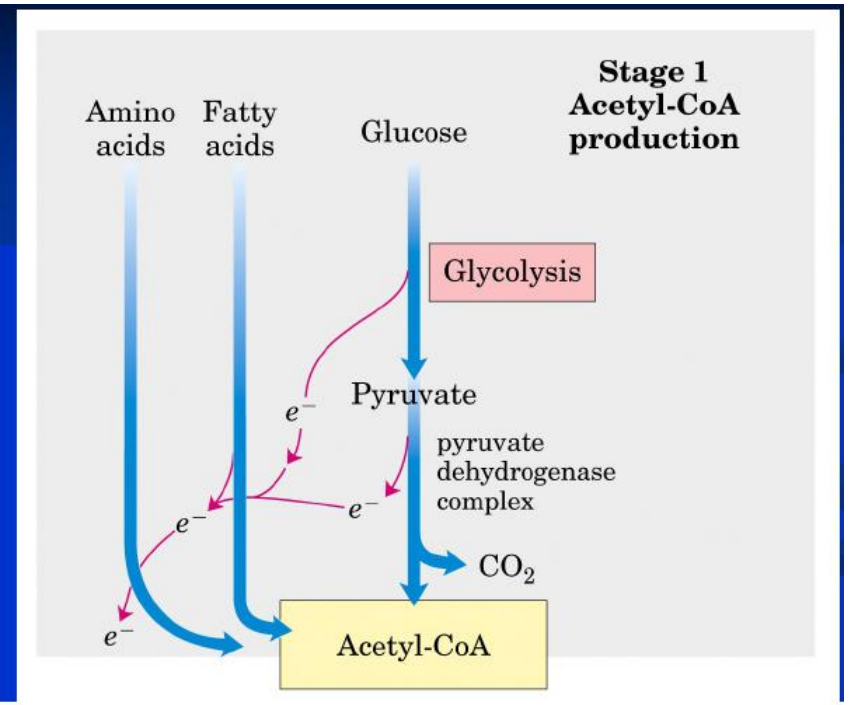
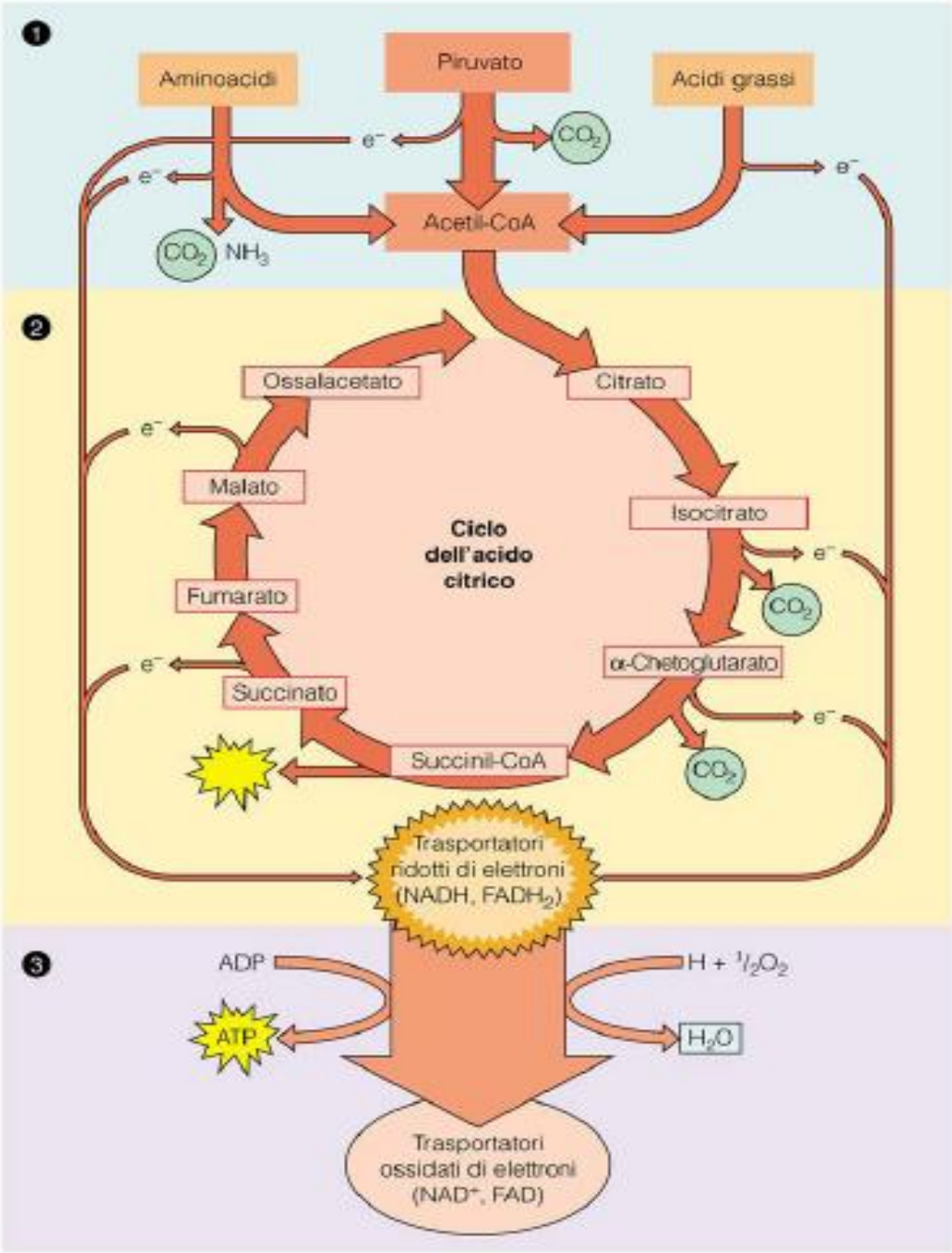
METABOLISMO OSSIDATIVO



VIE METABOLICHE CONVERGENTI



Nelle piante l'ossidazione degli acidi grassi avviene nei perossisomi delle foglie e nei gliossisomi dei semi

Nelle cellule animali il sito principale è il mitocondrio.

I perossisomi sono siti molto importanti di **utilizzo dell'ossigeno** nelle piante:

- **Fotorespirazione**
- **Ossidazione degli acidi grassi**
- **Ciclo del gliossilato**

Gliossisomi perossisomi presenti solo nei semi in germinazione:

- **Ossidazione degli acidi grassi**
- **Ciclo del gliossilato**: conversione degli acidi grassi dei semi in zuccheri

Origine dei perossisomi

Un'ipotesi è che i perossisomi siano derivati da un organello che svolgeva tutto il metabolismo dell'ossigeno negli antenati delle cellule eucariotiche.

- ***Quando l'ossigeno prodotto ha iniziato*** ad accumularsi nell'atmosfera:

I ***perossisom***i servivano ad abbassare la concentrazione intracellulare di ossigeno, e allo stesso tempo erano sito di reattività chimica per svolgere reazioni ossidative in tutti gli organismi .

- ***lo sviluppo ulteriore dei mitocondri*** → divisione di ruoli:

- reazioni ossidative con formazione di ATP mediante la fosforilazione nel mitocondrio

- reazioni ossidative svolte dai perossisomi senza produrre energia

IDROLISI DEI LIPIDI

1) LIPASI negli oleosomi

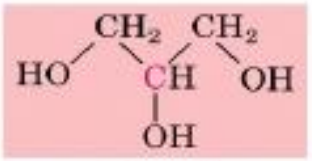
degradano i trigliceridi in:

GLICEROLO

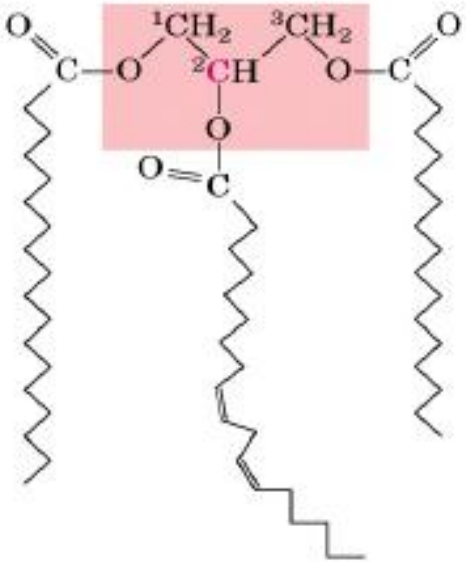
ACIDI GRASSI

2) Nei perossisomi e gliossisomi

β –ossidazione degli acidi grassi



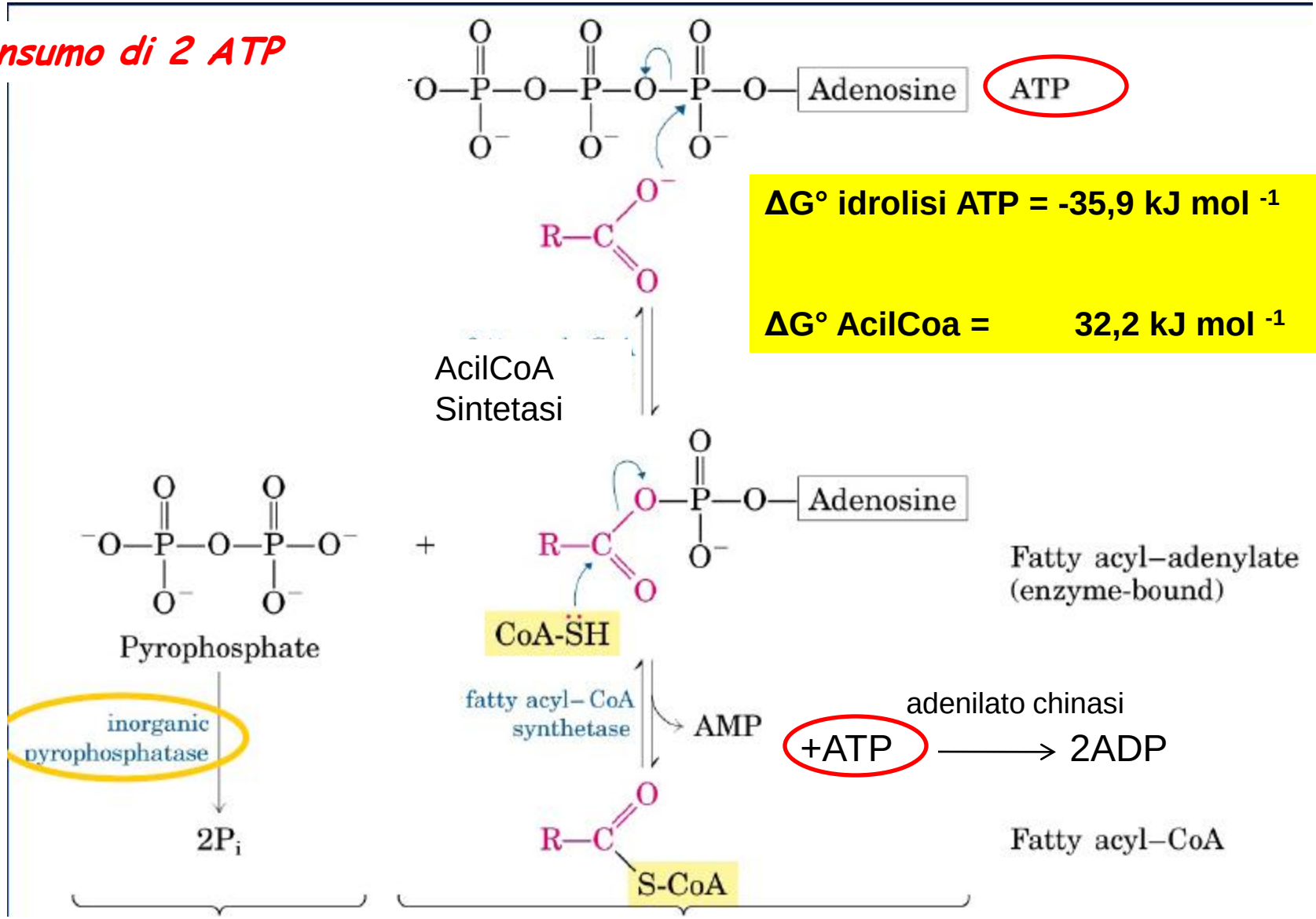
Glycerol



1-Stearoyl, 2-linoleoyl, 3-palmitoyl glycerol, a mixed triacylglycerol

attivazione dell'acido grasso ACIL CoA →

Consumo di 2 ATP



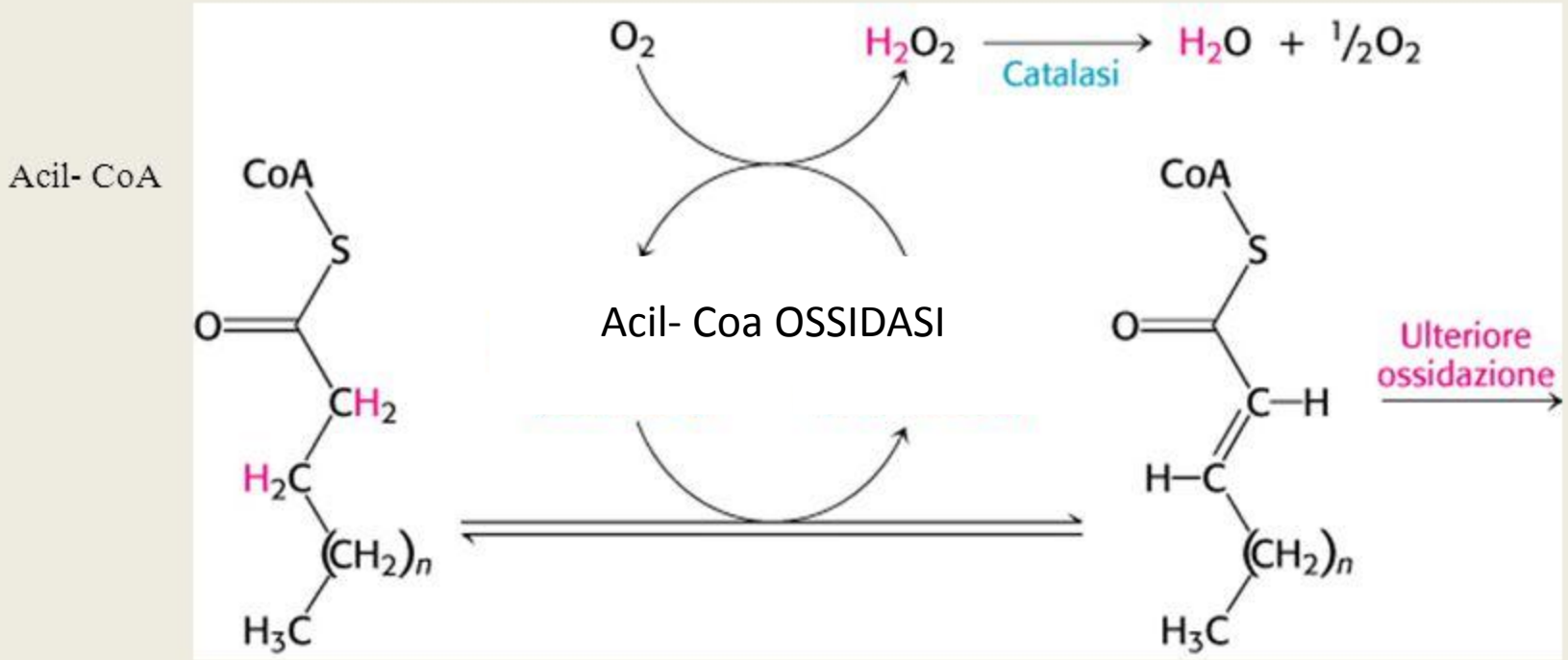
ΔG° idrolisi ATP = -35,9 kJ mol $^{-1}$

ΔG° AcilCoa = 32,2 kJ mol $^{-1}$

ΔG° PPi = - 33,5 kJ mol $^{-1}$

ΔG netto = - 37,2 kJ mol $^{-1}$

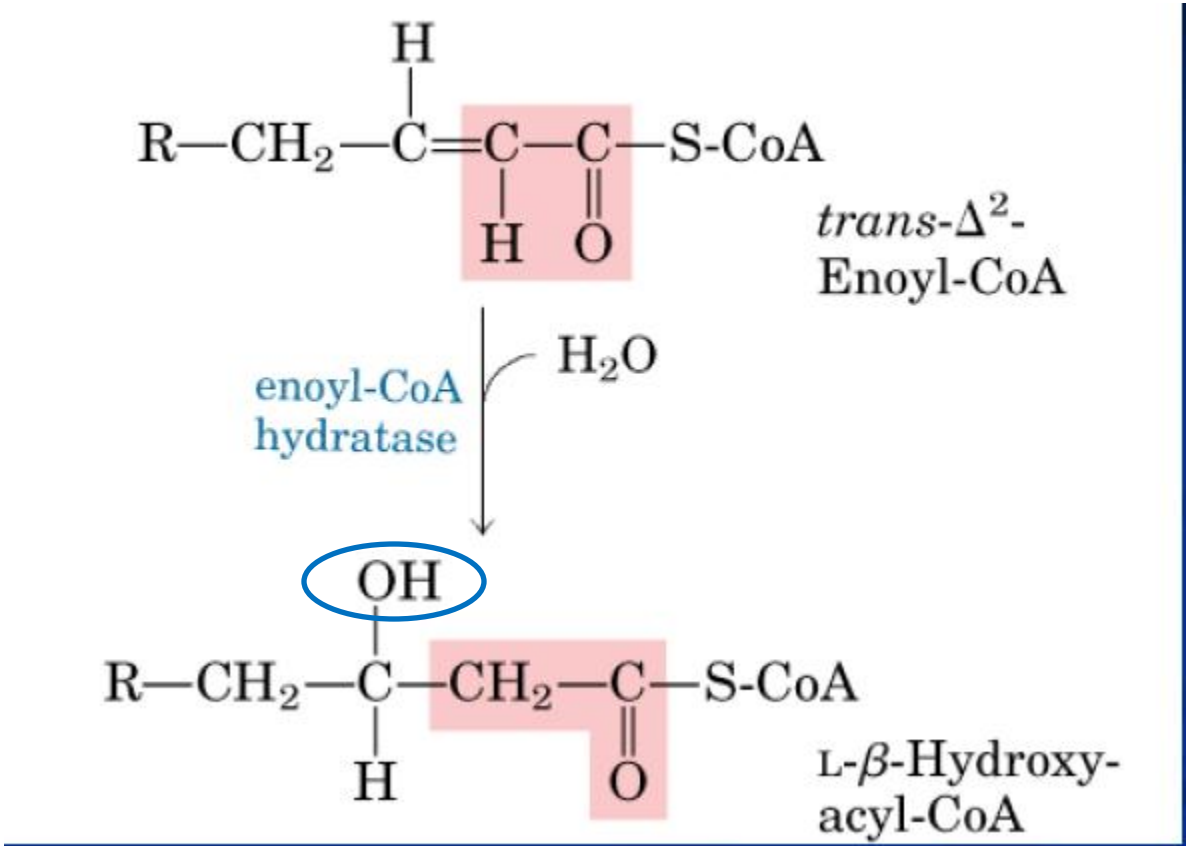
Ossidazione a trans Δ-enoil-CoA (I Step)



L'enzima cede gli elettroni direttamente all'O_2 con formazione di acqua ossigenata

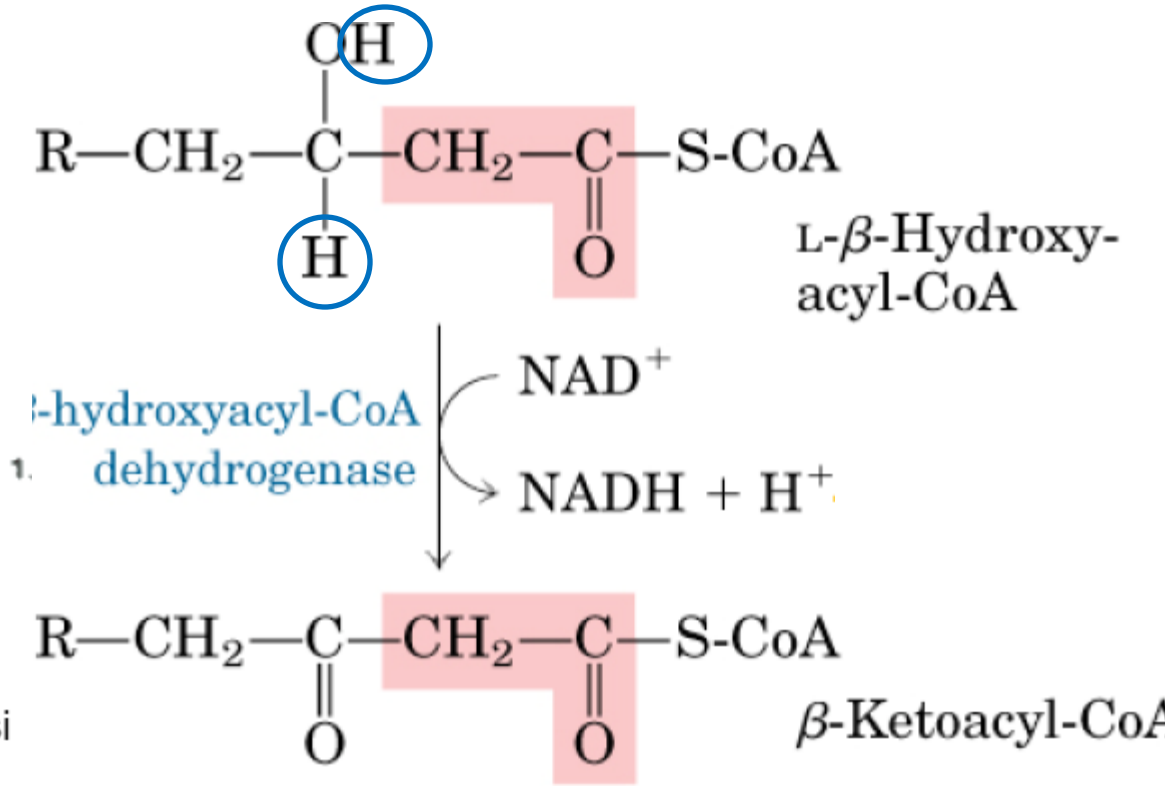
La catalasi converte H_2O_2 in H_2O e O_2

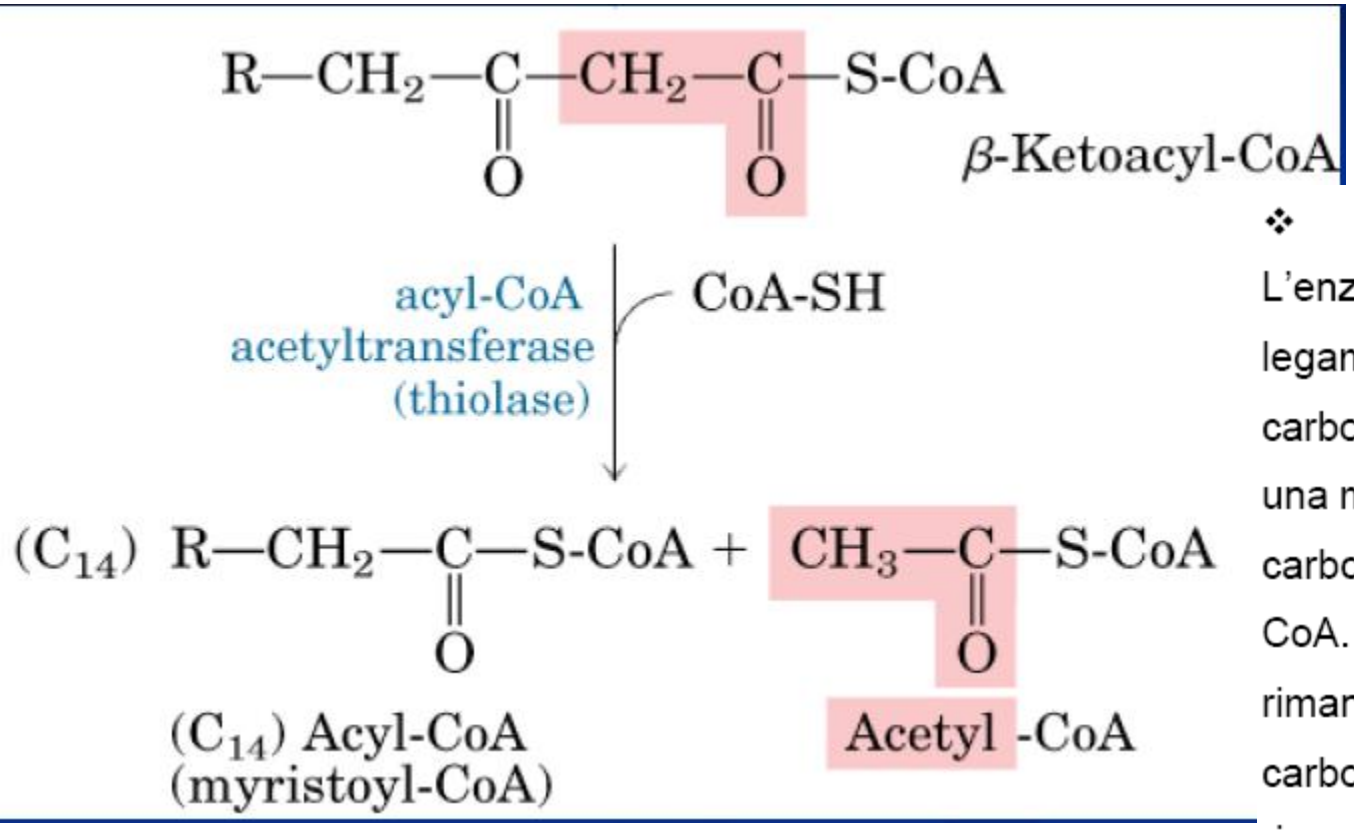
- Formazione di un trans- enoil CoA (doppio legame in trans)



❖ Nella seconda tappa, un enzima chiamato idratasi, aggiunge H_2O al doppio legame. Il risultato è che il carbonio beta acquista un gruppo –OH (gruppo ossidrilico) e scompare il doppio legame. Abbiamo una reazione di idratazione.

❖ Nella terza tappa abbiamo ancora una reazione di ossidoriduzione. Il gruppo OH presente sul carbonio beta, diventa C=O (C doppio legame O) e contemporaneamente si perdono elettroni che vengono trasferiti all'unità riducente NAD^+ la quale diventa NADH (molecola ridotta). Nelle reazioni di ossidoriduzione abbiamo sempre una molecola che si ossida, in questo caso l'acido grasso, e una molecola che si riduce, in questo caso il NADH. Nella prima



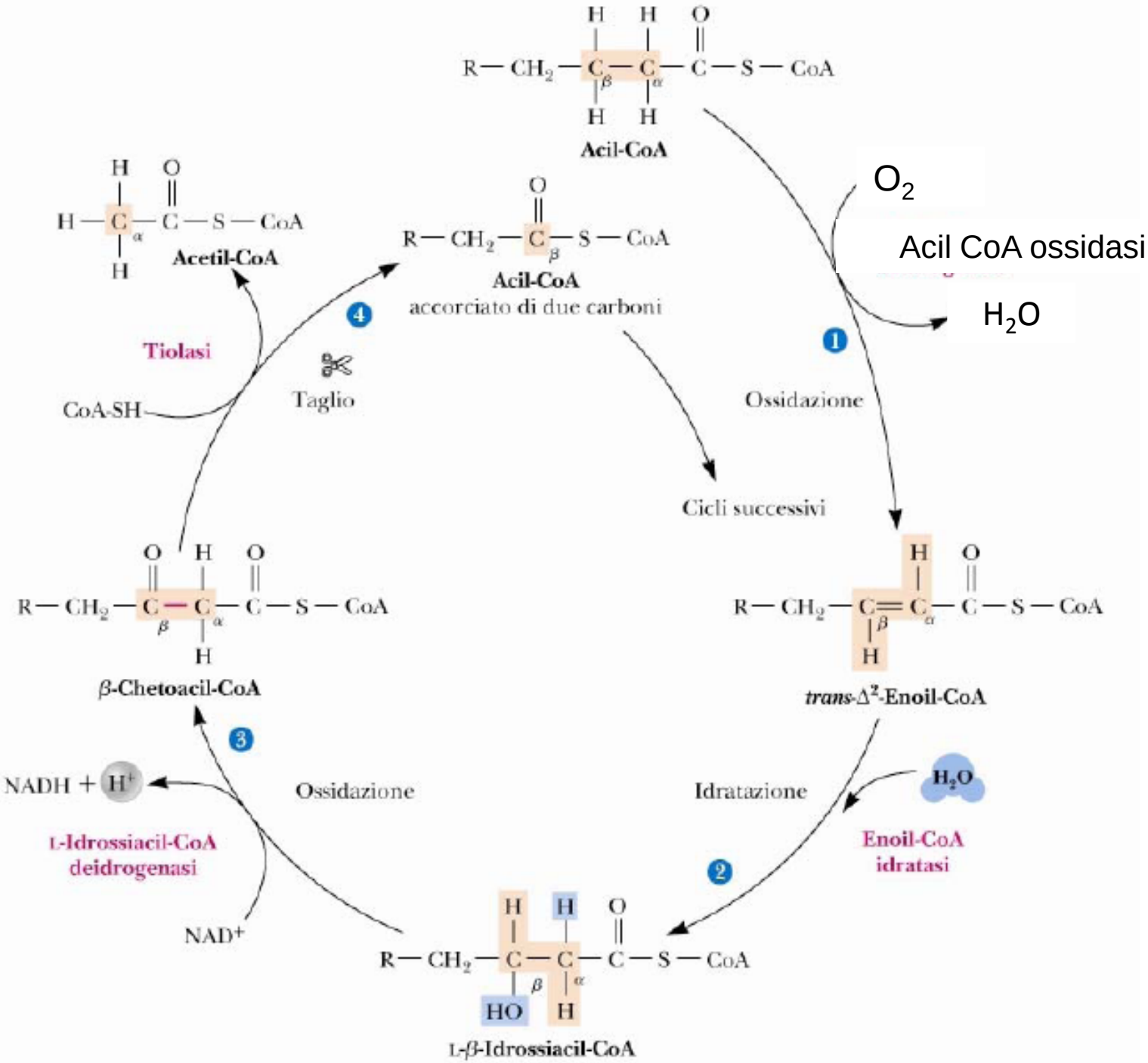


❖ Quarta ed ultima tappa. L'enzima chiamato tiolasi, rompe il legame tra il carbonio alfa e il carbonio beta e viene rilasciata una molecola a due atomi di carbonio sotto forma di Acetil CoA. Il resto dell'acido grasso rimane accorciato di due atomi di carbonio, ma l'acido grasso non rimane come tale: subito gli viene attaccata una nuova molecola di CoA. La molecola di CoA che, precedentemente era attaccata all'acido grasso è rimasta attaccata ai due atomi di carbonio

Ad ogni giro di β-ossidazione:

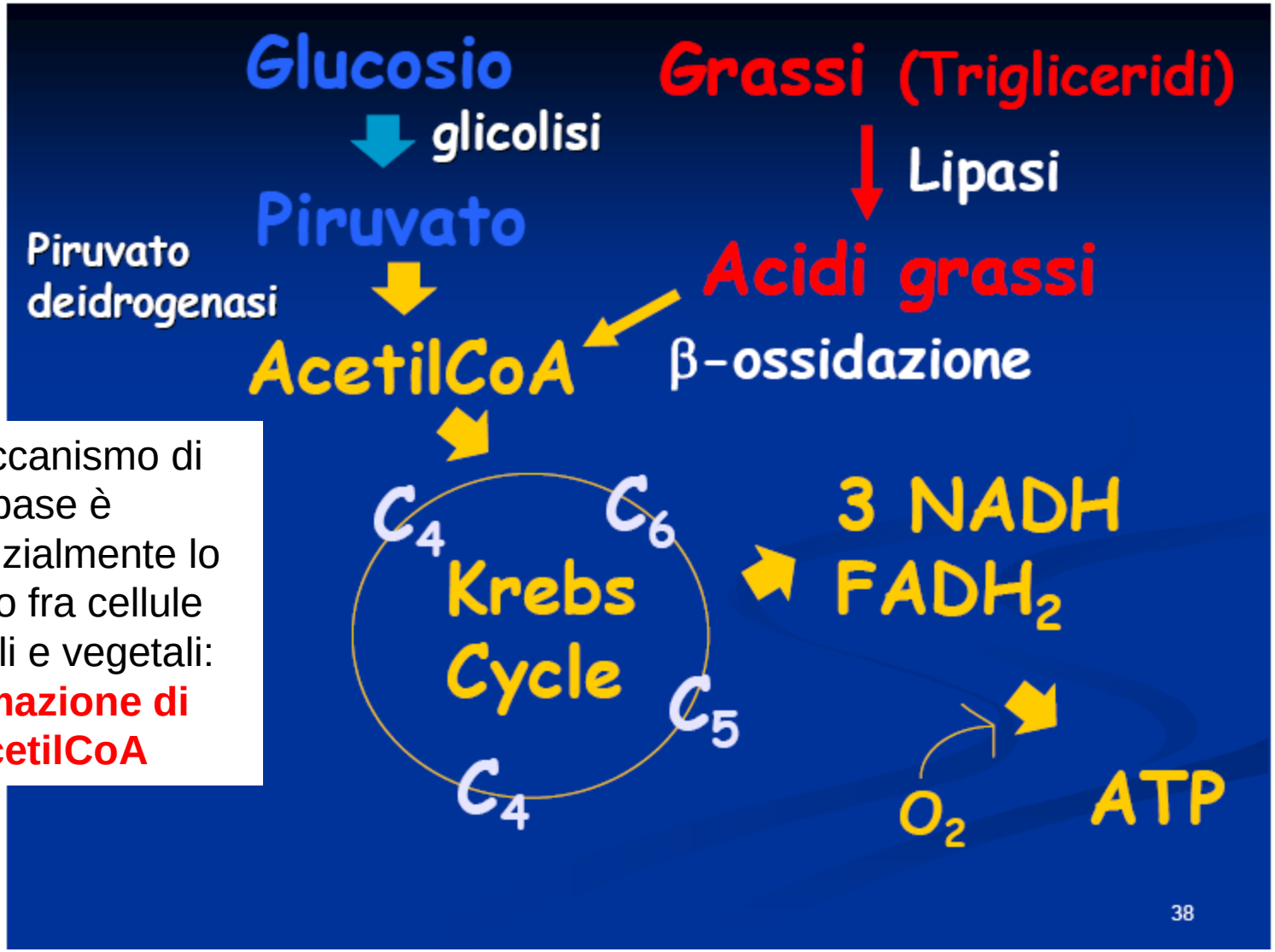
Accorciamento di 2 C della catena carboniosa

Fino a completo esaurimento dei C


Acil-CoA
O_2
Acil CoA ossidasi
H_2O
Acil-CoA
accorciato di due carboni
Acetil-CoA
Tiolasi
CoA-SH
Taglio
Ossidazione
Cicli successivi
β-Chetoacil-CoA
trans-Δ²-Enoil-CoA
NADH + H⁺
Ossidazione
Idratazione
H_2O
L-Idrossiacil-CoA deidrogenasi
Enoil-CoA idratasi
NAD⁺
L-β-Idrossiacil-CoA

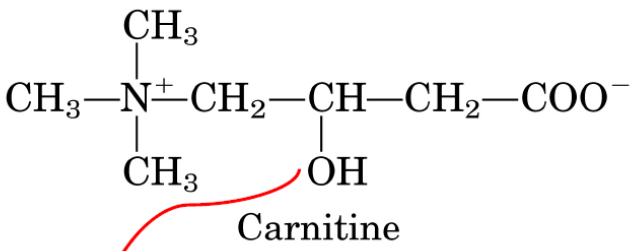
Nelle cellule animali : β Ossidazione nei mitocondri

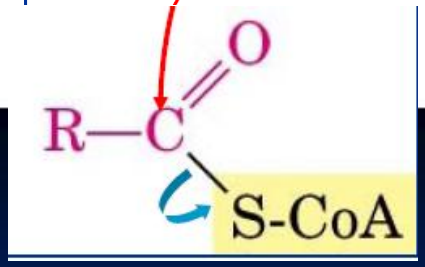
Acetil CoaA nel Krebs → produzione di energia



Il meccanismo di base è sostanzialmente lo stesso fra cellule animali e vegetali: **Formazione di AcetilCoA**

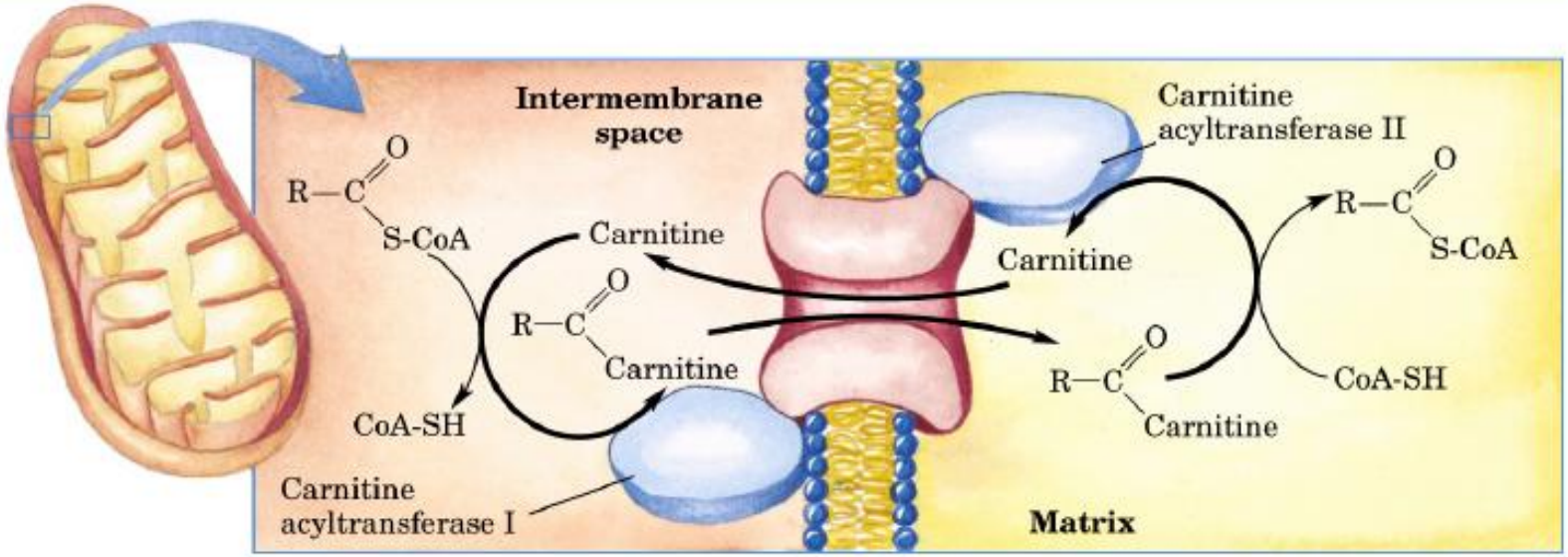
Nelle cellule animali
Sistema di trasporto degli acidi grassi all'interno del mitocondrio ad opera della CARNITINA



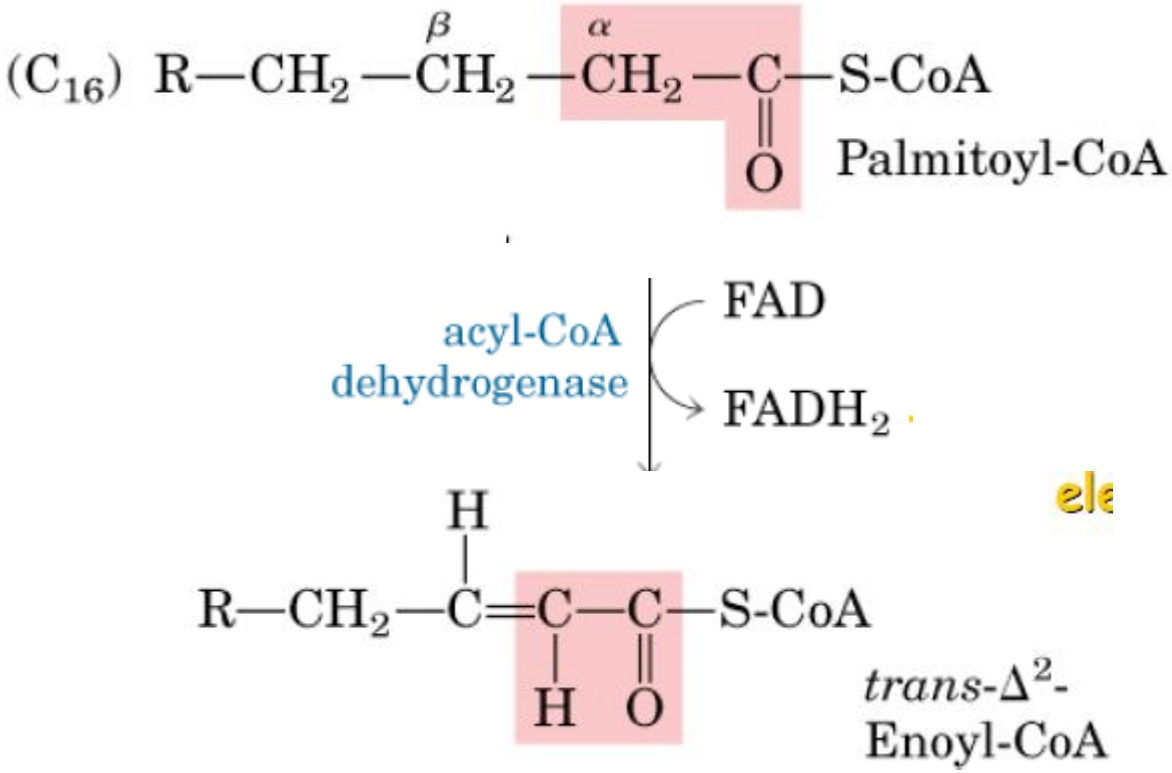


ACILCARNITINA
+ CoA-SH

Trasporto nei mitocondri

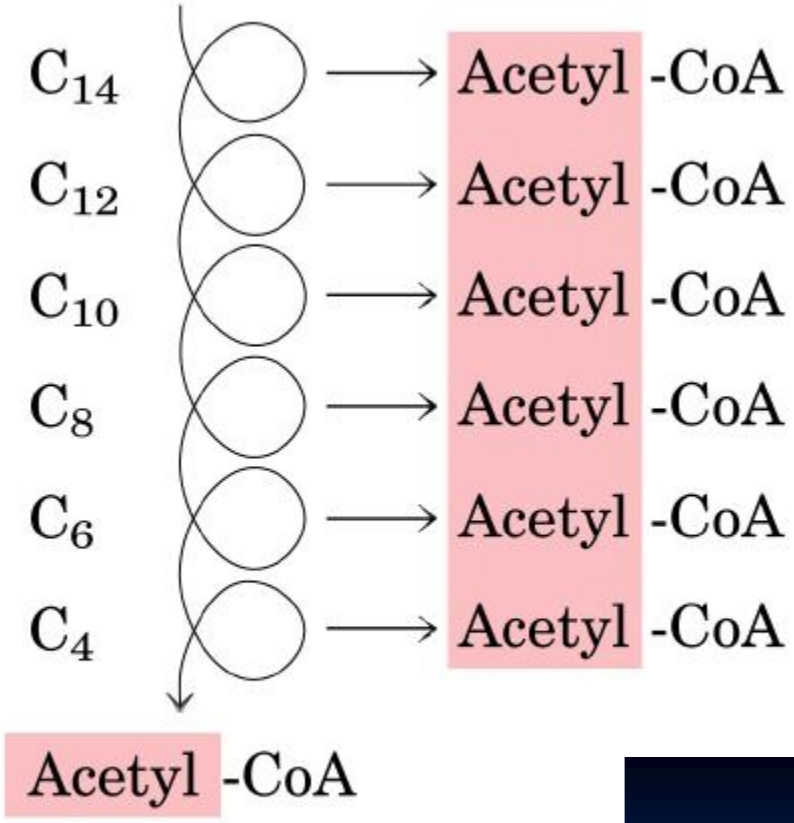


β Ossidazione nelle cellule animali



Tappe della beta ossidazione.

❖ La prima tappa è catalizzata da un enzima chiamato deidrogenasi. Le deidrogenasi tolgono atomi di idrogeno (un elettrone e un protone). Al carbonio alfa e al carbonio beta viene tolto un atomo di idrogeno ciascuno e si forma un doppio legame tra il carbonio alpha e il carbonio beta. I due atomi di idrogeno sono traferiti al FAD che diventa $FADH_2$. Questa e' una reazione di ossidoriduzione.



(b)

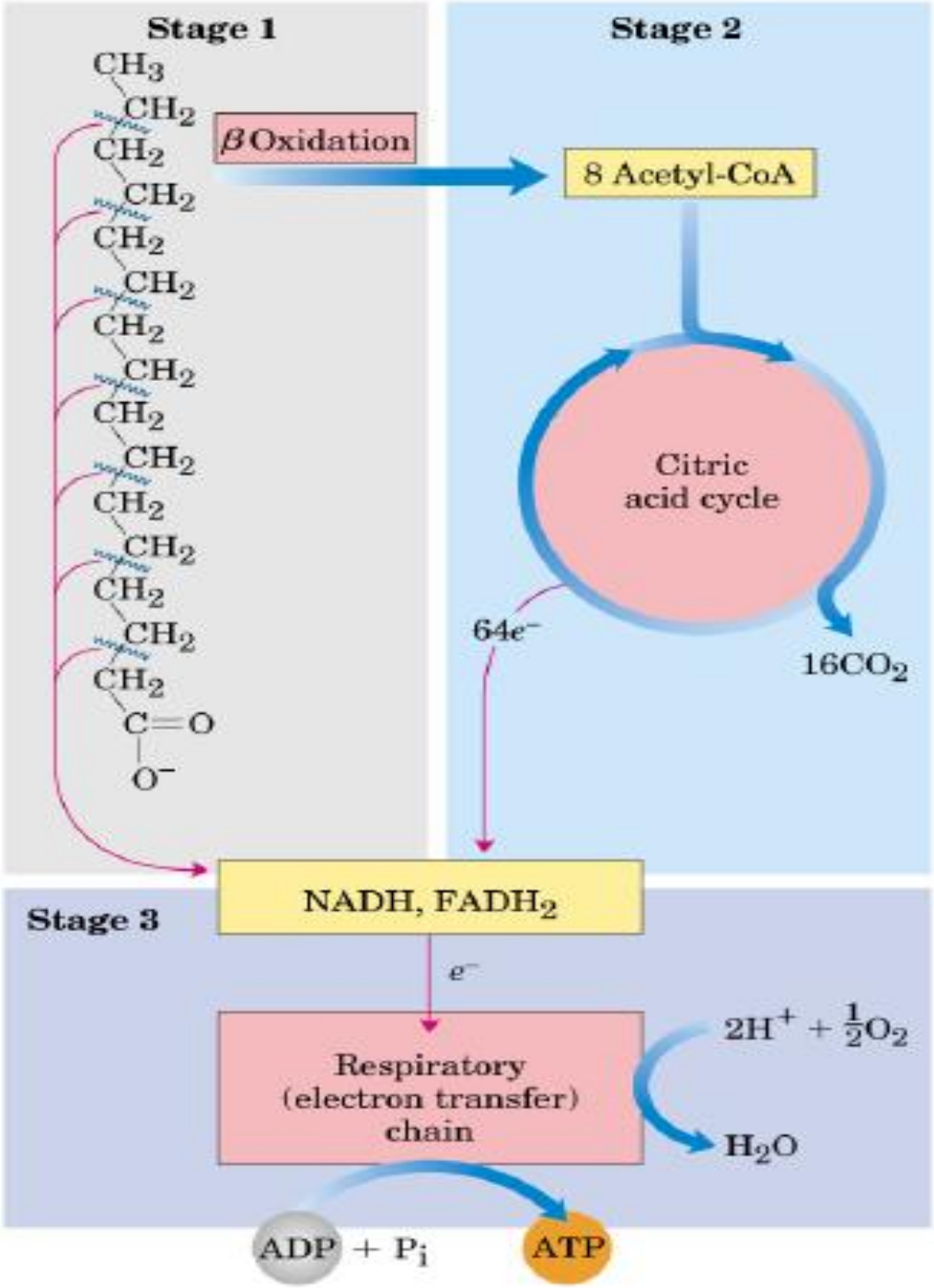
β-ossidazione dell'Acido Palmitico

β - Ossidazione: Reazione netta

Palmitato (C_{16}) + 7CoA +7FAD + 7NAD^+ + 7H_2O

↓

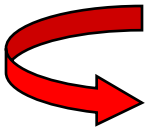
8Acetil CoA + 7$FADH_2$ + 7NADH + 7H^+


Stage 1
Stage 2
CH_3
CH_2
β Oxidation
8 Acetyl-CoA
Citric acid cycle
$64e^-$
$16CO_2$
C=O
O^-
NADH, $FADH_2$
Stage 3
e^-
Respiratory (electron transfer) chain
$2H^+ + \frac{1}{2}O_2$
H_2O
ADP + P_i
ATP

Bilancio Energetico nelle cellule animali

Per ogni molecola di Acetil –CoA che entra nel Ciclo di Krebs si producono 12 molecole di ATP

Acetil - CoA



$2\ CO_2$

3 $NADH^+$	9 ATP
1 $FADH_2$	2 ATP
1 ATP	1
Totale	**12 ATP**

Dalla β Ossidazione dell' Ac. Palmitico (C16): 8 Acetil CoA = 12 x 8 = 96 ATP

7 NADH = 7x3 = 21 ATP
7 FADH2= 7x2= 14 ATP

2 ATP sono spesi inizialmente

131- 2 = 129 ATP

β –ossidazione del palmitato nelle cellule vegetali

Palmitoil CoA + 7 O_2 + 7 CoASH + 7 NAD^+ + 7 H_2O

→ ***8 Acetil CoA + 7 NADH + 7 H^+***

.

*Alla diversa collocazione dell'ossidazione degli acidi grassi corrisponde un diverso utilizzo **dell'acetil- CoA***

Nel mitocondrio prende la via dell'acido citrico :

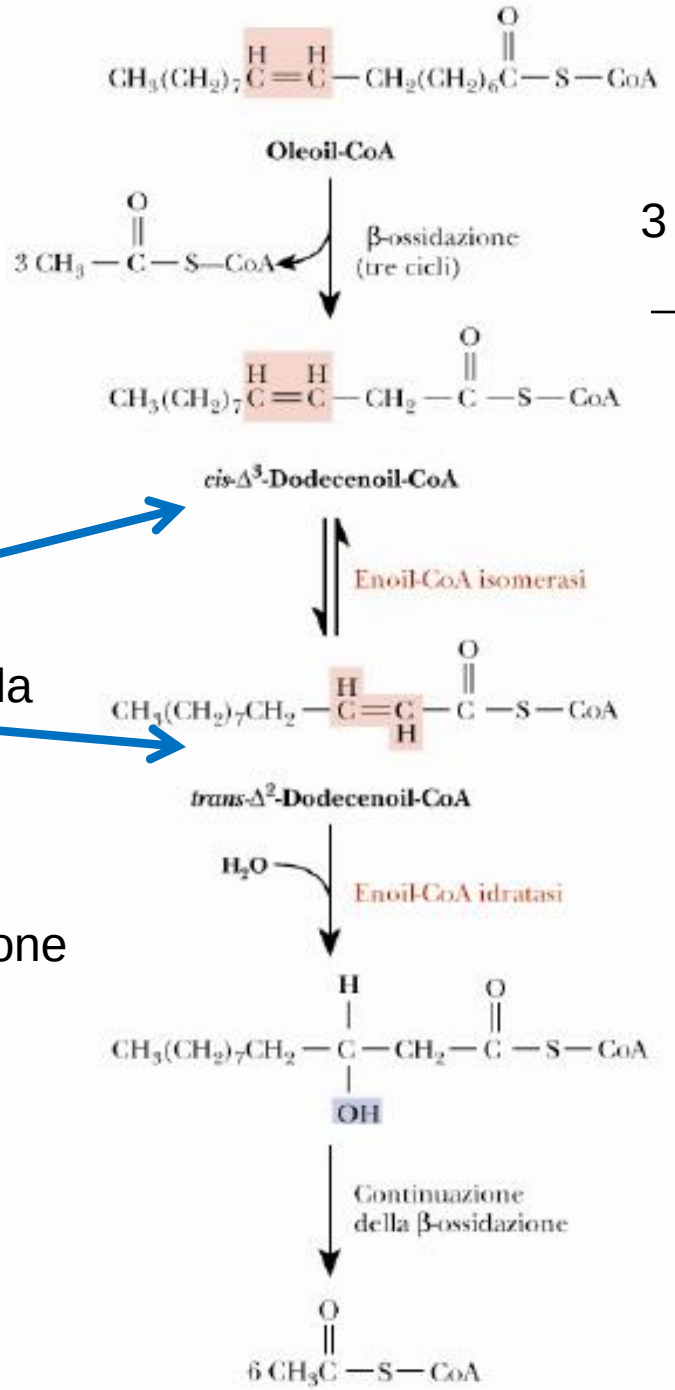
Funzione principale è la **produzione di energia**

Nei perossisomi e gliossisomi

attraverso il ciclo del gliossilato è convertito in **precursori a 4 C**

che entrano nel processo di **gluconeogenesi.**

Metabolismo
Acidi grassi
monoinsaturi



3 cicli di β-ossidazione:

→ 3 Acetil-CoA

Acido oleico (C18)

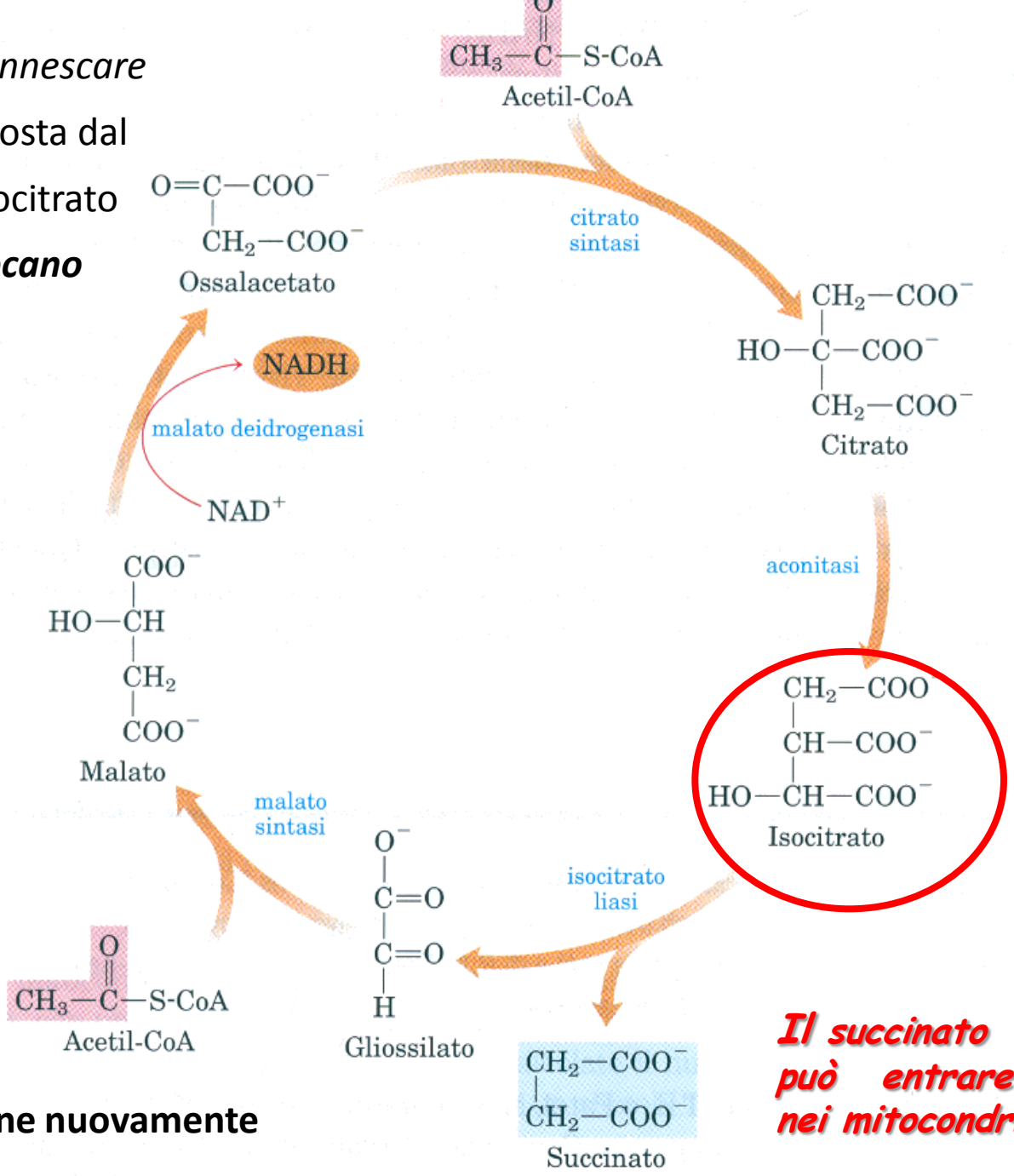
Una ***isomerasi*** produce la ***specie trans*** che procede lungo la via normale della β-ossidazione

- *Nelle piante l'Acetil-CoA può innescare la **via del gliossilato*** si discosta dal ciclo di Krebs a livello dell' isocitrato ***evita le reazioni che provocano*** ⟶ ***liberazione di CO_2***
- La via del gliossilato avviene in parte nei gliossisomi e in parte nei mitocondri

2 enzimi chiave:

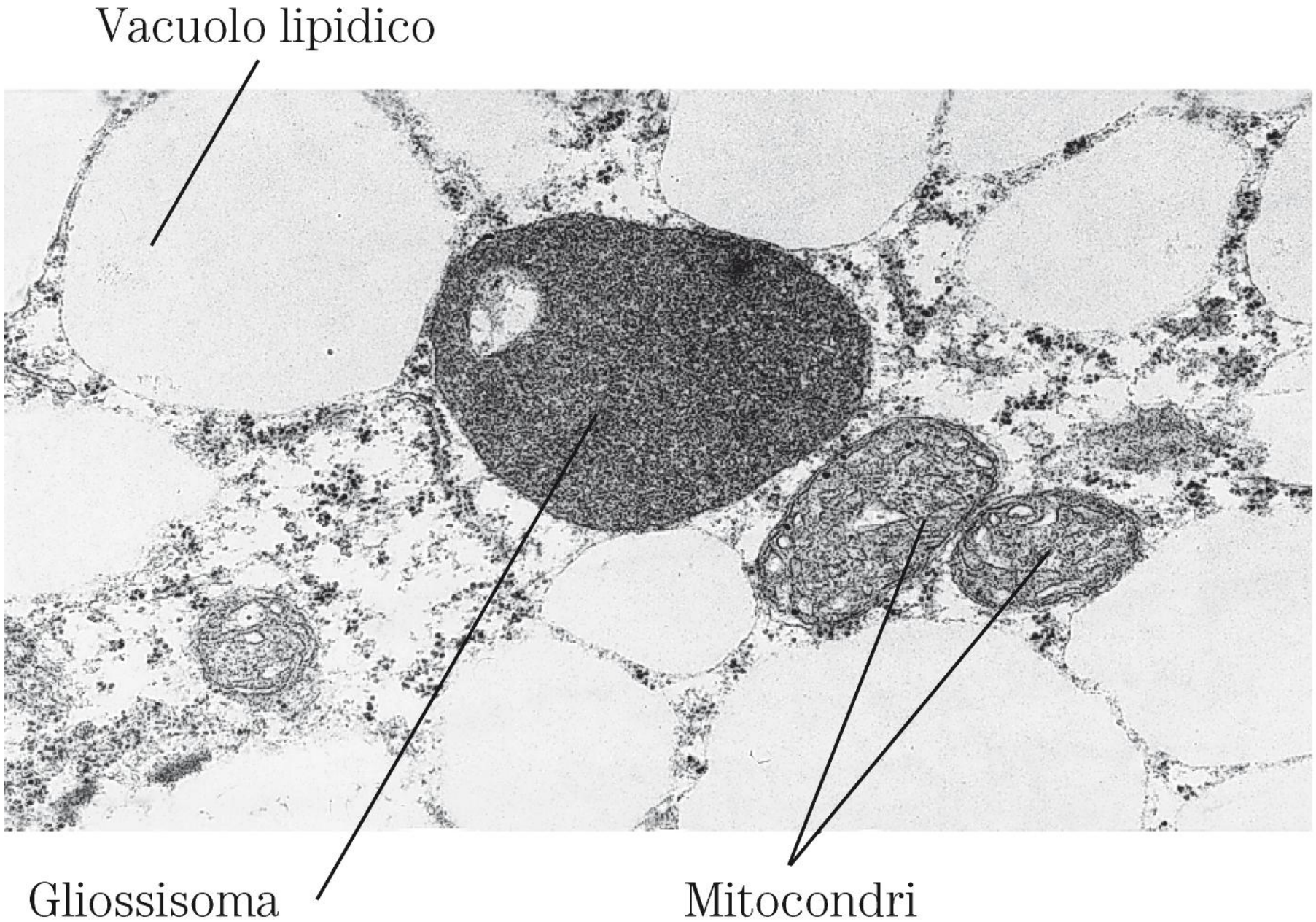
isocitrato liasi (ICL) e **malato sintasi (MS)** **presenti solo nei gliossisomi**

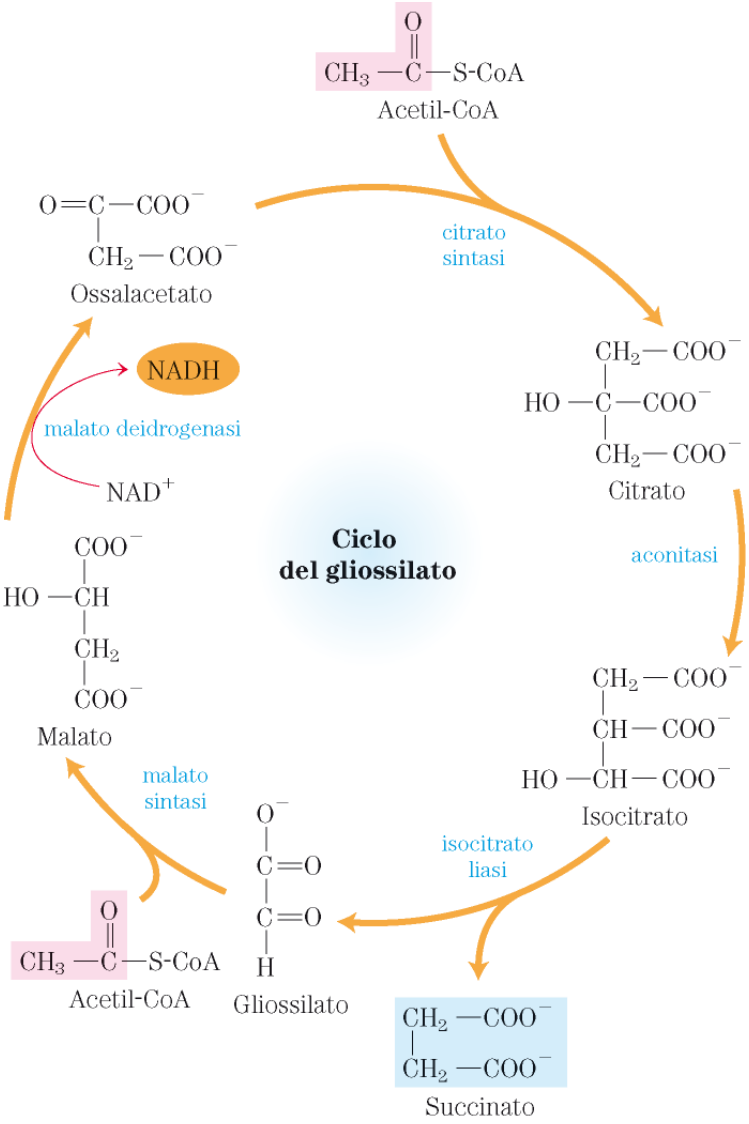
L'isocitrato dei gliossisomi può provenire dall'ossalacetato mitocondriale previa trasformazione in aspartato.

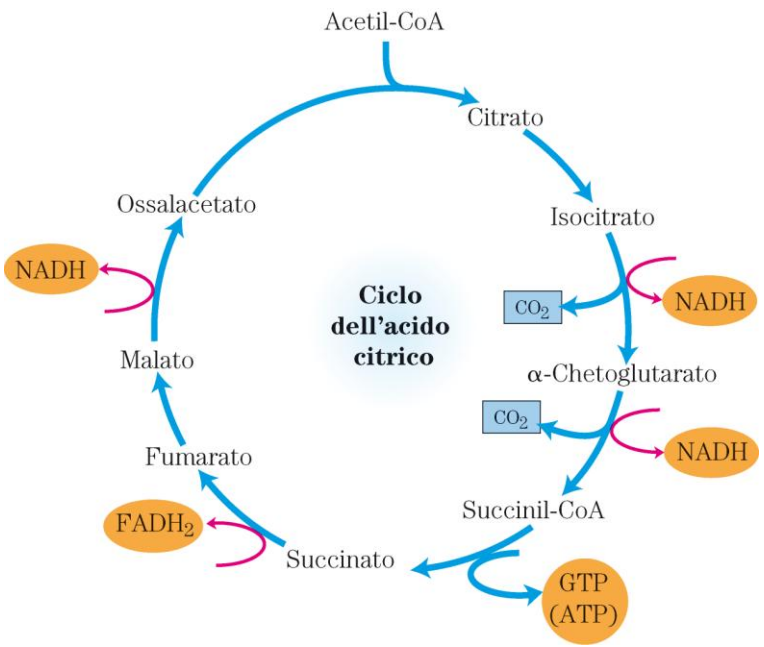


Il succinato può entrare nei mitocondri

L'aspartato nei gliossisomi viene nuovamente trasformato in ossalacetato


Vacuolo lipidico
Gliossisoma
Mitocondri

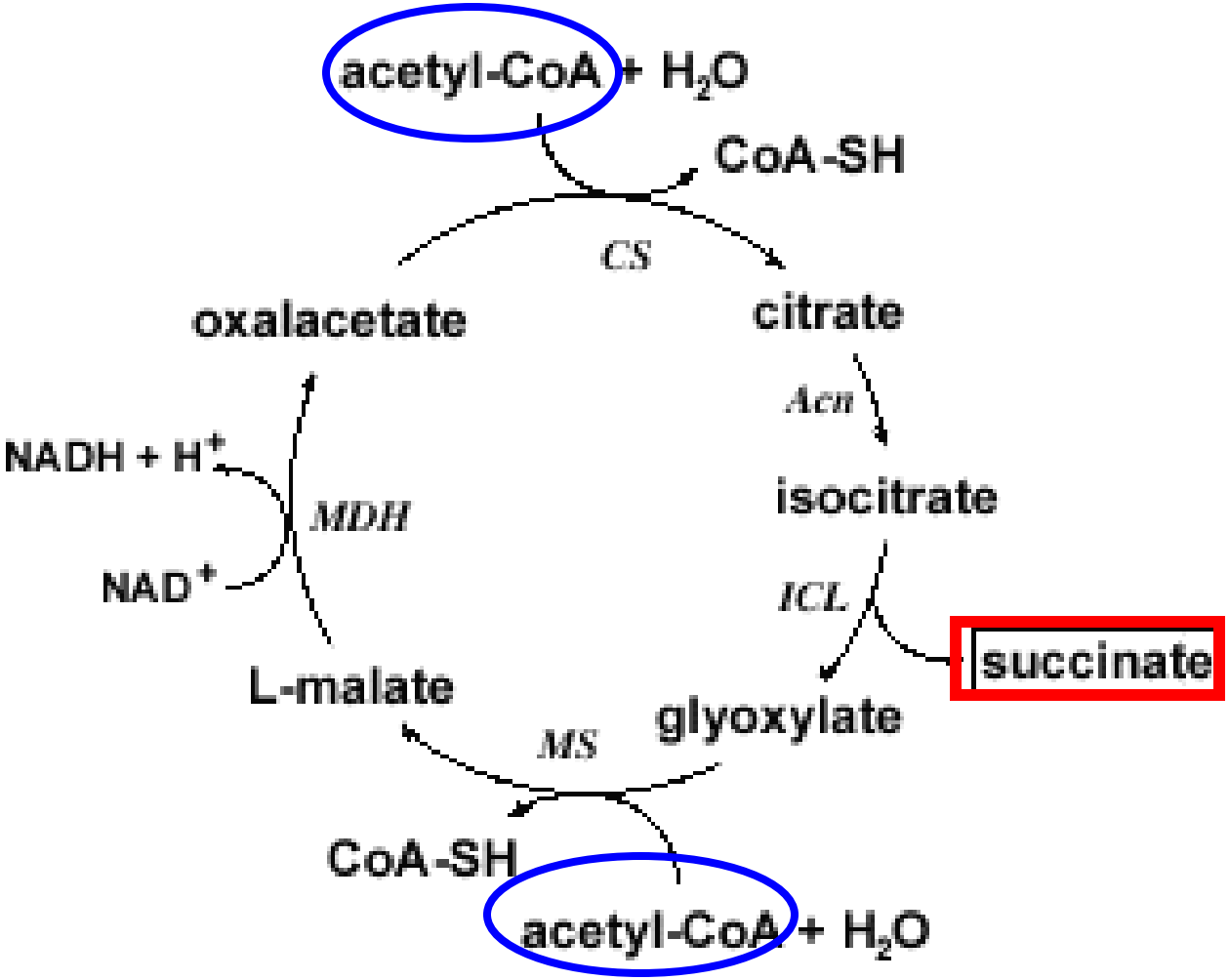




L'ossalacetato è coinvolto anche nel ciclo di Krebs, si potrebbe ipotizzare che: a partire dall'acetato ed attraverso il ciclo di Krebs, la cellula è in grado di produrre glucosio?

NON è POSSIBILE

- per la forte spinta verso la decarbossilazione
- per l'assenza di due enzimi chiave presenti esclusivamente negli organismi in grado di svolgere il ciclo del gliossilato: ***la isocitrato liasi e la malato sintasi***



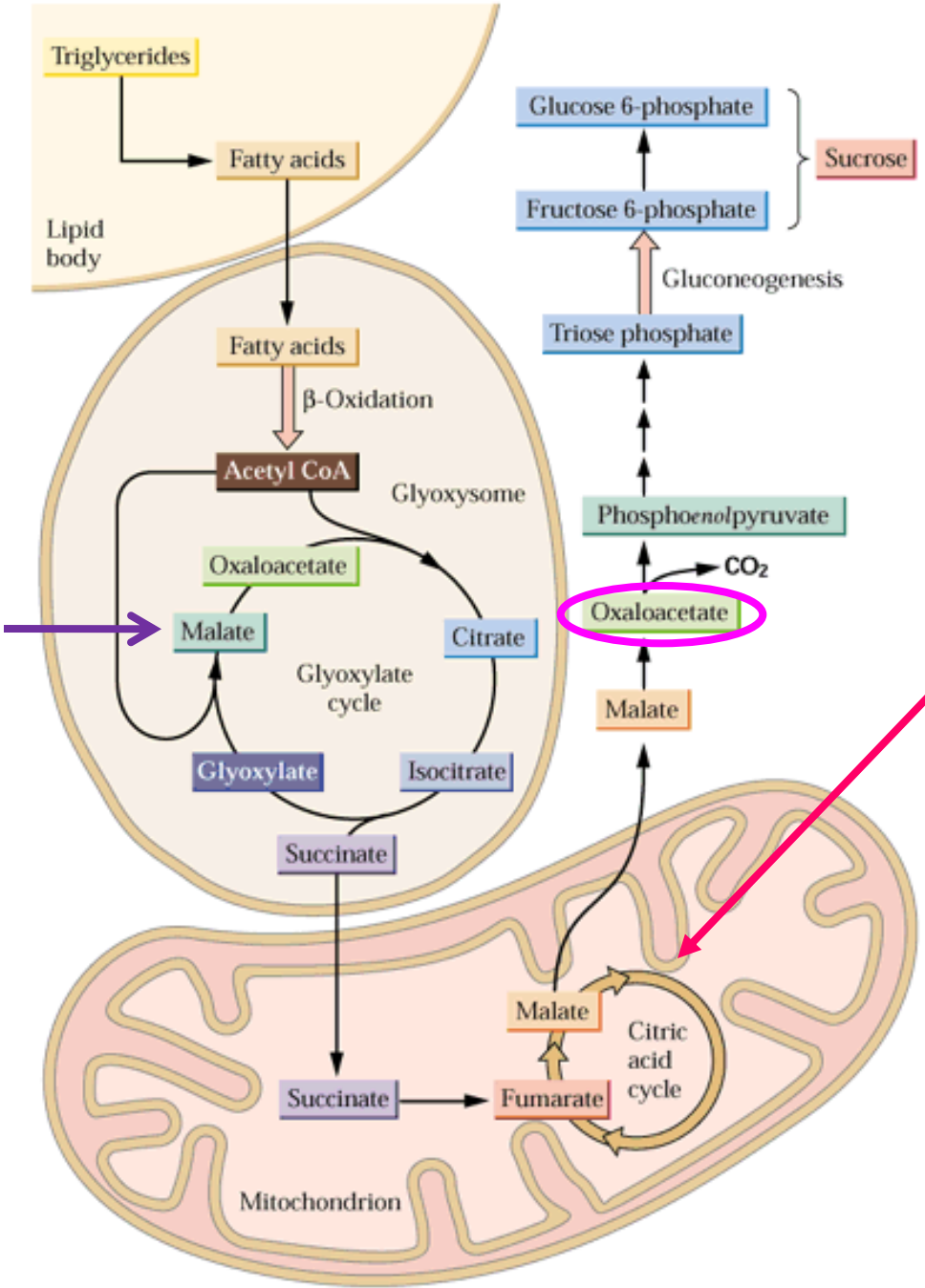
In definitiva, il ciclo del gliossilato consente la sintesi di una molecola di succinato da due molecole di acetato (acetil-CoA)

Reazione complessiva :

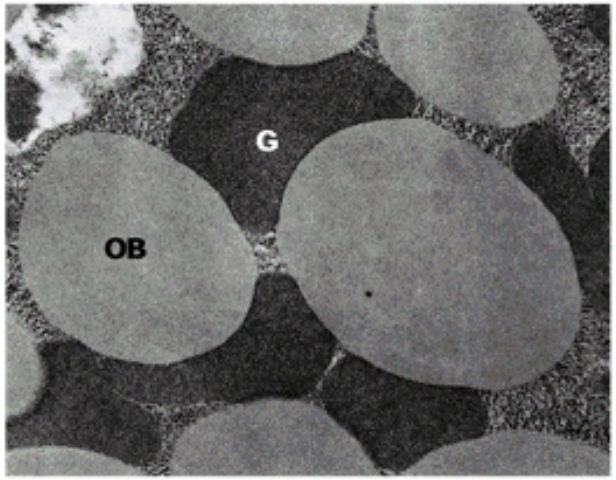
2 acetil-CoA + $2H_2O$ + NAD+ ➡ succinato + 2CoA + NADH + H+

I GLIOSSISOMI

(A)



(B)



Parte del ***malato*** viene utilizzata dal ciclo e parte esce nel citosol

→ **acido ossalacetico**

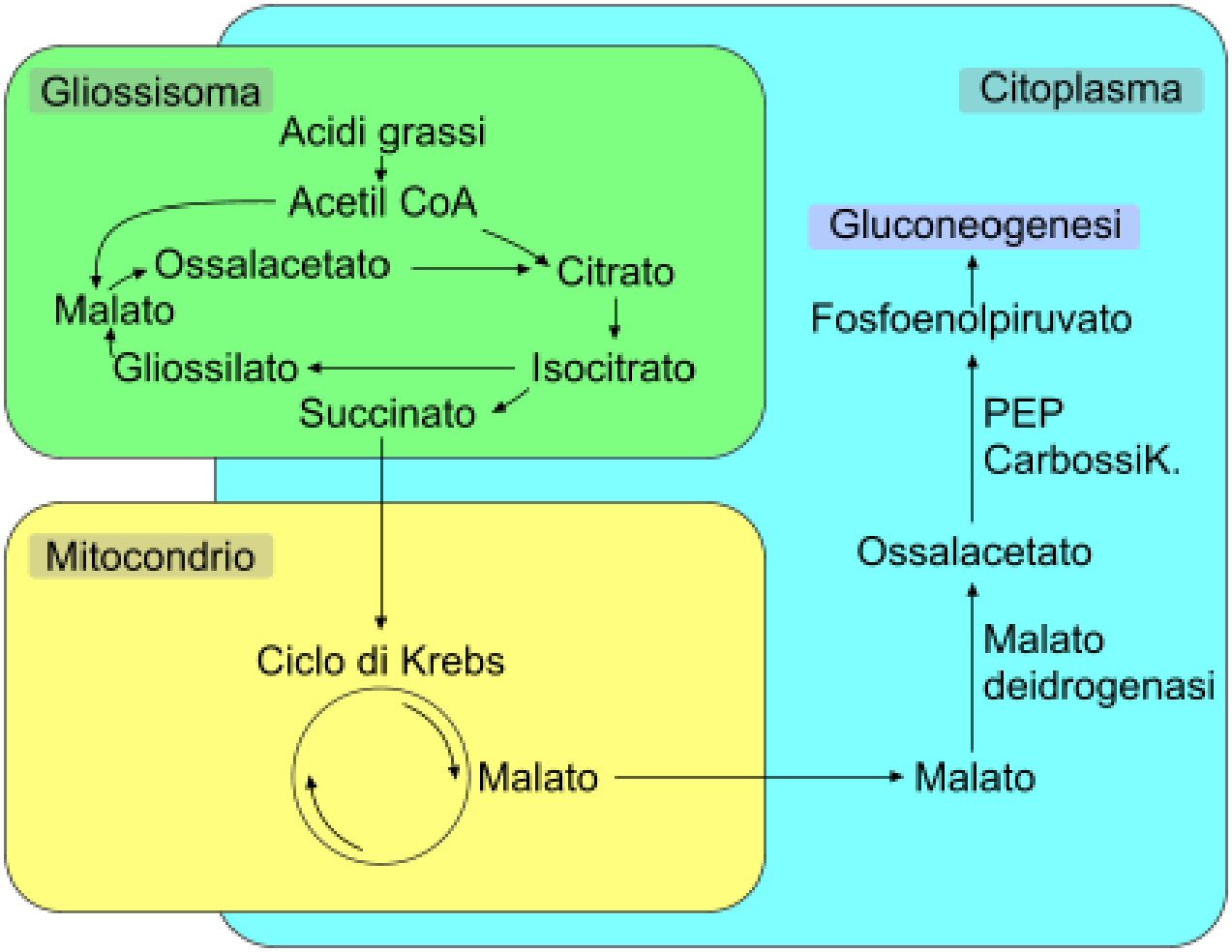
. ***L'acido ossalacetico nel citoplasma***

è il substrato che ripercorre la

gluconeogenesi

↓

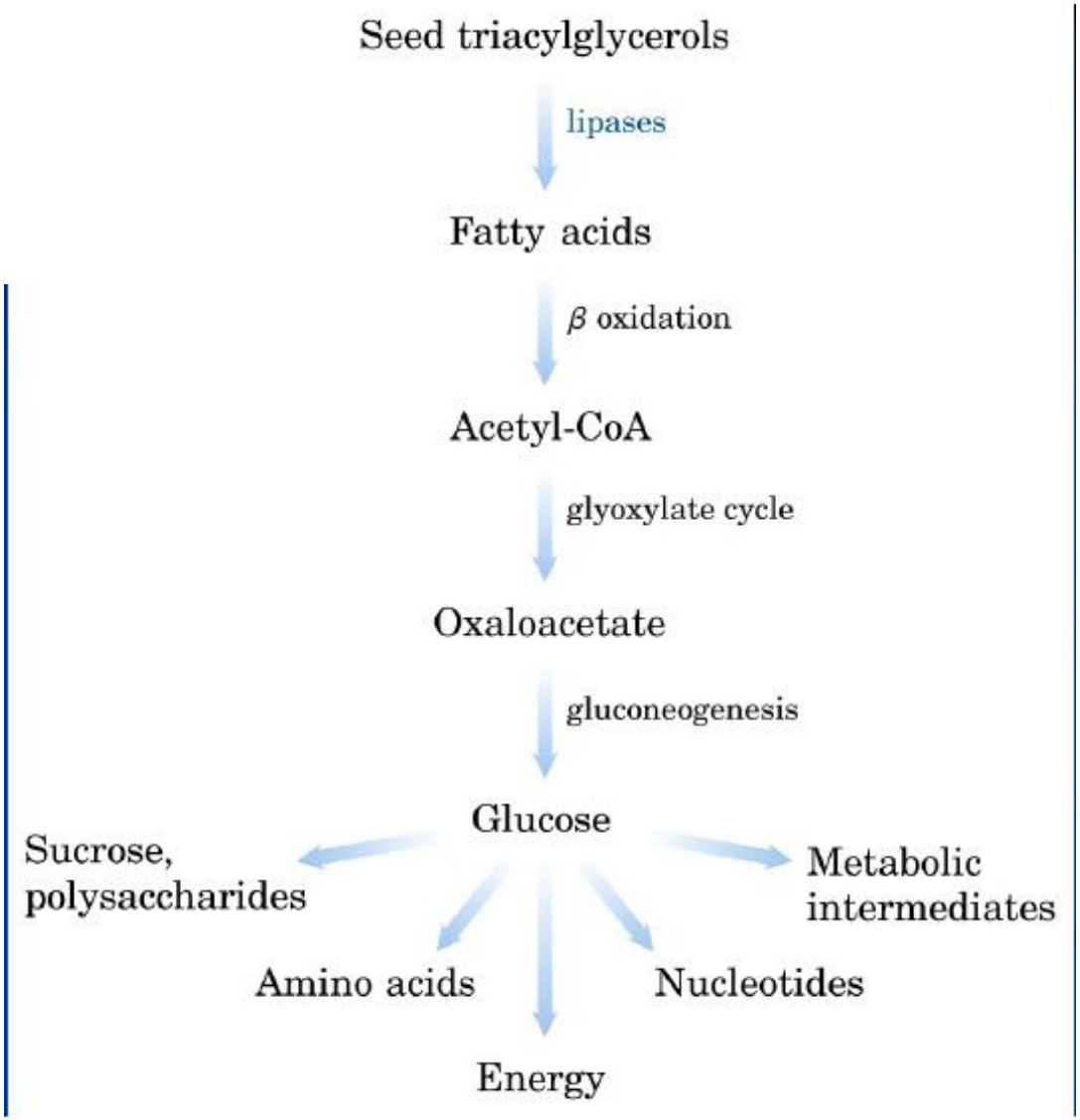
sintesi di Glucosio e Saccarosio


Gliossisoma
Acidi grassi
Acetil CoA
Ossalacetato
Citrato
Malato
Gliossilato
Isocitrato
Succinato
Citoplasma
Gluconeogenesi
Fosfoenolpiruvato
PEP
CarbossiK.
Ossalacetato
Malato
deidrogenasi
Mitocondrio
Ciclo di Krebs
Malato
Malato

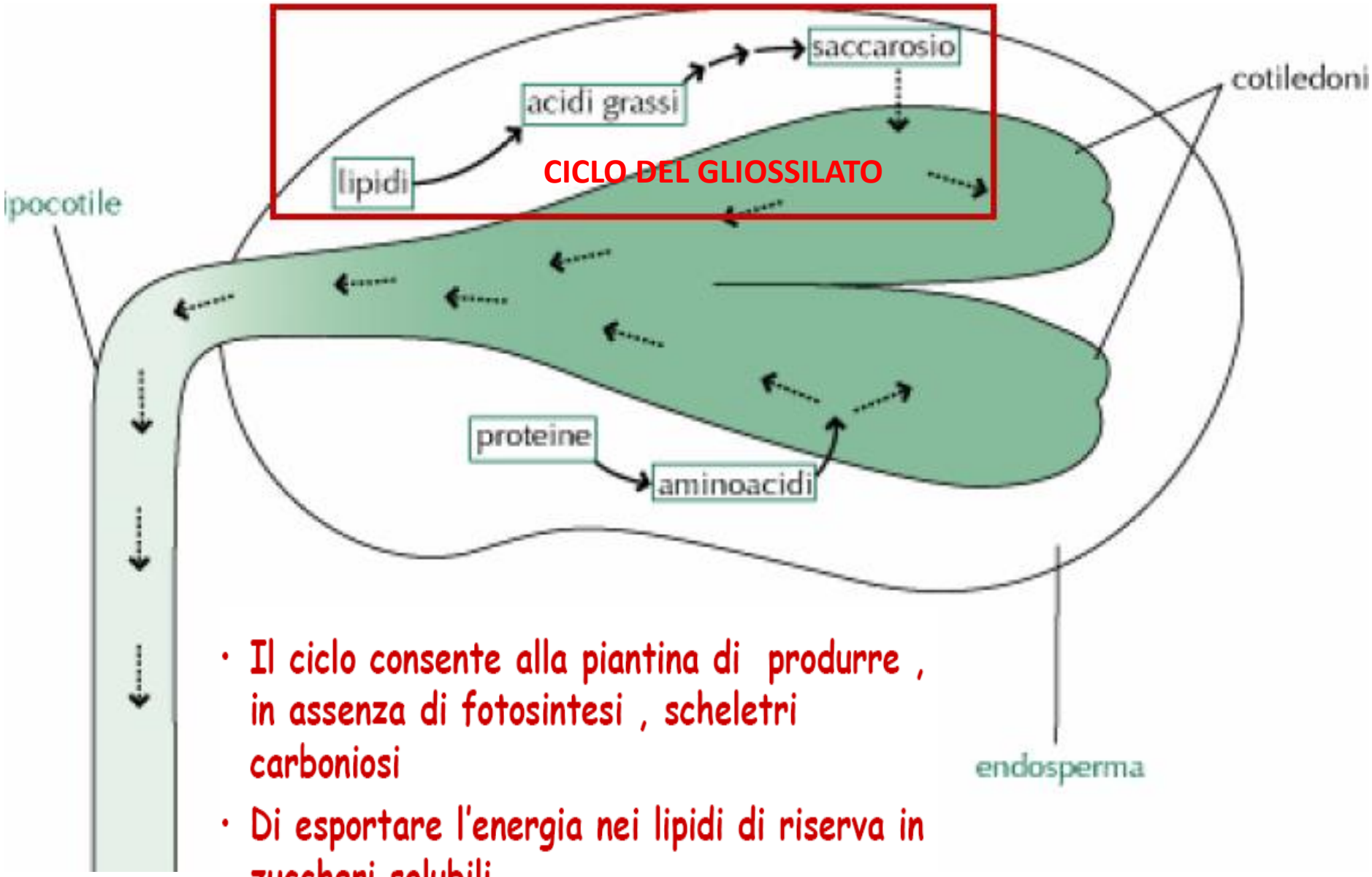
- il ciclo del gliossilato

Meccanismo importante nella germinazione dei semi oleosi:

viene utilizzato l'Acetil-CoA proveniente dal catabolismo dei trigliceridi



Il risultato finale è quello di conversione netta degli acidi grassi in carboidrati.



- Il ciclo consente alla piantina di produrre , in assenza di fotosintesi , scheletri carboniosi
- Di esportare l'energia nei lipidi di riserva in zuccheri solubili