

BETA OSSIDAZIONE ACIDI GRASSI

SI INIZIA DAL CATABOLISMO; I LIPIDI USATI PER OTTENERE ENERGIA ARRIVANO DALLA DIETA O MOBILITAZIONE DEL TESSUTO ADIPOSO.

-ASSORBIMENTO E DIGESTIONE LIPIDICA DALLA DIETA

I TRIGLICERIDI \Rightarrow SONO ESTERI DEL GLICEROLLO CON 3 OH E ACIDI GRASSI,
MAGGIOR FONTE DI ENERGIA.

IL GLUCOGENO E' MENO ENERGETICO DEI TRIGLICERIDI PERCHE' NEI GRANULI DI GLUCOGENO DELLE CELLULE, 2/3 SONO COSTITUITI D'ACQUA, A PARITA' DI PESO $<$ ENERGIA. • I CARBONI DEGLI ACIDI GRASSI SONO PIU' RIDOTTI RISPETTO A QUELLI DELLO ZUCCHERO (SE DOBBIAMO ARRIVARE A UNA LUSA DI OSSIDATO E' FAVOREVOLE)

I LIPIDI ALIMENTARI SONO COSTITUITI DA: TRIGLICERIDI, FOSFOLIPIDI, STEROLI, VITAMINE (A, D, E, K) E ALTRE SOSTANZE LIPOSOLUBILI.

QUESTE MOLECOLE NON SONO LIPOSOLUBILI IN ACQUA, GLI ENZIMI PERO' SI, COME LI METTIAMO IN CONTATTO? TRAMITE IL PROCESSO DI DISPERSIONE (MICELLE)

I LIPIDI VANNO EMULSIONATI GRAZIE AI SALI BILIARI \Rightarrow TENSIOATTIVI SINTETIZZATI NEL FEGATO E IMMAGAZINATI NELLA CISTIFELLEA.

ENZIMI DIGESTIVI: LIPASI \Rightarrow DIGERISCONO I TRIGLICERIDI

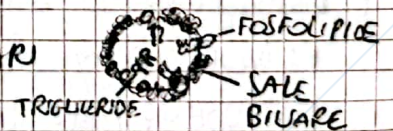
FOSFOLIPASI \Rightarrow DIGERISCONO I FOSFOLIPIDI DI MEMBRANA.

LIBERANO INTERMEDI: DIGLICERIDI, MONOGLICERIDI, ACIDI GRASSI LIBERI

PERISTALSIS INTESTINALE E PH-TEMPERATURA AUMENTANO DIGERIBILITA' LIPIDICA.

PANCREAS SINTETIZZA COLIPASI (ATTIVANO LIPASI), LIPASI, FOSFOLIPASI.

MICELLE \Rightarrow STRUTTURE, FORMAZIONE GRAZIE AI SALI BILIARI



COSA SUCEDE NELL' ORGANISMO QUANDO INTRODUCIAMO GRASSI (DIETA)?

INIZIANO AD ESSERE DIGERITI NELL' INTESTINO DOVE ^{INTERVIENE} LA CISTIFELLEA

CHE RIASCA SALI BILIARI, SI CREANO LE MICELLE, LIPASI INTESTINALI

SCINDONO I GRASSI DA TRIGLICERIDE A DIGLICERIDE, MONOGLICERIDE ACIDI GRASSI LIBERI.

ESSI SONO ASSORBITI DALL' EPITELIO MUCOSALE INTESTINALE E POI DAGLI ENTEROCITI.

GLI ACIDI GRASSI LIBERI POI TORNANO TRIGLICERIDI PER POI FORMARE I

CHILOMICRONI (POSSONO ENTRARE NEL SISTEMA LINFATICO, SANGUIGNO) PER ESSERE

PORTATI AD ADIPOCITI O MIOCITI (RISERVA E PRODUZIONE ENERGIA)

CHILOMICRONI \Rightarrow ASSOCIAZIONE DI LIPIDI E PROTEINE DI TRASPORTO (LIPOPROTEINE).

- MOBILITAZIONE DEI LIPIDI DAL TESSUTO ADIPOSO

L'ACIDO GRASSO ENTRA NELL'ADIPOCITA E SI RIFORMANO I TRIGLICERIDI.

IL SEGNALE FISILOGICO CHE MOBILITA I GRASSI E' UNO STIMOLO ORMONALE DOVUTO A GLUCAGONE ED ADRENALINA

PROCESSO: SEGNALE, ORMONE SI LEGA AL RECEPTORE DELL'ADIPOCITA CHE GENERA CASCATA DEL SEGNALE. ADENILATO CICLASI PRODUCE AMP CICLICO, CHE ATTIVA PROTEIN CHINASI CHE FOSFORILANO LA TRIACILGLICEROLIPASI, VIENE COSI' ATTIVATA E DIGERISCE I TRIGLICERIDI PER ARRIVARE A GLICEROLO E ACIDI GRASSI CHE ESCONO E VANNO IN CIRCOLO LEGATI ALL'ALBUMINA CHE RAGGIUNGE IL MIOCITA, ENTRANO CON UN TRASPORTATORE E AVVIENE LA β OSSIDAZIONE.

INSULINA INIBISCE LA MOBILITAZIONE DEGLI ACIDI GRASSI DAGLI ADIPOCITI PERCHE' RENDREBBE DISPONIBILE ENERGIA CHE VERREBBE USATA NELLA GLUCONEOGENESI MA L'INSULINA E' IPOGLUCEMIZZANTE.

GLICEROLO APPORTA ENERGIA AL 5% DI SE'

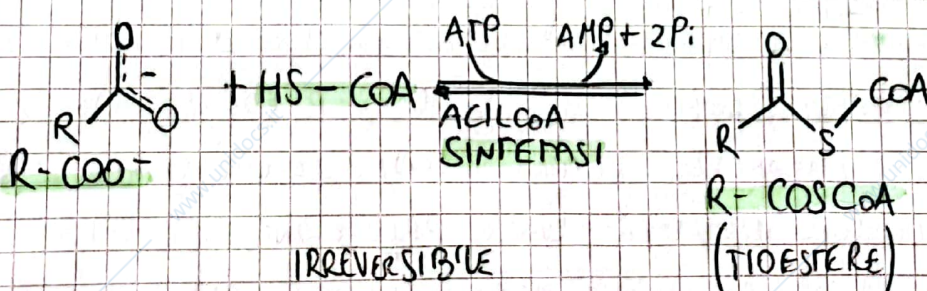
VIENE FOSFORILATO IN 3' DALLA GLICEROL CHINASI CHE STACCA UN FOSFATO DA ATP PER ATTACCARLO AL GLICEROLO FORMANDO L-GLICEROLO-3-FOSFATO, QUESTO VIENE OSSIDATO DALLA GLICEROLO-3-FOSFATO DEIDROGENASI SI RIDUCE NAD A FORMARE DIIDROSSIACETON FOSFATO (INTERMEDIO GLICOLICO) SE SERVE ENERGIA ENTRA NELLA GLICOLISI SE NO VA A FARE LA GLUCONEOGENESI IN BASE ALLO STATO ENERGETICO.

ATTIVAZIONE ACIDI GRASSI

L'ACIDO GRASSO LIBERO VIENE TRASFORMATO IN UN TIOESTERE: DEVE REAGIRE CON COENZIMA A PER ONEMERE ACIL-COA.

IL COENZIMA A HA LA PORZIONE DI β -MERCAPTOETILAMMINA (TIOALCOLO) CHE SI LEGA ALL'ACIDO GRASSO

ACETIL-COA E' ACIDO ACETICO + COENZIMA A CATALIZZATO DA SINTETASI CHE CONSUMA 2 LEGAMI ENERGETICI FORMANDO AMP + PIROFOSFATO.



2 STEP:

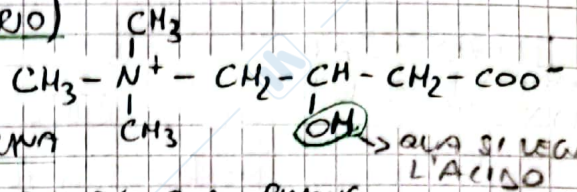
- 1) ACIDO GRASSO ATTIVATO DA ATP AMP SI LEGA
- 2) COA SI SOSTITUISCE ALL'AMP.

PERCHÉ VOGLIO ATTIVARE GLI ACIDI GRASSI?

- PER PREPARARE LA MOLECOLA PER FARLA INTERVENIRE NEI VARI PROCESSI
- È UNA MOLECOLA CARICA NEGATIVAMENTE, AVREMMO UN TENSIONATIVO CHE POTENZIALMENTE POTREBBE DISTRUGGERE LE MEMBRANE. FORMANDO LEGAME TI OESTERE VIENE TOLTA LA CARICA.
- IL LEGAME CON COA FAVORISCE LA SOLUBILITÀ DELL'ACIDO GRASSO

TRASPORTO ACIDO GRASSO (NEL MITOCONDRIO)

IL TRASPORTATORE È LA CARNITINA



L'ACIDO GRASSO È NELLO SPAZIO INTERMEMBRANA

E L'ACILE DELL'ACIL-COA PERDE TI OESTERE QUINDI COA RIMANE

COME POOL CITOSOLICO, ACILE SI LEGA ALL'OH E FORMA UN ESTERE

FORMANDO ACIL-CARNITINA CHE CON CARNITINA ACILTRASFERASI I

FA PASSARE ANTRAVERSO LA MEMBRANA.

NELLA MATRICE LA CARNITINA TRASFERASI II (ISOFORMA MITOCONDRIALE)

PRENDE ACIL-CARNITINA E IN PRESENZA DI COA RIFORMA ACIL-COA

2 PUNTI DI CONTROLLO METABOLISMO LIPIDICO LE CARNITINA TRASFERASI.

BETA OSSIDAZIONE

OSSIDAZIONE DI CARBONIO IN β .

L'ACIDO GRASSO È DEGRADATO TRASFORMANDO 2 CARBONI ALLA VOLTA A DARE ACETIL-COA CHE ANDRÀ NEL CICLO DI KREBS (DATA CHE SONO NEL MITOCONDRIO)

SI RIDUCONO NADH E FADH₂ (VERRANNO RI OSSIDATI NELLA FOSFORILAZIONE OSSIDATIVA)

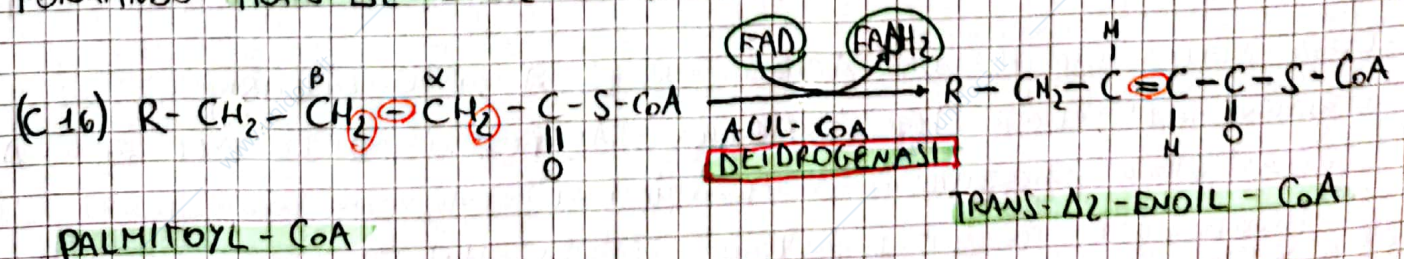
PRDDUCO QUINDI NADH, FADH₂, ACETIL-COA.

LA β -OSSIDAZIONE AVVIENE NEL FEGATO E CUORE, NON NEGLI EROCITIN (NO O₂ E NO MITOCONDRI), NONA NEL CERVELLO (GIÀ LIPIDICO, RISCHIO DI AUTO-DEGRADO)

SI PARTE DAL C16 ES: ACIDO PALMITICO ATTIVATO CON COA.

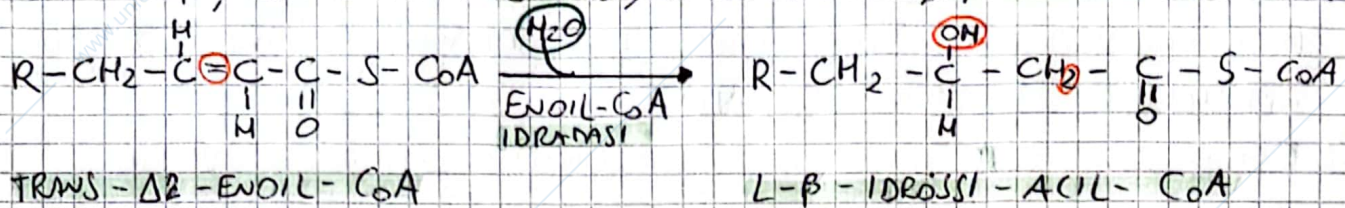
PRIMO STEP

OSSIDAZIONE TRA C α E C β FORMANDO UN DOPPIO LEGAME, FAD DIVENTA FADH₂, ENZIMA CHIAVE: ACIL-COA DEIDROGENASI (LO STESSO DELLA FOSFORILAZIONE OSSIDATIVA) FORMANDO TRANS- Δ^2 -ENOIL-COA.



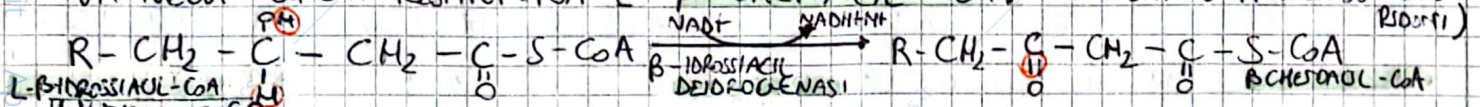
SECONDO STEP

AL DOPIO LEGAME VIENE AGGIUNTA UNA MOLECOLA H_2O , AGGIUNTO QUINDI OH AL β , ENOIL-COA IDRASI, A FORMARE $L-\beta$ -IDROSSI-ACIL-COA.



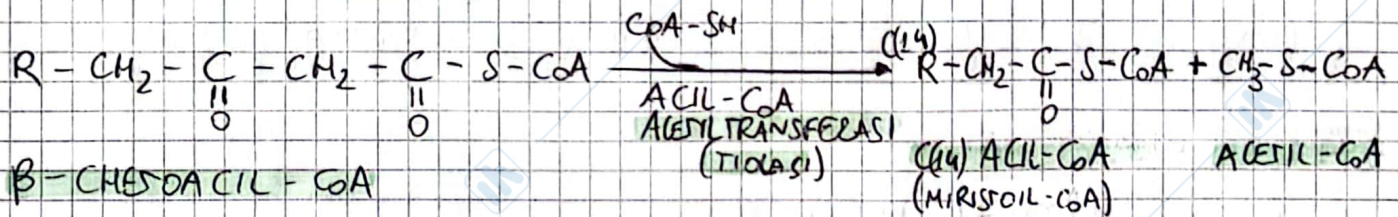
TERZO STEP

OSSIDAZIONE: NAD SI RIDUCE A NADH, SI OSSIDA L'ALCOL CHE DIVENTA CHETO IN β , β -IDROSSI-ACIL-COA DEIDROGENASI, A FORMARE NADH CHE VA NELLA CATENA RESPIRATORIA E β -CHETOACIL-COA. (SI STANNO PRODUCENDO COENZIMA REDOTTI)



ULTIMO STEP

IL COENZIMA A MITOCONDRIALE ATTACCA IL C DEL GRUPPO CHETO β , L' S LO ANACCA SI ROMPE LEGAME C-CH₃, VA VIA ACETIL COA E RIMANE UN ACIDO GRASSO ATTIVATO CON 2 C IN MEZO. VA NEL CICLO DI KREBS



A QUESTO PUNTO HO UN C14 E RICOMINCIO RIPETENDO TUTTO.

DA UN C16 SI OTTENGONO 8 ACETIL-COA, 8 FADH₂ E 8 NADH

SVANTAGGI: PROCESSO PIU' LENTO NEL TEMPO, SOLO IN AEROBiosi

- COSA SUCCEDDE SE PARLO DA UN ACIDO GRASSO INSATURO INVECE CHE SATURO? SE IL DOPIO LEGAME E' CIS INTERVENGOVO DELLE ISOMERASI.

QUINDI LE CASISTICHE SONO: • PRIMO CASO => DOPIO LEGAME TRANS, IN POSIZIONE CORRETTA, LO SITO E VADO AVANTI

• SECONDO CASO => DOPIO LEGAME CIS, POSIZIONE CORRETTA, ISOMERASI E VADO AVANTI

• TERZO CASO => DOPIO LEGAME CIS MA POSIZIONE SCORRETTA (β e γ), ISOMERASI (DA CIS A TRANS), ALTRA ISOMERASI LO SPOSTA ALLA POSIZIONE (α e β)

- COSA SUCCEDDE SE HO UN ACIDO GRASSO A n° C DISPARI?

RIMANE ALL' ULTIMO STEP PROPIONIL-COA, PER MANDARLO NEL CICLO DI KREBS VIENE CARBOSSILATO A METILMALONIL-COA, CON CARBOSSILASI CHE NECESSITA DEL COFATTORE BIOTINA, SI USA ATP, FORMANDO UN 4 C (PERFINE AGGIUNGO ALICARBONATI)

METILMALONIL-CoA VIENE RIARRANGIATO, CON UN'EPIMERAS
L-METILMALONIL-CoA, CHE VIENE RIARRANGIATO DA UNA
SCAMBIA POSIZIONI FORMANDO SUCCINIL-CoA (INTERMEDIO C

-PROPIONATO E RUMINANTI

PRODOTTO MOLTO PROPIONATO NEI RUMINANTI

ACETIL-CoA NELL' ANIMALE RUMINANTE VIENE SOLO DAI
PROPIONATO PRODOTTO DAI MICROORGANISMI DEL RUMINE.

IL PROPIONATO TRASFORMATO A SUCCINATO CHE ENTRA NEL CI
UTINE PER PRODURRE OSSALICETO E PER GLUCONEOGENESI

REGOLAZIONE β OSSIDAZIONE

IL REGOLATORE PRINCIPALE È IL MALONIL-CoA CHE SI FO
STEP DELLA SINTESI LIPIDICA, REGOLA L'ENTRATA DELL' ACIL
OVVERO REGOLA LA CARNITINA.

↑ ALTA CONCENTRAZIONE DI MALONIL-CoA: BLOCCA ENTRATA ACIL
BLOCCA β OSSIDAZIONE

↓ BASSA CONCENTRAZIONE DI MALONIL-CoA: FAVORISCE β OSSIDAZIONE

A LIVELLO ORMONALE: ↑ INSULINA = ↑ MALONIL CoA

↑ GLUCAGONE = ↓ MALONIL CoA

↑ [ACETIL-CoA] BLOCCA β -OSSIDAZIONE PER FEEDBACK NEGATIVO

↑ NADH E ↓ NAD⁺ BLOCCA β OSSIDAZIONE PER FEEDBACK NEGATIVO