

Metabolismo

Somma di tutte le reazioni chimiche che avvengono nel nostro organismo implicate in:

1. Estrazione di energia dai nutrienti
2. Utilizzo dell'energia per compiere lavoro
3. Immagazzinamento dell'energia in eccesso

- Le vie metaboliche che portano alla sintesi di grosse molecole a partire da precursori più piccoli vengono definite **vie anaboliche**

- Le vie metaboliche che degradano grosse molecole in costituenti più piccoli sono definite **vie cataboliche**

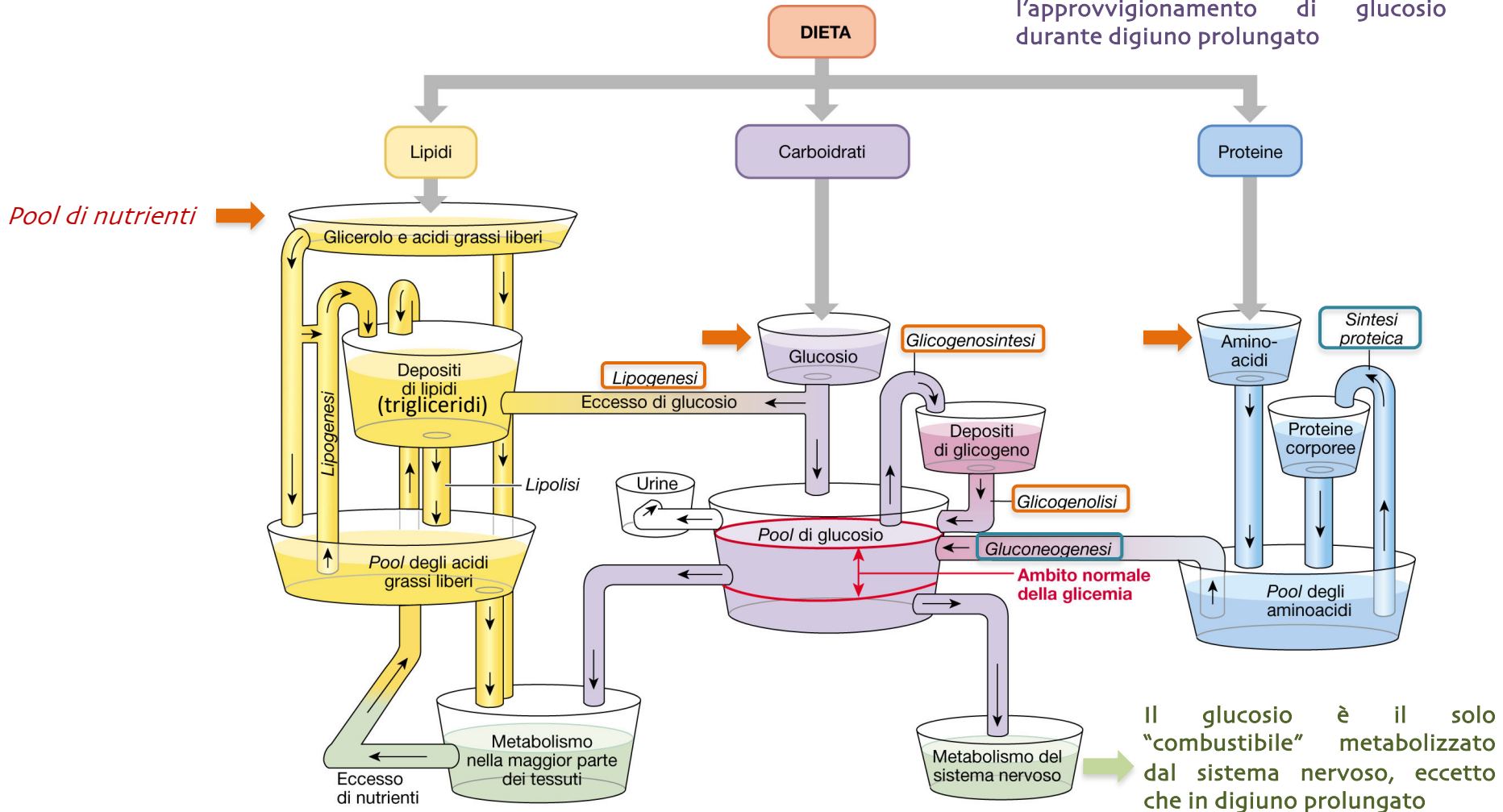
Il metabolismo si suddivide in:

1. Uno stato di sazietà (**di assorbimento**), in seguito ad un pasto, quando le i prodotti della digestione vengono assorbiti, utilizzati e/o accumulati (**anabolico**)
2. Uno stato di digiuno (**post-assorbimento**), che coincide con l' utilizzo delle riserve di nutrienti da parte delle cellule → produce energia (**catabolico**)

Le molecole assimilate possono seguire destini diversi:

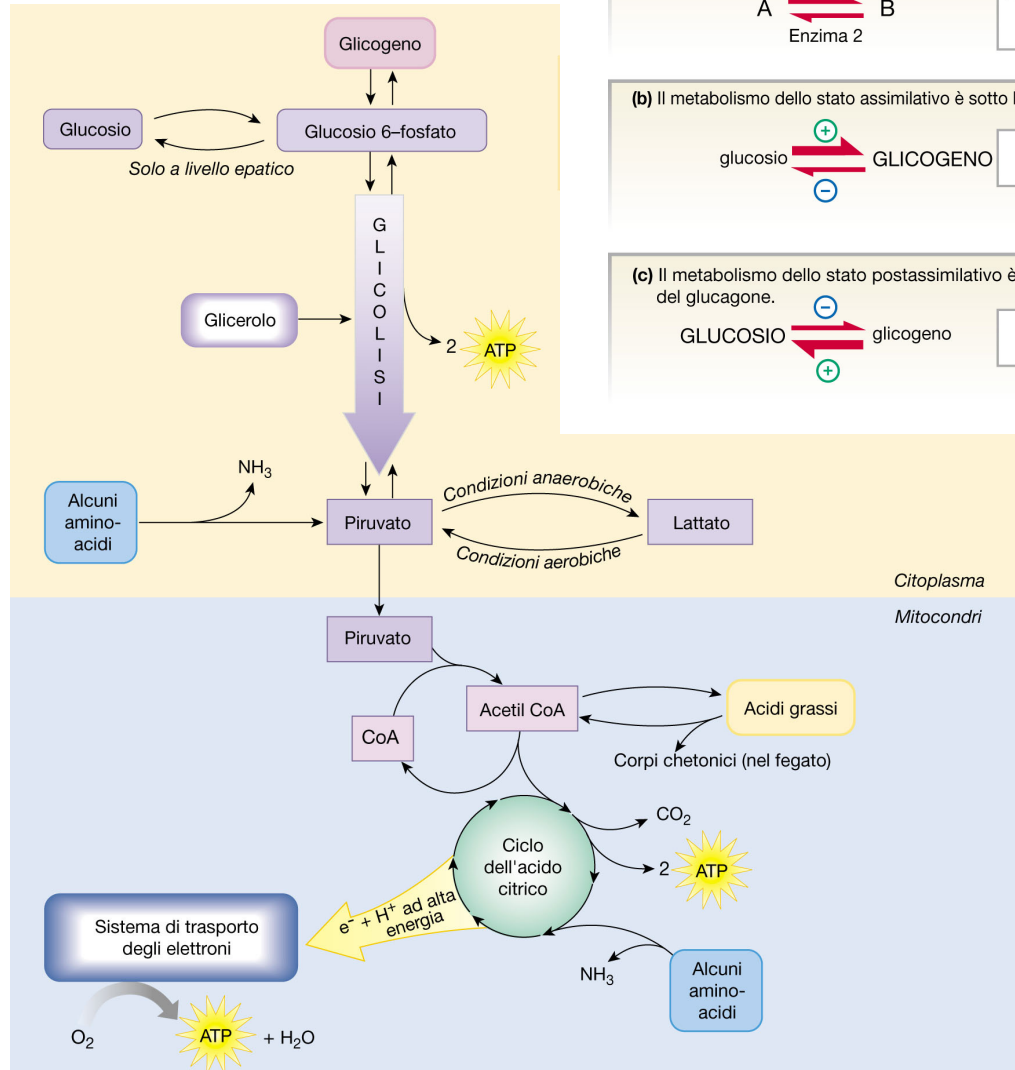
1. **Produzione di energia** (ATP, fosfocreatina nei muscoli scheletrici)
2. **Sintesi di nuove macromolecole** necessarie alla crescita e alla sopravvivenza cellulare
3. **Accumulo in forme di deposito** (glicogeno e grassi)

Gluconeogenesi e Glicogenolisi sono i due meccanismi principali per l'approvvigionamento di glucosio durante digiuno prolungato

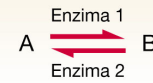


Il glucosio è il solo "combustibile" metabolizzato dal sistema nervoso, eccetto che in digiuno prolungato

Vie metaboliche per la produzione di energia



(a) Senza regolazione dell'attività enzimatica, la via seguirà un circolo vizioso, senza guadagno né perdita finale di prodotti e di reagenti.



Nessuna produzione netta di prodotti o reagenti.

(b) Il metabolismo dello stato assimilativo è sotto l'influenza dell'insulina.



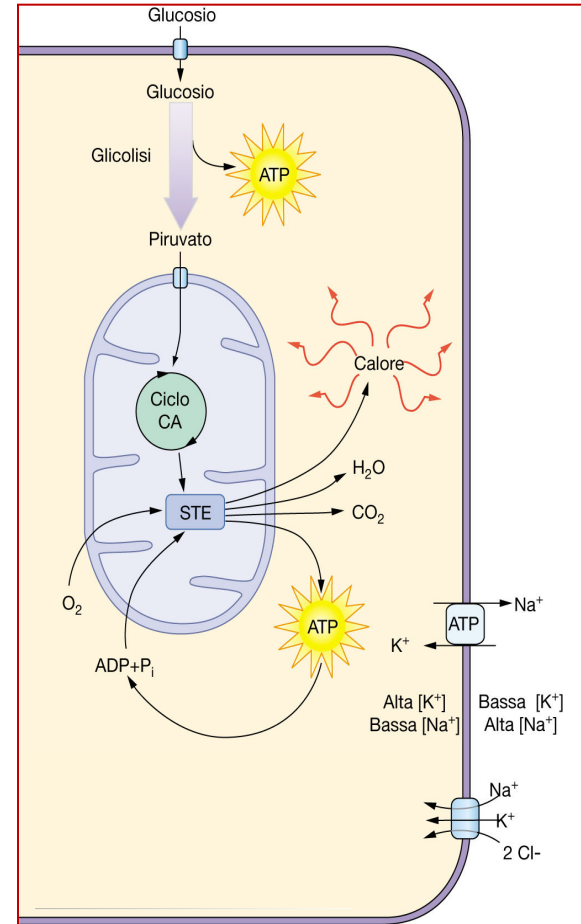
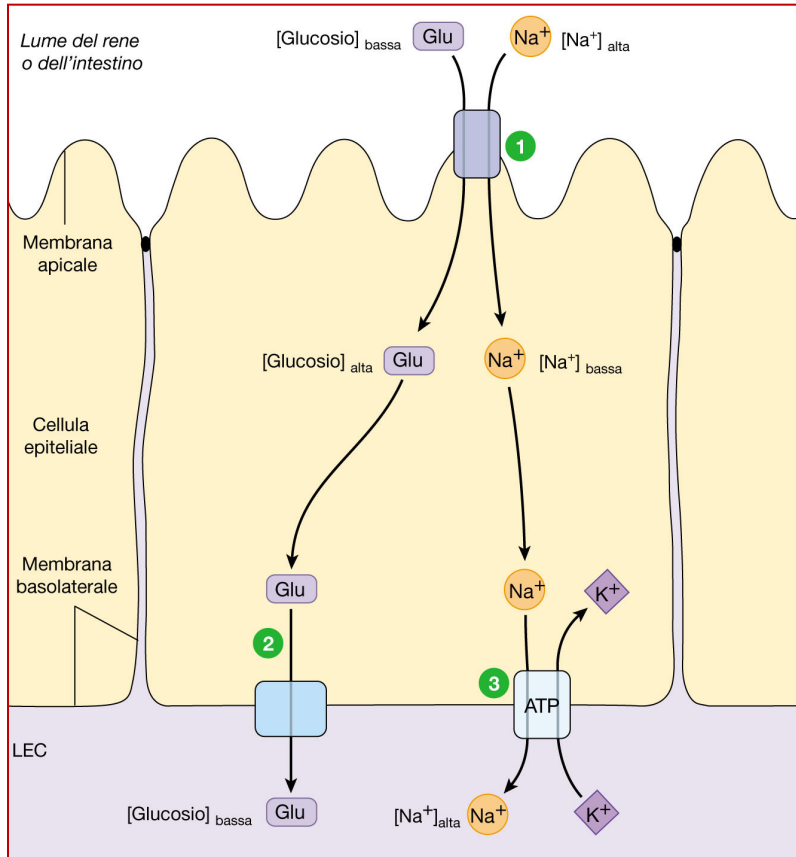
Produzione netta di glicogeno

(c) Il metabolismo dello stato postassimilativo è sotto l'influenza del glucagone.



Produzione netta di glucosio

Il glucosio è la fonte principale di energia



Sistema portale epatico → **fegato**

30% → **Metabolizzato (sintesi di lipoproteine)**

70% → **tessuto nervoso, muscoli, altri organi e tessuti**

TABELLA 22-2**Destino dei nutrienti nello stato assimilativo****Carboidrati, assorbiti principalmente come glucosio**

1. Usati immediatamente per produrre energia tramite le vie aerobiche*
2. Usati per la sintesi di lipoproteine nel fegato
3. Accumulati come glicogeno nel fegato e nei muscoli
4. Quelli in eccesso vengono convertiti in grassi e accumulati nel tessuto adiposo:
glucosio → piruvato → acetil-CoA → acidi grassi

Proteine, assorbite principalmente come aminoacidi

fegato →

1. La maggior parte degli aminoacidi raggiunge i tessuti per la sintesi proteica* , sintesi di lipoproteine e di proteine plasmatiche (albumina, fattori coagulazione, angiotensinogeno)

↓ glucosio →

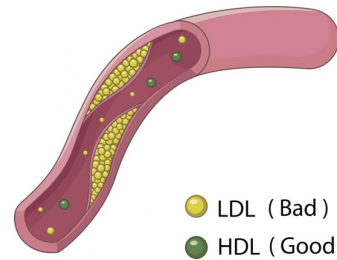
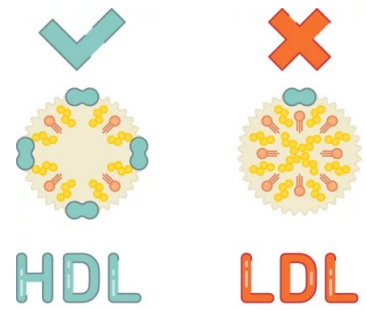
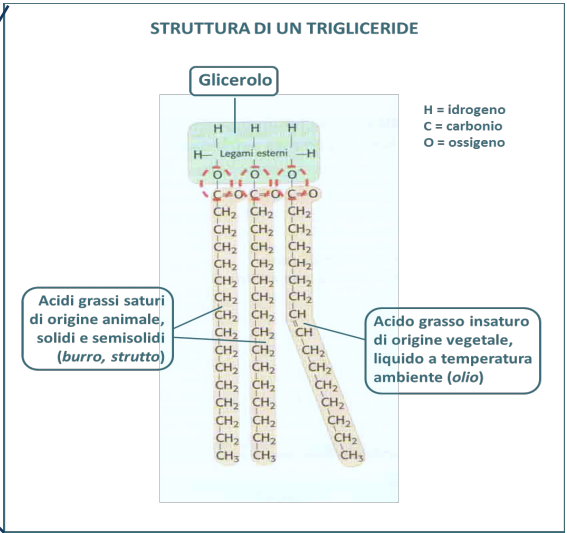
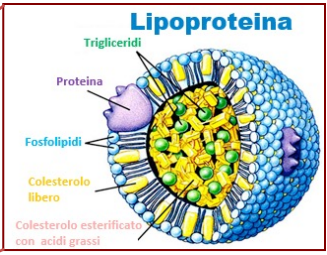
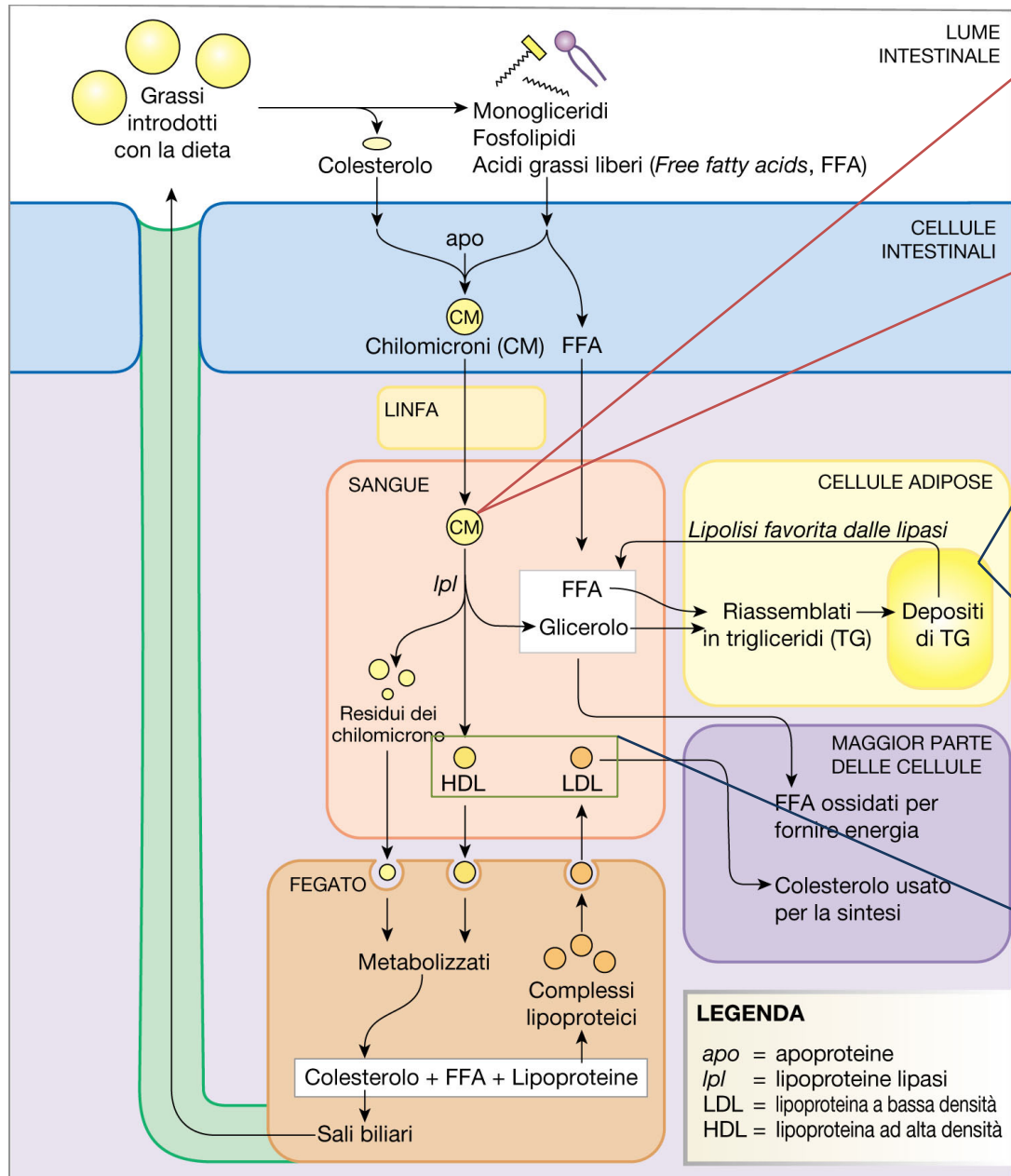
2. Se necessari per formare energia, gli aminoacidi vengono trasformati nel fegato in composti intermedi che entrano nel metabolismo aerobico
3. Quelli in eccesso vengono convertiti in grassi e accumulati nel tessuto adiposo:
aminoacidi → acetil-CoA → acidi grassi

Lipidi, assorbiti principalmente come trigliceridi

1. Accumulati come grassi principalmente nel fegato e nel tessuto adiposo*

*Destino principale.

Trasporto e destino dei grassi introdotti con la dieta

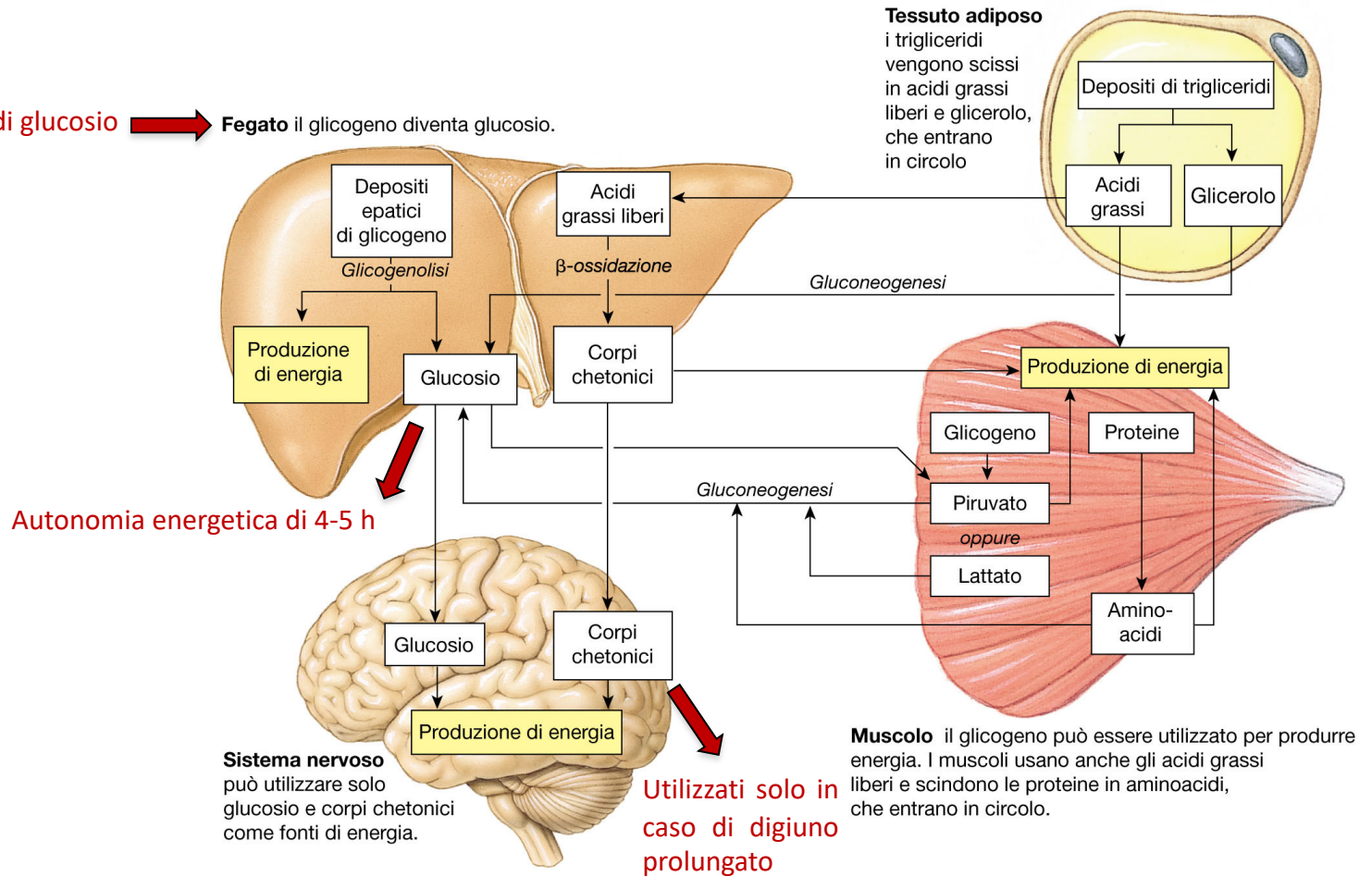


LEGENDA

apo = apoproteine
lip = lipoproteine lipasi
 LDL = lipoproteina a bassa densità
 HDL = lipoproteina ad alta densità

Fase post-assimilativa del metabolismo

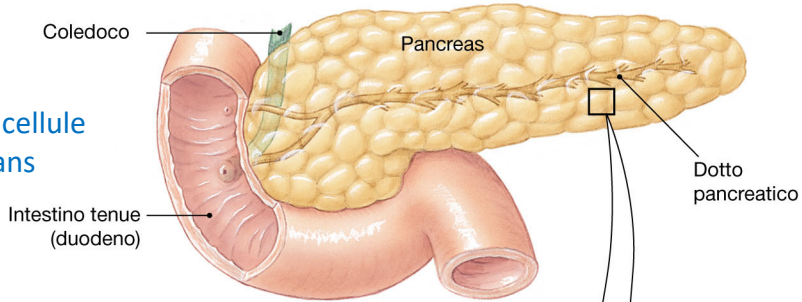
Sorgente principale di glucosio → **Fegato** il glicogeno diventa glucosio.



Il pancreas

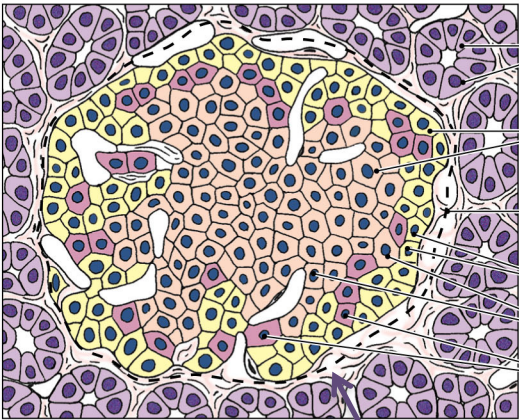
1869: Paul Langherans descrive aggregati di cellule con funzione endocrina: le Isole di Langherans

(a)

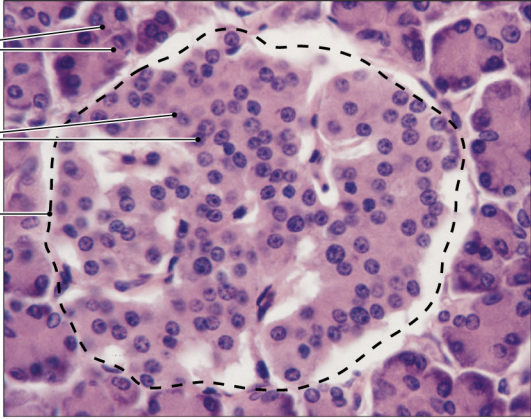


Secrezione di enzimi digestivi e bicarbonato

CELLULA	SECRETO:
Cellule α	Glucagone
Cellule D	Somatostatina
Cellule β	Insulina, amilina



(b)

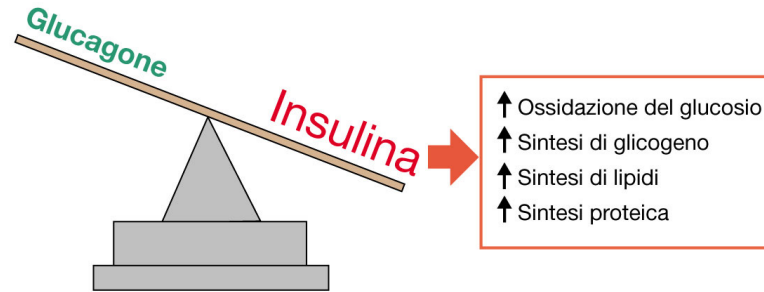


(c)

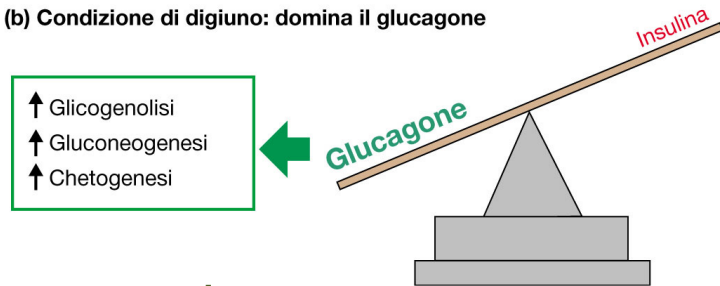
Innervate dal sistema nervoso simpatico e parasimpatico

La glicemia è controllata dal rapporto Insulina-Glucagone

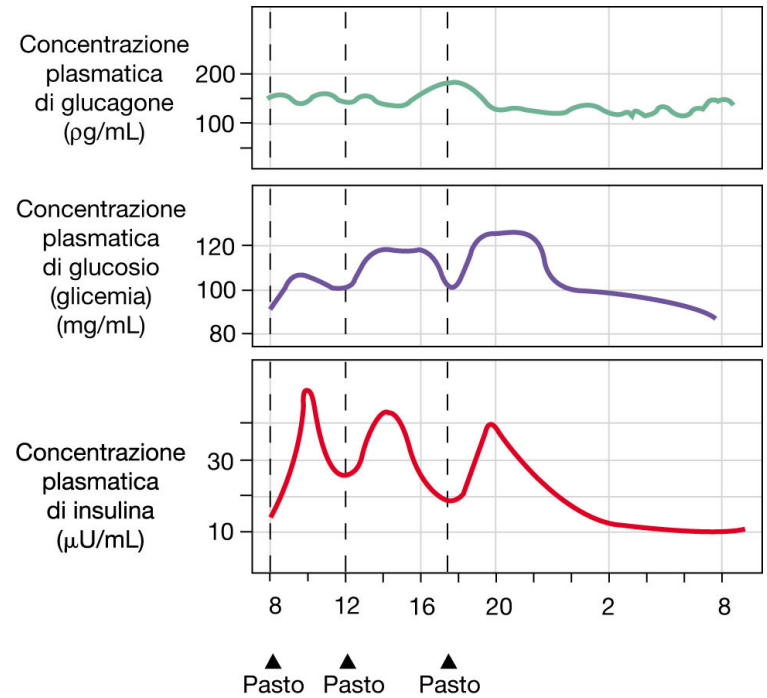
(a) Condizione di sazietà: domina l'insulina



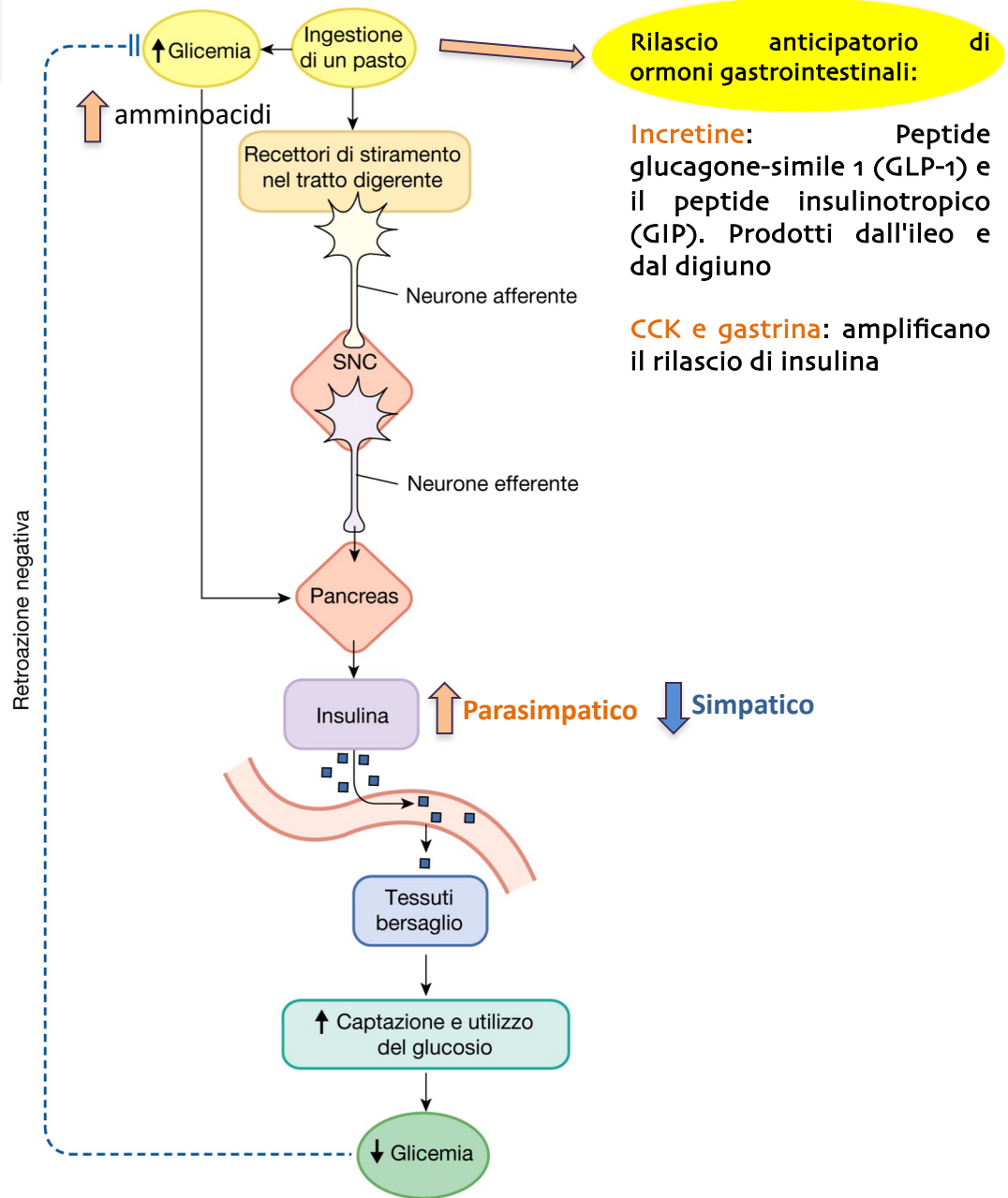
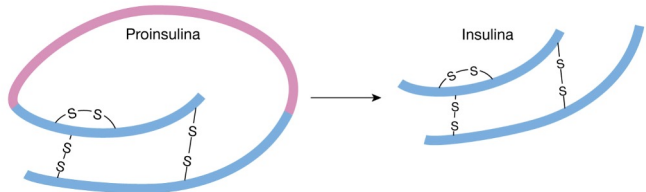
(b) Condizione di digiuno: domina il glucagone



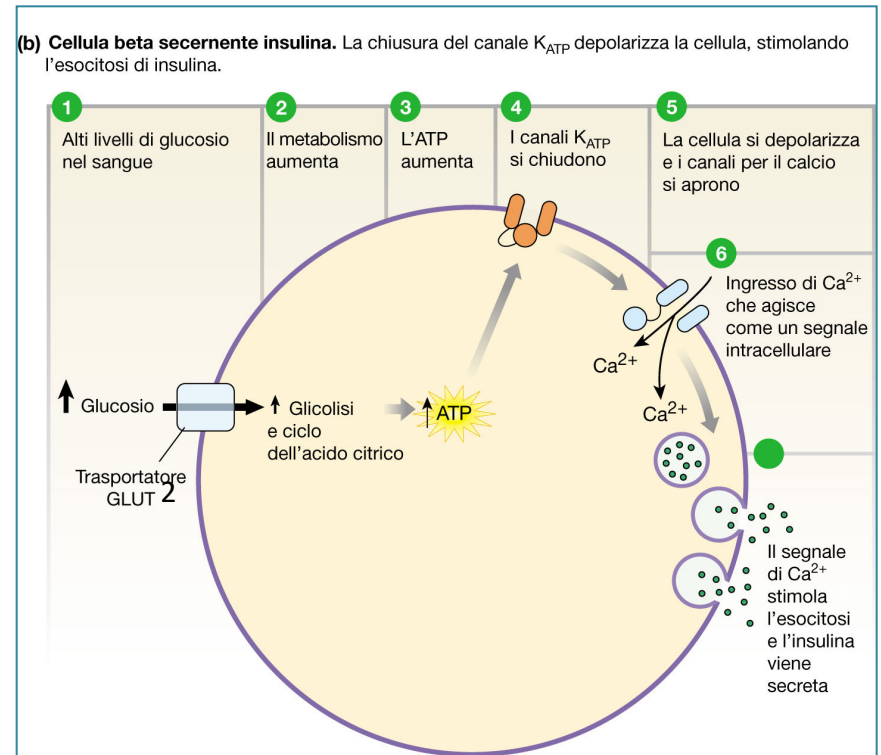
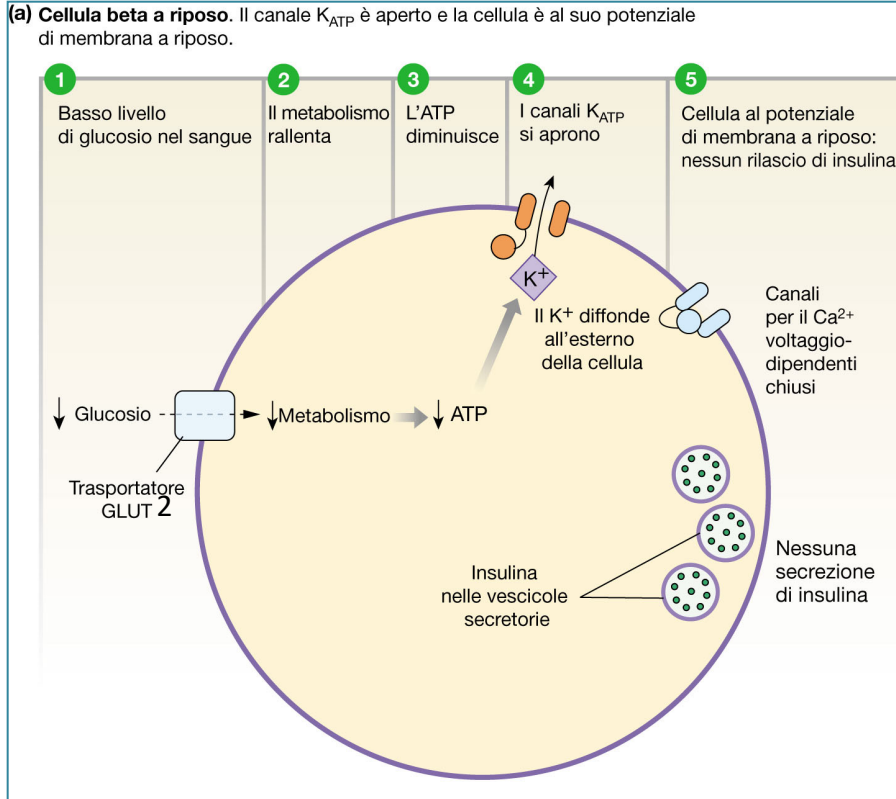
Impedisce l'ipoglicemia



Rilascio di insulina



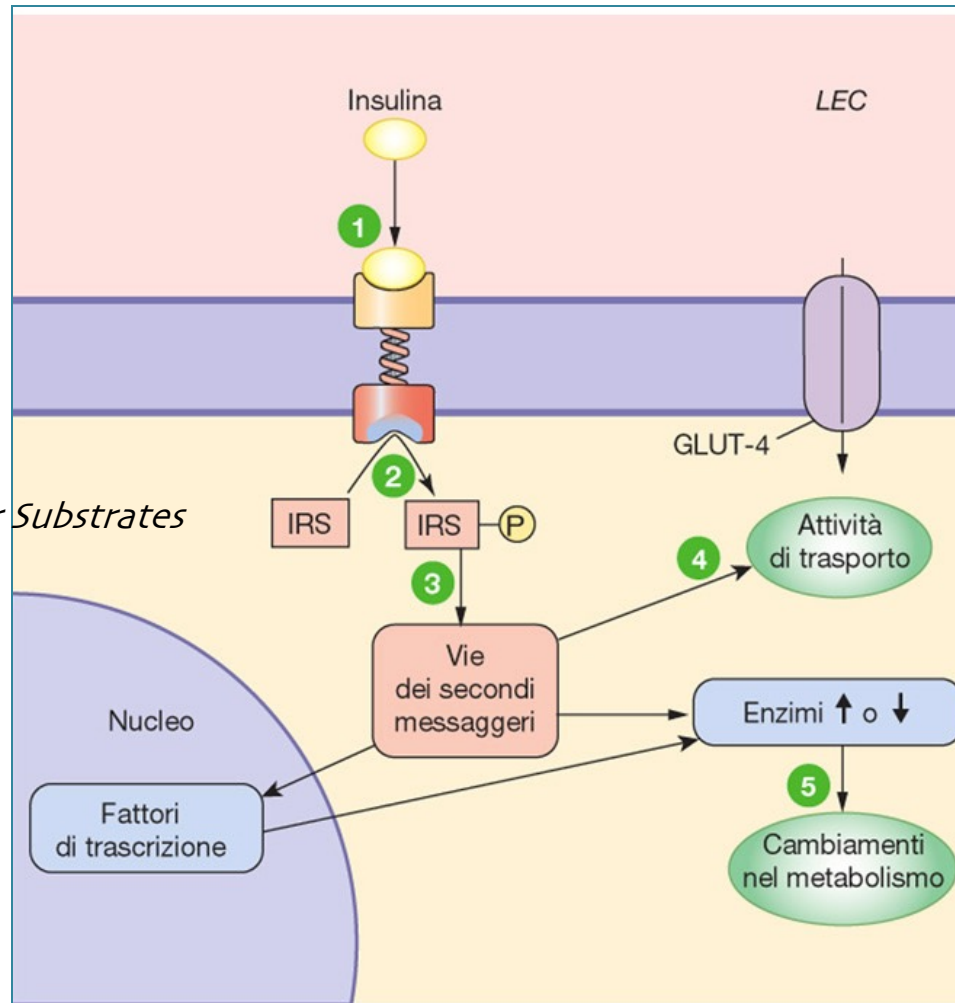
Rilascio di insulina glucosio-mediato



L'insulina agisce su recettori tirosin-chinasici

Fegato
Tessuto adiposo
Muscolo scheletrico

Insulin-Receptor Substrates



LEC

Insulina

1

GLUT-4

4

2

IRS-P

3

Vie dei secondi messaggeri

Enzimi ↑ o ↓

5

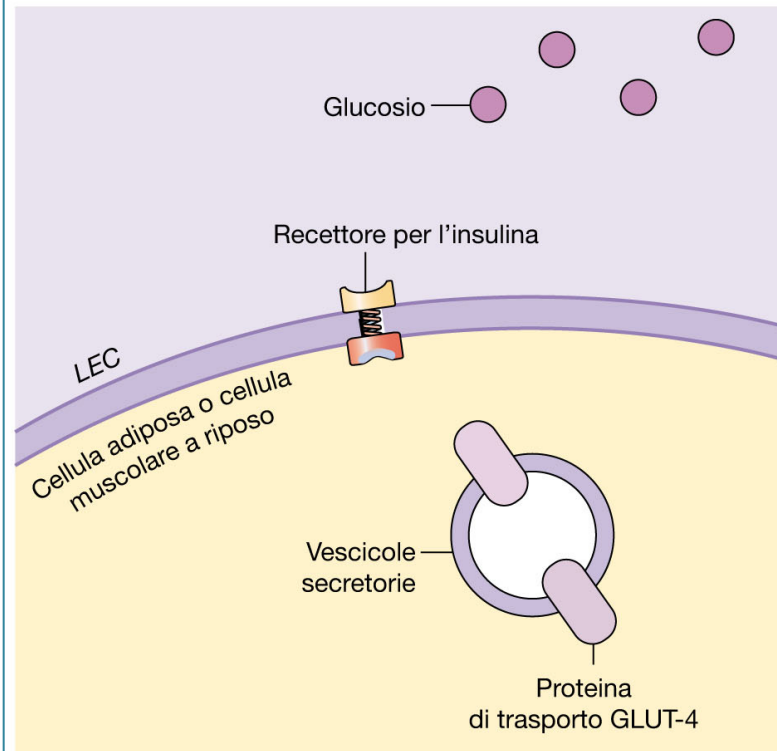
Cambiamenti nel metabolismo

Nucleo

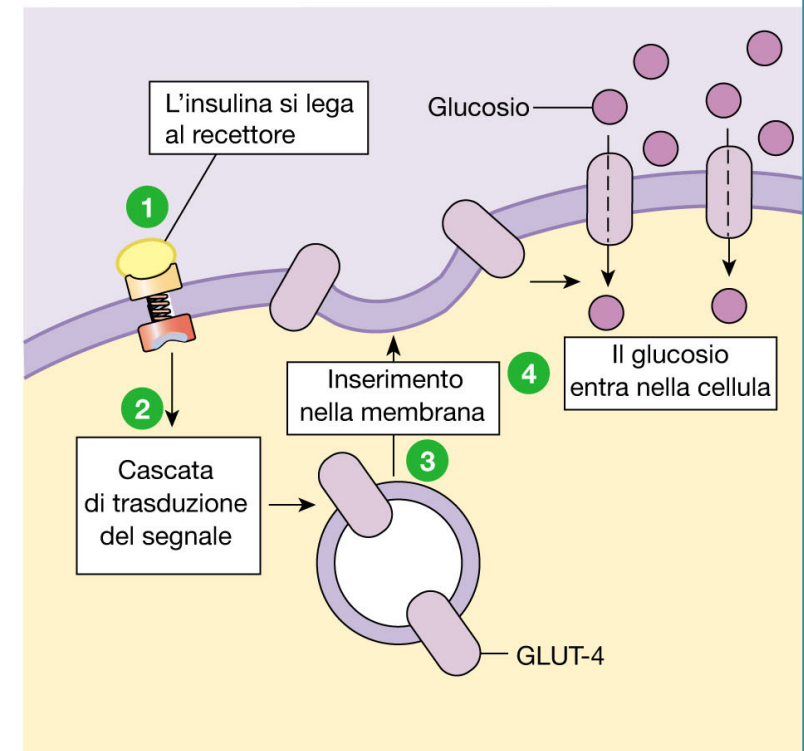
Fattori di trascrizione

Trasporto di glucosio negli adipociti e nei muscoli scheletrici a riposo

(a) In assenza di insulina il glucosio non può entrare nella cellula.



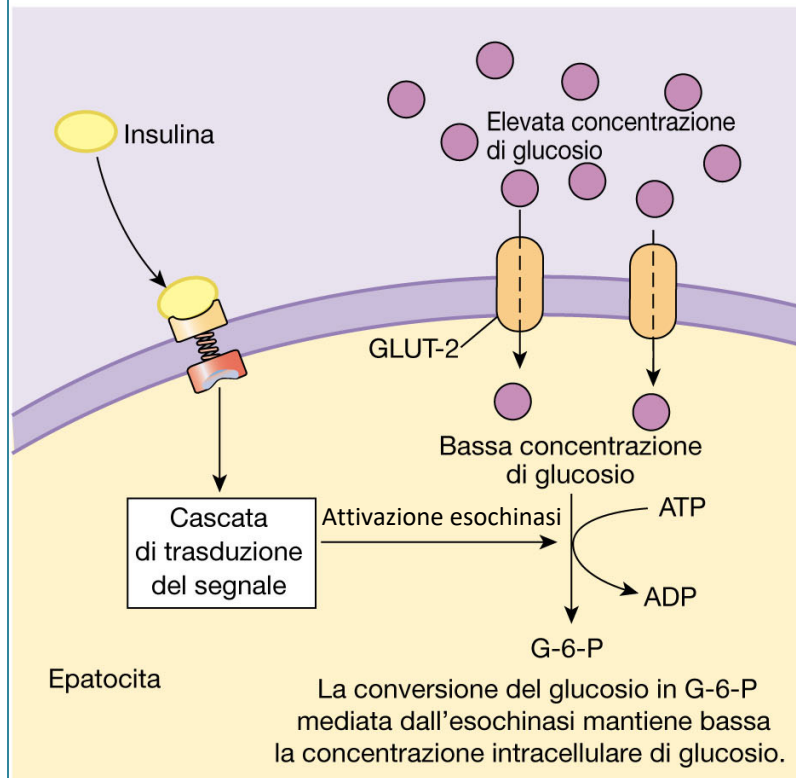
(b) L'insulina segnala alla cellula di inserire trasportatori GLUT-4 nella membrana, permettendo al glucosio di entrare nella cellula.



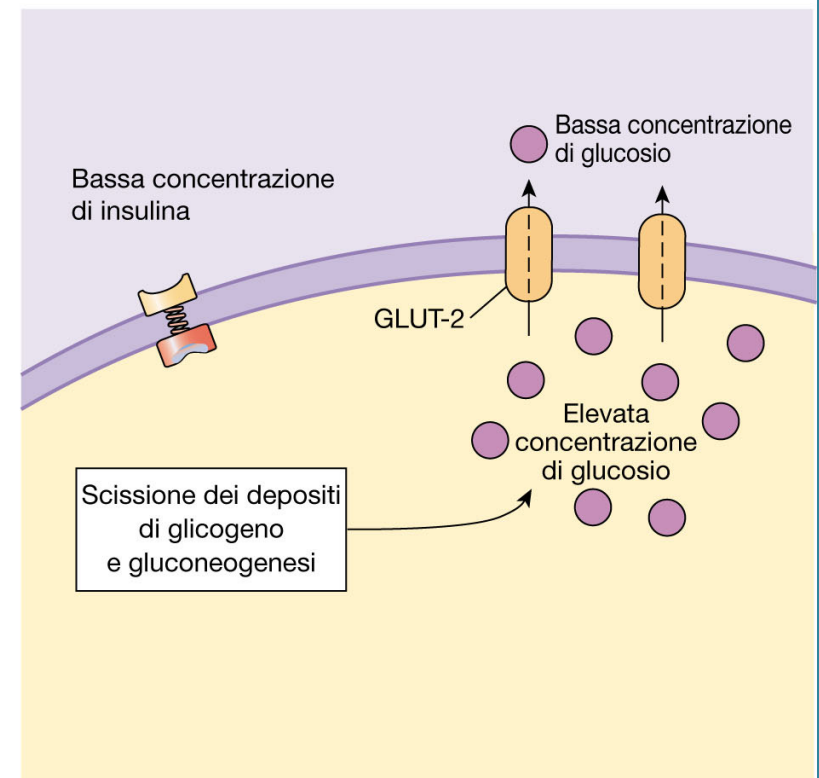
Il muscolo scheletrico in attività non necessita di insulina per la captazione di glucosio, in quanto durante la contrazione muscolare i trasportatori Glut-4 si inseriscono nella membrana plasmatica spontaneamente

Trasporto di glucosio negli epatociti

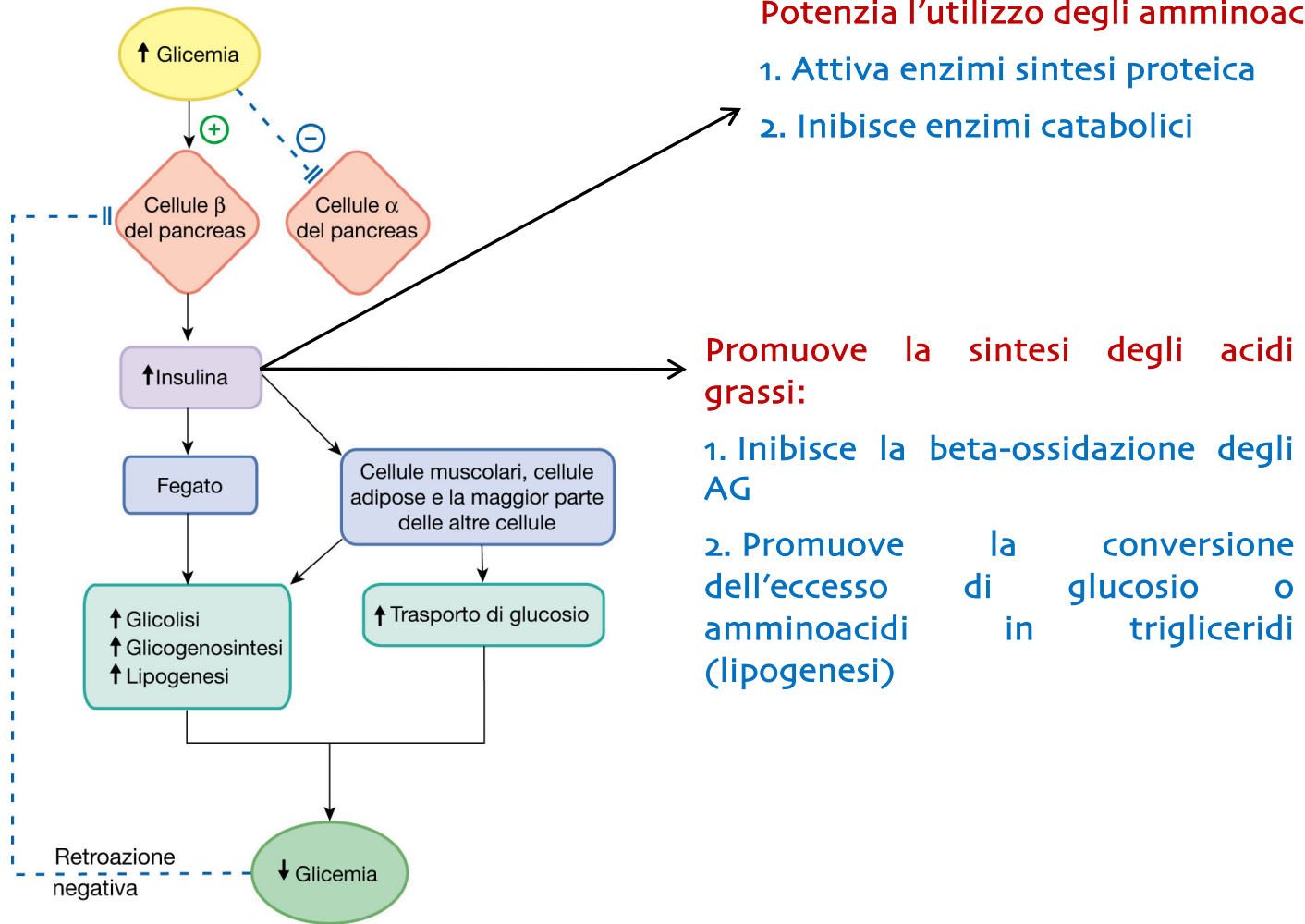
(a) Nello stato assimilativo l'epatocita assorbe glucosio.



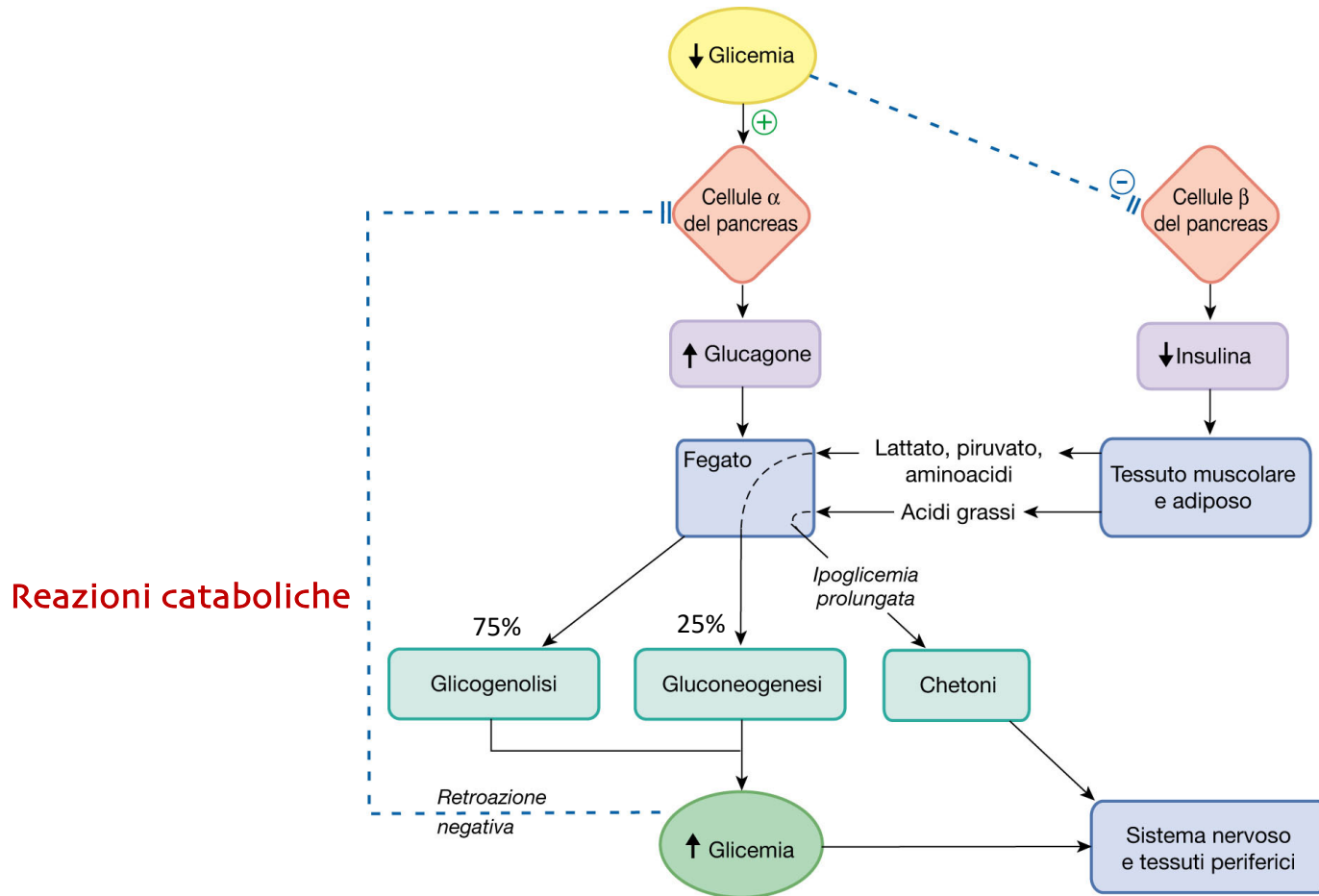
(b) Nello stato post-assimilativo l'epatocita produce glucosio e lo rilascia nel sangue.



Azione anabolica dell'insulina

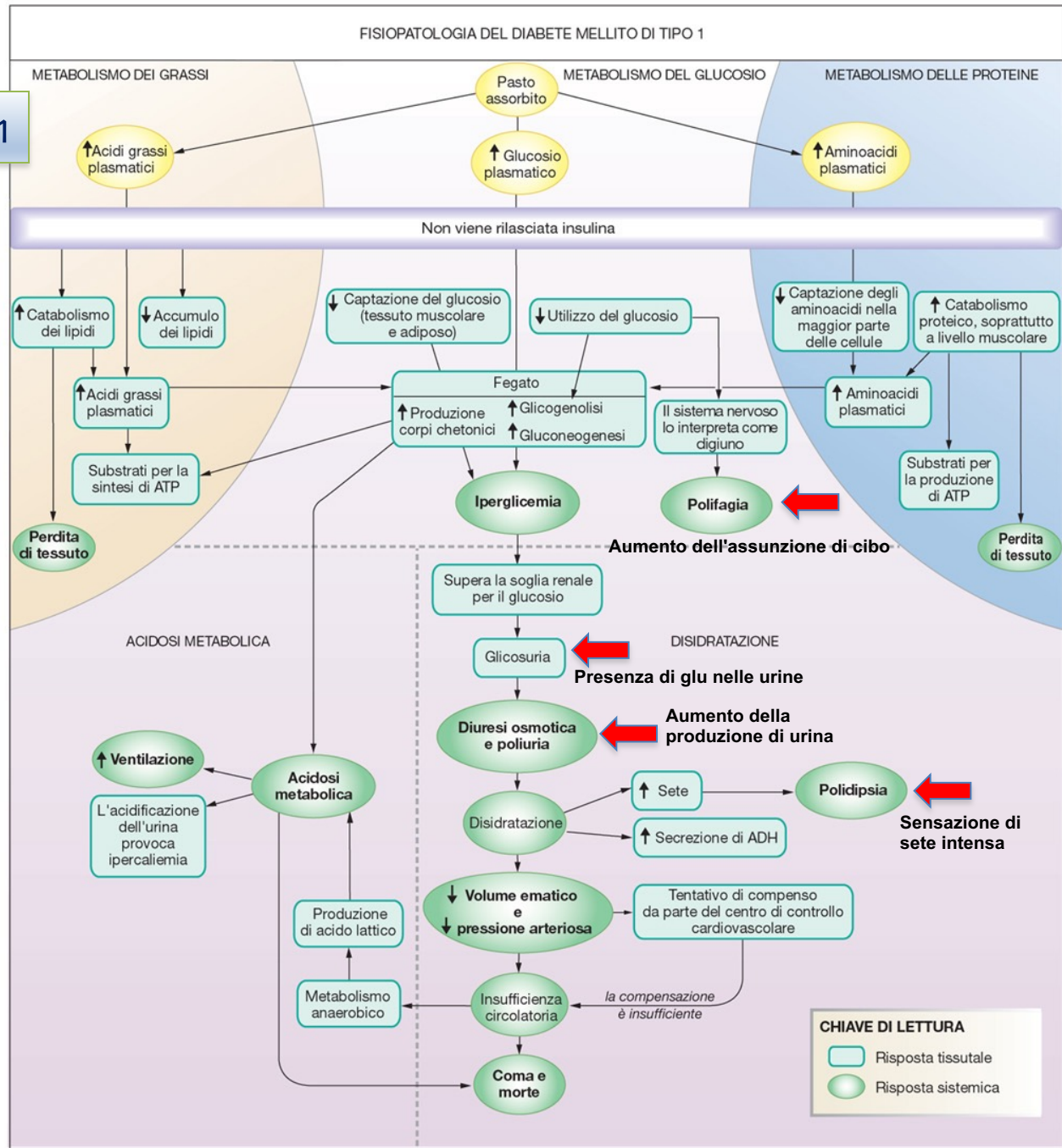


Azione catabolica del glucagone

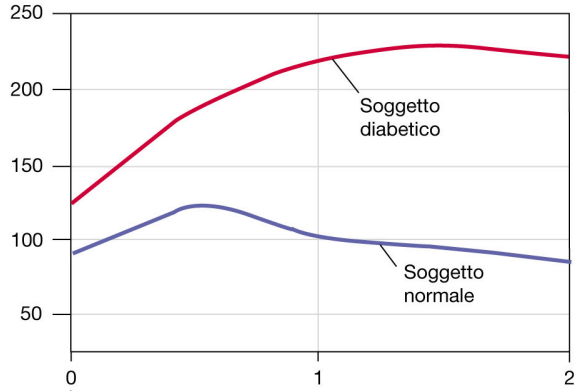


Il diabete mellito di tipo 1

FISIOPATOLOGIA DEL DIABETE MELLITO DI TIPO 1



Test di tolleranza al glucosio

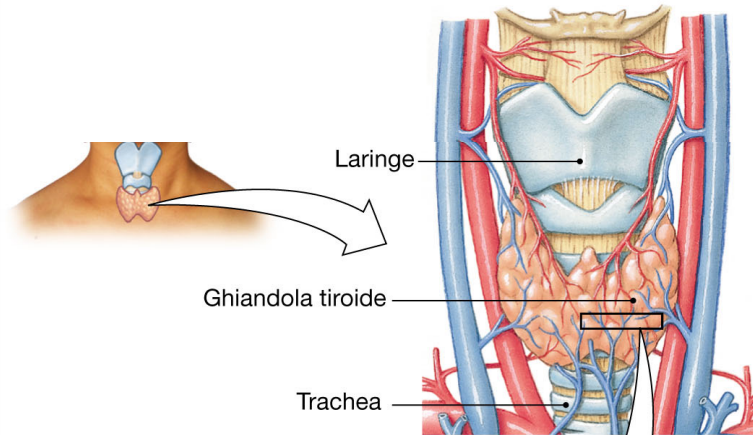


Al tempo 0 viene misurata la glicemia a digiuno

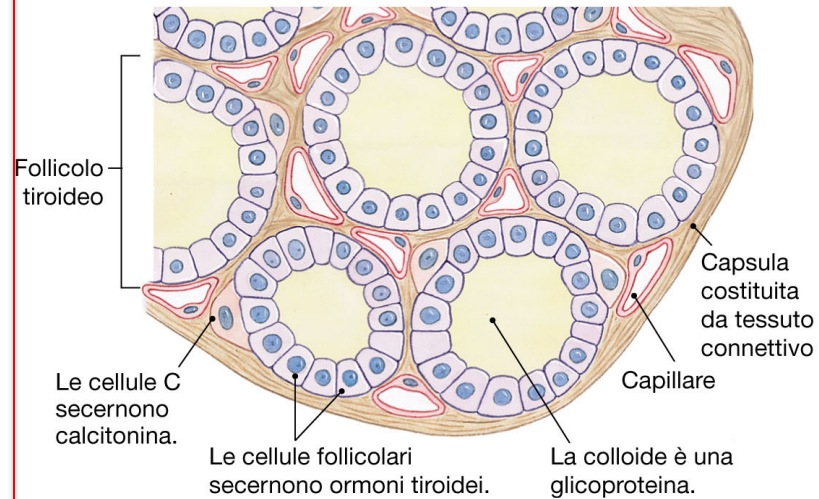
Tempo successivo alla assunzione orale di glucosio (ore)

Gli ormoni tiroidei

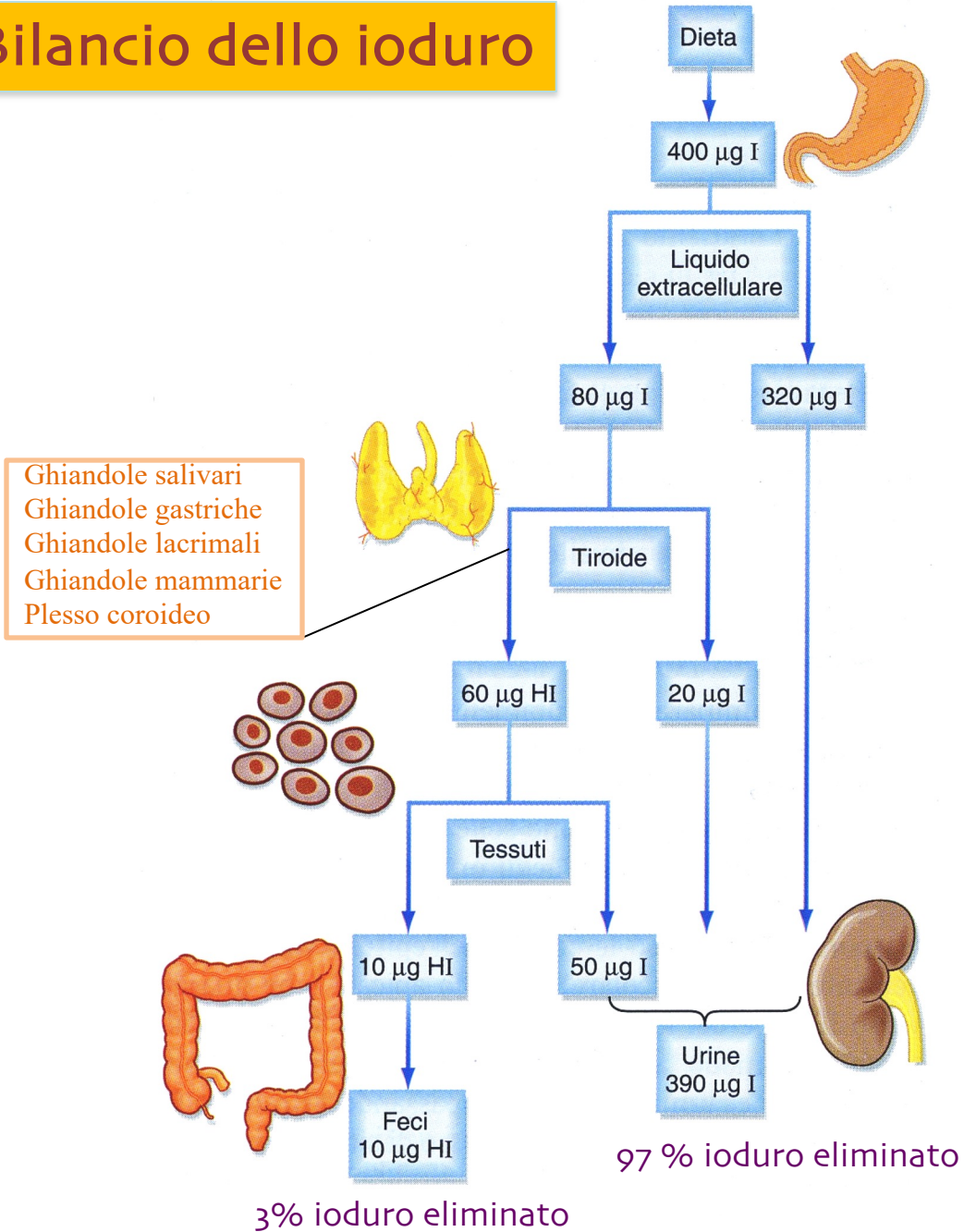
(a) La ghiandola tiroide ha forma simile a una farfalla ed è situata in posizione immediatamente caudale alla laringe.



(b) Sezione della ghiandola tiroide.



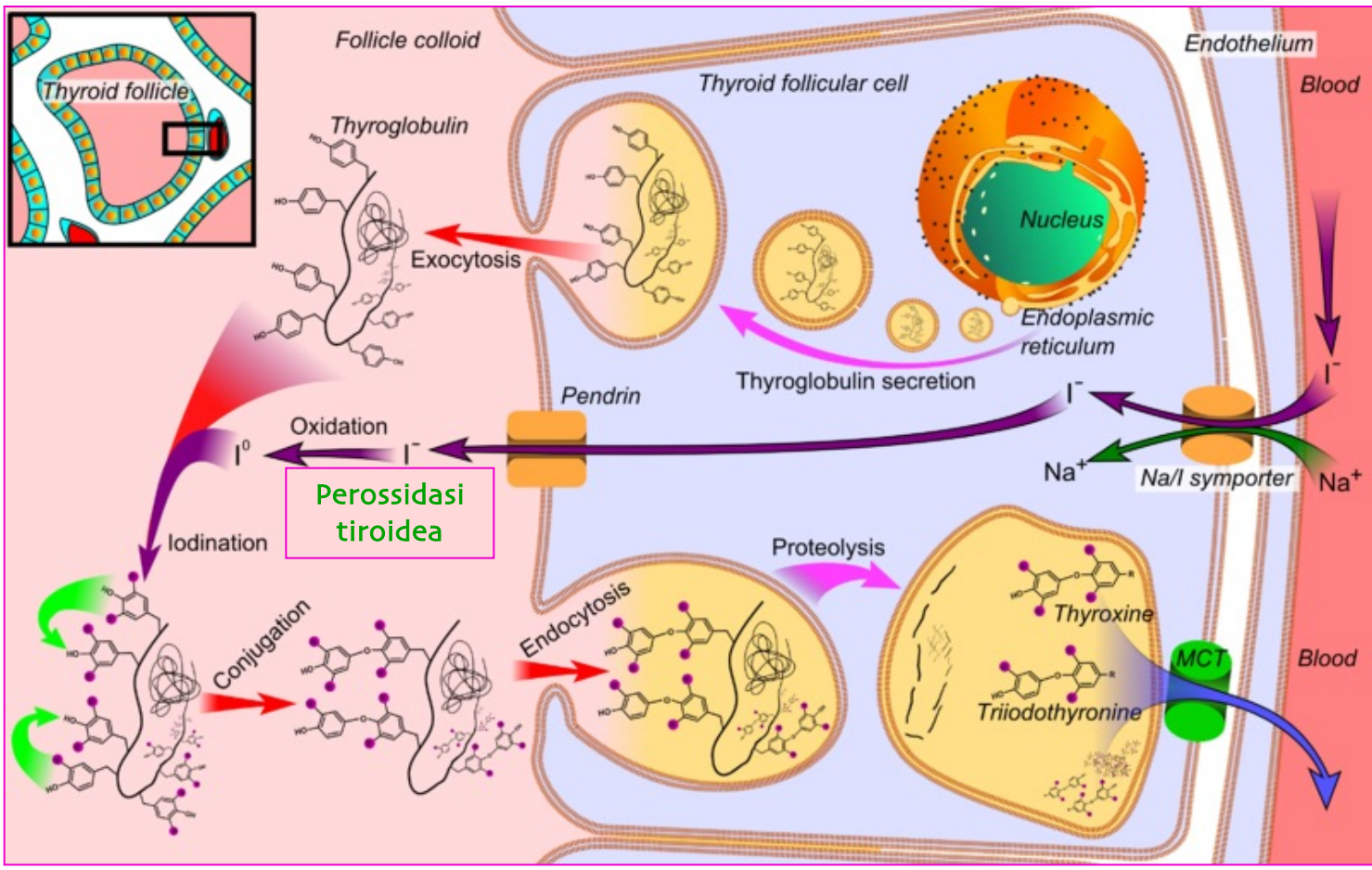
Bilancio dello ioduro



Ghiandole salivari
Ghiandole gastriche
Ghiandole lacrimali
Ghiandole mammarie
Plesso coroideo

3% ioduro eliminato

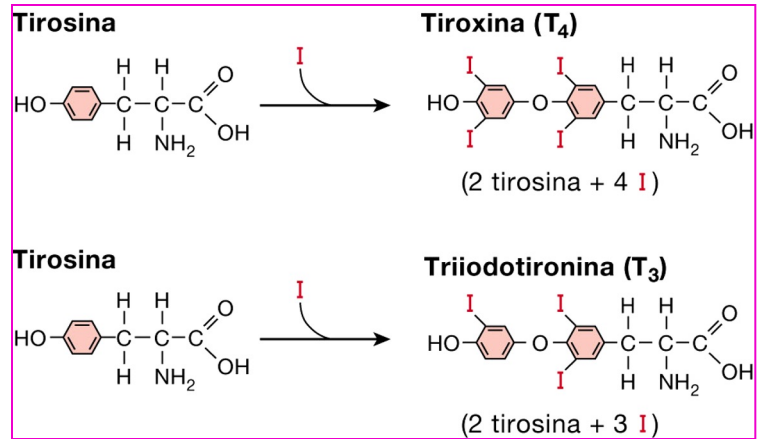
97% ioduro eliminato



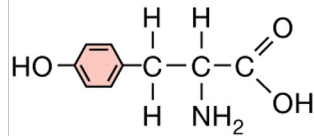
Intrappolamento dello ioduro

Perossidasi tiroidea

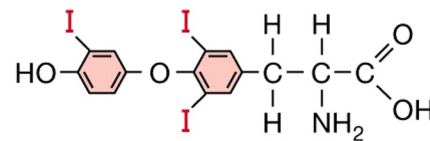
Endocitosi mediata da recettore (megalina)



Tirosina



Triiodotironina (T₃)



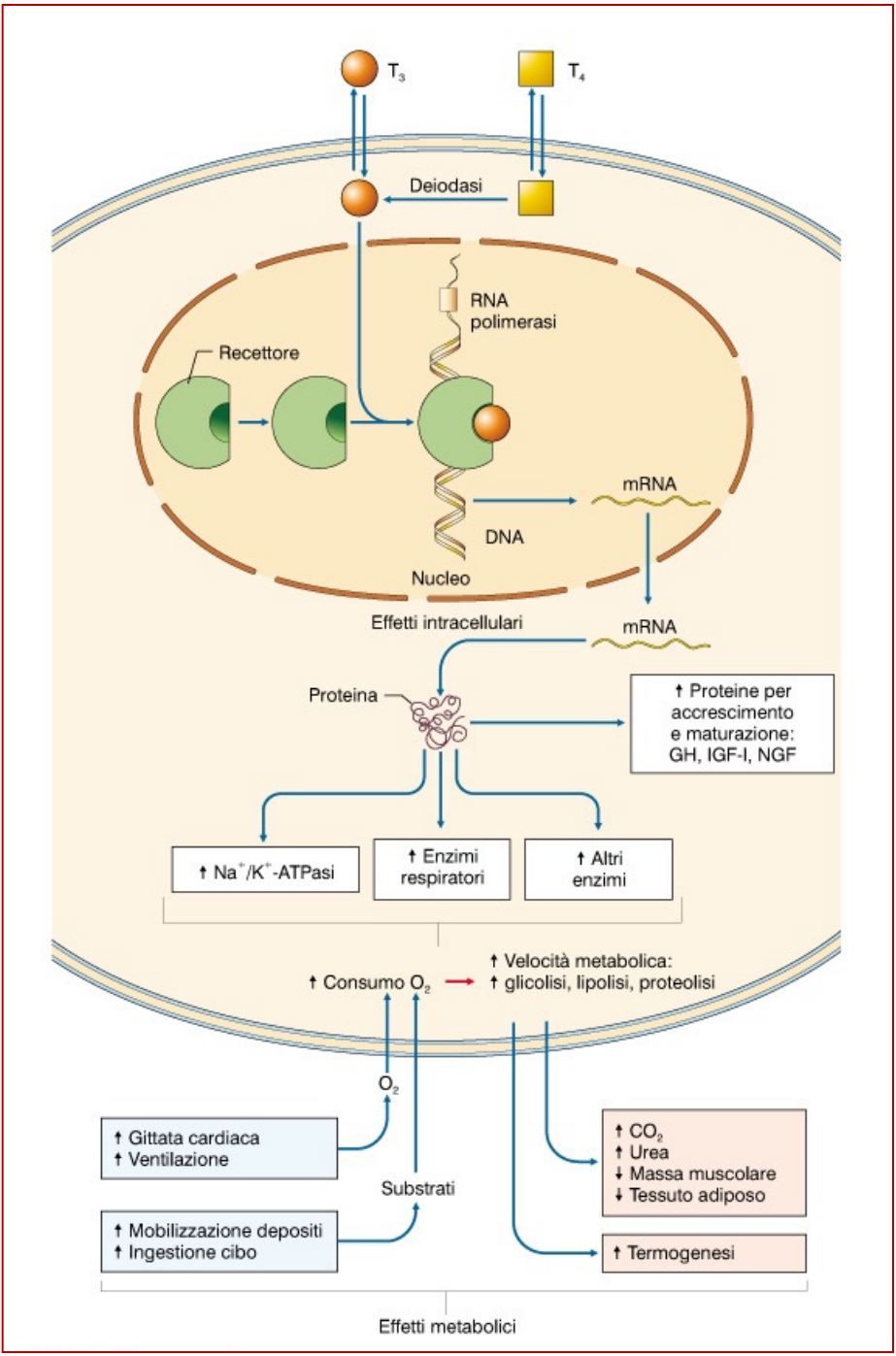
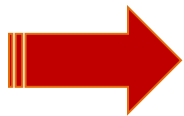
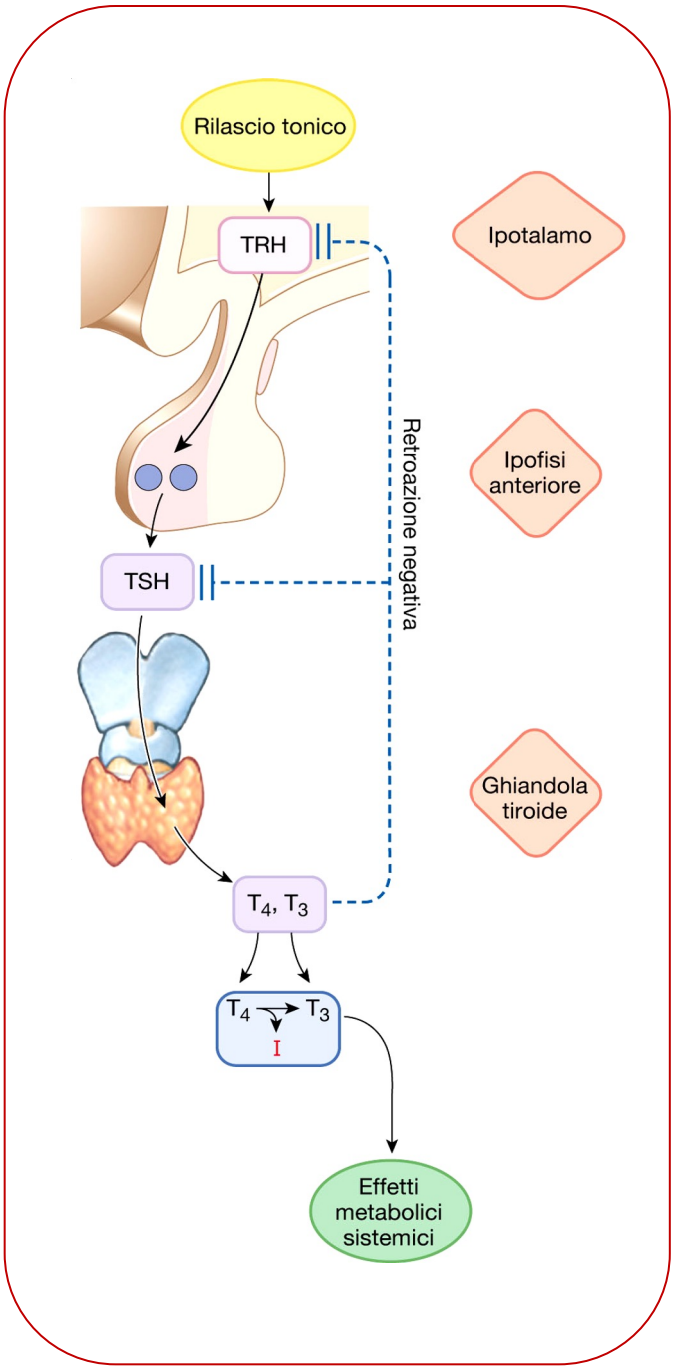
(2 tirosina + 3 I)

Aumento consumo di
ossigeno (termogenici)
fornendo substrati per il
metabolismo ossidativo

Interazione con altri
ormoni per controllare il
metabolismo proteico,
lipidico e dei carboidrati

Aumento attività degli
enzimi metabolici e della
Na⁺/K⁺ ATPasi

Nei bambini: completa
espressione dell'ormone
della crescita



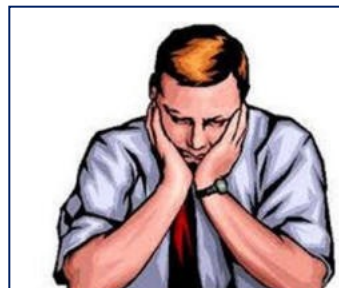


Ipotiroidismo dovuto a bassi livelli di iodio

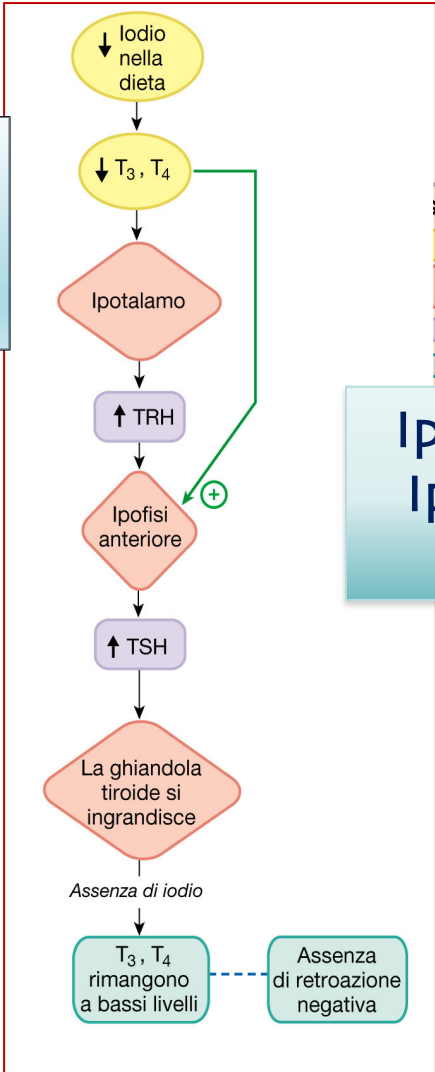


Gozzo, fini tremori alle mani, esoftalmo, sudorazione, dolore addominale, diarrea, palpitazioni, aritmie,

Gozzo, facies mixedematosa, ipomimia, lingua edematosa (macroglossia) stanchezza, depressione, voce roca, cute e capelli secchi, occhi «porcini», freddo, torpore fisico



Ipotiroidismo e Iperitiroidismo Due esempi



Iperitiroidismo dovuto al morbo di Graves-Basedow

