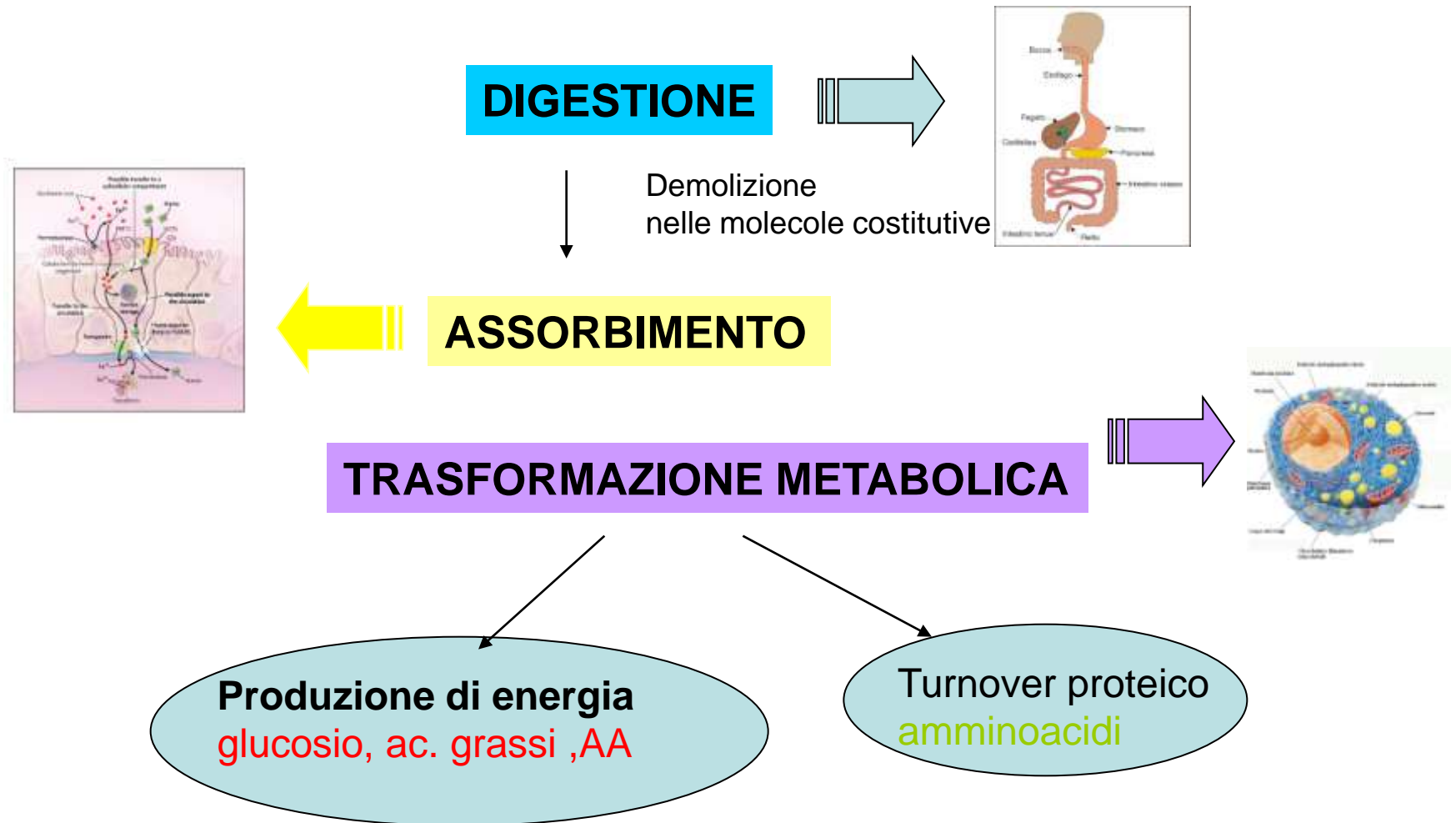


Destino dei principi nutritivi



Metabolismo

E' l'insieme di tutte le reazioni chimiche che avvengono negli organismi viventi; tutte queste reazioni, catalizzate da molecole enzimatiche, producono ed utilizzano energia

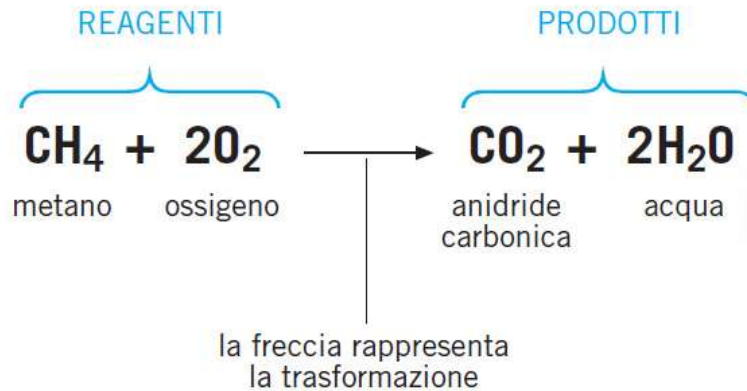


VIE METABOLICHE

in cui le molecole sono trasformate attraverso una serie di reazioni chimiche in altre molecole per mezzo dell'azione sequenziale di enzimi.

Ogni reazione chimica rappresenta uno stadio metabolico (o "step" metabolico)

Le reazioni chimiche



Tutte le trasformazioni della materia dove le sostanze iniziali (**reagenti**) diventano altre sostanze (**prodotti**) sono **reazioni chimiche**.

ENERGIA DI ATTIVAZIONE

Perché una reazione chimica possa avvenire, si devono rompere i legami preesistenti e si devono eventualmente formare nuovi legami.

Affinché una reazione chimica avvenga è necessario:

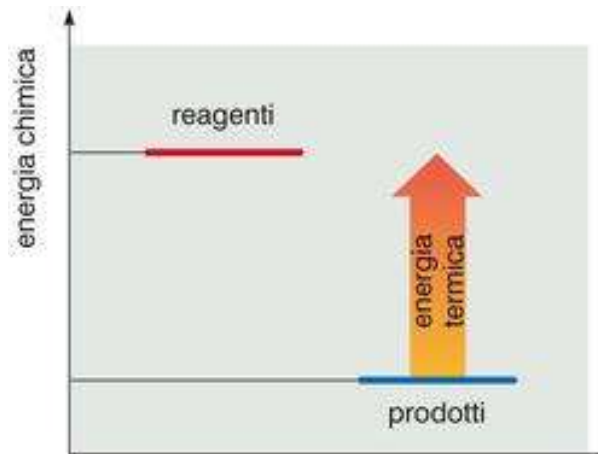
- **le molecole si urtino**
- **urto efficace, nel senso che le molecole che si urtano devono avere un contenuto energetico tale da permettere loro di formare il complesso attivato ($R^{\delta+} \cdots X^{\delta-}$) ad alto contenuto energetico e bassa stabilità.**

Il livello energetico a cui è localizzato il complesso attivato si chiama stato di transizione.

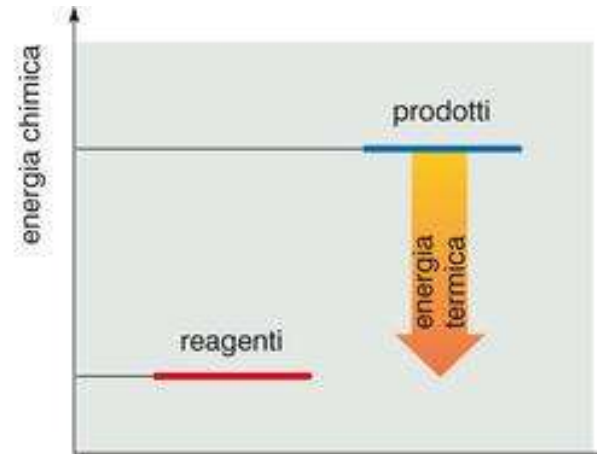


Energia e reazioni chimiche

- le reazioni chimiche modificano le sostanze che costituiscono un sistema e questo fatto determina inevitabilmente anche un cambiamento del suo patrimonio di energia chimica. L'energia chimica del sistema prima della reazione corrisponde alla somma dell'energia chimica di tutte le sostanze reagenti. L'energia chimica del sistema al termine della reazione corrisponde a quella delle sostanze prodotte e può accadere che essa sia maggiore o minore di quella delle sostanze reagenti.



Ogni volta che in una reazione si ha una diminuzione dell'energia chimica del sistema, si ha un aumento della sua energia termica: **reazione esotermica.**



Ogni volta che in una reazione si ha un aumento dell'energia chimica del sistema, si ha una diminuzione della sua energia termica: **reazione endotermica.**

Velocità di una reazione



- **Concentrazione dei reagenti**

- L'influenza della concentrazione dei reagenti sulla velocità di reazione, può essere facilmente compresa se si tiene conto che per reagire, due particelle devono venire in reciproco contatto. E' chiaro che, maggiore è la concentrazione dei reagenti, più è probabile un loro reciproco contatto.

Superficie di contatto

La velocità delle reazioni chimiche dipende dalla superficie di contatto tra le due fasi. Tanto maggiore è la superficie di contatto tanto maggiore è la velocità di reazione.

Temperatura

Come regola del tutto generale e quindi puramente orientativa, un aumento di temperatura di 10°C può fare raddoppiare ma anche triplicare la velocità di una reazione chimica. **Un'applicazione di questo principio si ha nella conservazione degli alimenti nella quale si ricorre alla refrigerazione che, mediante un abbassamento di temperatura, determina una diminuzione della velocità di decomposizione dei cibi.**

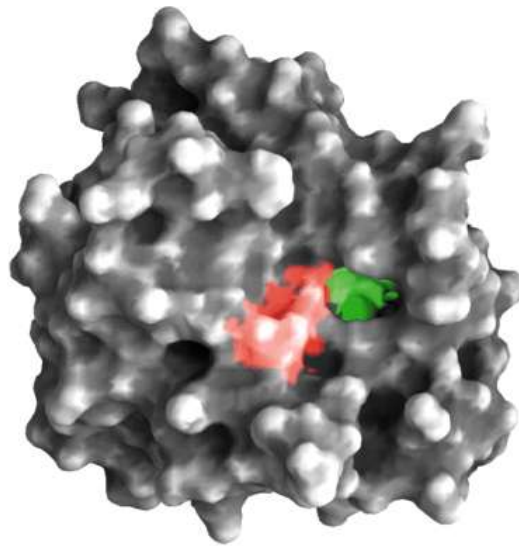
Catalizzatori

ENZIMI

Tutte le reazioni che avvengono nelle cellule sono reazioni catalizzate.

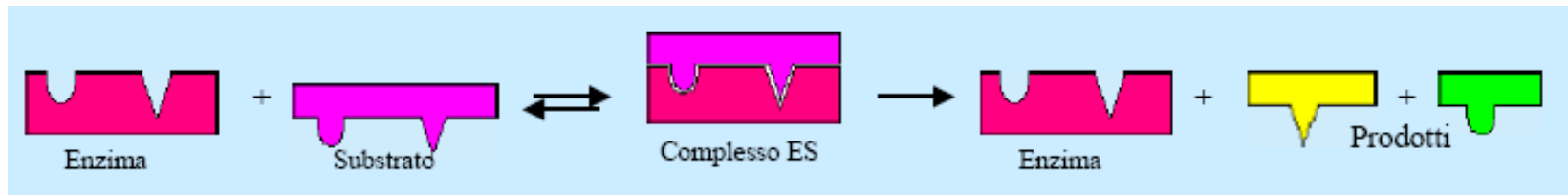
I catalizzatori di tali reazioni prendono il nome di enzimi

Gli enzimi sono costituiti principalmente da molecole proteiche globulari.

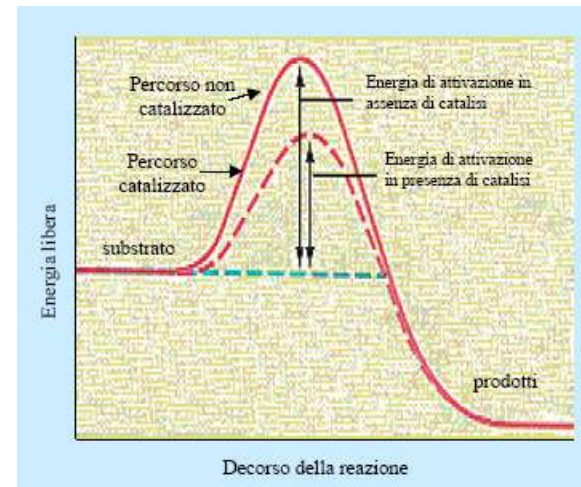


CATALISI ENZIMATICA

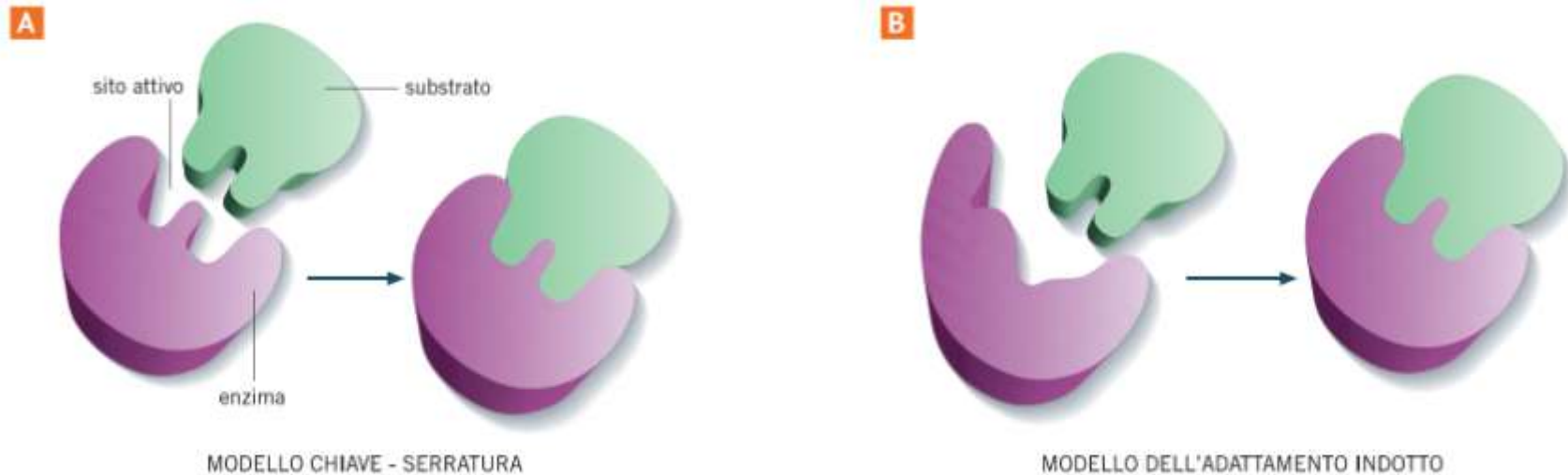
Un modo per accelerare una reazione è quello di aggiungere un enzima (E). E si lega alle molecole R-X per formare il complesso attivato (E-R^{δ+}---X^{δ-}) **il cui stato di transizione è più basso rispetto a quello della reazione non catalizzata.**



Gli **Enzimi** catalizzano tutte le reazioni che avvengono nell'ambiente cellulare dove le condizioni di temperatura e concentrazione esistenti comporterebbero tempi di reazione molto lunghi.



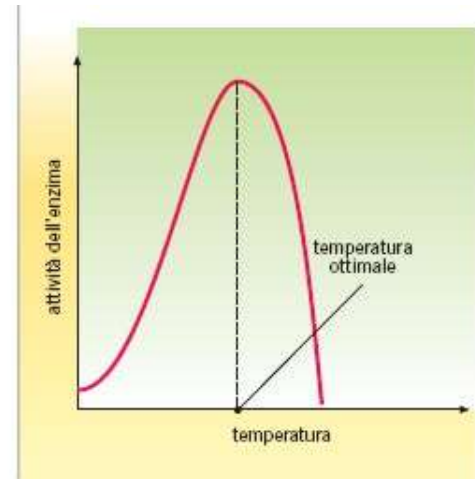
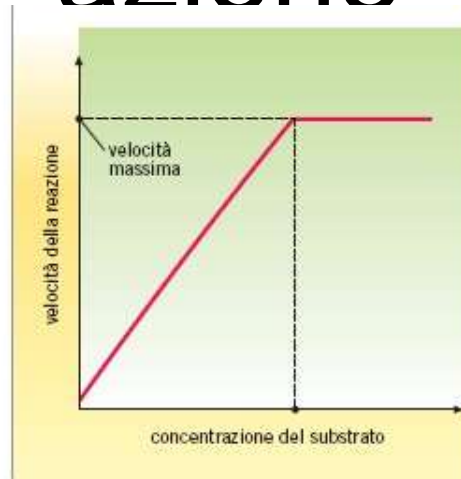
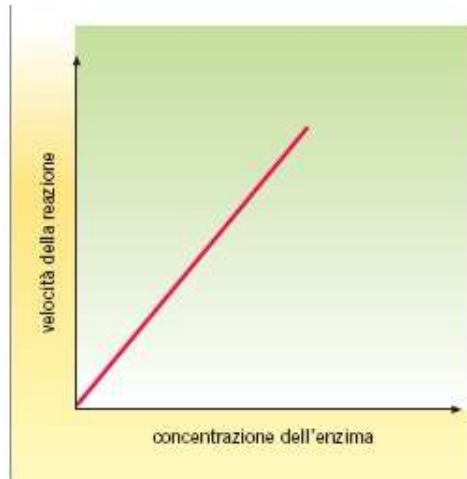
Gli enzimi: meccanismo di azione



Modello chiave-serratura: il substrato si lega al sito attivo come la chiave in una serratura.

Modello dell'adattamento indotto: la struttura dell'enzima si adatta a quella del substrato.

Gli enzimi: meccanismo di azione



- La velocità delle reazioni catalizzate da enzimi è **influenzata** da fattori quali:
- **concentrazione dell'enzima**
- **concentrazione del substrato**
- **Temperatura**
- **pH**
- **Presenza di inibitori**

Gli enzimi: classificazione

CLASSE	TIPO DI AZIONE
1 - Ossidoriduttasi	Catalizzano le reazioni di ossidoriduzione
2 - Trasferasi	Catalizzano il trasferimento di gruppi atomici
3 - Idrolasi	Catalizzano la rottura di legami con l'aggiunta di acqua
4 - Liasi	Catalizzano l'addizione di gruppi atomici a doppi legami
5 - Isomerasi	Catalizzano le reazioni di isomerizzazione
6 - Ligasi	Catalizzano la formazione di legami accoppiati alla idrolisi di ATP

Cofattori enzimatici

Alcuni enzimi richiedono la presenza di composti organici noti come “**coenzimi**” e/o ioni metallici e composti inorganici (**cofattori**) per l’attivazione.

I coenzimi e i cofattori sono specie chimiche separate che si legano agli apoenzimi mediante interazioni elettrostatiche, legami H e forze di van der Waals a dare un sistema attivo complesso detto **oloenzima**.

Apoenzima + **Coenzima e/o Cofattore** = **Oloenzima**
(inattivo) *(inattivo)* *attivo)*

Metabolismo

Somma delle reazioni enzimatiche che avvengono nella cellula

Si divide in:

Catabolismo

Anabolismo

Catabolismo

Fase degradativa del metabolismo.

Le macromolecole vengono scisse nelle
molecole di base.

L'energia liberata dalla rottura dei legami
viene utilizzata per sintetizzare ATP

Anabolismo

Fase biosintetica del metabolismo

Vengono sintetizzate le macromolecole della cellula.

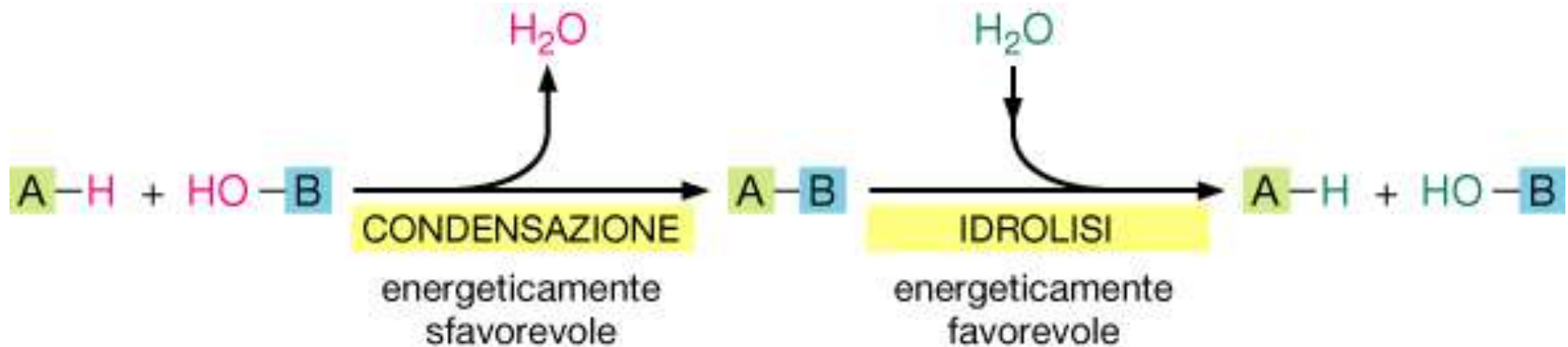
L'energia necessaria deriva dall'idrolisi dell'ATP

Catabolismo

Reazioni spontanee

Anabolismo

Reazioni non favorevoli
da un punto di vista energetico

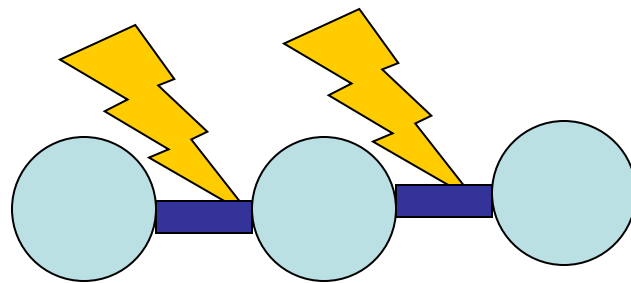




Cibo = energia chimica

Il combustibile per la macchina del nostro corpo è il **cibo**, un insieme di molecole che possono venir bruciate ottenendo energia

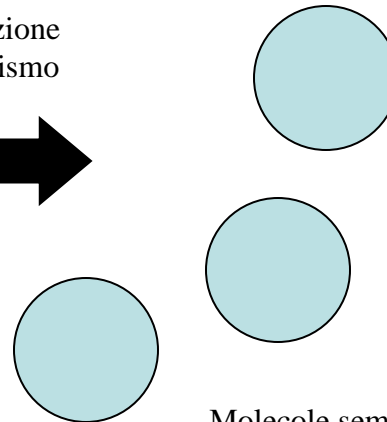
L'uomo può utilizzare solo l'energia che si sprigiona dalla rottura dei legami chimici delle molecole del cibo



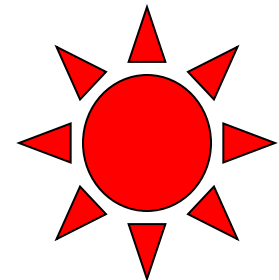
molecole cibo

complesse

Ossidazione
catabolismo



Molecole semplici



energia

Fabbisogno energetico totale giornaliero

Si compone di

- **Metabolismo basale** (necessità di energia in uno stato di completo riposo fisico, mentale e digestivo)
- **Fabbisogno energetico di attività**
- **Termogenesi**
- La termogenesi è il processo attraverso il quale l'organismo produce calore per mantenere la temperatura corporea costante.
- **Azione Dinamica Specifica degli alimenti – ADS**
surplus calorico, da parte dell'organismo impegnato nella digestione, nell'assorbimento e nella metabolizzazione dei nutrienti dei cibi.

METABOLISMO DEGRADATIVO DEI CARBOIDRATI

I **carboidrati** rappresentano la **fonte energetica più importante** per il nostro organismo.

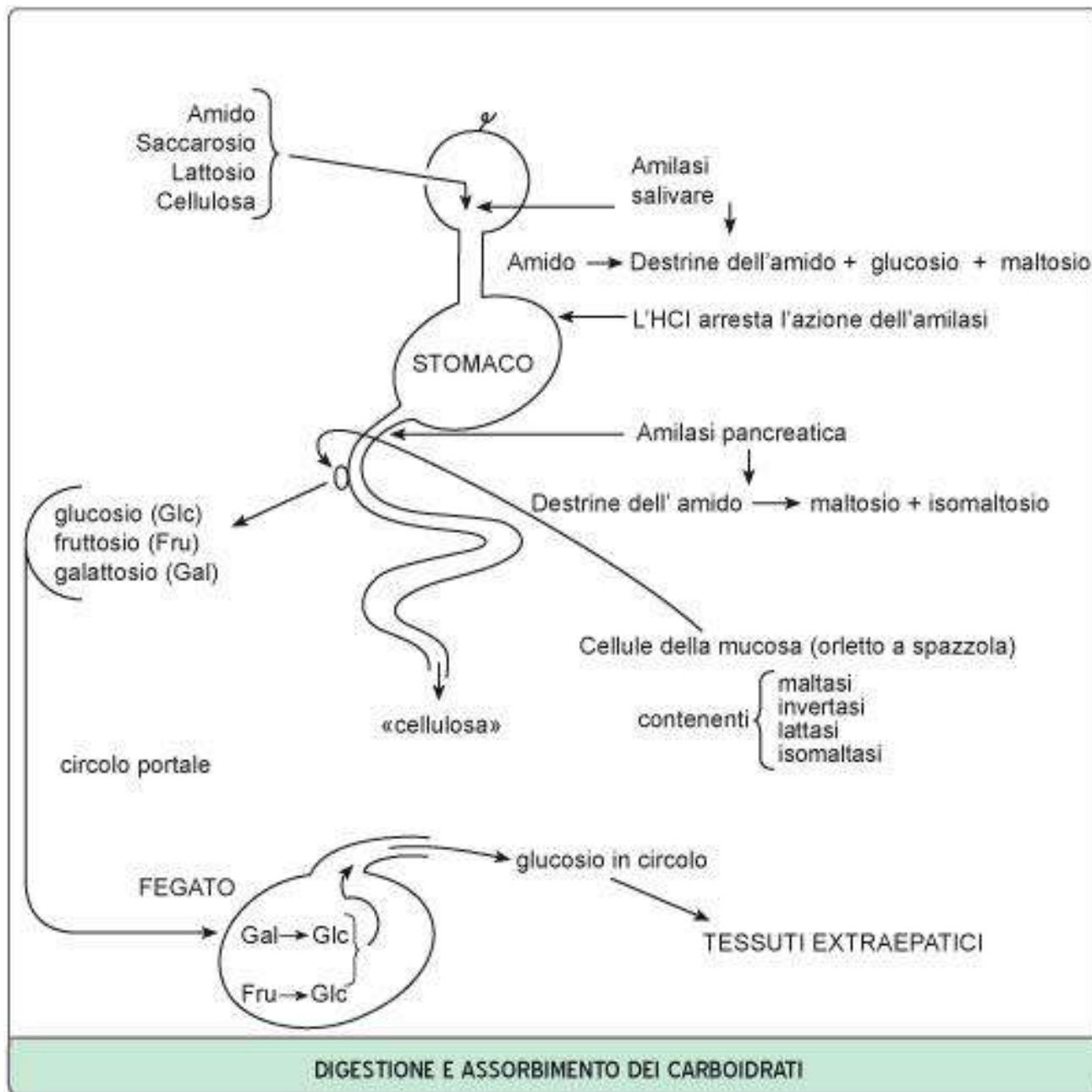
FASE DIGESTIVA

Come per tutte le molecole che assumiamo con la **dieta**, devono generalmente subire processi di **demolizione** e **semplificazione**, complessivamente definiti con il termine di **digestione**, per poter essere assimilati. La maggior parte dei **carboidrati** viene assimilata sotto forma di **monosaccaridi**, e in particolar modo di **glucosio**..

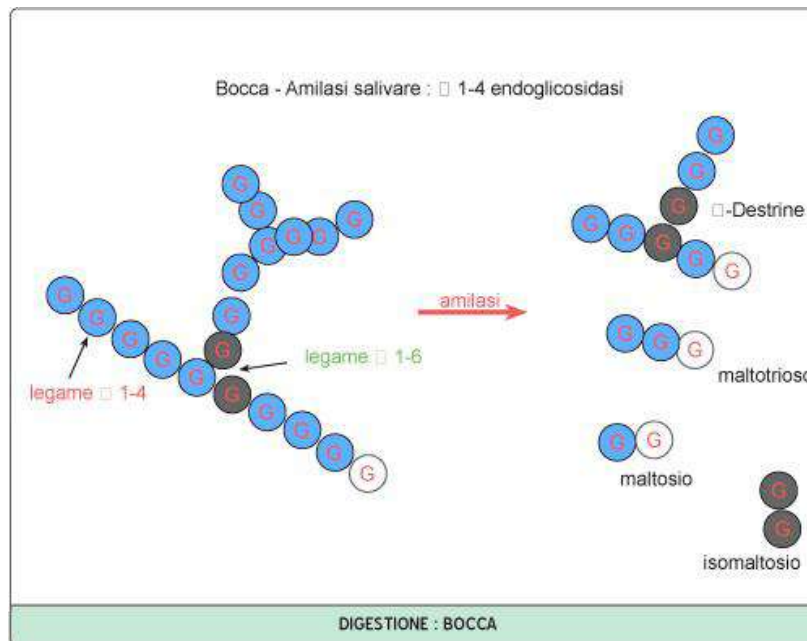
ASSORBIMENTO

Dopo l'**assorbimento intestinale**, il **glucosio** è **ridistribuito ai diversi tessuti ed organi**. **Ormoni** specifici, quali l'**insulina** e il **glucagone**, intervengono per regolare questo fenomeno e contribuire al mantenimento di **valori glicemici costanti**.

Nessun carboidrato è essenziale, in quanto possono comunque essere sintetizzati dall'organismo a partire da altre molecole, tuttavia svolgono funzioni fondamentali nell'organismo. La loro importanza può essere ben compresa considerando per esempio il fatto che il **metabolismo neuronale** si basa prevalentemente sul glucosio: infatti il **cervello** ne consuma circa **120 grammi al giorno**.



L'acqua e la masticazione contribuiscono a sciogliere i cibi secchi e a creare un ambiente idoneo per l'attacco enzimatico. L'**amilasi salivare** è capace di idrolizzare in modo specifico i **legami α -1-4-glicosidici**. L'amido inizia così ad essere parzialmente demolito in composti più semplici come le **α -destrine**, con 5-10 residui di glucosio ed eventuali punti di ramificazione, **maltotriosio** e **maltosio**.

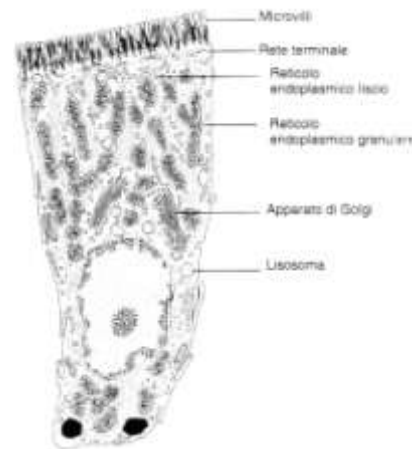


Il **succo gastrico** non esercita alcun effetto enzimatico sui carboidrati, la cui **semplificazione viene invece continuata nel piccolo intestino**.

A **livello intestinale** l' α -amilasi pancreatica continua l'azione di quella salivare attaccando lo stesso tipo di legami glicosidici (α -1-4-glicosidici).

Il completamento della digestione avviene ad opera di **enzimi localizzati sull'orletto a spazzola** degli enterociti. Qui **l'enzima isomaltasi è in grado di scindere il legame α -1-6-glicosidico presente nelle destrine limite**, mentre le **maltasi** semplificano il **maltotrioso e maltosio a glucosio**.

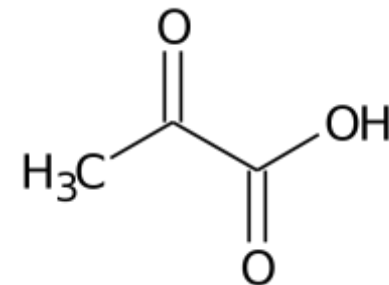
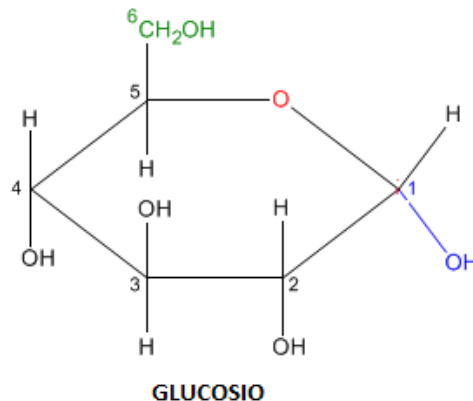
Eventuali disaccaridi, quali il saccarosio e il lattosio, sono attaccati in questa sede da enzimi specifici denominati **lattasi** e **saccarasi**.



GLICOLISI

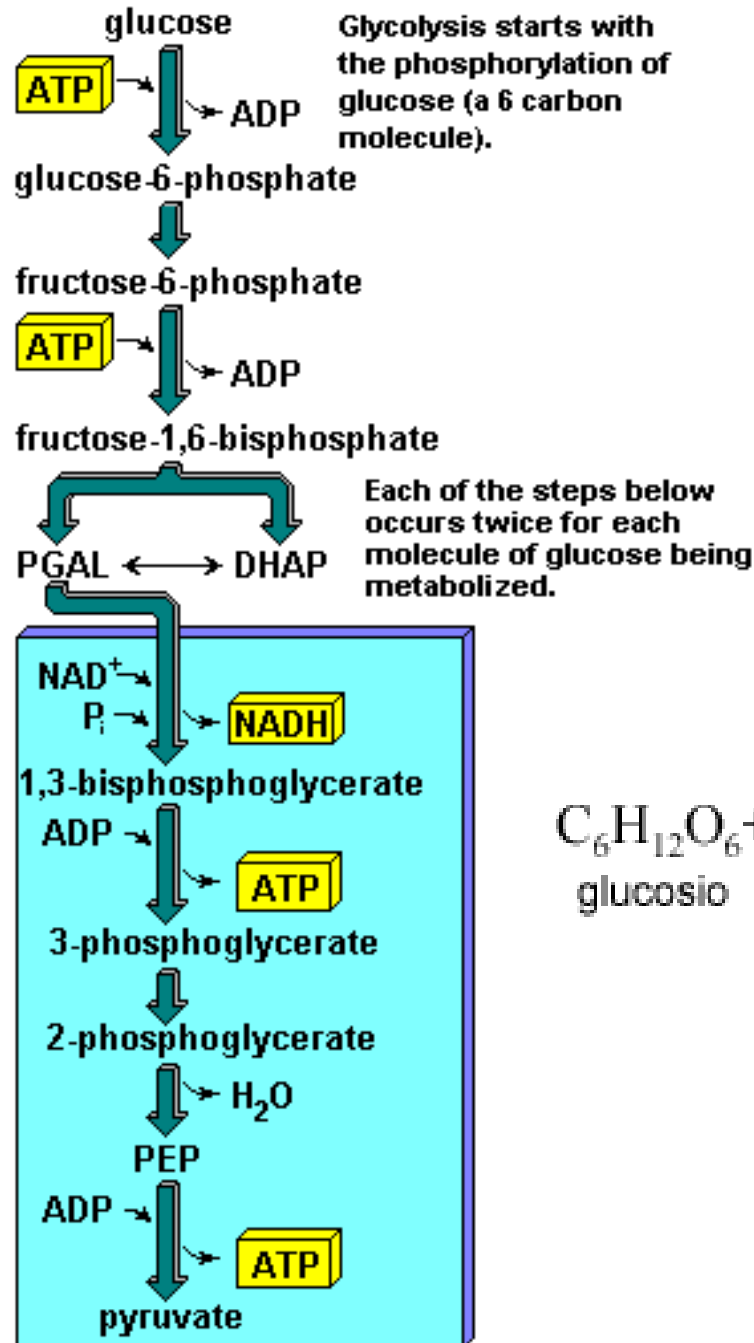
La **glicolisi** avviene **in tutte le cellule**. Essa rappresenta la principale via di utilizzo del glucosio, ma anche del **fruttosio** e del **galattosio** provenienti dall'alimentazione. Si tratta di un insieme di **razioni chimiche**, catalizzate da opportuni **enzimi**, che portano alla trasformazione di

una molecola di glucosio, con sei atomi di carbonio e fosforilato in posizione 6 dall'esochinasi, in due molecole di piruvato, ciascuna con tre atomi di carbonio.

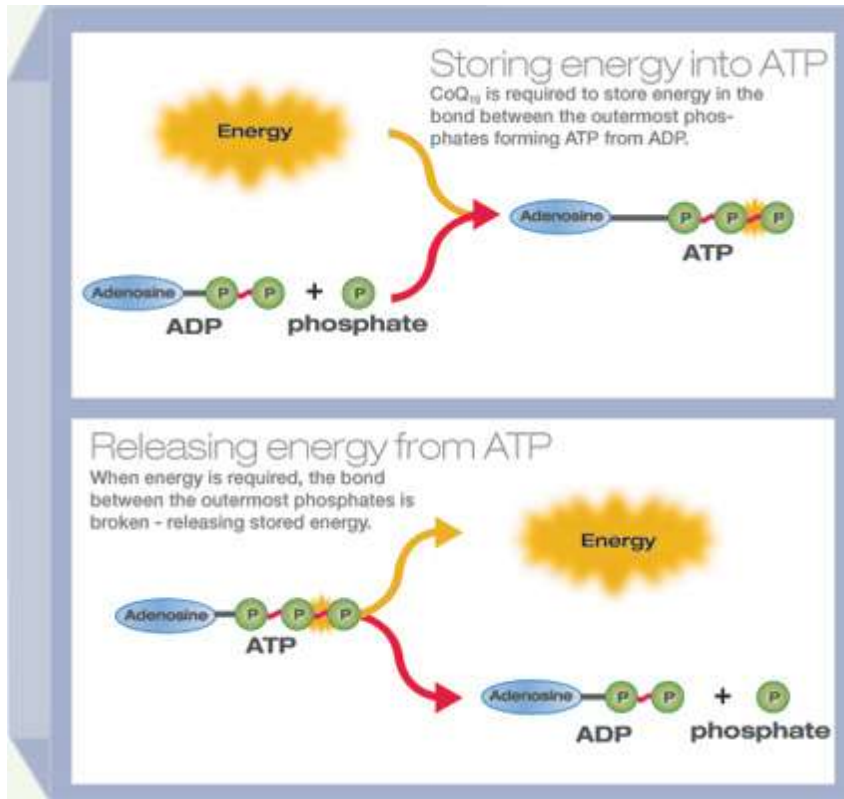
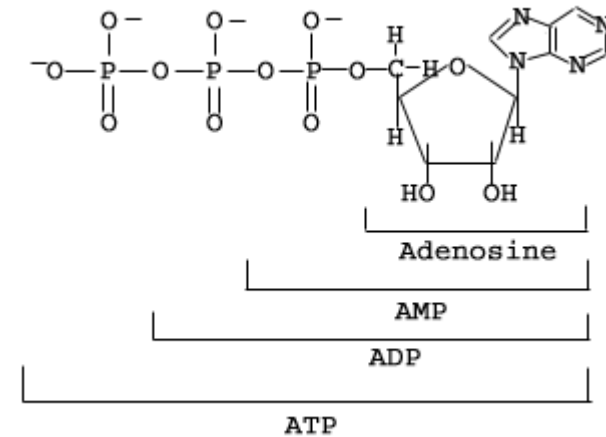
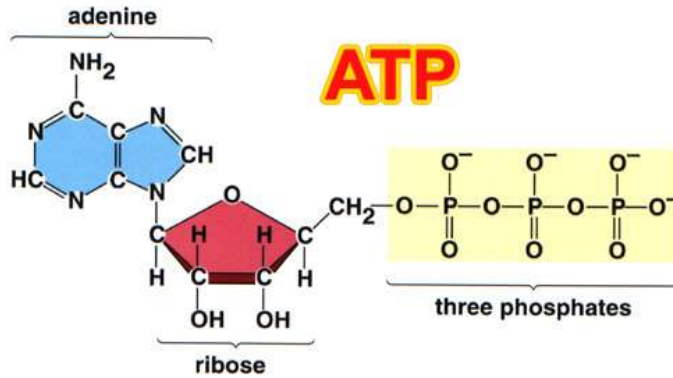


Acido piruvico

GLICOLISI

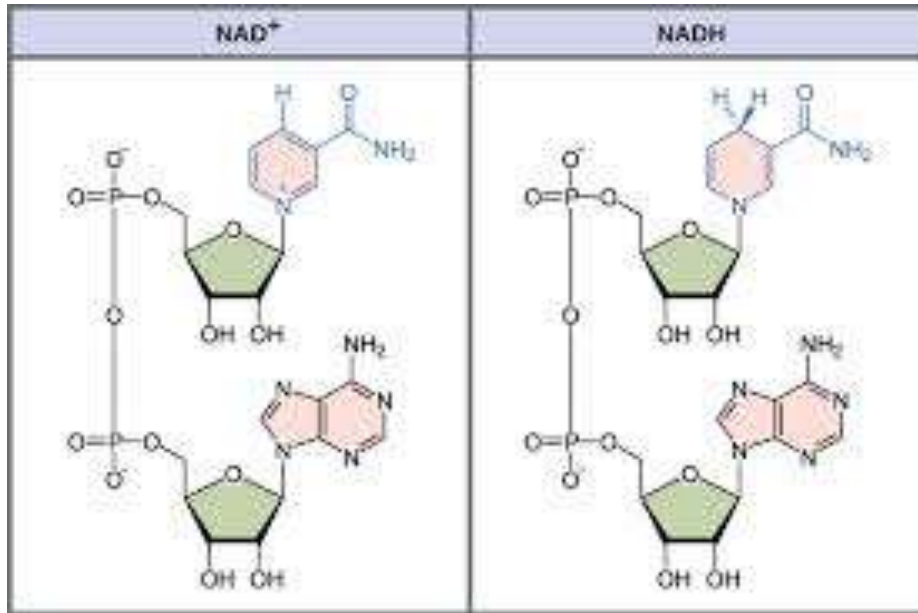


ATP (Adenosin-trifosfato)



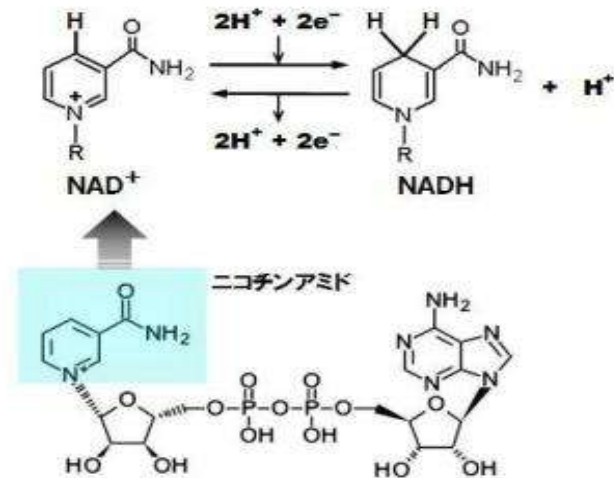
Il magazzino di energia delle nostre cellule

nicotinamide adenine dinucleotide



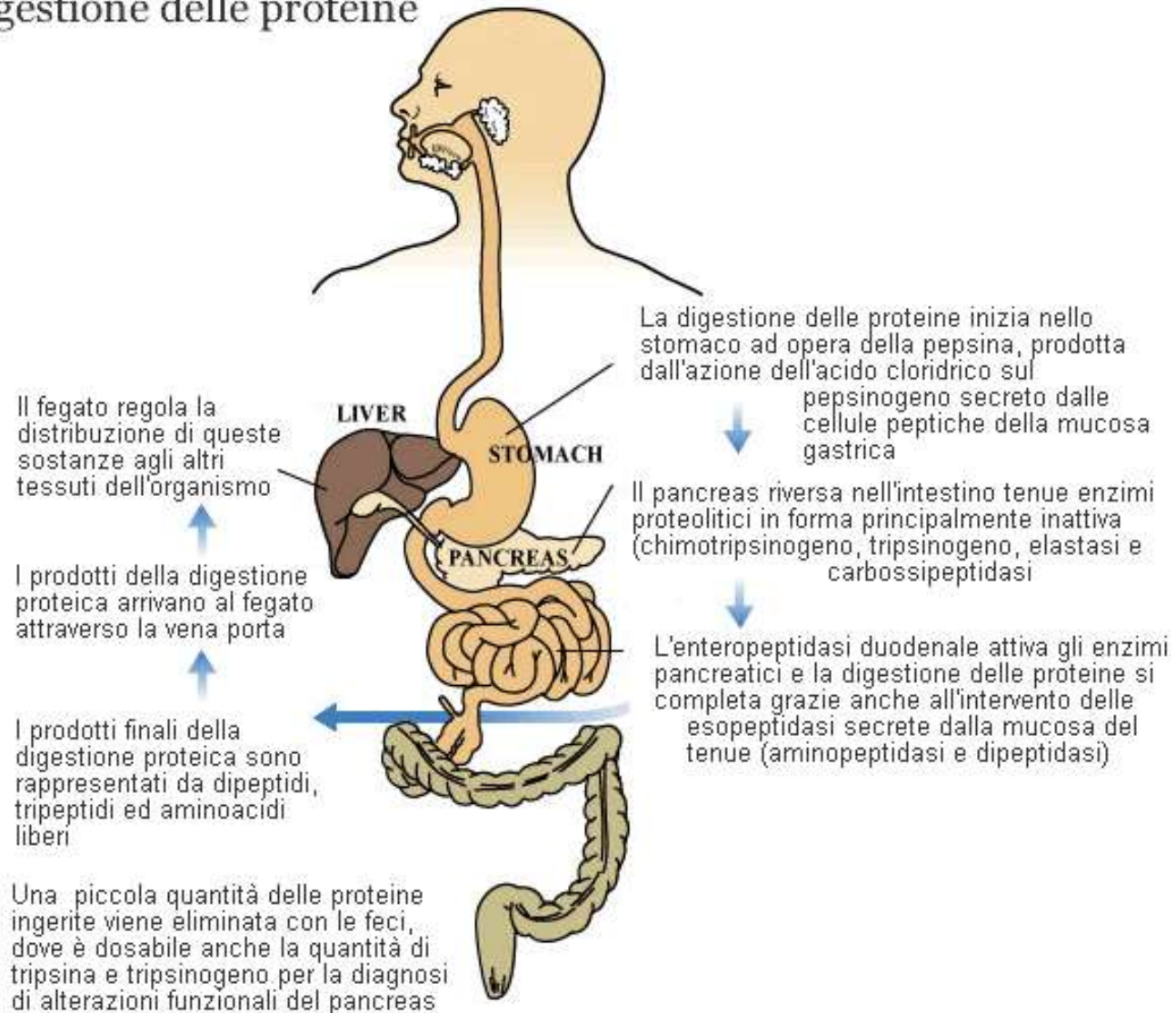
Forma ossidata → Forma ridotta

Trasporta elettroni



METABOLISMO DEGRADATIVO DELLE PROTEINE

Digestione delle proteine



GLI ENZIMI CHE CONSENTONO LA DIGESTIONE

Indispensabile per l'utilizzazione delle proteine, sono **peptidasi** o **proteasi** dette:

- **endo**peptidasi (quando idrolizzano i legami peptidici all'interno della molecola, generando spezzoni polipeptidici)
- **eso**peptidasi (quando attaccano il legame peptidico terminale della catena polipeptidica).

I frammenti polipeptidici possono essere ulteriormente demoliti rimuovendo l'aminoacido con l'aminogruppo libero (**amino**peptidasi) o quello con il gruppo carbossilico libero (**carbossi**peptidasi).

Una dipeptidasi libera gli aminoacidi dai dipeptidi



STOMACO

- Nel cavo orale non avviene nessun processo digestivo a carico delle proteine, la 1° fase digestiva avviene nello stomaco ad opera di una endopeptidasi, la:
 - **Pepsina**
- Si tratta di un enzima idrolitico che attacca i legami peptidici delle proteine alimentari, formati da aminoacidi aromatici (tirosina, fenilalanina)

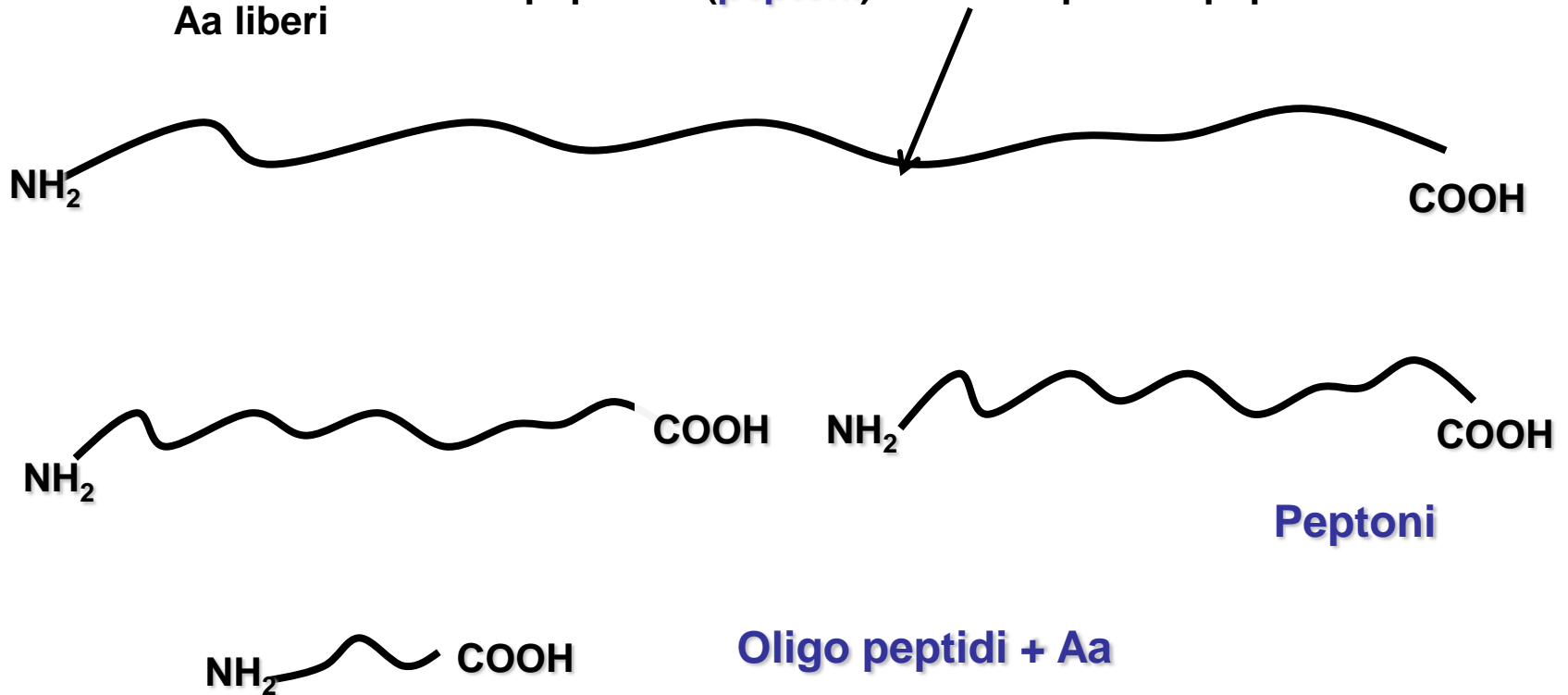
PEPSINA

La pepsina viene prodotta in una forma inattiva (detta generalmente zimogeno), il: **pepsinogeno**

L'attivazione del pepsinogeno a pepsina avviene auto-cataliticamente ad opera dell'acido cloridrico prodotto dell'ambiente gastrico.

L'attivazione consiste nel distacco di un peptide

- I prodotti principali originatisi dall'azione della pepsina sono:
 - Grossi frammenti peptidici (**peptoni**) e alcuni piccoli peptidi e Aa liberi



- La liberazione di HCl e pepsinogeno è sotto il controllo di un ormone enterico, chiamato:
 - **gastrina**
- La gastrina è un ormone peptidico (formato da 17 Aa) viene prodotta dalle cellule della mucosa dell'antro gastrico e la sua liberazione nel lume gastrico avviene quando arriva il cibo, tramite riflessi nervosi, che si generano in seguito alla distensione dello stomaco
- Il pH gastrico ha un valore di circa 2, quindi molto basso, ed è a questo valore di pH che agisce la pepsina.
- Il pH acido ha una duplice funzione:
 - **uccidere la maggior parte dei micro-organismi introdotti con il cibo**
 - **provocare la denaturazione delle proteine della dieta, che diventano più suscettibili all'azione della pepsina**

Duodeno

- La digestione delle proteine continua nel duodeno.
- Il chimo acido (contenente i peptoni, gli oligo peptidi e Aa liberi) viene riversato nel duodeno e stimola alcune cellule epiteliali ad attività endocrina presenti in questo tratto
- Queste cellule producono due ormoni enterici:
 - **colecistochinina**
 - **secretina**
- A livello duodenale il pH è ancora acido dovuto alla presenza del chimo intriso di HCl.
- I due ormoni agiscono:
 - **primariamente nel rilasciare soluzioni alcaline in grado di bloccare l'acidità**
 - **secondariamente stimolano il rilascio del succo pancreatico, ricco di enzimi digestivi**

Proteasi pancreatiche

- Il succo pancreatico contiene tre zimogeni (proteasi inattive):

- **Tripsinogeno**

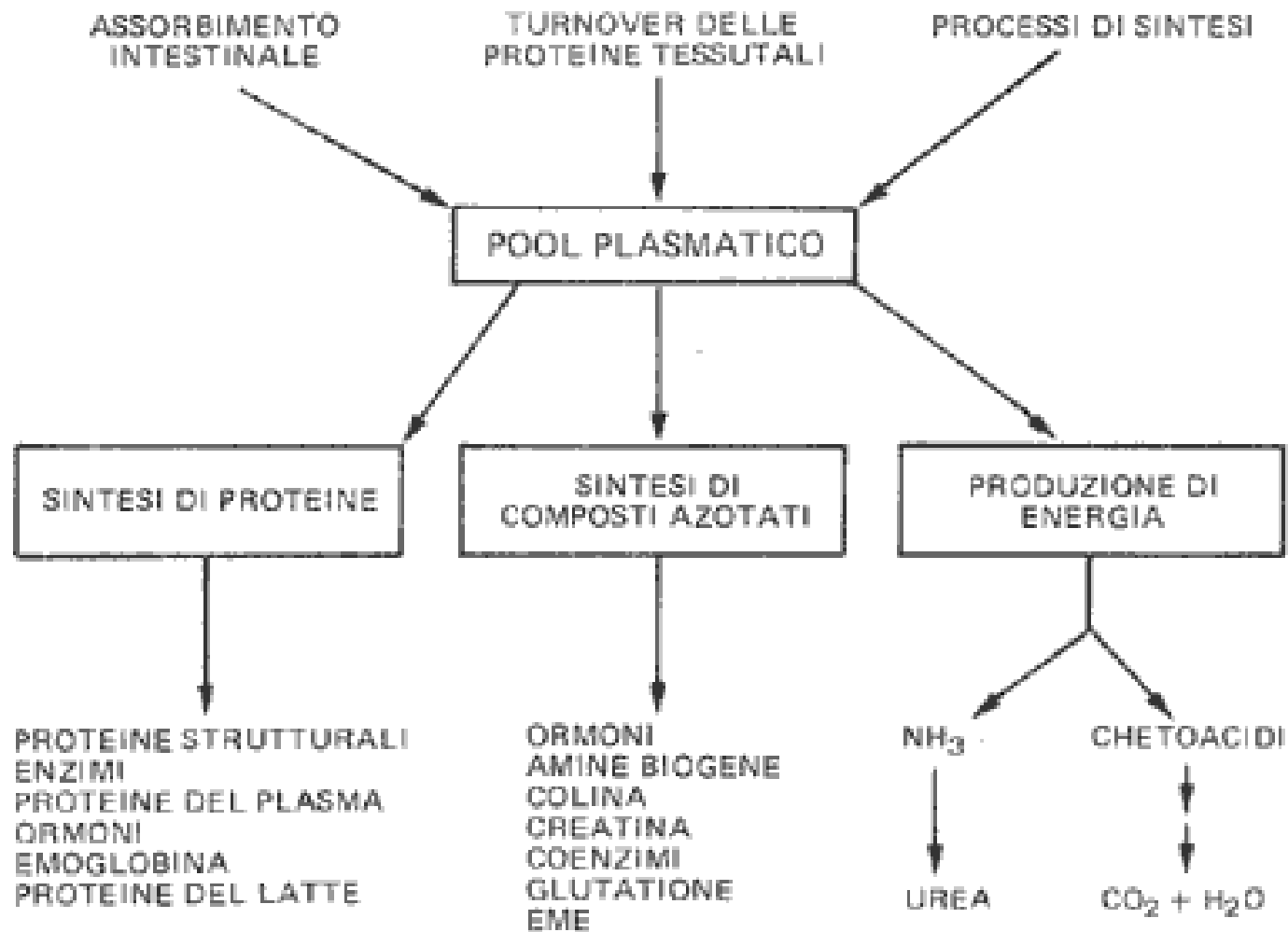
- **Chimotripsinogeno**

- **Procarbossipeptidasi**

I primi due sono delle endopeptidasi, l'ultimo è una esopeptidasi. Tutti e tre vengono trasformati in forma attiva nel duodeno.

- Il fattore chiave per l'attivazione di questi tre enzimi è l'enzima: **enterocinasi** prodotto dalle cellule duodenali all'arrivo del chimo.
 - Si tratta di un enzima proteolitico che trasforma:
 - **Tripsinogeno** → **Tripsina**
 - La tripsina a sua volta attiva il:
 - **Chimotripsinogeno** → **Chimotripsina**
 - e
 - **Procarbossipeptidasi** → **Carbossipeptidasi**
- L'azione combinata dei tre enzimi a livello duodenale porta alla liberazione di moltissimi Aa e alla formazione di piccoli peptidi (2-8 residui) che vengono ulteriormente digeriti da altri enzimi prodotti dalle cellule dell'intestino tenue(**Aminopeptidasi**, , **Dipeptidasi**)

•Gli Aa liberi formati vengono assorbiti dalle cellule epiteliali attraverso sistemi di trasporto proteici specifici.



Il destino degli aminoacidi in eccesso è quindi quello di essere indirizzati verso il metabolismo energetico **previa rimozione dei gruppi α -amminici**. Lo **scheletro carbonioso** che rimane, un **α -chetoacido**, entra, in qualche modo, nel ciclo di Krebs

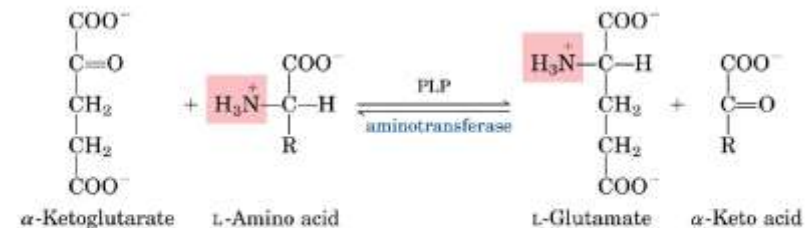
METABOLISMO DEGLI AA

- Quando gli aminoacidi provenienti dalla digestione gastrica e intestinale, non vengono utilizzati per la costruzione di nuove proteine vengono demoliti
- **Transaminazione**

Per transaminazione si intende staccare il gruppo amminico dall'aminoacido che dovrà, come sempre avere un accettore

- **Queste reazioni sono catalizzate da enzimi citoplasmatici o mitocondriali**
- **chiamati transaminasi o aminotransferasi.**

Reazione di transaminazione



Durante la reazione di transaminazione si ha una deaminazione dell'alfa-aminoacido e amminazione dell'alfa-chetoglutarato. Il piridossalfosfato (PLP) è il cofattore dell'aminotransferasi.

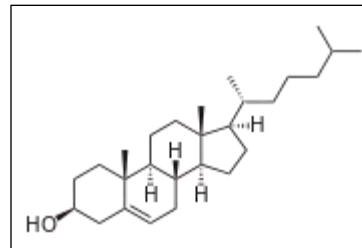
Digestione ed assorbimento dei lipidi

Origine	Fattore	Luogo d'azione	Funzione
Bocca	Lipasi linguale	Bocca, esofago, stomaco	Idrolisi con produzione di digliceridi e acidi grassi
Stomaco	Lipasi gastrica	Stomaco, duodeno	
Pancreas	Lipasi pancreatica	Duodeno	Idrolisi con produzione di monogliceridi e acidi grassi
Pancreas	Colipasi pancreatica	Duodeno	Favorisce l'adesione della lipasi alle micelle
Fegato	Sali biliari	Duodeno	Emulsione dei grassi

METABOLISMO DEI LIPIDI

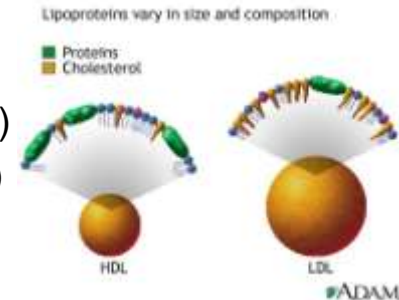
Il grasso che mangiamo viene assorbito nell'intestino per poi arrivare al fegato; da qui il grasso ha bisogno di essere distribuito al resto del corpo al fine di essere usato per la produzione di energia o depositato nelle cellule adipose. Il fegato converte il grasso in due tipi di lipidi:

colesterolo,
trigliceridi.



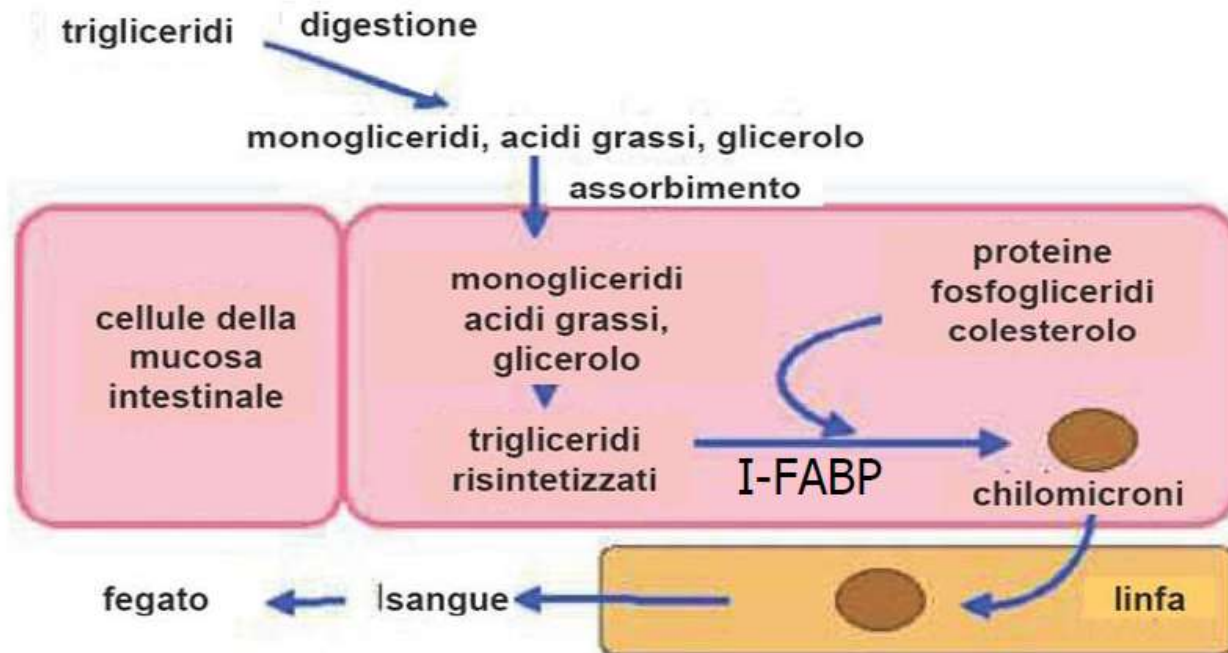
Il colesterolo ed i trigliceridi vengono poi incorporati in strutture chiamate lipoproteine per essere distribuiti alle cellule adipose attraverso il circolo sanguigno. I tre tipi di lipoproteine sono:

1. Lipoproteine a densità molto bassa o VLDL (molto ricche di trigliceridi)
2. Lipoproteine a bassa densità o LDL (contenuto intermedio tri; alto col)
3. Lipoproteine ad alta densità o HDL (contenuto basso tri; alto col)



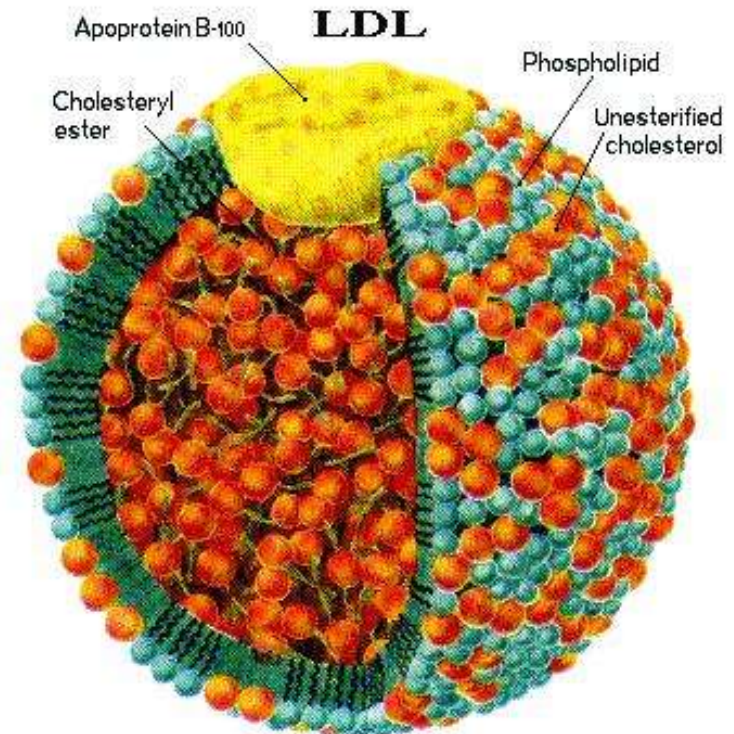
LDL ed HDL: trasportano il colesterolo nel circolo sanguigno. Mentre le LDL hanno lo scopo di cederlo ai tessuti, le HDL sono deputate alla rimozione del colesterolo presente in eccesso nel plasma

Digestione ed assorbimento dei lipidi



TRASPORTO dei lipidi nel sangue

- I lipidi vengono trasportati nel sangue sottoforma di aggregati micellari lipoproteici (**LIPOPROTEINE**) capaci di formare sospensioni stabili.
- Tali formazioni risultano costituite dall'aggregazione di detti lipidi con **PROTEINE IDROFILICHE (APOLIPOPROTEINE)**, mediata da forze non covalenti.
- L'assenza di legami covalenti consente **lo scambio dei costituenti lipidici e proteici fra le varie lipoproteine e fra lipoproteine e membrane cellulari.**

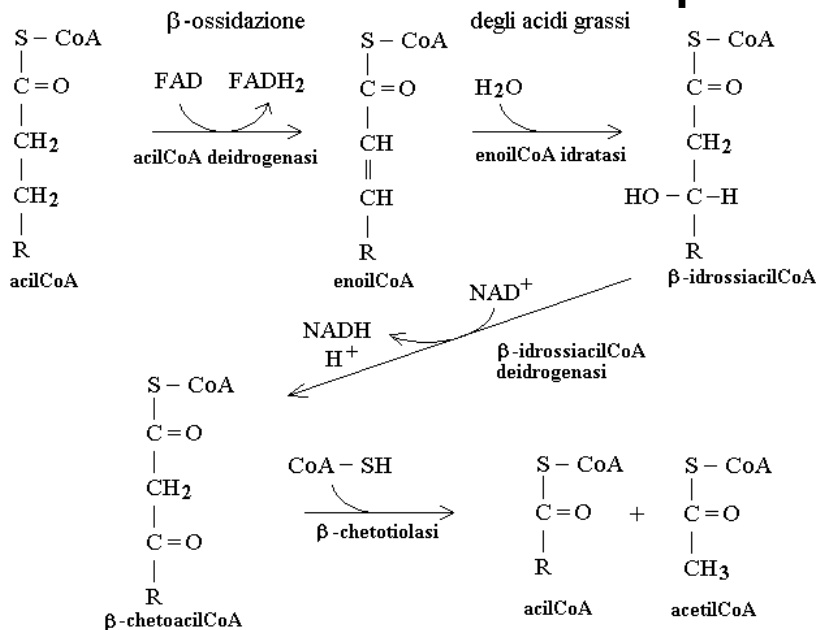


- Le principali lipoproteine del plasma hanno struttura **GLOBULARE** nella quale **apoproteine, fosfolipidi e colesterolo** formano un involucro di spessore molecolare (monolayer) entro il quale sono racchiusi, segregati dall'ambiente esterno acquoso, i lipidi idrofobici: **trigliceridi e colesterolo esterificato.**

UTILIZZAZIONE DEI LIPIDI A SCOPO ENERGETICO

Beta ossidazione

L'**ossidazione mitocondriale** degli acidi grassi avviene in **tre fasi**. Nella **prima fase**, definita **β ossidazione**, gli acidi grassi subiscono un distacco ossidativo di unità bicarboniose sottoforma di **acetil-CoA**, iniziando dall'estremità carbossilica della catena idrocarburica (e dal **carbonio β** o C3). Volendo fare un esempio, l'acido palmitico ha 16 atomi di carbonio, e subisce sette passaggi ossidativi, perdendo ad ogni passaggio una molecola di acetil-CoA. Al termine dei sette cicli, anche gli ultimi due C (15 e 16) diventano acetil-CoA, pertanto **si ottengono complessivamente 8 acetil-CoA dall'ossidazione dell'acido palmitico**

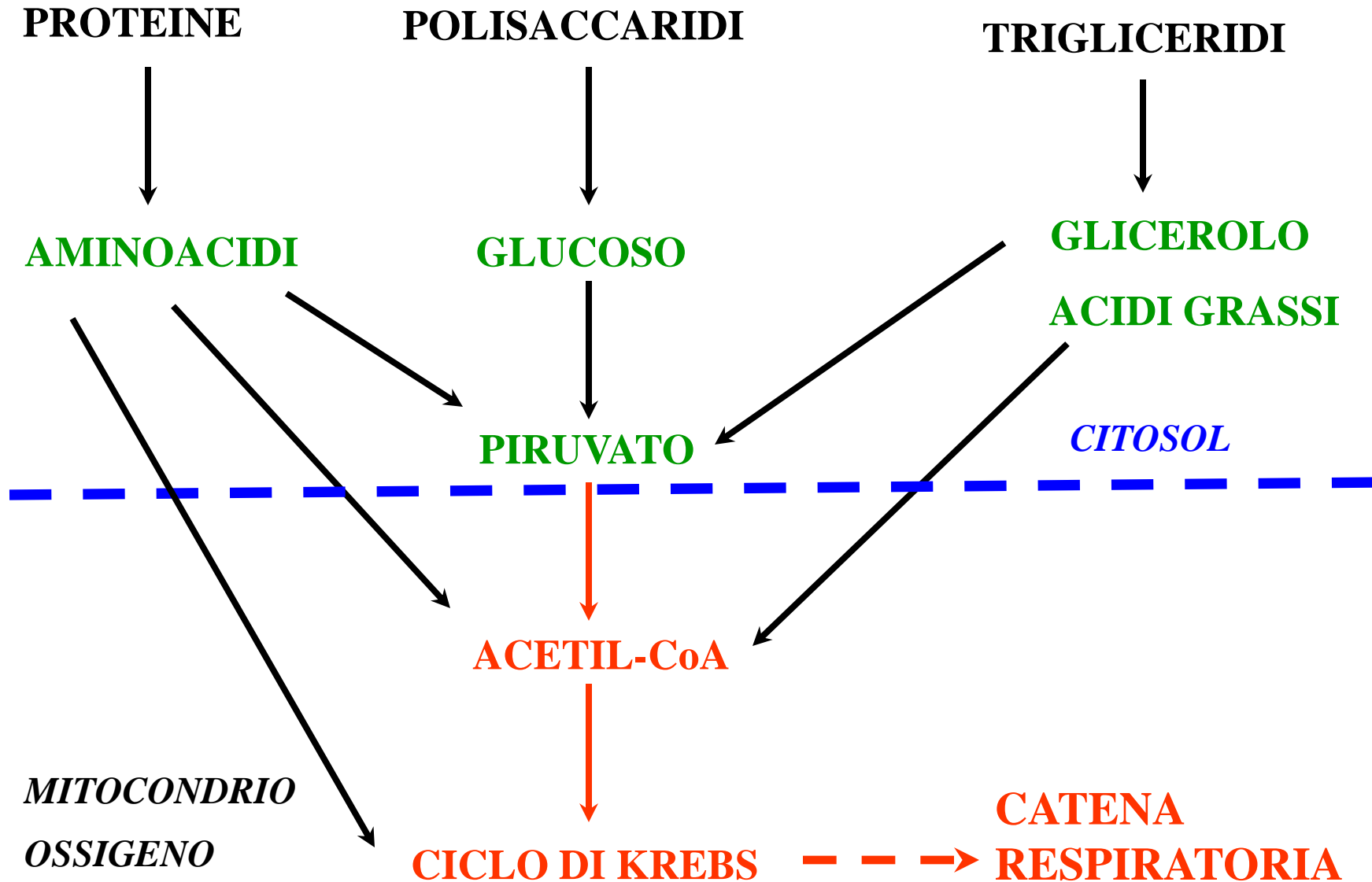


2-3 fase



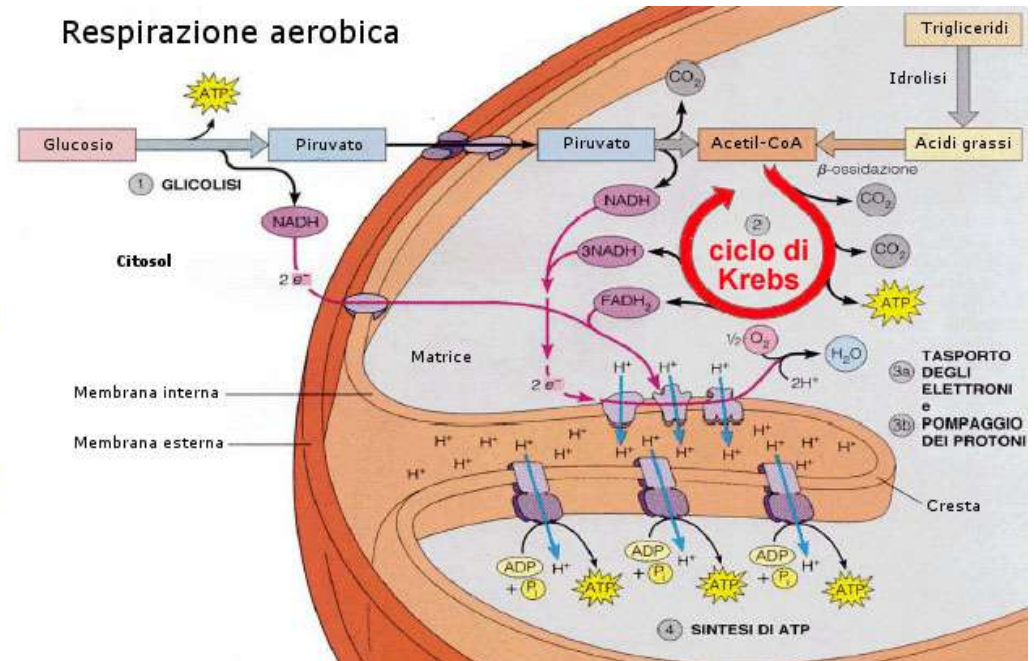
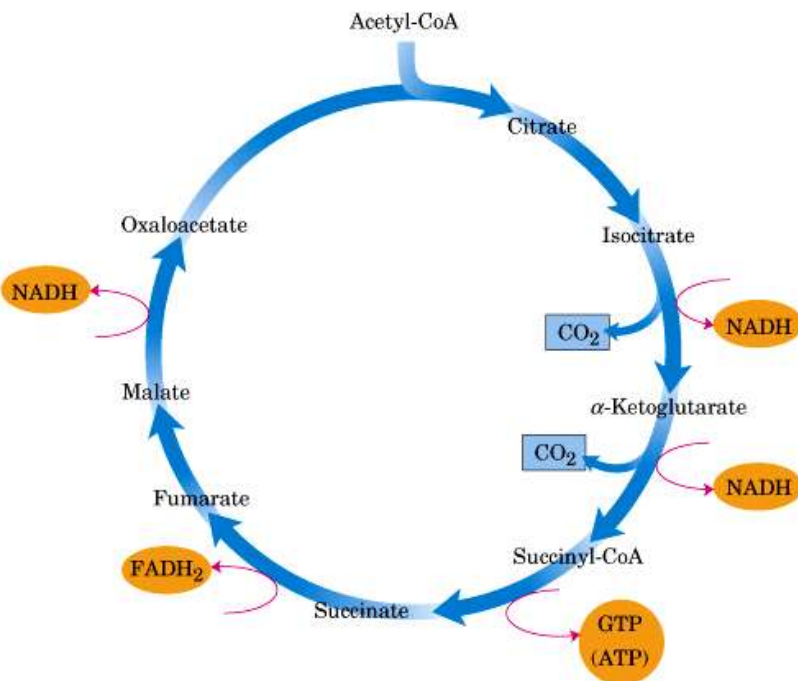
CICLO DI
KREBS

LE VIE CATABOLICHE PRINCIPALI



CICLO DI KREBS o ciclo degli acidi tricarbossilici

Il ciclo di Krebs è una **sequenza ciclica di reazioni** che avviene nei mitocondri di tutte le cellule degli organismi aerobi. E' catalizzato da un sistema multienzimatico che agisce sul gruppo acetile dell' acetil-CoA e lo scinde in CO₂ e atomi di idrogeno in forma di ioni idruro (H⁺). Questi vengono trasportati, lungo una sequenza di proteine trasportatrici di elettroni, all'ossigeno molecolare che viene ridotto ad acqua. Durante questo trasporto si produce energia che viene immagazzinata come ATP (fosforilazione ossidativa).



Bilancio energetico della ossidazione aerobica di 1 molecola di glucosio attraverso la glicolisi, la reazione della piruvato deidrogenasi (trasformazione del piruvato in Acetil-CoA), il ciclo di Krebs e la fosforilazione ossidativa:

32 molecole di ATP nei reni, nel fegato e nel cuore
30 molecole ATP nel muscolo e nel cervello

Il trasferimento di 2 elettroni dal NADH all' O_2 produce circa 2.5 molecole di ATP

Il trasferimento di 2 elettroni dal $FADH_2$ all' O_2 produce circa 1.5 molecole di ATP

In che modo il glucosio, gli
amminoacidi e gli acidi grassi
entrano all'interno della cellula ?