

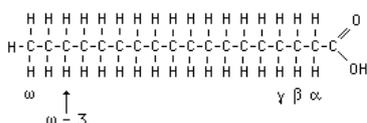
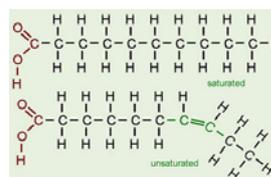
SEMINARIO

Mitocondri

BETA-OSSIDAZIONE DEGLI ACIDI GRASSI

Acidi grassi (1)

- ✦ Sono le principali fonti di energia per alcuni tessuti (es. muscolo cardiaco).
- ✦ Si genera molto più energia dall'ossidazione degli acidi grassi che dall'ossidazione del glucosio.
- ✦ Questo perchè sono immagazzinati sotto forma anidra e soprattutto sono molto più ridotti (hanno più idrogeni) rispetto ai carboidrati.



Use of Greek letters to designate carbons

The carbon next to the -COOH group is designated α; the next one is β, and so forth. The most distant carbon is designated ω. Sometimes carbon atoms close to the ω carbon are designated in relation to it. *E.g.*, the third from the end is ω - 3 (omega minus 3).

http://library.med.utah.edu/NetBiochem/FattyAcids/4_1d.html

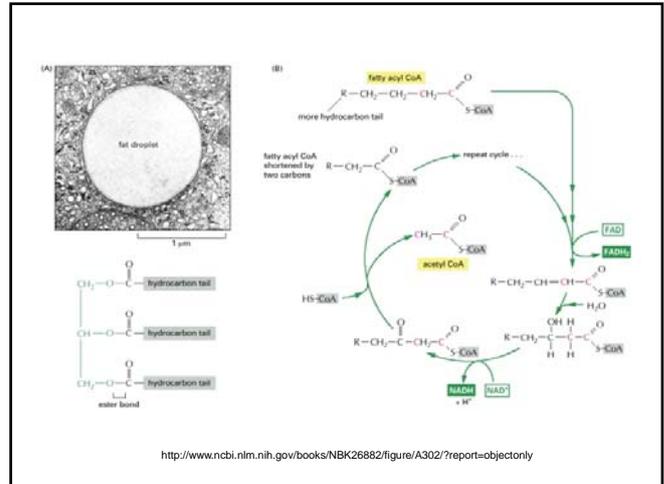
Acidi grassi (2)

- ✦ **L'ossidazione degli acidi grassi** si svolge nei **mitocondri** e nei **perossisomi**.
- ✦ Gli acidi grassi a **catena corta** («short-chain», SCFAs, C₄-C₈) e **catena media** («medium-chain»; MCFAs, C₆-C₁₂) sono **ossidati esclusivamente nei mitocondri**.
- ✦ Gli acidi grassi a **catena lunga** («long-chain», LCFAs, C₁₀-C₁₆) sono ossidati sia nei mitocondri che nei perossisomi; i perossisomi preferiscono le catene di C₁₄ o più lunghe).
- ✦ Gli acidi grassi a **catene molto lunghe** («very-long chain», VLCFAs, C₁₇-C₂₆) sono **ossidati preferenzialmente nei perossisomi**.

<http://themedicalbiochemistrypage.org/fatty-acid-oxidation.php>

Beta-ossidazione degli acidi grassi

- Anche gli enzimi che degradano gli **acidi grassi derivati dai trigliceridi** producono acetil CoA nei mitocondri.
- Ogni molecola di **acido grasso**, sotto la **forma attivata di acil CoA**, viene **degradata** completamente mediante un **ciclo di reazioni che scinde due carboni alla volta a partire dall'estremità carbossilica, generando una molecola di acetil CoA ad ogni giro del ciclo.**
- In questo processo sono prodotte una molecola di NADH e una molecola di FADH₂.



Attivazione degli acidi grassi prima dell'ossidazione e trasporto nella matrice mitocondriale (1)

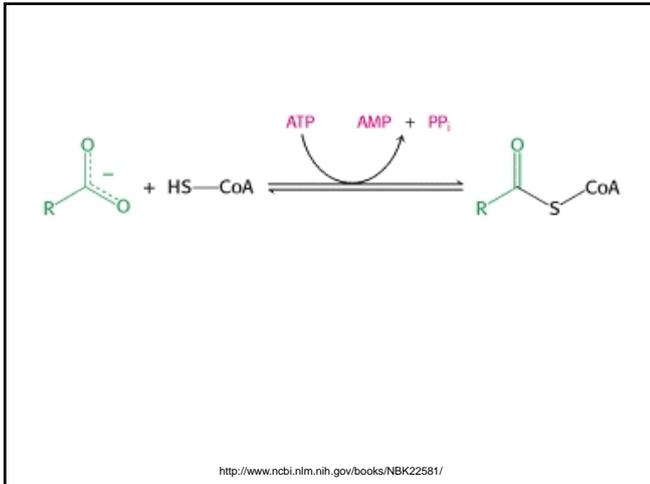
- Gli acidi grassi debbono essere trasportati nella matrice mitocondriale per l'ossidazione.
- Dato che **la membrana mitocondriale interna è impermeabile agli acidi grassi a catena lunga e agli acil-CoA**, interviene un **sistema di trasporto specifico**.
- Questo sistema di trasporto lavora in stretta collaborazione con l'attivazione metabolica necessaria per iniziare la β -ossidazione (ossidazione del carbonio β ; il carbonio α è quello immediatamente dopo il carbonio che porta il gruppo acido).

Attivazione degli acidi grassi prima dell'ossidazione e trasporto nella matrice mitocondriale (2)

- Una serie di «fatty acyl – CoA ligasi o sintetasi, specifiche per le varie classi dei acidi grassi, catalizza la formazione di un prodotto di coniugazione con l'acetyl-CoA:

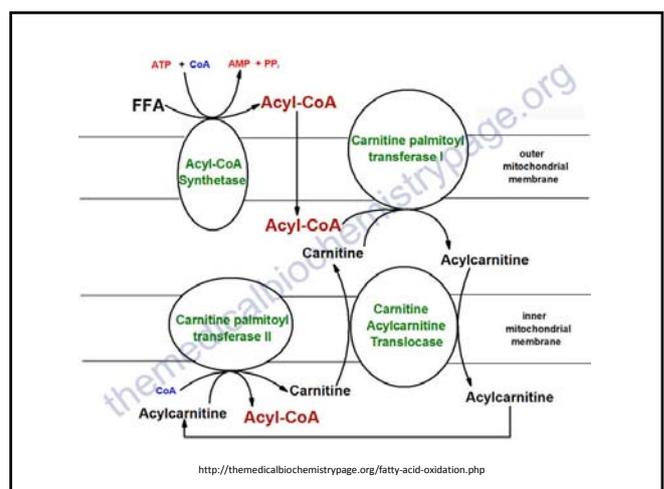
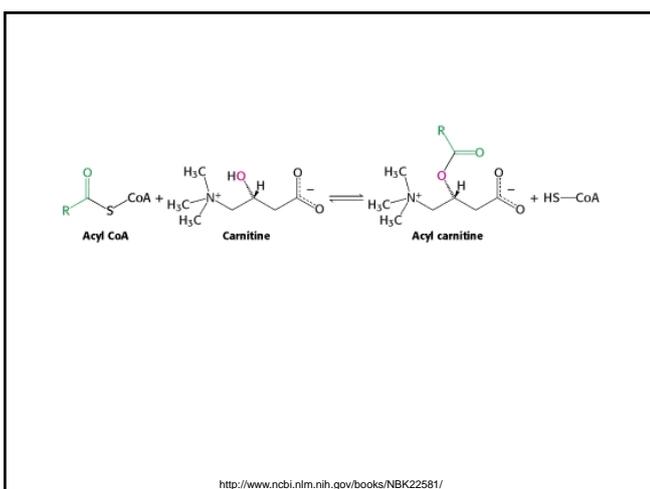


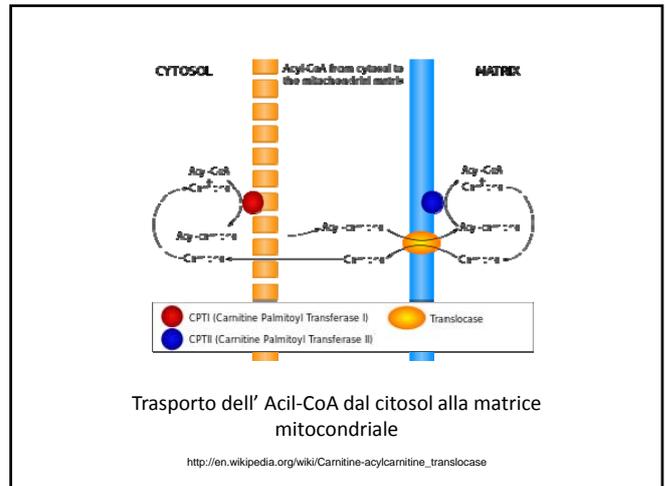
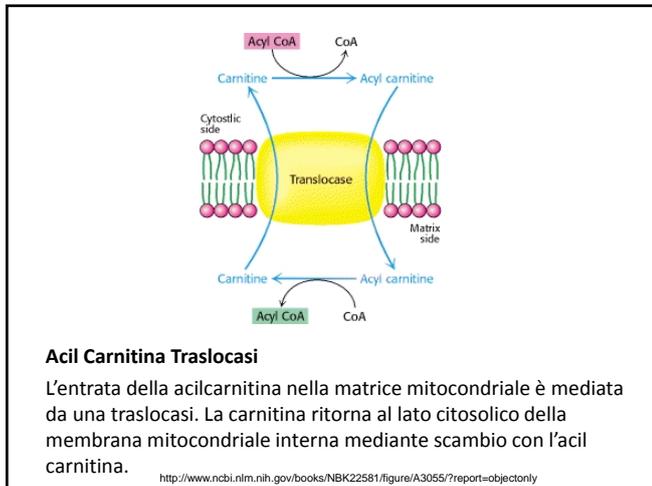
- La ligasi specifica per gli acidi grassi a catena lunga si trova sulla membrana mitocondriale esterna (quelle per catene più corte si trovano predominantemente nella matrice).
- Il legame tioester ricco di energia del fatty acil- CoA è identico a quello presente nell'acetyl-CoA.



Attivazione degli acidi grassi prima dell'ossidazione e trasporto nella matrice mitocondriale (3)

- ✦ I «fatty acyl CoA» si formano nella **membrana mitocondriale esterna** e **debbono attraversare la membrana interna per venire ossidati**.
- ✦ Questo movimento coinvolge il **trasferimento della porzione acilica dell'acido grasso ad un trasportatore** chiamato **carnitina**.
- ✦ La reazione è catalizzata dalla carnitina aciltrasferasi I che si trova nella membrana mitocondriale esterna e produce un **prodotto**, la «fatty acil-carnitina» che è **in grado di attraversare la membrana mitocondriale interna**.
- ✦ L'enzima carnitina aciltrasferasi II, localizzato nel versante rivolto verso la matrice della membrana mitocondriale interna completa il processo di trasferimento scambiando la fatty acilcarnitina con la carnitina e producendo fatty acyl CoA nella matrice.





Beta ossidazione (1)

- Ogni molecola di fatty acyl CoA che entra nella matrice subisce una serie ciclica di 4 reazioni in cui **tutti gli atomi di carbonio sono convertiti**, due alla volta in **acetil CoA** generando **FADH₂** e **NADH**.
- In seguito, ciascuno di questi acetil CoA entra nel ciclo dell'acido citrico e viene ossidato a CO₂.
- Gli elettroni ad alta energia trasportati da NADH e da FADH₂ verranno trasferiti alla catena di trasporto degli elettroni** della membrana mitocondriale interna, generando una forza proton-motrice che sarà sfruttata per dare l'energia necessaria per la sintesi dell'ATP.

