

# BIOSINTESI ACIDI GRASSI

PROCESSO MOLTO CONSERVATO, NEI BATTERI E PIANTE È DOVUTO A 2 ENZIMI CHE LAVORANO SEPARATAMENTE, NEL LIEVITO 3 DI QUESTI LAVORANO IN UN COMPLESSO, NEI VERTEBRATI SI HA UN COMPLESSO MULTIENZIMATICO CON 7 ENZIMI CHE LAVORANO INSIEME E CIÒ HA MOLTI VANTAGGI COME:

- VELOCIZZAZIONE → MASSIMIZZANDO RESA SPAZIALE E SCAMBIO
- CONTROLLO PIÙ FACILE E IMMEDIATO

IL COMPLESSO ENZIMATICO SI CHIAMA ACIDO GRASSO SINTASI.

## DOVE AVVIENE?

NELLA CELLULA ANIMALE NEL CITOSOL (NON MITOCONDRIO PERCHÉ A AVVIENE GIÀ LA  $\beta$ -OSSIDAZIONE) QUINDI ACETIL CoA VA PORTATO FUORI.

COME SI FA A PORTARE ACETIL-CoA FUORI DAL MITOCONDRIO?

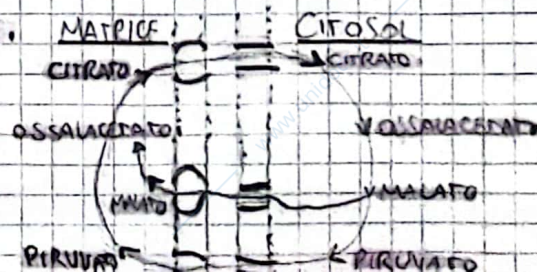
BISOGNA ATRAVERSARE LA MEMBRANA MITOCONDRIALE E CI SONO 2 MODI, SI PUÒ SFRUTTARE IL PRIMO ENZIMA DEL CICLO DI KREBS: CITRATO SINTASI CHE SINTETIZZA CITRATO E CoA DA ACETIL-CoA E OSSALACETATO

IN QUESTO CASO CITRATO NON VA MANDATO NEL CICLO DI KREBS MA CON UNA NAVETTA PASSA NEL CITOSOL:

QUI GRAZIE ALLA CITRATO LIASI E AL POOL CITOSOLICO DI CoA VIENE SCISSO, CONSUMANDO ENERGIA, FORMANDO OSSALACETATO E GRAZIE AD ATP IL TIPOESTESE DELL'ACETIL-CoA.

OSSALACETATO VIENE RIPORTATO NEL CICLO DI KREBS NEL MITOCONDRIO MA VA RIDOTTO A MALATO E OSSIDATO NADH CON LA MALATO DEIDROGENASI, A QUESTO PUNTO POSSO:

- DECARBOSSILARE MALATO IN PIRUVATO CON ENZIMA MALICO RIDUCENDO NADP A NADPH (UNICO CON BIOSINTESI PENTOSI CHE SINTETIZZA NADPH) IL PIRUVATO HA NAVETTA, VIENE TRASPORTATO NEL MITOCONDRIO E CON LA PIRUVATO CARBOSSILASI (PRIMO ENZIMA GLUCONEOGENESI) CHE FA PIRUVATO + CO<sub>2</sub> + ATP A DARE OSSALACETATO, ADP E ORTOFOSFATO
- MANDARE MALATO NEL MITOCONDRIO CON LA NAVETTA DEL MALATO E CON UNA MALATO DEIDROGENASI VIENE OSSIDATO A OSSALACETATO E NAD È RIDOTTO A NADH.

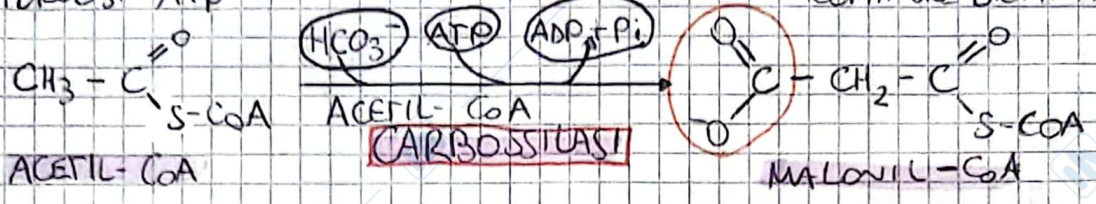


ORA NEL CITOSOL CI SONO NADPH E ACETIL-COA.

IL PRIMO STEP DELLA BIOSINTESI NON FA PARTE DELLA CATENA DI MONTAGGIO.

### PRIMO STEP

CARBOSSILATO ACETIL-COA A MALONIL-COA CON CARBOSSILASI E IDROSSI ATP

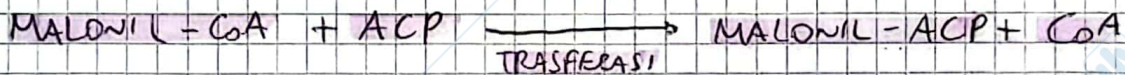


MALONIL-COA È UNO DEGLI INIBITORI DELL' ENZIMA CHIAVE DELLA  $\beta$ -OSSIDAZIONE. SIA ACETIL-COA CHE MALONIL-COA SONO ORA LEGATI AL COMPLESSO ACETIL-COA CARBOSSILASI È UN ENZIMA CHIAVE

COME FACCIO AD USARE LA CATENA DI MONTAGGIO?

ACETIL-COA E MALONIL-COA DEVONO LEGARSI AD ESSA.

IL PRIMO ENZIMA DEL COMPLESSO È LA TRASFERASI PER LEGARE MALONIL-COA AD UN "BRACCIO" DELLA CATENA: ACP (ACYL CARRIER PROTEIN) CHE SPORGE.

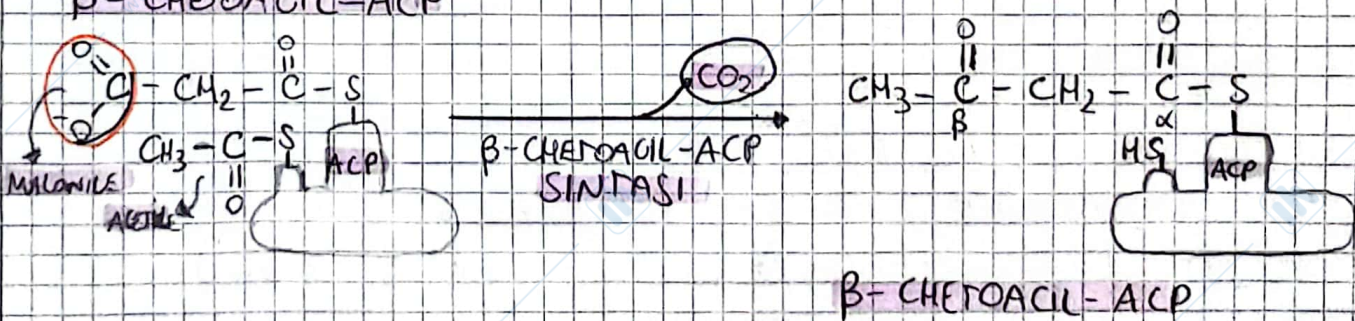


IL BRACCETTO DELL' ACP LEGA IL MALONILE CON IL SUO SH.

ACETIL-COA VIENE LEGATO AD UNA CISTEINA SEMPRE CON LA TRASFERASI PERDENDO ANCORA COA. (MOLECOLE NON PIÙ ATTIVE SENZA COA)

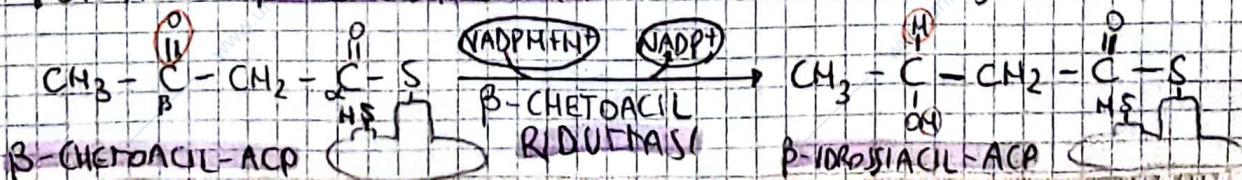
### SECONDO STEP

PERDO UN CARBOSSILE PER FORMARE UN LEGAME. SI HA UNA CONDENSAZIONE SVUOTANDO IL BRACCIO DELLA CISTEINA CON UNA SINTASI FORMANDO IL  $\beta$ -CHETOACIL-ACP



### TERZO STEP

RIDUZIONE CON NADPH (DEL CICLO PENTOSI O ENZIMA MALICO) OSSIDANDO E FORMANDO  $\beta$ -IDROSSIACIL-ACP CON UNA RIDUTTASI.





# REGOLAZIONE

- ENZIMA CHIAVE ACETIL-CoA CARBOSSILASI ATTIVATO DA ↑ [ACETIL-CoA]
- ↑ CARICA ENERGETICA FA AVVENIRE IL PROCESSO ATTIVA CARBOSSILASI.

## CONTROLLO ORMONALE

- QUANDO HO ↑ CARICA ENERGETICA HO INSULINA IN CIRCOLO CHE ATTIVA LA BIOSINTESI DEGLI ACIDI GRASSI
- CHI INIBISCE LA CARBOSSILASI?
- INIBIZIONE A FEEDBACK NEGATIVO (QUINDI SE HO TANTI ACIDI GRASSI)
- ATP INIBISCE LA CARBOSSILASI, QUINDI AMP, ADP
- GLUCAGONE E ADRENALINA

## COME AVVIENE ATTIVAZIONE/INIBIZIONE ORMONALE?

ACETIL-CoA CARBOSSILASI HA DUE FORME: ATTIVA → DEFOSEFORILATA  
 INATTIVA → FOSFORILATA

- INSULINA (ATTIVA CARBOSSILASI) ATTIVA UNA FOSFATASI PER DEFOSEFORILARE LA CARBOSSILASI
- ADRENALINA E GLUCAGONE ATTIVANO UNA CHINASI PER INIBIRE LA CARBOSSILASI SEMPRE CON AMP CICLO E PKA.

## DIFFERENZE ANIMALI E VEGETALI

### - CELLULA ANIMALE

- CITOSOL ⇒ PRODUZIONE NADPH (PEUTOSI/ENZIMA MALICO), SINTESI ACIDI GRASSI, SINTESI STEROLI
- MITOCONDRI ⇒ β-OSSIDAZIONE ACIDI GRASSI, PRODUZIONE ACETIL-CoA, SINTESI CORPI CHETONICI, ALLUNGAMENTO ACIDI GRASSI.
- RETICOLO ⇒ SINTESI FOSFOLIPIDI, SINTESI STEROLI, ALLUNGAMENTO ACIDI GRASSI, INSATURAZIONE.

### - CELLULA VEGETALE

- CLOROPLASTO ⇒ β-OSSIDAZIONE ACIDI GRASSI, PRODUZIONE NADPH E ATP, SINTESI ACIDI GRASSI.
- RETICOLO = AD ANIMALE

SINTESI LIPIDI PARTICOLARI → ATTENUANO SENSAZIONE DOLORE (RITMI CIRCADIANI)

PROSTAGLANDINE, LEUCOTRIENI, TROMBOSSANI (EICOSANOIDI) DERIVANO DA UN C20 ACIDO ARACHIDONICO (ESSENZIALE), SINTETIZZATI CON OSSIDAZIONE CHE PORTANO AD INTRODURRE PEROSSIDI (RADICALI PRODOTTI). MESSAGGERI, IMPLICATE IN