

## Derivati dei lipidi

- **Biosintesi degli a.grassi + cenni di relativa regolazione, confronto con la beta-ossidazione e trasporto dell'acetil-CoA fuori dal mitocondrio**

Come glicolisi e gluconeogenesi sono opposti, così anche beta ossidazione e biosintesi degli a.grassi. esistono quindi differenze sostanziali tra le due vie:

- Nella beta ossidazione il trasportatore è CoA, nella biosintesi l'ACP
- Nella beta ossidazione gli enzimi sono indipendenti tra loro, mentre nella biosintesi gli enzimi costituiscono un grosso complesso detto a.grasso sintasi
- Nella beta ossidazione l'accettore di elettroni sono FAD<sup>+</sup> e NAD<sup>+</sup>., mentre nella biosintesi abbiamo il NADPH che è un donatore di elettroni

L'acetil-Coa necessario alla biosintesi degli acidi grassi viene dall'ossidazione del piruvato o dal catabolismo degli amminoacidi. Per trasportarlo fuori dal mitocondrio si usa lo shuttle del citrato.

Per prima cosa si forma il Malonil-CoA. Una volta formato questo viene utilizzato per sommarlo con l'acetil-CoA. Tramite varie tappe si arriva a sommare queste due molecole. Si va avanti con vari cicli di questo processo fino ad ottenere a.grassi di una lunghezza soddisfacente.

- **Eicosanoidi**

L'acido arachidonico fa da precursore la PGH<sub>2</sub>, cioè la Prostaglandina H<sub>2</sub>. C'è un enzima che si chiama prostaglandina reduttasi che provvede proprio a convertire l'arachidonato a PGH<sub>2</sub>. Dalla PGH<sub>2</sub> poi si originano degli altri composti importanti come le prostacicline, le prostaglandine e i trombossani.

Le prostaglandine sono acidi grassi di 20 atomi di C con un anello formato da 5 atomi di C. Esistono diverse classi di prostaglandine che vengono indicate con una PG (che sta per prostaglandina) e poi A, B, C,...I. Invece il numero presente indica il numero dei doppi legami all'interno della molecola all'esterno dell'anello. Per esempio PGE<sub>2</sub> significa che la prostaglandina appartiene alla classe E e presenta due doppi legami. Tutte quelle con due doppi legami derivano dall'acido arachidonico (che presenta 4 doppi legami: di questi, 2 servono per la ciclizzazione e la formazione dell'anello). Interessante è la sintesi della PGH<sub>2</sub>. Questo composto si forma partendo da acido arachidonico e la reazione avviene in due tappe catalizzate da un unico enzima bifunzionale chiamato ciclossigenasi (COX) o prostaglandina H<sub>2</sub> sintetasi.

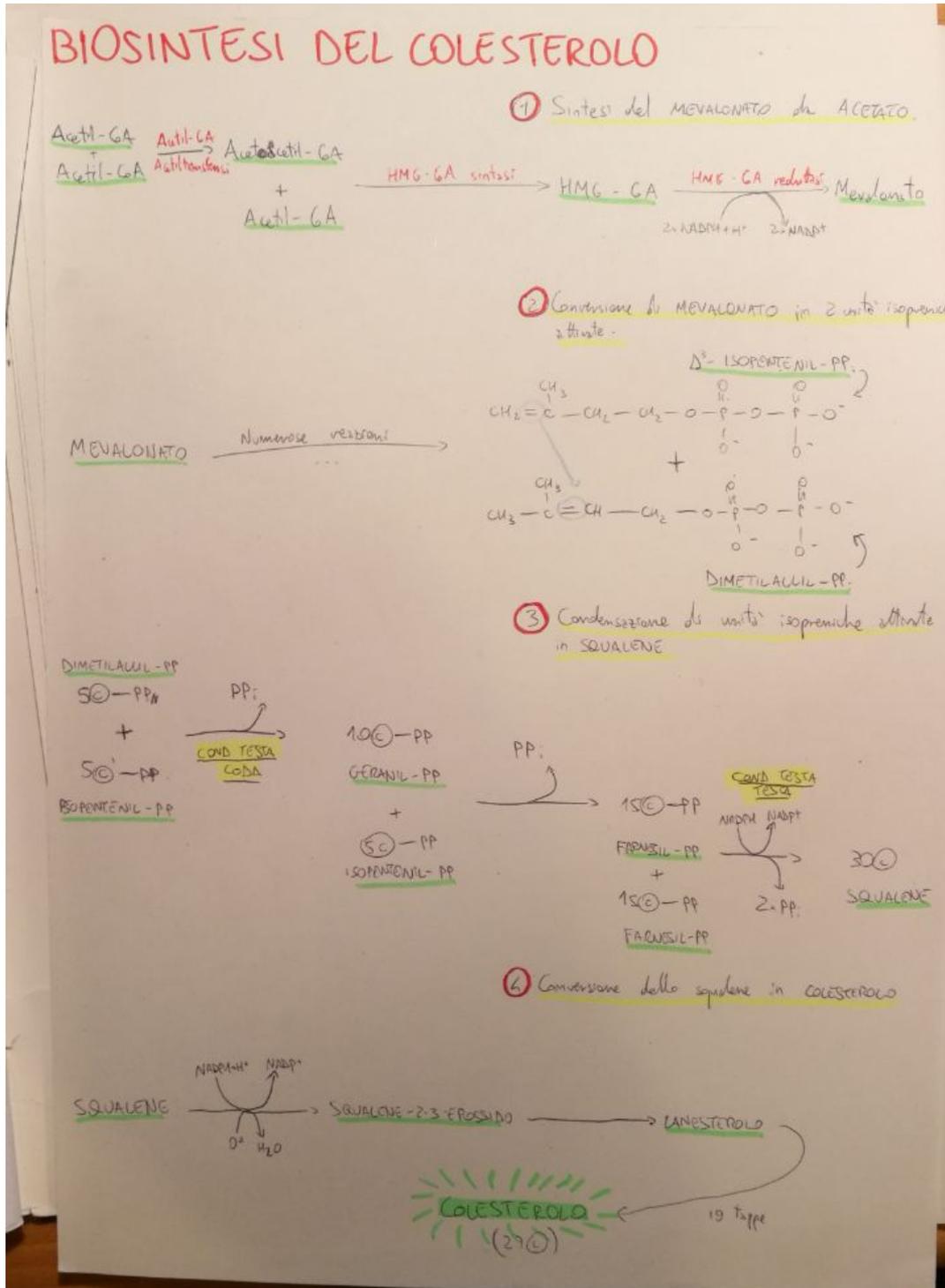
- **Sintesi del colesterolo e i suoi 4 livelli di regolazione**

Molecola abbastanza complessa formata da 27 atomi di Carbonio. È una molecola anfipatica e quindi entra facilmente a far parte della struttura delle membrane biologiche. Il colesterolo modula la fluidità delle membrane biologiche in particolare.

Fa inoltre da precursore dei sali biliari e degli ormoni steroidei. Il nostro organismo sintetizza da 800 mg fino a 1 g di colesterolo. Dove avviene la sintesi? Nel fegato, nell'intestino, nelle ghiandole mammarie e nella corteccia surrenale. Imparare benissimo la struttura del colesterolo. 3 anelli a 6 atomi di C fusi più un anello a 5 atomi di C.

Vedete in posizione 17 una catena idrofobica laterale e in posizione 10 e 13 due gruppi metile che formano il carbonio 18 e il carbonio 19. Abbiamo poi un doppio legame in posizione 5-6 e in posizione 3 un gruppo

ossidrilico -OH che conferisce un piccolo carattere polare alla molecola. Infatti il resto della molecola è idrofobica, ma quell'OH dà una certa polarità e permette al colesterolo di far parte delle membrane. Se esterifichiamo questa funzione ossidrilica e otteniamo un estere del colesterolo allora perdiamo il carattere anfipatico e non troveremo mai, pertanto, un estere del colesterolo come componente di una membrana biologica.



Il colesterolo viene sintetizzato tramite una lunghissima serie di tappe in cui si condensano delle unità isopreniliche attivate fino allo squalene, che viene infine ciclizzato.

I 4 livelli di regolazione sono: - Trascrizionale, - Traduzionale, - Degradativo, - Ormonale