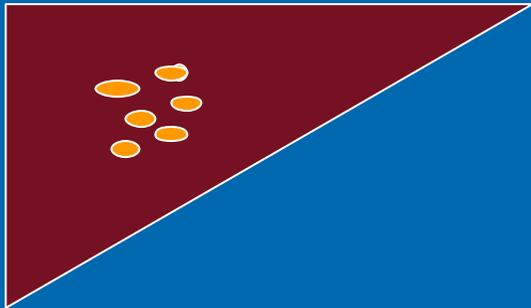


Fegato e metabolismo lipidico



LIPIDI :

Acidi grassi liberi
o esterificati ad Acil gliceroli (mono, di, tri)
Fosfolipidi e colesterolo

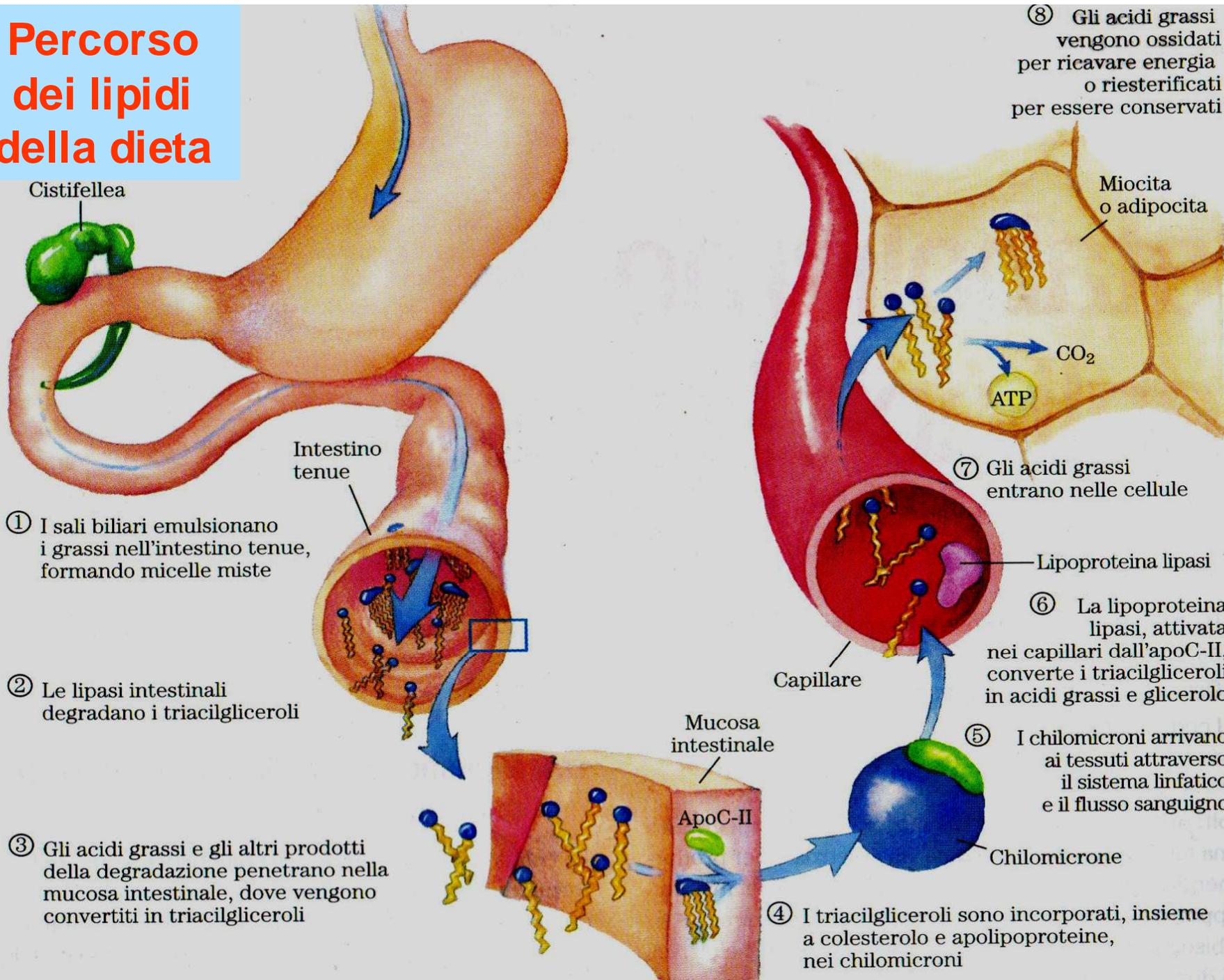
FONTI :

Grassi della dieta
Depositati sotto forma di goccioline (tessuto adiposo)
Sintetizzati dal FEGATO a partire da Acetil CoA ed esportati ai tessuti

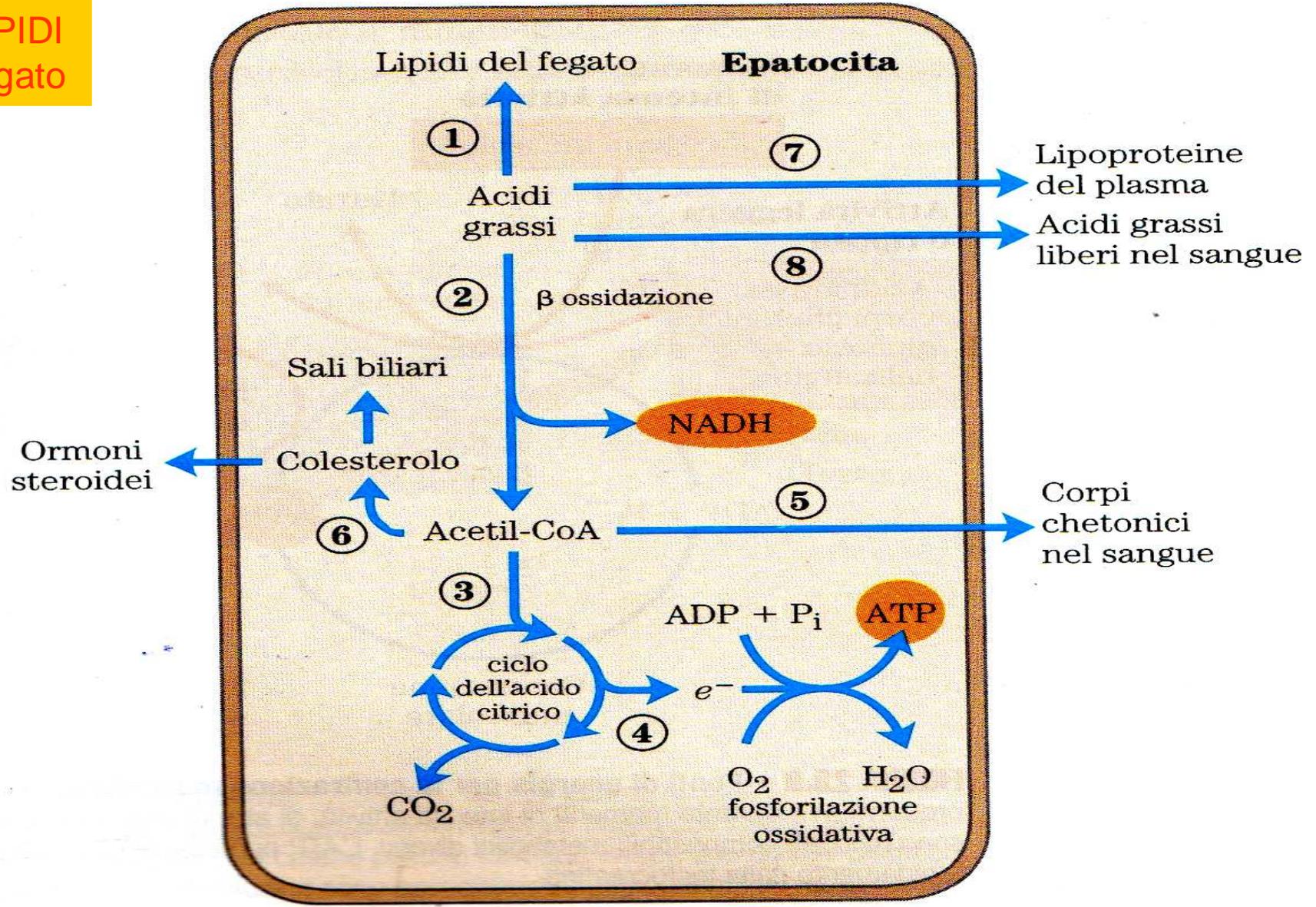
LIPIDI

**FORNISCONO PIU' della META'
dell' ENERGIA CONSUMATA
da ALCUNI ORGANI (FEGATO; CUORE; MUSCOLO a riposo)**

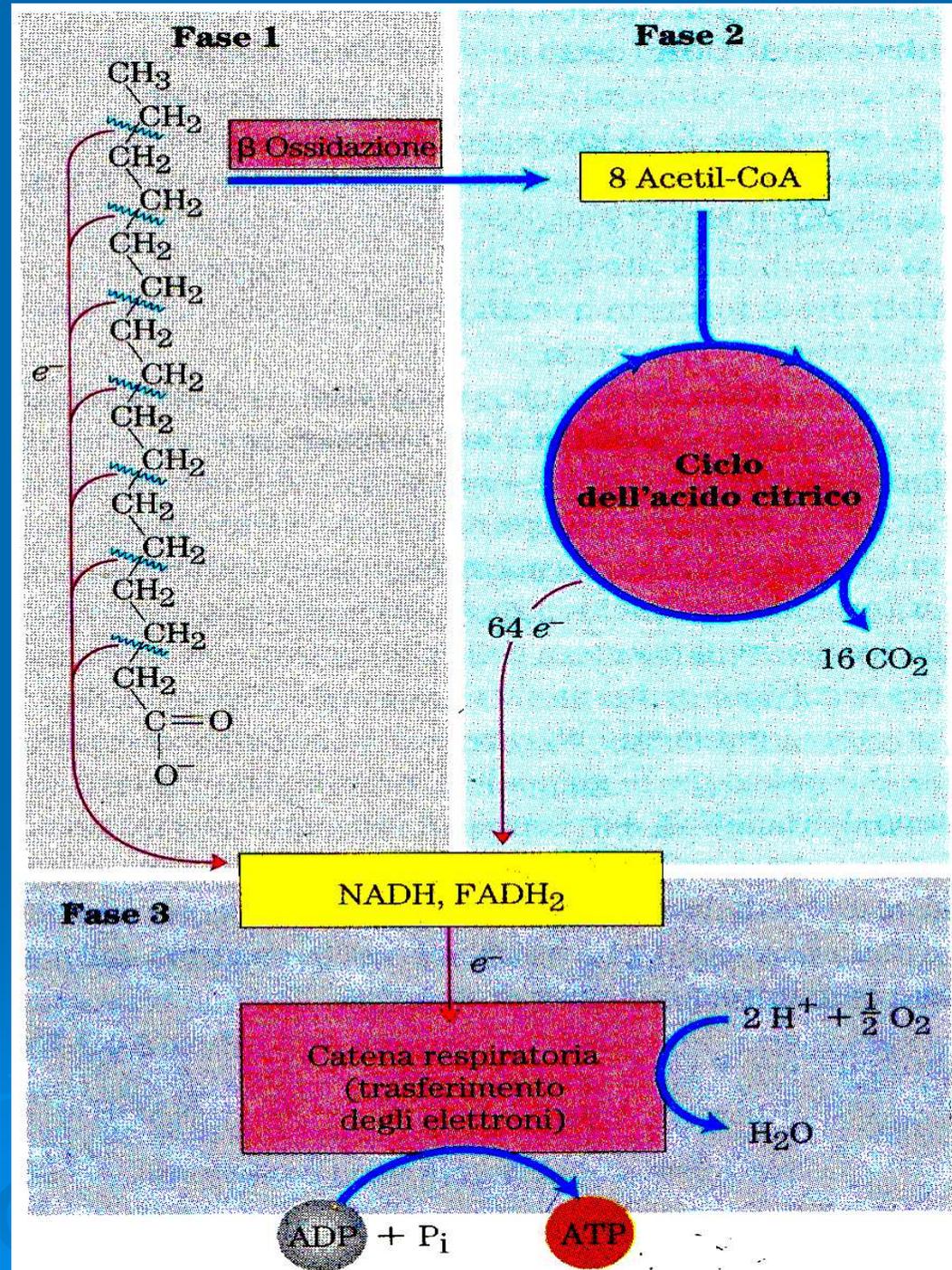
Percorso dei lipidi della dieta



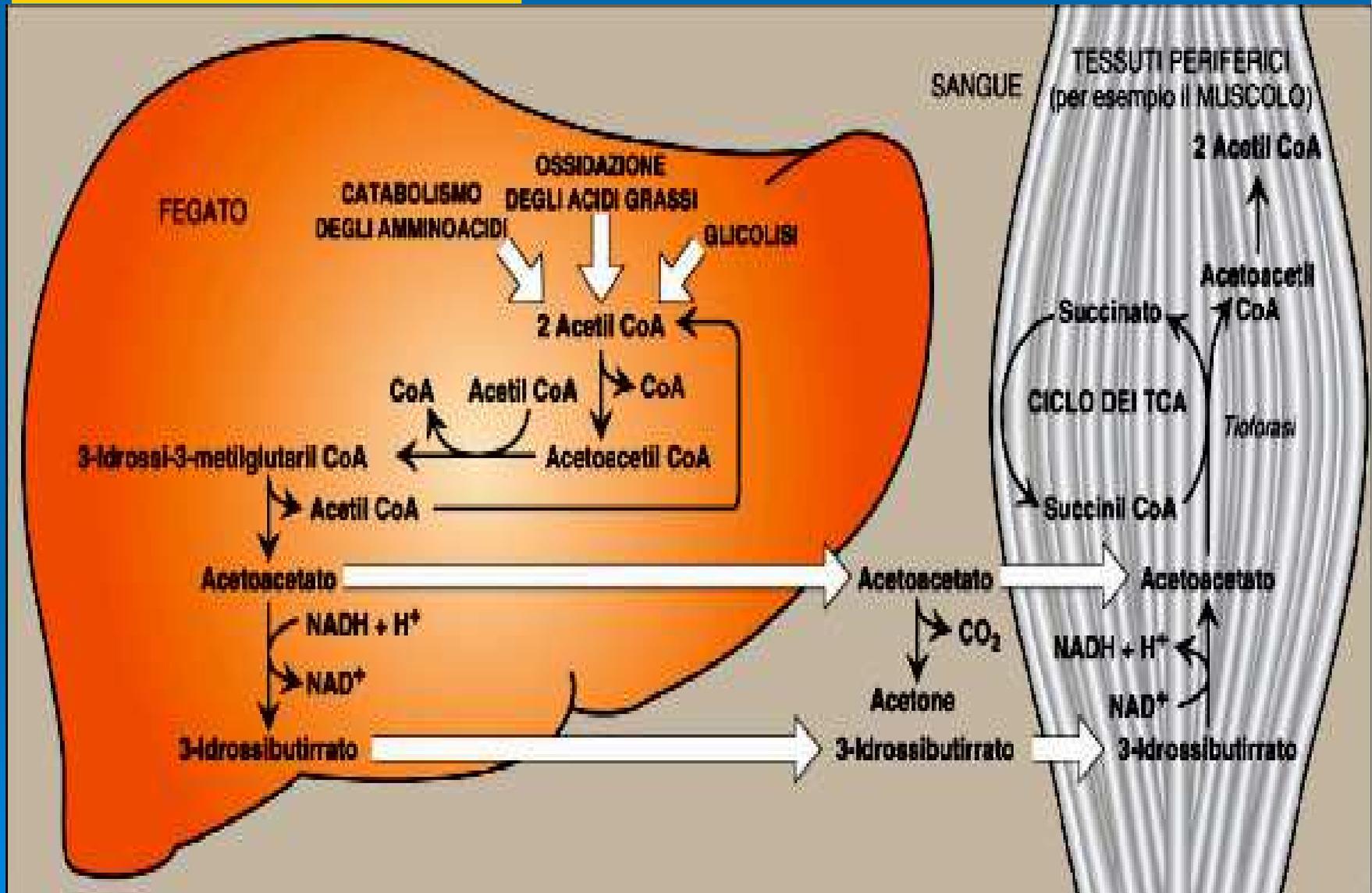
**DESTINO
dei LIPIDI
nel fegato**



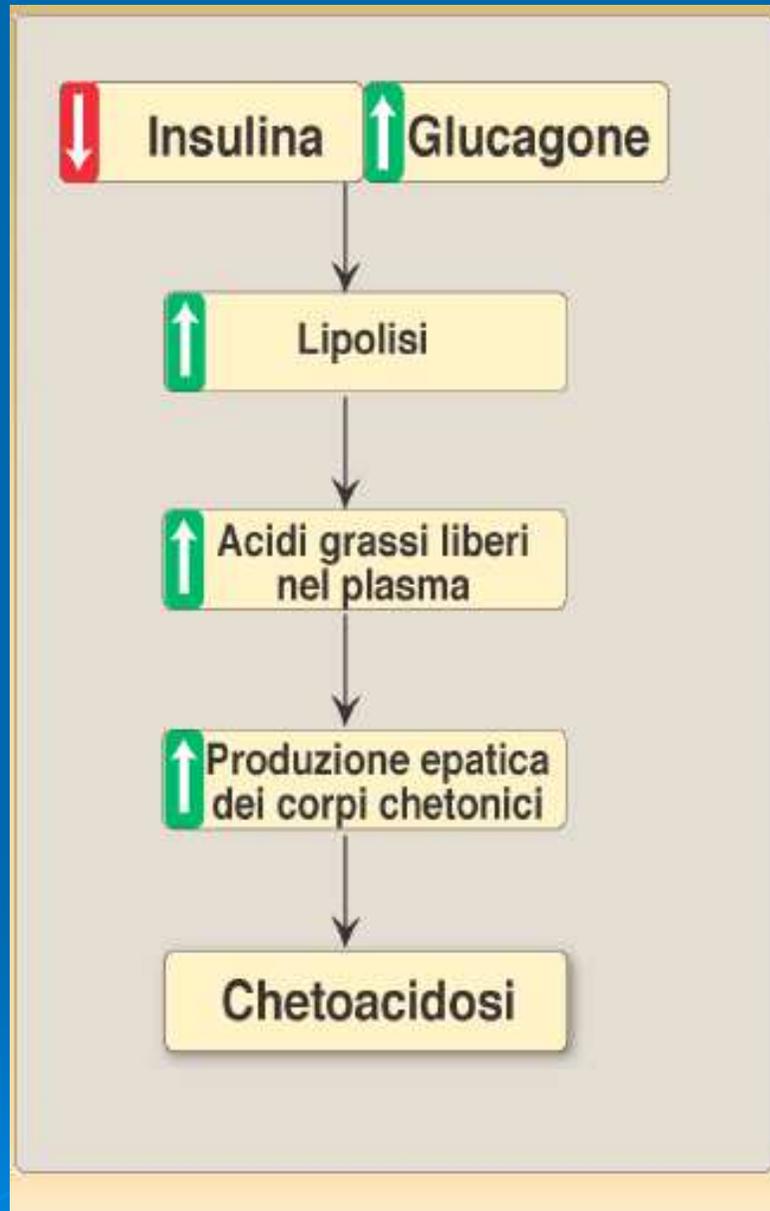
Beta-ossidazione degli acidi grassi

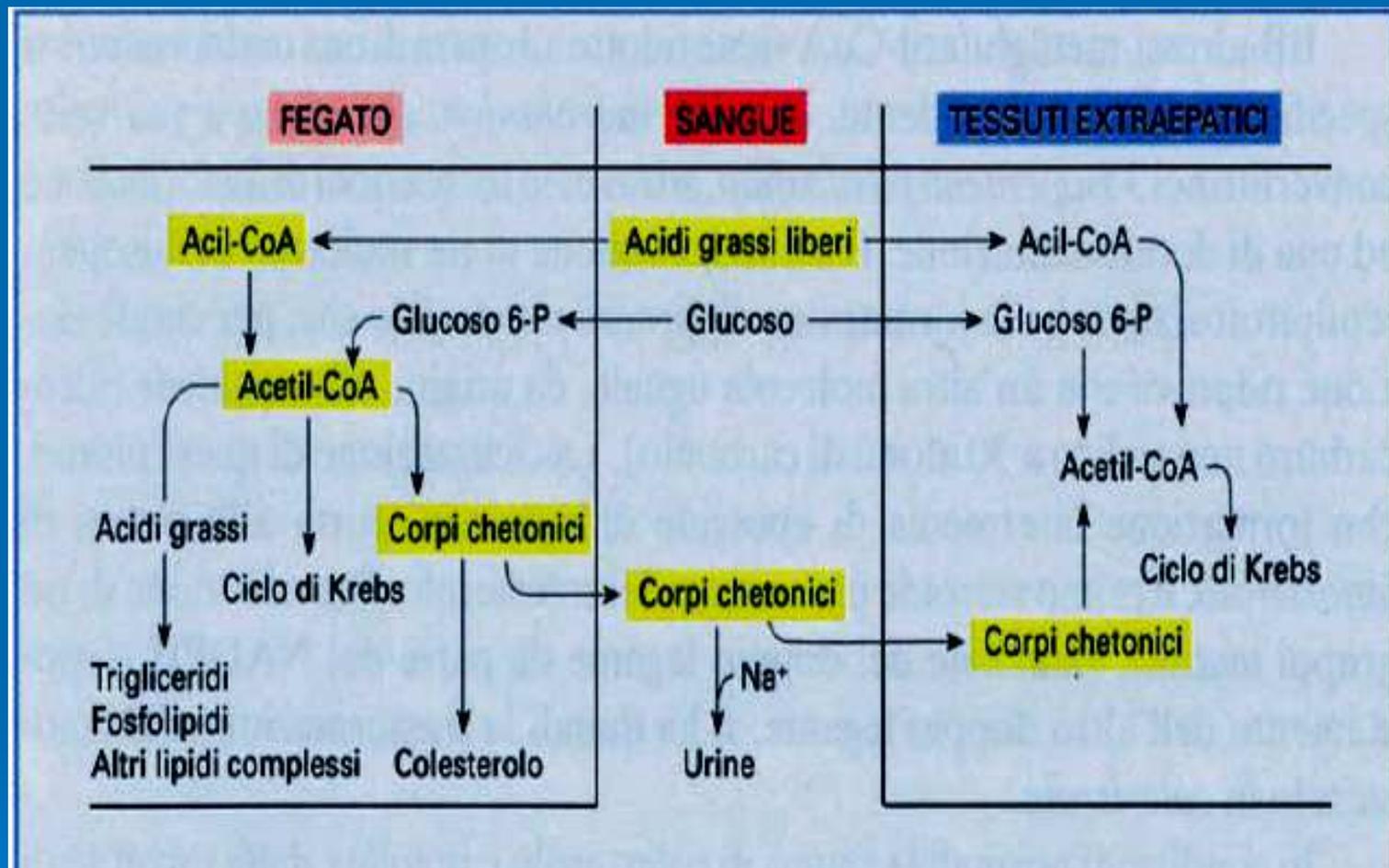


La chetogenesi



**Nel digiuno
prolungato
o nel diabete**





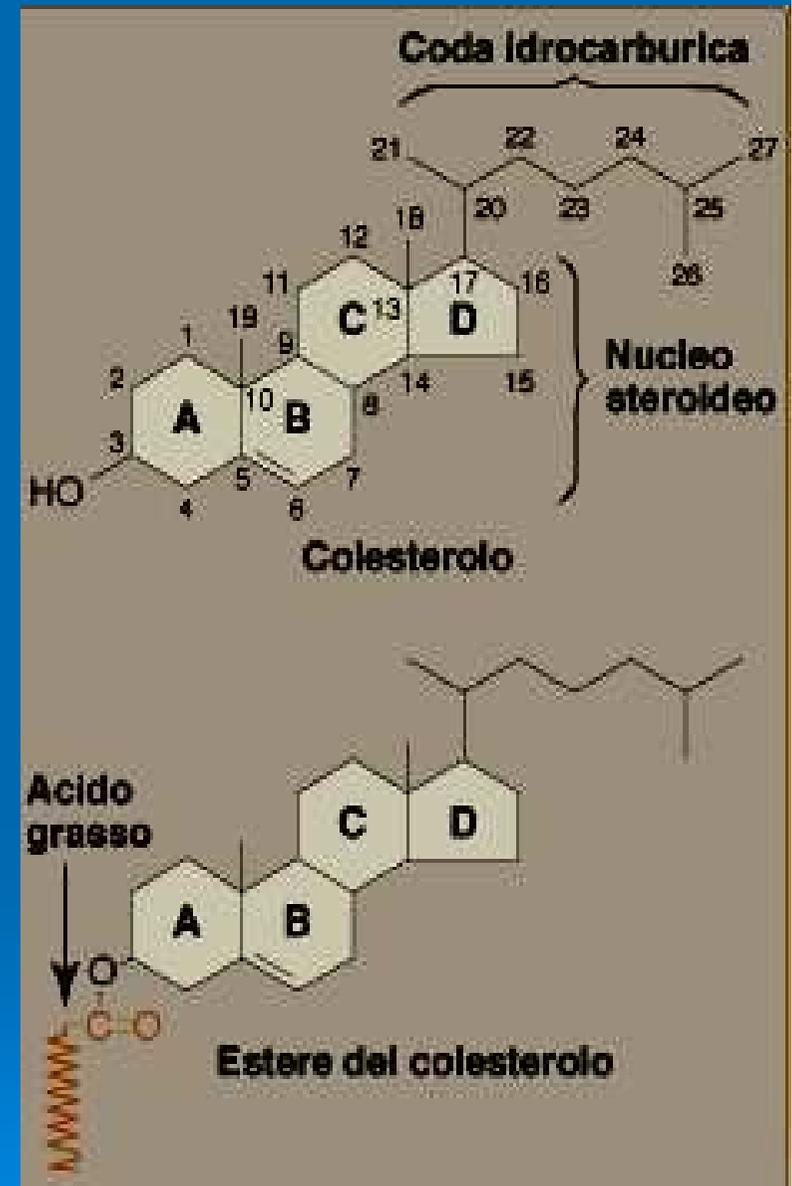
COLESTEROLO

- Costituente essenziale delle membrane cellulari (regola la fluidità) e di lipoproteine plasmatiche
- Precursori di acidi biliari
- Precursore di ormoni steroidei (corticosteroidi, ormoni sessuali)

NEMICO non è il colesterolo

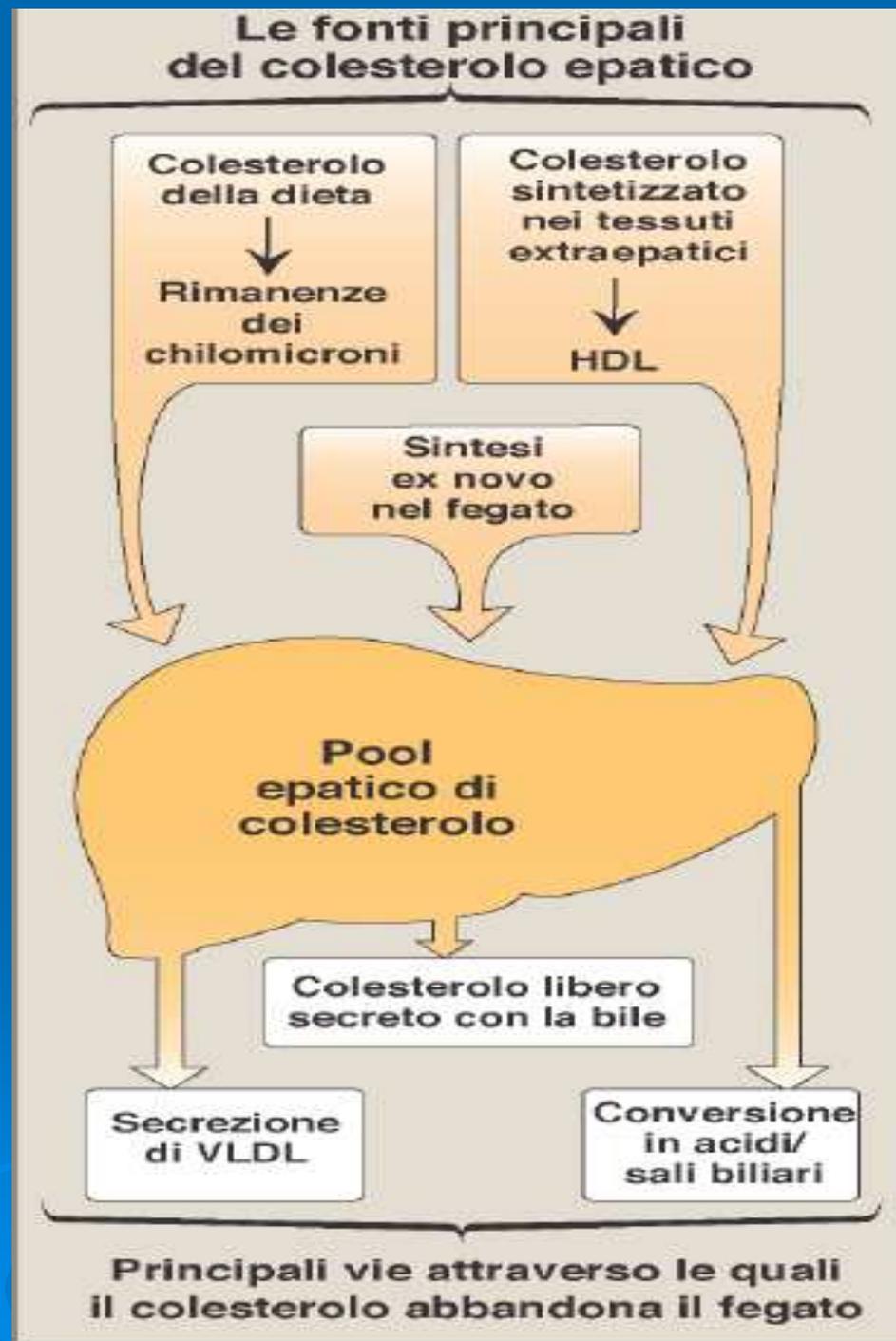
ma

L'ECCESSO di colesterolo

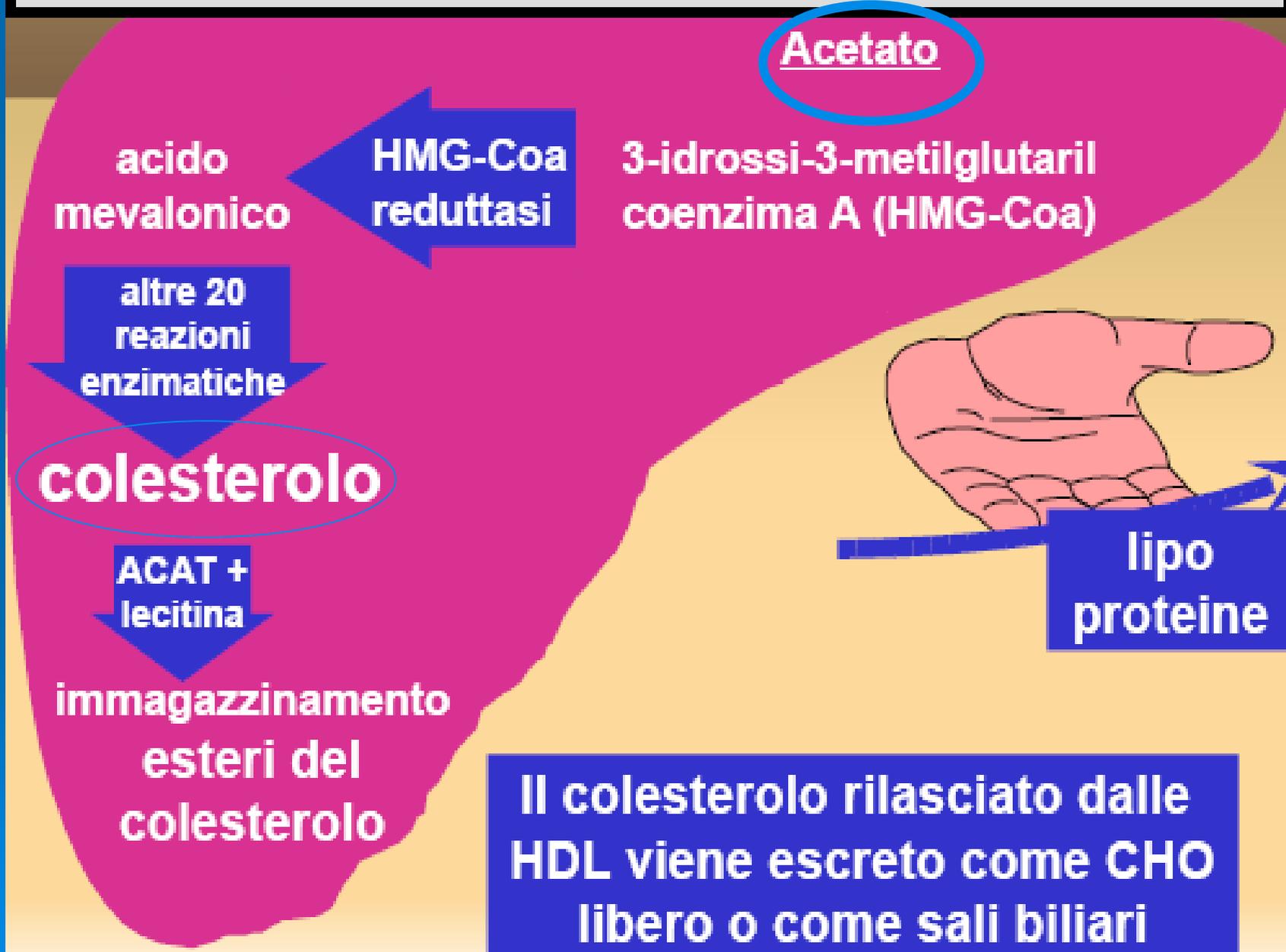


COLESTEROLO

Principali fonti
e
vie di dismissalione



SINTESI EPATICA E MOBILIZZAZIONE DEL COLESTEROLO



REGOLAZIONE GLOBALE

ALTI LIVELLI DI COLESTEROLO PORTANO A

- 1. Aumento della degradazione di HMG-CoA reduttasi**
- 2. Diminuzione della attivazione di SRE-BP**

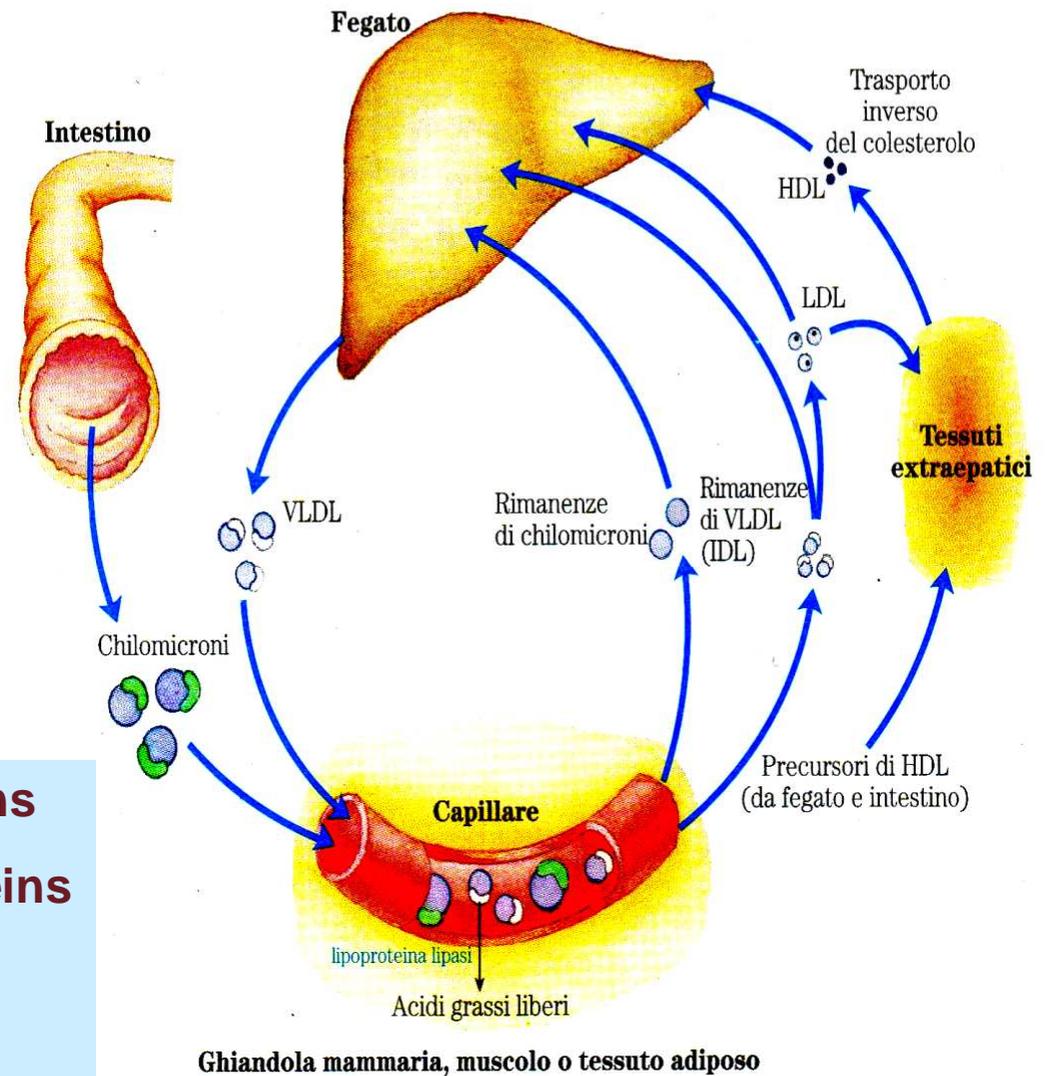
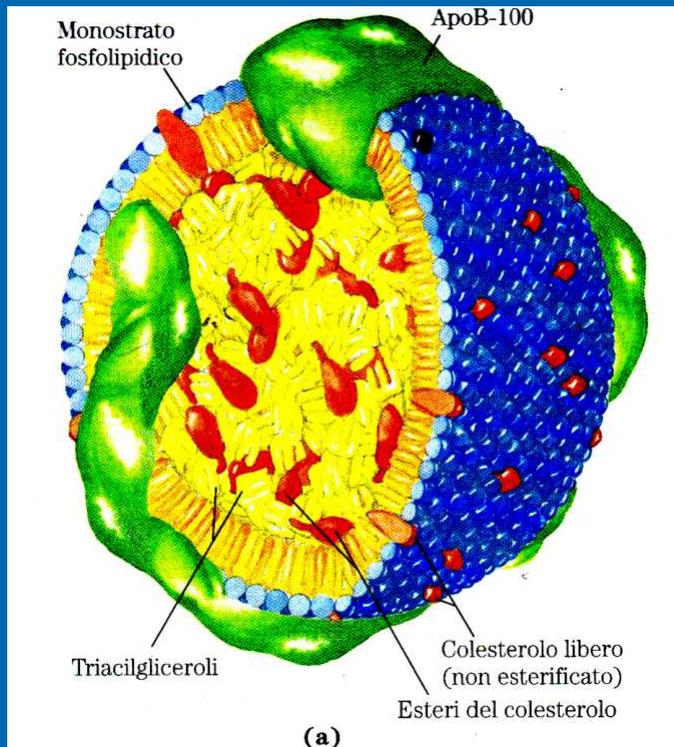
SI ABBASSANO I LIVELLI

BASSI LIVELLI DI COLESTEROLO PORTANO A

- 1. Più lunga emivita di HMG-CoA reduttasi**
- 2. Aumento della attivazione di SRE-BP**

SI INNALZANO I LIVELLI

Lipoproteine e trasporto dei lipidi



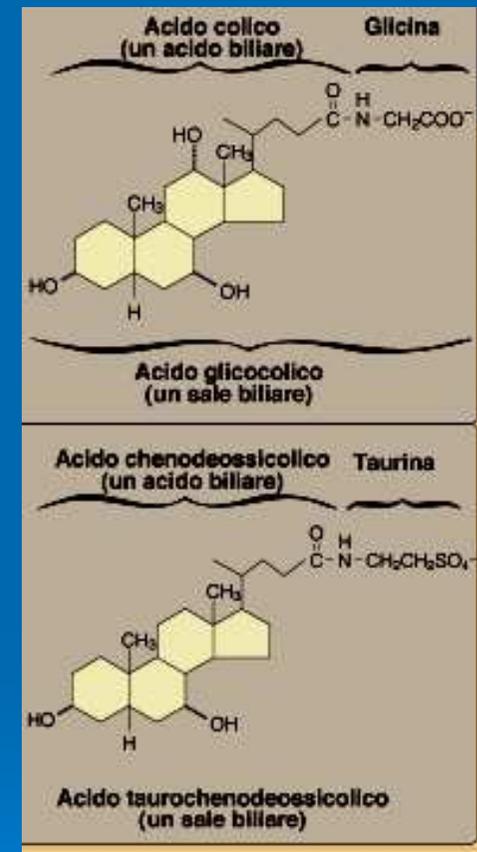
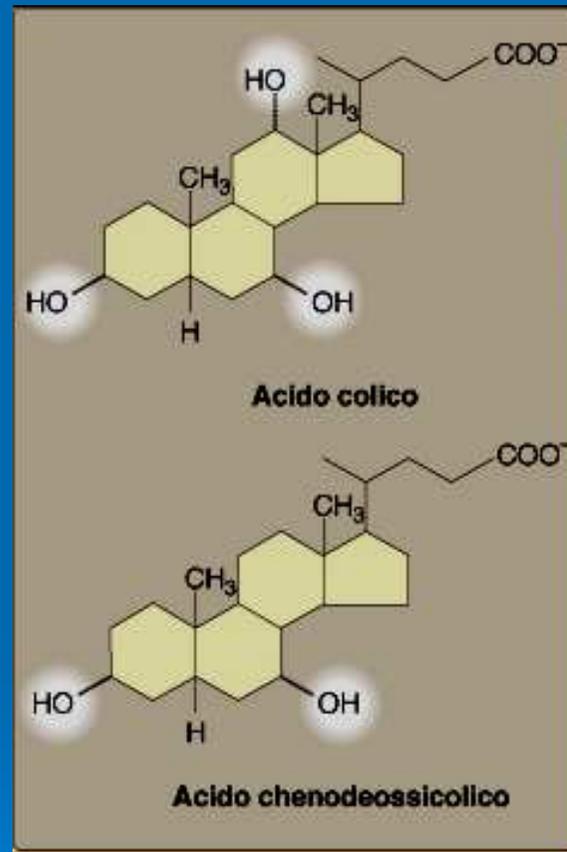
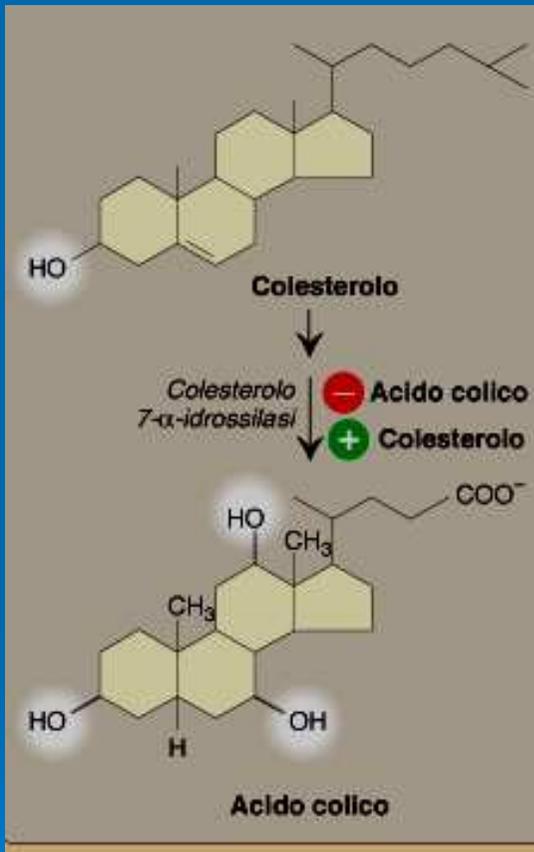
VLDL : Very low density Lypoproteins

IDL: Intermediate Density Lypoproteins

LDL: Low density Lypoproteins

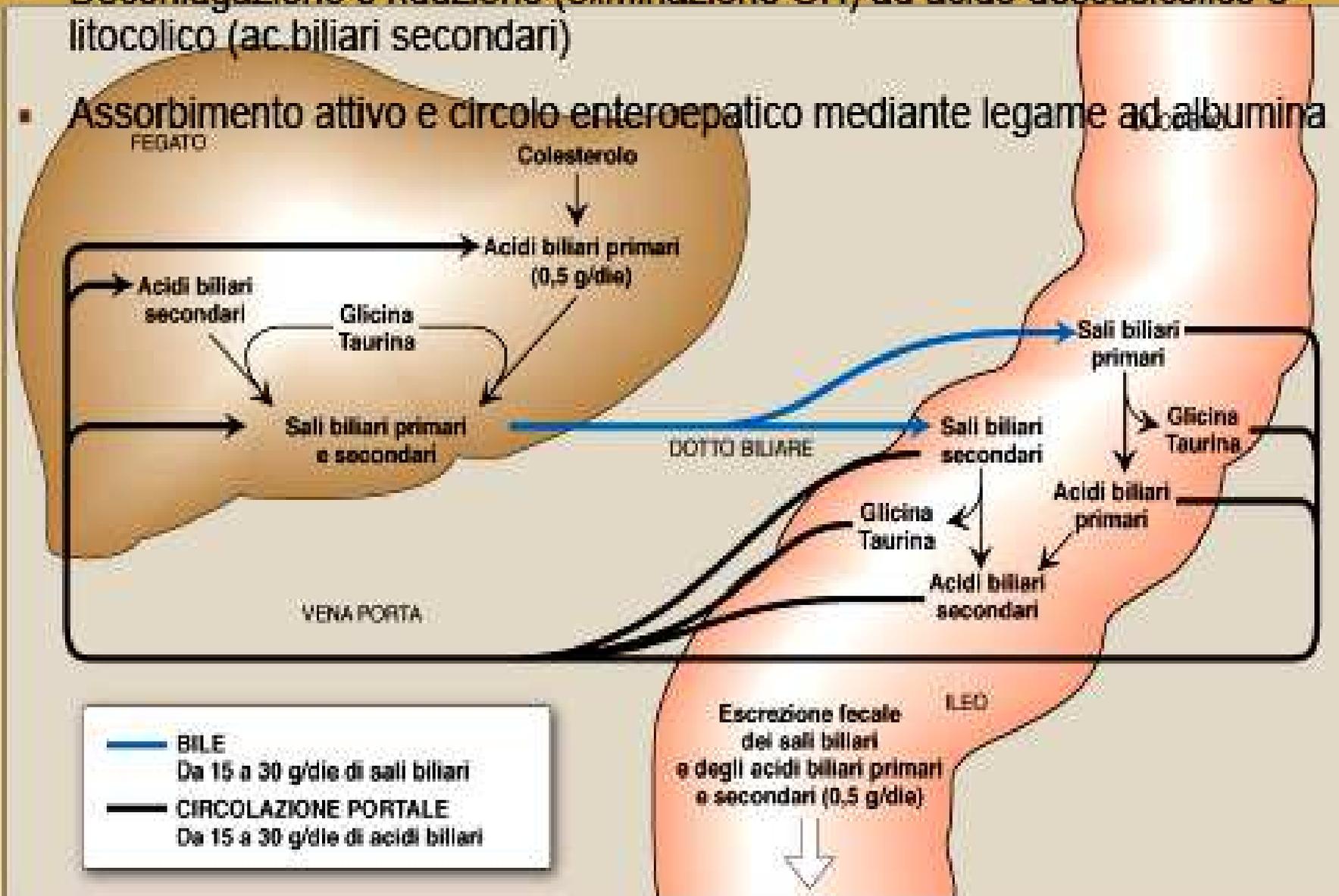
HDL: High Density Lypoproteins

ACIDI BILIARI



- Deconiugazione e riduzione (eliminazione OH) ad acido desossicolico e litocolico (ac.biliari secondari)

- Assorbimento attivo e circolo enteroepatico mediante legame ad albumina



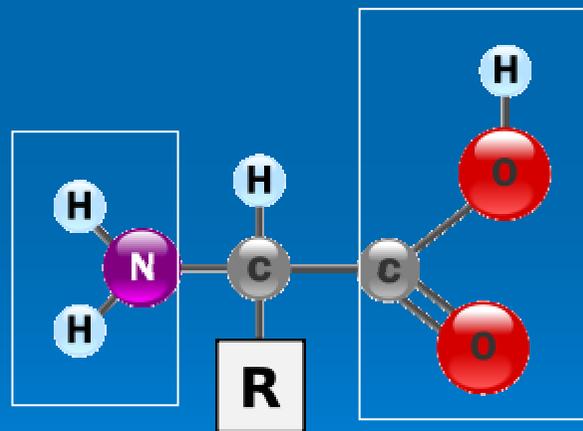
METABOLISMO EPATICO delle SOSTANZE AZOTATE

Digestione di proteine
dalla dieta

Turn-over di proteine
endogene

AMINOACIDI

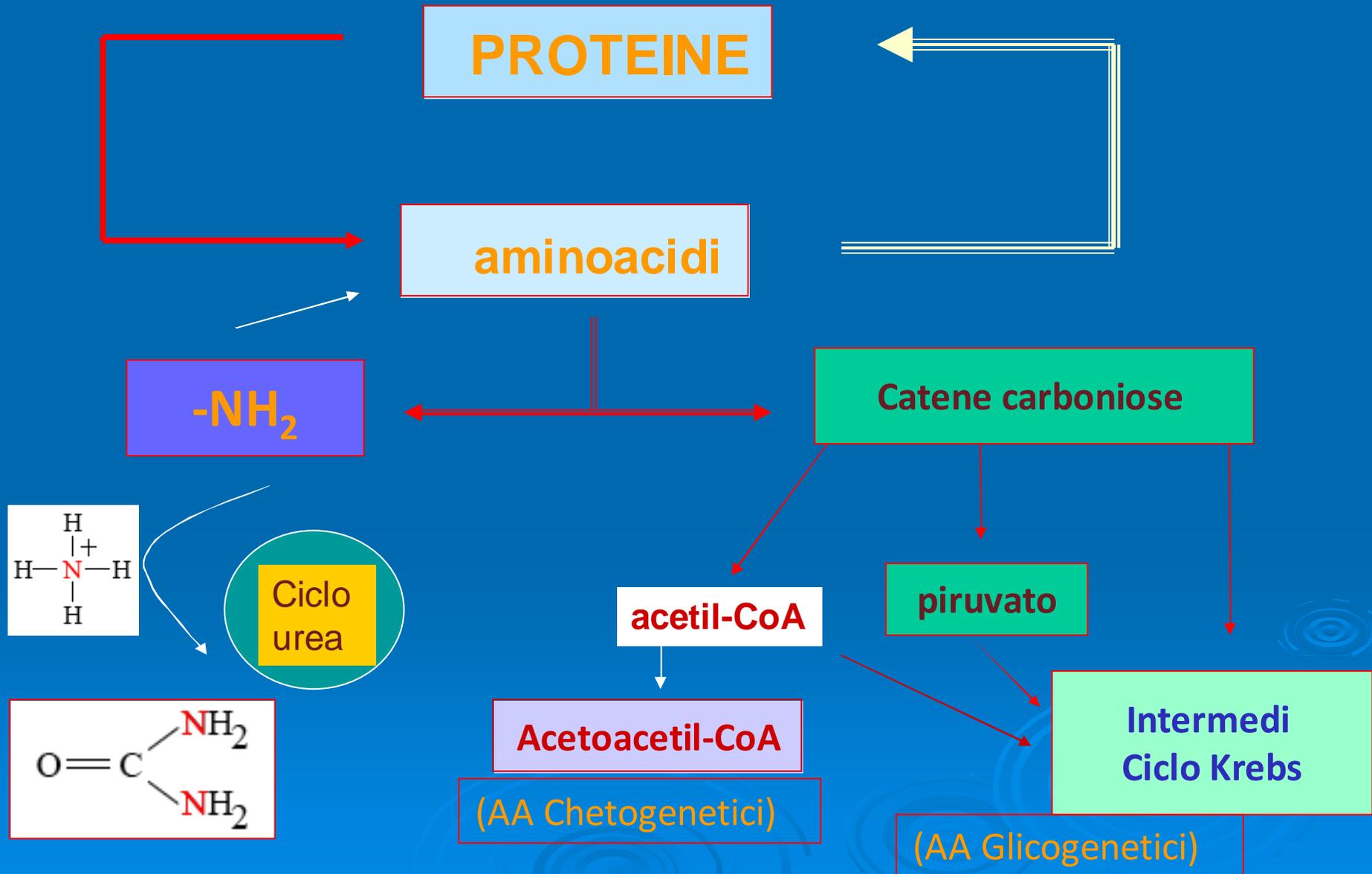
Gruppo aminico



Gruppo carbossilico

Catena carboniosa

SCHEMA GENERALE METABOLISMO PROTEINE



Funzione sintetica del fegato

Oltre alle proteine proprie
Il fegato sintetizza
molte proteine plasmatiche

:

- Albumina, alfa e beta globuline
- Fibrinogeno e fattori della coagulazione
- Proteine di trasporto (transferrina , ceruloplasmina , transcobalamina, ferritina) .

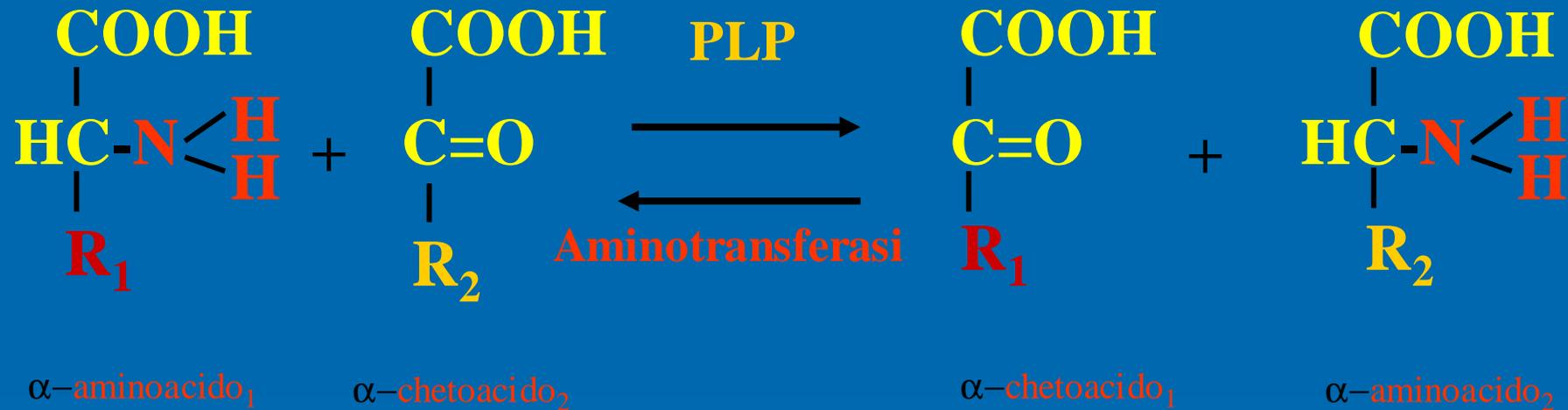
REAZIONI DI DISTACCO DEL GRUPPO \sim NH₂

**A) TRANSAMINAZIONE
(PLP)**

**B) DEAMINAZIONE
OSSIDATIVA**

Reazione di transaminazione

(trasferimento del gruppo aminico ad un α -chetoacido accettore)



Aa donatore



Chetoacido accettore

reazione reversibile

PLP : piridossal fosfato

Transaminazione

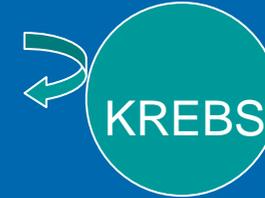
La maggior parte delle transaminasi utilizza come chetoacido

Alfa-chetoglutarato

glutammato

Biosintesi AA
Via anabolica

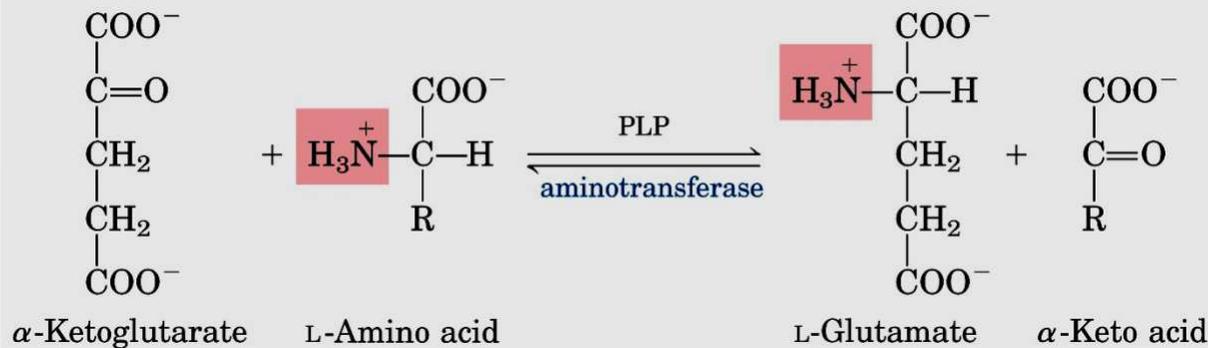
Deaminazione ossidativa



NH₄⁺

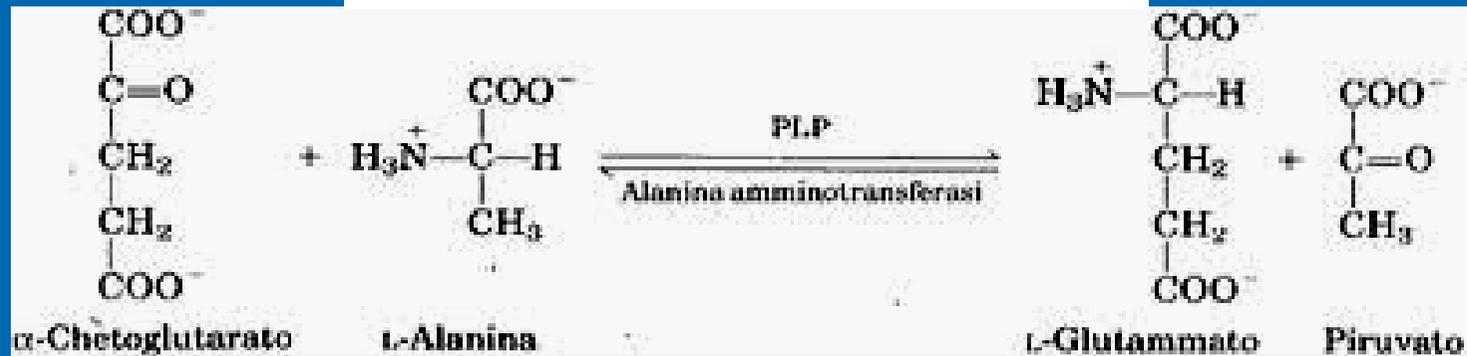
urea

Via catabolica



Transaminazioni più conosciute

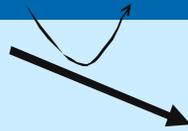
ALT alanina aminotranferasi o GPT)



DEGRADAZIONE OSSIDATIVA DEGLI AA

glutamato deidrogenasi NAD⁺ - dipendente,

glutamato + NAD⁺



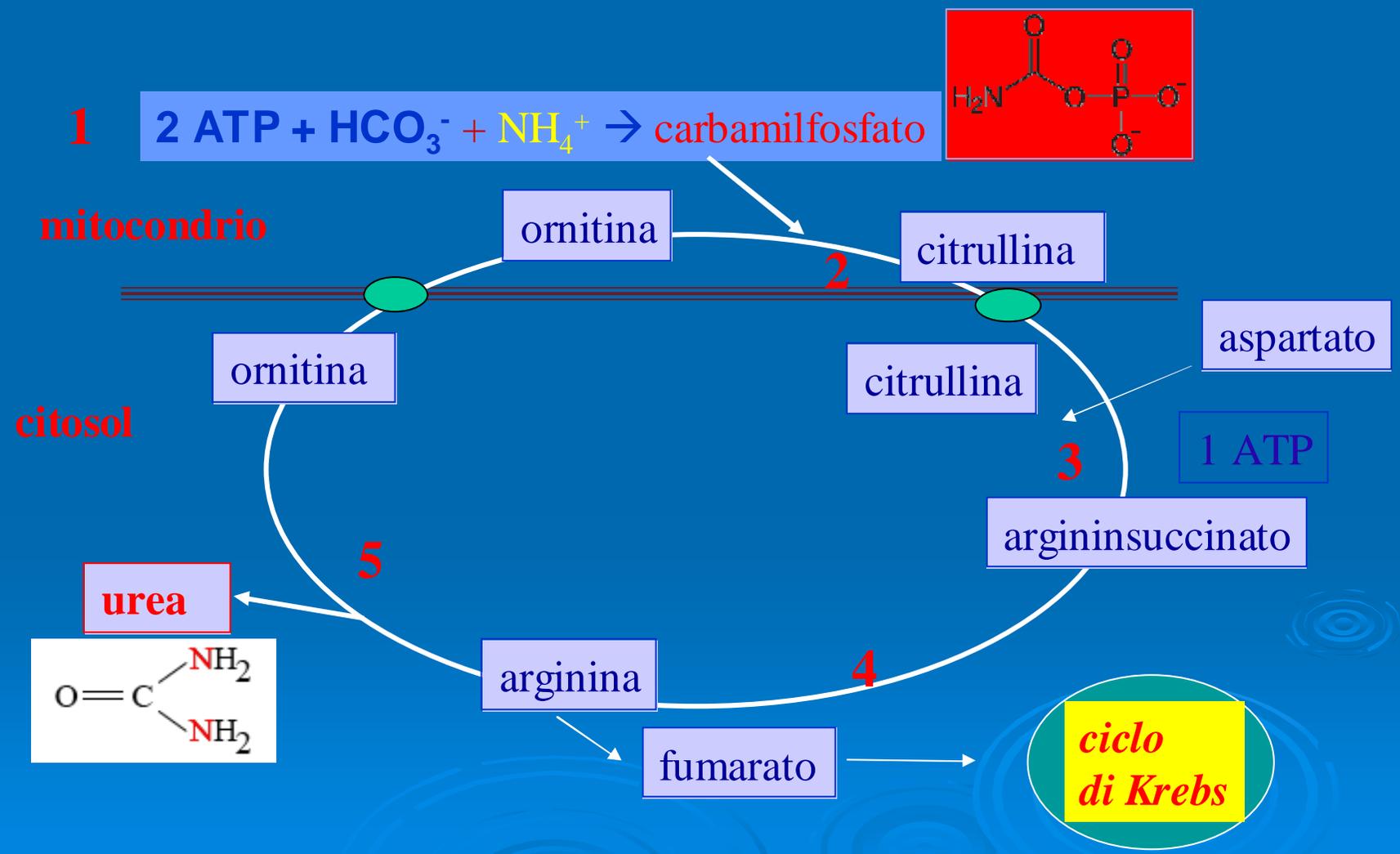
alfa-chetoglutarato + NH₃ + NADH+H

Ciclo
di Krebs

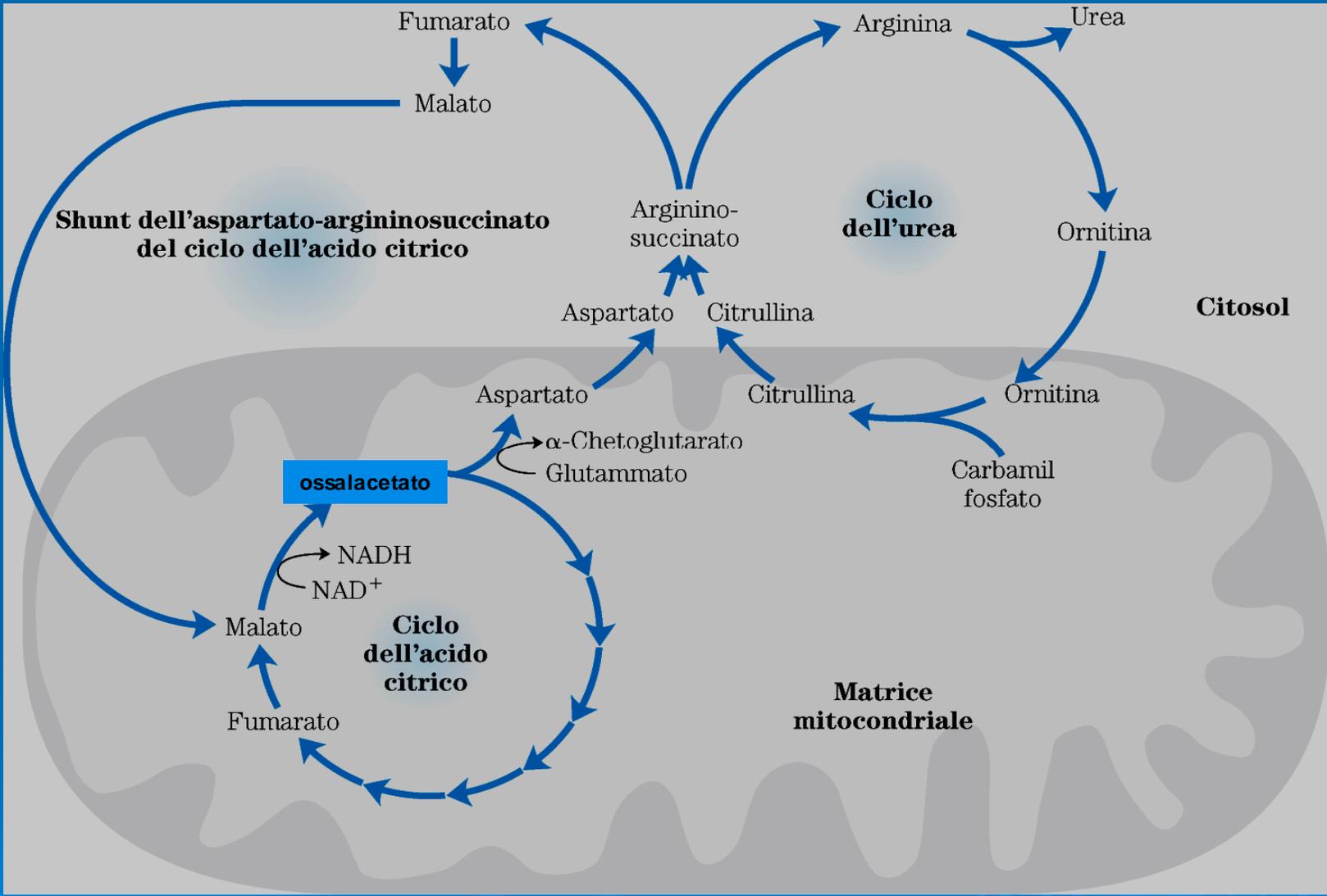
Ciclo urea

Ciclo dell'urea

Nel fegato



Il ciclo dell'urea è collegato al ciclo dell'acido citrico



AZIONE DETOSSICANTE O BIOTRASFORMAZIONE

Processo di modificazione chimica dei composti tossici provenienti dall'interno o dall'esterno (Veleni, farmaci)

In modo da renderli
meno attivi
o più idrosolubili
per facilitarne l'eliminazione

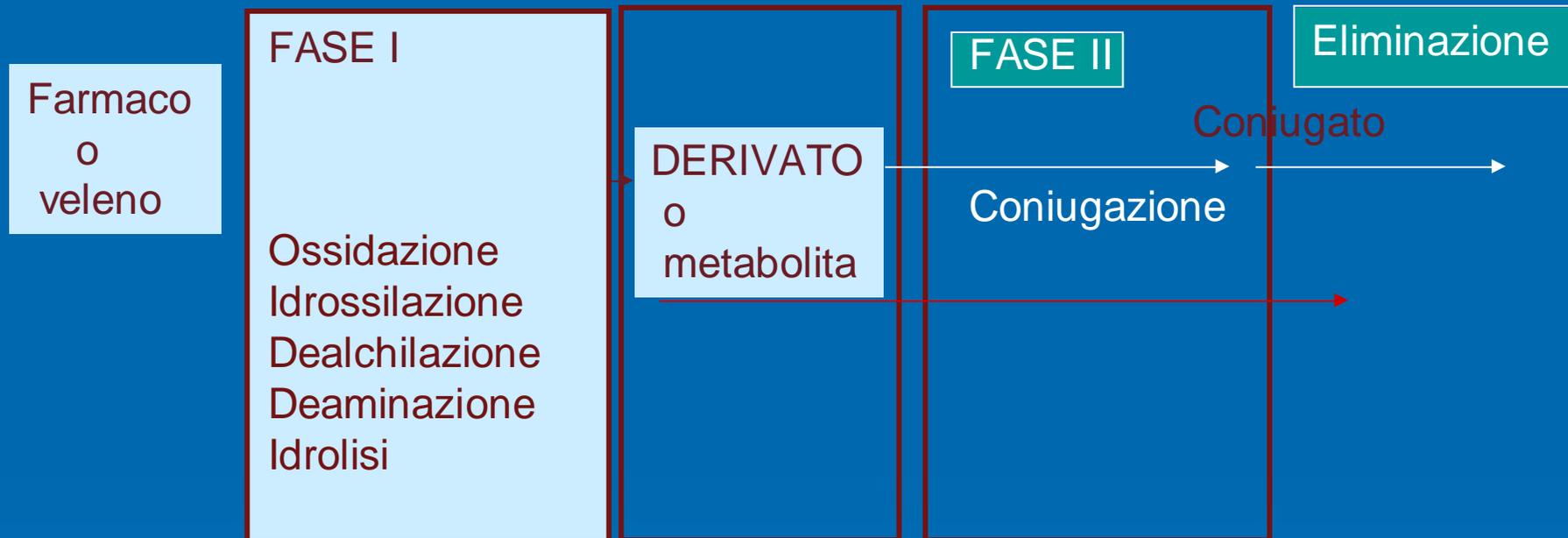
VIA ENZIMATICA
EPATICA

2 FASI

FASE I : Reticolo endoplasmico
Microsomi epatici

FASE II : Citosol

AZIONE DETOSSICANTE O BIOTRASFORMAZIONE



IDROSOLUBILITA'

Reazioni di fase I

OSSIDAZIONI : Alcoldeidrogenasi
Aldeidodeidrogenasi
Xantinoossidasi
Aminoossidasi

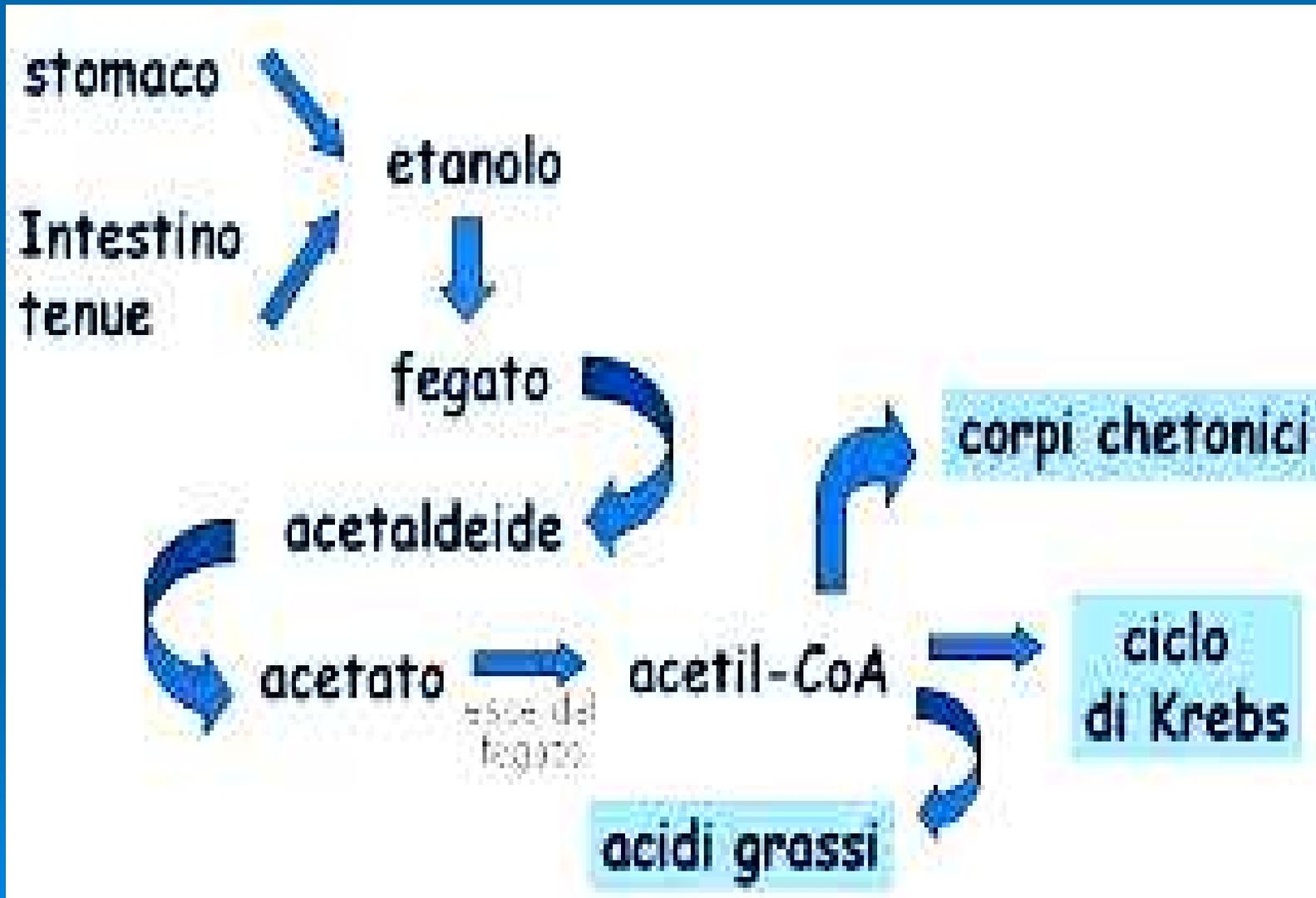
RIDUZIONI : Per i nitroderivati

IDROLISI : Esterasi e amidasi
Epossido idrolasi
Proteasi e peptidasi

Queste reazioni necessitano di
O₂
NADPH
CITOCROMO P450

Queste reazioni necessitano di
NADPH
CITOCROMO P450

Metabolismo epatico dell'alcol

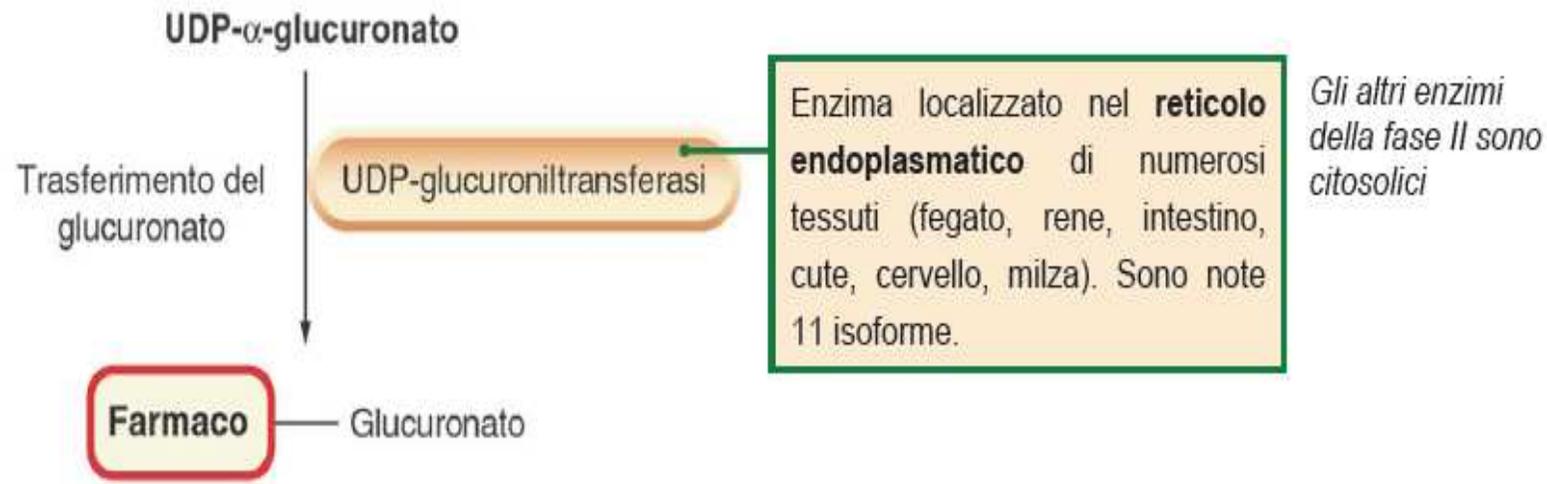


REAZIONI DI FASII o di CONIUGAZIONE

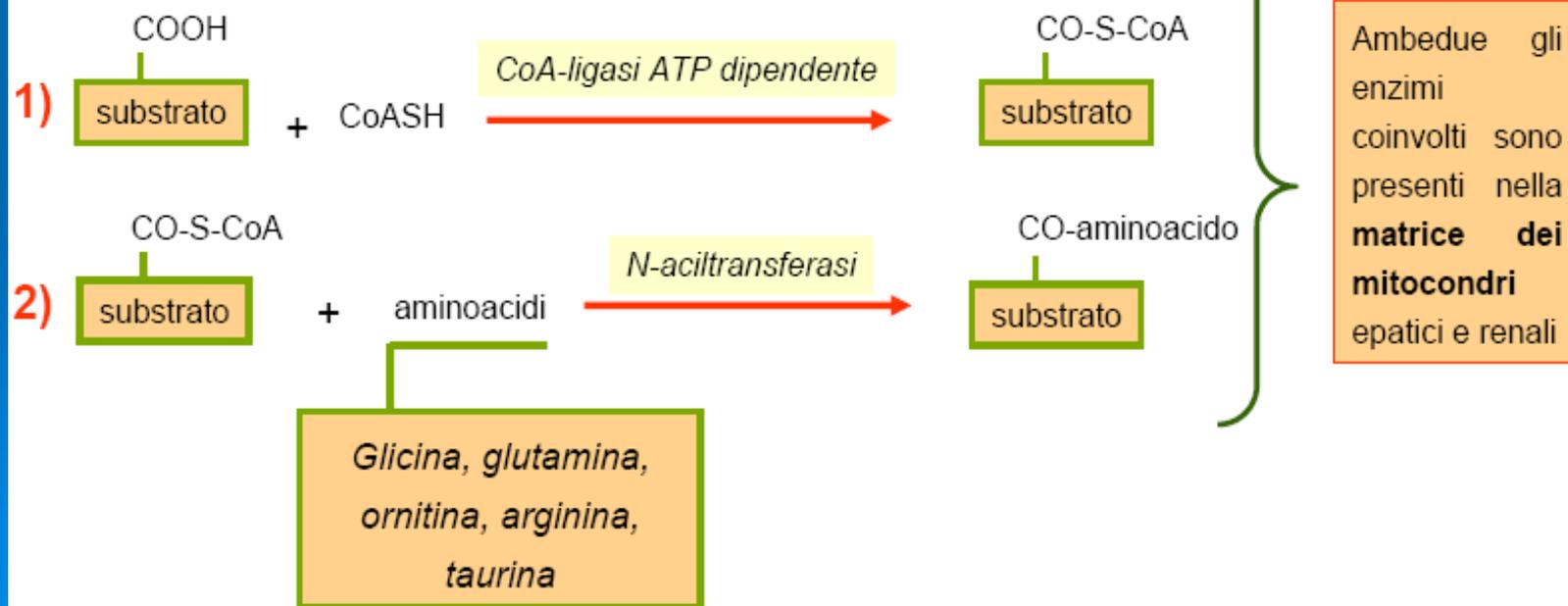
**Reazioni enzimatiche per mezzo di cui
un composto esogeno
o un metabolita della fase I vengono legati
in maniera covalente con una molecola endogena
In modo tale da essere resi
più idrosolubili
e più facilmente eliminabili**

Coniugazione con Acido Glucuronico
Coniugazione con acetato
Coniugazione con glutatione
Coniugazione con glicina

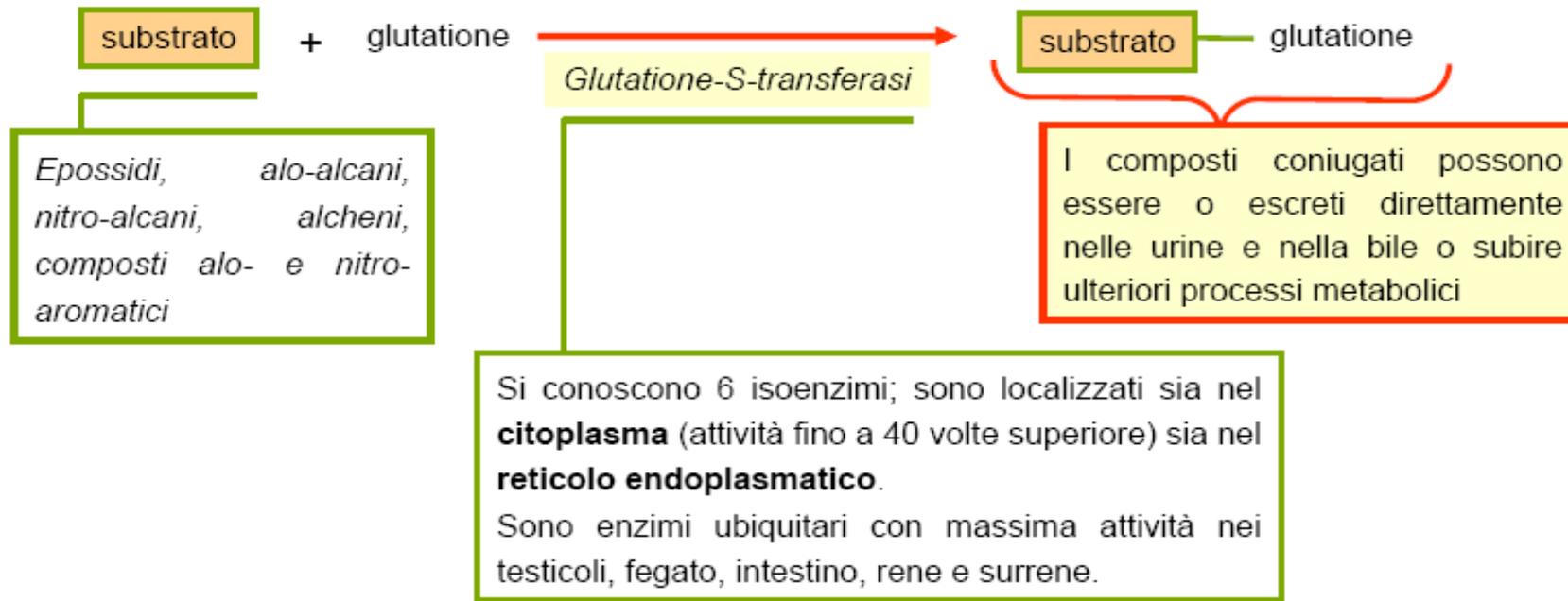
CONIUGAZIONE con ACIDO GLUCURONICO



CONIUGAZIONE CON aminoacidi



CONIUGAZIONE CON GLUTATIONE



CONCLUSIONI

IL FEGATO

HA RUOLO CENTRALE DI REGOLAZIONE
BIOCHIMICA DELL'ORGANISMO
E POTENZIALITA' FUNZIONALI ENORMI

MA NON INFINITE

QUALUNQUE ECCESSO
ALIMENTARE, VOLUTTUARIO O TOSSICO
SUPERANDO I NATURALI LIMITI

PROVOCA ROTTURA DI QUESTO EQUILIBRIO
E DANNO
A TUTTO L'ORGANISMO