

Accumulo di TRIGLICERIDI negli EPATOCITI:

STEATOSI EPATICA

- EPATOMEGALIA e vetrini con vescicole otticamente vuote
- Più cause: effetto di amplificazione
- Steatosi è REVERSIBILE

CAUSE EXTRAEPATICHE

↑ APPORTO DI ACIDI GRASSI AL FEGATO

- **DIABETE**
↑ attività lipasi del tessuto adiposo, attivate da adrenalina e glucagone:
→ liberazione di acidi grassi liberi che, coniugati con l'albumina, arrivano al fegato
- **Assunzione di CORTISONE**
in caso di mal. autoimmuni

IPONUTRIZIONE e CARENZA PROTEICA

- **DIGIUNO e IPONUTRIZIONE**
↓ apporto di AA e proteine
↓ apporto di METIONINA e COLINA
 - **KOWASHIORKOR**
manca la carne nell'alimentazione
 - **COLITE ULCEROSA**
minor assorbimento intestinale (di proteine)
 - **GASTRITE DA ALCOL**
meno carne e proteine
- Impossibilità di produrre le LIPOPROTEINE, che distribuiscono al resto dell'organismo i trigliceridi giunti al fegato (che, di conseguenza, si accumulano)
- ↓ apporto proteico:
– ↓ sintesi proteica epatica (↓ VLDL)
- ↓ apporto di METIONINA:
– dona METILI alla fosfatidil-etanolamina, che forma FOSFATIDIL-COLINA, dalla quale si formano i TRIGLICERIDI
– la METIONINA si può formare a partire dall'OMOCISTEINA, che tramite l'enzima MTHFR riceve un metile dall'AC. FOLICO
 - dall'OMOCISTEINA si possono anche formare CISTEINA e GLUTATIONE (via cistationina β-sintetasi) e può alterare lo smaltimento dell'acqua ossigenata

CAUSE EPATICHE

IPOSSIA

- **SCOMPENSO CARDIACO**
problema di svuotamento del sangue dal fegato (stasi: SCOMPENSO RETROGRADO con ristagno nel fegato);
Fegato a noce moscata (necrosi al centro del lobulo, steatosi intermedia e periferia con epatociti sani)
→ trattamento con DIURETICI
- **ANEMICA**

In caso di ISCHEMIA, si riduce la FOSFORILAZIONE OSSIDATIVA, a cui consegue:
 - ↓ produzione di ATP
causa una ↓ della SINTESI PROTEICA, ↓ della SINTESI di FOSFOLIPIDI,
quindi: ↓ produzione di LIPOPROTEINE e accumulo di trigliceridi (non distribuiti) nel fegato
 - ↓ della β-OSSIDAZIONE degli acidi grassi (che produrrebbe ATP)
causa accumulo ed esterificazione dei trigliceridi

TOSSICA

- **ALCOLICA** Può evolvere verso la CIRROSI
metabolismo dell'ETANOLO:
1) $\text{alcol-DH} \rightarrow \text{ACETALDEIDE} + \text{NADH2}$
 $\text{acetaldeide-DH} \rightarrow \text{AC. ACETICO} + \text{NADH2}$
→ + CoA → ACETIL-CoA
• ACETIL-CoA → *sintesi lipidi*
• NADH2:
riduce il diidrossiacetone a GLICEROLO-3-P
→ *sintesi trigliceridi*
riduce l'ossalacetico a malato, dal quale si formano piruvato e NADPH2, utilizzato insieme all'ACETIL-CoA per la *sintesi dei trigliceridi*
ACETALDEIDE è epatotossica:
 - inibisce la sintesi proteica (no VLDL)
 - inibisce l'ossidazione degli ac. grassi
- 2) MEOS - sistema ossidante inducibile (smaltimento farmaci, attivazione cancerogeni) negli alcolisti, è più attivo
– XANTINE (caffè): ↑ cAMP che blocca MEOS
- **STEATOSI NECROTIZZANTE da AMANITA FALLOIDE**
 - AMANITINA blocca la sintesi proteica
 - FALLOIDINA blocca il trasporto delle vescicole (microtubuli)
Quindi: no produzione e secrezione di lipoproteine
- **DIFTERITE**