

# Metabolismo dei lipidi

## Digestione

I lipidi assunti con la dieta sono costituiti soprattutto da trigliceridi e, in quantità inferiore, da fosfolipidi e colesterolo. A differenza delle altre macromolecole, i lipidi passano senza modifiche attraverso la bocca e lo stomaco e solo quando arrivano nel duodeno inizia la loro digestione.

La loro scissione e il successivo assorbimento avvengono attraverso diverse fasi metaboliche che comprendono nell'ordine:

- emulsione e scissione dei composti lipidici;
- solubilizzazione dei prodotti di scissione;
- assorbimento da parte delle cellule epiteliali dell'intestino tenue;
- ricomposizione dei composti lipidici (risintesi);
- rimozione dalle cellule intestinali e trasporto nel circolo linfatico.

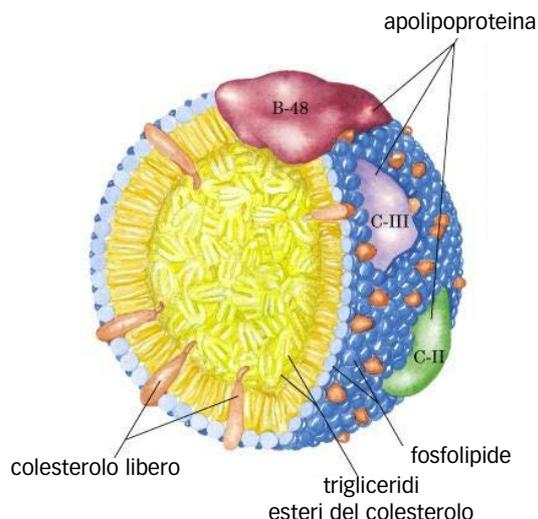
Le **emulsioni** si formano per effetto dell'azione meccanica di rimescolamento dell'intestino (peristalsi), associata all'azione dei fosfolipidi e dei sali biliari secreti dal fegato.

Dapprima si ha la **scissione** dei trigliceridi da parte della lipasi pancreatica in digliceridi, poi in monogliceridi e infine in acidi grassi e glicerolo.

I prodotti di scissione, in presenza di sali biliari e di fosfolipidi, danno origine a goccioline microscopiche (**solubilizzazione**) in forma di micelle (azione tensioattiva). La formazione di queste micelle è fondamentale perché avvenga l'**assorbimento** dei monogliceridi e degli acidi grassi liberi da parte dei villi intestinali.

Giunti all'interno delle cellule epiteliali dell'intestino, solo gli acidi grassi a corta catena (meno di 12 atomi di carbonio) entrano come tali nel circolo sanguigno (vena porta). Gli acidi grassi a lunga catena (più di 12 atomi di carbonio) vengono invece di nuovo utilizzati per la sintesi di trigliceridi, i quali a loro volta sono inglobati in particolari composti, detti **chilomicroni**, solubili in acqua.

Questi vengono quindi immessi nel **sistema linfatico** e infine, dalla linfa, attraverso il dotto toracico, entrano nel torrente circolatorio sanguigno, giungendo al **fegato** che, come sempre, è il centro di raccolta e smistamento di qualsiasi molecola, che abbia un interesse metabolico.



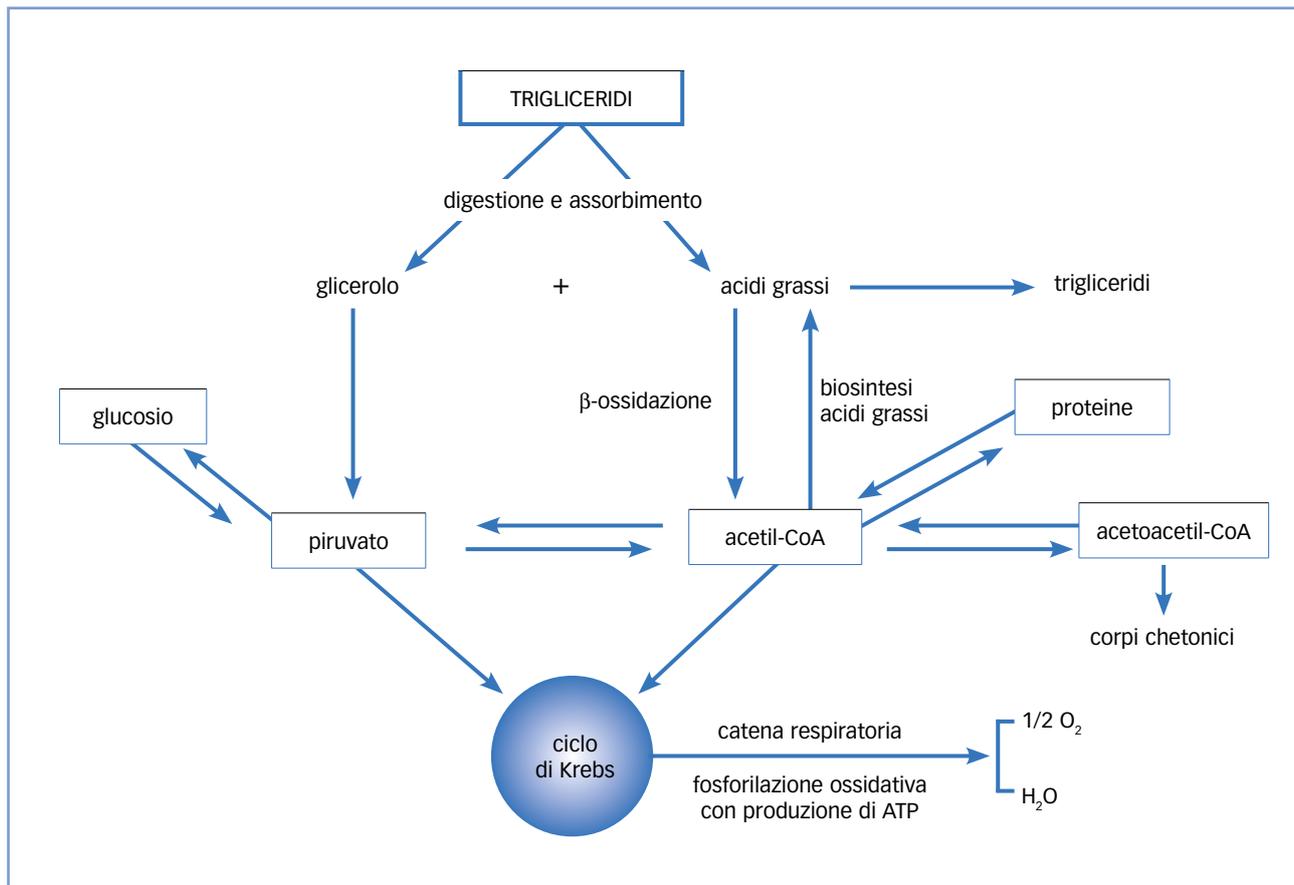
I chilomicroni sono particelle formate per il 90% da trigliceridi, da colesterolo, vitamine liposolubili e fosfolipidi. La presenza di una  $\beta$ -apolipoproteina, che forma la membrana esterna, rende i chilomicroni solubili in acqua e ne consente il trasporto attraverso il sistema linfatico.

## Biochimica dei lipidi

Prima di essere metabolizzati, i trigliceridi contenuti nei chilomicroni devono essere liberati dalle lipoproteine che li avvolgono grazie a un enzima idrolitico. Quindi sono demoliti in glicerolo e acidi grassi per mezzo delle lipasi cellulari.

Il glicerolo viene fosforilato e segue il percorso dei glucidi, oppure è utilizzato per la sintesi del glucosio o del fruttosio.

Gli acidi grassi, invece, vengono ossidati completamente a  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}_2\text{O}$  attraverso un processo chiamato  $\beta$ -ossidazione, grazie al quale si ottiene la demolizione progressiva dell'acido grasso per successiva separazione di due atomi di carbonio, che andranno a costituire l'acetil-CoA. Quest'ultimo composto entra nella sequenza metabolica del ciclo di Krebs, in grado di produrre ben 10 molecole di ATP.



Tappe del metabolismo dei lipidi.

La prima tappa della  $\beta$ -ossidazione avviene all'interno del citoplasma della cellula con l'unione dell'acido grasso a una molecola di CoA. Si forma quindi l'acil-CoA che viene trasferito all'interno dei mitocondri grazie a una proteina trasportatrice, la carnitina (derivato amminoacidico sintetizzato nel fegato e nei reni e indispensabile per il metabolismo dei grassi).

All'interno del mitocondrio l'acil-CoA, tramite l'azione di diversi enzimi specifici, viene scisso in:

- una nuova molecola di acil-CoA costituita da due atomi di carbonio in meno rispetto all'acido grasso di partenza; il processo di  $\beta$ -ossidazione continua ciclicamente fino a esaurimento della catena carboniosa dell'acido grasso di partenza;
- una molecola di acetil-CoA, che entra nel ciclo di Krebs combinandosi con l'acido ossalacetico prodotto dal catabolismo del glucosio.

L'ossidazione completa degli acidi grassi è dunque possibile solo se il metabolismo glucidico si svolge correttamente. In caso contrario, si ha accumulo di acetil-CoA, con formazione di acetoacetil-CoA, da cui originano i corpi chetonici (acetone nelle urine).