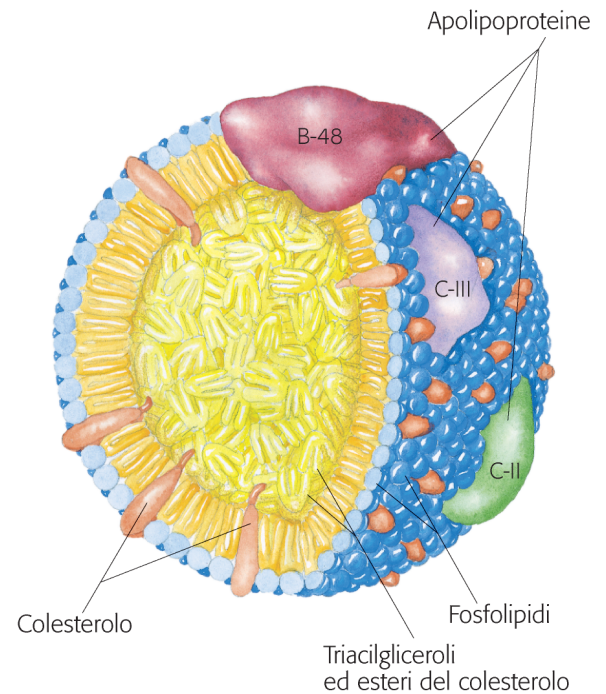
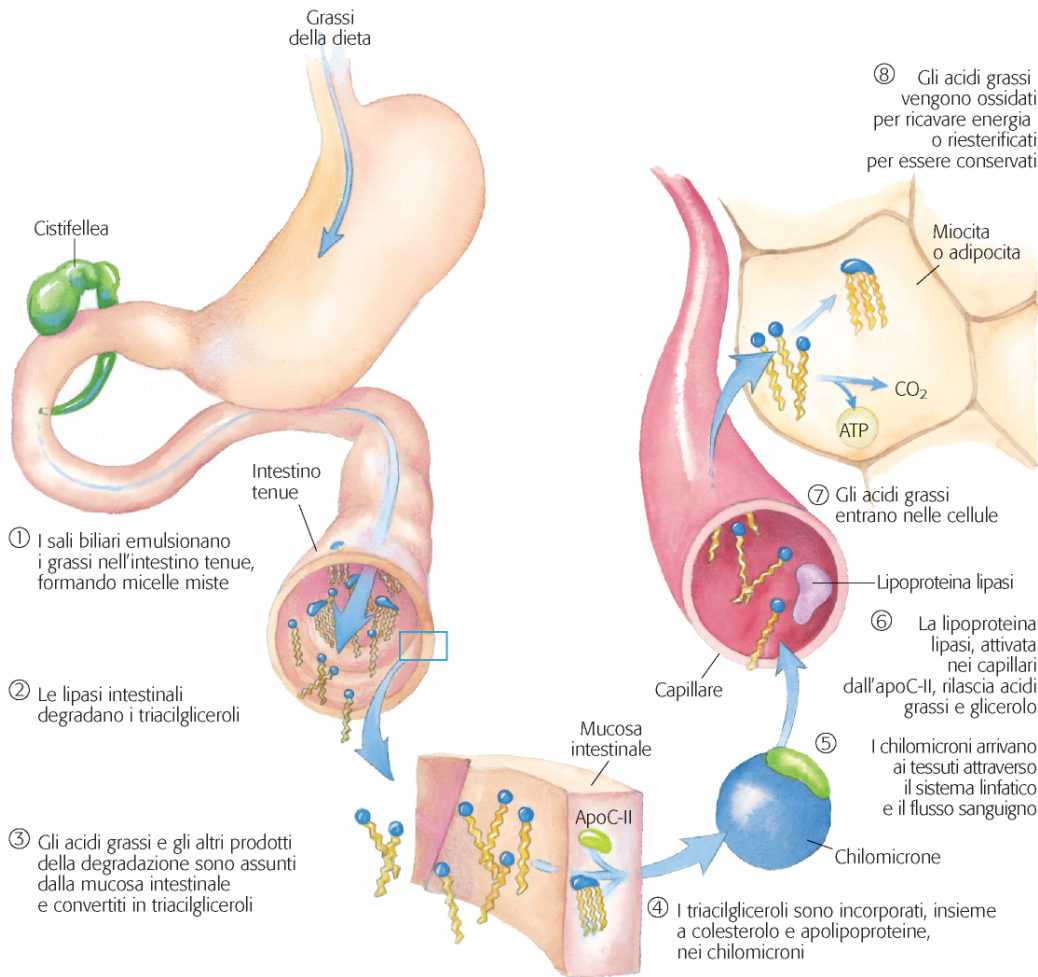


A detailed illustration of a cross-section of an intestinal mucosal cell. The cell is roughly circular and contains several organelles. At the top, there is a large, pink, oval-shaped nucleus. Below the nucleus, there are several orange, bean-shaped mitochondria. The cell's surface is covered by a brush border, represented by numerous small, blue, cylindrical structures. The interior of the cell is filled with a yellow, granular substance, likely representing the cytoplasm or a specific organelle. The overall appearance is that of a highly specialized epithelial cell.

**Digestione e
assorbimento dei lipidi**

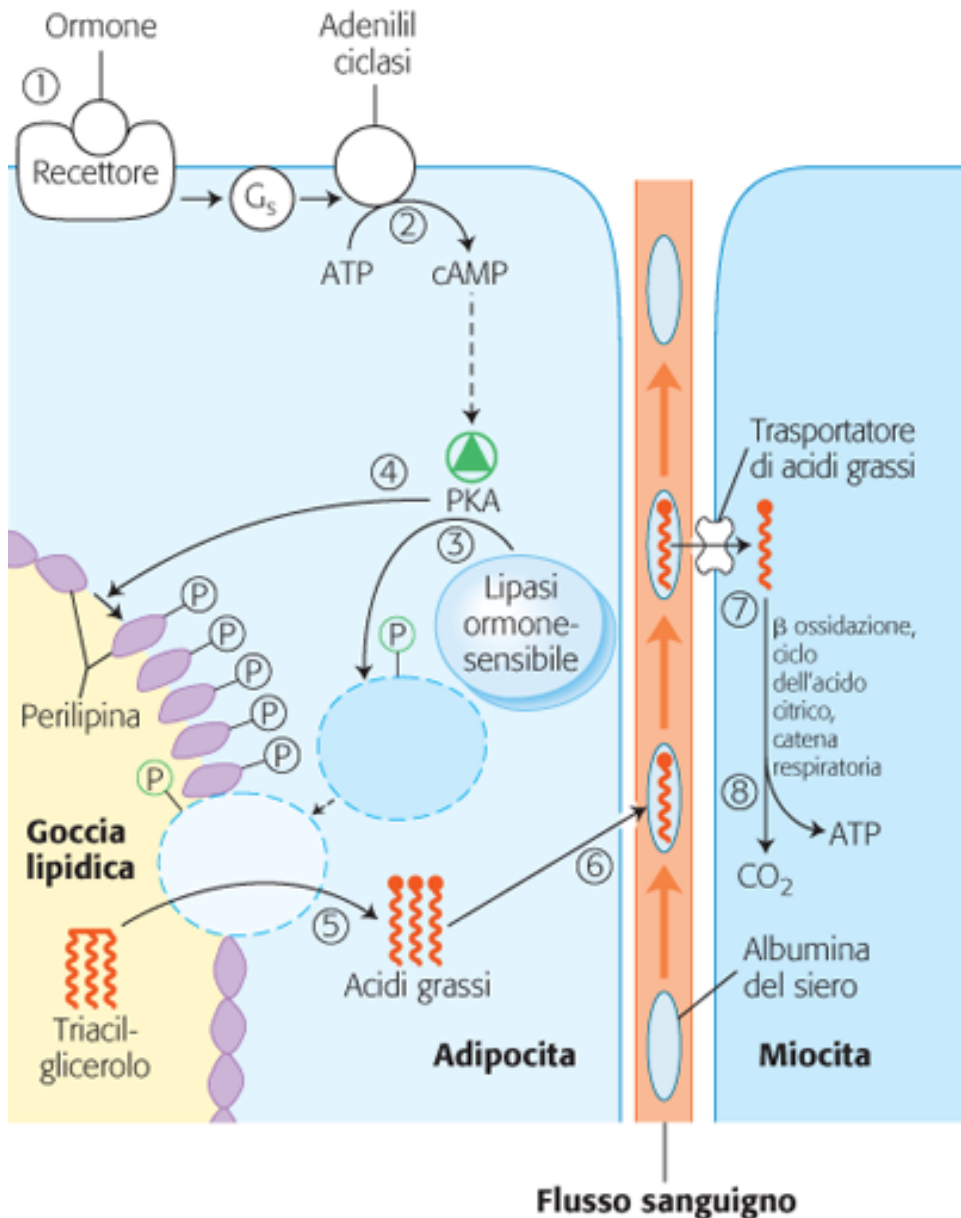
**β -ossidazione degli
acidi grassi**

I grassi della dieta sono assorbiti nell' intestino tenue



Il diametro della particella dei chilomicroni varia da circa 100 a circa 500 nm.

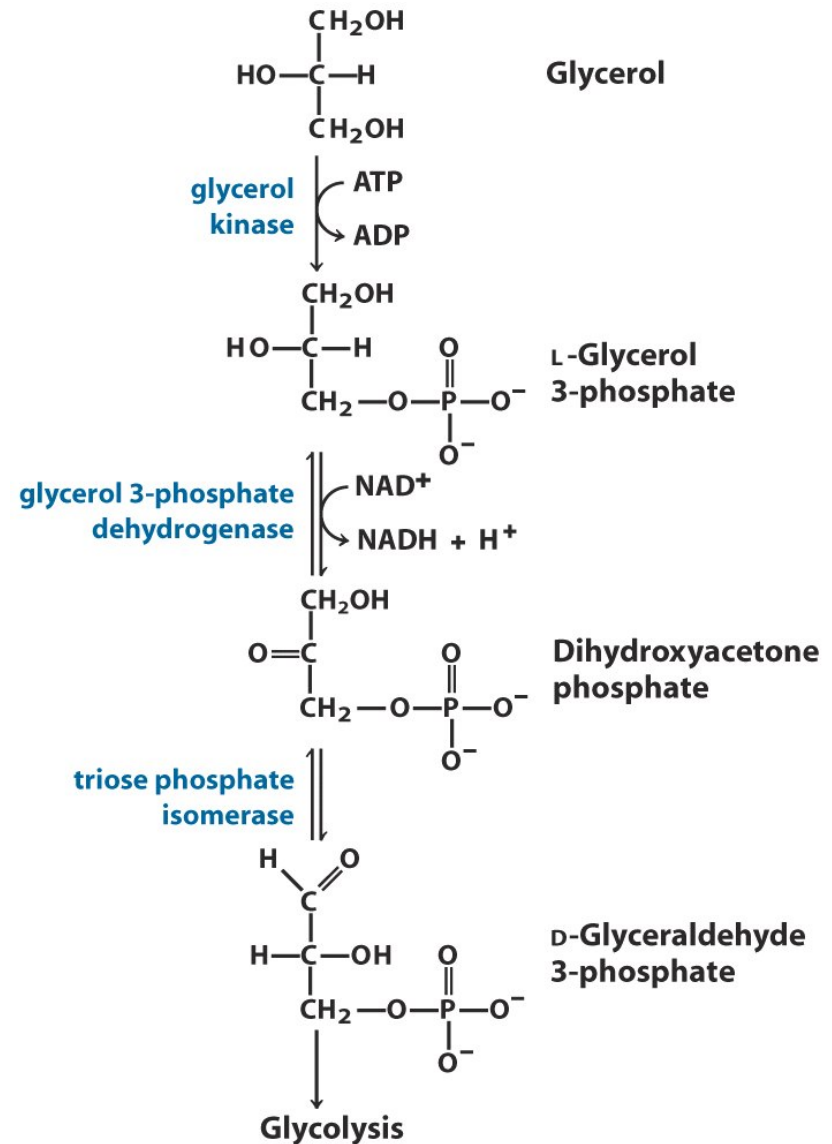
Mobilizzazione dei triacilgliceroli conservati nel tessuto adiposo



Una bassa concentrazione di glucosio nel sangue innesca la mobilizzazione dei triacilgliceroli attraverso l'azione di ormoni (glucagone, adrenalina)

Via di ingresso nella glicolisi del glicerolo prodotto dalla demolizione dei triacilgliceroli

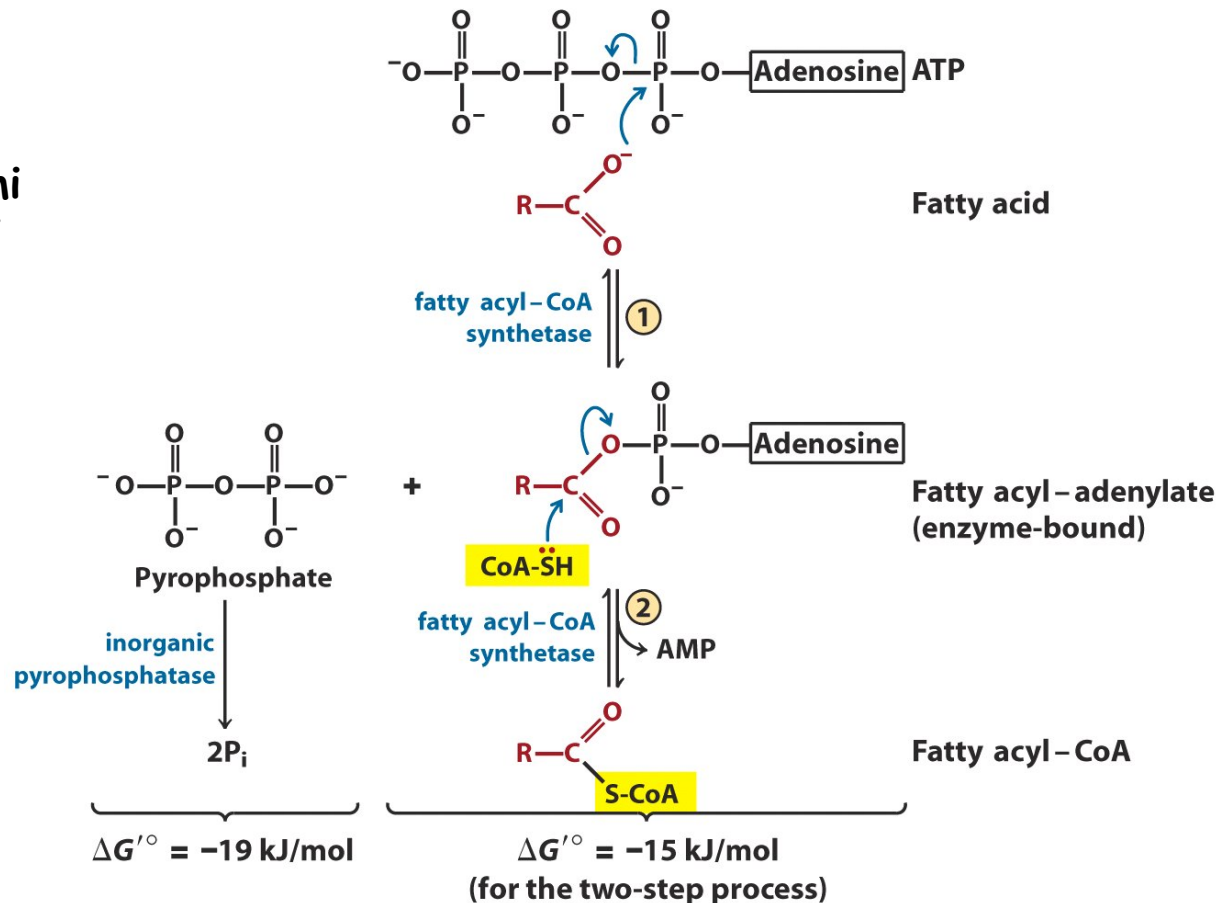
circa il 95% dell'energia ricavabile dai trigliceridi risiede nelle tre catene degli acidi grassi; solo il 5% dell'energia deriva dal glicerolo



GLI ACIDI GRASSI SONO ATTIVATI E TRASPORTATI NEI MITOCONDRI

Nelle cellule animali, gli enzimi coinvolti nell'ossidazione degli acidi grassi sono localizzati nella matrice mitocondriale.

Gli acidi grassi liberi che entrano nel citosol dal sangue non possono passare direttamente attraverso le membrane mitocondriali



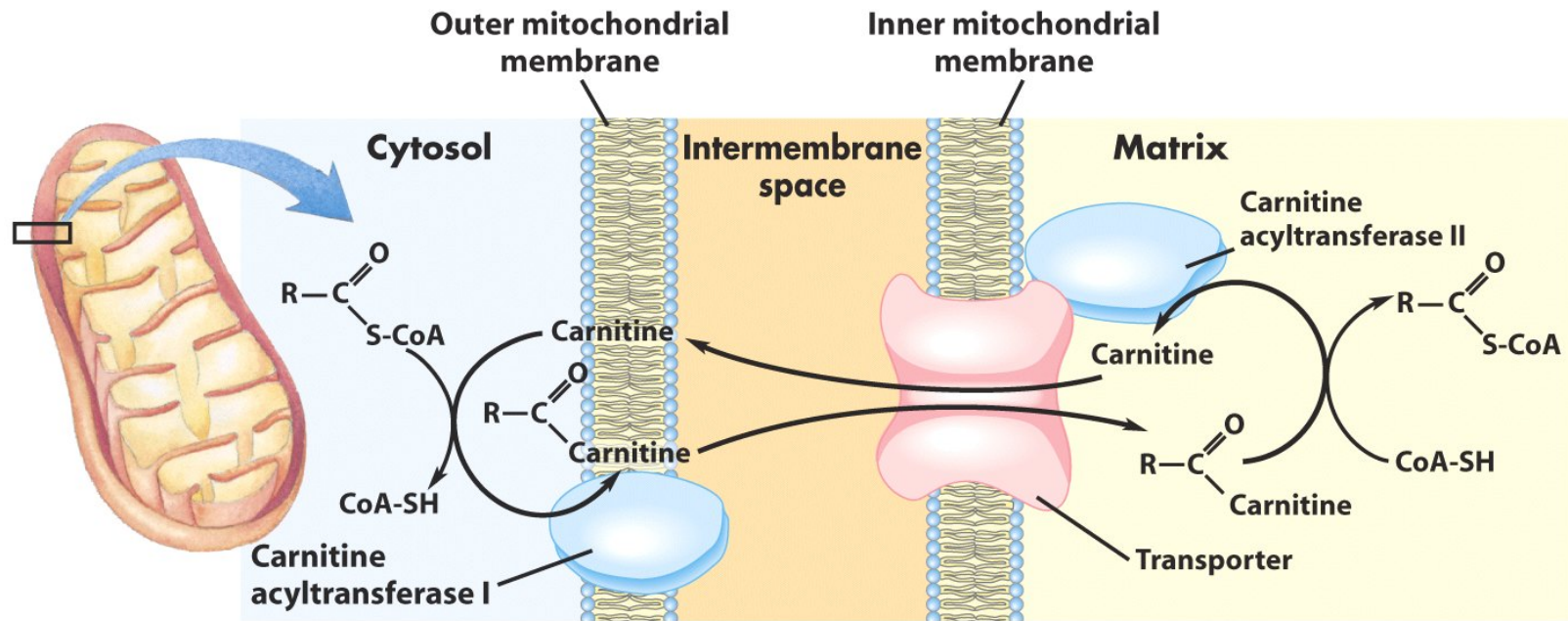
L'attivazione di una molecola di acido grasso comporta il consumo di DUE legami ad alta energia

Da ricordare:

Nell'attivazione degli acidi grassi liberi si trovano due motivi ricorrenti nei processi biochimici:

1. Il processo è reso irreversibile dall'idrolisi del pirofosfato inorganico
2. La formazione di acil adenilato è frequente nelle reazioni biochimiche nelle quali vengono attivati dei gruppi carbossilici

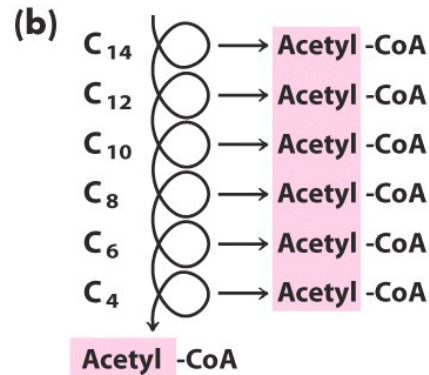
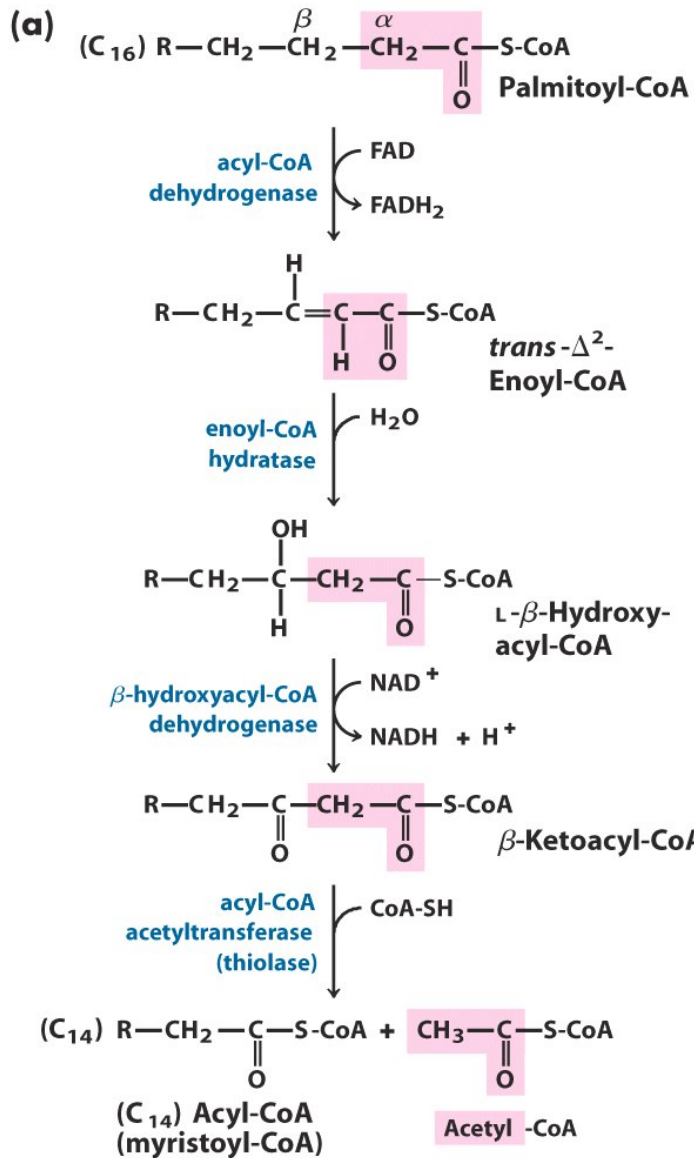
INGRESSO DEGLI ACIDI GRASSI NEI MITOCONDRI ATTRAVERSO IL TRASPORTATORE ACIL-CARNITINA/CARNITINA



Tappa limitante dell'ossidazione degli acidi grassi nei mitocondri.
 Questo processo ha l'effetto di separare il coenzima A citosolico da quello mitocondriale, che hanno funzioni diverse:

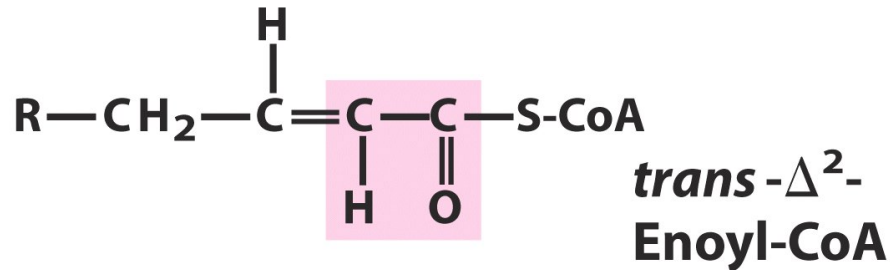
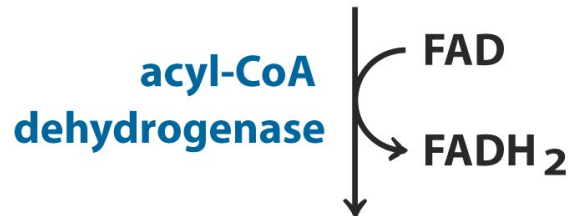
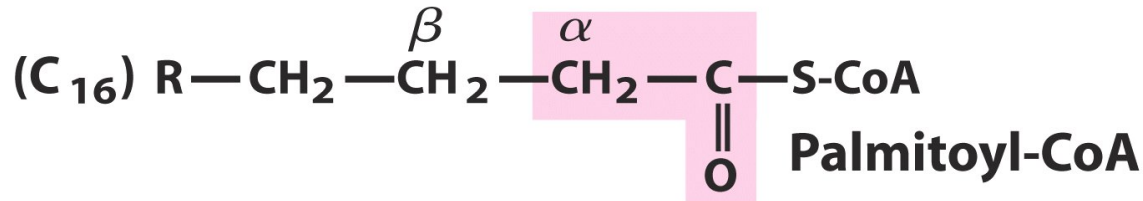
Coenzima A mitocondriale	degradazione ossidativa di	piruvato
		acidi grassi
		alcuni aminoacidi

Coenzima A citosolico	biosintesi degli acidi grassi
-----------------------	-------------------------------



Un AcilCoA saturo viene degradato da cicli successivi di quattro reazioni

1. Formazione di acil-CoA α - β insaturo



Sono presenti tre isozimi diversi:

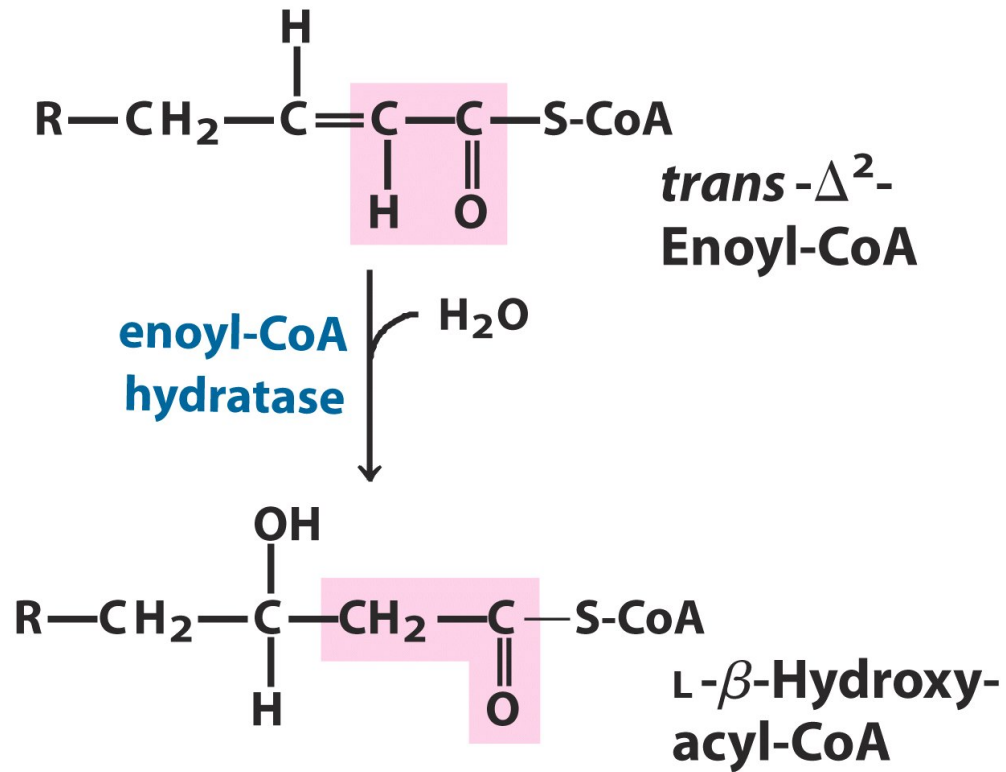
VLCAD: acidi grassi a 12-18 atomi di carbonio

MCAD: 4-14

SCAD: 4-8

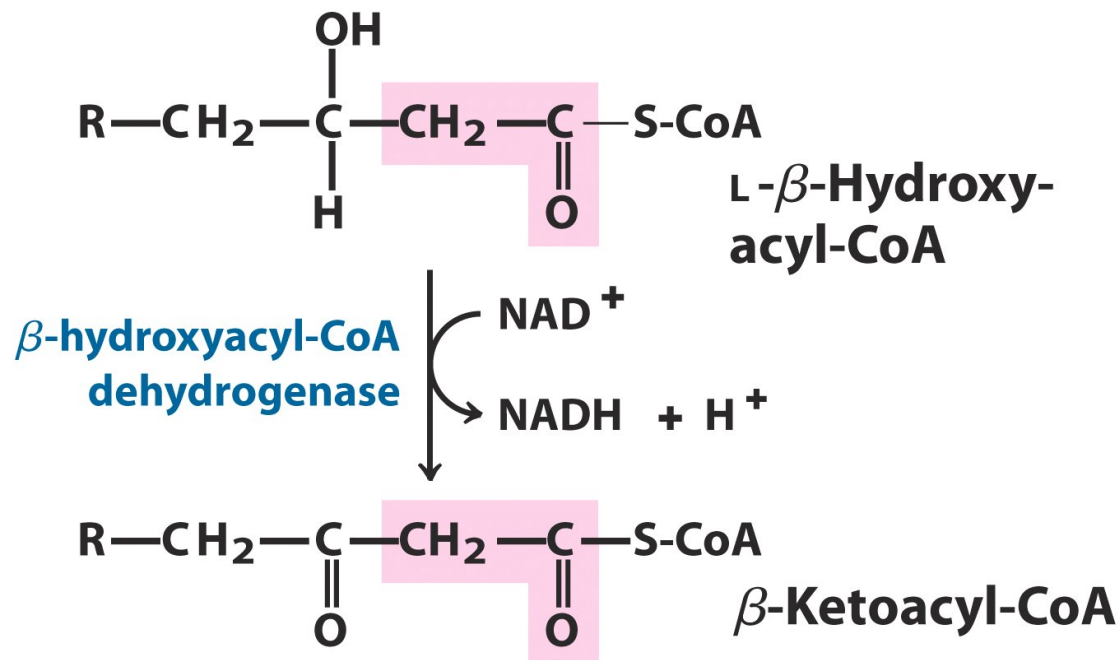
Come la succinato deidrogenasi, l'enzima è legato alla membrana mitocondriale interna

2. Formazione di L-β-idrossiacil-CoA



Reazione analoga a quella della fumarasi nel ciclo dell'acido citrico

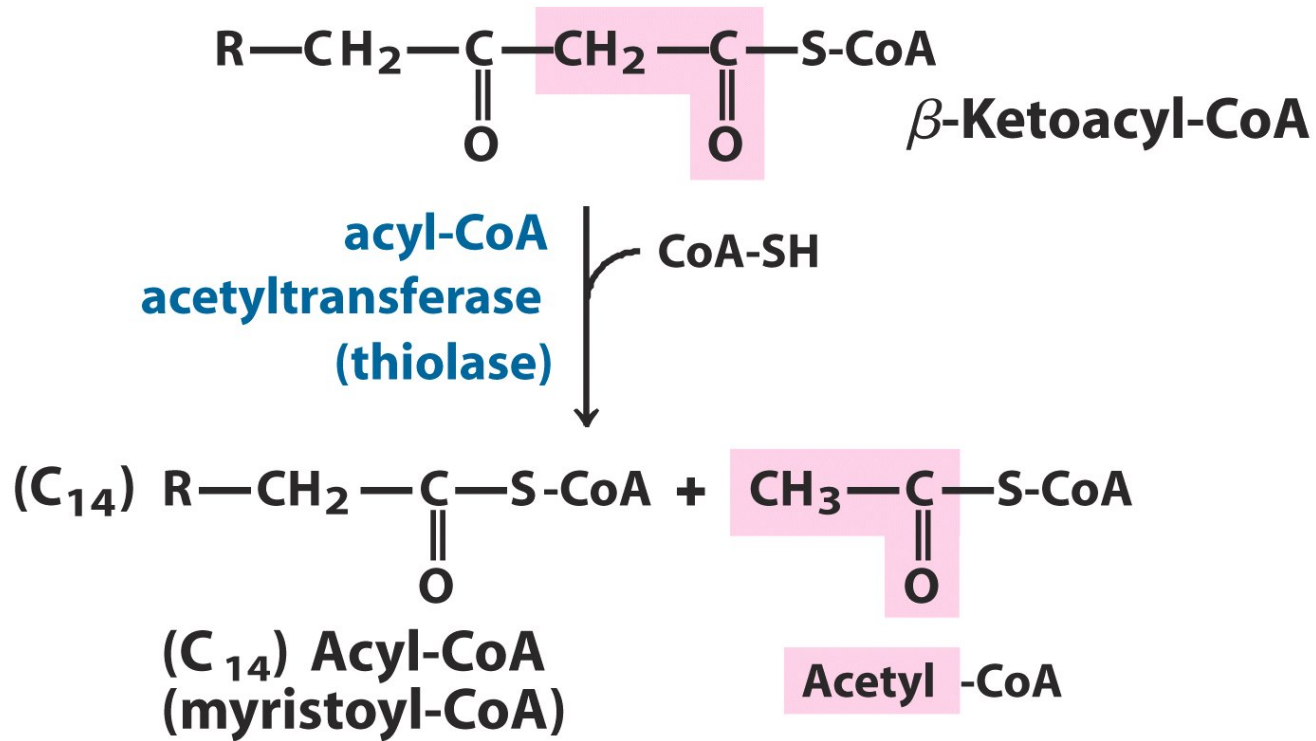
3. Formazione di β -chetoacil-CoA



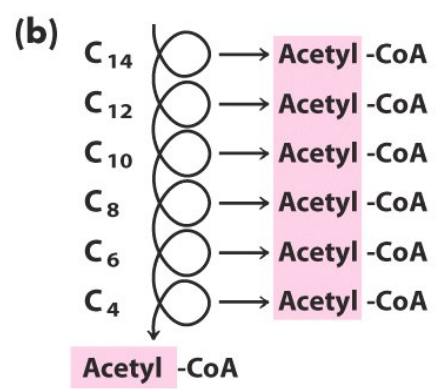
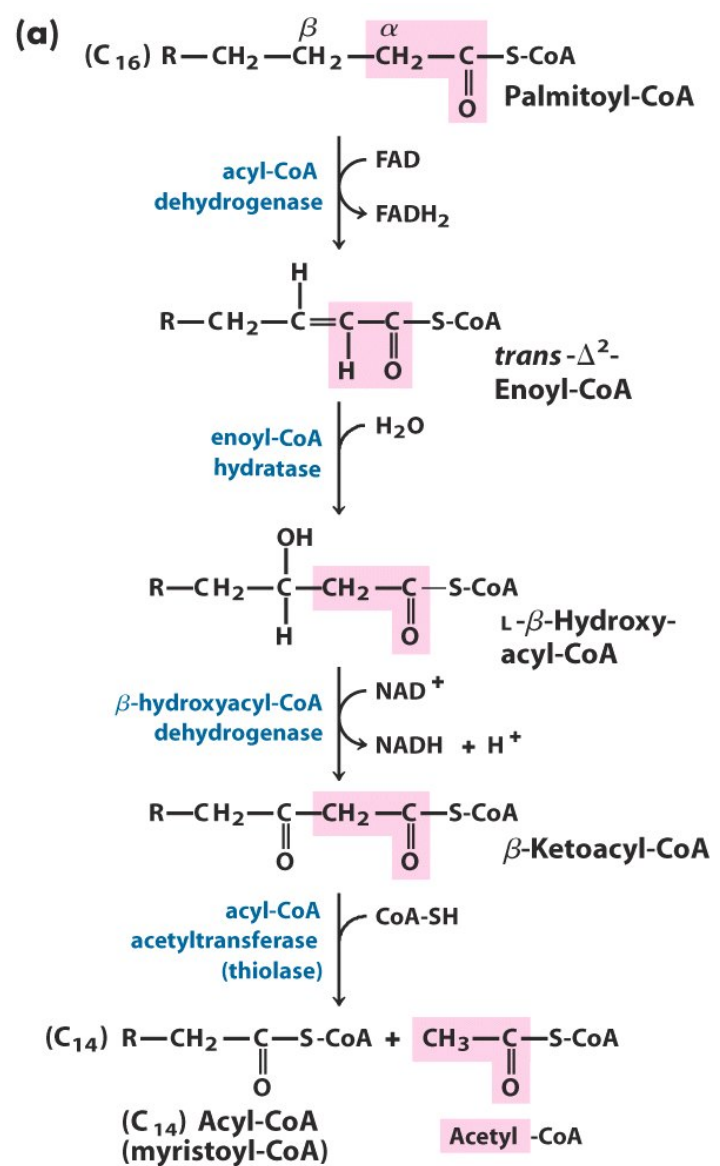
L'enzima è specifico per l'isomero L

Reazione analoga a quella della malato deidrogenasi nel ciclo a.citrato

4. Rottura del legame α - β

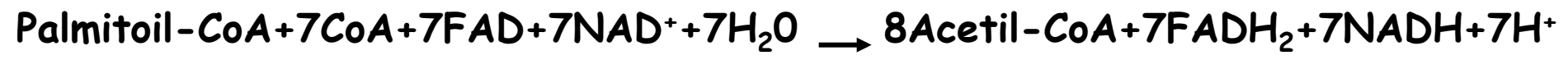


La reazione è detta anche **TIOLISI** per analogia con il processo di idrolisi



Per degradare completamente l'acido palmitico occorrono 7 cicli di β -ossidazione

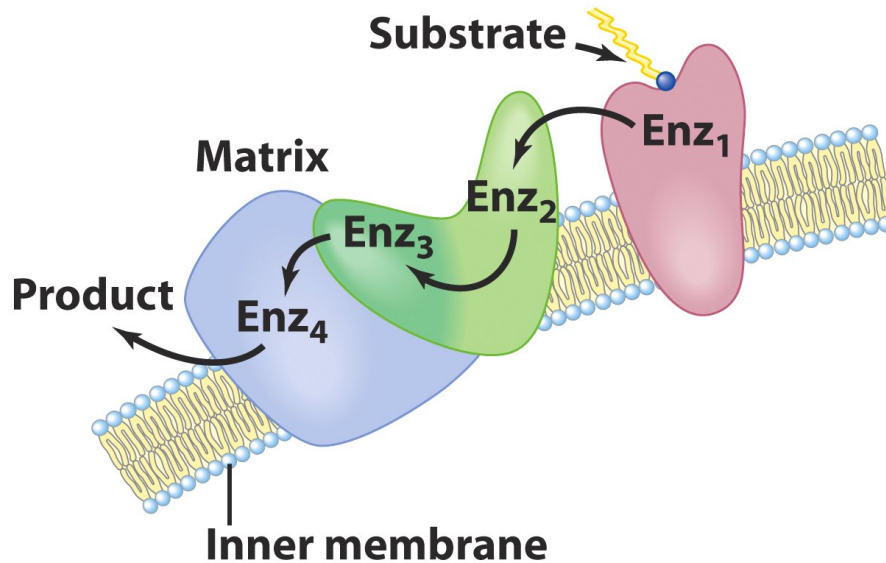
Equazione complessiva della β -ossidazione di acido palmitico:



Gli enzimi coinvolti nelle ultime tre tappe della sequenza sono diversi a seconda della lunghezza delle catene.

Per acidi grassi a n. di atomi di C >12:

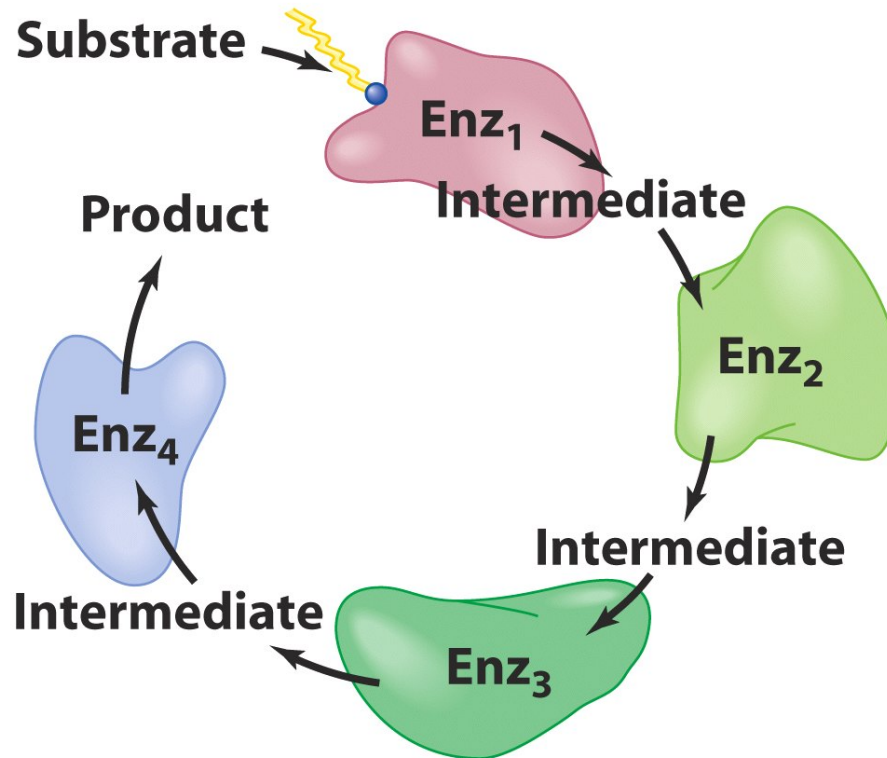
Mitochondrial very-long-chain-specific system



E1, E2 ed E3 fanno parte di un complesso multienzimatico associato alla membrana mitocondriale interna: **la proteina TFP** (three-functional protein)
Incanalamento dei substrati

Quando il complesso TFP ha accorciato la catena a meno di 12 atomi di C l'ossidazione viene portata avanti da un gruppo di quattro enzimi presenti nella matrice mitocondriale

Gram-positive bacteria and mitochondrial short-chain-specific system



PERCHE' LA β -OSSIDAZIONE?

Il legame singolo C-C che unisce i gruppi metilenici (-CH₂-) negli acidi grassi è molto stabile.

La sequenza di reazioni della β -ossidazione rappresenta una soluzione al problema della rottura questi legami.

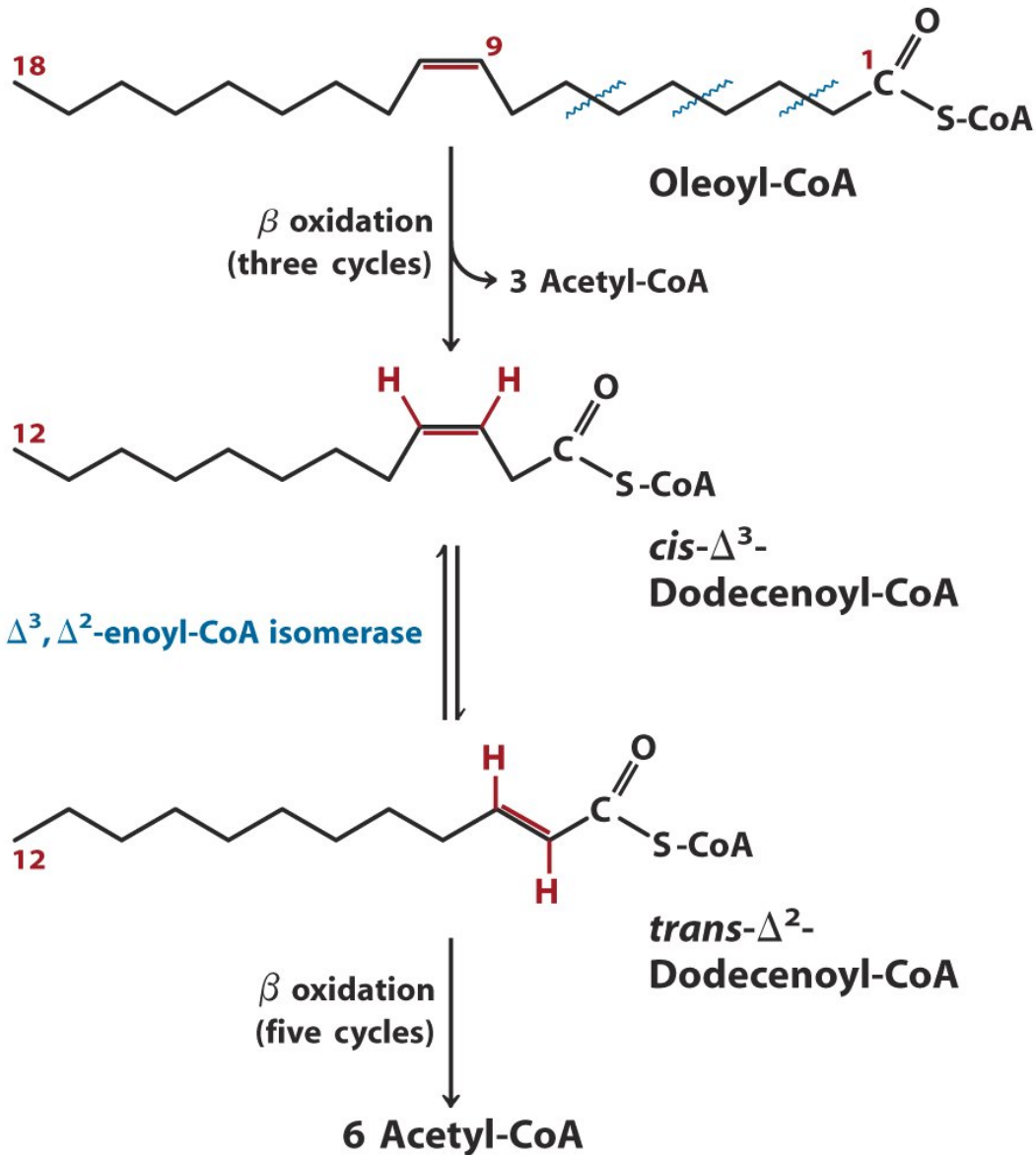
Le prime tre reazioni della β -ossidazione creano una situazione in cui il legame C-C diventa meno stabile: il carbonio α (C₂) è legato a due atomi di carbonio carbonilici. La funzione chetonica in β introduce un buon punto di attacco nucleofilo da parte del gruppo -SH del coenzima A.

L'acidità del C α rende il gruppo terminale

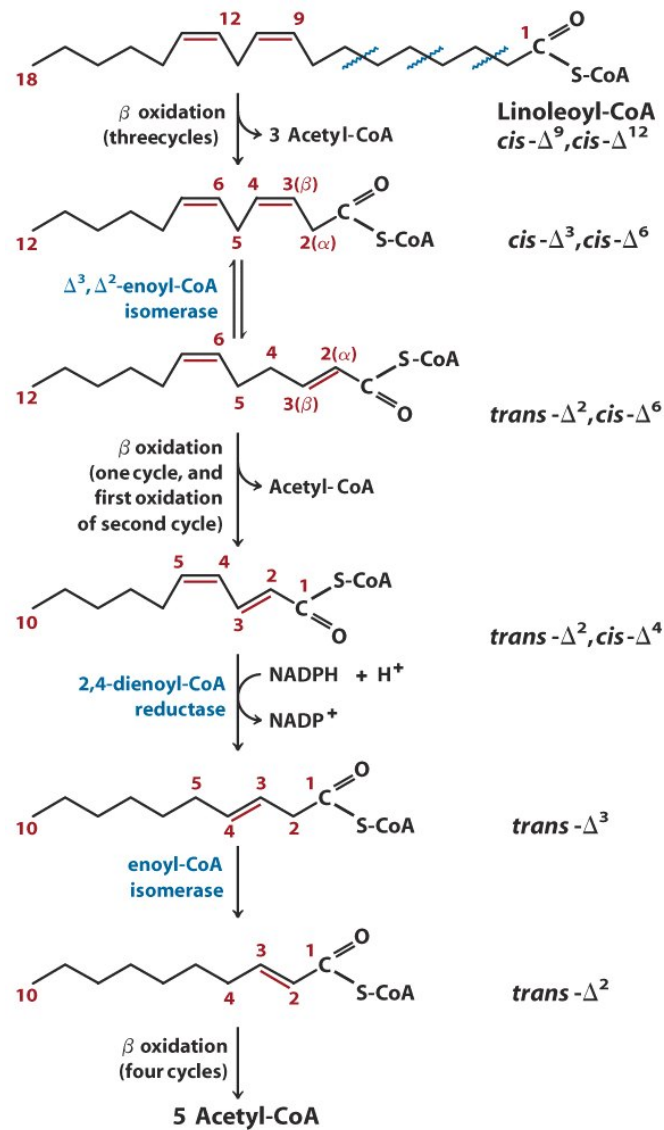


un buon gruppo uscente, facilitando la rottura del legame α - β .

Ossidazione acidi grassi monoinsaturi

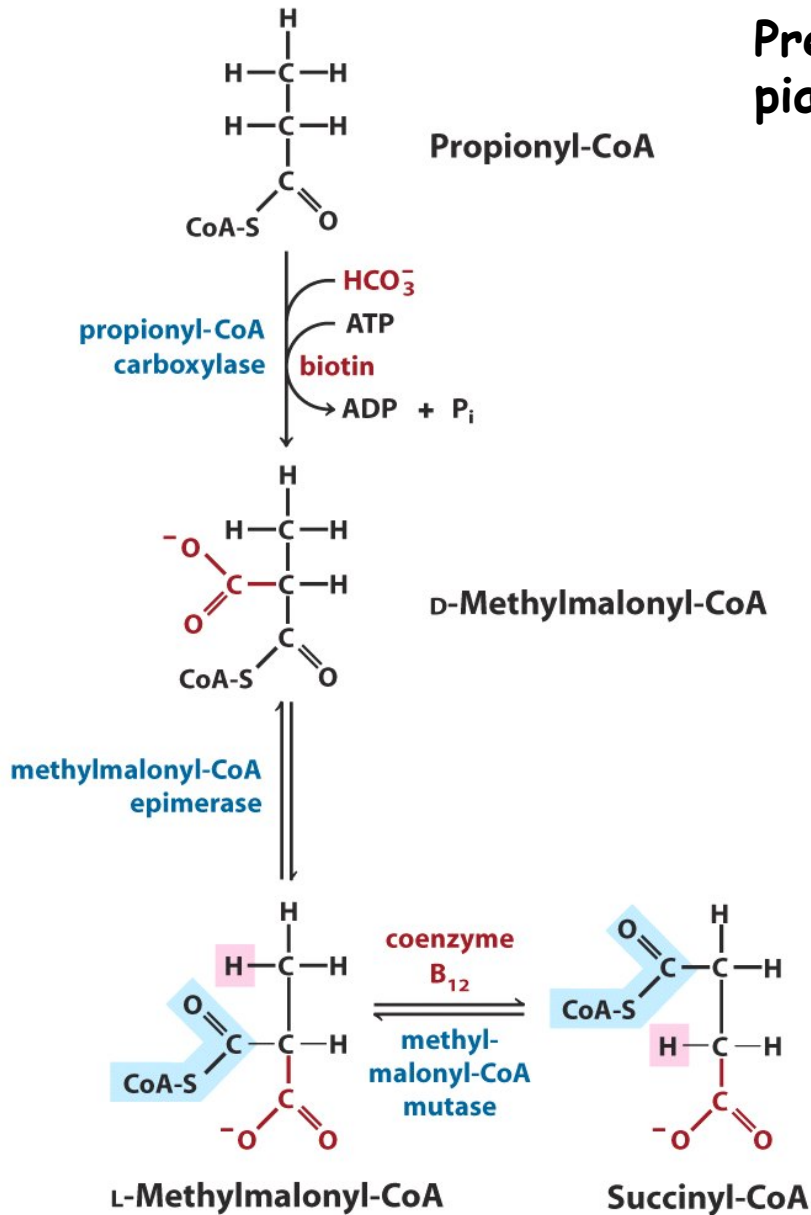


Ossidazione acidi grassi poliinsaturi




Ossidazione acidi grassi a catena dispari

Presenti in quantità significative nei lipidi delle piante e di alcuni animali marini



Ciclo acido citrico

A cartoon illustration of a man in a blue suit and red tie falling through a shower of gold coins. The man has a surprised expression with wide eyes and an open mouth. The coins are scattered all around him, some in the air and some on the ground. The background is white with some faint yellow streaks suggesting motion or a shower of coins.

**QUANTA ENERGIA VIENE
PRODOTTA DURANTE
LA DEGRADAZIONE
DI
GLUCOSIO
E
ACIDI GRASSI?**

Degradazione completa del glucosio:

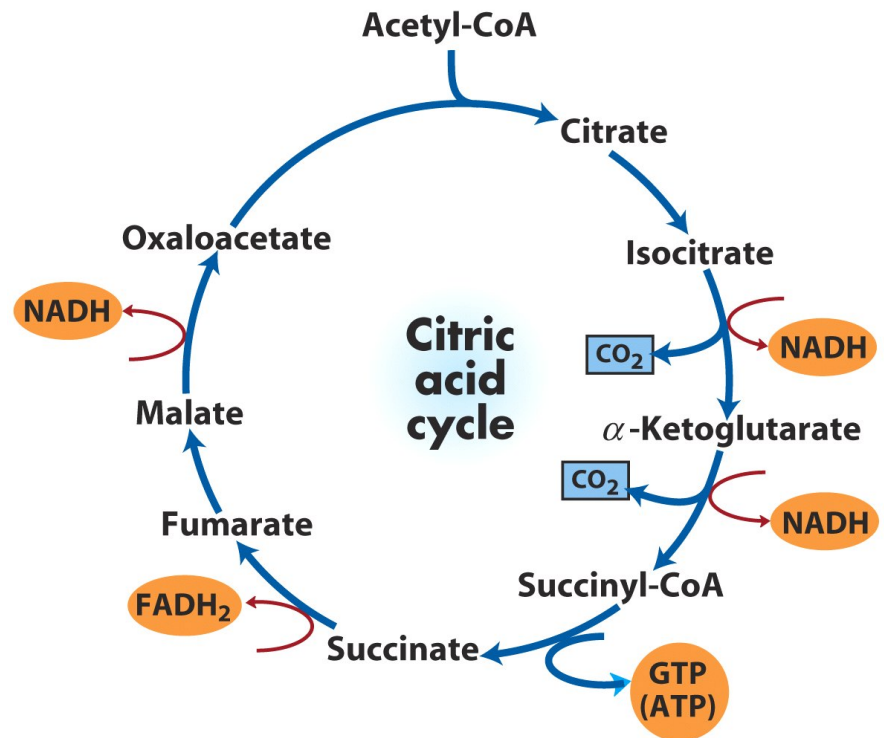
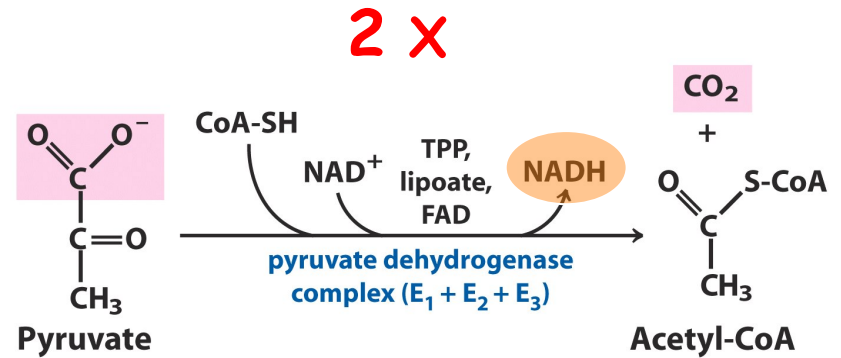
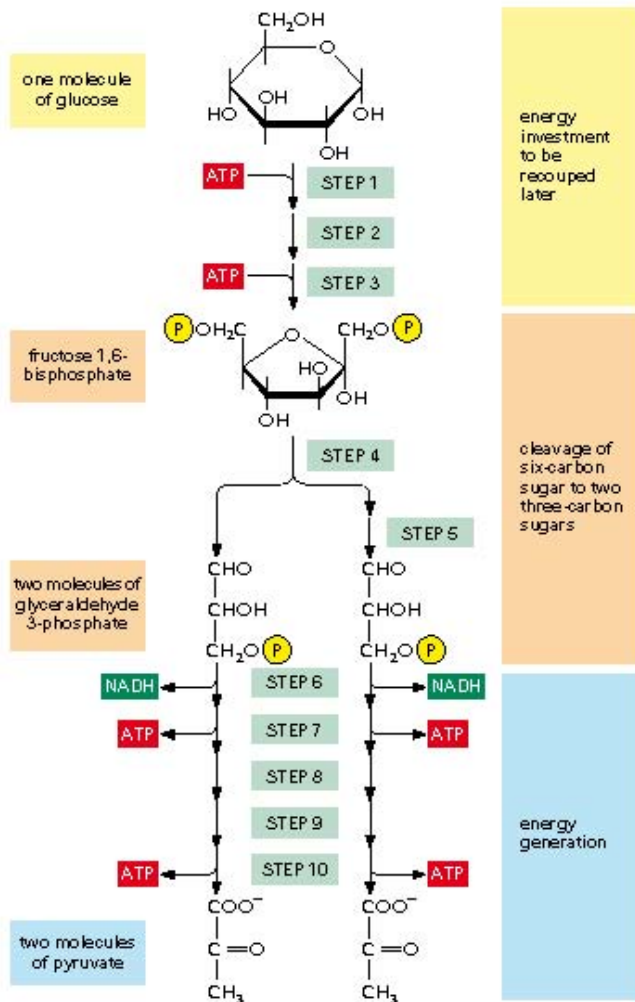


TABLE 16-1 Stoichiometry of Coenzyme Reduction and ATP Formation in the Aerobic Oxidation of Glucose via Glycolysis, the Pyruvate Dehydrogenase Complex Reaction, the Citric Acid Cycle, and Oxidative Phosphorylation

<i>Reaction</i>	<i>Number of ATP or reduced coenzyme directly formed</i>	<i>Number of ATP ultimately formed*</i>
Glucose \longrightarrow glucose 6-phosphate	-1 ATP	-1
Fructose 6-phosphate \longrightarrow fructose 1,6-bisphosphate	-1 ATP	-1
2 Glyceraldehyde 3-phosphate \longrightarrow 2 1,3-bisphosphoglycerate	-2 NADH	3 or 5 [†]
2 1,3-Bisphosphoglycerate \longrightarrow 2 3-phosphoglycerate	-2 ATP	-2
2 Phosphoenolpyruvate \longrightarrow 2 pyruvate	-2 ATP	-2
2 Pyruvate \longrightarrow 2 acetyl-CoA	-2 NADH	-5
2 Isocitrate \longrightarrow 2 α -ketoglutarate	-2 NADH	-5
2 α -Ketoglutarate \longrightarrow 2 succinyl-CoA	-2 NADH	-5
2 Succinyl-CoA \longrightarrow 2 succinate	-2 ATP (or 2 GTP)	-2
2 Succinate \longrightarrow 2 fumarate	-2 FADH ₂	-3
2 Malate \longrightarrow 2 oxaloacetate	-2 NADH	-5
Total	-	<u>30-32</u>

*This is calculated as 2.5 ATP per NADH and 1.5 ATP per FADH₂. A negative value indicates consumption.

[†] This number is either 3 or 5, depending on the mechanism used to shuttle NADH equivalents from the cytosol to the mitochondrial matrix; see Figures 19-27 and 19-28.

Degradazione completa del palmitato:

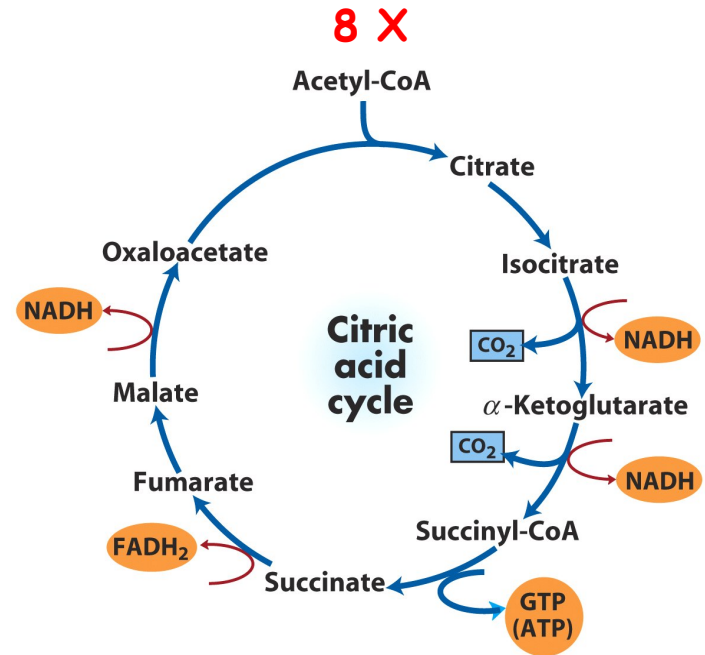
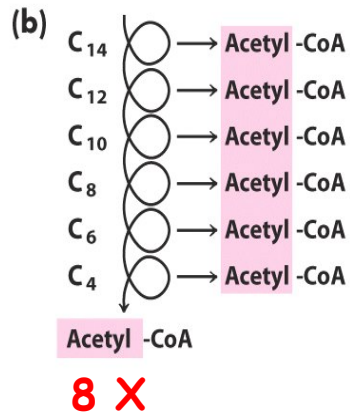
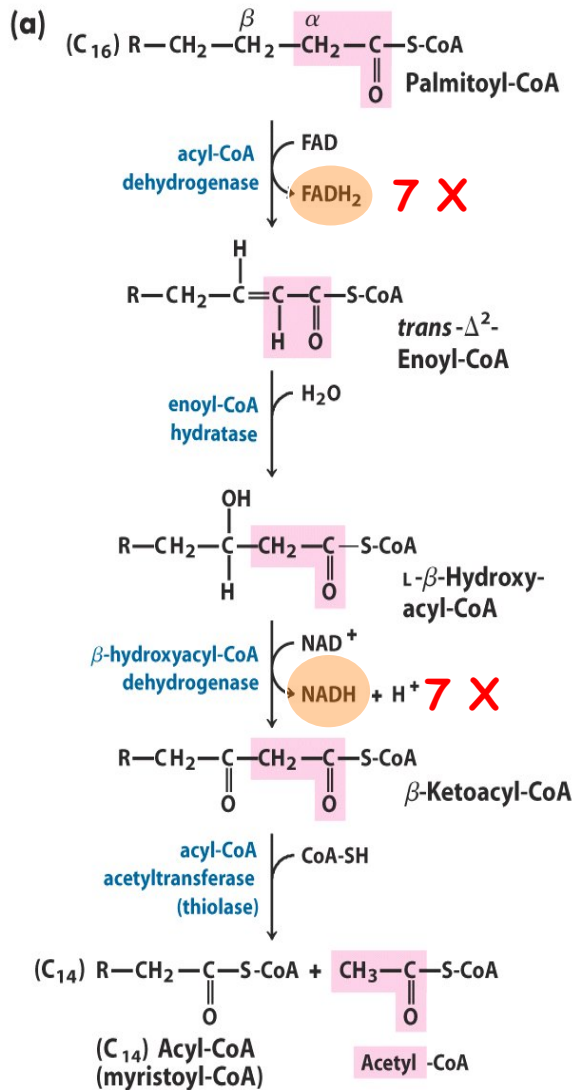
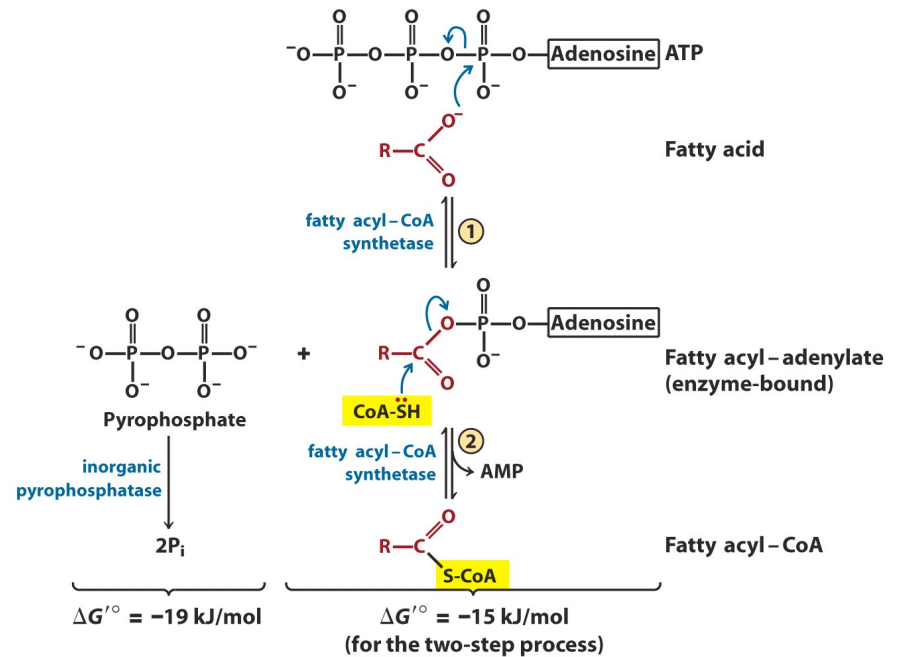


TABLE 17-1 Yield of ATP during Oxidation of One Molecule of Palmitoyl-CoA to CO₂ and H₂O

Enzyme catalyzing the oxidation step	Number of NADH or FADH ₂ formed	Number of ATP ultimately formed*
Acyl-CoA dehydrogenase	7 FADH ₂	10.5
β-Hydroxyacyl-CoA dehydrogenase	7 NADH	17.5
Isocitrate dehydrogenase	8 NADH	20
α-Ketoglutarate dehydrogenase	8 NADH	20
Succinyl-CoA synthetase		8 [†]
Succinate dehydrogenase	8 FADH ₂	12
Malate dehydrogenase	8 NADH	20
Total		108

Il guadagno netto di ATP è 106 perché l'equivalente di due molecole di ATP viene consumato durante l'attivazione degli acidi grassi



Il processo di β -ossidazione produce anche una notevole quantità di H_2O



È il processo che fornisce acqua, calore ed energia metabolica agli animali in letargo e principalmente acqua a quelli che vivono in ambienti aridi