

**SEMINARIO**

Mitocondri

## BETA-OSSIDAZIONE DEGLI ACIDI GRASSI

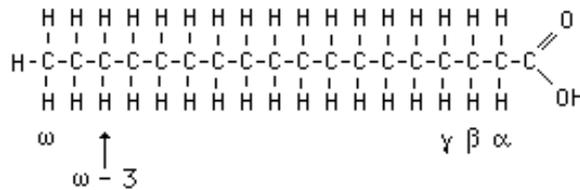
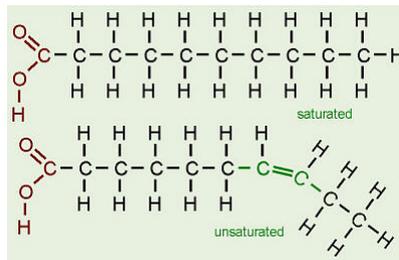
<http://oregonstate.edu/instruct/bb350/textmaterials/21/Slide08.jpg>

**FIGURA 3.22 I tre stadi del metabolismo.** Le vie cataboliche (frece verdi verso il basso) convergono per formare metaboliti comuni e portano alla sintesi di ATP nello stadio III. Le vie anaboliche (frece blu verso l'alto) partono da pochi precursori dello stadio III e utilizzano l'ATP per sintetizzare nella cellula un'ampia varietà di composti. Le vie metaboliche per gli acidi nucleici sono più complesse e non sono mostrate qui. (DA A. L. LEHNINGER, BIOCHEMISTRY, 2<sup>a</sup> ED., 1975. WORTH PUBLISHERS, NEW YORK).

Gerald Karp - IV Edizione  
**Biologia Cellulare e Molecolare**  
 Edises

## 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  $\text{-COOH}$  group is designated  $\alpha$ ; the next one is  $\beta$ , and so forth. The most distant carbon is designated  $\omega$ . Sometimes carbon atoms close to the  $\omega$  carbon are designated in relation to it. *E.g.*, the third from the end is  $\omega - 3$  (omega minus 3).

[http://library.med.utah.edu/NetBiochem/FattyAcids/4\\_1d.html](http://library.med.utah.edu/NetBiochem/FattyAcids/4_1d.html)

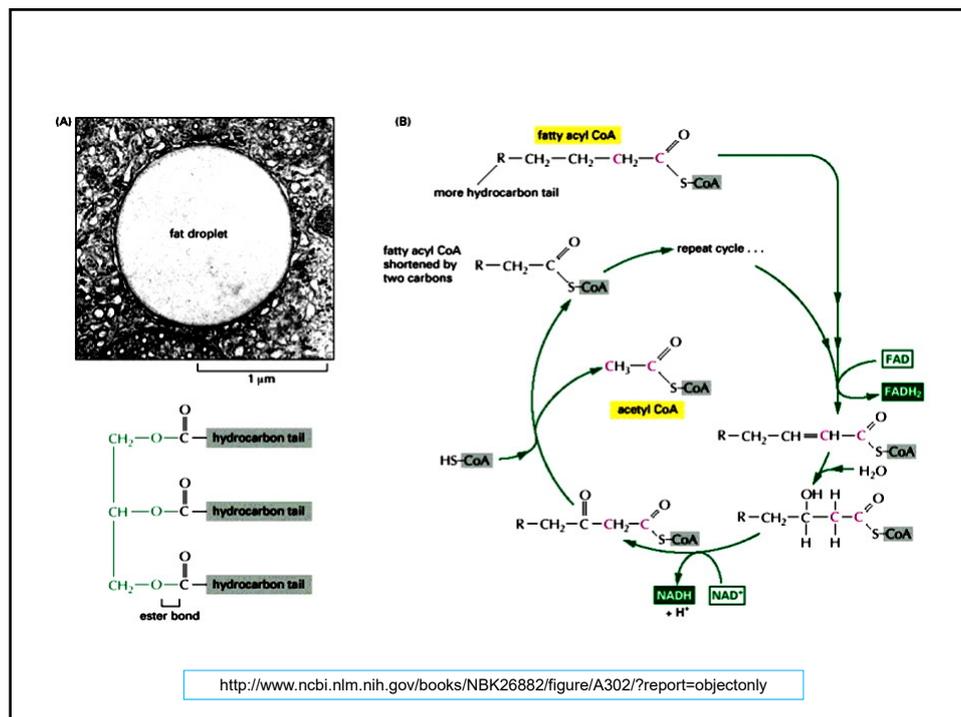
## Acidi grassi – [2]

- ✚ **L'ossidazione degli acidi grassi** si svolge nei **mitocondri** e nei **perossisomi**.
- ✚ Gli acidi grassi a **catena corta** («Short-Chain Fatty Acids», SCFAs, C<sub>4</sub>-C<sub>8</sub>) e **catena media** («Medium-Chain»; MCFAs, C<sub>6</sub>-C<sub>12</sub>) sono **ossidati esclusivamente nei mitocondri**.
- ✚ Gli acidi grassi a **catena lunga** («Long-Chain», LCFAs, C<sub>10</sub>-C<sub>16</sub>) sono ossidati sia nei mitocondri che nei perossisomi; i perossisomi preferiscono le catene di C<sub>14</sub> 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 FADH<sub>2</sub>.

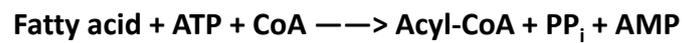


## Attivazione degli acidi grassi prima dell'ossidazione e trasporto nella matrice mitocondriale - [1]

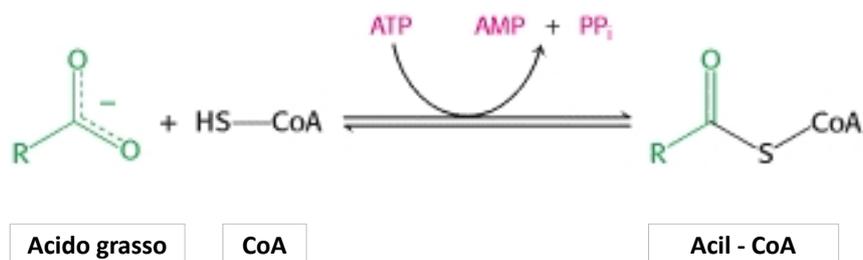
- ✚ Gli acidi grassi debbono essere trasportati nella matrice mitocondriale per l'ossidazione.
- ✚ Dato che **la membrana mitocondriale interna è impermeabile agli acidi grassi a catena lunga e agli acil-CoA**, interviene un **sistema di trasporto specifico**.
- ✚ Questo sistema di trasporto lavora in stretta collaborazione con l'attivazione metabolica necessaria per iniziare la  $\beta$ -ossidazione (ossidazione del carbonio  $\beta$ ; il carbonio  $\alpha$  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 il CoA**:



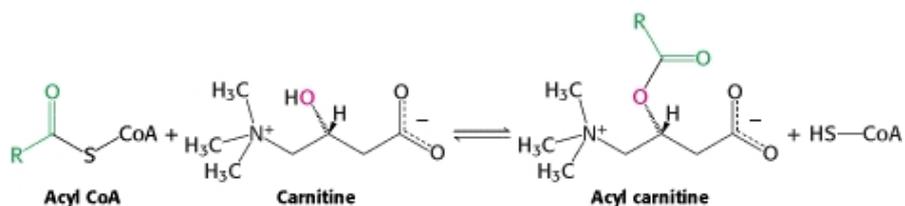
- La ligasi specifica per gli acidi grassi a catena lunga si trova sulla membrana mitocondriale esterna (quelle per catene più corte si trovano predominantemente nella matrice).
- Il **legame tioester ricco di energia** del fatty acil- CoA è identico a quello presente nell'acetil-CoA.



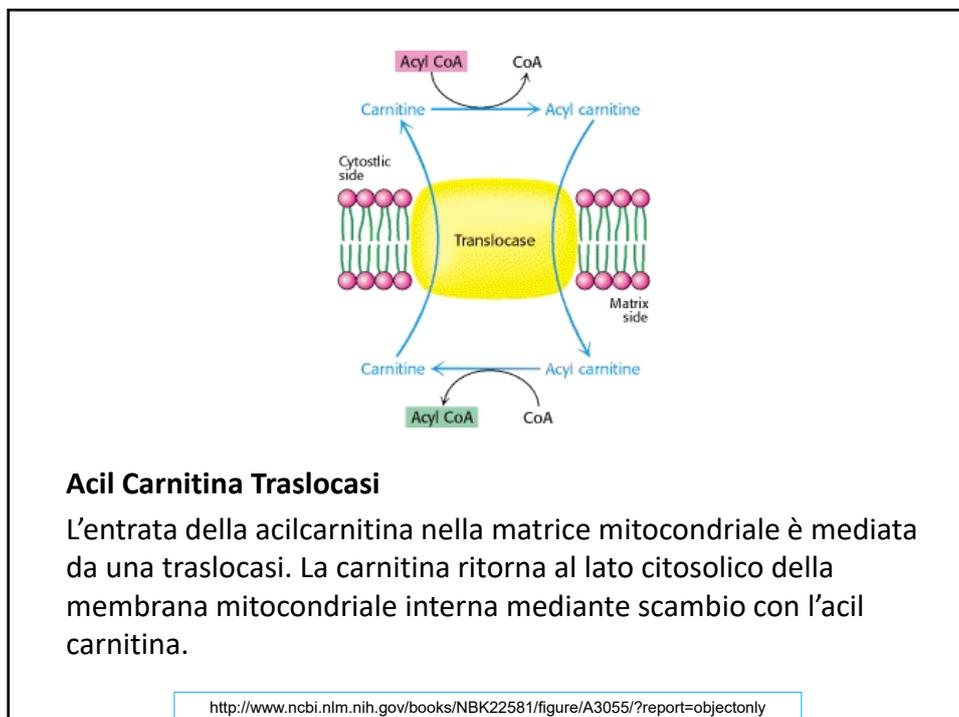
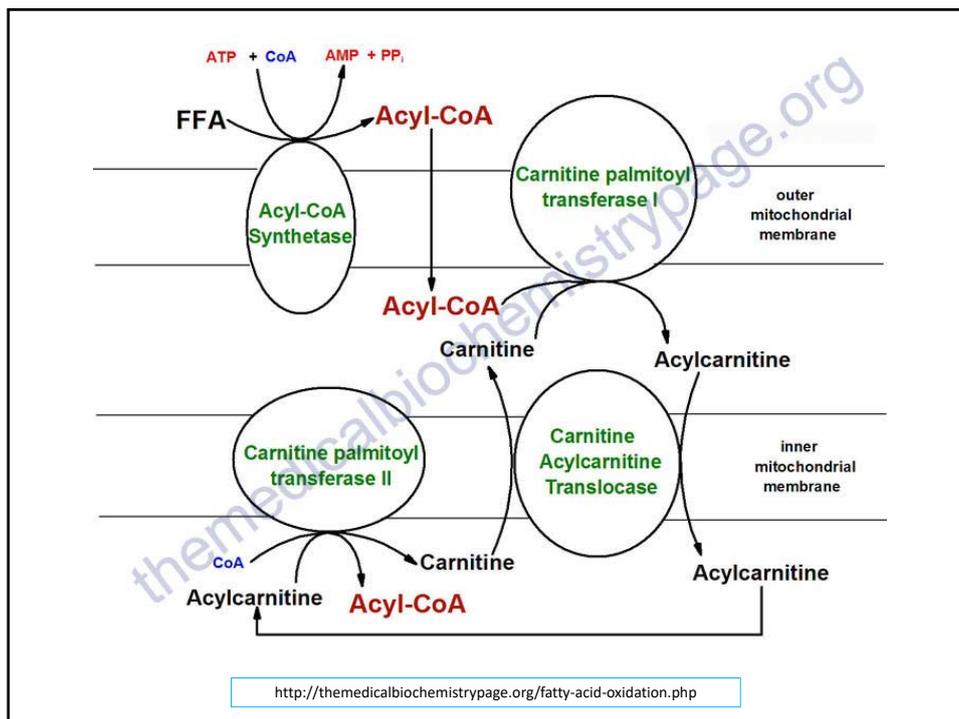
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22581/>

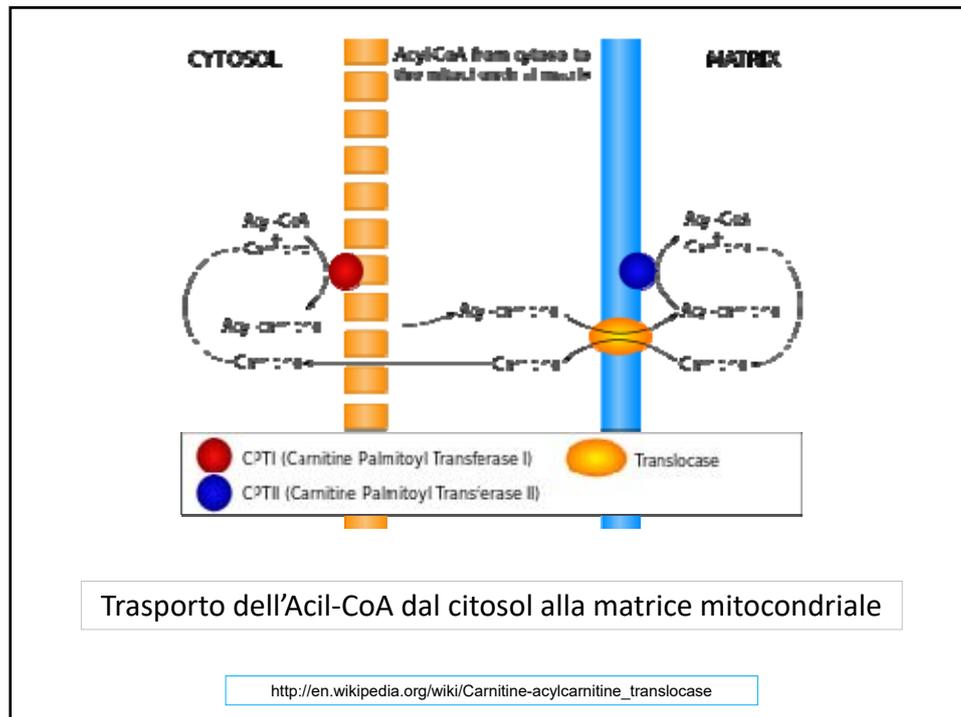
## Attivazione degli acidi grassi prima dell'ossidazione e trasporto nella matrice mitocondriale – [3]

- ✚ 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.



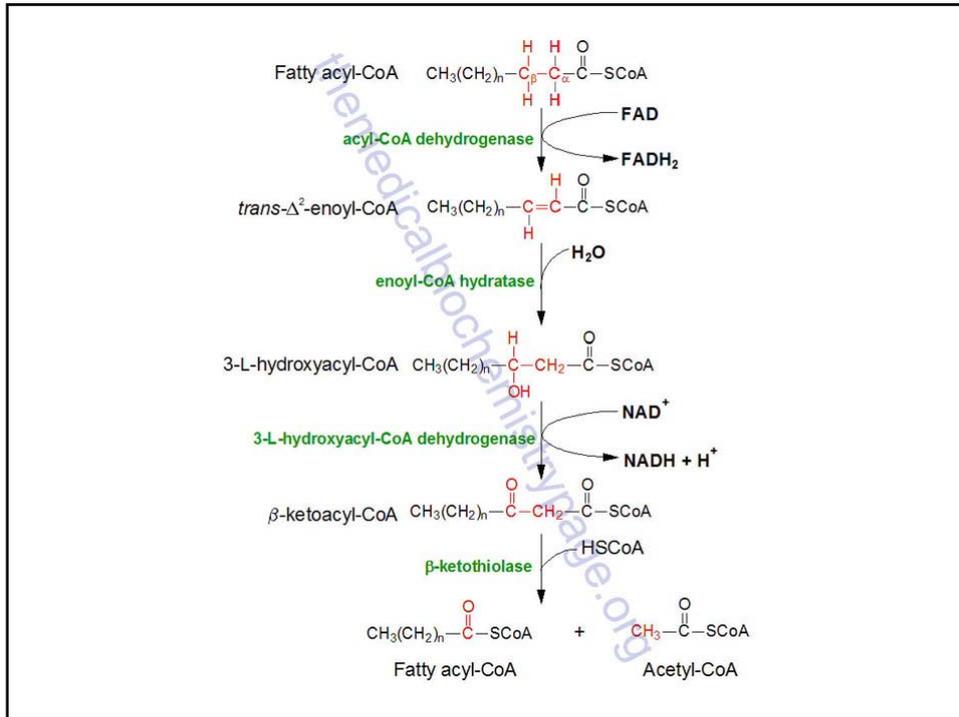
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22581/>



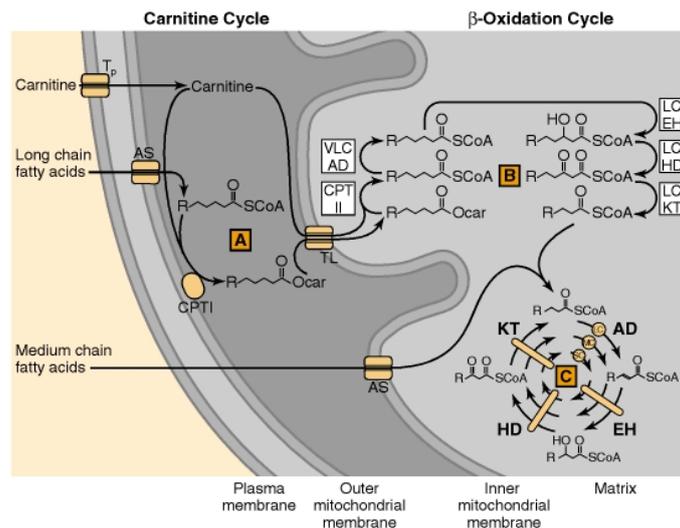


## Beta ossidazione - [1]

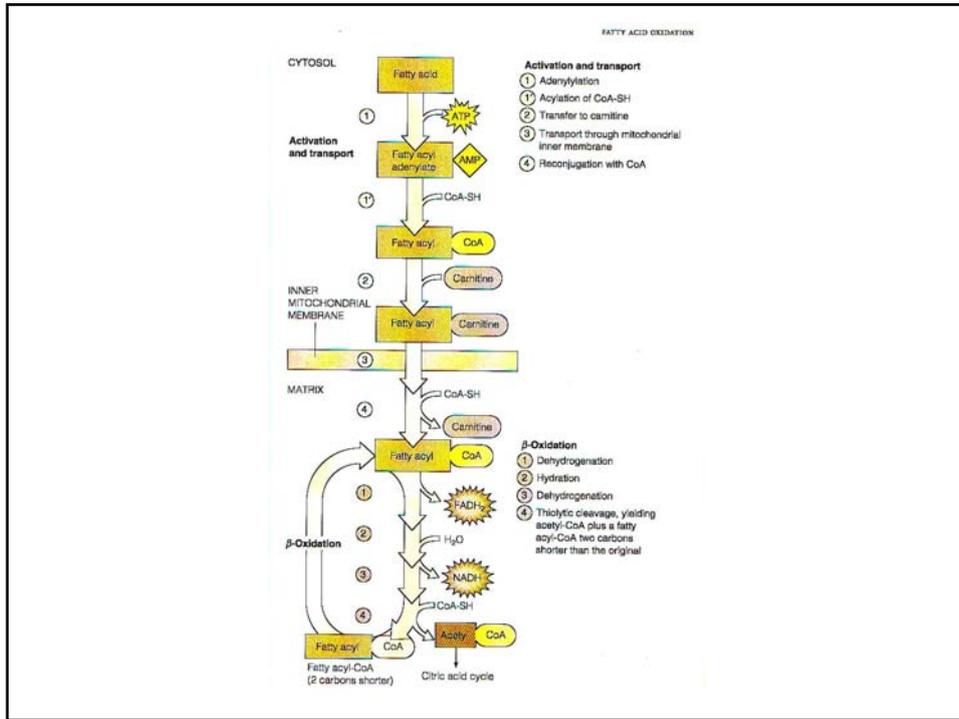
- ✚ Ogni molecola di fatty acyl CoA che entra nella matrice subisce una **serie ciclica di 4 reazioni** in cui **tutti gli atomi di carbonio sono convertiti**, due alla volta in **acetil CoA** generando **FADH<sub>2</sub>** e **NADH**.
- ✚ In seguito, ciascuno di questi acetil CoA entra nel ciclo dell'acido citrico e viene ossidato a CO<sub>2</sub>.
- ✚ **Gli elettroni ad alta energia trasportati dal NADH e dal FADH<sub>2</sub> 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.



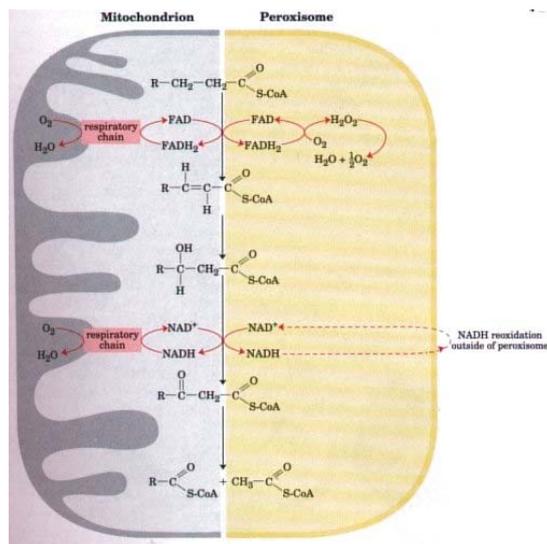
## Schema dell'ossidazione degli acidi grassi



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK28177/figure/A2964/>



## Ossidazione degli acidi grassi nei mitocondri e nei perossisomi



<http://www.bioinfo.org.cn/book/biochemistry/chapt16/497.jpg>