Vitamina B5 Funzioni biologiche

Indice

2	Coe	enzima A
	2.1	Metabolismo dei carboidrati
		2.1.1 Anabolismo
	2.2	Metabolismo dei lipidi
		2.2.1 Catabolismo
		2.2.2 Anabolismo
	2.3	Metabolismo degli amminoacidi

1 Introduzione

La quinta vitamina del gruppo B, corrispondente all'acido pantonenico, ricopre numerose funzioni biologiche di fondamentale importanza in tutti gli esseri viventi.

Essa espleta il suo ruolo principale in quanto componente essenziale del $\mathbf{coenzima}$ \mathbf{A} , molecola centrale del metabolismo.

Rientra inoltre nella **proteina di trasporto di acili (ACP)**, componente importante nell'anabolismo degli acidi grassi.

2 Coenzima A

Il coenzima A è coinvolto in reazioni di trasferimento di gruppi acetilici e acilici, relativi al metabolismo ossidativo e al catabolismo.

Grazie al dominio adenosinico, CoA è in grado di legarsi agli enzimi che lo richiedono, metre quello fosfopanteinico agisce nel legame dei substrati e nel loro spostamento da un centro catalitico all'altro.

Il legame fra un gruppo acilico od acetilico, e quello tiolico della fosfopanteina, porta alla formazione di un tioestere, rispettivamente **acil-CoA** o **acetil-CoA**. Essi sono **composti ad alta energia**, a causa della natura instabile del legame tioestereo, e possono quindi partecipare a numerose reazioni biochimiche.

2.1 Metabolismo dei carboidrati

2.1.1 Anabolismo

CoA ha un ruolo fondamentale nel ciclo degli acidi tricarbossilici. Esso infatti partecipa a:

- decarbossilazione del piruvato, proveniente dal metabolismo glicolitico dei carboidrati, con la formazione di acetil-CoA.
 Quest'ultimo è il punto di ingresso del ciclo, in quanto reagisce con ossalacetato per formare acido citrico. La reazione è catalizzata dall'enzima piruvato-deidrogenasi (PDH).
- decarbossilazione di α-chetoglutarato, con formazione di succinil-CoA.
 Esso, oltre ad essere convertito in succinato nella successiva tappa del ciclo, può reagire con la glicina per formare acido δ-aminolevulinico, precursore del gruppo eme. Da ciò deriva l'importanza della vitamina B5 per la corretta sintesi di emoglobina, e dunque per il trasporto di ossigeno, e dei citocromi, per quello di elettroni.

2.2 Metabolismo dei lipidi

2.2.1 Catabolismo

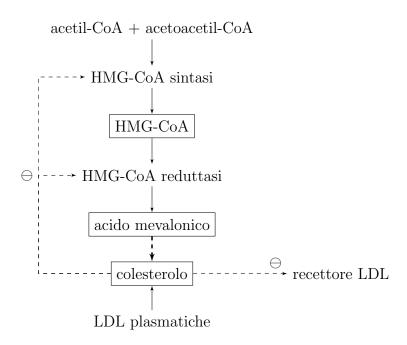
Il coenzima A è richiesto per due reazione del ciclo della β -ossidazione degli acidi grassi, durante cui due unità carboniose sono rimosse per ciascun ciclo, formando acetil-CoA.

2.2.2 Anabolismo

CoA partecipa alla via metabolica dell'acido mevalonico, che inizia con la condensazione di due molecole di acetil-CoA formando acetoacetil-CoA. Esso reagisce poi con

una terza unità di acetil-CoA, dando luogo all'acido mevalonico.

L'acido mevalonico è il precursore degli **isoprenoidi**, e dunque anche degli **steroidi** attraverso lo squalene. È quindi chiara l'importanza del coenzima per la sintesi di colesterolo, ormoni steroidei e altri lipidi, e per la modificazione di proteine mediante isoprenilazione. La produzione di acido mevalonico è controllata mediante un meccanismo di **feedback negativo**: un eccesso di colesterolo all'interno della cellula, infatti, oltre a ridurre l'espressione del recettore per LDL, è in grado di inibire due enzimi impiegati nella via, **HMG-CoA sintasi** e **HMG-CoA reduttasi**.



2.3 Metabolismo degli amminoacidi

CoA rientra nel processamento della **leucina**, in quanto il suo chetoacido, ottenuto per deaminazione, reagisce con il coenzima formando acido acetoacetico e acetil-CoA.

3 Proteina trasportatrice di acili

ACP fa parte del complesso della sintasi degli acidi grassi, ed è quindi coinvolta nella biosintesi di tali composti.

Oltre ad introdurli con la dieta, infatti, buona parte dei lipidi derivano dal metabolismo dei carboidrati, convertiti in **piruvato** durante la glicolisi.

Il piruvato, prodotto nel citoplasma, diffonde passivamente nella matrice mitocondriale. In essa viene ossidato ad acetil-CoA, materiale di partenza per la sintesi di acidi grassi. Acetil-CoA viene esportato dal mitocondrio come citrato, e si riforma nel citoplasma,

dove avviene la sintesi lipidica.

Il complesso enzimatico della sintasi prevede due subunità identiche, ciascuna contenente gli enzimi necessari alla biosintesi. Esse sono attive solamente quando si combinano, con orientamento antiparallelo, nel formare un **omodimero**.

3.1 Metabolismo dei lipidi

3.1.1 Anabolismo

Acetil-CoA viene carbossilato, in una reazione dipendente da biotina come donatore, in malonil-CoA.

Il gruppo acilico di malonil-CoA viene successivamente ceduto all'**estremità tiolica** di ACP, con formazione di malonil-ACP. Esso reagisce con acetil-ACP, analogamente derivato da acetil-CoA, per formare **acetoacetil-ACP**.

Esso, dopo riduzione e deidratazione a butirril-ACP, reagisce nuovamente con malonil-ACP. Il composto così ottenuto possiede sei atomi di carbonio: quattro dati da butirril-ACP, due da malonil-ACP. Successive reazioni con malonil-ACP permettono l'elongazione del composto di due atomi di carbonio ad ogni ciclo, fino a produrre **acido palmitico** (C_{16}) .

L'acido palmitico può essere ulteriormente allungato o desaturato, per produrre gli altri acidi grassi sintetizzabili dall'organismo.