



## **CORSO DI LAUREA IN SCIENZE BIOLOGICHE**

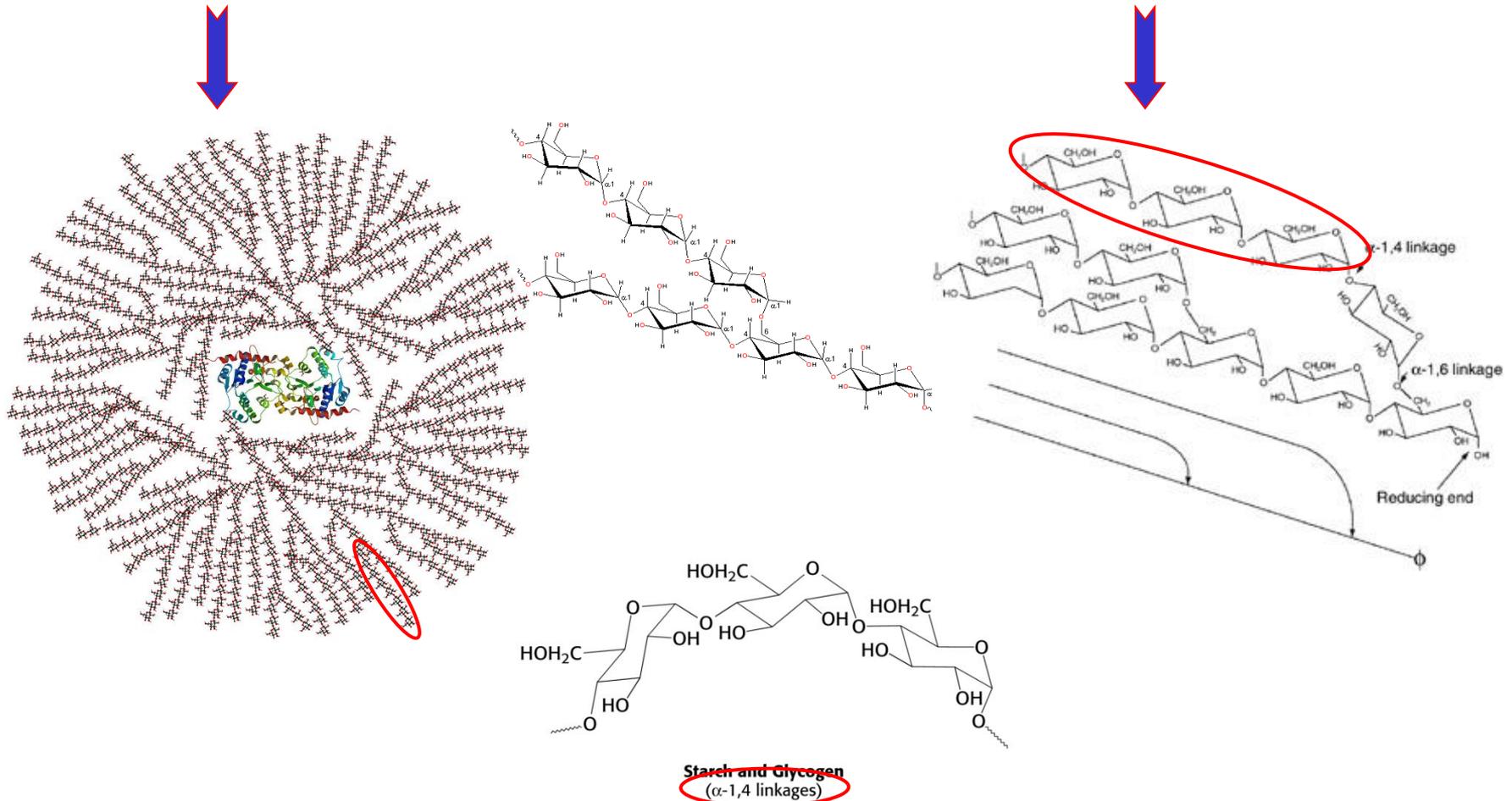
**Corso di "Biochimica con Laboratorio"  
9 CFU**

# **LEZIONE 15**

**Prof. Paola Di Donato**  
**Stanza 520, V piano lato NORD**  
**Tel. 081 547 6625**  
***E-mail: [paola.didonato@uniparthenope.it](mailto:paola.didonato@uniparthenope.it)***

# METABOLISMO DEL GLICOGENO

L'eccesso di glucosio è convertito in forme polimeriche ovvero: **GLICOGENO** nei vertebrati e molti microrganismi, **AMIDO** nelle piante



• nei vertebrati e molti microrganismi

**GLICOGENO**

**Fegato: 10% in peso**  
**Muscolo : 1-2% in peso**



**GLUCOSIO**

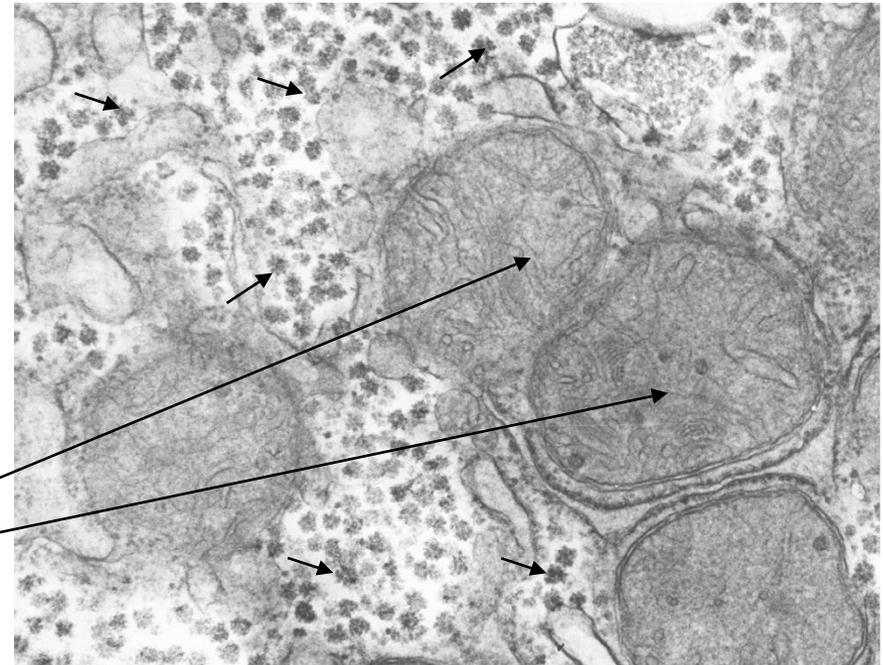
**Fegato: 0.4 M → alterazione delle proprietà osmotiche della cellula**

**GLICOGENO**

**Fegato: 0.01μM**

**glicogeno**  
**(granuli di 55000 residui di glucosio)**

**mitocondri**



**GLICOGENO**

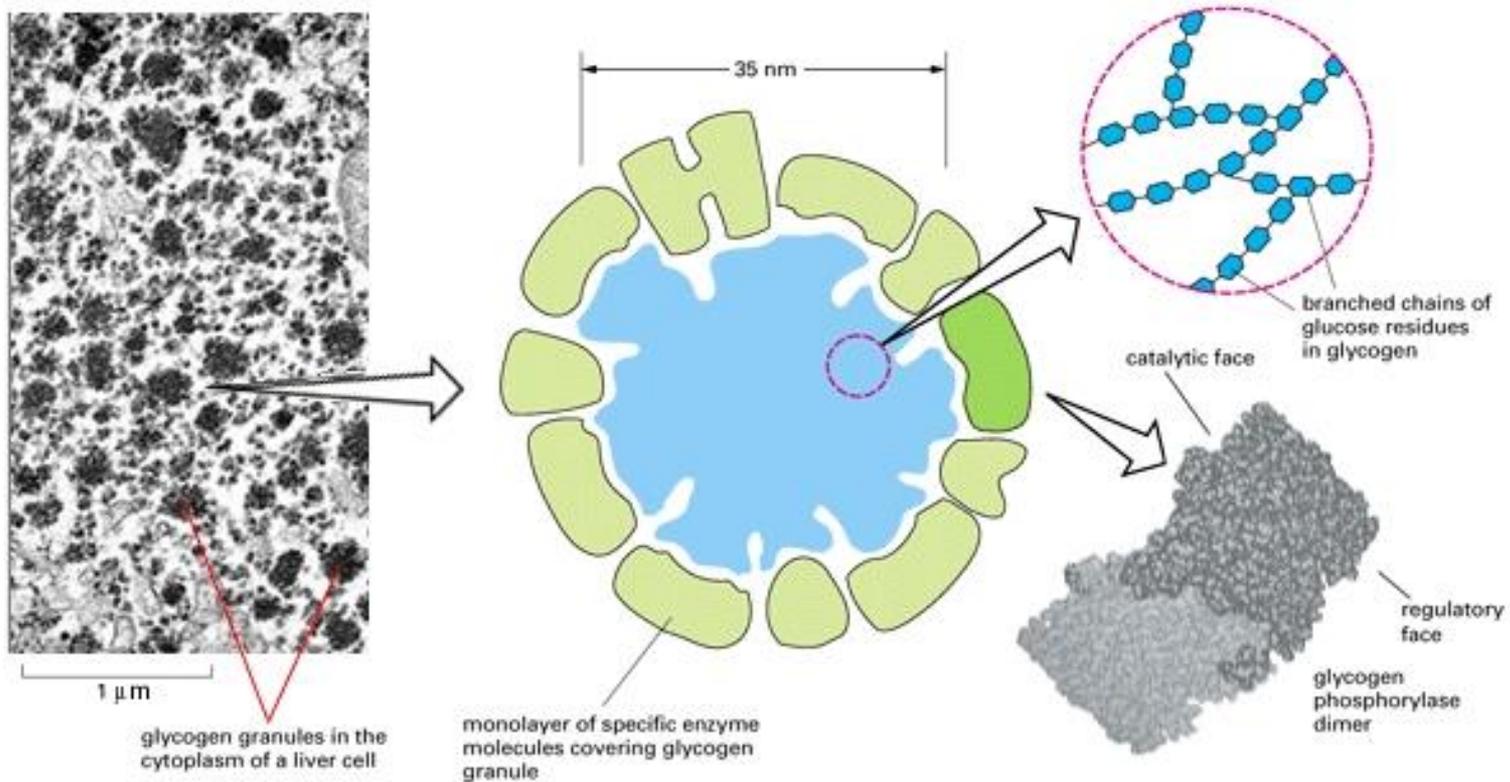
**Fegato: riserva di glucosio per altri tessuti (neuroni) quando non è disponibile dalla dieta (è consumato in 12-24 h)**

**Muscolo : riserva immediatamente disponibile per metabolismo aerobico o anaerobico (può essere consumato in meno di 1h di esercizio fisico)**

# GRANULI DI GLICOGENO

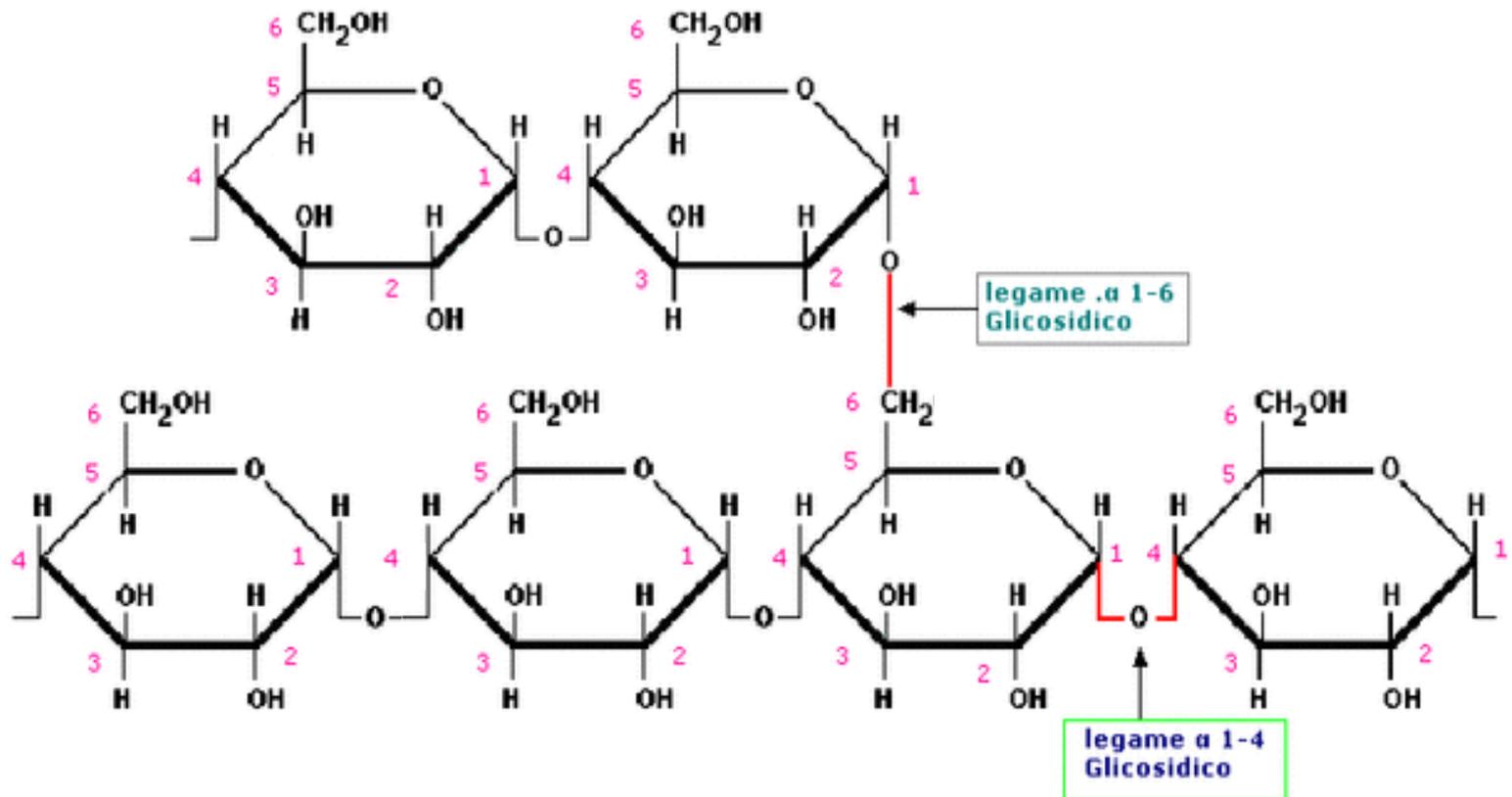
AGGREGATI COMPLESSI FORMATI DA:

**GLICOGENO + ENZIMI BIOSINTETICI + ENZIMI DEGRADATIVI + ENZIMI REGOLATORI**



**GLICOGENO: mobilizzato ed immagazzinato nel fegato e nel muscolo secondo meccanismi simili però mediati da enzimi diversi che riflettono il diverso ruolo di questo polisaccaride nei due organi**

# DEGRADAZIONE DEL GLICOGENO: GLICOGENOLISI

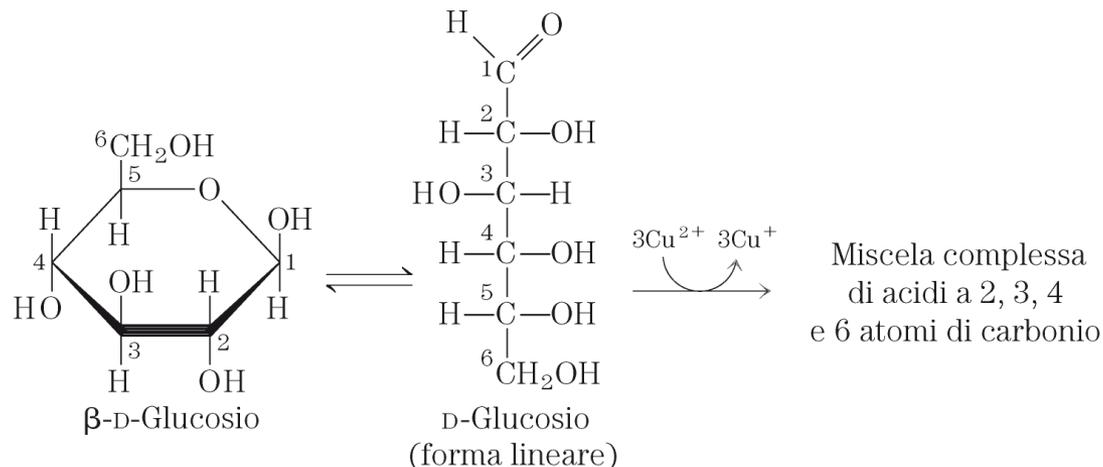


# DEGRADAZIONE DEL GLICOGENO: GLICOGENOLISI

Avviene a partire dall'estremità non riducente e richiede l'intervento di diversi enzimi

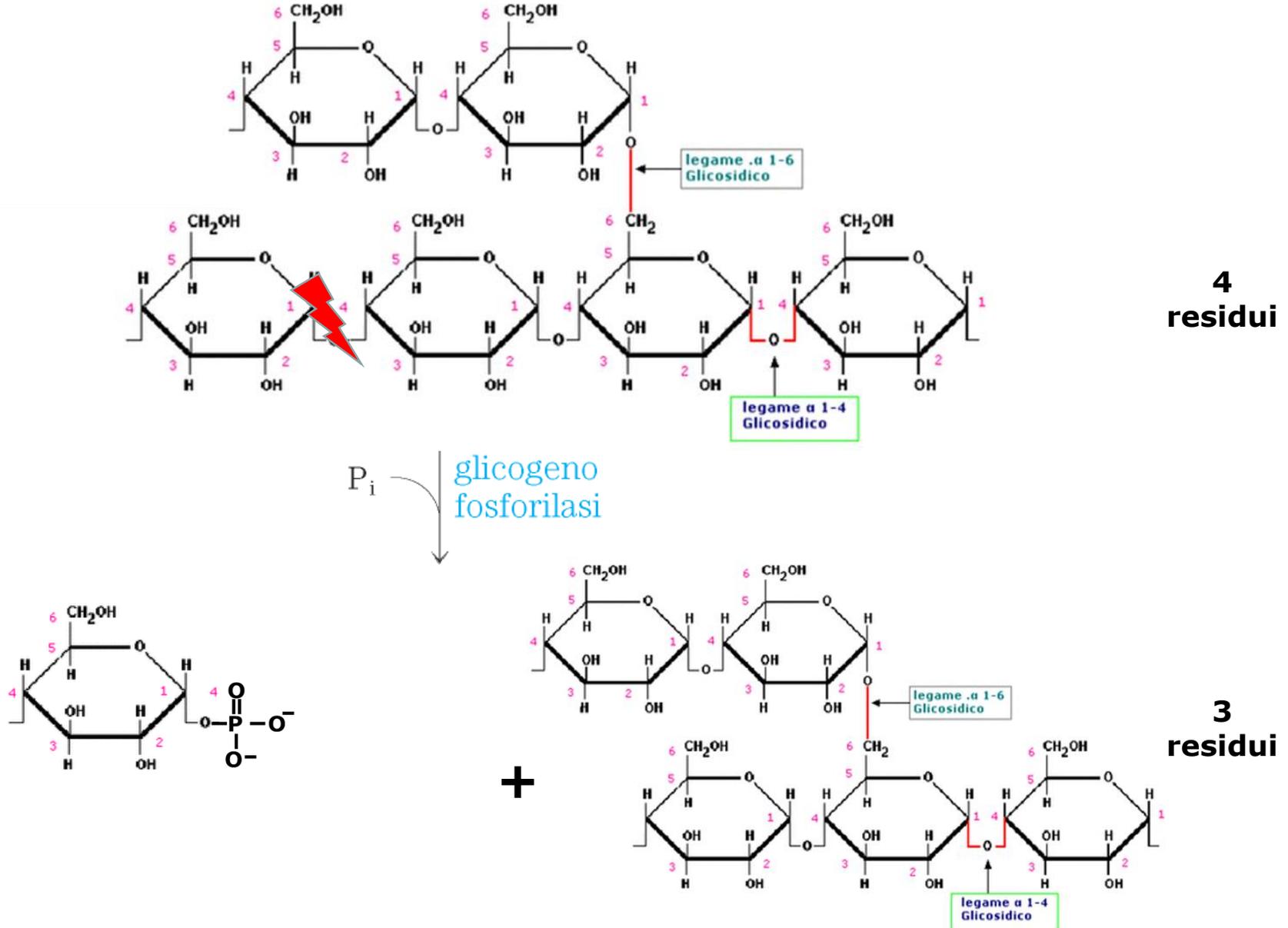
1. **GLICOGENO FOSFORILASI** che catalizza la rottura del legame glicosidico ( $\alpha 1 \rightarrow 4$ ) da parte di un fosfato inorganico
2. **ENZIMA DERAMIFICANTE** che possiede una attività transferasica ed una glicosidasica ( $\alpha 1 \rightarrow 6$ )
3. **FOSFOGLUCOMUTASI** che catalizza la trasformazione del glucosio-1-fosfato in glucosio-6-fosfato

## Zuccheri riducenti: reazione di Fehling



# DEGRADAZIONE DEL GLICOGENO

## 1. GLICOGENO FOSFORILASI

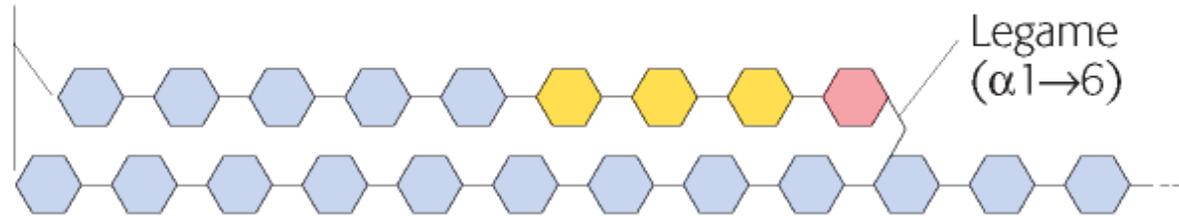




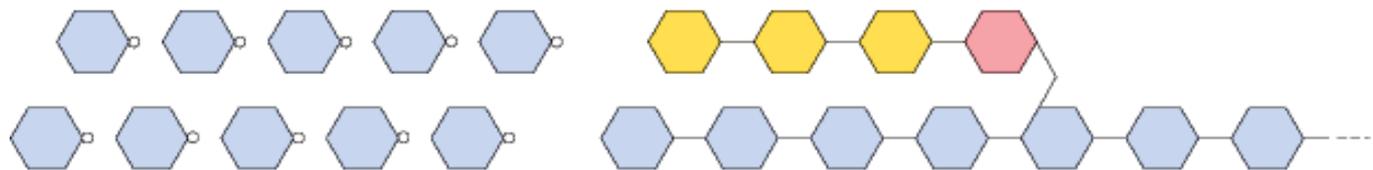
# DEGRADAZIONE DEL GLICOGENO

## 2. ENZIMA DERAMIFICANTE

Estremità  
non riducente



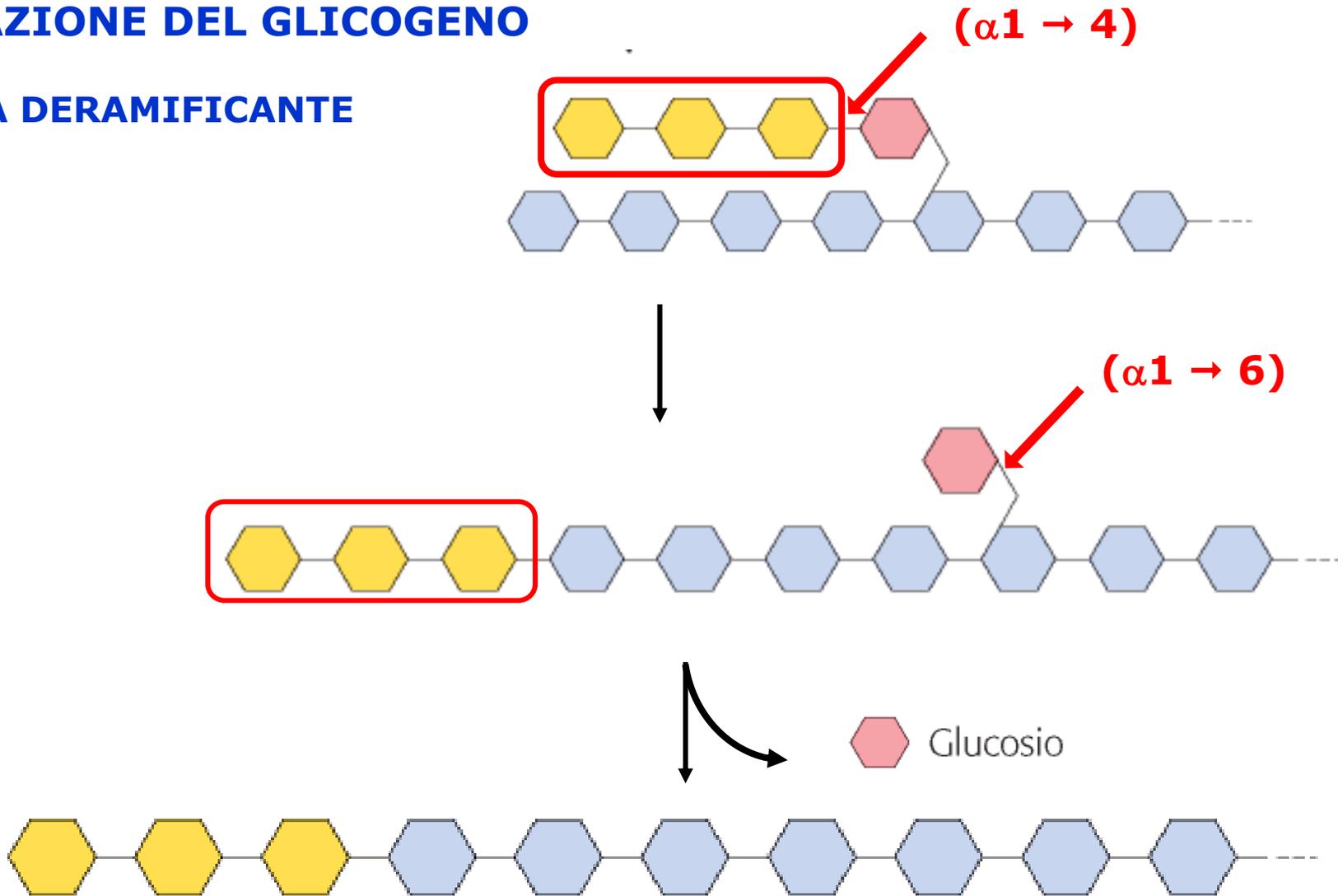
**Glicogeno  
fosforilasi**



Molecole  
di glucosio 1-fosfato

# DEGRADAZIONE DEL GLICOGENO

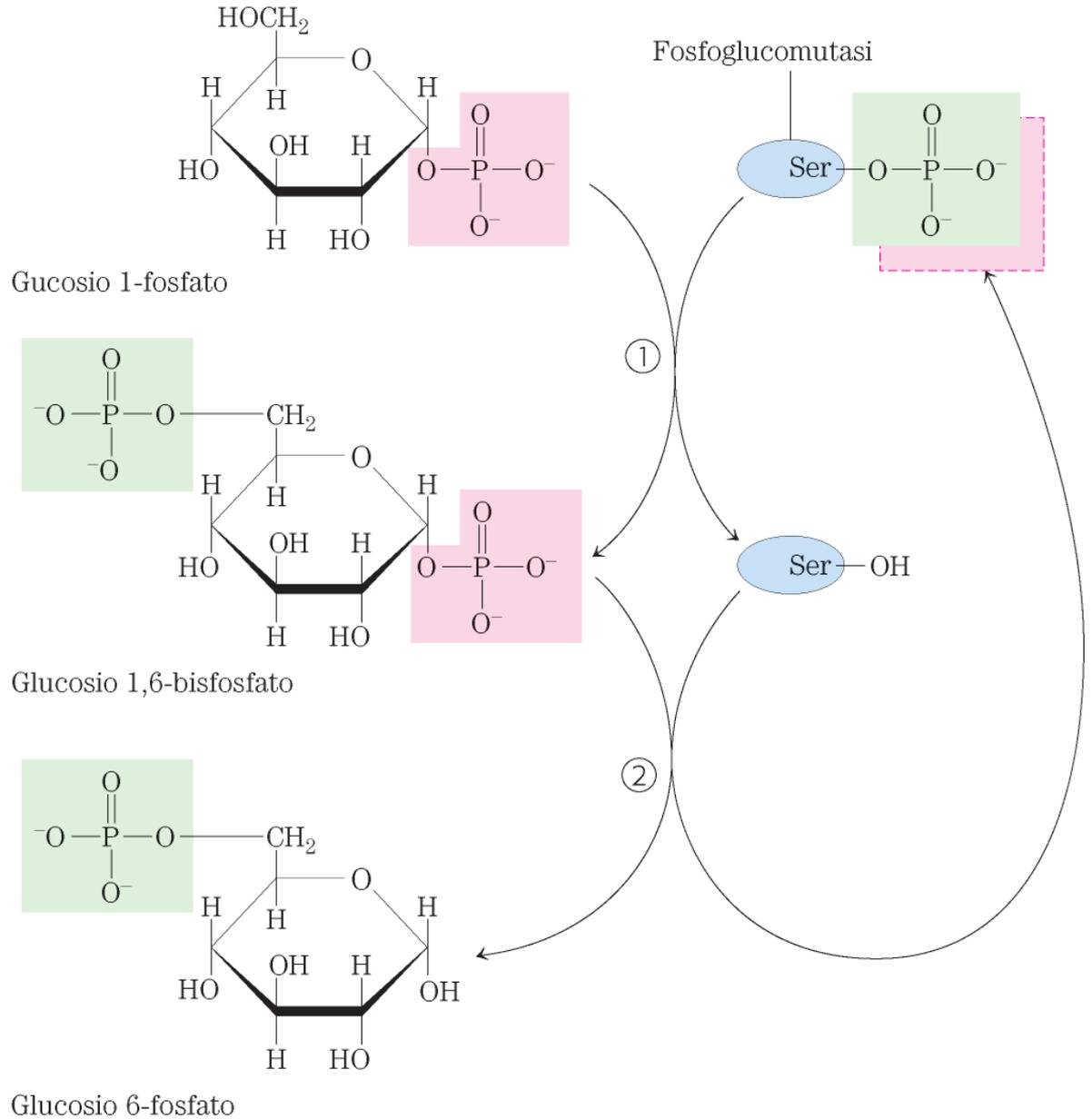
## 2. ENZIMA DERAMIFICANTE



**L'enzima glicogeno fosforilasi può continuare la sua azione sulla catena lineare**

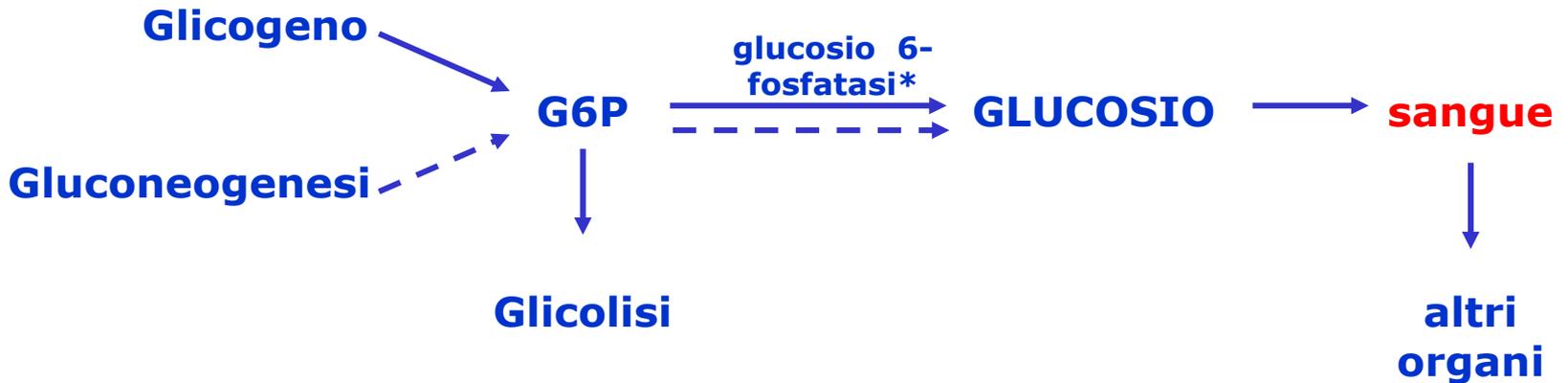
# DEGRADAZIONE DEL GLICOGENO

## 3. FOSFOGLUCOMUTASI

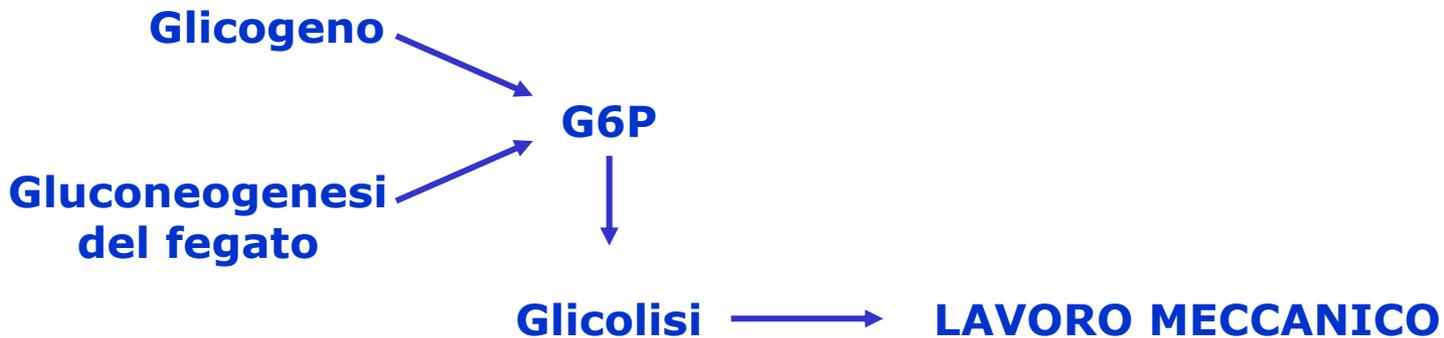


# DESTINO DEL GLUCOSIO 6-FOSFATO (G6P)

## FEGATO



## MUSCOLO



\* l'enzima glucosio- 6-fosfatasi è presente solo nel FEGATO

## **BIOSINTESI DEL GLICOGENO: GLICOGENESI O GLICOGENOSINTESI**

**Reazione di polimerizzazione che avviene a partire da G6P praticamente in tutti i tessuti, principalmente nel fegato e nel muscolo scheletrico**

**Reazione di polimerizzazione degli zuccheri legati a nucleotidi**

- La formazione degli zuccheri legati a nucleotidi rende irreversibile il processo biosintetico in cui essi sono coinvolti**
- I gruppi nucleotidici legati sul carbonio anomero rendono quest'ultimo più suscettibile ad un attacco nucleofilo**
- Il gruppo nucleotidico è un'etichetta molecolare che indirizza molecole identiche verso differenti scopi**

# **BIOSINTESI DEL GLICOGENO**

- 1. Formazione dell'UDP-glucosio**
- 2. Polimerizzazione dell'UDP-glucosio**
- 3. Ramificazione delle catene nascenti**

# BIOSINTESI DEL GLICOGENO

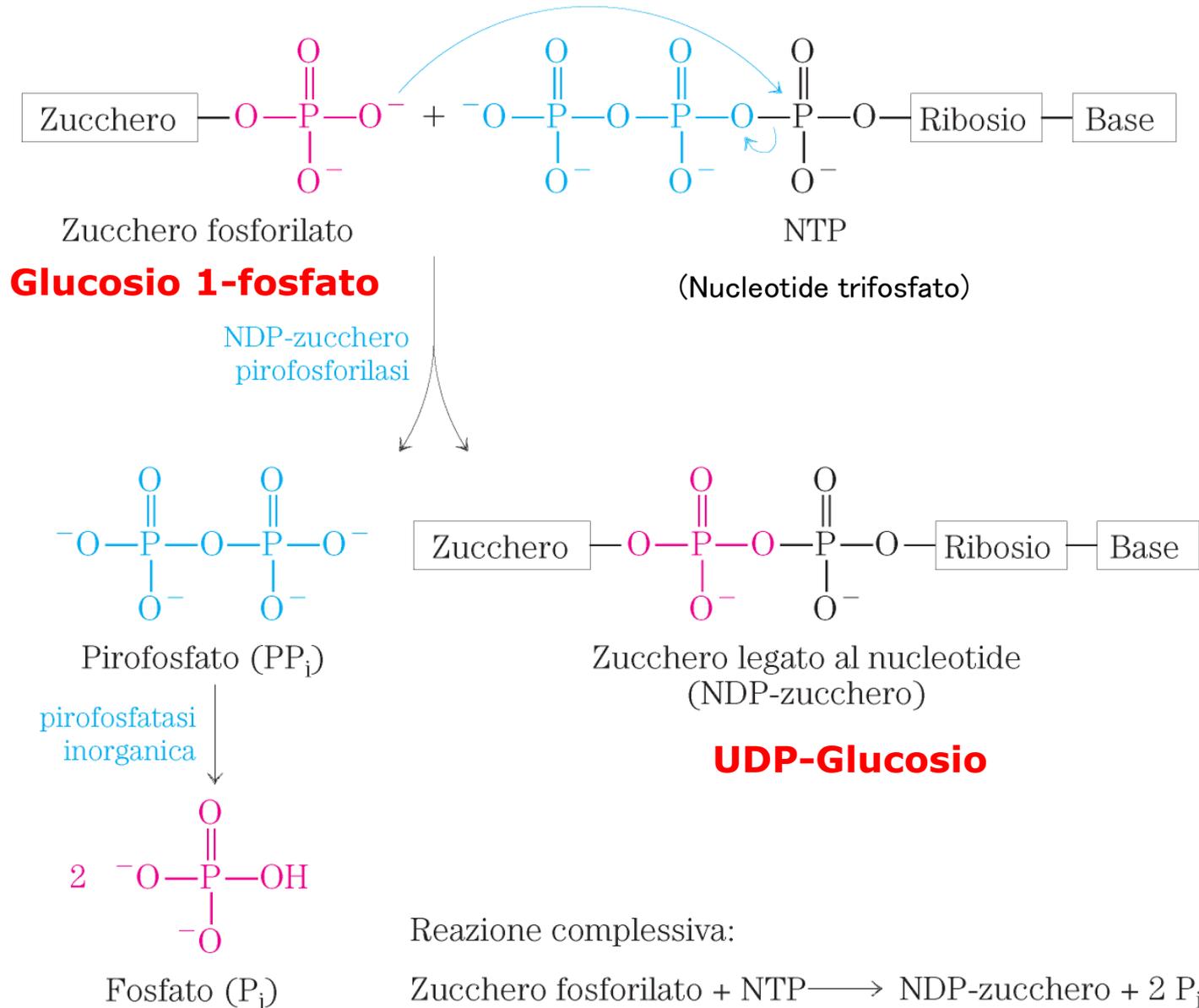
## 1. Reazione di formazione dell'UDP-glucosio



$$\Delta G'^{\circ} = - 25 \text{ KJ/mol}$$

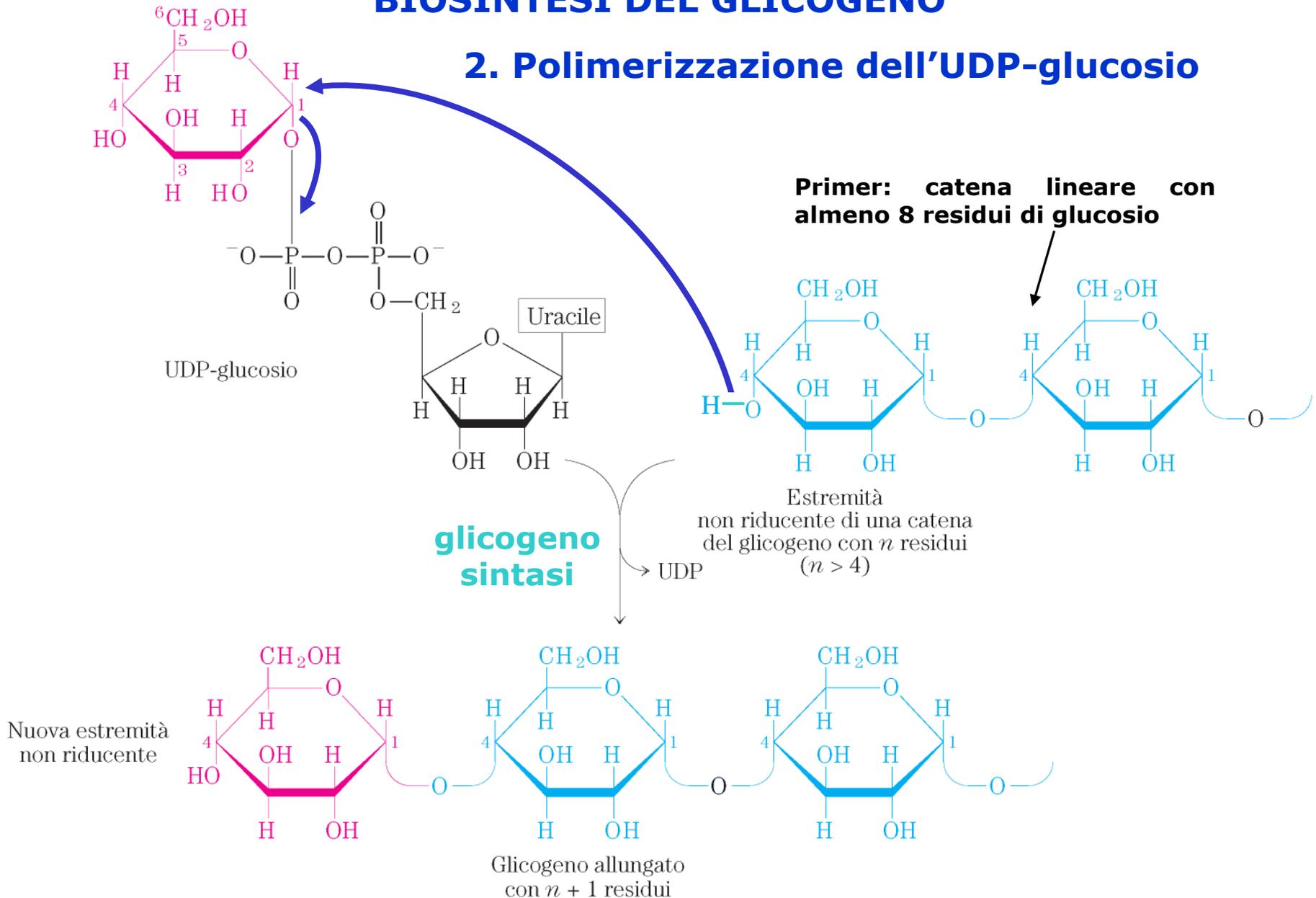
**UDP-glucosio è il donatore di unità di glucosio che partecipa alla biosintesi del GLICOGENO**

## Reazione di formazione degli zuccheri legati a nucleotidi



# BIOSINTESI DEL GLICOGENO

## 2. Polimerizzazione dell'UDP-glucosio



## **BIOSINTESI DEL GLICOGENO**

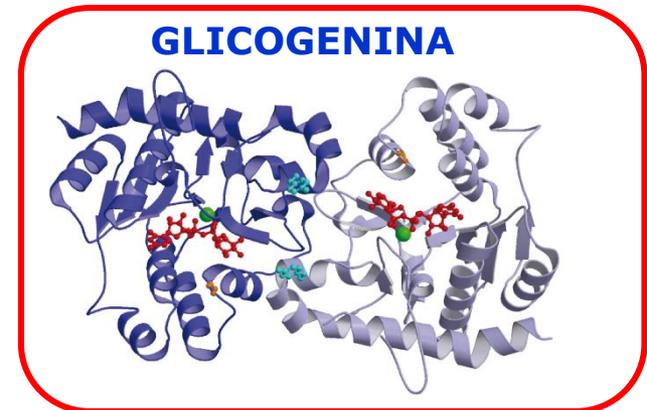
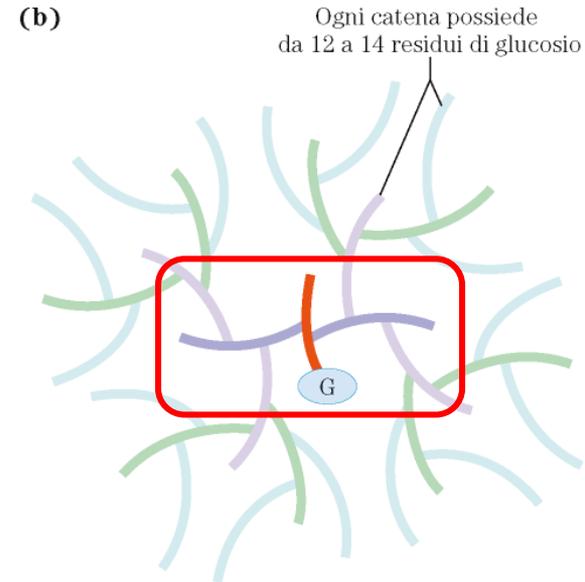
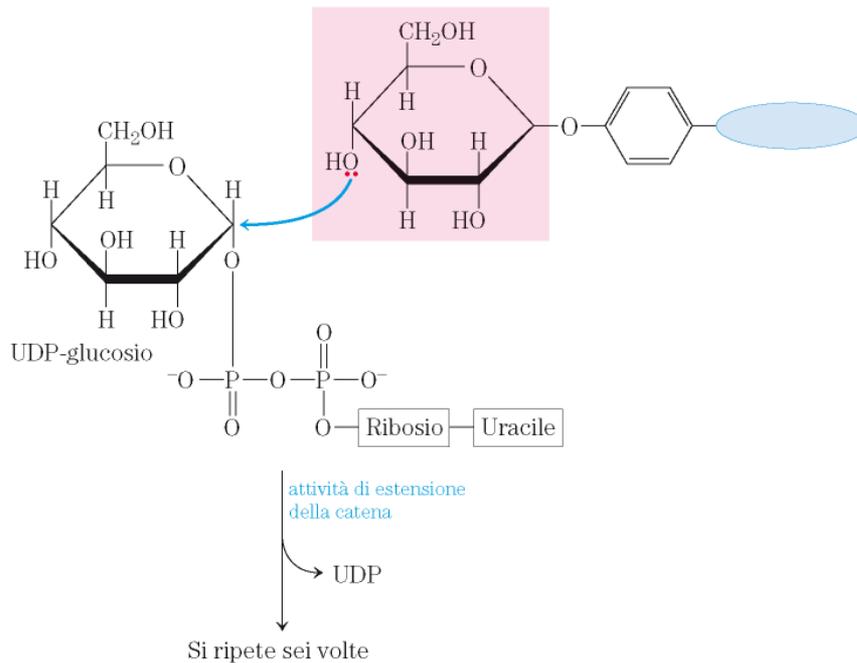
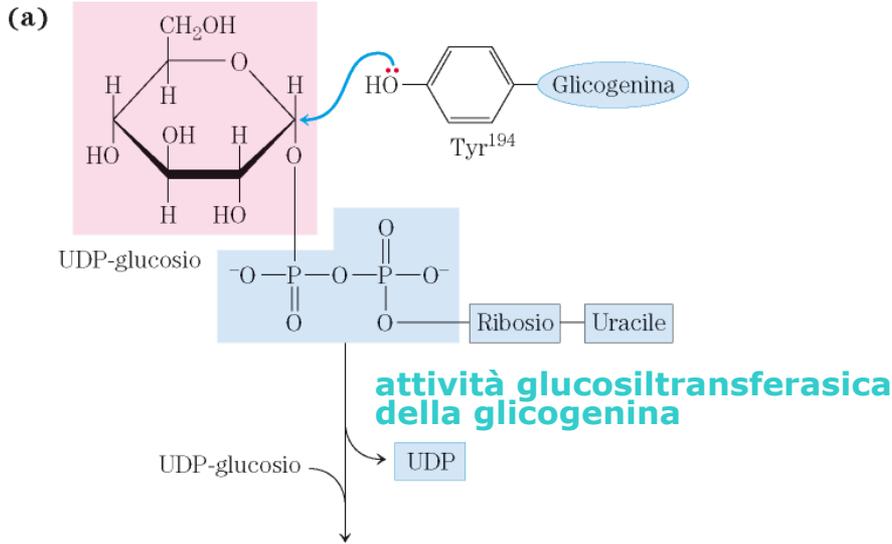
**E' catalizzata dall'enzima GLICOGENO SINTASI che**

- 1. necessita di un innesco (primer) costituito da una catena di poliglucosio ( $\alpha 1 \rightarrow 4$ ) preformata**
- 2. Non è in grado di produrre i legami ( $\alpha 1 \rightarrow 6$ ) presenti ai punti di ramificazione**

**In che modo avviene la sintesi del GLICOGENO?**

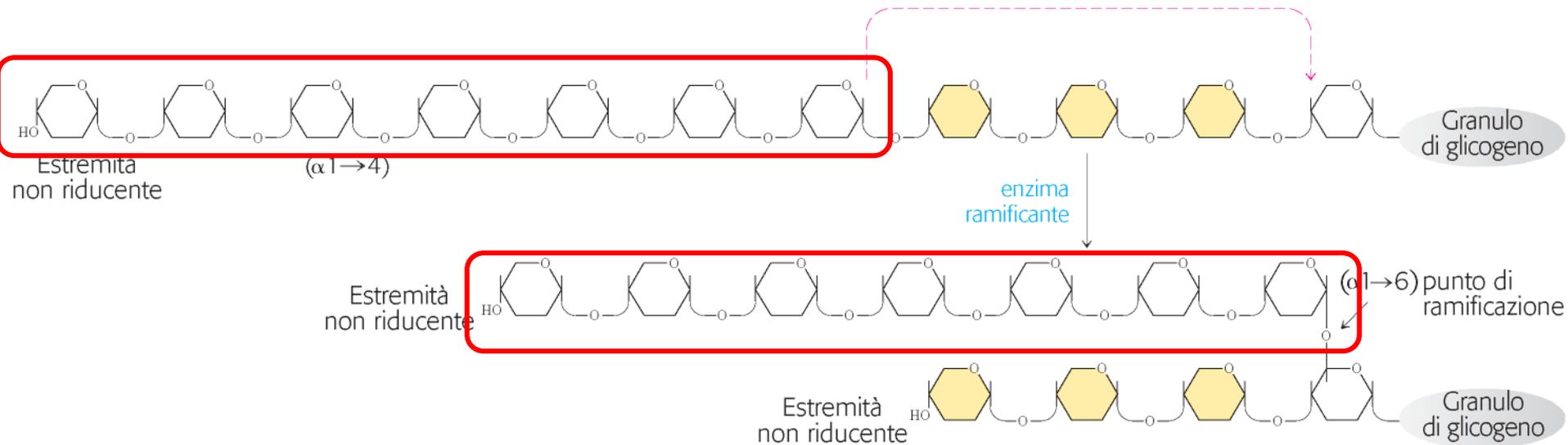
- 1. La proteina glicogenina funge da primer e catalizzatore per formare la catena di poliglucosio ( $\alpha 1 \rightarrow 4$ )**
- 2. Un enzima ramificante detto amilo ( $1 \rightarrow 4$ )( $1 \rightarrow 6$ ) transglicosilasi o glicosil ( $4 \rightarrow 6$ ) transferasi catalizza la formazione delle ramificazioni**

# BIOSINTESI DEL GLICOGENO



# BIOSINTESI DEL GLICOGENO

## Azione dell'enzima ramificante amilo (1→4)(1→6) transglicosilasi



**L'enzima ramificante catalizza il trasferimento di un segmento terminale di 6-7 residui glucosidici da una catena di almeno 11 residui al gruppo ossidrilico in 6 di un residuo di glucosio localizzato in un punto più interno della stessa catena o di un'altra catena**

# REGOLAZIONE DELLA DEGRADAZIONE DEL GLICOGENO

## Muscolo scheletrico

La glicogeno fosforilasi è presente in due forme

Glicogeno fosforilasi *a* cataliticamente attiva

Glicogeno fosforilasi *b* forma meno attiva (nel muscolo a riposo)

## REGOLAZIONE COVALENTE (ORMONALE)

Durante intensa attività muscolare l'ormone **adrenalina** stimola la fosforilazione di uno specifico residuo di serina della forma *b* che comporta la conversione dell'enzima nella forma *a* (**degradazione glicogeno attivata → rilascio di glucosio6P**)

## REGOLAZIONE ALLOSTERICA

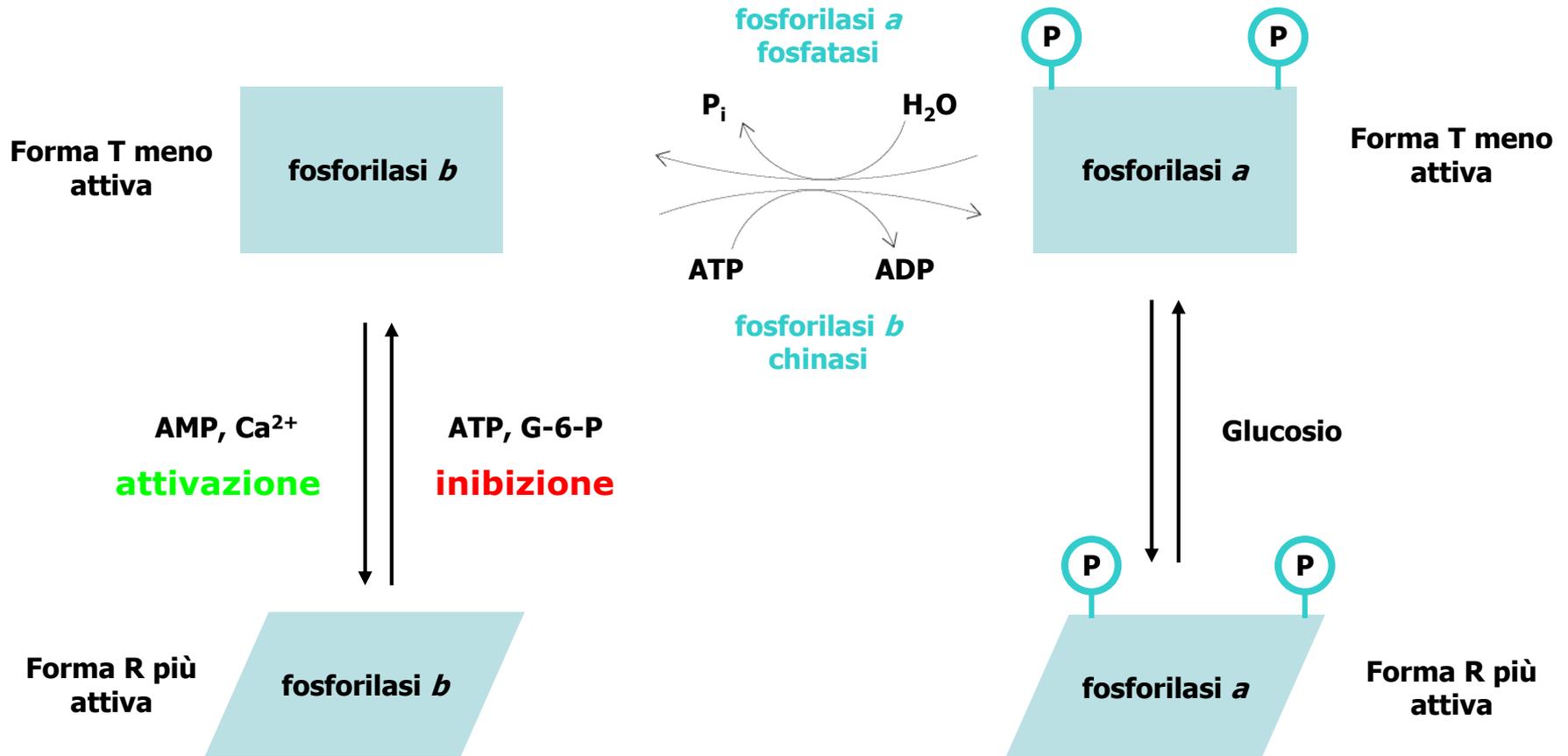
Durante intensa attività si accumulano **Ca<sup>2+</sup>** ed **AMP** che agiscono da attivatori della forma *b* (**degradazione glicogeno attivata → rilascio di glucosio6P**)

Quando i livelli di **ATP** si alzano nuovamente l'ATP stesso blocca i siti di legame per AMP ed inattiva l'enzima (**degradazione glicogeno inibita**)

# REGOLAZIONE DELLA DEGRADAZIONE DEL GLICOGENO

Muscolo scheletrico

Regolazione ormonale da adrenalina (**attivazione**)



Regolazione allosterica

# REGOLAZIONE DELLA DEGRADAZIONE DEL GLICOGENO

## Fegato

La glicogeno fosforilasi è presente in due forme

Glicogeno fosforilasi *a* cataliticamente attiva

Glicogeno fosforilasi *b* forma meno attiva

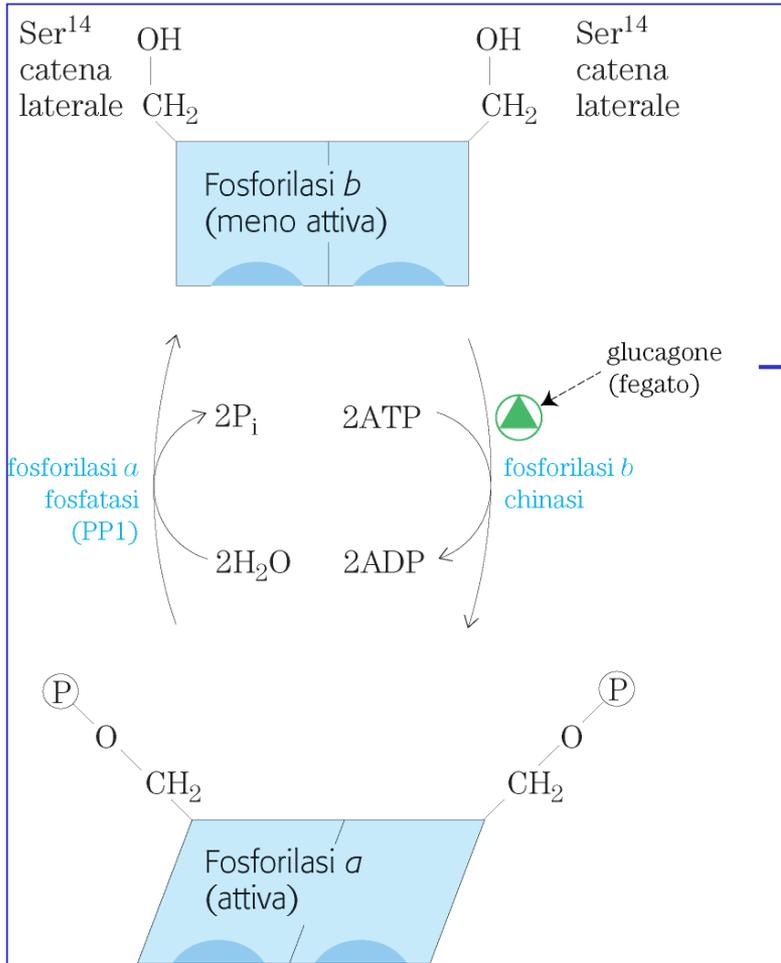
### REGOLAZIONE COVALENTE (ORMONALE)

Quando i livelli di glucosio nel sangue sono bassi l'ormone **glucagone** attiva la fosforilasi *b* chinasi che converte la fosforilasi *b* nella forma *a* più attiva (**degradazione glicogeno attivata → rilascio di glucosio6P**)

### REGOLAZIONE ALLOSTERICA

Mediata dal **glucosio**: quando i suoi livelli ematici tornano normali esso entra nell'epatocita e si lega alla forma *a* provocandone una variazione conformazionale; tale variazione espone i residui di serina fosforilati all'azione di una fosfatasi che inattiva l'enzima riportandolo nella forma meno attiva *b* (**degradazione glicogeno inibita**)

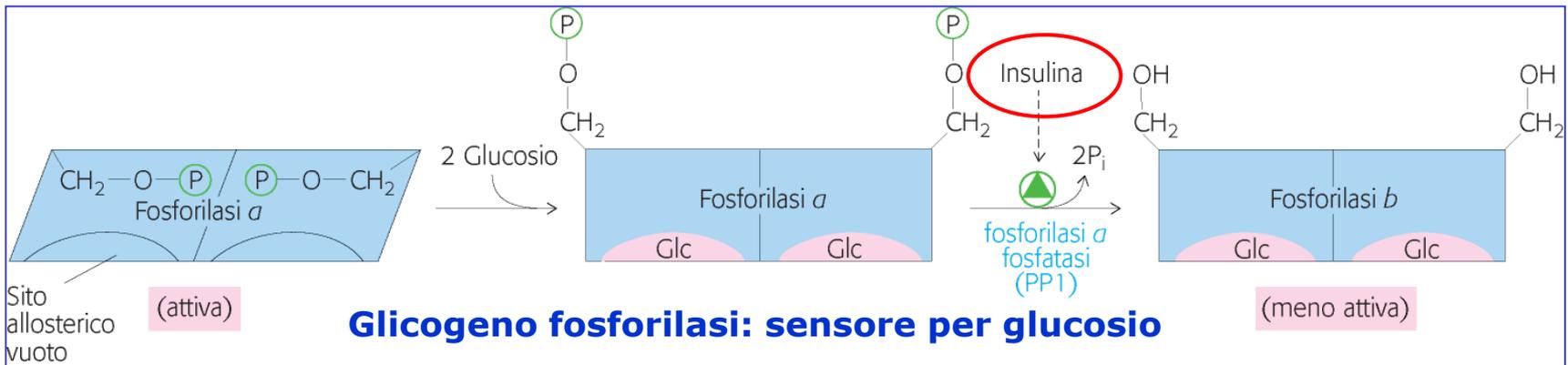
# REGOLAZIONE DELLA DEGRADAZIONE DEL GLICOGENO



Regolazione ormonale (**attivazione**)

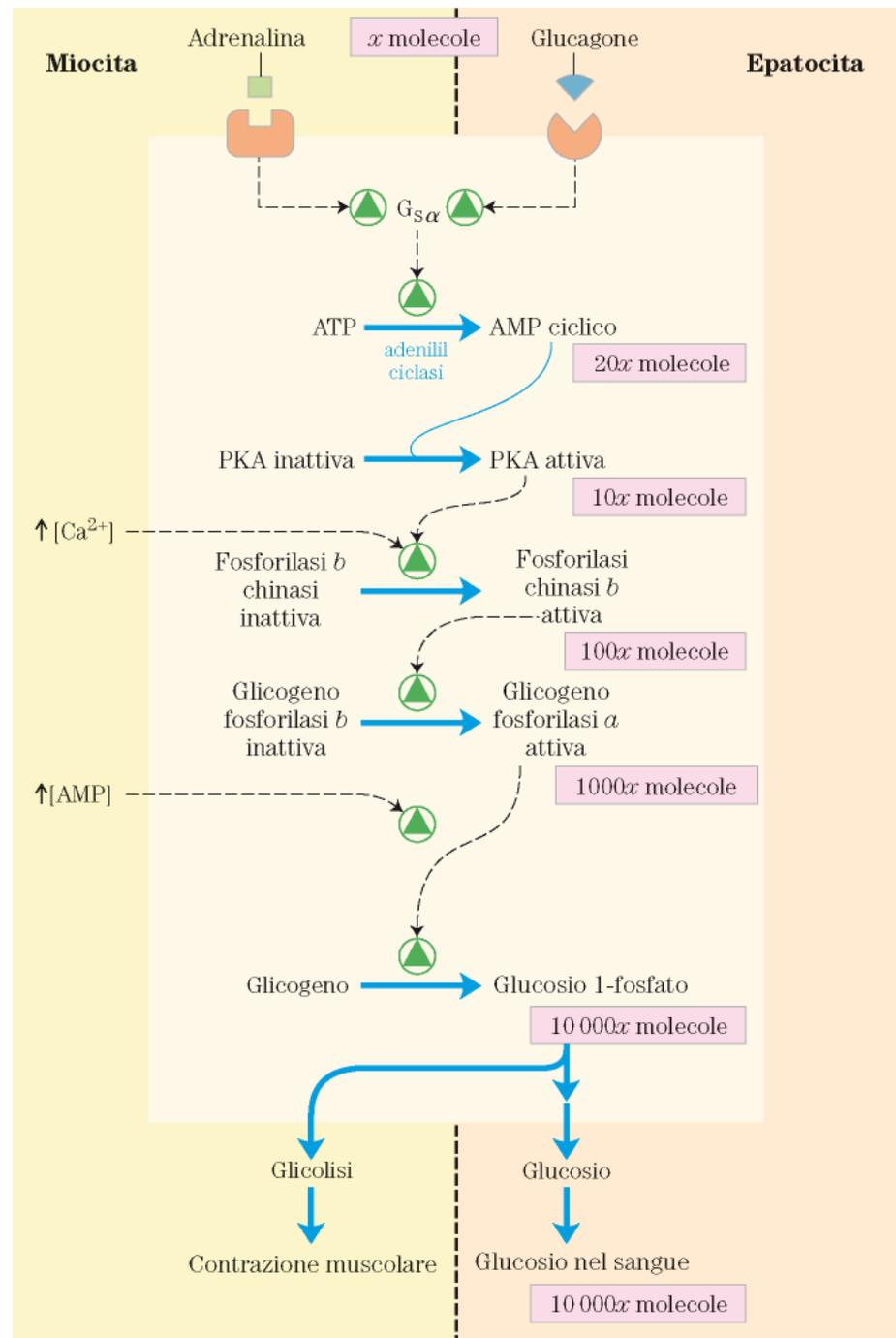
Fegato

Regolazione allosterica (**inibizione**)



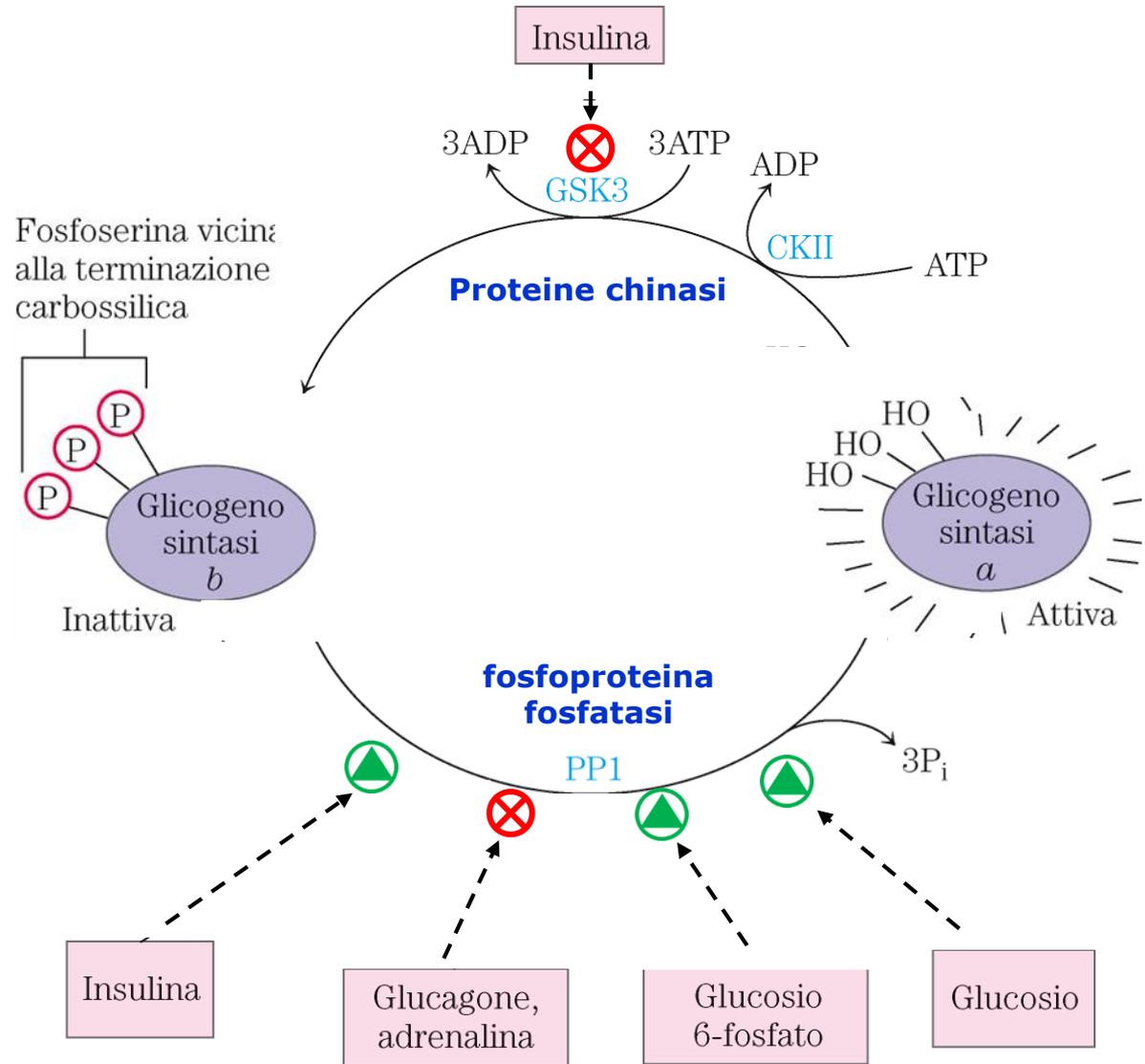
**Regolazione ormonale da parte di adrenalina e glucagone  
(attivazione della GLICOGENOLISI)**

**adrenalina ormone "combatti o fuggi"  
(attivazione della GLICOGENOLISI)**



# REGOLAZIONE DELLA BIOSINTESI DEL GLICOGENO

**INSULINA: attivazione della GLICOGENOSINTESI**



**ADRENALINA e GLUCAGONE: inibizione della GLICOGENOSINTESI**

**G6P: si lega alla forma *b* provocandone una variazione conformazionale che la rende un miglior substrato per PP1**

# REGOLAZIONE COORDINATA DI GLICOGENO SINTASI E GLICOGENO FOSFORILASI

