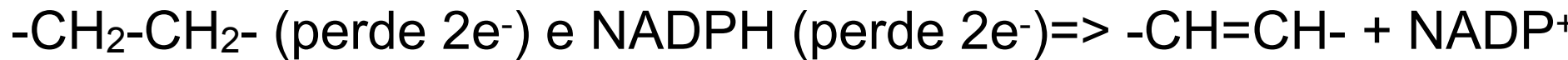
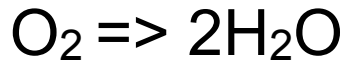
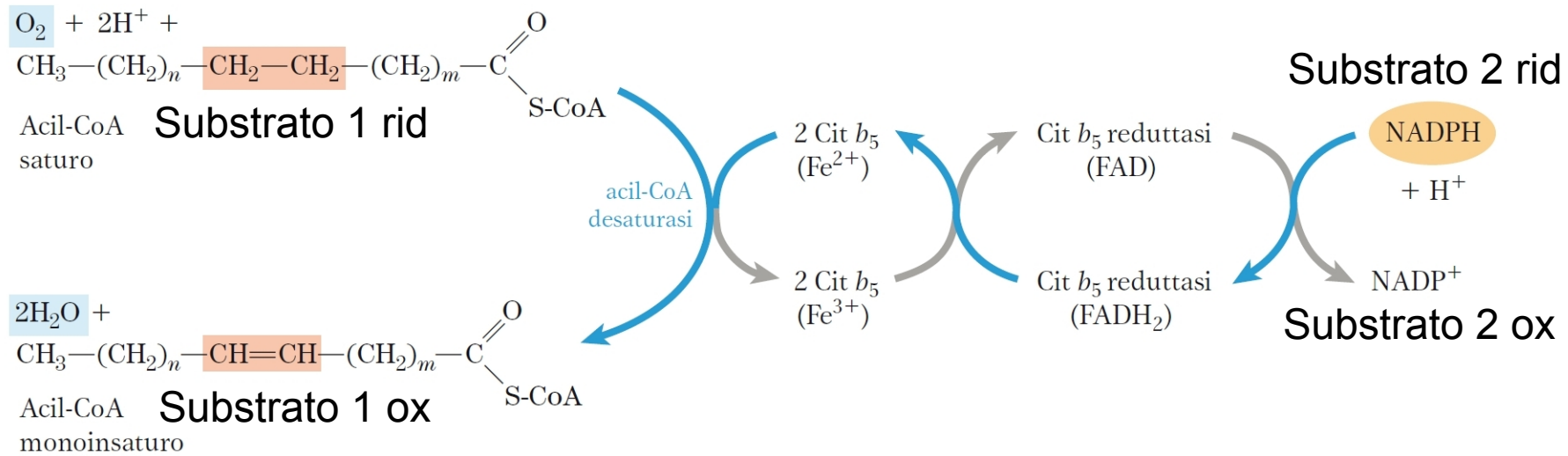


Ossidasi a funzione mista - Acil-CoA desaturasi

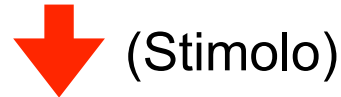
Funzione mista: ossidano in parallelo due substrati diversi.
 Nel caso degli acidi grassi, un substrato è l'acido grasso stesso e l'altro è il NADPH. Alla fine è l'ossigeno che viene ridotto.



Eicosanoidi

(molecole segnale a corto raggio, ≥ 20 atomi di C, polinsaturi e ossigenati)

Acidi grassi **omega-3** e **omega-6** in fosfolipidi di membrana



Fosfolipasi A₂



(Da Alfa-linolenato - 18:3 ($\Delta^{9,12,15}$) (Da linoleato - 18:2 ($\Delta^{9,12}$))

(**Serie 3: Risoluzione**) **omega-3** e **omega-6** (**serie 2: Innesco**)

(n° serie indica il numero di insaturazioni presenti)



COX-2 (cicloossigenasi)

Lipoossigenasi

Prostaglandine

Leucotrieni

**Specialized-pro
resolving mediators
(SPM)**

(esempio: serie 2: dolore, infiammazione,
gonfiore, dilatazione vasi)



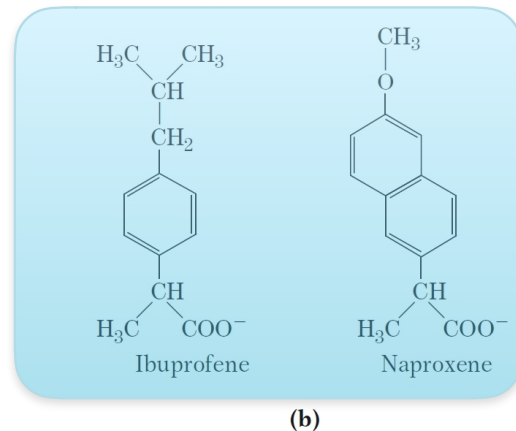
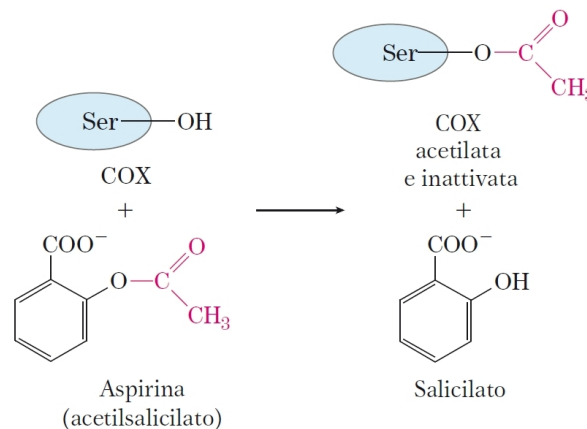
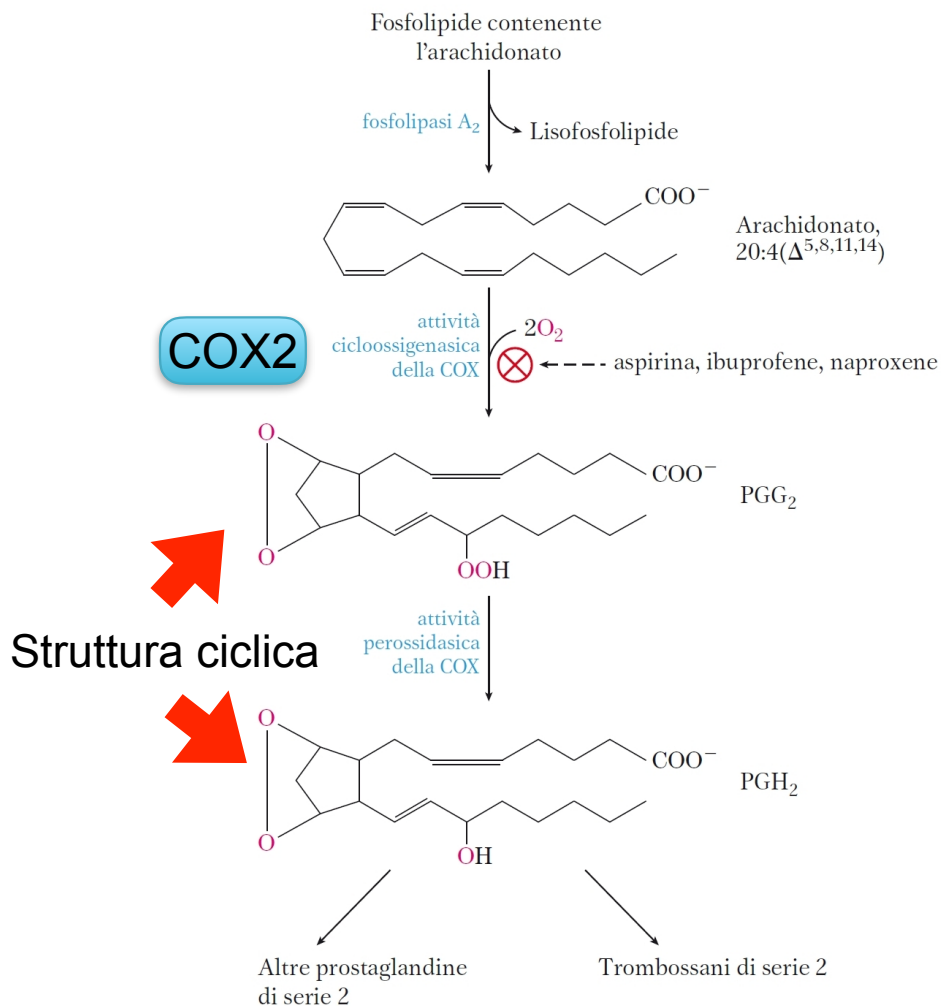
Trombossano sintasi

Trombossani

(Costrizione vasi e
aggregazione piastrinica)

NB: Esistono varie molecole di prostaglandine e leucotrieni che svolgono **azioni contrastanti** che in condizioni fisiologiche sono in una situazione di equilibrio.

Eicosanoidi e inibitori della cicloossigenasi 2 (COX-2)



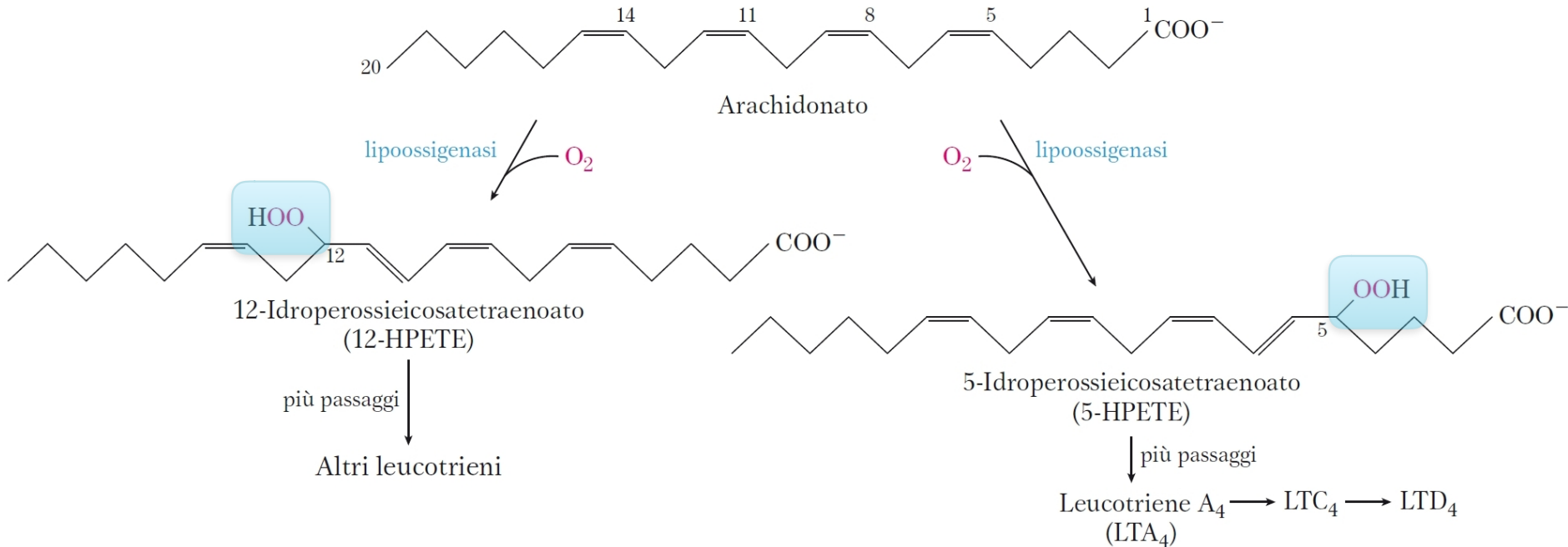
Meccanismo diversi

Aspirina come **anti-infiammatorio** e **anticoagulante**: inibisce COX (sia COX1 che la COX2 (responsabile della sintesi delle prostaglandine e trombossani coinvolti nella risposta infiammatoria e nella coagulazione, rispettivamente).

(COX1 è coinvolta nella secrezione della mucosa gastrica - effetti collaterali)

Leucotrieni: esempio - struttura lineare

(in contrapposizione alla struttura ciclica delle prostaglandine)



Sintesi dei triacilgliceroli

Fosfatidato:

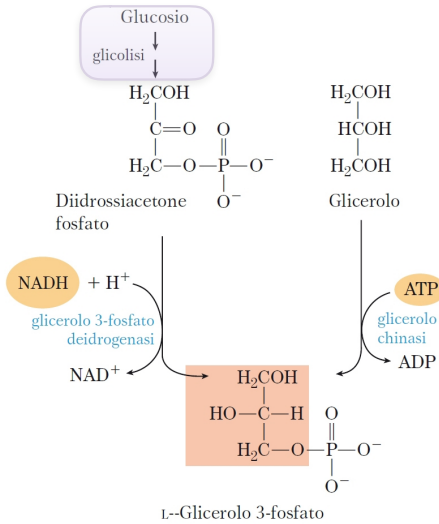
punto di partenza per la sintesi dei **triacilgliceroli** e dei **glicerofosfolipidi** di membrana

Eccesso energia

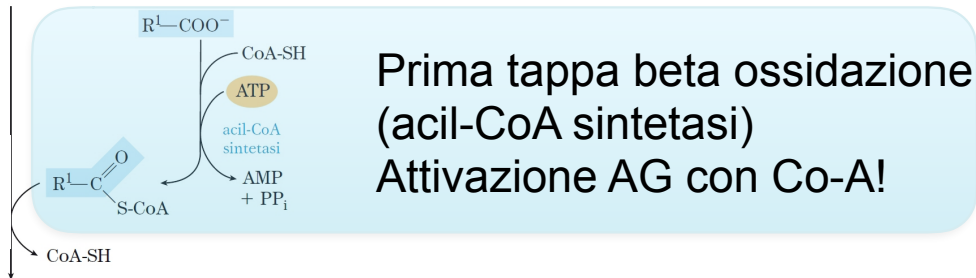
Proliferazione

Triacilgliceroli

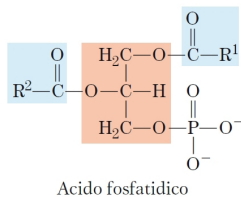
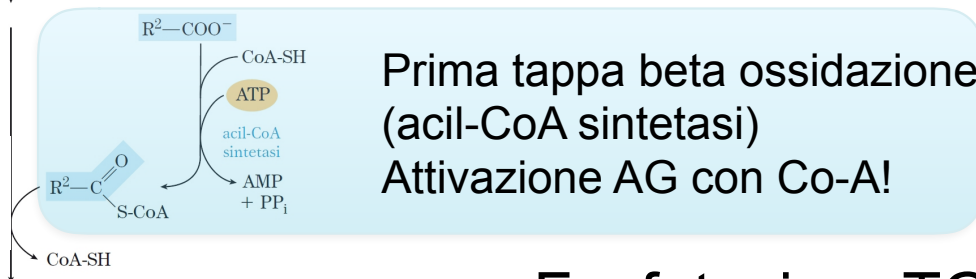
Glicerofosfolipidi



(aciltransferasi)



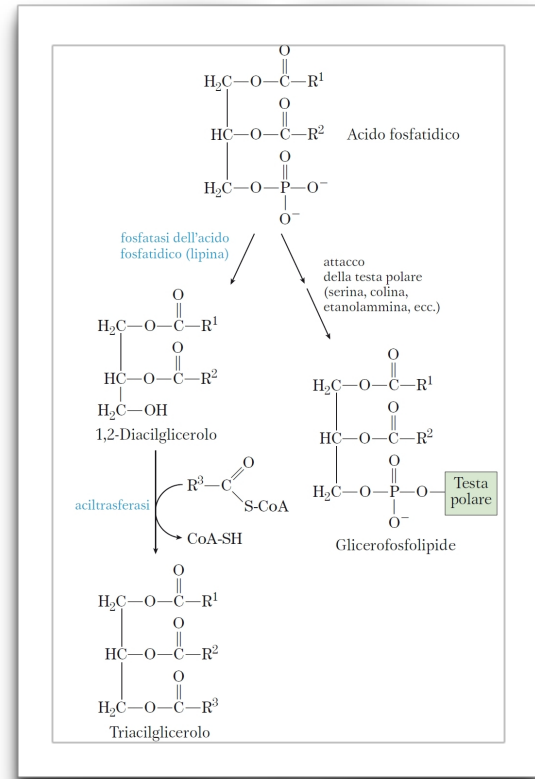
(aciltransferasi)



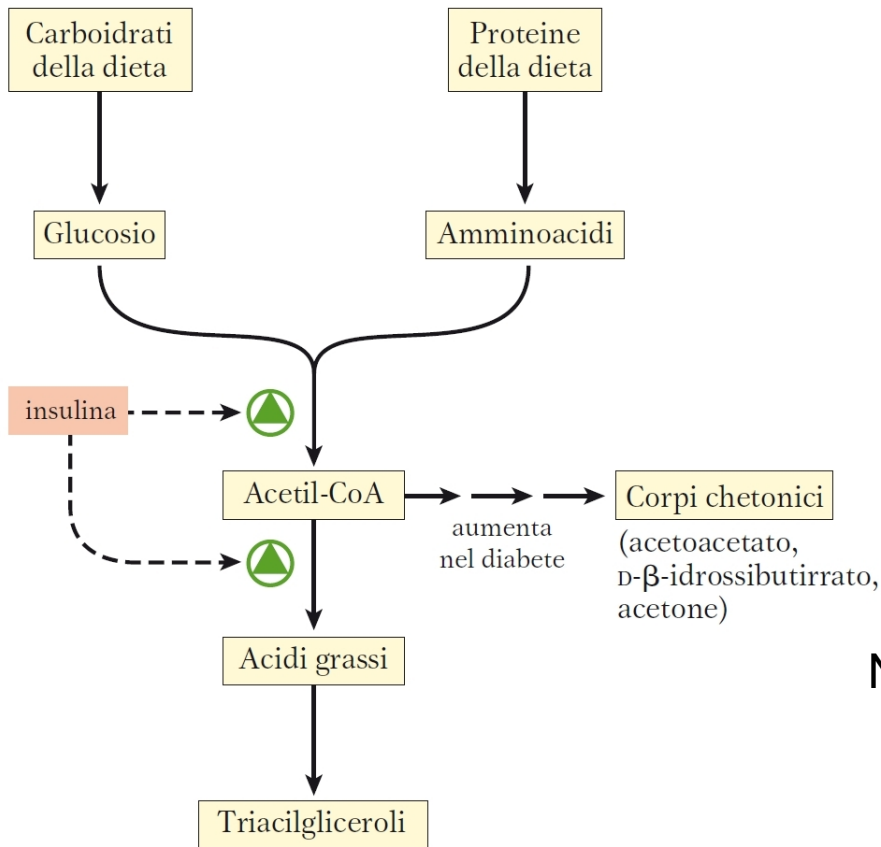
Fosfatidato

Fosfatasi => TG

Fosfolipidi



Regolazione della sintesi dei triacilgliceroli



Carboidrati Proteine Ac.grassi

Acetil-CoA

In condizione di surplus rispetto alle richieste energetiche

Triacilgliceroli

Sintesi dei triacilgliceroli sotto controllo ormonale i.e. **INSULINA**

INSULINA

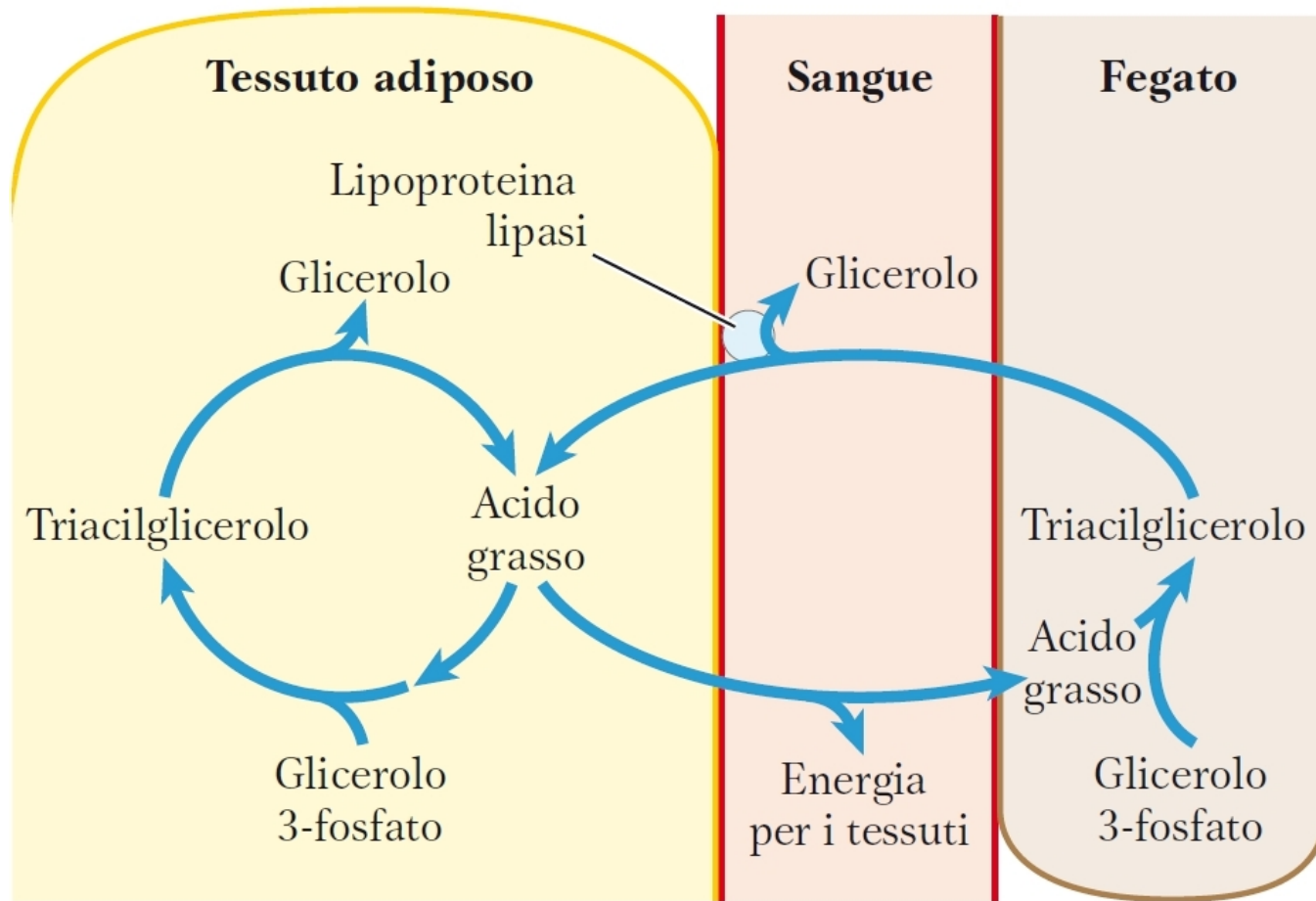
=> stimolo utilizzo glucosio e sintesi di amminoacidi e ac. grassi
Nel caso di un mancato funzionamento Di questo sistema

=>

Accumulo Acetil-CoA e corpi chetonici

Sistema di “riciclaggio” degli acidi grassi

- Ciclo del triacilglicerolo (75% degli acidi grassi)

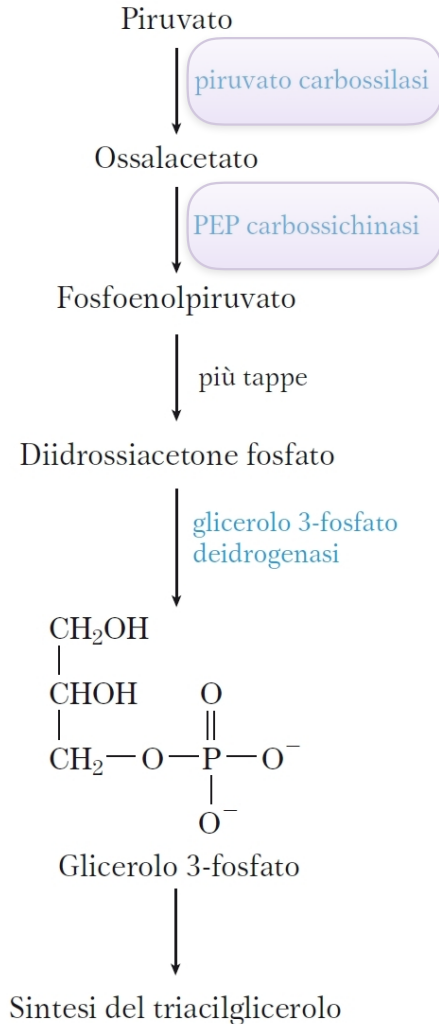


Riesterificazione nel tessuto adiposo

Riesterificazione
nel fegato

Ciclo futile all'apparenza: garantisce presenza di triacilgliceroli già mobilizzati e disponibili

Gliceroneogenesi negli adipociti



Adipociti: non hanno la glicerolo chinasi!

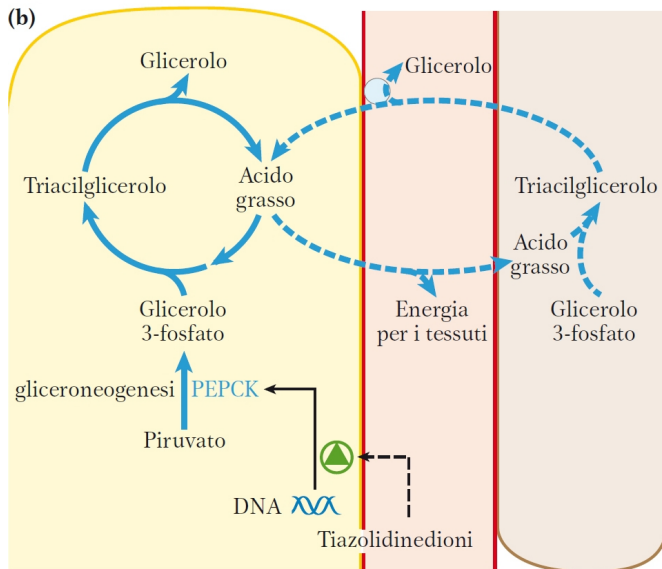
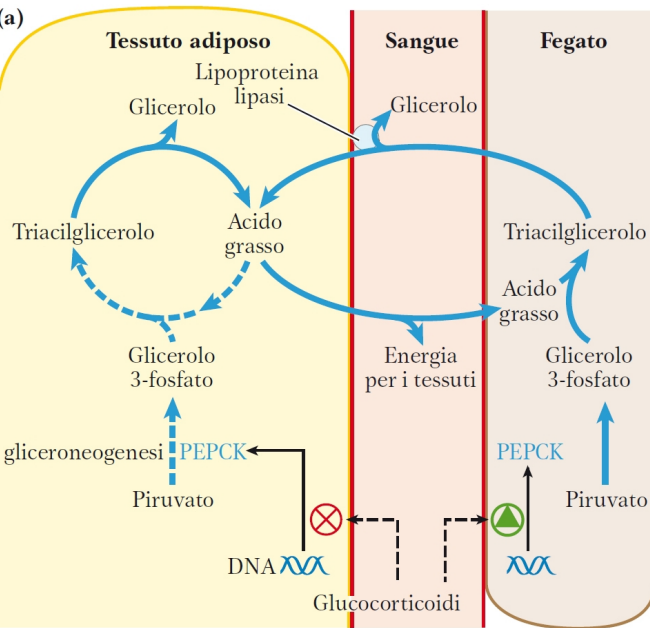
=> devono produrre Glicerolo 3P

Via molto simile alla gluconeogenesi che però si ferma al DHAP...

Piruvato carbossilasi e PEP carbossichinasi

Enzimi presenti negli adipociti
che però non sintetizzano
glucosio poiché non hanno tutti
gli enzimi per completare la
gluconeogenesi

Glucocorticoidi e diabete



Dato di fatto: elevati livelli di **acidi grassi nel sangue** sono **associati all'insorgere di diabete** (acidi grassi - specialmente quelli saturi, i.e. palmitato - sono **tossici per le cellule del pancreas** che secernono gli ormoni insulina e glucagone).

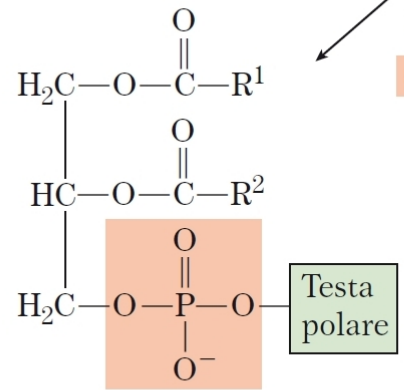
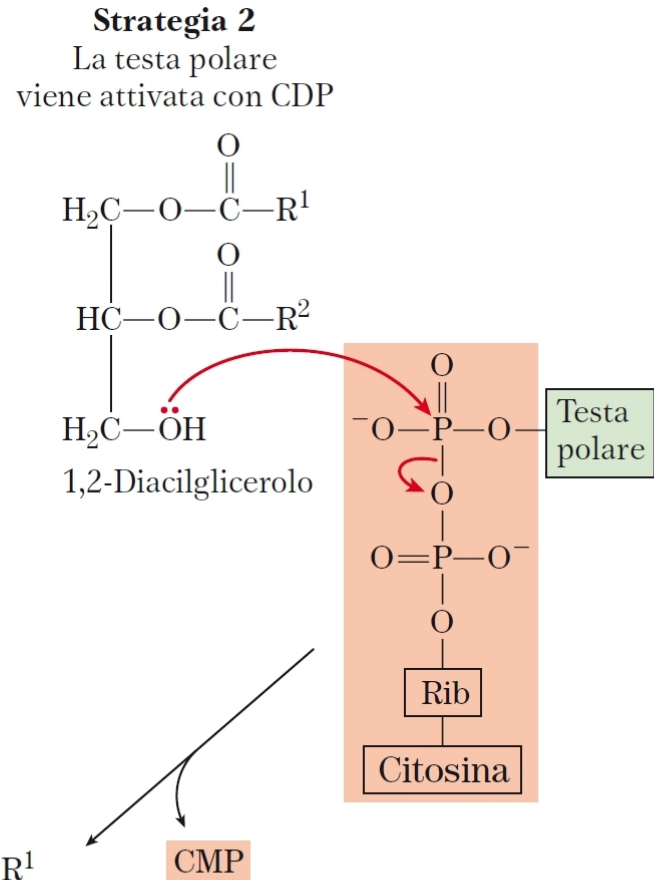
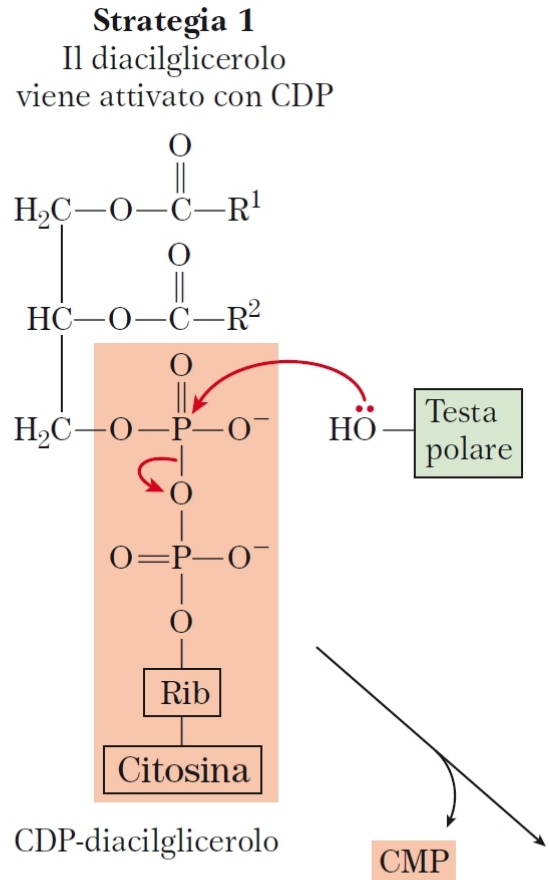
Glucocorticoidi (tra cui il **cortisolo** - detto anche ormone dello stress) concorrono ad aumentare i livelli di acidi grassi nel sangue (ma anche la glicemia favorendo la gluconeogenesi). Essi infatti stimolano la trascrizione PEPCK epatica favorendo la formazione di triacilgliceroli nel fegato grazie ad un incremento della disponibilità di glicerolo 3P, mentre al contempo inibiscono la trascrizione della PEPCK negli adipociti impedendo la riesterificazione degli acidi grassi e quindi favorendo il loro rilascio nel torrente circolatorio

=> acidi grassi in circolo (trasportati dall'albumina)
=> incidenza sullo sviluppo di diabete.

I **Tiazolidinedioni**, stimolando la produzione di PEPCK, favoriscono la riesterificazione degli acidi grassi a livello del tessuto adiposo e concorrono ad abbassare i livelli di FFA (Free fatty acid) nel sangue 27

Strategia per la sintesi di fosfolipidi (eucarioti)

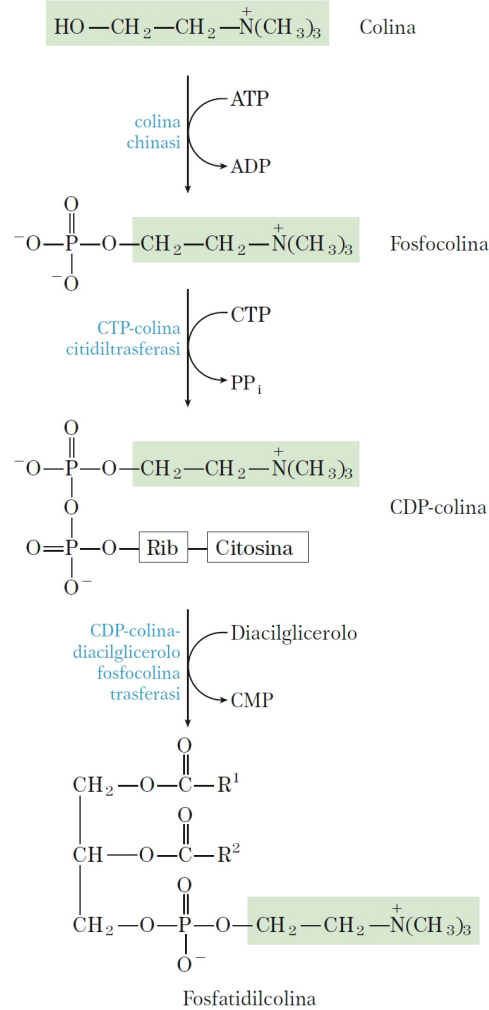
Citidintrifosfato (CTP)



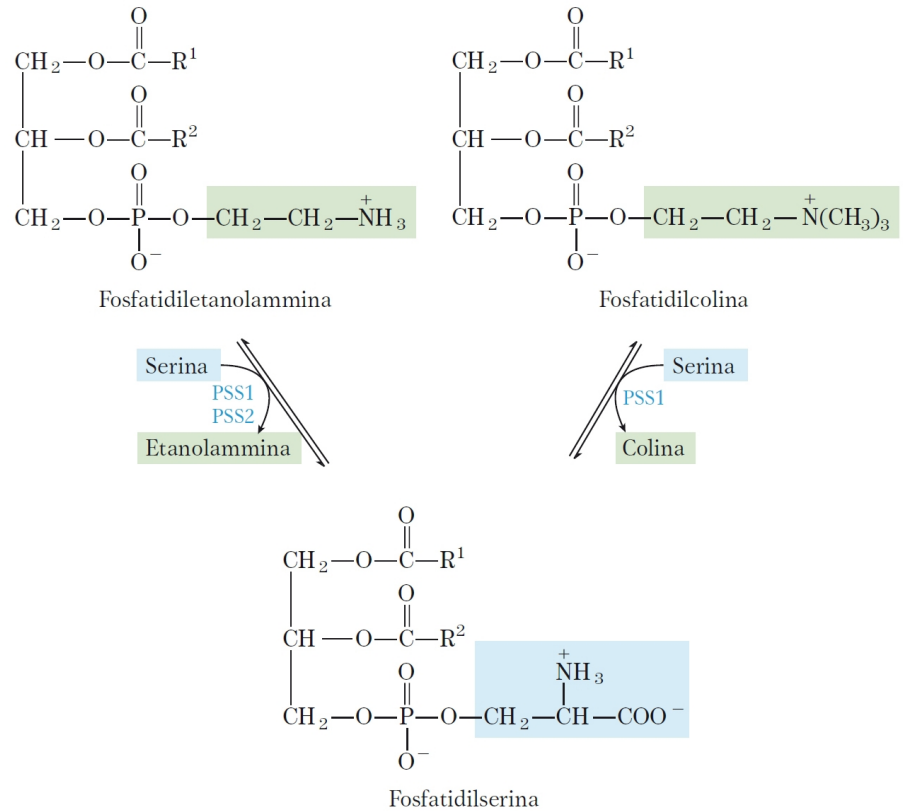
Glicerofosfolipide

Fosfatidil-colina (-etanolammina) e Fosfatidil-serina nei mammiferi

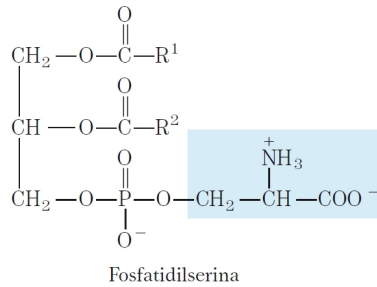
(b)



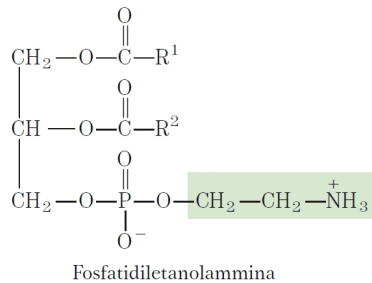
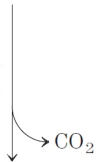
(a)



Strategia 2
(Stesso per l'etanolammina)



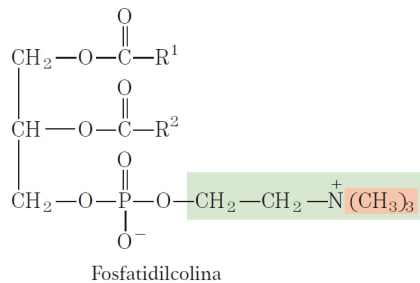
fosfatidilserina
decarbossilasi



metiltrasferasi

3 adoMet

3 adoHcy



S-adenosilmetionina:

Esempio di utilizzo di un donatore di unità monocarboniose in un processo biosintetico (in questo caso i gruppi donati sono metili (CH₃)).

Plasmalogeni (lipidi con legame etere, OH - OH; alcool a catena lunga) e **sfingolipidi** seguono vie biosintetiche diverse ma alcuni meccanismi sono in comune.

Sintesi fosfolipidi nel lievito

