

Gli acidi grassi

- **Metabolismo lipidico, shuttle dell'Acil-CoA**

Quando si parla di metabolismo lipidico si pensa subito ai trigliceridi, esteri formati da glicerolo le cui funzioni alcoliche sono esterificate col gruppo carbossilico di un acido grasso. Le cellule utilizzano gli acidi grassi come combustibile. Gli acidi grassi in forma libera nel corpo sono rari e presenti soprattutto dopo i pasti, generalmente si spostano in associazione con l'albumina, trasportatrice appunto di FFA (acidi grassi liberi); nel nostro corpo gli acidi grassi sono presenti soprattutto sotto forma di fosfogliceridi o di triacilglicerolo.

I lipidi che arrivano allo stomaco passano nell'intestino tenue dove si trovano dei sali biliari che vanno ad emulsionarli, cioè riducono i lipidi in goccioline minutissime (micelle) aumentando quindi la superficie di contatto per gli enzimi che li "aggrederanno" per digerirli trasformandoli in acidi grassi e glicerolo. A quel punto le cellule dell'epitelio intestinale sono capaci di catturare gli acidi grassi e il glicerolo e di portarli all'interno dove avviene la ricomposizione di nuovi trigliceridi il loro impacchettamento sotto forma di chilomicroni

Prima di subire la beta ossidazione l'acido grasso viene previamente attivato a livello della sua funzione carbossilica (che impegna oltre all'acido grasso anche ATP e acetilCoA) nel citosol; successivamente viene trasportato dal citosol all'interno dei mitocondri, nei quali avviene la beta ossidazione.

- **Beta-ossidazione degli a. grassi a catena pari e dispari**

La beta ossidazione è il processo in cui una molecola di acido grasso, saturo o insaturo, a numero pari o numero dispari di atomi di carbonio, viene degradata a composti a due atomi di carbonio (ovvero in acetilCoA). Il processo si svolge in quattro tappe nelle quali l'acido grasso viene accorciato di un'unità bicarboniosa; se noi riflettessimo quindi più volte questo processo si avrà un numero di unità bicarboniose proporzionale alla lunghezza della catena dell'acido grasso stesso. Se noi ad esempio prendiamo l'acido palmitico (16 atomi di carbonio), lo attiviamo previamente e lo sottoponiamo alla beta ossidazione, attraverso le prime quattro tappe viene accorciato di un'unità bicarboniosa; si ottiene quindi una molecola di acido acetico attivato e del miristoilCoA (acido grasso saturo a 14 atomi di carbonio)

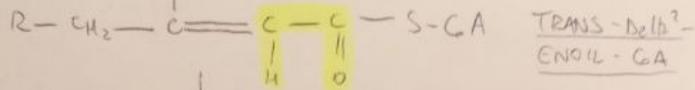
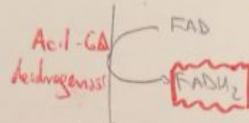
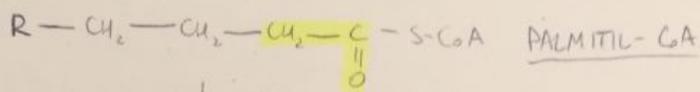
Negli a. grassi a catena dispari si ripete lo stesso processo ma ci si trova alla fine ad avere un acido grasso a catena lunga 3 atomi di carbonio, che andrà ad avere una sua via di degradazione personale.

Sulla membrana mitocondriale esterna è presente l'enzima acil trasferasi 1, che consentiva all'acido grasso di combinarsi con la carnitina per essere trasportato. Quest'enzima è molto sensibile un composto che si chiama malonilCoA, il quale si forma quando la cellula ha necessità di sintetizzare un acido grasso; quindi esso è un intermedio metabolico che si forma durante la sintesi degli acidi grassi, cioè in un processo che è esattamente l'opposto della beta ossidazione. Perciò quando la cellula ha un'abbondanza di malonilCoA significa che sta avviandosi a sintetizzare acidi grassi e perciò non può permettersi anche di svolgere una beta ossidazione altrimenti si ottiene quello che viene definito un ciclo futile. Quindi il malonilCoA va ad inibire l'acil trasferasi 1, impedendo quindi all'acido grasso attivato di legarsi alla carnitina e di essere trasportato all'interno del mitocondrio per essere beta ossidato.

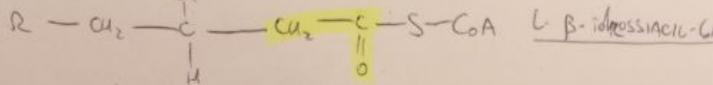
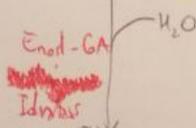
β-OSSIDAZIONE DEGLI ACIDI GRASSI (SATURI)

Partiamo da una molecola a 16 C per (es: C16, acido grasso saturo palmitico)

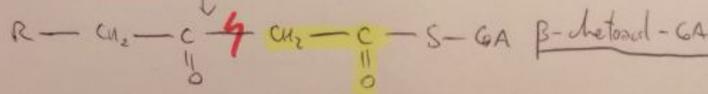
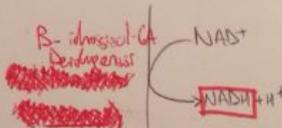
① OSSIDAZIONE I



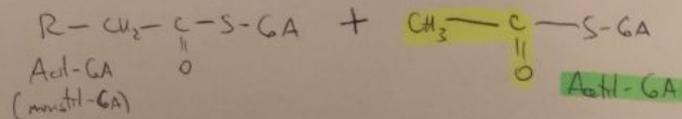
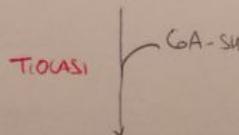
② IDROSSILAZIONE



③ OSSIDAZIONE II



④ Scissione



Otteniamo quindi un Acil-CoA ed un acido grasso con 2 C in meno (in questo caso acido malonico, 14 C, dato che siamo partiti dall'acido palmitico, 16 C)

- Corpi chetonici: sintesi, utilizzo e importanza nei vari tessuti del corpo umano

I corpi chetonici sono molecole che si formano da acil-coA e sono acetone, acetoacetato e D-beta-idrossibutirrato. La formazione dei corpi chetonici avviene nel fegato. L'acetone prodotto è eliminato, mentre gli altri due corpi chetonici sono utilizzabili ossidandoli nel ciclo di krebs, a ridare acetil-coA nei tessuti extraepatici. I tessuti che utilizzano questo substrato energetico sono cervello, muscolo, cuore e corteccia renale, anche se il cervello li utilizza solo se finisce il glucosio a disposizione.

La via di utilizzo dei corpi chetonici è praticamente la via inversa della loro biosintesi.

Una particolarità dei corpi chetonici è che nei diabetici ci troviamo ad avere mancanza di insulina, ergo il fegato non assorbendo glucosio va ad avere un accumulo di acetil coA (dovuto alla mancanza di ossalacetato). Abbiamo così a partire da questo acetil-CoA un eccesso la formazione di moltissimi corpi chetonici, che vanno ad avere acidosi e danni al SNC.