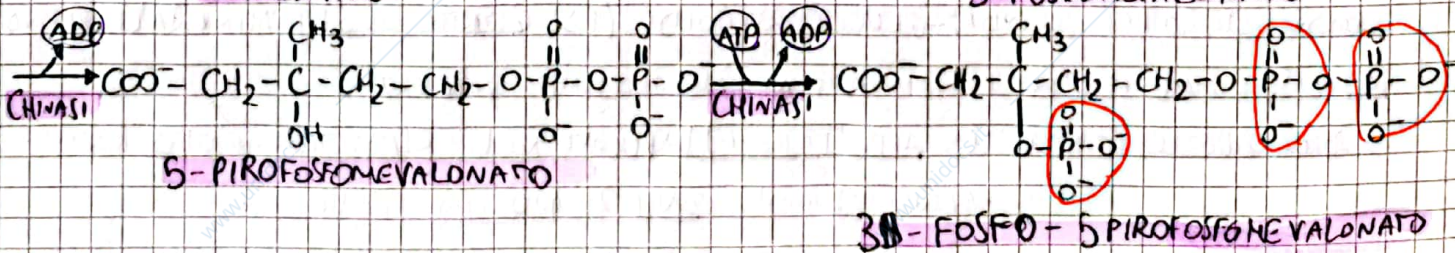
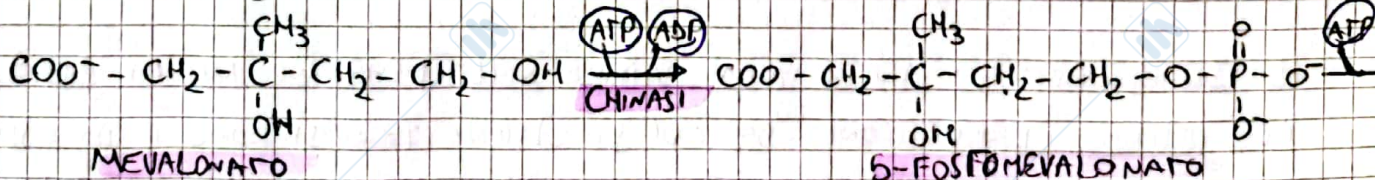
RIDUZIONE DEL CARBOSSILE AD ALCOL, SERVONO 2 NADPH, SI PERDE COA A DARE MEVALONATO, GRAZIE AD UNA REDUTTASI: HMG-CoA REDUTTASI CHE È L'ENZIMA CHIAVE. FARMACI INIBITORI SONO LE STATINE...



#### ATTIVAZIONE VARI STEP

OTTENUTO IL MEVALONATO VA PER ATTIVATO FOSFORILANDOLO CON ATP E CHINASI. SONO VARIE FOSFORIAZIONI A DARE ALLA FINE LA MOLECOLA

#### 3-FOSFO-5-PIROFOSFOMEVALONATO:

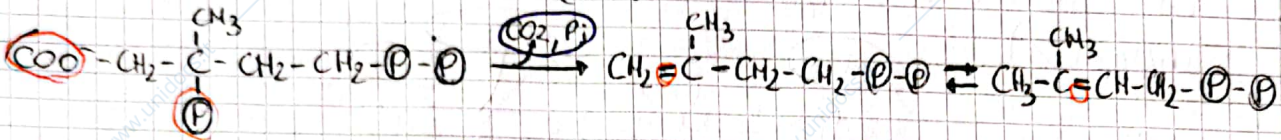


CONDENSAZIONE VARI STEP (FINO A SQUALENE)

PRE- SI HA DECARBOSSILAZIONE PRIMA DI TUTTO DEL 3-FOSFO-5-PIROFOSFOMEVALONATO A DARE Δ<sup>3</sup>-ISOPENTENIL PIROFOSFATO CHE È IN EQUILIBRIO CON DIMETILALLIL PIROFOSFATO. QUESTE 2 MOLECOLE SI CHIAMANO ISOPRENE ATTIVATE. PUNTI DI PARTENZA PER LA SINTESI COLESTEROLO, MOLECOLE ATTIVATE. LE 2 MOLECOLE REAGISCONO TRA LORO "TESTA-CODA" (PARTE ATTIVA E NON) A DARE GERANIL PIROFOSFATO (C10).

ESSO CON UNA MOLECOLE DI ISOPENTENIL PIROFOSFATO DA UN C15 IL FARNESIL PIROFOSFATO.

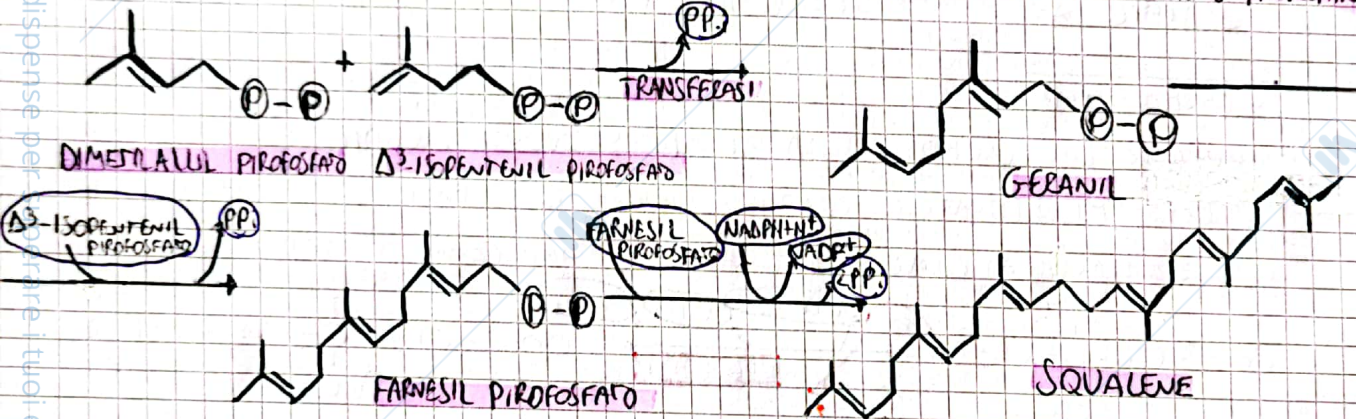
2 MOLECOLE DI FARNESIL PIROFOSFATO REAGISCONO, CON LE PARTI ATTIVATE, E SI FORMA LO SQUALENE (C30)



3-FOSFO-5-PIROFOSFOMEVALONATO

Δ<sup>3</sup>-ISOPENTENIL PIROFOSFATO

DIMETILALLIL PIROFOSFATO



RIDUZIONE VARI STEP

NADPH OSSIDA E SI RIDUCE L'OSSIGENO AD ACQUA.

PROCESSI DI CICLIZZAZIONE, CICLI DELLO SQUALENE.

SI HA LA PRODUZIONE COME PENULTIMO STEP DI LANOSTEROLO E POI DAL LANOSTEROLO AL COLESTEROLO LIBERO (NON ESTERIFICATO)

IL COLESTEROLO PUÒ ANCHE NON ANDARE NELLE MEMBRANE MA DA ESSO SI PUÒ OTTENERE PREGNEOLONE DA CUI SI OTTIENE PROGESTERONE E DA ESSO ORMONI STEROIDEI QUINDI; -GLUCOCORTICOIDI (ES: CORTISOLO) IMPLICATI NELLA RISPOSTA IMMUNITARIA, INFIAMMAZIONE, METABOLISMO ZUCCHERI.

- MINERALCORTICOIDI (ES ALDOSTERONE) IMPLICATI NEL RIASSORBIMENTO IDRICO-SALINO QUINDI CONTROLLANO LA PRESSIONE.
- ORMONI STEROIDEI SESSUALI (ES: TESTOSTERONE, ESTRADILO)
- VITAMINA D - SALI BILIARI

## CONTROLLO

- ENZIMA CHIAVE: IDROSSIMESILGLUTARIL - COA REDUTTASI (HMG-COA REDUTTASI)  
ATTIVATO DA INSULINA, BLOCCATO DA GLUCAGONE
- CARICA ENERGETICA:  $\uparrow$  ATP ATTIVA
- FEEDBACK NEGATIVO:  $\uparrow$  [COLESTEROLO] E  $\uparrow$  [MEVALONATO] BLOCCANO

COME CONTROLLANO L'ENZIMA CHIAVE L'INSULINA E IL GLUCAGONE?

HMG-COA REDUTTASI È UN ENZIMA ALLOSTERICO CHE SI TROVA IN 2 FORME:  
FOSFORILATA (MENO ATTIVA), DEFOSFORILATA (PIÙ ATTIVA)

INSULINA E GLUCAGONE AGISCONO CON CHINASI E FOSFATASI:

- INSULINA  $\Rightarrow$  ATTIVA FOSFATASI PER DEFOSFORILARE L'ENZIMA
- GLUCAGONE  $\Rightarrow$  ATTIVA CHINASI (AMP-CICLICO, PKA) PER FOSFORILARE.  
PKA INIBISCE QUINDI LA SINTESI DI COLESTEROLO

SINTESI DEL RECEPTORE PER IL COLESTEROLO NEI PROCESSI DI ENDOCITOSI

IL COLESTEROLO QUINDI PUÒ ESSERE SINTETIZZATO O DIGERITO (DIEVA) E PORTATO IN CIRCOLO DA PROTEINE CHE RICONOSCONO RECEPTORI DI MEMBRANA (ES LDL)

QUESTE LIPOPROTINE RICONOSCONO I RECEPTORI PER ENDOCITOSI E PORTANO NEUTRA

LA QUANTITÀ INSERITA DI COLESTEROLO DIPENDE DA QUANTI RECEPTORI SONO ESPOSTI

CONTROLLO QUANTITÀ RECEPTORI ESPOSTI.