

# Vitamina B5

Acido pantotenico: funzione biologica nell'uomo

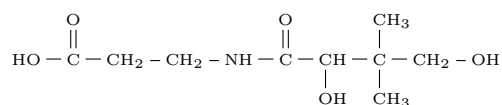
Francesco Viviani

Marco Petriccione

Mehmet Ata Atis

Marco Albera

## 1 Chimica



Nome IUPAC	Acido 3-[(2R)-2,4-diidrossi-3,3-dimetil-butanamido]propanoico
Formula bruta	C <sub>9</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>5</sub>
Massa molecolare	219 g/mol
Solubilità	2.11 g/mL (molto solubile)

L'acido pantotenico o pantenolo (vitamina B5 o vitamina W) deriva dalla fusione, tramite legame carboamidico, di una molecola di  $\beta$ -alanina con una molecola di **acido pantoico**, derivato dall'acido butirrico.

La forma chirale biologicamente attiva è solamente quella **destrogira**. La forma levogira può fungere da antagonista dell'isomero destrogira.

Quando isolato appare come **olio** di color **giallo pallido**, estremamente **igroscopico** e **inodore**. È inoltre **instabile** al calore, alle basi ed agli acidi ed è **solubile** in acqua.

## 2 Digestione e assorbimento

### 2.1 Fonti alimentari

L'acido pantotenico è praticamente **ubiquitario** in ogni tipo di alimento, che sia di origine vegetale o animale, in una quantità media di 20-50 µg/g.

È particolarmente abbondante negli **organismi animali**, mentre cibi altamente raffinati come zuccheri, grassi e oli ne sono completamente privi.

L'assunzione raccomandata di vitamina B5 è pari a **5 mg/giorno** per adolescenti e adulti, e aumenta in occasione della gravidanza.

### 2.2 Assorbimento

Dato che l'**organismo umano non può sintetizzare da sé la vitamina B5**, essa deve essere assorbita dalla dieta.

Negli alimenti è prevalentemente presente sotto forma di **CoA**, che può venire scisso con varie idrolisi fino a restituire l'acido pantotenico isolato.

Esso entra poi negli enterociti grazie ad un **trasporto accoppiato al sodio** mediato dalla proteina **SMVT** (*sodium-dependent multivitamin transporter*). Si tratta di un

trasportatore transmembrana non specifico, che funziona per altre vitamine come biotina e derivati.

L'uptake di vitamina B5 è **stimolato da un'alta concentrazione di sodio** e inibito da potassio, ouabaina, gramicidina D, cianide, azide, o semplicemente se la concentrazione di sodio scende sotto i 40 mM.

**La funzione di SMVT sembra essere connessa con quella di PKC**, in quanto il trasportatore comprende 2 siti fosforilabili da questa proteina chinasi. Se si inibisce la PKC il trasporto di acido pantotenico e di biotina verrà infatti inibito.

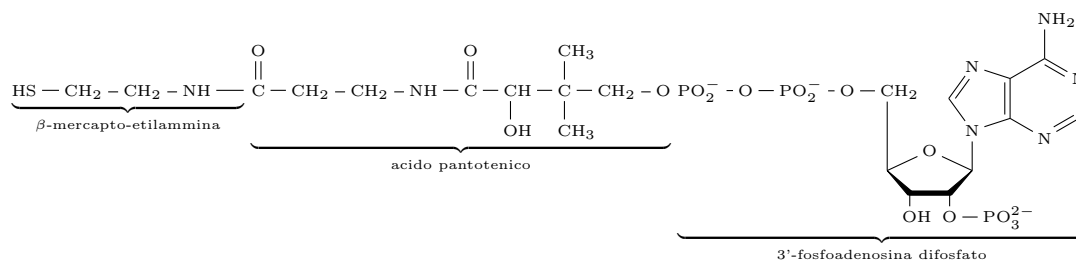
La vitamina B5 è sintetizzata dalla microflora batterica, anche se in quantità poco nota e probabilmente non significativa.

## 2.3 Escrezione

L'acido pantotenico è escreto tramite le urine in una **quantità proporzionale all'apporto** attraverso la dieta, infatti quando si introducono quantità maggiori di **4 mg/giorno** la sua escrezione supera il livello basale.

# 3 Biochimica

## 3.1 Coenzima A



Il coenzima A è coinvolto in reazioni di **trasferimento di gruppi acetilici e acilici**.

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

Il legame fra un gruppo acilico od acetilico, e quello tiolico del coenzima, porta alla formazione di un **tioestere**, rispettivamente **acil-CoA** o **acetil-CoA**. Esso è un **composto ad alta energia**, a causa della natura instabile del legame tioestereo, il cui  $\Delta G'^{\circ}$  di idrolisi permette lo svolgimento di numerose reazioni biochimiche.

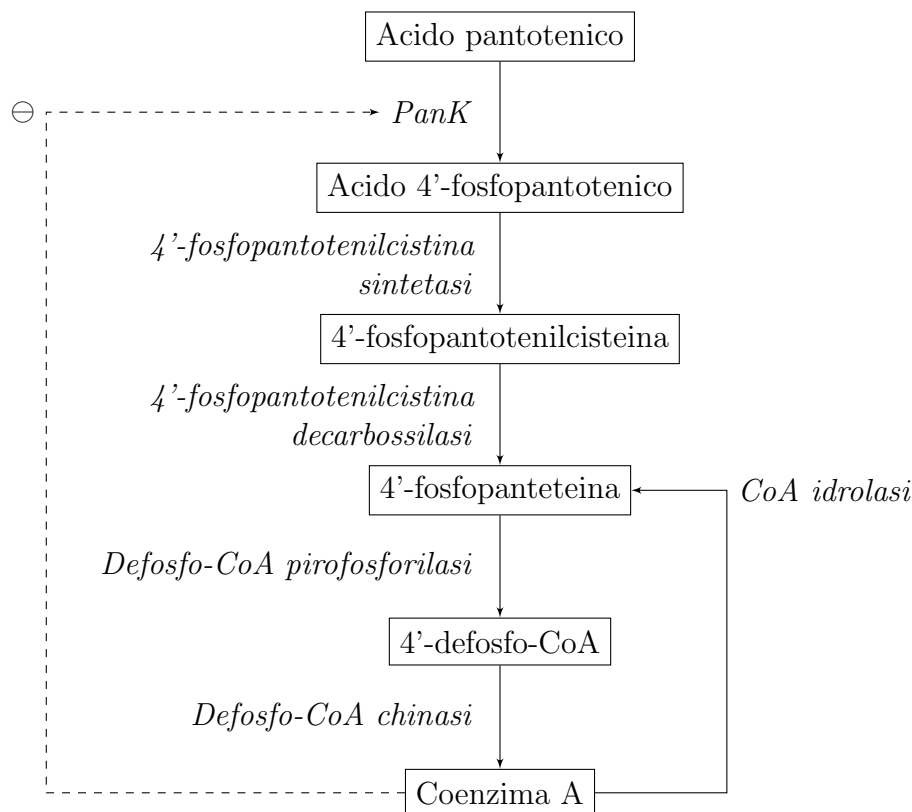
### 3.1.1 Sintesi

La fosforilazione dell'acido pantotenico, mediata dalla **chinasi dell'acido pantotenico** (PanK), è un fondamentale punto di controllo della sintesi del coenzima A. Infatti PanK è regolata da:

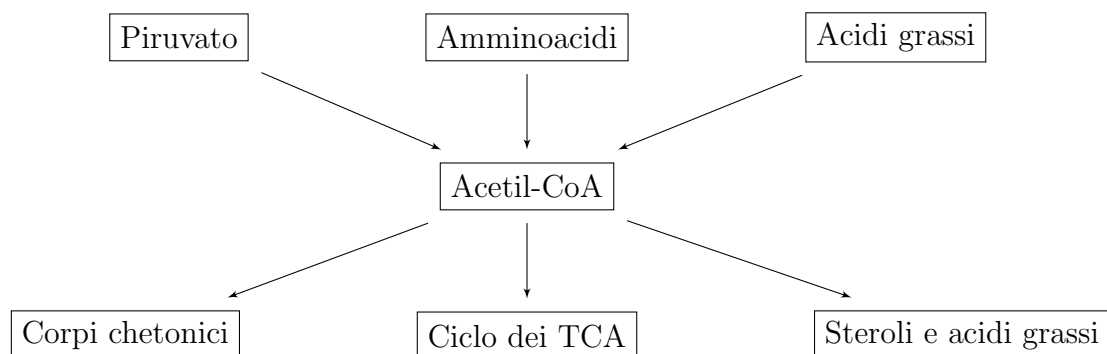
- **vari anioni**, che attivano o inibiscono non specificamente l'enzima

- **CoA e suoi derivati**, che inibiscono la sintesi di nuovo coenzima con un meccanismo a **feedback negativo**
- **carnitina**, amminoacido trasportatore di acidi grassi nel mitocondrio, che indirettamente attiva l'enzima bloccando l'inibizione da parte dei derivati di CoA

**Digiuno e diabete** di tipo I (da ipoinsulinemia) **incrementano** l'attività di PanK e dunque **la quantità di CoA** libero. Al contrario, eccesso di glucosio e di acidi grassi all'interno della cellula riducono l'attività di PanK, per sottrazione di carnitina e maggiori concentrazioni di acetil-CoA.



### 3.1.2 Ruolo metabolico



L'**acetil-CoA** rappresenta il trasportatore del gruppo acetato usato come substrato energetico del **ciclo degli acidi tricarbossilici**.

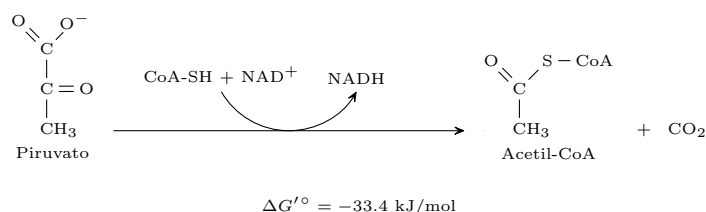
Su questo composto convergono dunque le vie metaboliche di:

- **$\beta$ -ossidazione** degli acidi grassi a lunga catena
- **glicolisi** dei carboidrati di riserva o di nuova ingestione
- ossidazione dei **corpi chetonici**
- ossidazione dell'**etanolo**
- demolizione di alcuni **amminoacidi**

Alcune reazioni di particolare rilevanza cui esso partecipa sono:

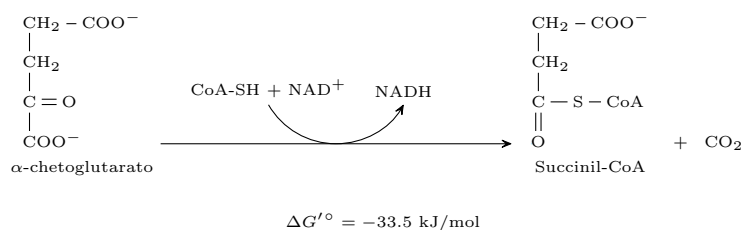
- **decarbossilazione del piruvato**, proveniente dal metabolismo glicolitico dei carboidrati, con la formazione di **acetil-CoA**.

Quest'ultimo è il punto di ingresso del ciclo dei TCA, in quanto reagisce con ossalacetato per formare **acido citrico**. La reazione è catalizzata dall'enzima piruvato-deidrogenasi (**PDH**).



- **decarbossilazione di  $\alpha$ -chetoglutarato**, con formazione di **succinil-CoA**.

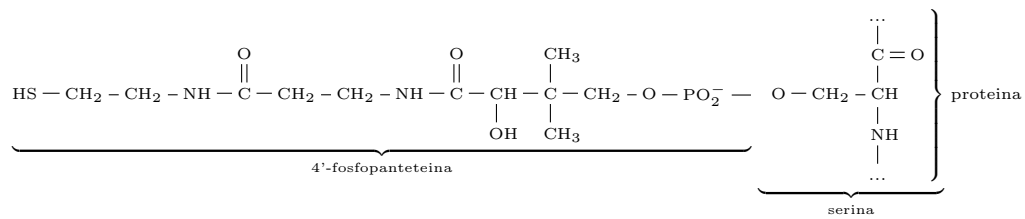
Esso, oltre ad essere convertito in succinato nella successiva tappa del ciclo dei TCA, può reagire con la glicina per formare acido  $\delta$ -aminolevulinico, precursore del **gruppo eme**. Da ciò deriva l'importanza della vitamina B5 per la corretta sintesi di **emoglobina**, e dunque per il trasporto di ossigeno, e dei **citocromi**, per quello di elettroni.



- **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**.

### 3.2 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.