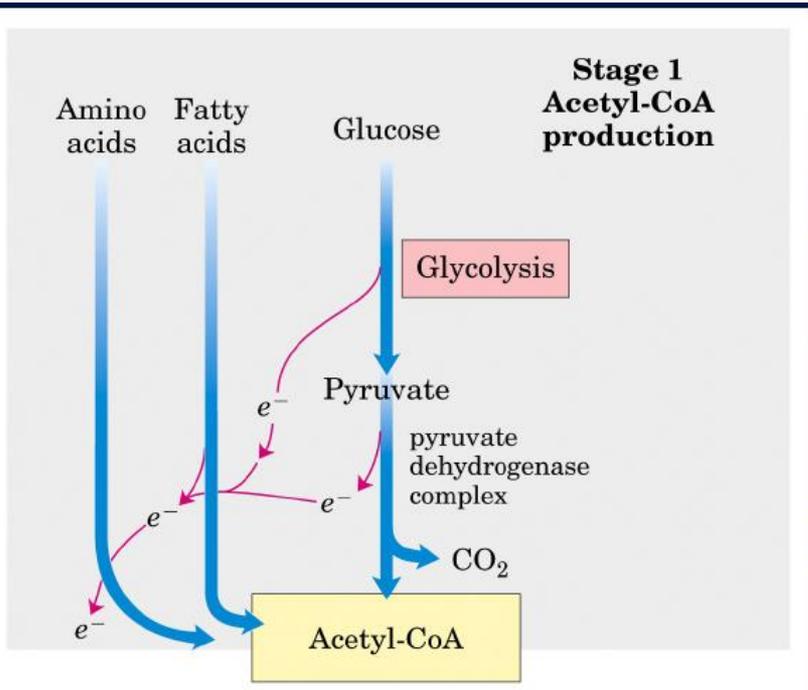
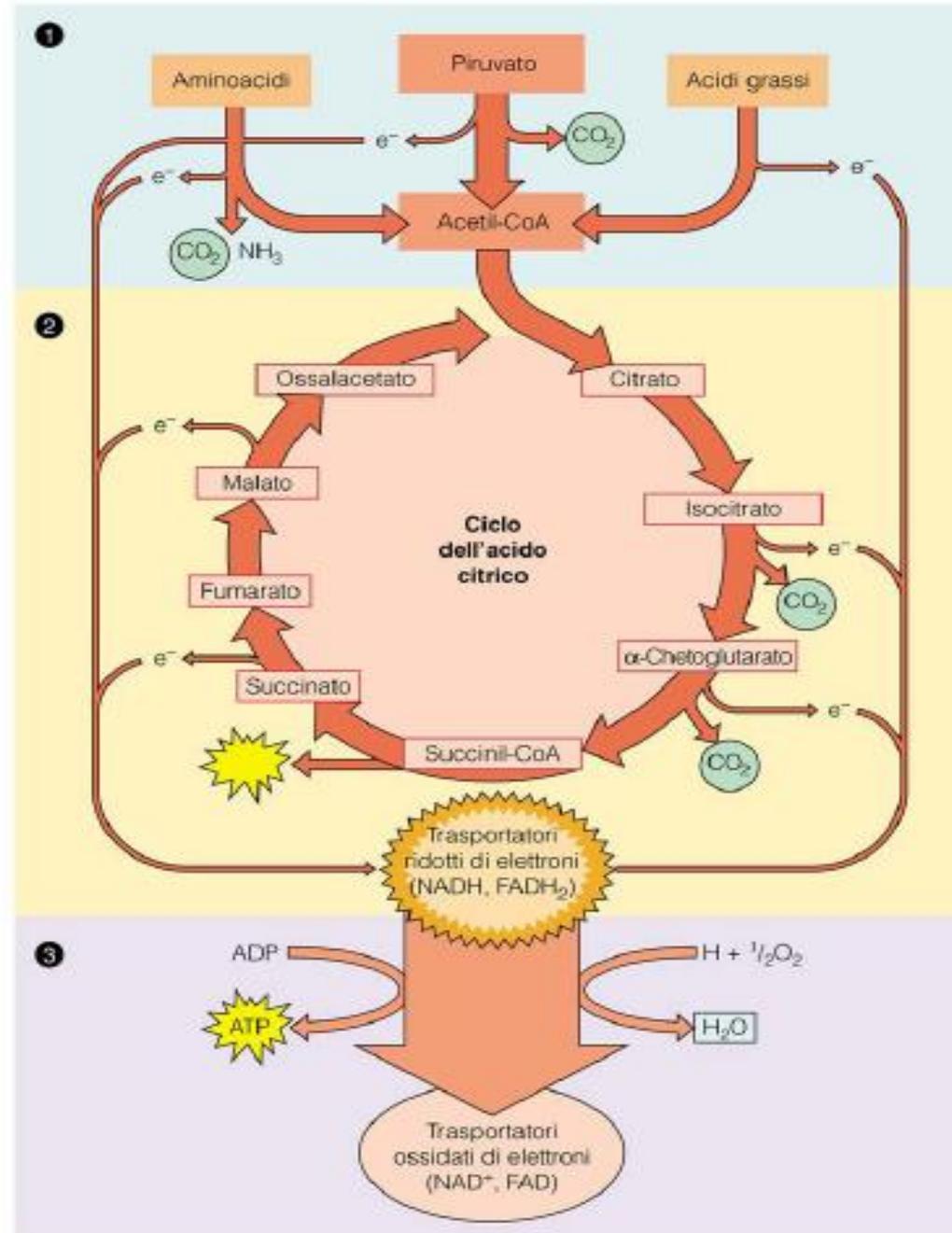


# METABOLISMO OSSIDATIVO



**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:

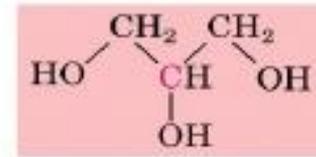
**GLICEROLO**

**ACIDI GRASSI**

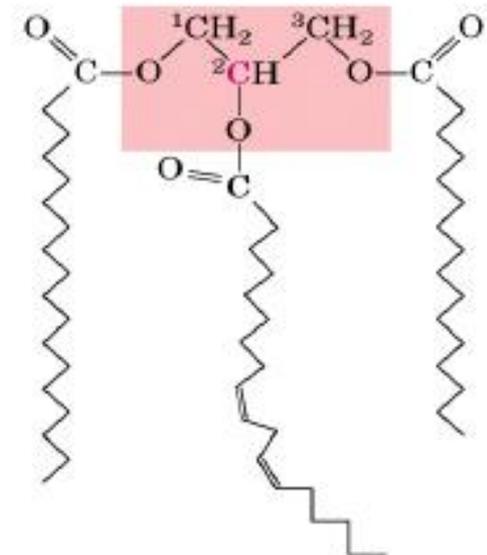


## 2) Nei perossisomi e gliossisomi

**$\beta$  -ossidazione  
degli acidi grassi**



Glycerol

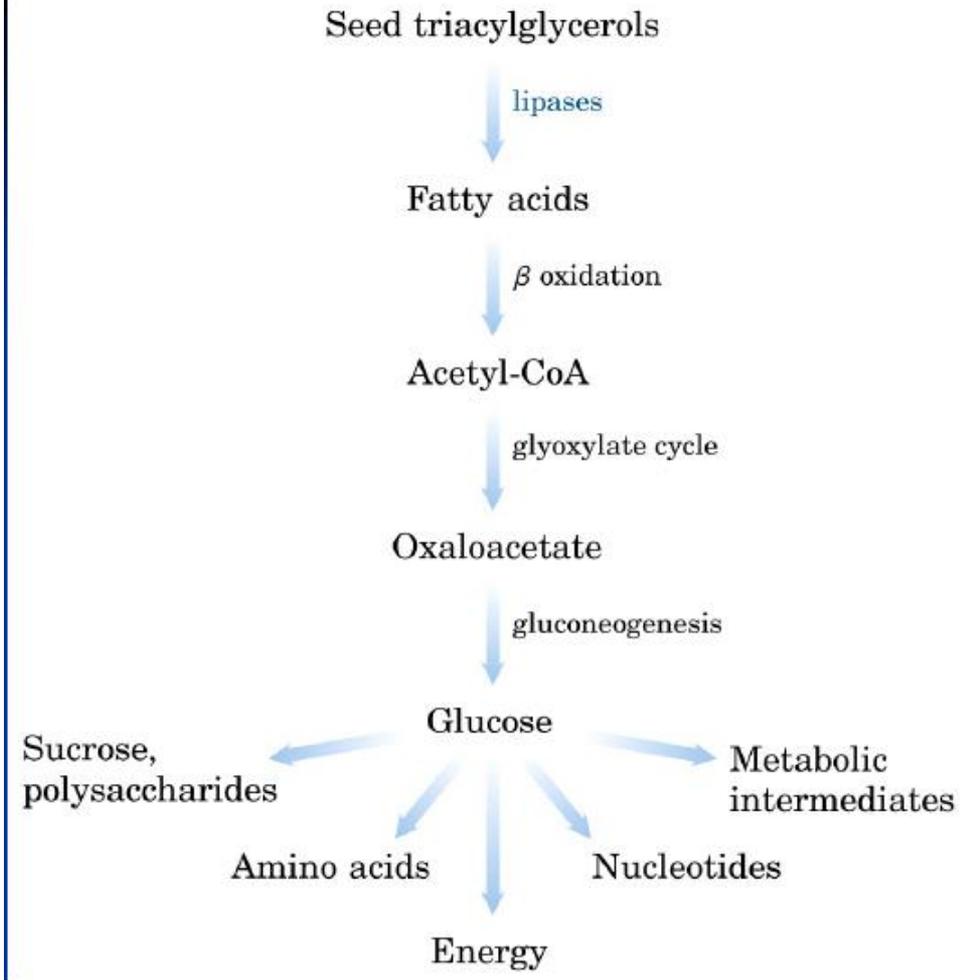


1-Stearoyl, 2-linoleoyl, 3-palmitoyl glycerol,  
a mixed triacylglycerol

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

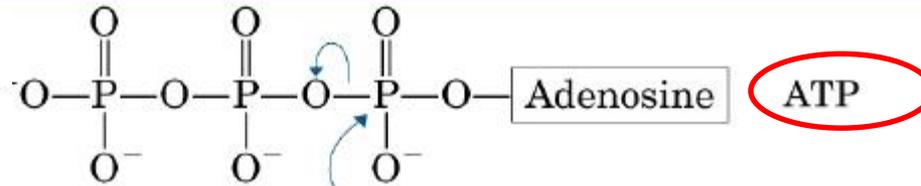
**Nei perossisomi e gliossisomi** attraverso il ciclo del gliossilato è convertito in **precursori a 4 C** che entrano nel processo di **gluconeogenesi**.



# attivazione dell'acido grasso

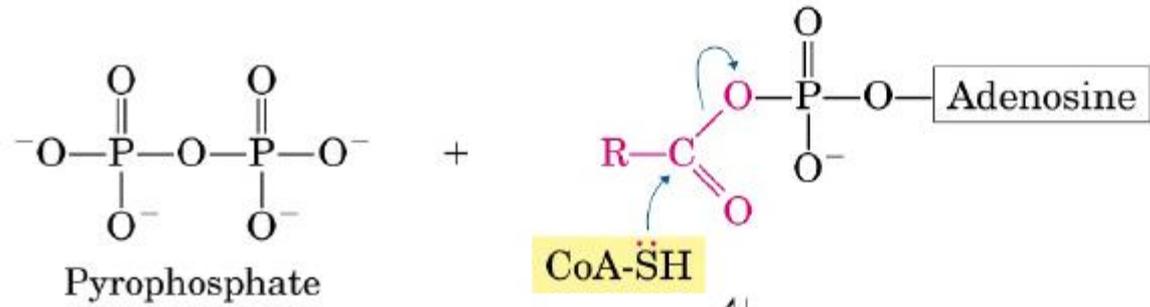
ACIL CoA →

Consumo di 2 ATP



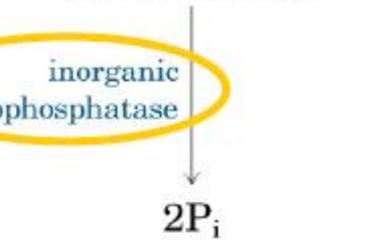
$\Delta G^\circ$  idrolisi ATP =  $-35,9 \text{ kJ mol}^{-1}$   
 $\Delta G^\circ$  AcilCoa =  $32,2 \text{ kJ mol}^{-1}$

AcilCoA Sintetasi

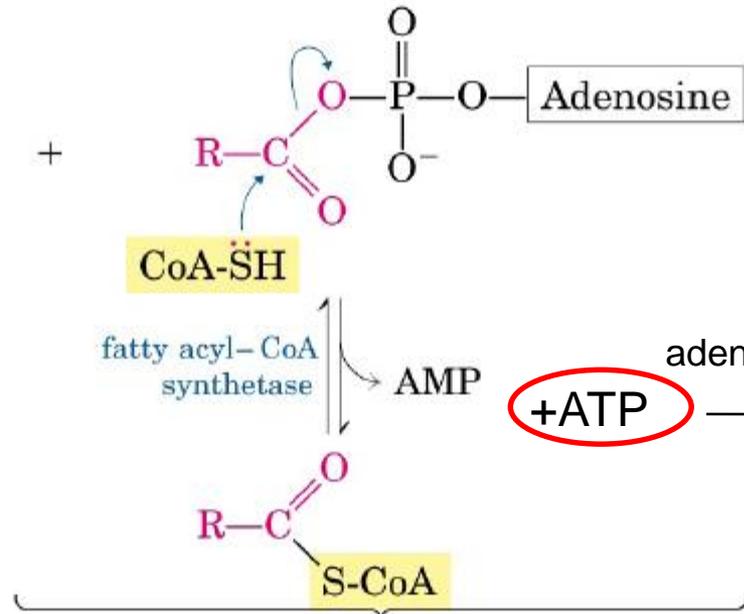


Fatty acyl-adenylate (enzyme-bound)

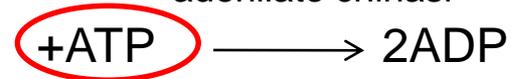
inorganic pyrophosphatase



fatty acyl-CoA synthetase



adenilato chinasi



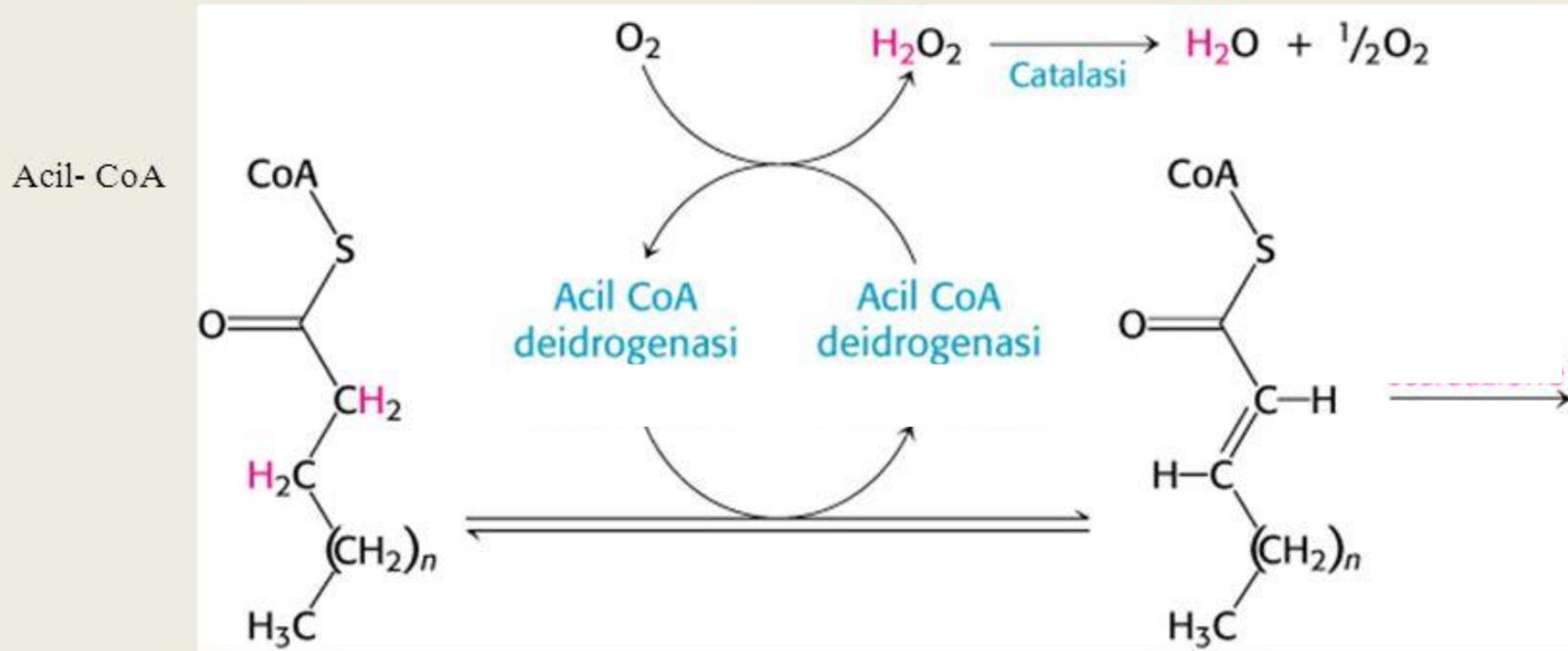
Fatty acyl-CoA

$\Delta G^\circ \text{ PPI} = -33,5 \text{ kJ mol}^{-1}$

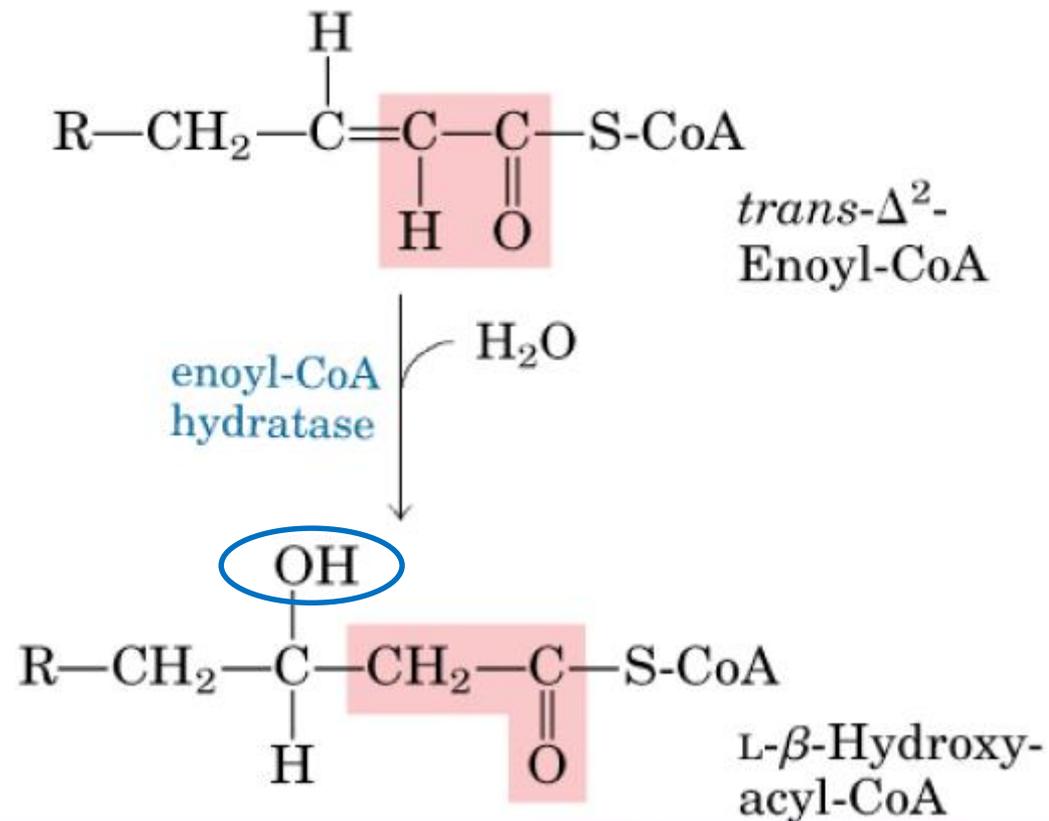


$\Delta G \text{ netto} = -37,2 \text{ kJ mol}^{-1}$

## Ossidazione a trans $\Delta$ -enoil-CoA (I Step)

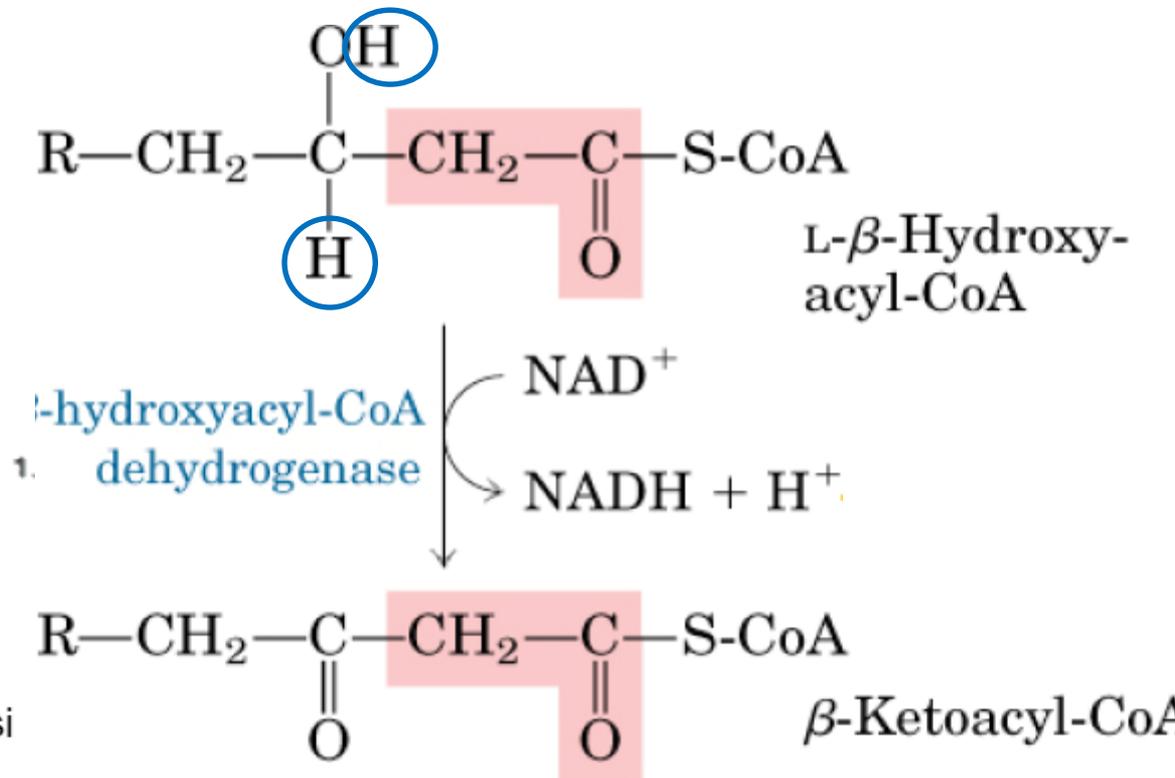


gli elettroni sottratti vengono trasferiti direttamente all' $O_2$  invece che passare attraverso la catena respiratoria e fosforilazione ossidativa.

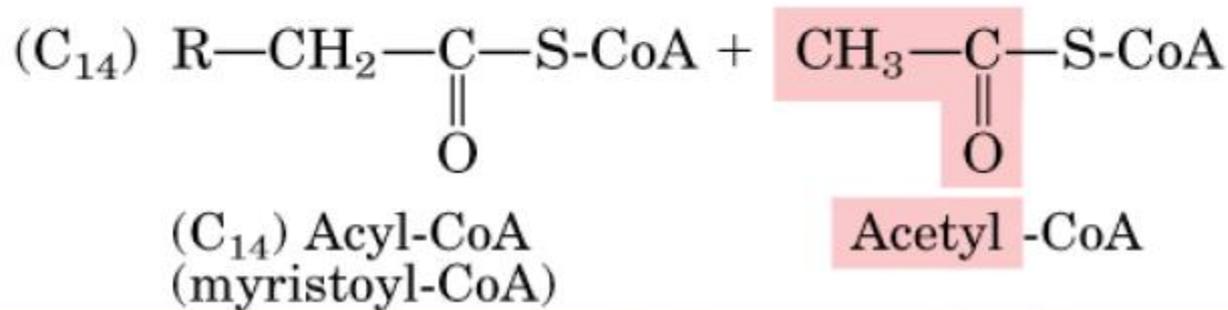
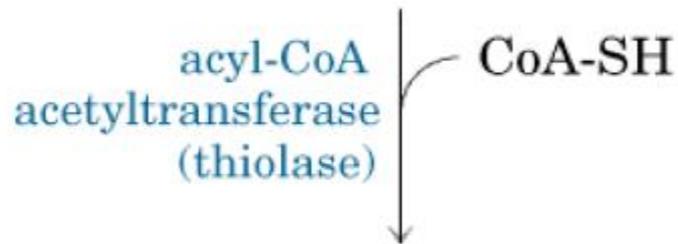
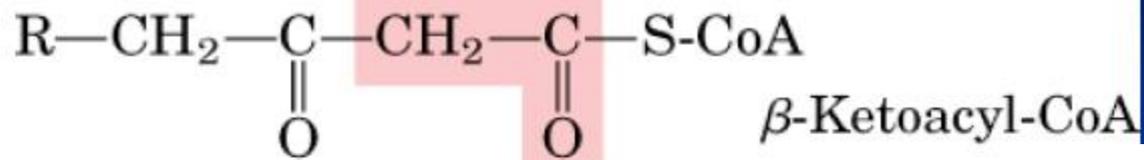


- ❖ Nella seconda tappa, un enzima chiamato idratasi, aggiunge  $\text{H}_2\text{O}$  al doppio legame. Il risultato è che il carbonio beta acquista un gruppo  $-\text{OH}$  (gruppo ossidrilico) e scompare il doppio legame. Abbiamo una reazione di idratazione.

❖ 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  $\text{NAD}^+$  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.

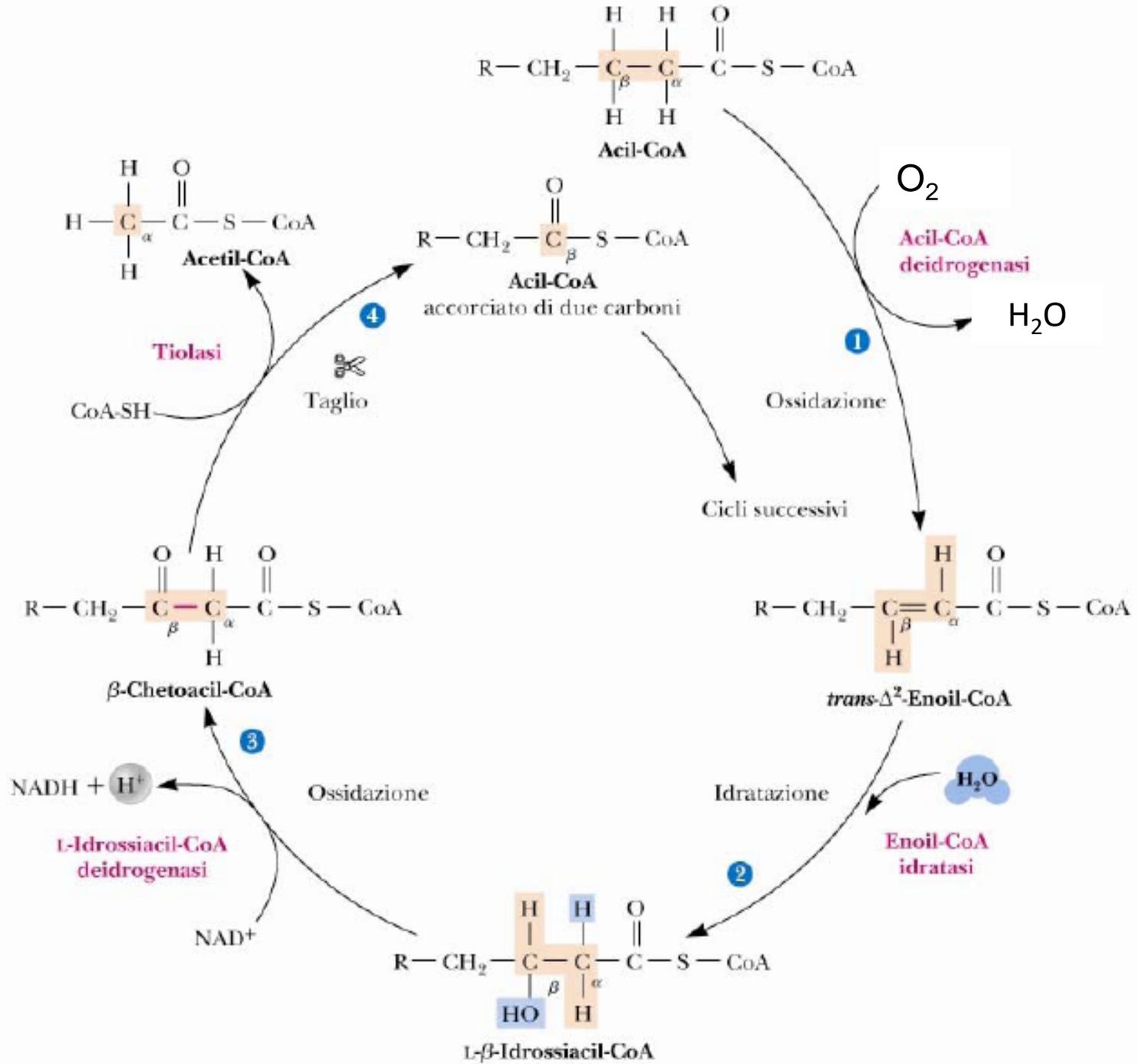


❖ Quarta ed ultima tappa. L'enzima chiamato tiolasi, rompe il legame tra il carbonio alfa e il carbonio beta e viene rilasciata una molecola a due atomi di carbonio sotto forma di Acetil CoA. Il resto dell'acido grasso rimane accorciato di due atomi di carbonio, ma l'acido grasso non rimane come tale: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

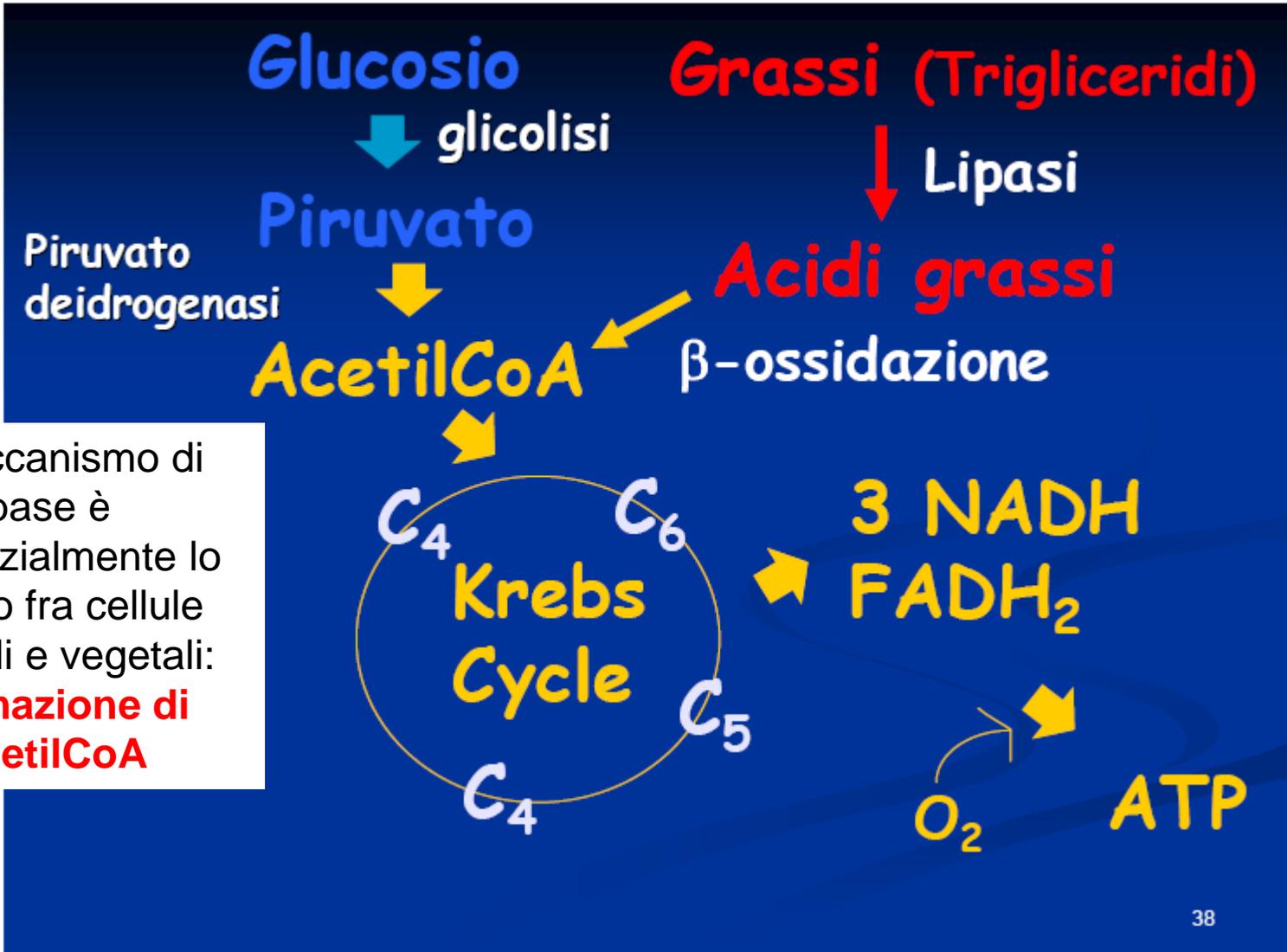
*Accorciamento di 2 C della catena carboniosa*

*Fino a completo esaurimento dei C*



## Nelle cellule animali : $\beta$ Ossidazione nei mitocondri

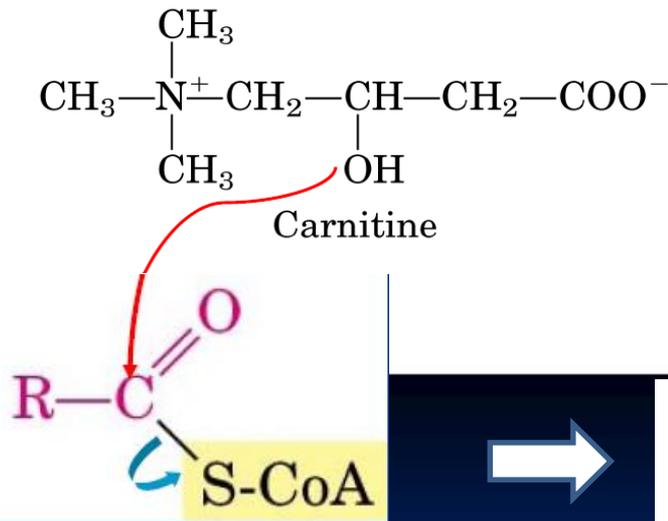
Acetil CoaA nel Krebs  $\longrightarrow$  produzione di energia



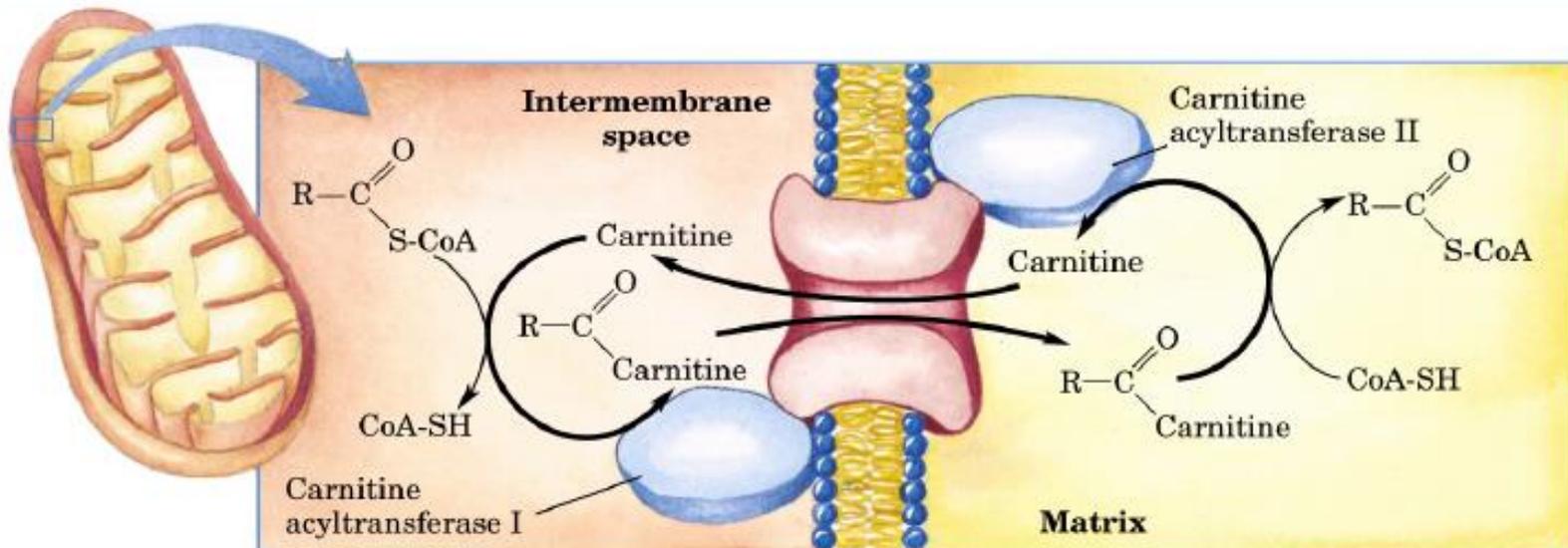
Il meccanismo di base è sostanzialmente lo stesso fra cellule animali e vegetali:

**Formazione di AcetilCoA**

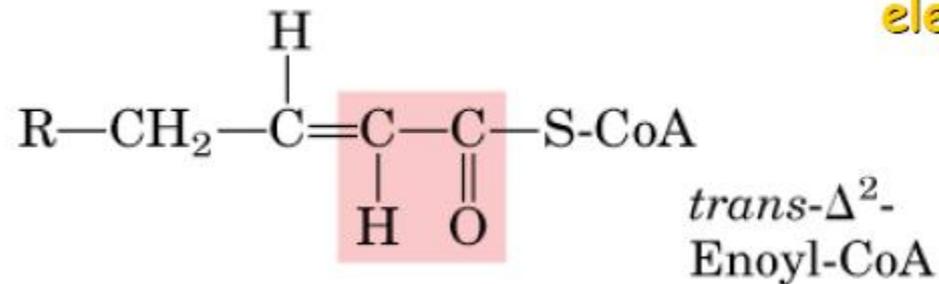
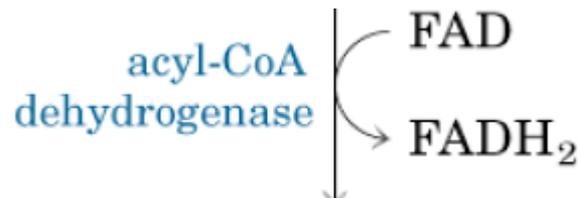
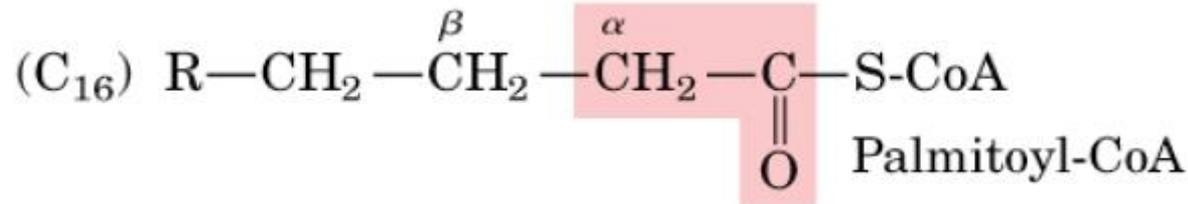
Nelle cellule animali  
Sistema di trasporto degli  
acidi grassi all'interno del  
mitocondrio ad opera  
della CARNITINA



## Trasporto nei mitocondri

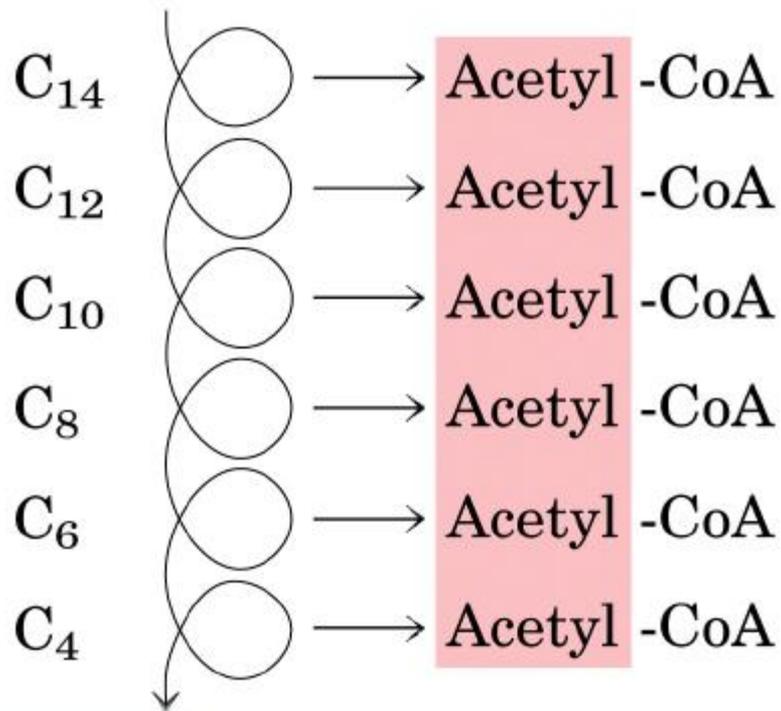


## $\beta$ Ossidazione nelle cellule animali



### 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 FADH<sub>2</sub>. Questa è una reazione di ossidoriduzione.



$\beta$ -ossidazione dell'Acido Palmitico

Acetyl -CoA

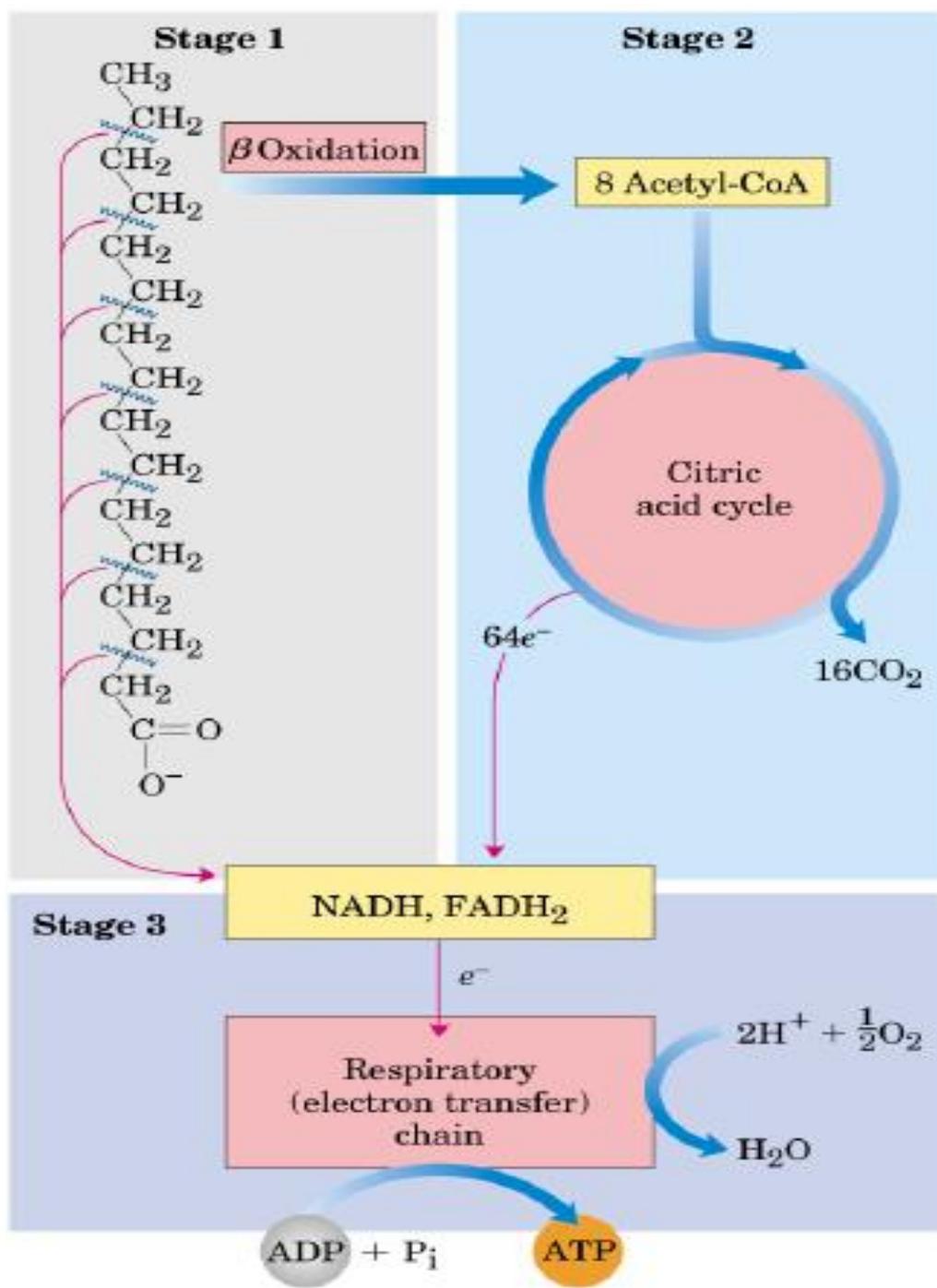
(b)

$\beta$  - Ossidazione: Reazione netta

Palmitato ( $C_{16}$ ) + 7CoA + 7FAD + 7NAD<sup>+</sup> + 7H<sub>2</sub>O



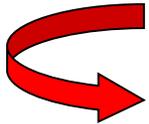
8Acetil CoA + 7FADH<sub>2</sub> + 7NADH + 7H<sup>+</sup>



# 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 CO<sub>2</sub>

3 NADH <sup>+</sup>	9 ATP
1 FADH <sub>2</sub>	2 ATP
1 ATP	1
<b>Totale</b>	<b>12 ATP</b>

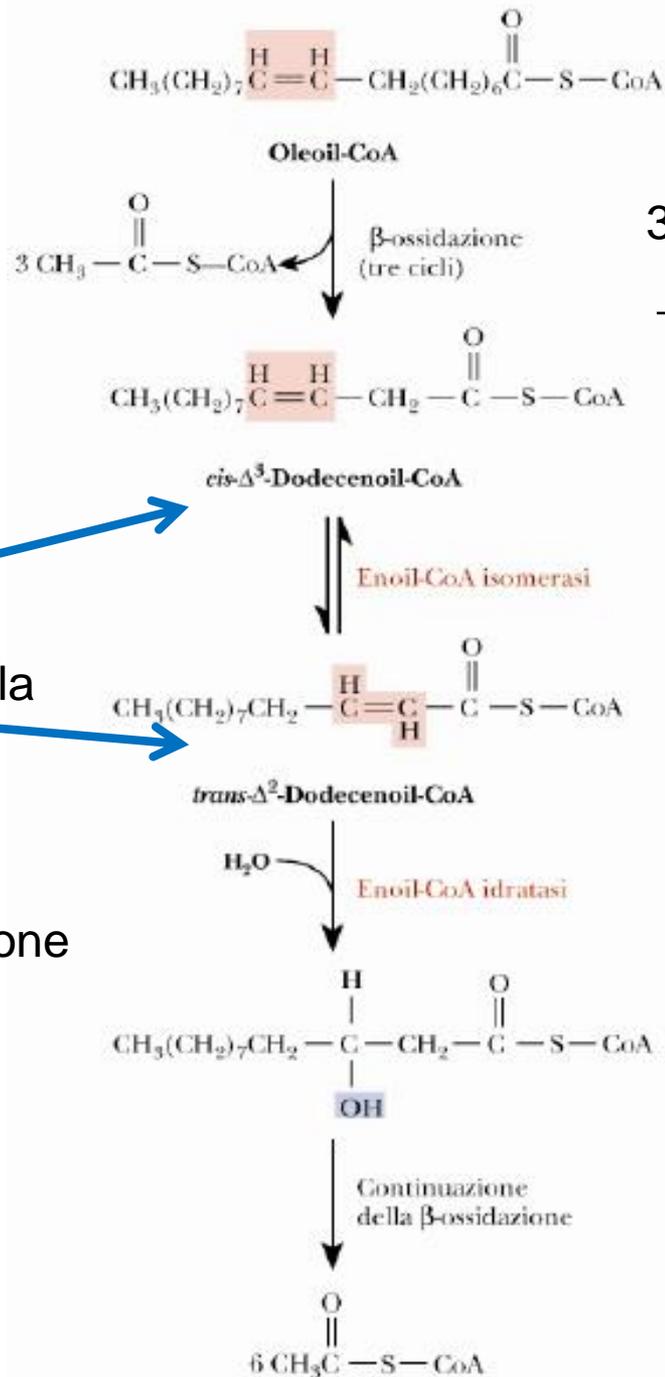
Dalla  $\beta$  Ossidazione dell' Ac. Palmitico (C16): 8 Acetil CoA  
= 12 x 8 = 96 ATP

2 ATP sono spesi inizialmente

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

131 - 2 = 129 ATP

Metabolismo  
Acidi grassi  
monoinsaturi



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**

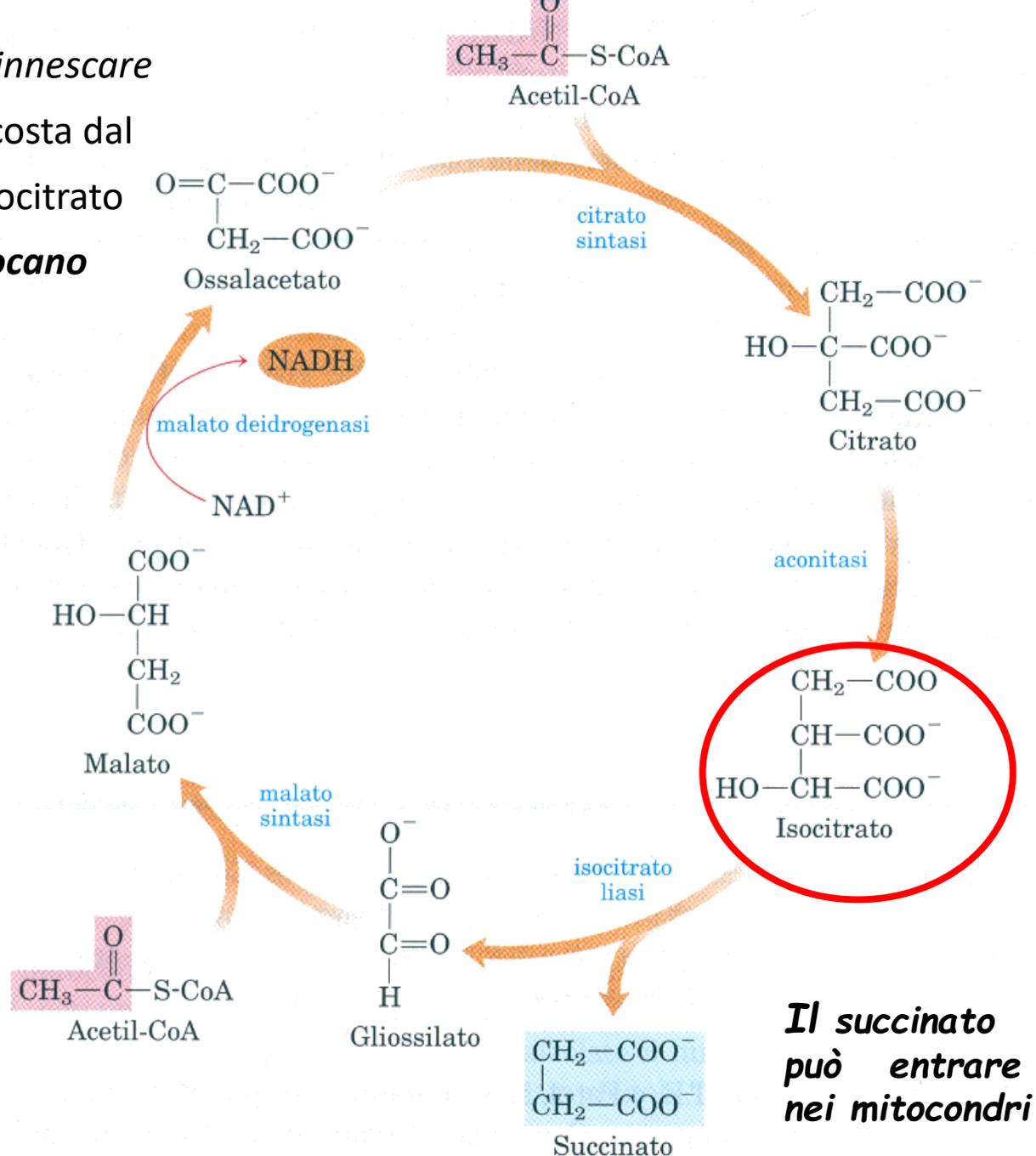
→ **liberazione di CO<sub>2</sub>**

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

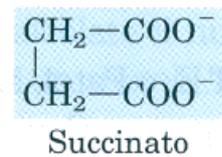
2 enzimi chiave:

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

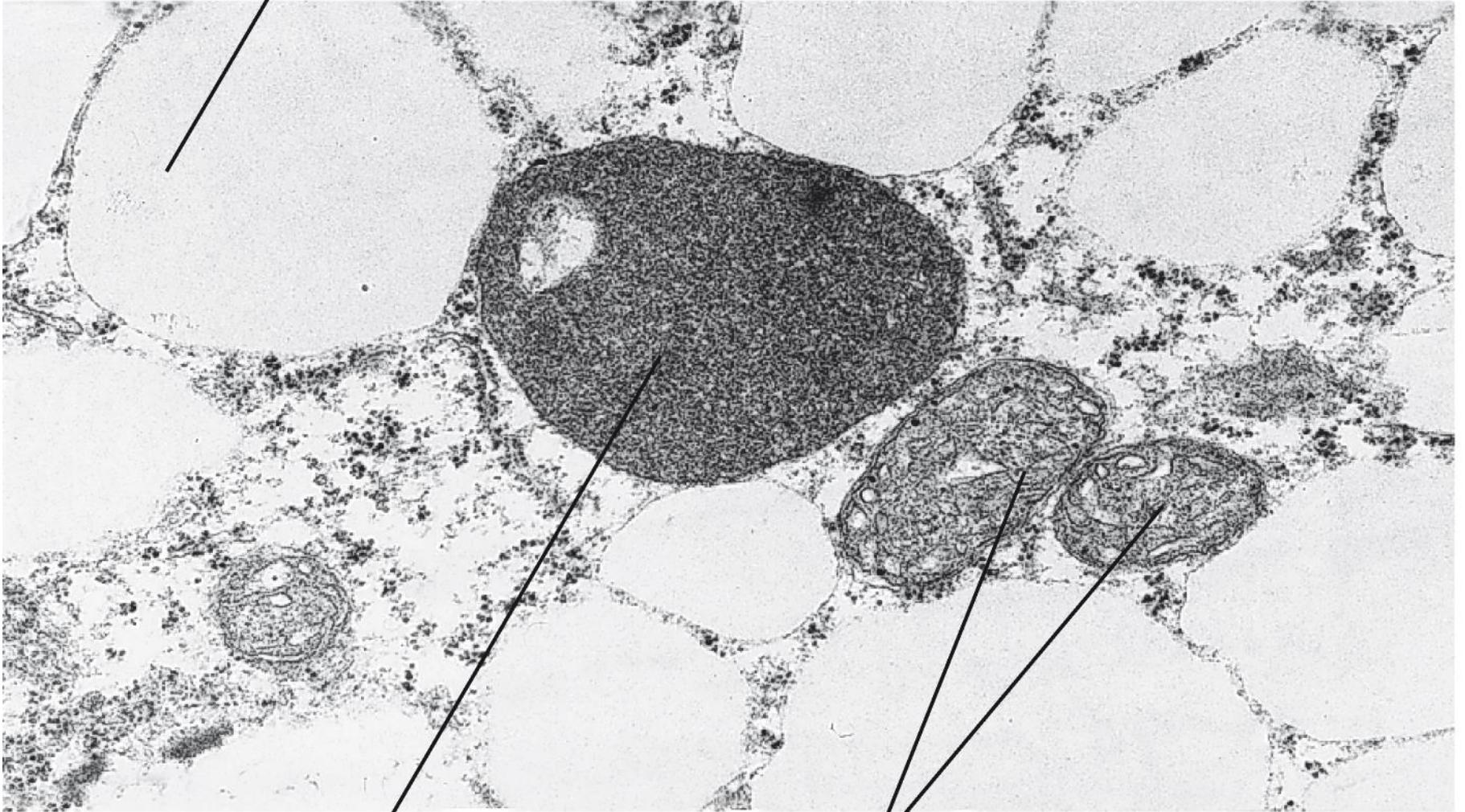
L'isocitrato non è quello mitocondriale perché non può passare dai mitocondri ai gliossisomi



**Il succinato può entrare nei mitocondri**

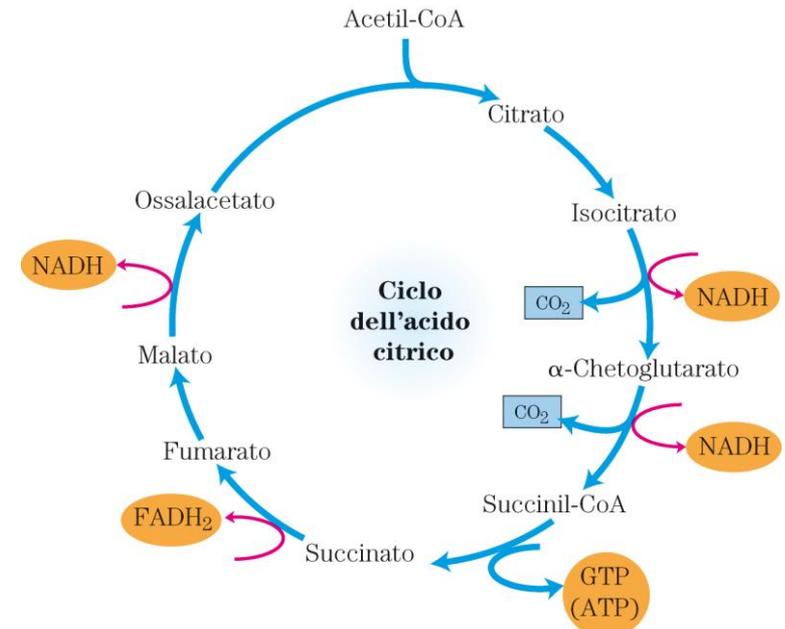
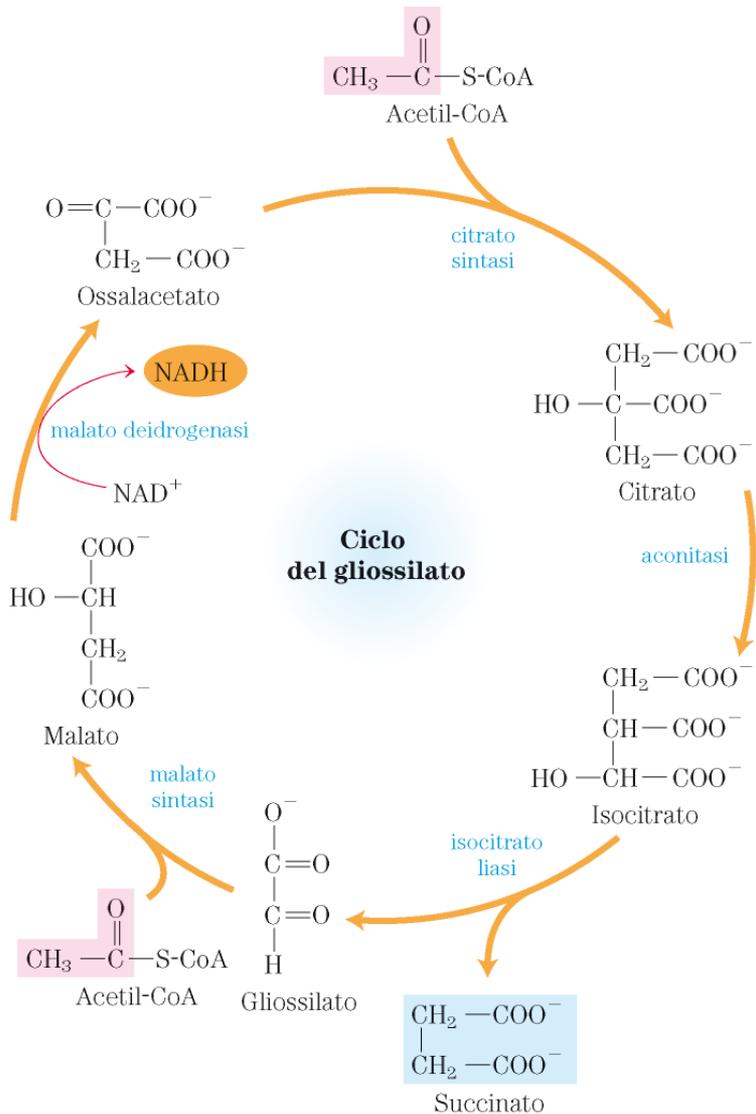


Vacuolo lipidico



Gliosisoma

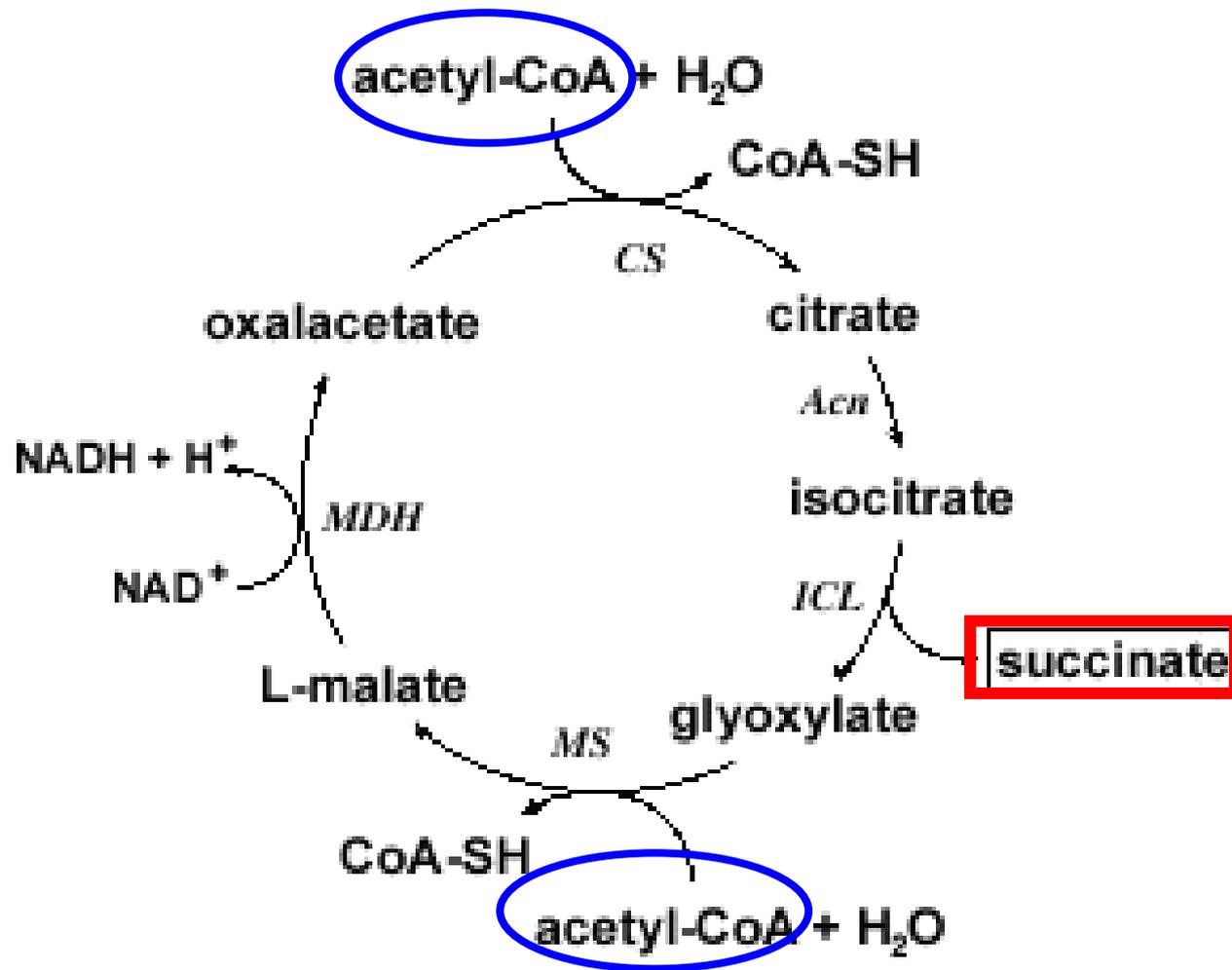
Mitocondri



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**

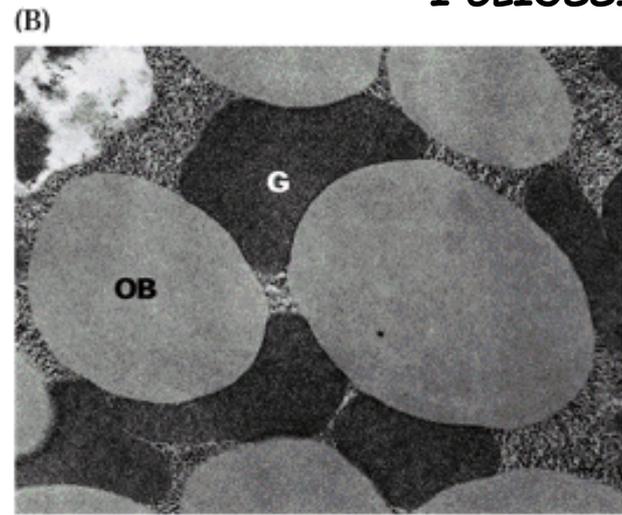
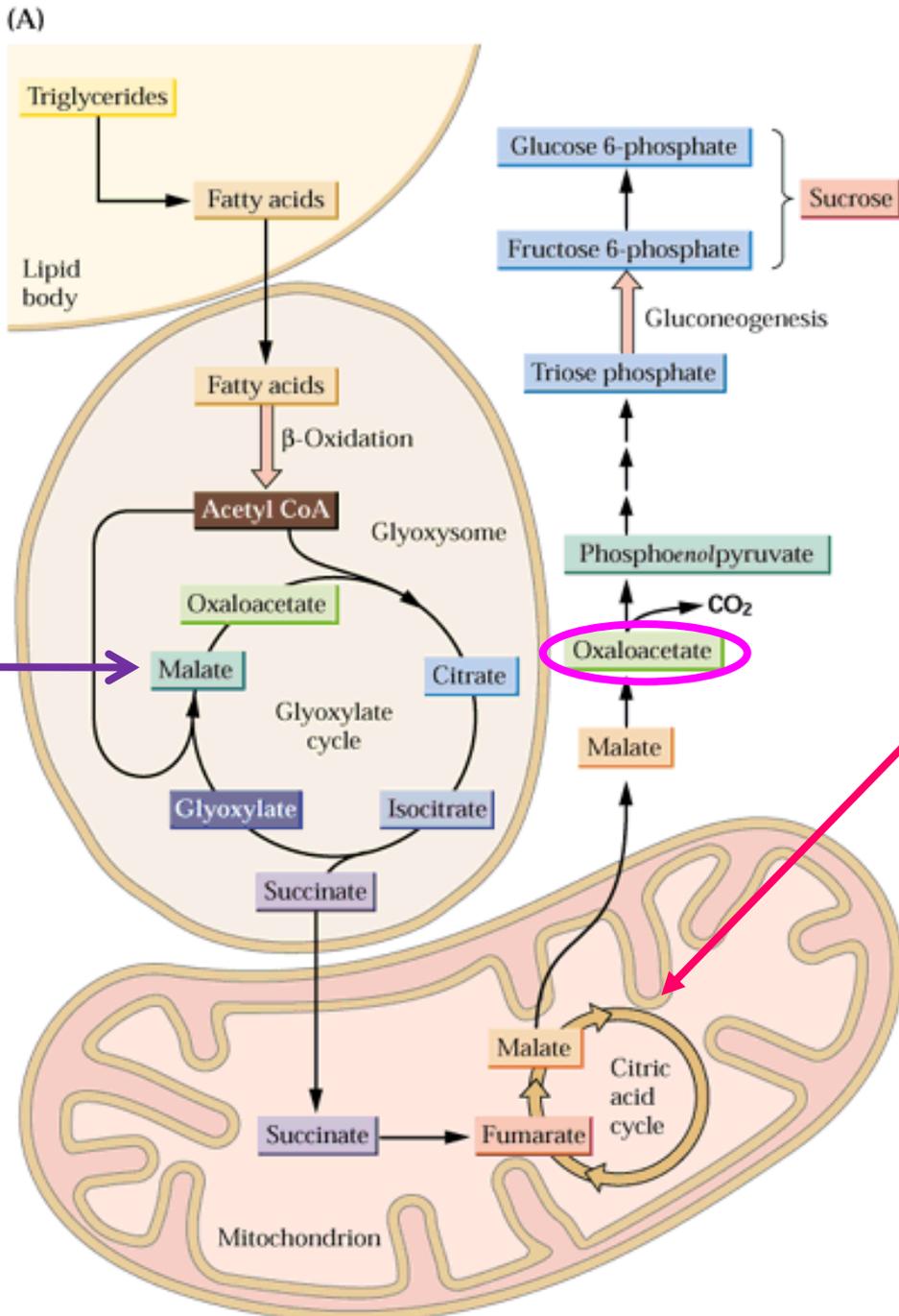


In definitiva, il ciclo del gliossilato consente la sintesi di una molecola di succinato da due molecole di acetato (acetil-CoA)

Reazione complessiva :



# I GLIOSISOMI



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*



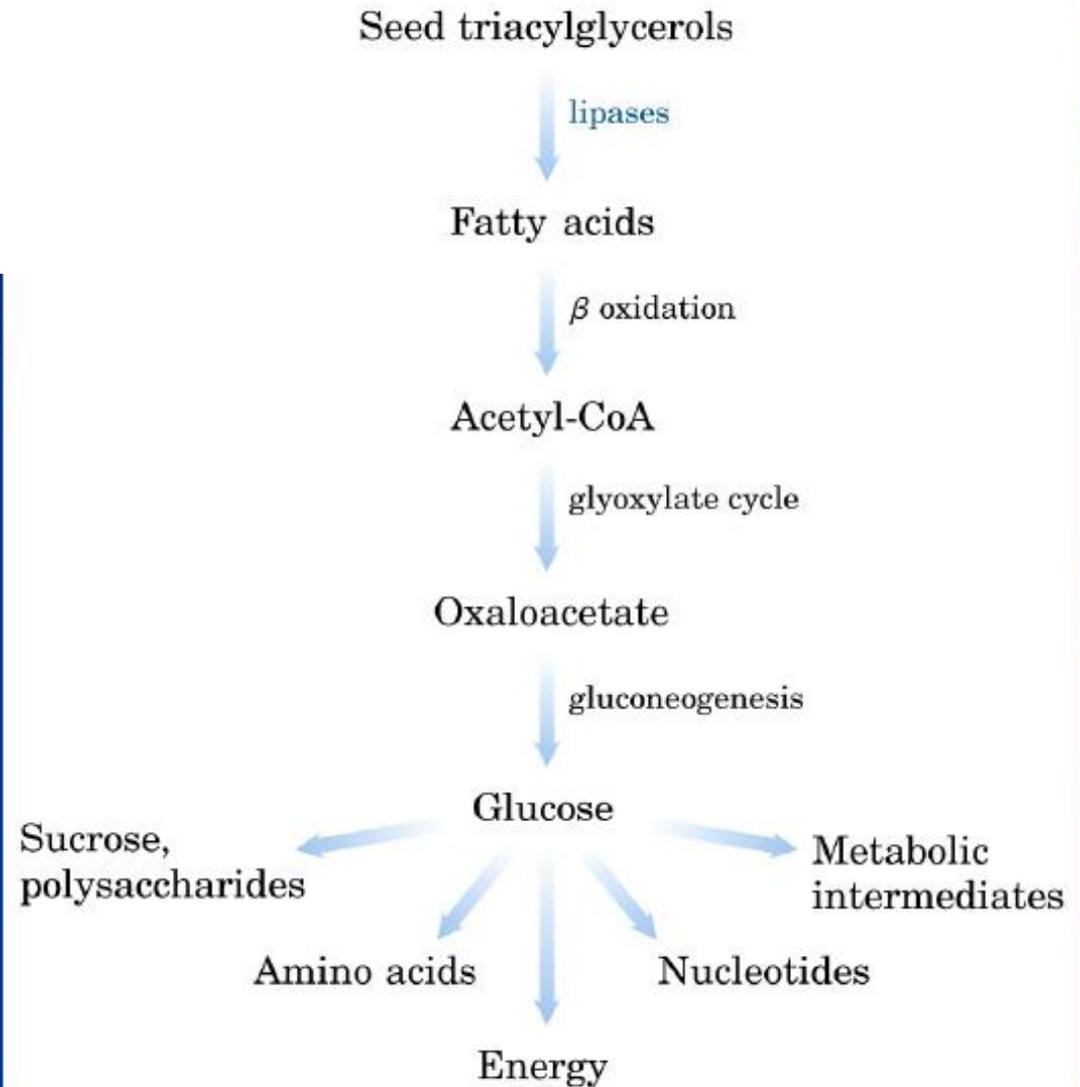
*sintesi di Glucosio e Saccarosio*

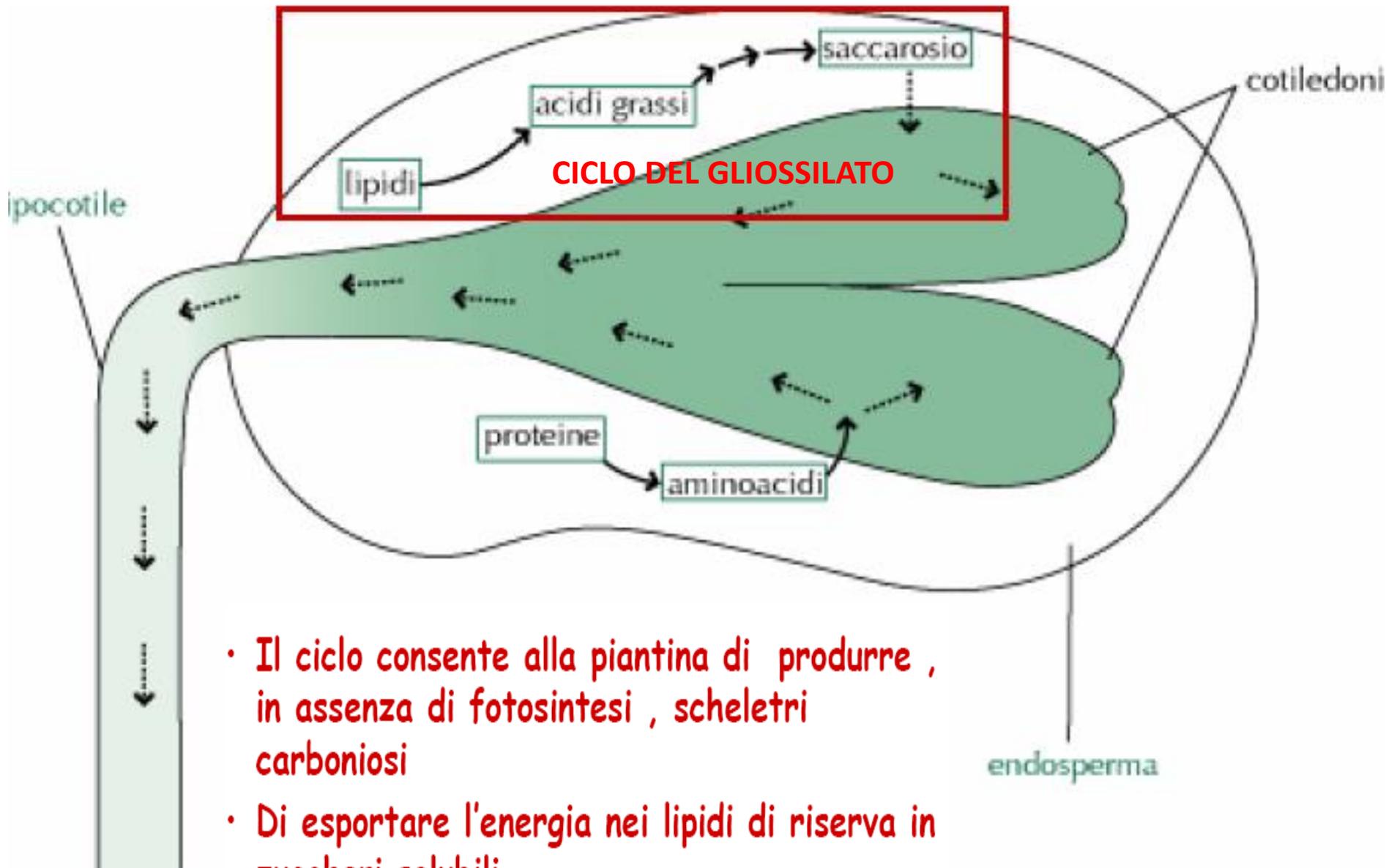
- il ciclo del gliossilato  
Meccanismo importante nella germinazione dei semi oleosi:

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