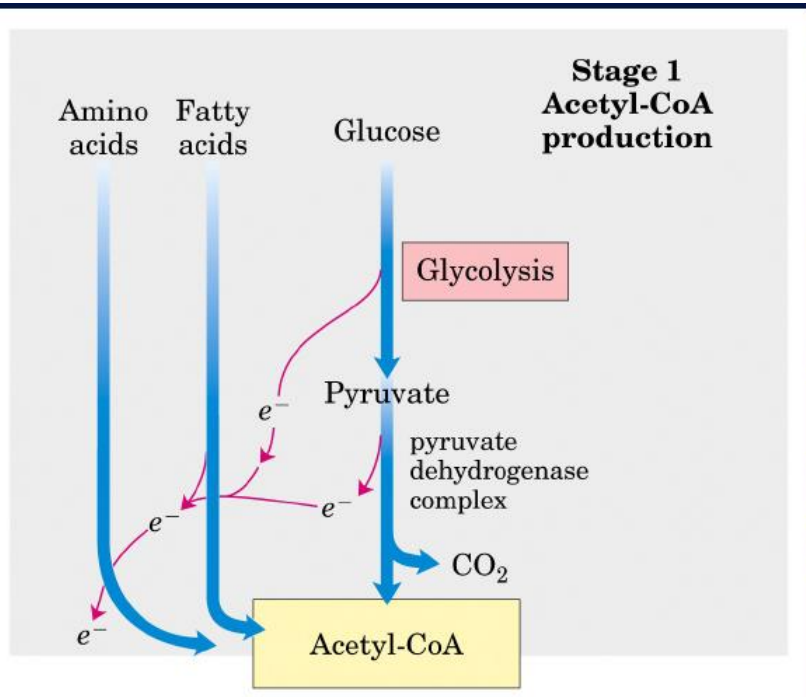
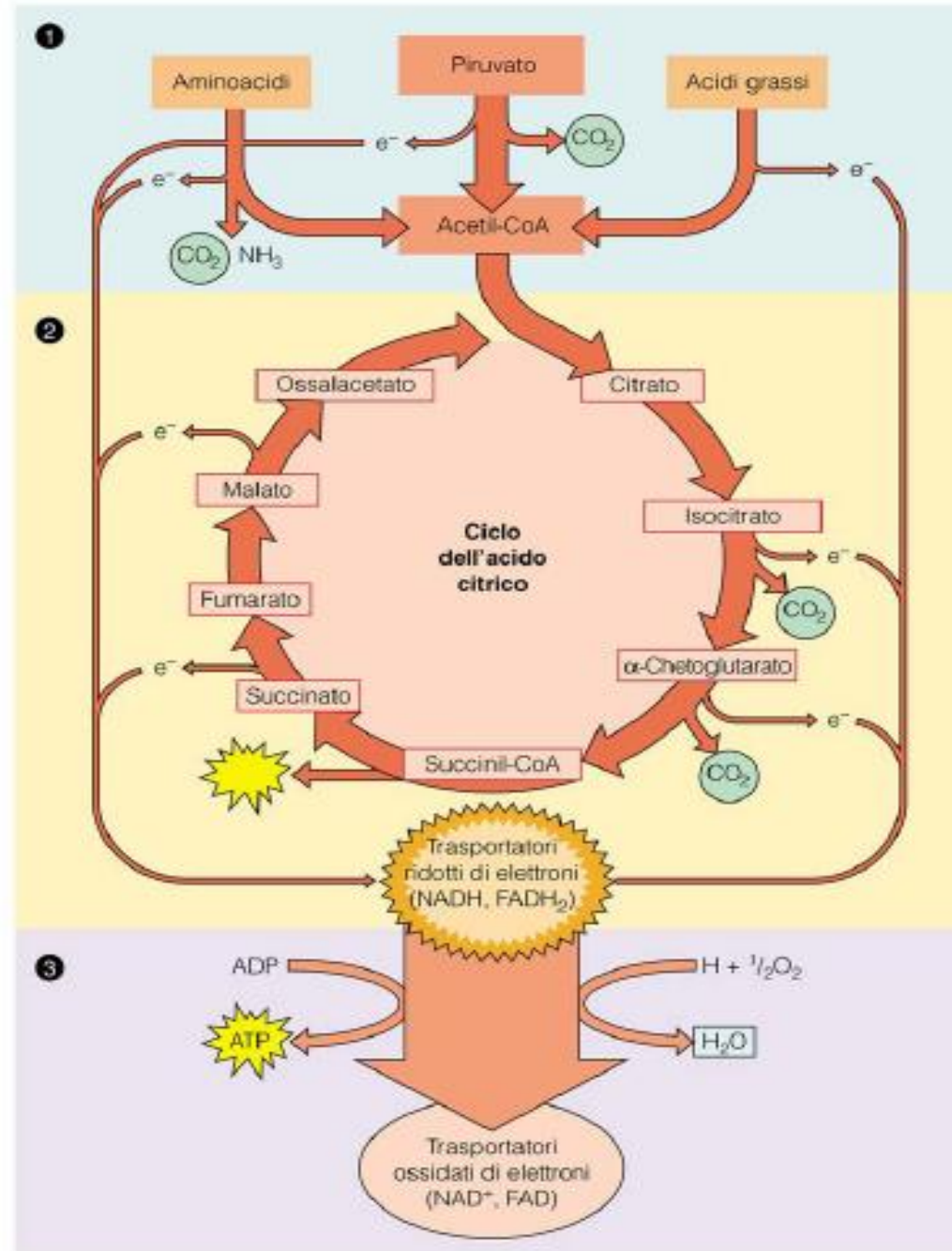


METABOLISMO OSSIDATIVO



**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 ancestrali delle cellule eucariotiche.

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

I perossisomi servivano ad abbassare la concentrazione intracellulare di ossigeno, e allo stesso tempo erano sito di reattività chimica per svolgere reazioni ossidative.

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

- reazioni ossidative con formazione di ATP mediante la fosforilazione

- **reazioni ossidative svolte dai perossisomi senza produrre energia**

IDROLISI DEI LIPIDI

1) LIPASI negli oleosomi

degradano i trigliceridi in:

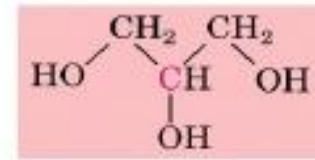
GLICEROLO

ACIDI GRASSI

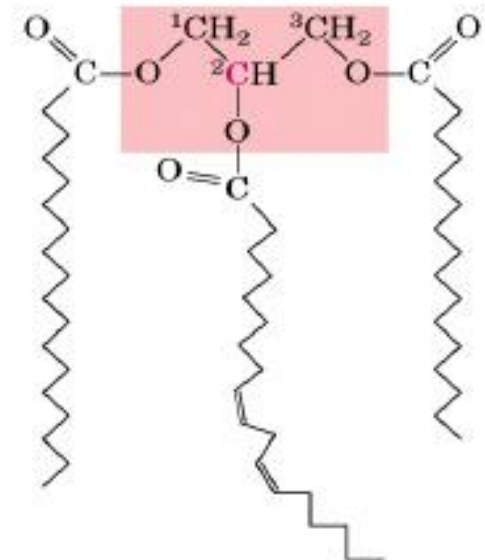


2) Nei perossisomi e gliossisomi

**β -ossidazione
degli acidi grassi**



Glycerol

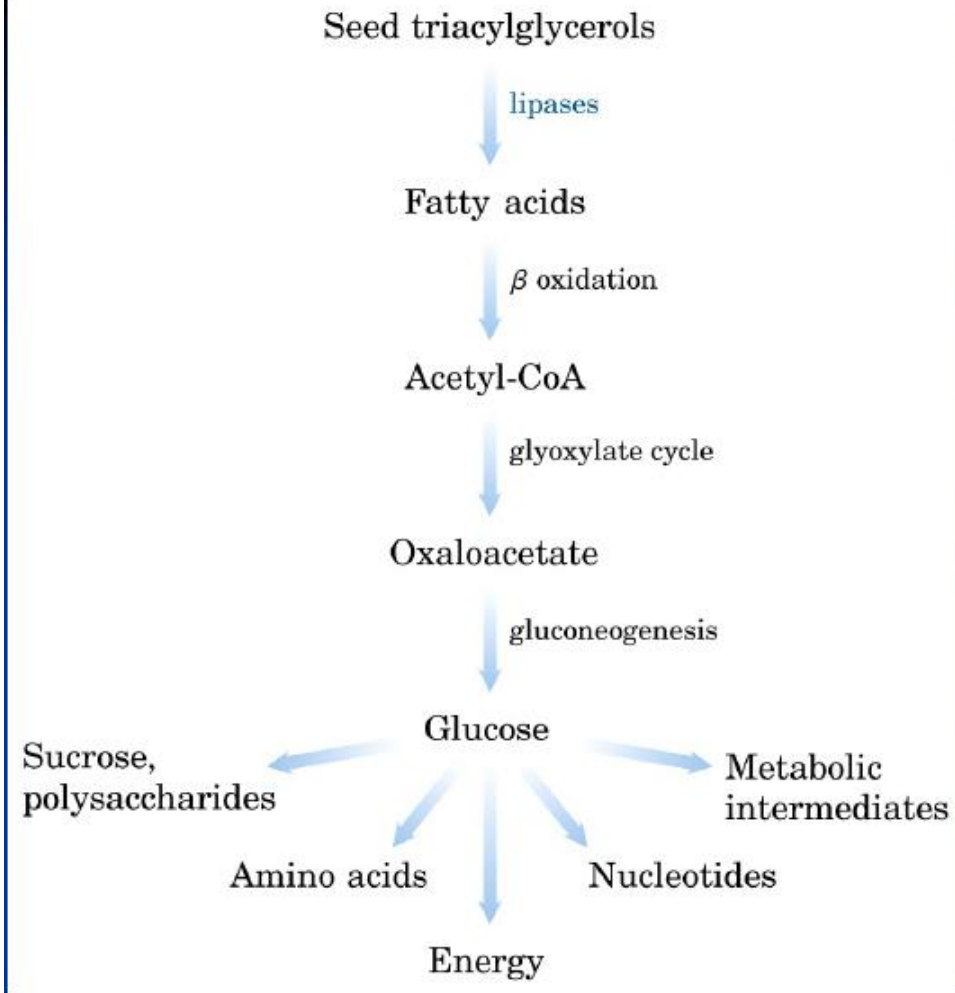


1-Stearoyl, 2-linoleoyl, 3-palmitoyl glycerol,
a mixed triacylglycerol

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

Nel mitocondrio prende la via dell'acido citrico : Funzione principale è la produzione di energia

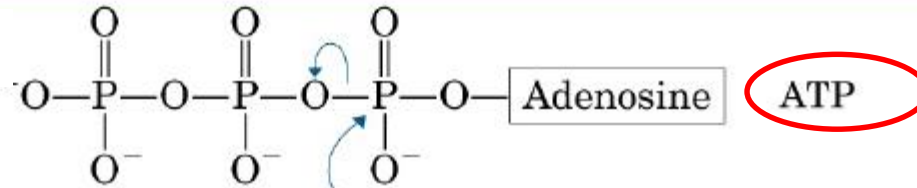
Nei perossisomi e gliossisomi attraverso il ciclo del gliossilato è convertito in **precursori a 4 C** che entrano nel processo di **gluconeogenesi**.



attivazione dell'acido grasso

ACIL CoA →

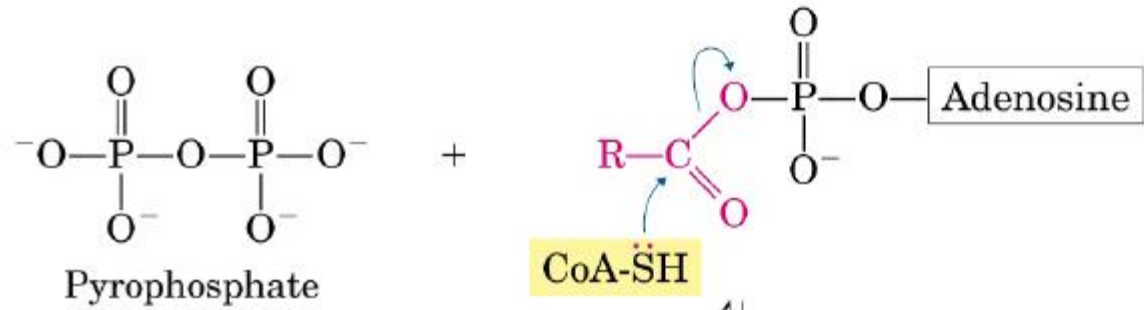
Consumo di 2 ATP



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

ΔG° AcilCoa = $32,2 \text{ kJ mol}^{-1}$

AcilCoA Sintetasi



Fatty acyl-adenylate (enzyme-bound)

CoA-SH

fatty acyl-CoA synthetase

AMP

adenilato chinasi

+ATP

→ 2ADP

Fatty acyl-CoA

S-CoA

inorganic pyrophosphatase

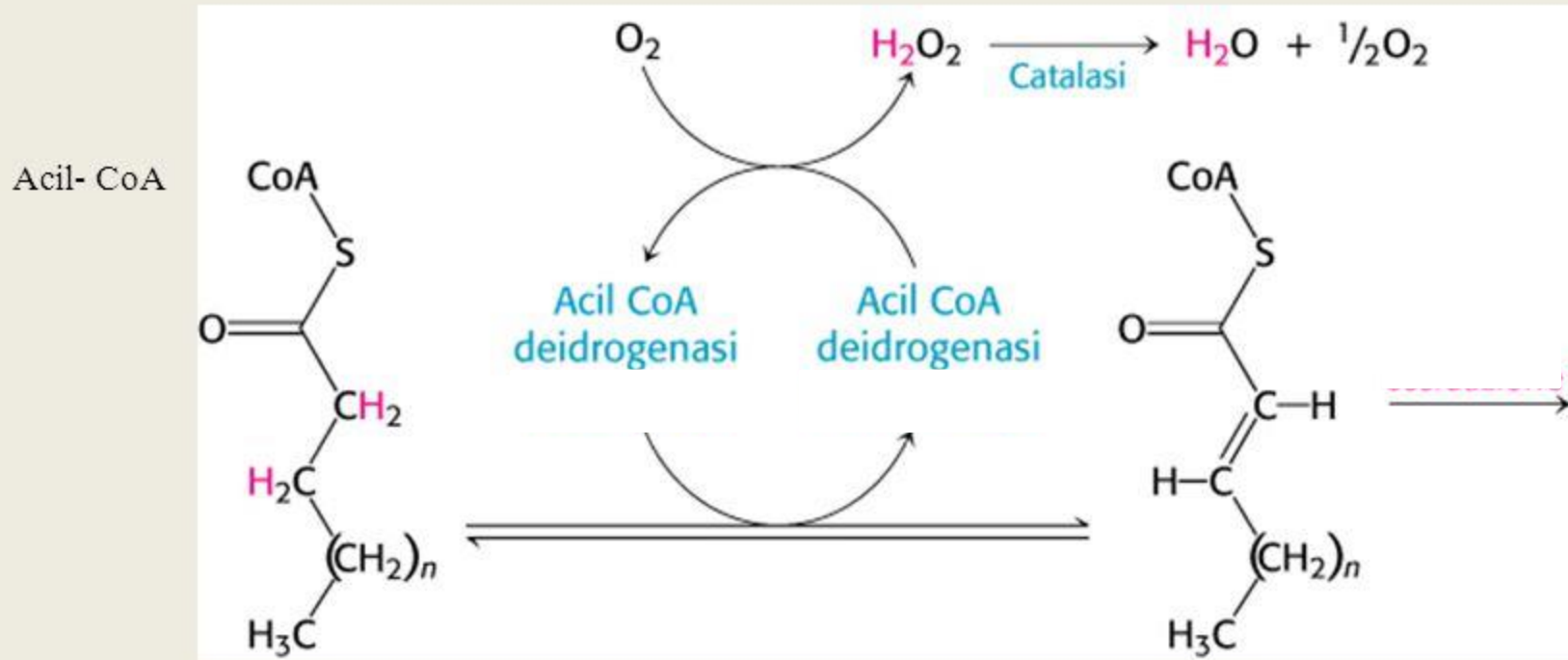
2P_i

ΔG° PPI = $-33,5 \text{ kJ mol}^{-1}$

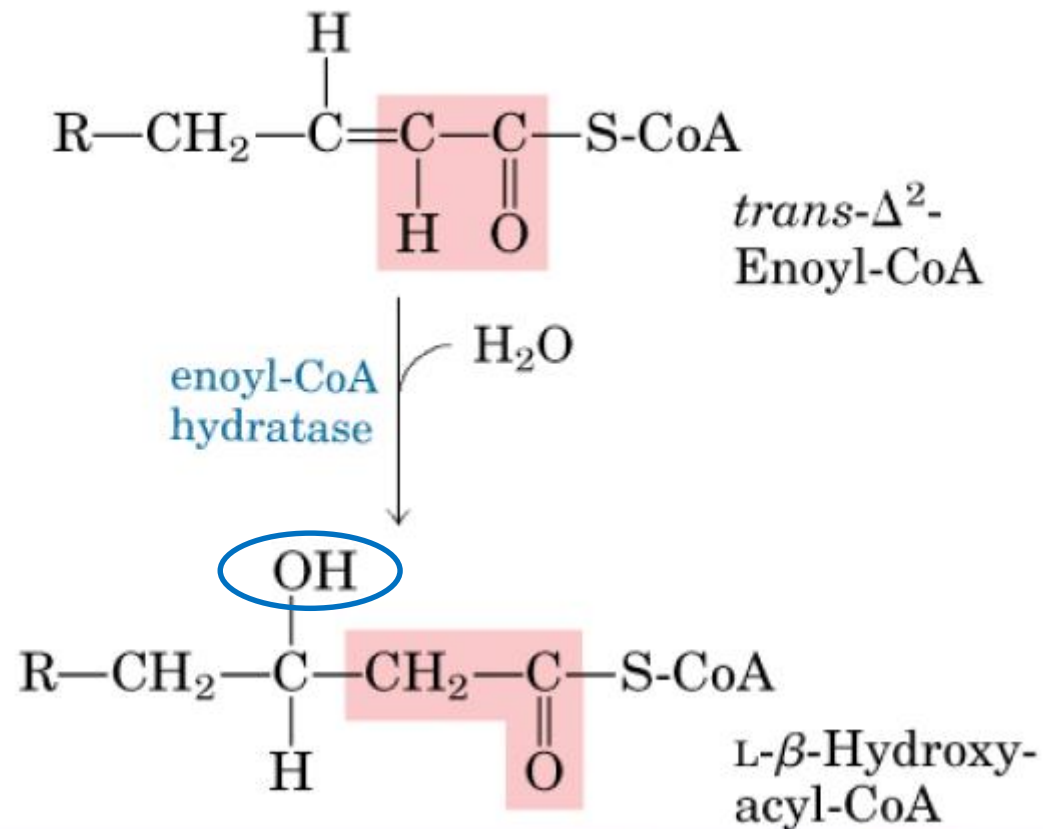


ΔG netto = $-37,2 \text{ kJ mol}^{-1}$

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

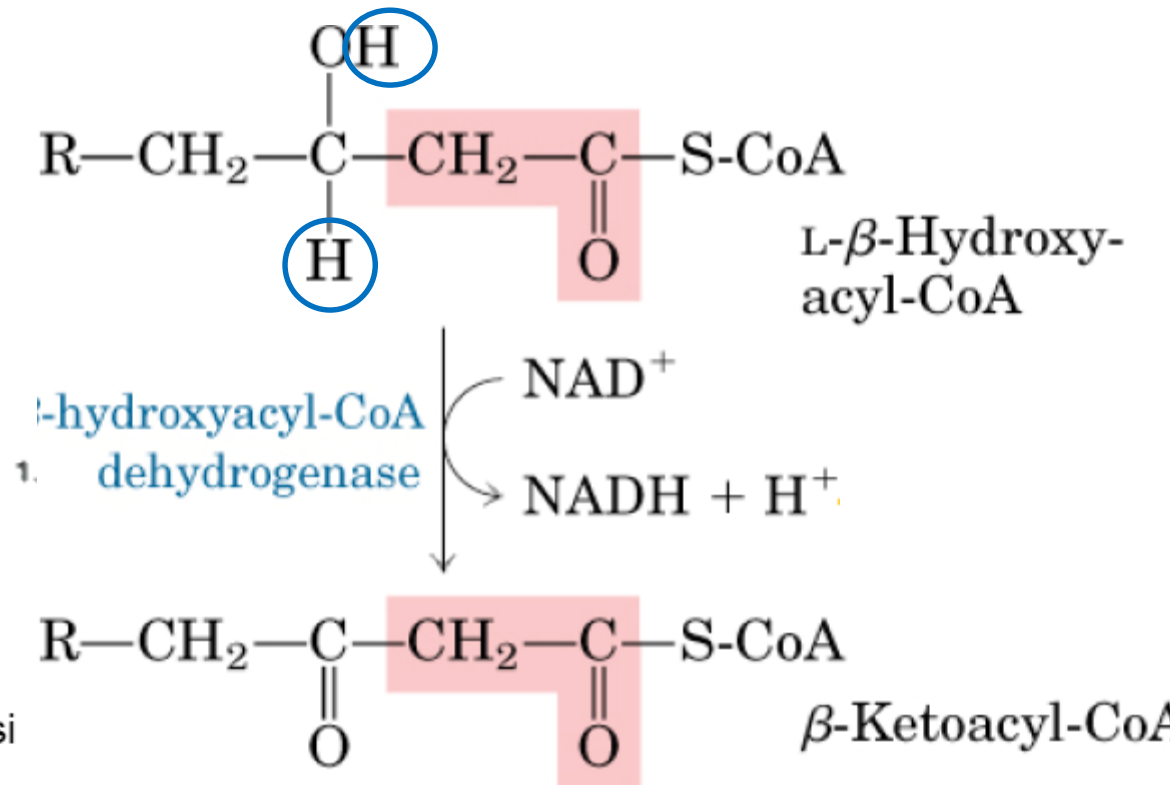


gli elettroni sottratti vengono trasferiti direttamente all' O_2 invece che passare attraverso la catena respiratoria e fosforilazione ossidativa.

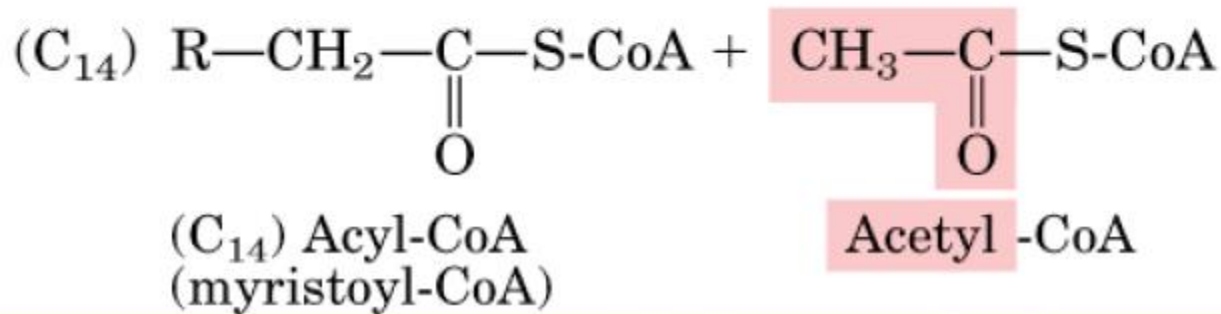
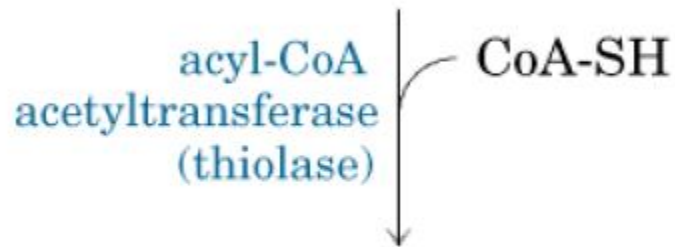
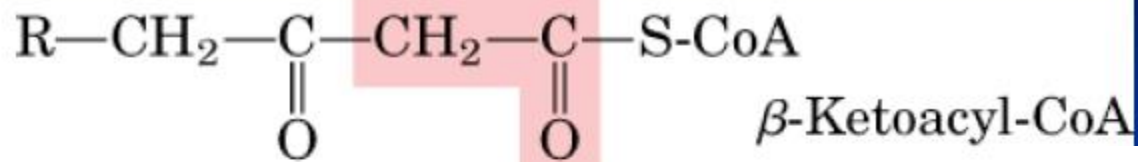


- ❖ Nella seconda tappa, un enzima chiamato idratasi, aggiunge H_2O al doppio legame. Il risultato è che il carbonio beta acquista un gruppo $-\text{OH}$ (gruppo ossidrilico) e scompare il doppio legame. Abbiamo una reazione di idratazione.

❖ 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



2.

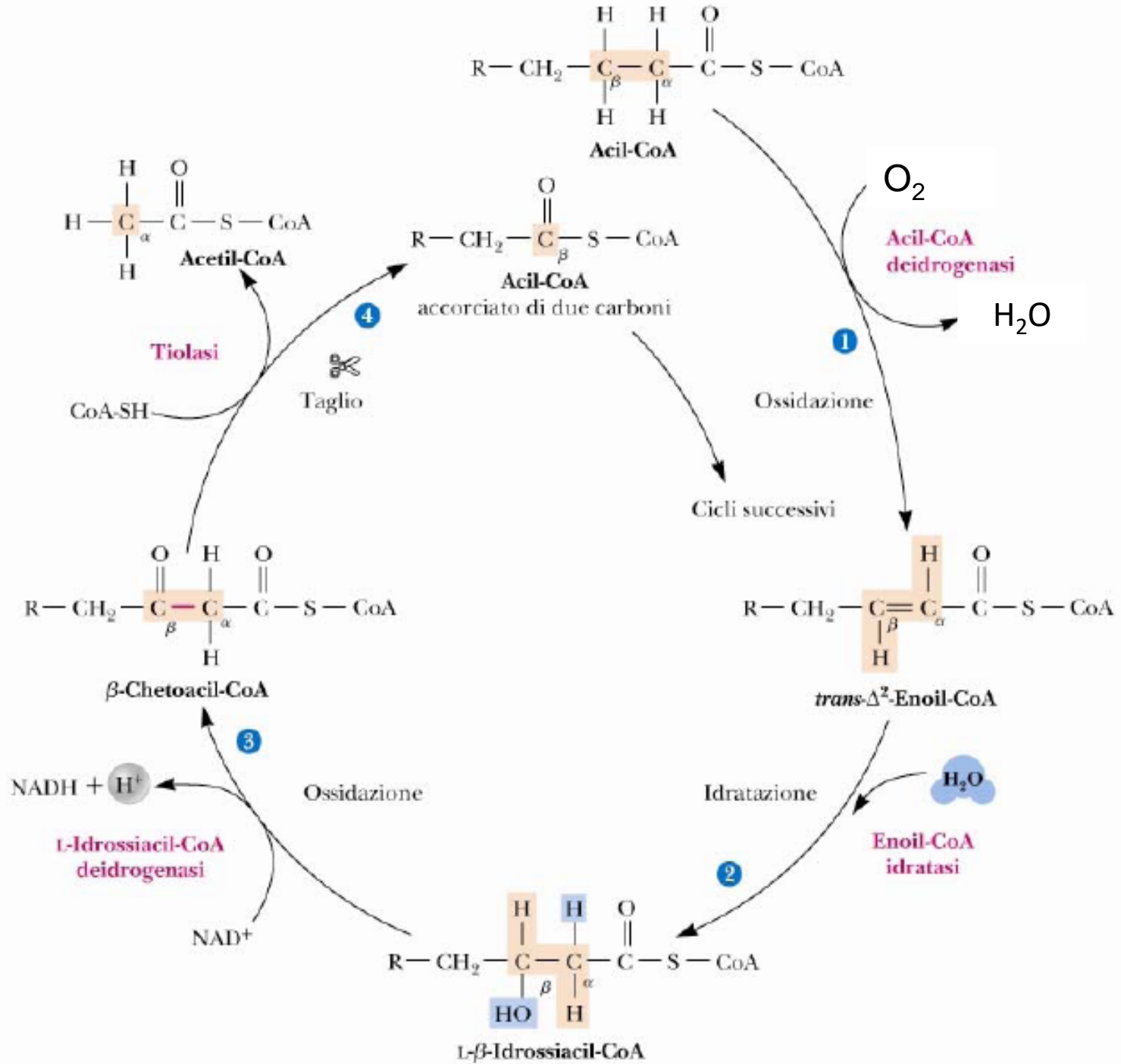


❖ Quarta ed ultima tappa. L'enzima chiamato tiolasi, rompe il legame tra il carbonio alfa e il carbonio beta e viene rilasciata una molecola a due atomi di carbonio sotto forma di Acetil CoA. Il resto dell'acido grasso rimane accorciato di due atomi di carbonio, ma l'acido grasso non rimane come tale: 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:

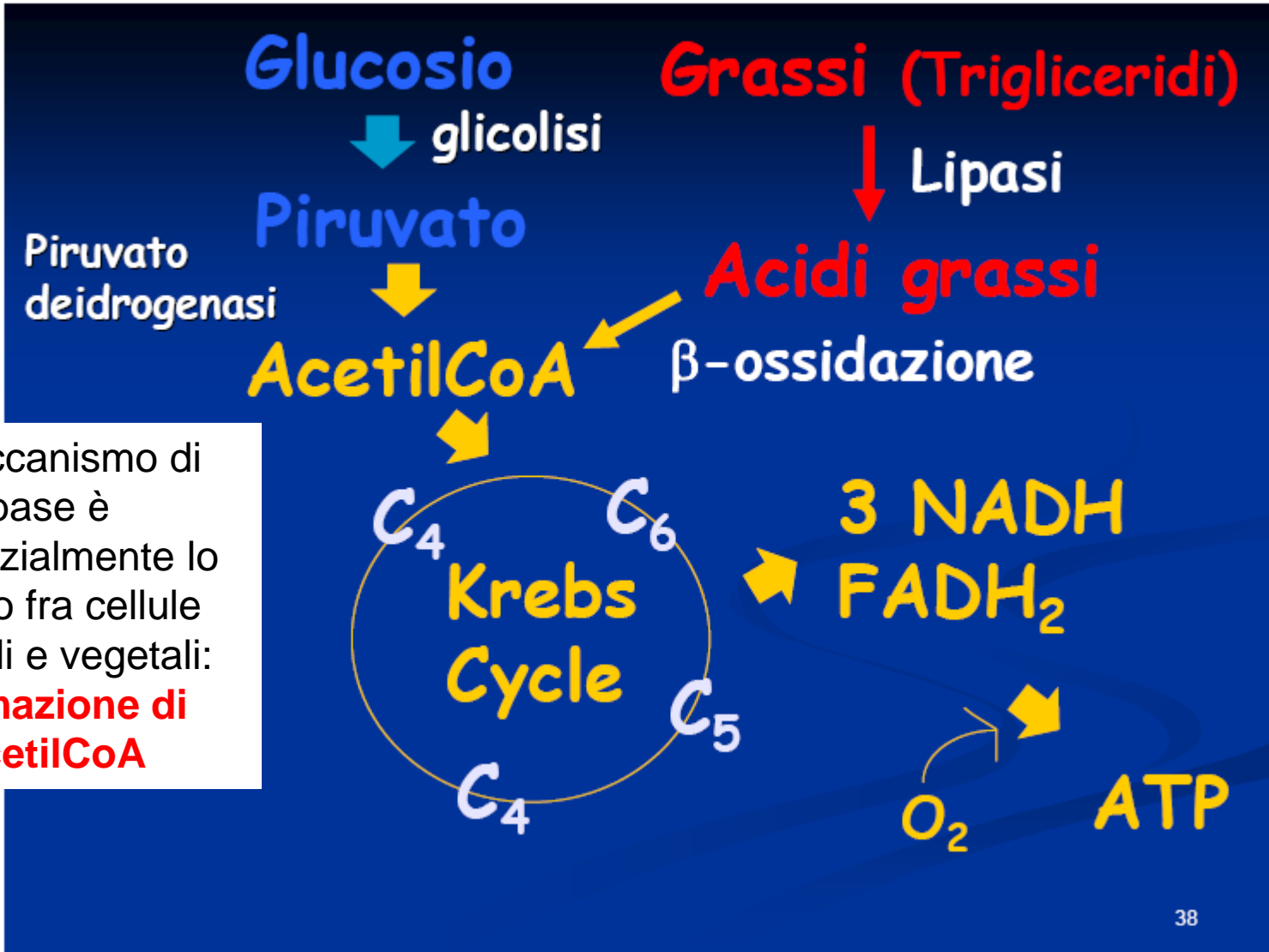
Accorciamento di 2 C della catena carboniosa

Fino a completo esaurimento dei C



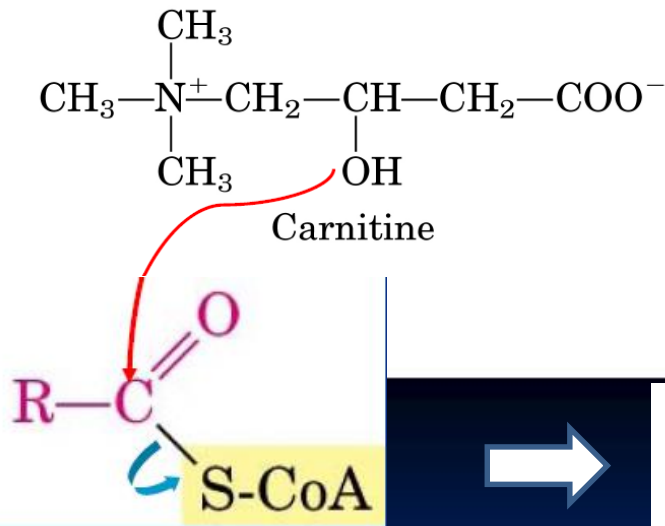
Nelle cellule animali : β Ossidazione nei mitocondri

Acetil CoaA nel Krebs \longrightarrow produzione di energia



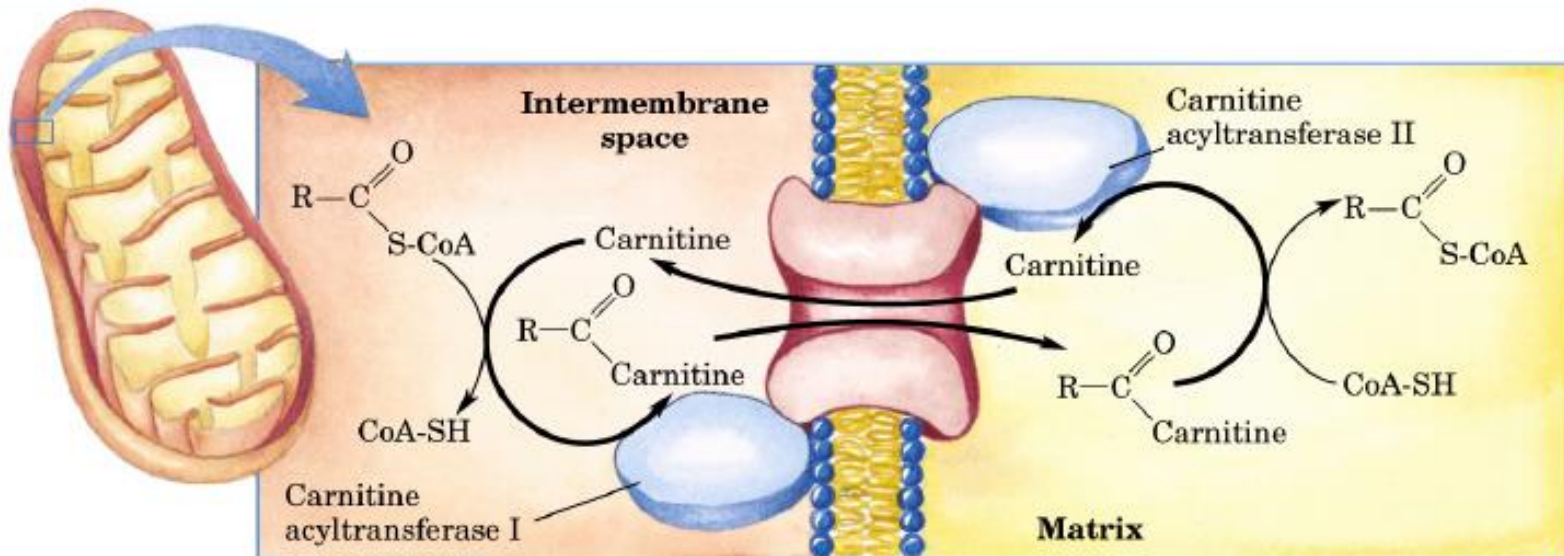
Il meccanismo di base è sostanzialmente lo stesso fra cellule animali e vegetali:
Formazione di AcetilCoA

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

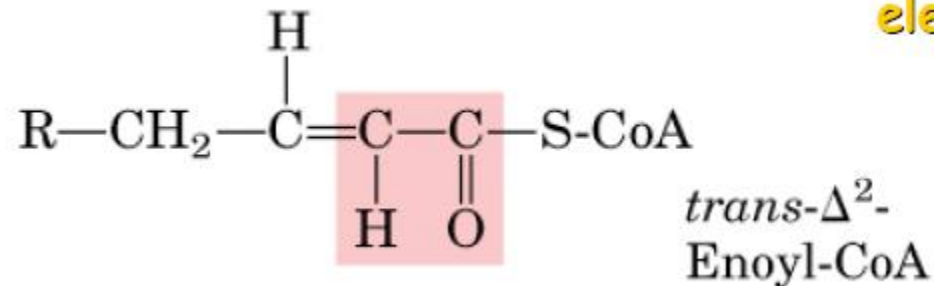
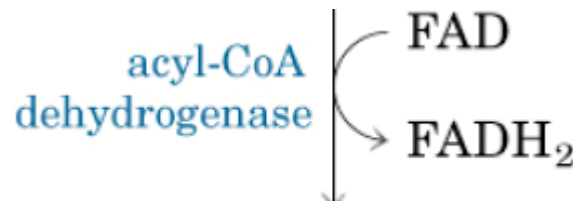
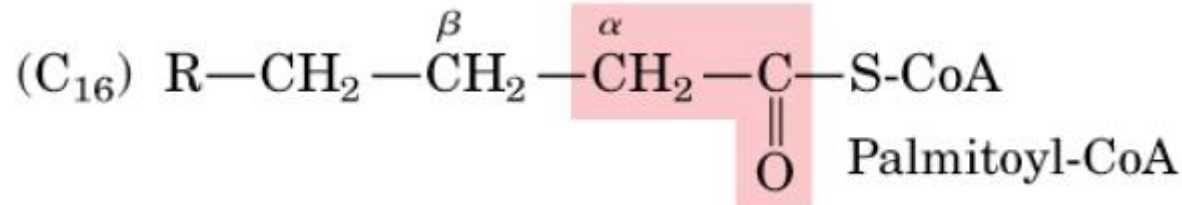


Trasporto nei mitocondri

ACILCARNITINA
 + CoA-SH

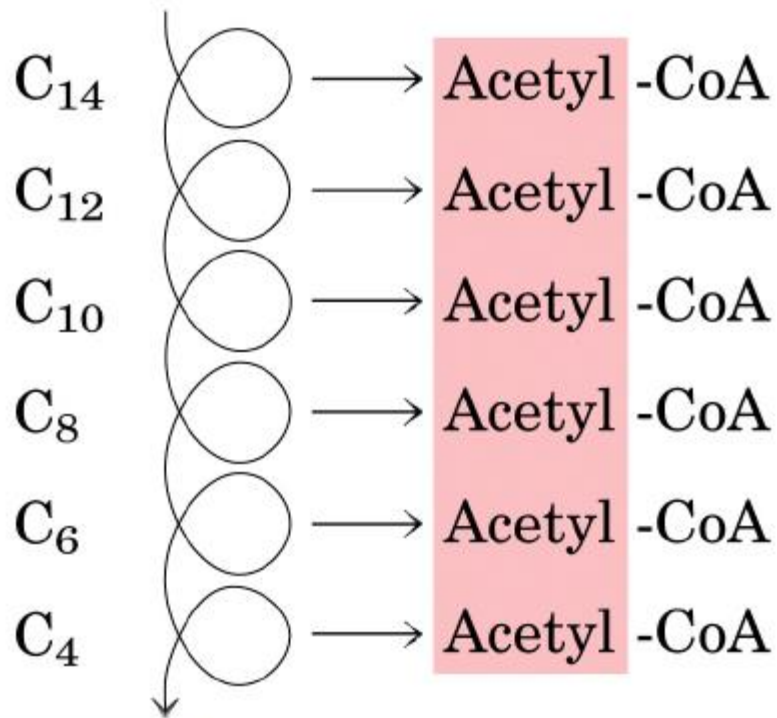


β Ossidazione nelle cellule animali



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 trasferiti al FAD che diventa FADH₂. Questa è una reazione di ossidoriduzione.



β -ossidazione dell'Acido Palmitico

Acetyl -CoA

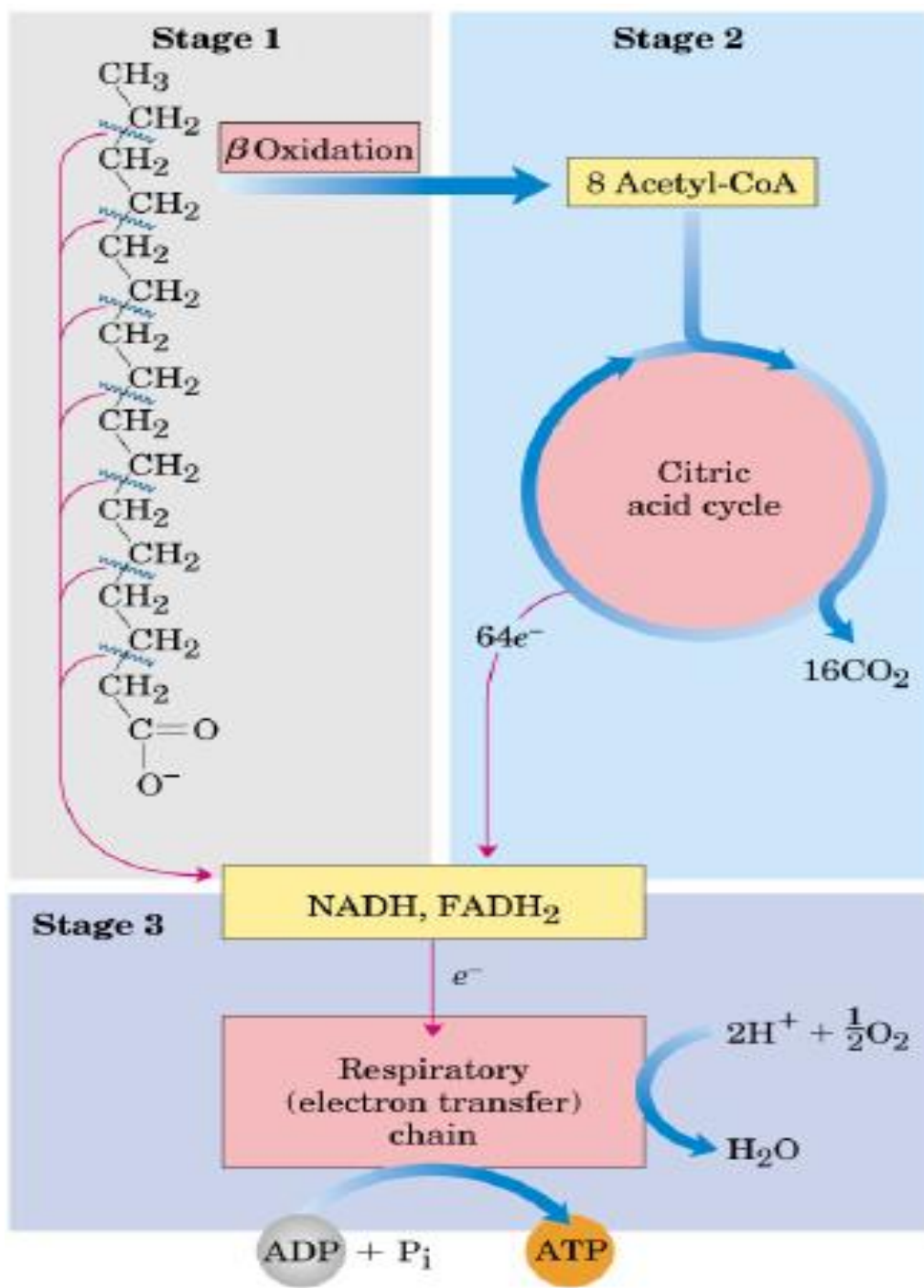
(b)

β - Ossidazione: Reazione netta

Palmitato (C_{16}) + 7CoA + 7FAD + 7NAD⁺ + 7H₂O



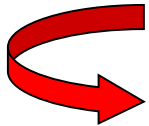
8Acetil CoA + 7FADH₂ + 7NADH + 7H⁺



Bilancio Energetico del Ciclo di Krebs

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

Acetil - CoA



2 CO₂

3 NADH ⁺	9 ATP
1 FADH ₂	2 ATP
1 ATP	1
Totale	12 ATP

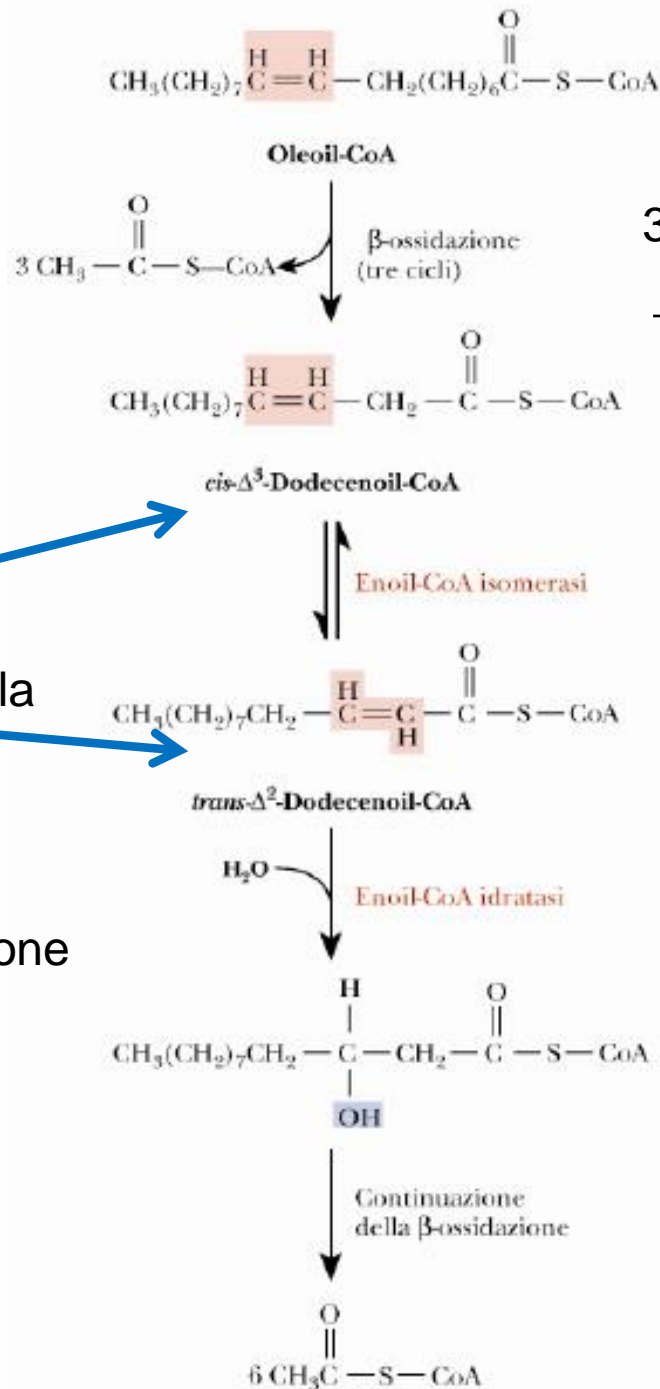
Dalla β Ossidazione dell' Ac. Palmitico (C16): 8 Acetil CoA
= 12 x 8 = 96 ATP

2 ATP sono spesi inizialmente

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

131 - 2 = 129 ATP

Metabolismo
Acidi grassi
monoinsaturi



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**

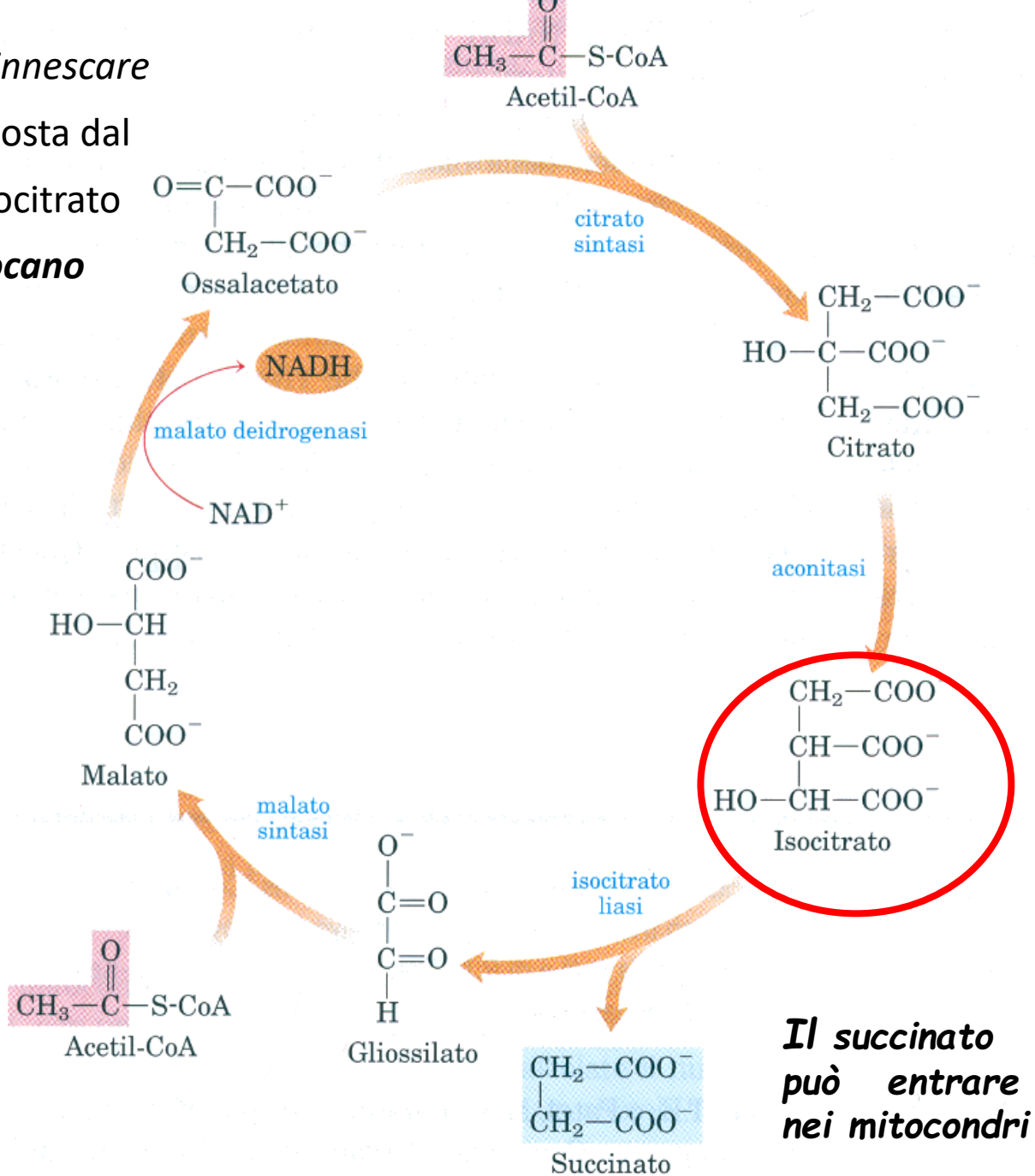
→ **liberazione di CO₂**

- La via del gliossilato avviene in parte nei gliossisomi e in parte nei mitocondri

2 enzimi chiave:

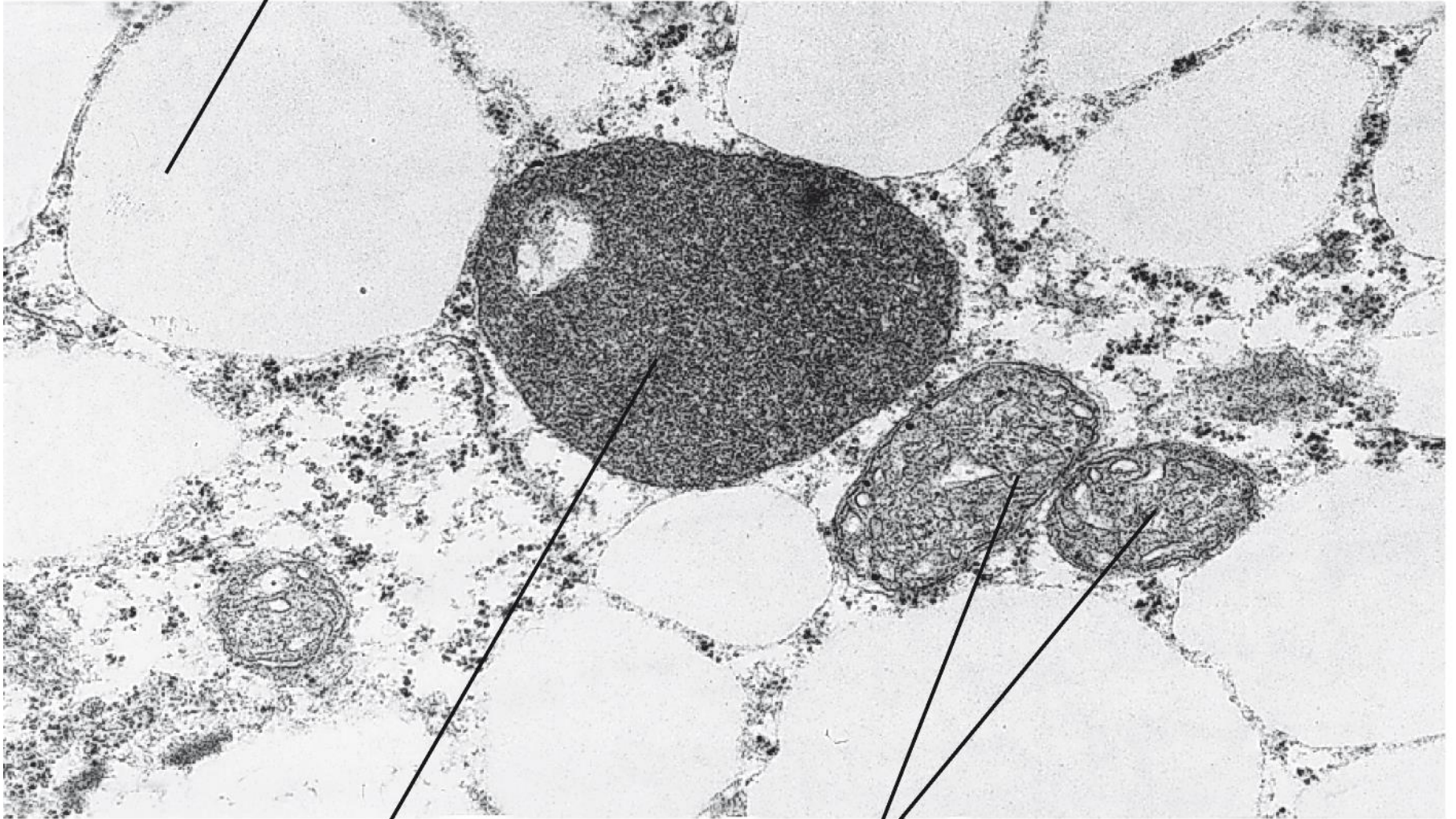
isocitrato liasi (ICL) e **malato sintasi (MS)** presenti solo nei gliossisomi

L'isocitrato non è quello mitocondriale perché non può passare dai mitocondri ai gliossisomi



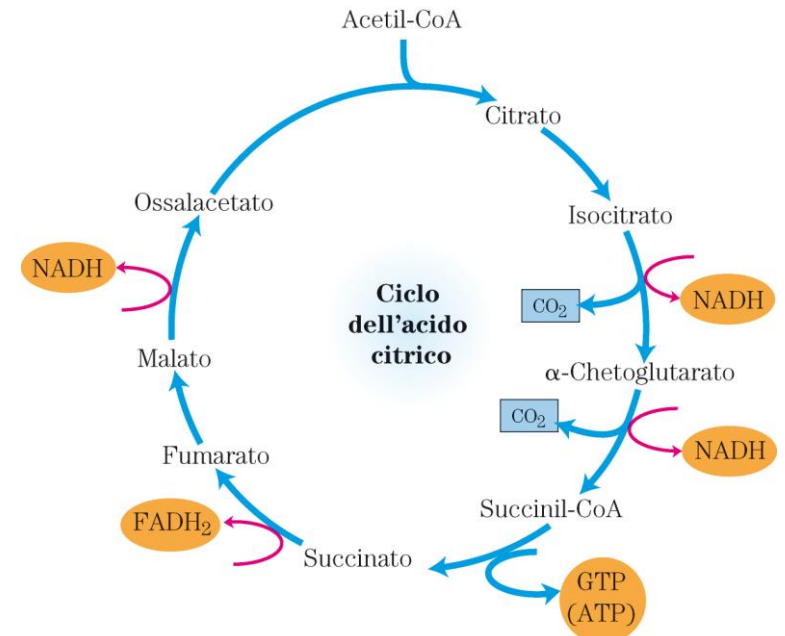
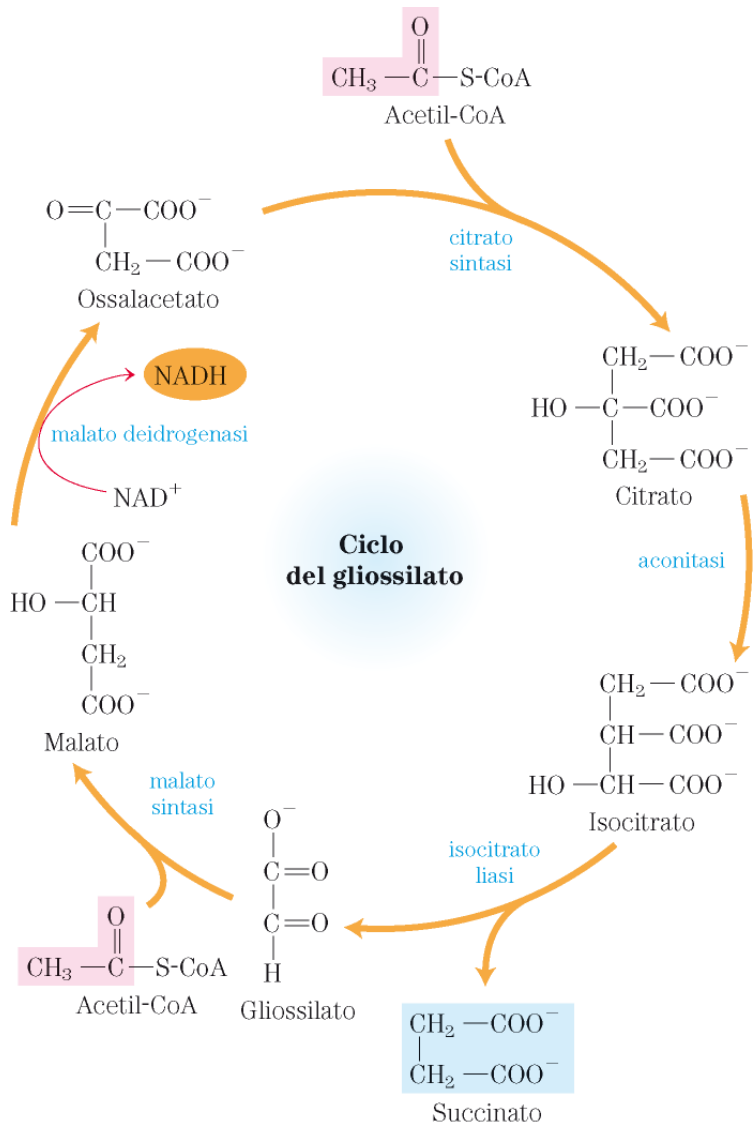
Il succinato può entrare nei mitocondri

Vacuolo lipidico



Gliosisoma

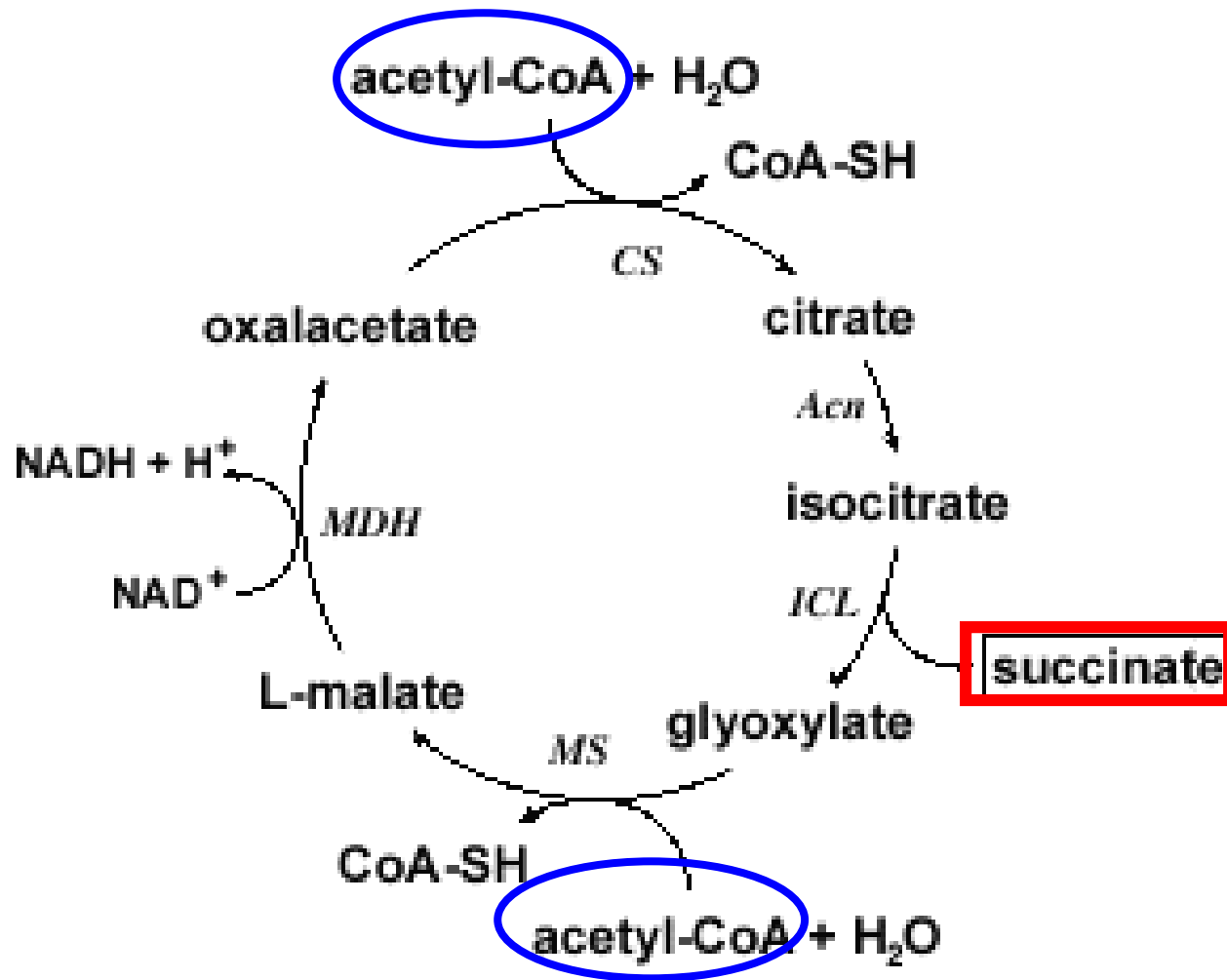
Mitocondri



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**



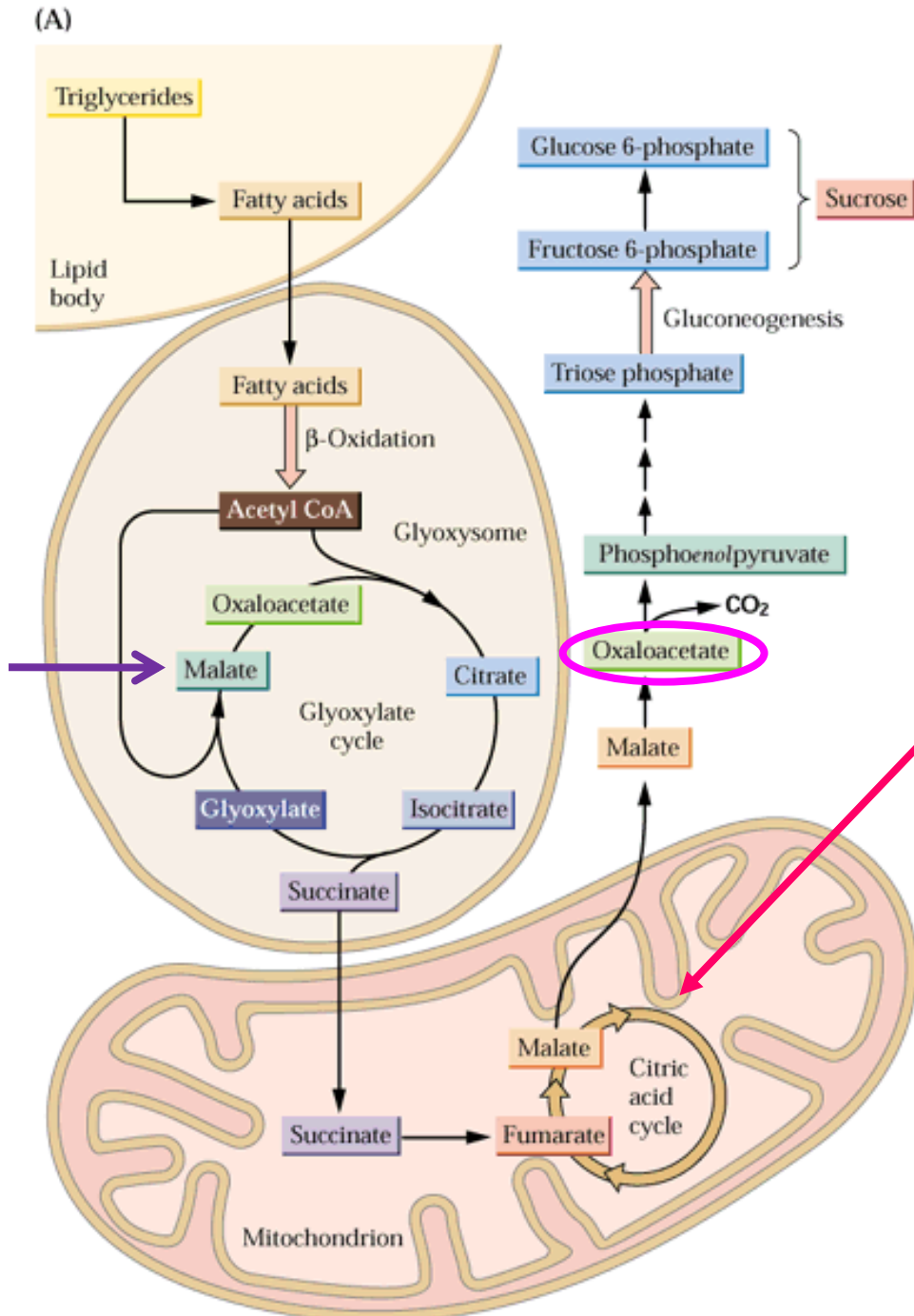
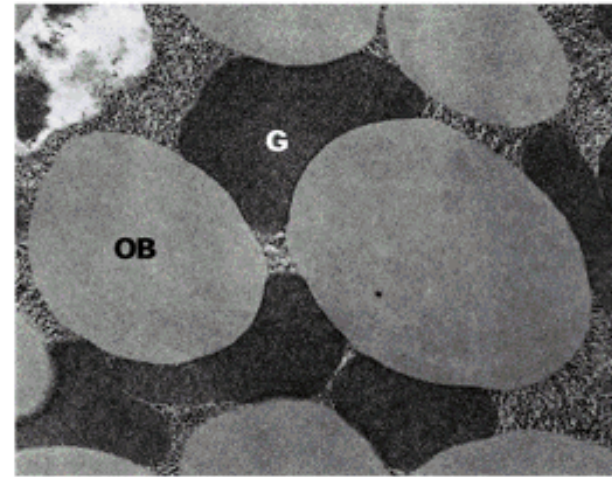
In definitiva, il ciclo del gliossilato consente la sintesi di una molecola di succinato da due molecole di acetato (acetil-CoA)

Reazione complessiva :



I GLIOSISOMI

(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

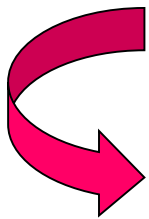
gluconeogenesi



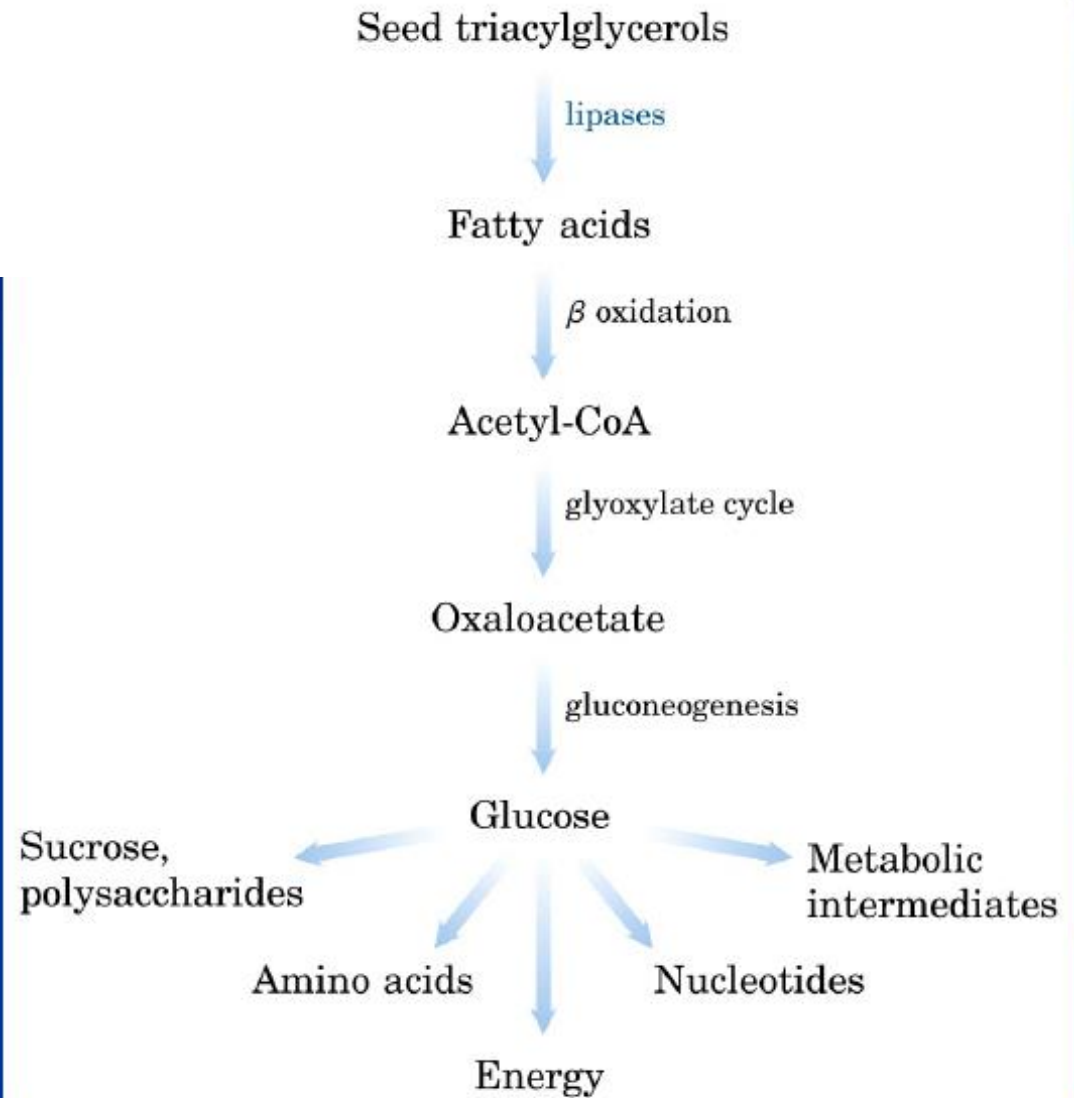
sintesi di Glucosio e Saccarosio

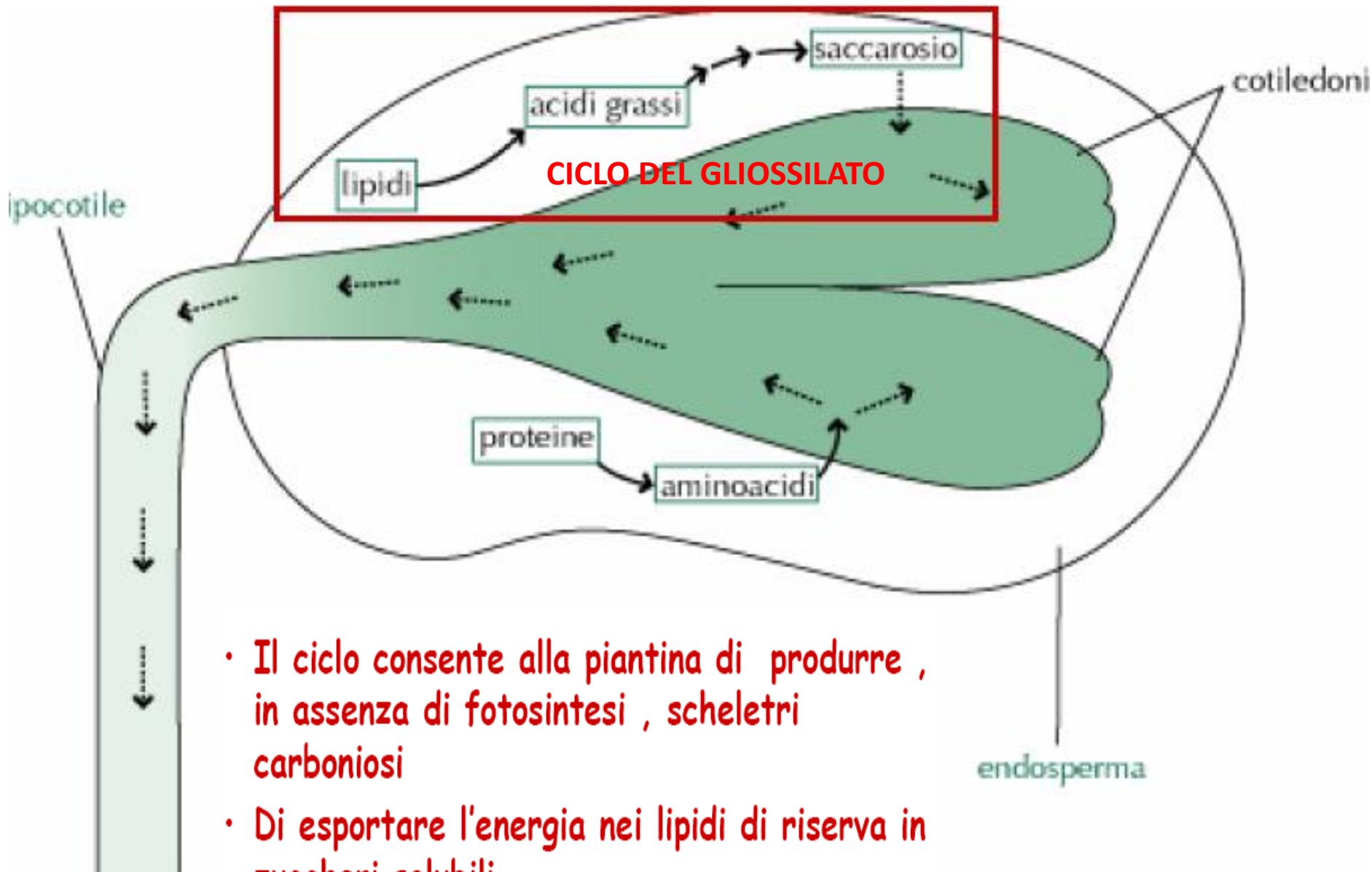
- il ciclo del gliossilato
Meccanismo importante nella germinazione dei semi oleosi:

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

endosperma