

## Capitolo 7 IL METABOLISMO DEI LIPIDI

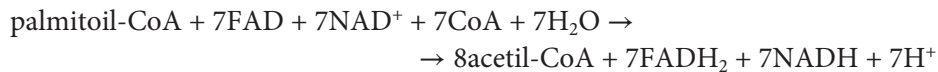
- 1 I lipidi alimentari, costituiti prevalentemente dai trigliceridi e dagli acidi grassi in essi contenuti, forniscono all'organismo circa il 25% delle calorie necessarie giornalmente. (*Suggerimento*: si veda pag. 93)
- 2 Nell'uomo, i trigliceridi accumulati nel tessuto adiposo sono circa 15 kg e rappresentano circa 135 000 kcal di riserva energetica. (*Suggerimento*: si veda pag. 93)
- 3 Fatty acids represent the primary energy source for many tissues, like heart, liver and muscles; instead they cannot be used by the cells of the nervous tissue, because they cannot pass the blood-brain barrier; the nervous tissue uses carbs as energy source, and in some situations ketone bodies. (*Suggerimento*: si veda pag. 93)
- 4 Gli alimenti che contengono grosse quantità di lipidi alimentari sono i salumi, i formaggi, il latte, le frattaglie, le uova. (*Suggerimento*: si vedano pagg. 93-94, paragrafo 7.2)
- 5 Nonostante la saliva contenga una lipasi linguale e il succo gastrico contenga una lipasi gastrica, la digestione dei trigliceridi alimentari non si svolge in modo rilevante nella cavità orale né nello stomaco; questo accade perché il tratto digerente è caratterizzato da un ambiente acquoso, in cui le molecole lipidiche apolari formano delle masse voluminose e sono difficilmente aggredibili dagli enzimi digestivi. (*Suggerimento*: si veda pag. 94)
- 6 La bile è un secreto che viene prodotto dal fegato e accumulato nella colecisti, contiene sali biliari, pigmenti biliari e colesterolo. I sali biliari della bile sono composti anfifilici e hanno la funzione di emulsionare i grassi in ambiente acquoso, trasformando le masse voluminose dei trigliceridi in piccole micelle facilmente aggredibili dalla lipasi pancreatica. (*Suggerimento*: si vedano pagg. 94-95, paragrafo 7.2)
- 7 Il principale enzima coinvolto nella digestione dei trigliceridi è la lipasi pancreatica, che viene prodotta dal pancreas e riversata nel duodeno; questo enzima svolge la propria azione dopo che il materiale alimentare è entrato in contatto con la bile. (*Suggerimento*: si veda pag. 94)
- 8 Le lipoproteine plasmatiche sono particelle voluminose di forma sferoidale, composte da lipidi e proteine e hanno la funzione di trasportare i lipidi nel sangue. Le lipoproteine sono formate in superficie da regioni idrofile, costituite dalle teste polari dei fosfolipidi e dalle proteine, che sono a contatto con il solvente acquoso; all'interno si trovano invece le porzioni apolari, quali trigliceridi e colesterolo, protette dal contatto con il solvente circostante. (*Suggerimento*: si vedano pagg. 95-96, paragrafo 7.3)
- 9 Esistono diverse classi di lipoproteine plasmatiche, chiamate chilomicroni, VLDL, LDL, HDL. Queste classi si distinguono fra loro per densità e composizione e, in generale, la densità delle lipoproteine aumenta all'aumentare del contenuto proteico. (*Suggerimento*: si veda pag. 97)
- 10 I chilomicroni sono le lipoproteine responsabili della distribuzione dei grassi alimentari; sono prodotti dalle cellule della mucosa intestinale in seguito ai pro-

cessi di assorbimento dei prodotti della digestione, vengono riversati nel circolo linfatico, da cui passano poi nel circolo sanguigno e sono distribuiti a tutto l'organismo. Le VLDL (Very Low Density Lipoproteins) costituiscono una seconda classe di lipoproteine plasmatiche e hanno il compito di distribuire a tutto l'organismo i trigliceridi prodotti dal metabolismo epatico. (*Suggerimento*: si veda pag. 97)

- 11 Le LDL e le HDL sono due classi di lipoproteine implicate nel trasporto del colesterolo, rispettivamente, dal fegato ai tessuti e in senso contrario. Le LDL (Low Density Lipoproteins) derivano dalle VLDL: quando le VLDL hanno ceduto gran parte dei trigliceridi si trasformano in LDL, in cui il colesterolo rappresenta una quota lipidica rilevante; le LDL hanno il ruolo di rifornire le cellule del colesterolo necessario per la produzione delle membrane cellulari. Le HDL (High Density Lipoproteins) sono lipoproteine ricche di fosfolipidi e colesterolo, che hanno invece il compito di trasferire il colesterolo dai tessuti al fegato perché possa essere eliminato con la bile. (*Suggerimento*: si vedano pagg. 97-98, paragrafo 7.3)
- 12 In condizioni di digiuno, l'organismo utilizza gli acidi grassi come fonte di energia alternativa al glucosio. Quando la concentrazione del glucosio nel sangue scende (si ha una condizione di ipoglicemia), il pancreas libera glucagone, un ormone di natura proteica che attiva una lipasi che idrolizza i trigliceridi immagazzinati nel tessuto adiposo; gli acidi grassi liberati vengono immessi in circolo e si legano all'albumina, una proteina del plasma sanguigno che li trasporta ai tessuti periferici. (*Suggerimento*: si veda pag. 98, paragrafo 7.4)
- 13 Un acil-CoA è un tioestere contenente un gruppo acile legato a un coenzima A con un legame a elevato contenuto energetico; rappresenta la forma attivata degli acidi grassi all'interno delle cellule. (*Suggerimento*: si veda pag. 99, paragrafo 7.4)
- 14 Gli acidi grassi vengono trasportati ai tessuti tramite il circolo sanguigno e, una volta assorbiti dalle cellule, nel citosol vengono legati al coenzima A mediante una reazione che consuma ATP; si forma così un acil-CoA, la forma attivata dell'acido grasso, disponibile per i processi metabolici. (*Suggerimento*: si veda pag. 99, paragrafo 7.4)
- 15 L'acido grasso, attivato come acil-CoA, viene trasferito dal citosol alla matrice mitocondriale grazie all'intervento della carnitina, una molecola che deriva dall'amminoacido lisina. Nel citosol l'enzima carnitina aciltrasferasi I trasferisce il gruppo acile dall'acil-CoA alla carnitina, formando coenzima A e acilcarnitina, che entra nel mitocondrio grazie a un trasportatore di membrana. Nella matrice mitocondriale avviene il processo opposto: l'enzima carnitina aciltrasferasi II trasferisce il gruppo acile dall'acilcarnitina al coenzima A, producendo acil-CoA e carnitina. (*Suggerimento*: si veda pag. 99, paragrafo 7.4)
- 16 La  $\beta$ -ossidazione è un processo di demolizione degli acidi grassi che avviene all'interno dei mitocondri, in cui l'acil-CoA subisce una serie di reazioni che, ripetute ciclicamente, portano al distacco di molteplici molecole di acetyl-CoA. Nel ciclo si susseguono quattro passaggi: una prima reazione di deidrogenazio-

ne FAD-dipendente, una reazione di idratazione, una deidrogenazione NAD-dipendente e una reazione di tiolisi con distacco di una molecola di acetyl-CoA. Al termine di ogni ciclo di reazioni si producono una molecola di acetyl-CoA, una di NADH + H<sup>+</sup>, una di FADH<sub>2</sub> e una molecola di acil-CoA con due atomi di carbonio in meno. Questa serie di quattro reazioni si ripete portando all'accorciamento progressivo della catena, fino alla completa demolizione dell'acido grasso di partenza. (*Suggerimento*: si vedano pagg. 99-100, paragrafo 7.5)

- 17 L'acido palmitico è un acido grasso saturo a 16 atomi di carbonio; per la sua completa degradazione occorrono sette cicli di reazioni, che portano a produrre 8 acetyl-CoA, 7 FADH<sub>2</sub>, 7 NADH + 7 H<sup>+</sup>, secondo la reazione complessiva:



(*Suggerimento*: si veda pag. 100)

- 18 The main ketone body produced by liver cells is acetoacetic acid, it can be transformed in two others ketone bodies:  $\beta$ -hydroxybutyrate by reduction, or acetone by decarboxylation. (*Suggerimento*: si veda pag. 101)

- 19 Generalmente l'acetyl-CoA viene utilizzato dalla cellula per reagire con l'ossalacetato ed entrare nel ciclo di Krebs; nel fegato, però, una piccola frazione dell'acetyl-CoA è utilizzato per generare i corpi chetonici. In condizioni di digiuno protratto, infatti, il fegato modifica il proprio metabolismo e utilizza l'ossalacetato principalmente nella via della gluconeogenesi (invece che nel ciclo di Krebs); l'acetyl-CoA ottenuto dalla  $\beta$ -ossidazione degli acidi grassi quindi non reagisce con l'ossalacetato, ma viene utilizzato per sintetizzare i corpi chetonici. (*Suggerimento*: si veda pag. 101)

- 20 I corpi chetonici prodotti dalle cellule epatiche vengono immessi in circolo e sono captati dalle cellule dei tessuti periferici, in particolare miocardio, muscolo scheletrico e cervello, per essere utilizzati come combustibili. Nei momenti di digiuno prolungato, il cervello è in grado di utilizzare i corpi chetonici a scopo energetico, in modo da ridurre le richieste metaboliche di glucosio. (*Suggerimento*: si veda pag. 101)

- 21 I corpi chetonici possono essere prodotti in quantità superiori alla norma in condizioni di febbre elevata, soprattutto nei bambini, e nei soggetti affetti da diabete mellito. La presenza eccessiva di queste sostanze a carattere acido può causare un abbassamento del valore di pH nel sangue, una situazione nota con il nome di chetoacidosi, potenzialmente pericolosa per la vita dell'individuo. (*Suggerimento*: si veda pag. 102, paragrafo 7.6)

- 22 La biosintesi degli acidi grassi è una via anabolica che si svolge nel citosol delle cellule epatiche quando l'organismo è in condizioni di elevata disponibilità energetica, per esempio dopo pasti abbondanti. (*Suggerimento*: si veda pag. 102, paragrafo 7.7)

- 23 I precursori necessari per la biosintesi degli acidi grassi sono molecole di acetyl-CoA e agenti riducenti, sotto forma di molecole di NADPH + H<sup>+</sup>. (*Suggerimento*: si veda pag. 102, paragrafo 7.7)

- 24 Il NADPH + H<sup>+</sup> necessario per la biosintesi degli acidi grassi si forma grazie a due principali processi metabolici: la via del pentoso fosfato e la decarbossilazione ossidativa del malato in piruvato catalizzata dall'enzima malico. (*Suggerimento*: si vedano pagg. 102-103)
- 25 Before entering the fatty acid biosynthesis, acetyl-CoA undergoes a carboxylation reaction, catalyzed by acetyl-CoA carboxylase, which activates the molecule producing malonyl-CoA. (*Suggerimento*: si veda pag. 103)
- 26 L'acido palmitico viene prodotto a partire da malonil-CoA e NADPH + H<sup>+</sup>, attraverso un processo costituito da sette cicli di allungamento e riduzione della catena idrocarburica, dove ogni ciclo è composto da quattro reazioni. In termini generali, le molecole di malonil-CoA si aggiungono progressivamente l'una all'altra e il NADPH + H<sup>+</sup> fornisce il potere riducente necessario per generare la catena idrocarburica satura a 16 atomi di carbonio dell'acido palmitico. (*Suggerimento*: si veda pag. 103)
- 27 La via anabolica e la via catabolica degli acidi grassi si svolgono in compartimenti cellulari distinti (la  $\beta$ -ossidazione nel mitocondrio, la biosintesi degli acidi grassi nel citosol) e la regolazione del loro metabolismo si basa proprio su questa compartimentazione. Quando il fegato sintetizza attivamente acidi grassi destinati all'esportazione e all'accumulo nel tessuto adiposo, il malonil-CoA è presente in grandi quantità nella cellula e inibisce l'attività della carnitina aciltrasferasi I citosolica, l'enzima responsabile del trasferimento degli acidi grassi dal citosol al mitocondrio; in questo modo si impedisce che gli acidi grassi di nuova sintesi siano trasferiti nel mitocondrio e sottoposti a degradazione. (*Suggerimento*: si vedano pagg. 103-104)
- 28 Il colesterolo viene sintetizzato nel citosol delle cellule del fegato a partire da acetil-CoA e NADPH + H<sup>+</sup>. La sintesi del colesterolo è un processo lungo e complesso che passa attraverso la formazione di intermedi di natura terpenica, tra i quali il più importante è lo squalene, una molecola costituita da 30 atomi di carbonio. (*Suggerimento*: si veda pag. 104, paragrafo 7.8)
- 29 Il colesterolo può essere prodotto dall'organismo, ma anche assunto con l'alimentazione; poiché non esistono vie cataboliche per questa sostanza, la sintesi endogena del colesterolo deve essere strettamente regolata. La regolazione si basa soprattutto sull'enzima chiave della via, la HMG-CoA reduttasi, la cui attività viene inibita da concentrazioni elevate di colesterolo. (*Suggerimento*: si veda pag. 104, paragrafo 7.8)
- 30 La colesterolemia è il valore della concentrazione di colesterolo nel sangue; se i sistemi di regolazione biochimica della sintesi del colesterolo si svolgono correttamente, questa concentrazione si mantiene sotto valori di 220 mg/100 mL. Si parla di ipercolesterolemia quando la concentrazione del colesterolo nel sangue aumenta oltre misura e questa condizione rappresenta un importante fattore di rischio per l'aterosclerosi e le malattie cardiovascolari. (*Suggerimento*: si veda pag. 104, paragrafo 7.8)