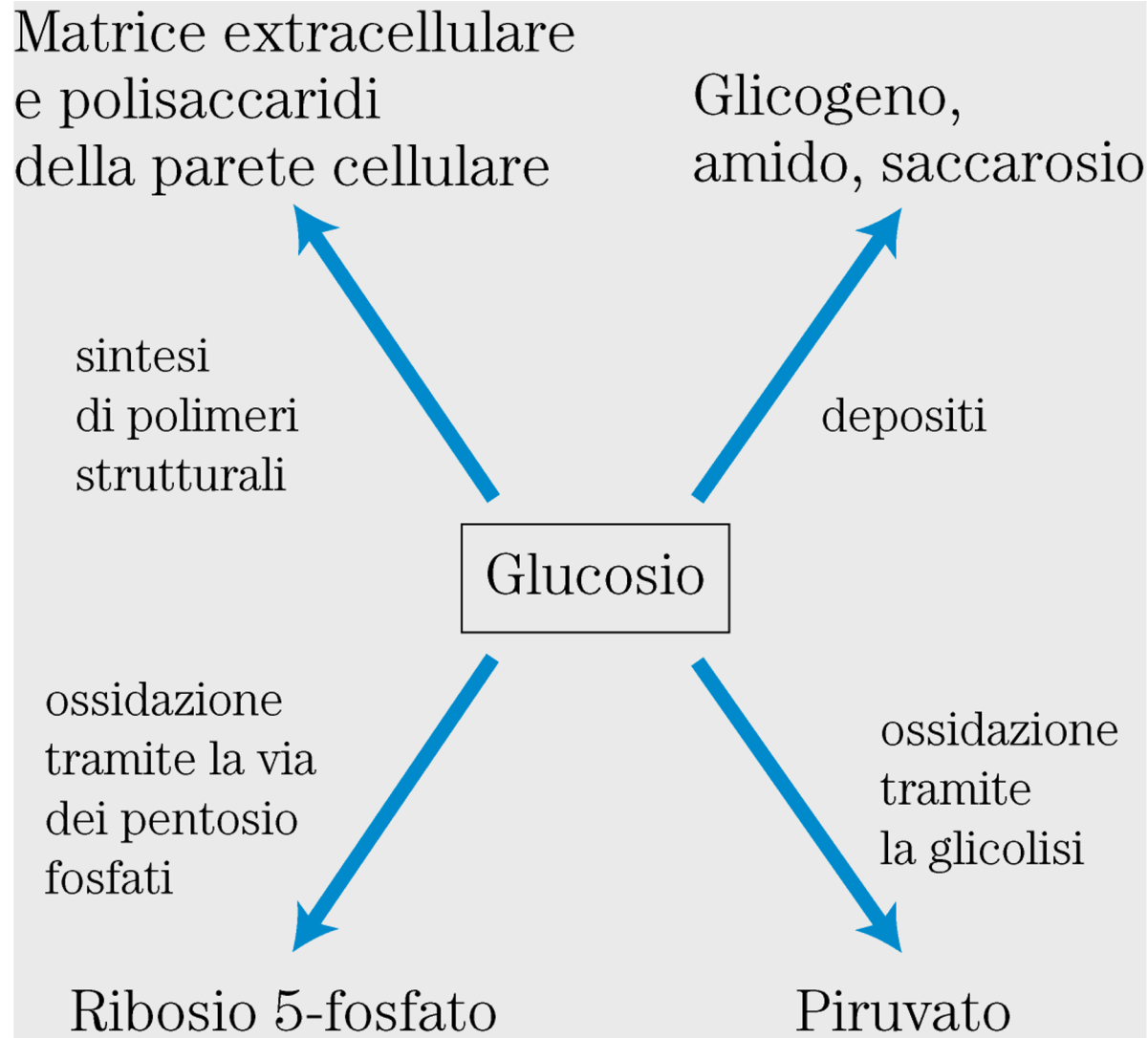


# Principali vie di utilizzo del glucosio nelle cellule delle piante superiori e degli animali



# Carboidrati: classificazione

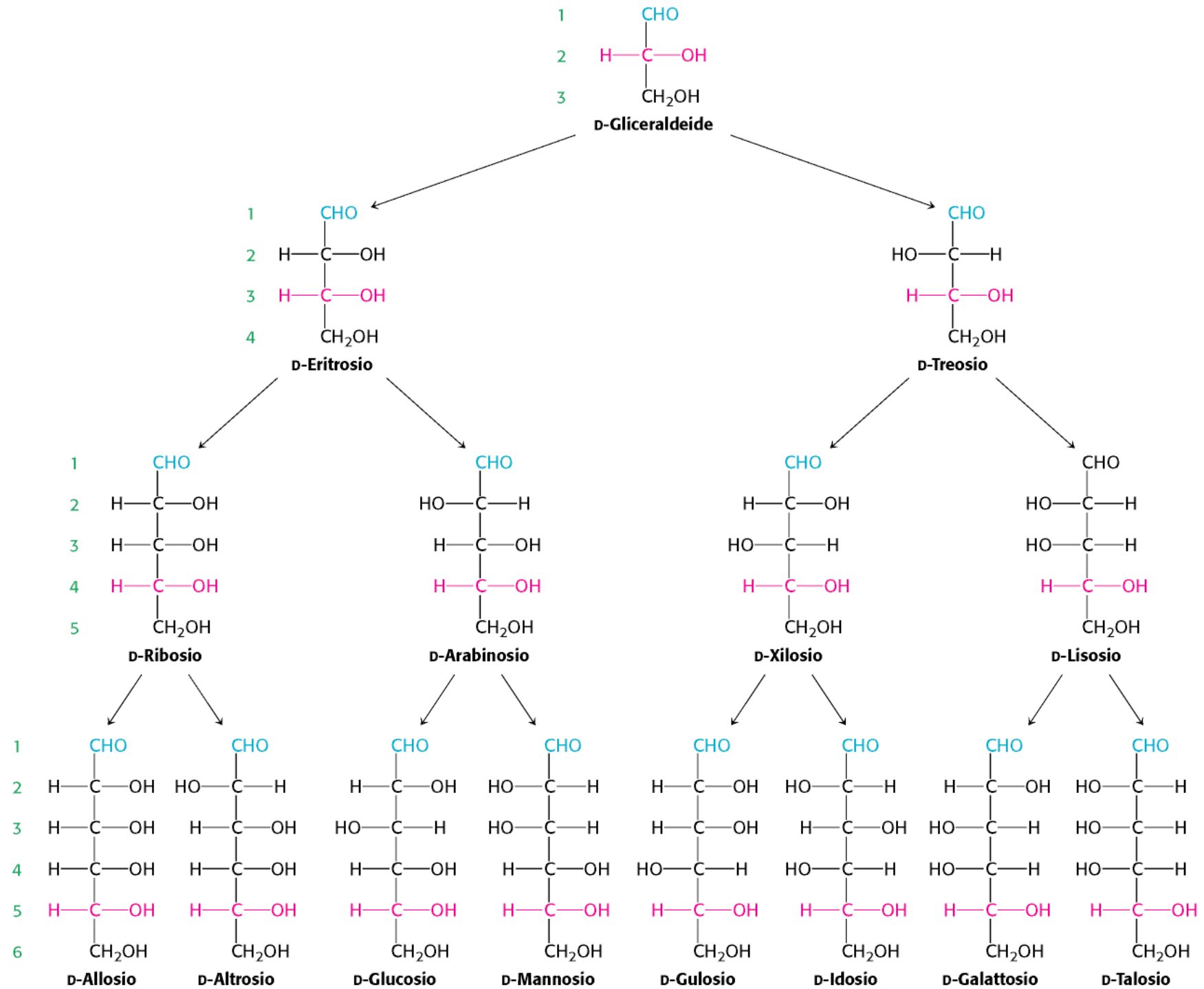
**Poli-idrossialdeidi o poli-idrossichetoni**

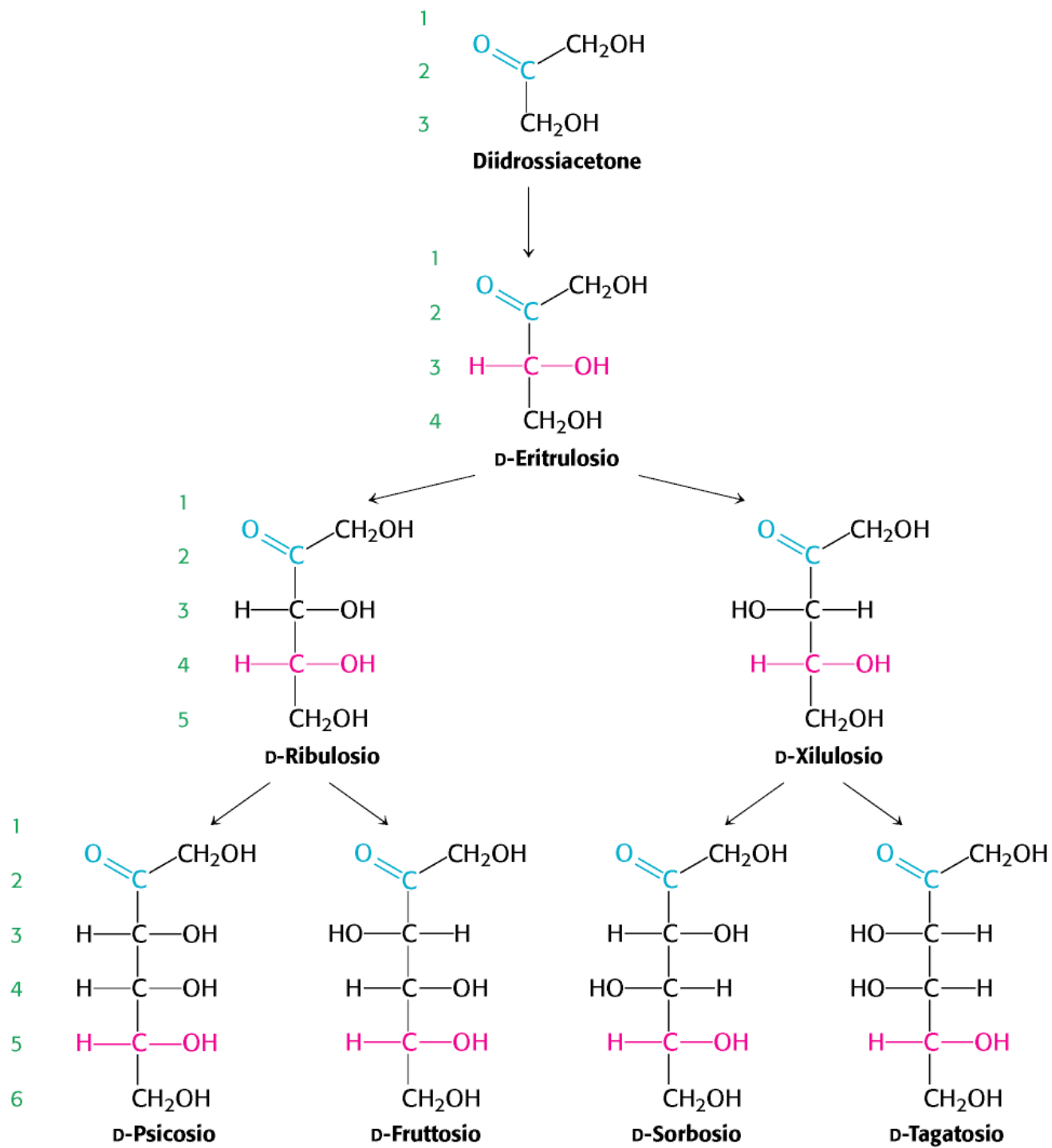
**Monosaccaridi:** presentano un'unica funzione carbonilica

**Disaccaridi:** per idrolisi danno due molecole di monosaccaridi

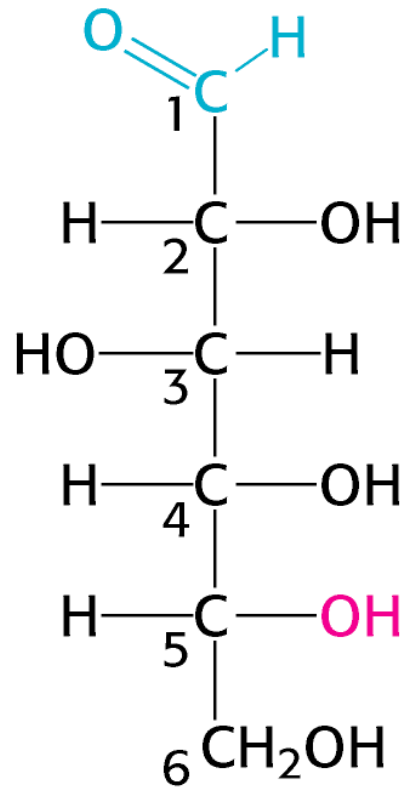
**Oligosaccaridi:** sono costituiti da due molecole a dieci molecole di monosaccaridi

**Polisaccaridi:** per idrolisi danno molte (diverse decine o centinaia) molecole di monosaccaridi

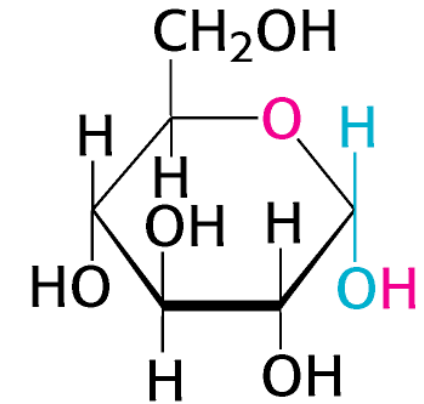
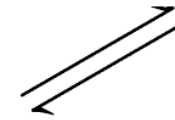
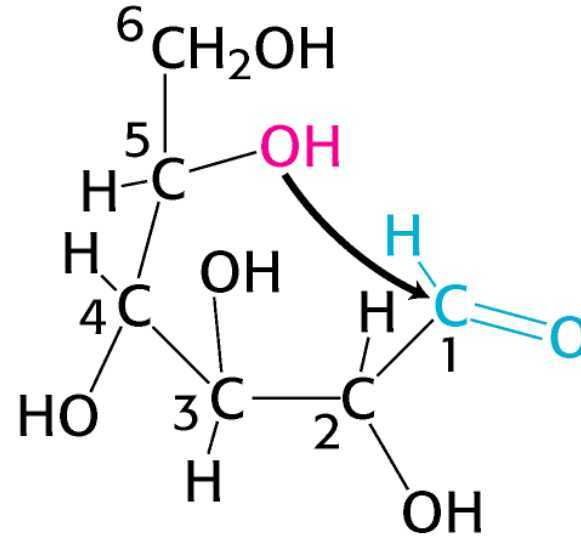




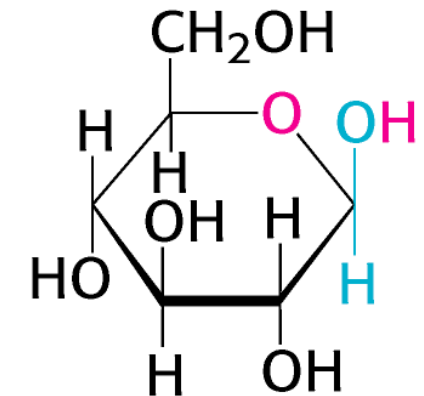
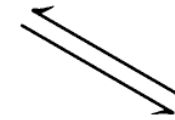
# Glucosio



=



**α-D-Glucopiranosio**



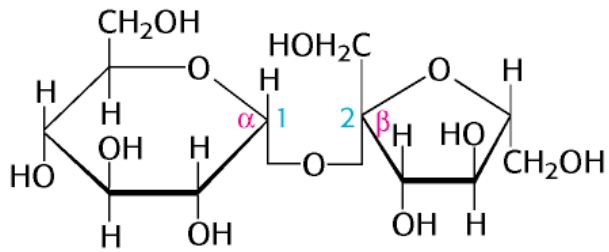
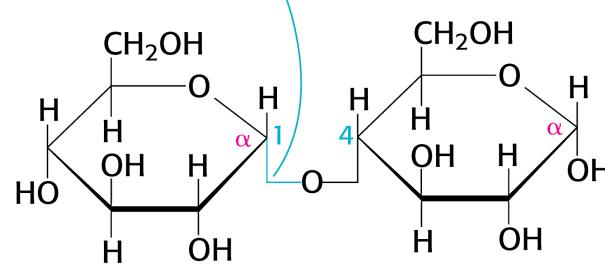
**β-D-Glucopiranosio**

**D-Glucosio**

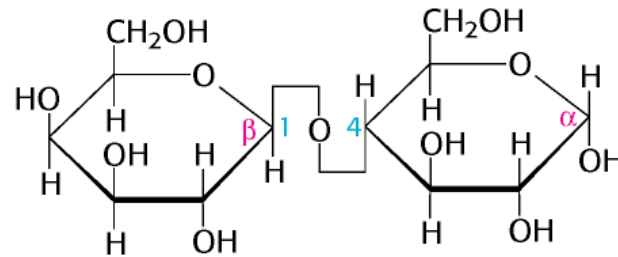
(forma a catena aperta)

# Disaccaridi

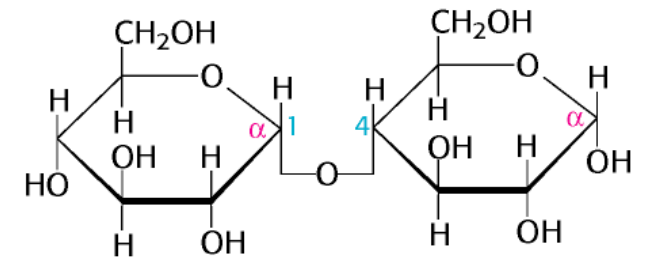
Legame  $\alpha$ -1,4-glicosidico



**Saccarosio**  
 $\alpha$ -D-Glucopiranosil-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-fruttofuranosio



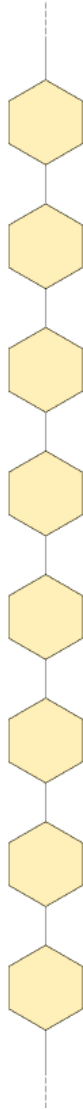
**Lattosio**  
 $\beta$ -D-Galattopiranosil-(1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -D-glucopiranosio



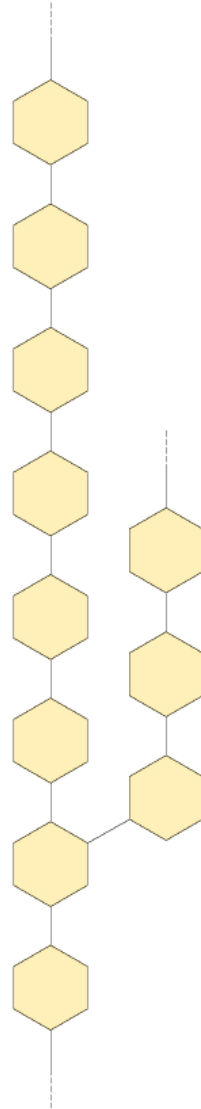
**Maltosio**  
 $\alpha$ -D-Glucopiranosil-(1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -D-glucopiranosio

## Omopolisaccaridi

Non ramificato



Ramificato

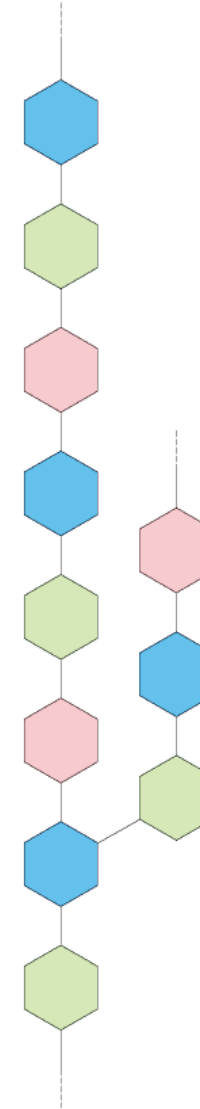


## Eteropolisaccaridi

Due tipi  
di monomero,  
non ramificato

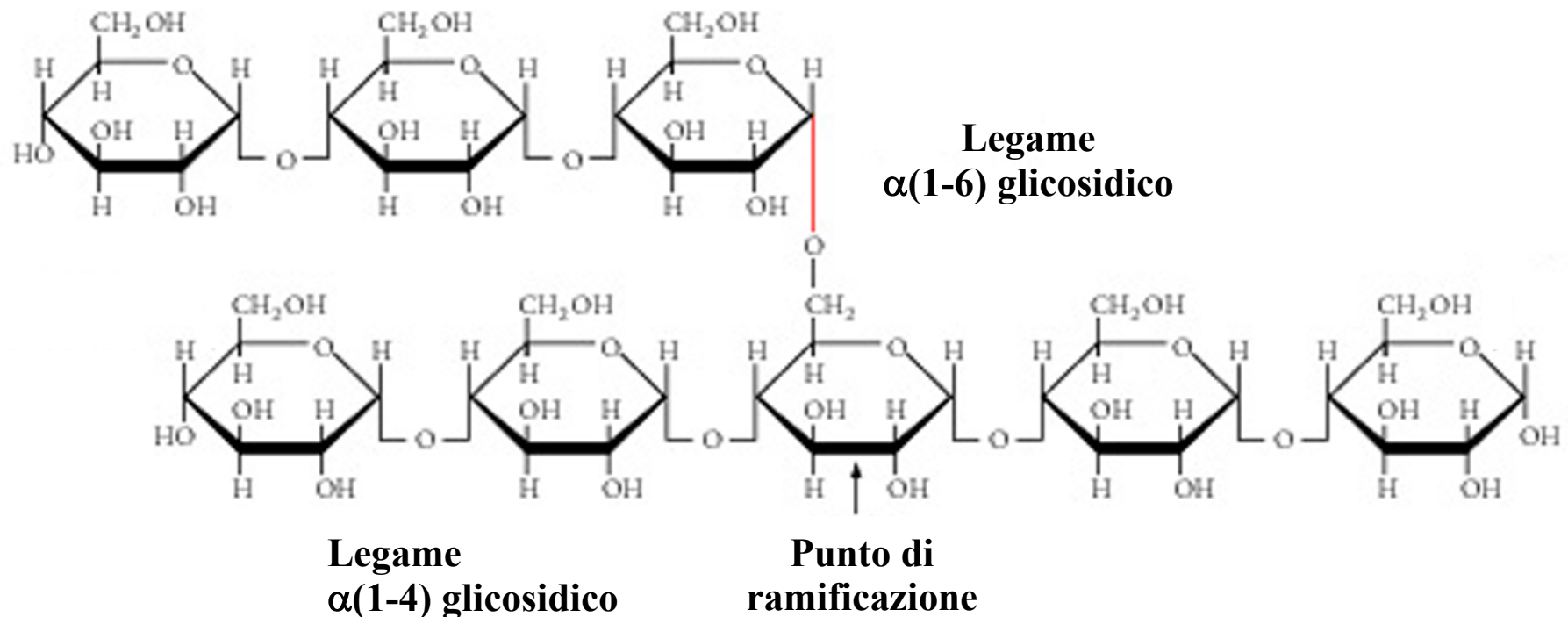


Diversi tipi  
di monomero,  
ramificato



# Il glicogeno

- Il glicogeno è un polisaccaride costituito da molecole di D-glucosio unite mediante legami  $\alpha(1-4)$  glicosidici, con ramificazioni delle catene dovute a legami  $\alpha(1-6)$  glicosidici.



- Dall'idrolisi del glicogeno si ottiene glucosio-1-fosfato che può essere utilizzato per diversi scopi.
- Questo processo viene catalizzato da tre enzimi.



# **Il glicogeno**

**Il glicogeno rappresenta la forma di conservazione del glucosio all'interno delle cellule (animali, funghi e batteri).**

**Il glicogeno si accumula nelle cellule formando dei granuli. Rappresenta circa il 10% in peso delle cellule epatiche e 2% di quelle muscolari.**

**In questi granuli sono anche contenuti gli enzimi che sono preposti alla sintesi e alla degradazione del glicogeno e molte proteine regolatrici.**

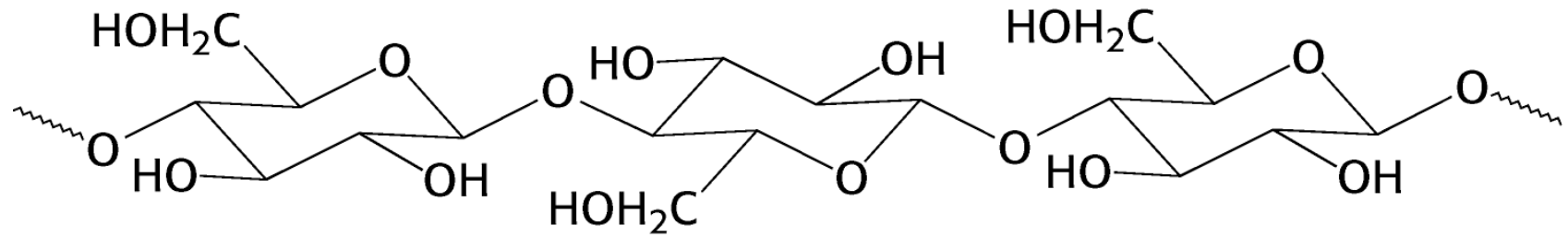
**La disponibilità del glucosio come unica fonte di energia in alcuni tipi cellulari (cellule nervose, eritrociti) deve essere continuamente assicurata.**

**Questa disponibilità viene assicurata attraverso un sistema integrato di idrolisi (glicogenolisi) e di sintesi (glicogenosintesi) del glicogeno.**

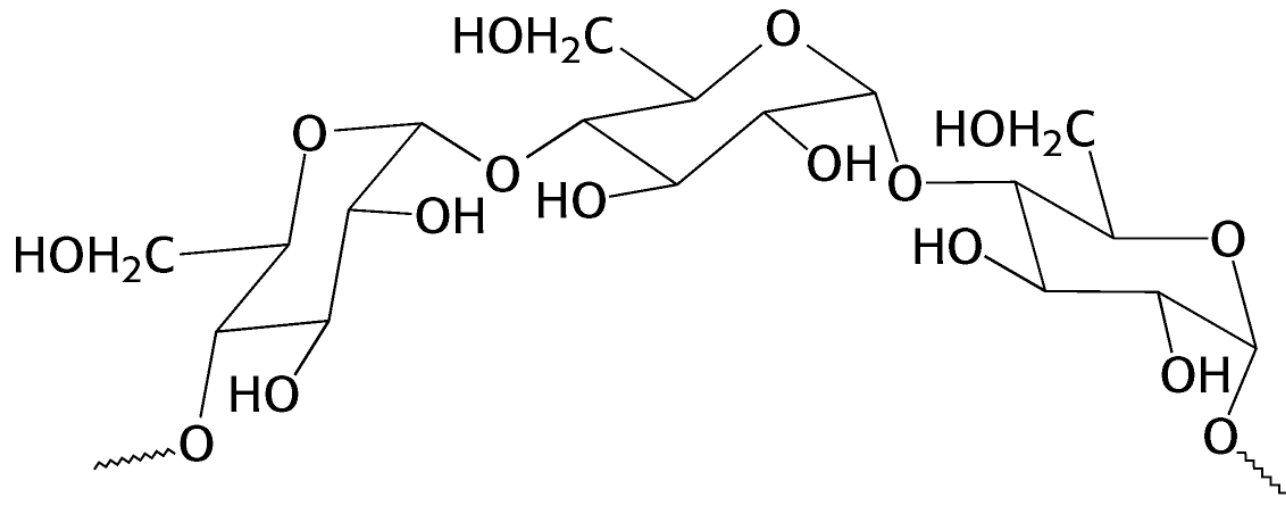
**Questo processo avviene essenzialmente nelle cellule epatiche, dove sono attivi gli enzimi del metabolismo del glicogeno.**

**Il bilancio tra glicogenolisi e glicogenosintesi a livello epatico, assicura la costanza della concentrazione ematica del glucosio (~ 5 mM).**

# Polisaccaridi



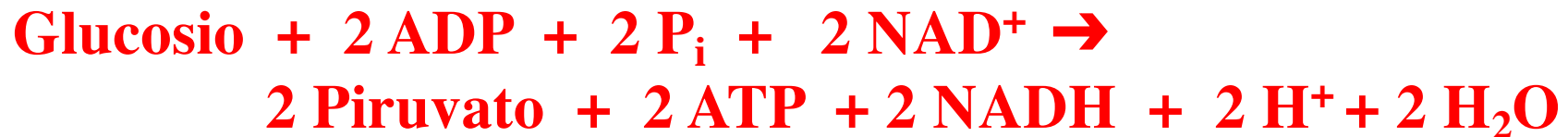
**Cellulosa**  
(legami  $\beta$ -1,4)

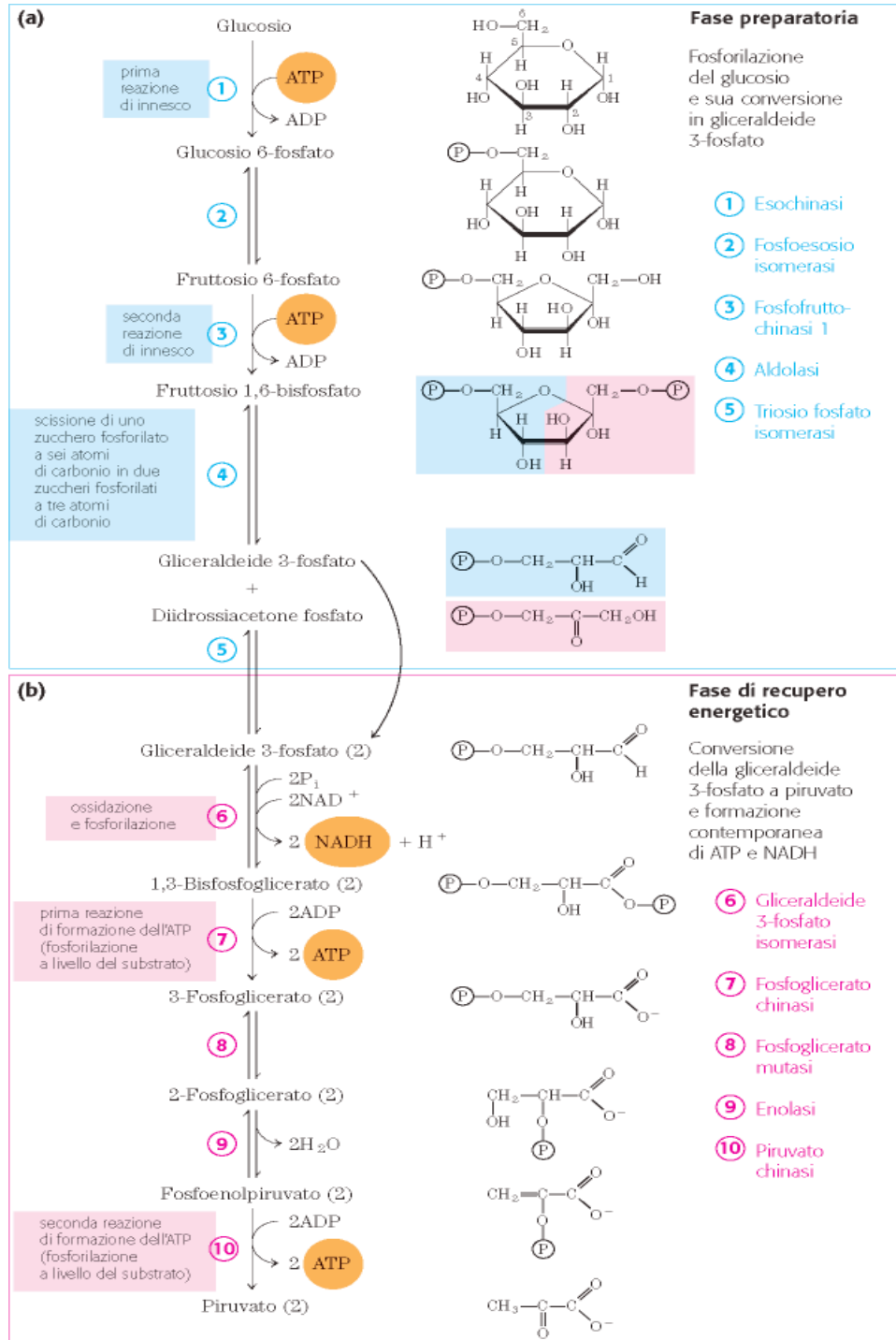


**Amido e Glicogeno**  
(legami  $\alpha$ -1,4)

## **Catabolismo del glucosio: la glicolisi**

- **E' un processo che si verifica nel citoplasma delle cellule.**
- **Consiste di due fasi e possono identificarsi 10 diverse reazioni, ognuna catalizzata da un enzima diverso.**
- **E' indipendente dall'ossigeno e porta alla formazione di: ATP, NADH e di due molecole a tre atomi di carbonio, il piruvato.**





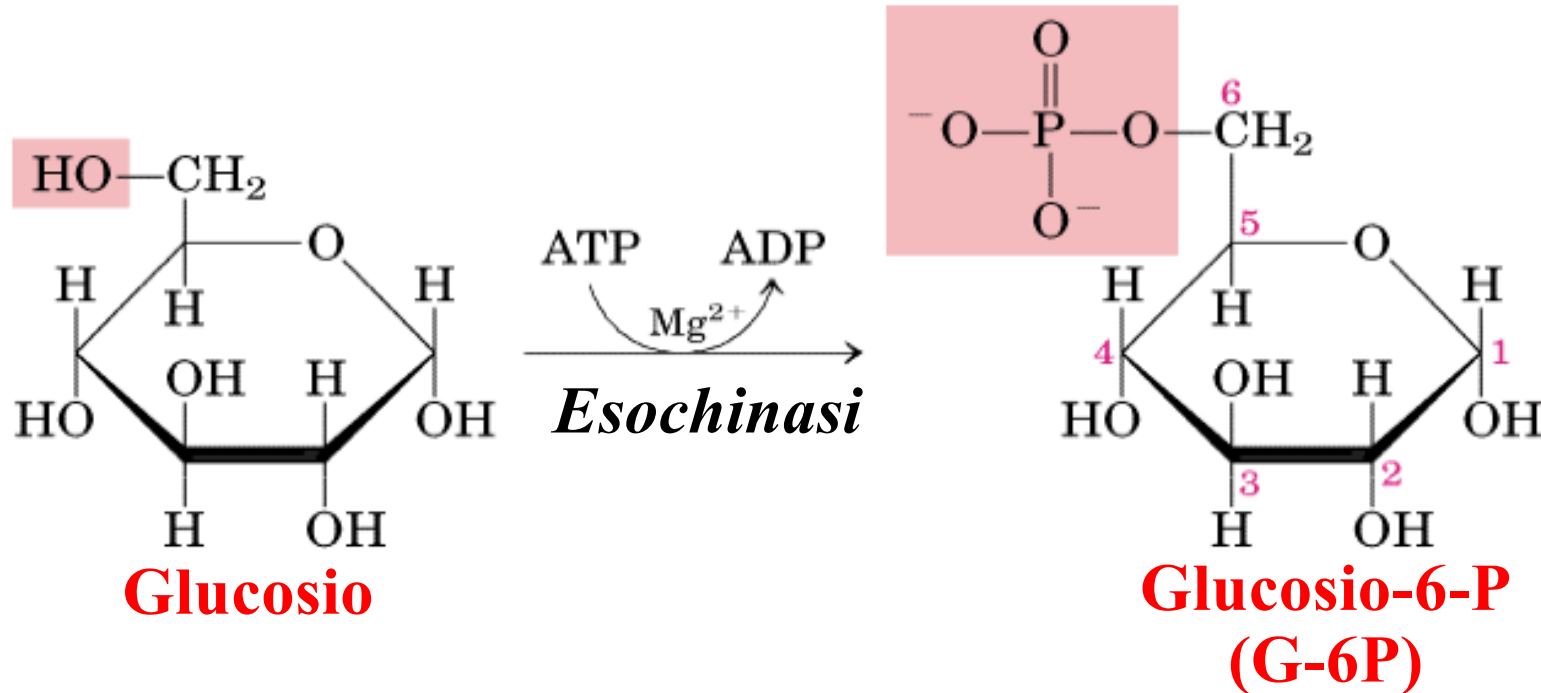
# Le due fasi della glicolisi

## Le due fasi della glicolisi

- **Nella fase I, detta anche preparatoria:**
  - vi è un consumo di due molecole di ATP ed il glucosio viene scisso in due molecole di gliceraldeide-3-fosfato.
- **Nella fase II, detta di recupero energetico:**
  - le due molecole di gliceraldeide-3-fosfato sono convertite in piruvato con produzione di quattro molecole di ATP e due molecole di NADH.
- L'ATP può essere utilizzato per ricavarne energia libera, mentre piruvato e NADH prenderanno diversi destini a seconda delle condizioni: anaerobiche o aerobiche.
- In condizioni anaerobiche, è indispensabile rigenerare  $\text{NAD}^+$  altrimenti la glicolisi, e quindi la produzione di ATP, si blocca.

# La reazione 1 della glicolisi: esochinasi

- Il glucosio viene fosforilato in posizione 6 da parte dell'enzima esochinasi con consumo di ATP e formazione di un *legame fosfoestereo*



*Nelle cellule epatiche questa reazione viene catalizzata anche dall'enzima glucochinasi, un isoenzima dell'esochinasi.*

*La glucochinasi non è un enzima della glicolisi, la sua funzione è quella di mantenere costanti i livelli di glucosio nel sangue. Si attiva in presenza di elevate concentrazioni di zucchero ed innesca il suo immagazzinamento (glicogenosintesi).*

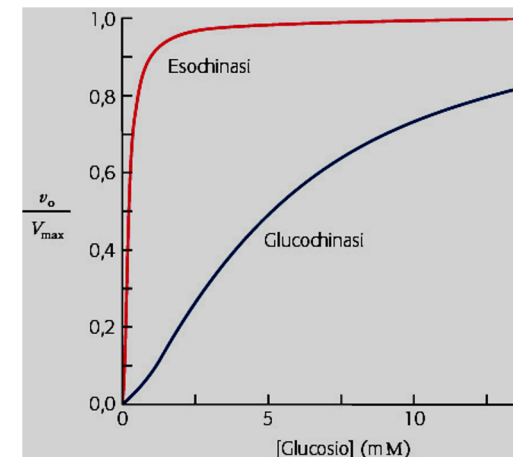
# Differenze tra esochinasi e glucochinasi

## 1) SPECIFICITA'

- L'esochinasi presenta una più bassa specificità: riesce a fosforilare anche il fruttosio e il mannosio
- La glucochinasi presenta una assoluta specificità per il glucosio e non fosforila altri zuccheri

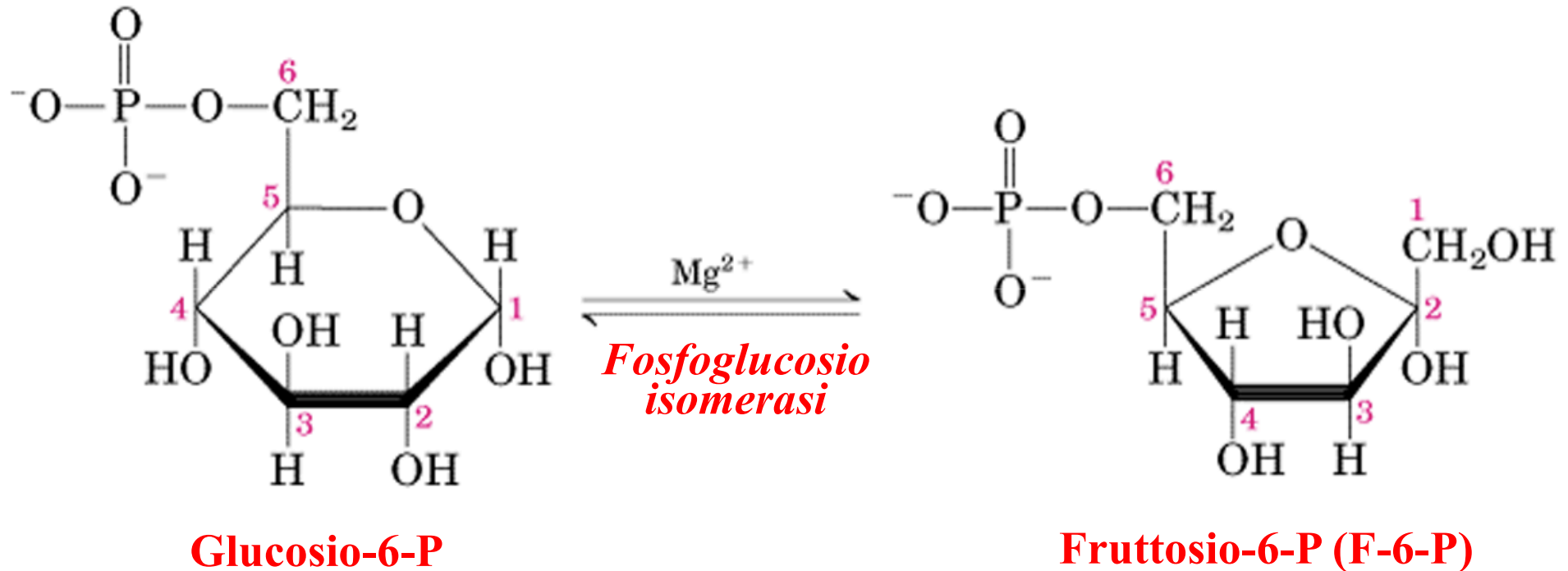
## 2) CINETICA

- **Esochinasi**
  - ◆ alta affinità per il glucosio ( $K_m = 0.1 \text{ mM}$ )
  - ◆ curva di saturazione di Michaelis-Menten
  - ◆ Inibizione allosterica da parte del glucosio-6-P
- **Glucochinasi**
  - più bassa affinità per il glucosio ( $K_m = 5 \text{ mM}$ )
  - curva di saturazione sigmoide
  - non viene inibita da glucosio-6-P
  - proteina monomerica



# La reazione 2 della glicolisi: fosfoglucosio isomerasi

Il glucosio-6-fosfato (aldoso) viene isomerizzato a fruttosio-6-fosfato (chetoso) da parte dell'enzima fosfoglucosio isomerasi (PGI)

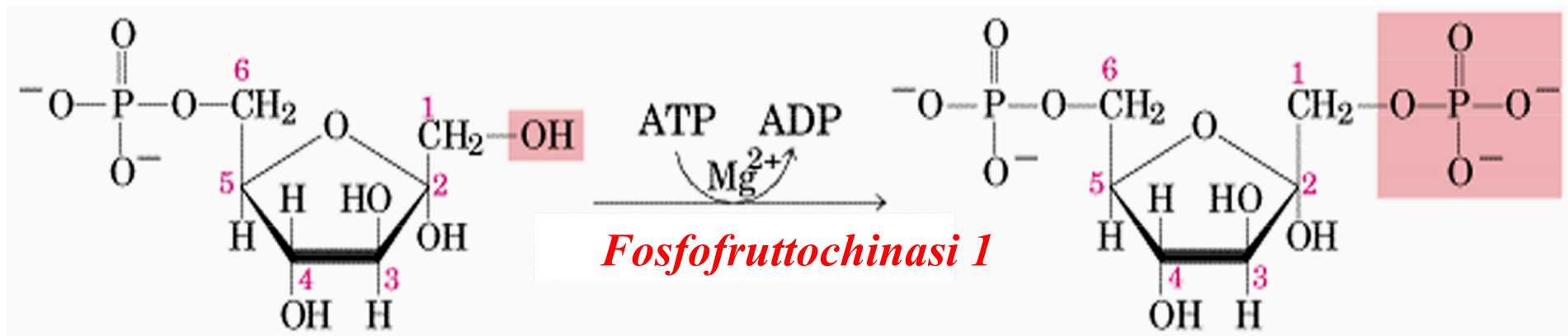


- Nella catalisi si ha l'apertura dell'anello del glucosio, la reazione di isomerizzazione e quindi la richiusura dell'anello.
- E' una reazione all'equilibrio: l'enzima può catalizzare anche la reazione inversa. Le concentrazioni relative fanno la differenza.



# La reazione 3 della glicolisi: fosfofruttochinasi

Il fruttosio-6-fosfato viene fosforilato a fruttosio-1,6-bisfosfato da parte dell'enzima fosfofruttochinasi 1 (PFK-1) e concomitante consumo di un'altra molecola di ATP.



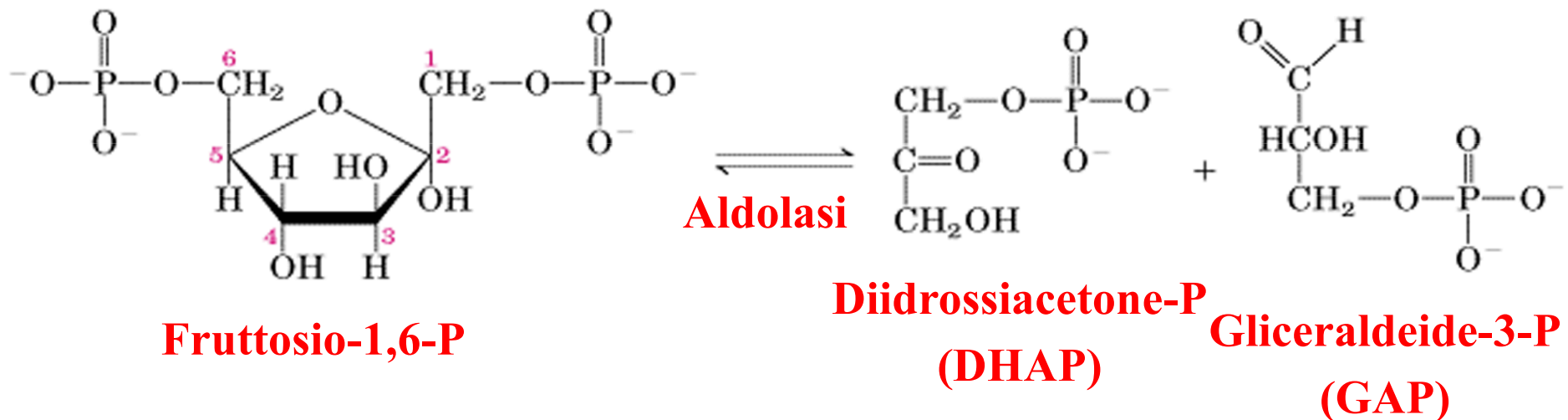
**Fruttosio-6-P**

**Fruttosio-1,6-P (F-1,6-BP)**

- *Esiste un altro enzima che catalizza la fosforilazione del fruttosio-6-P: la fosfofruttochinasi 2 (PFK-2) che catalizza però l'attacco del secondo gruppo fosfato sulla posizione 2.*
- *I due enzimi (PFK-1 e PFK-2) giocano un ruolo importante nel controllo della glicolisi in quanto la velocità di questa reazione influenza quella di tutta la glicolisi.*

## La reazione 4 della glicolisi: aldolasi

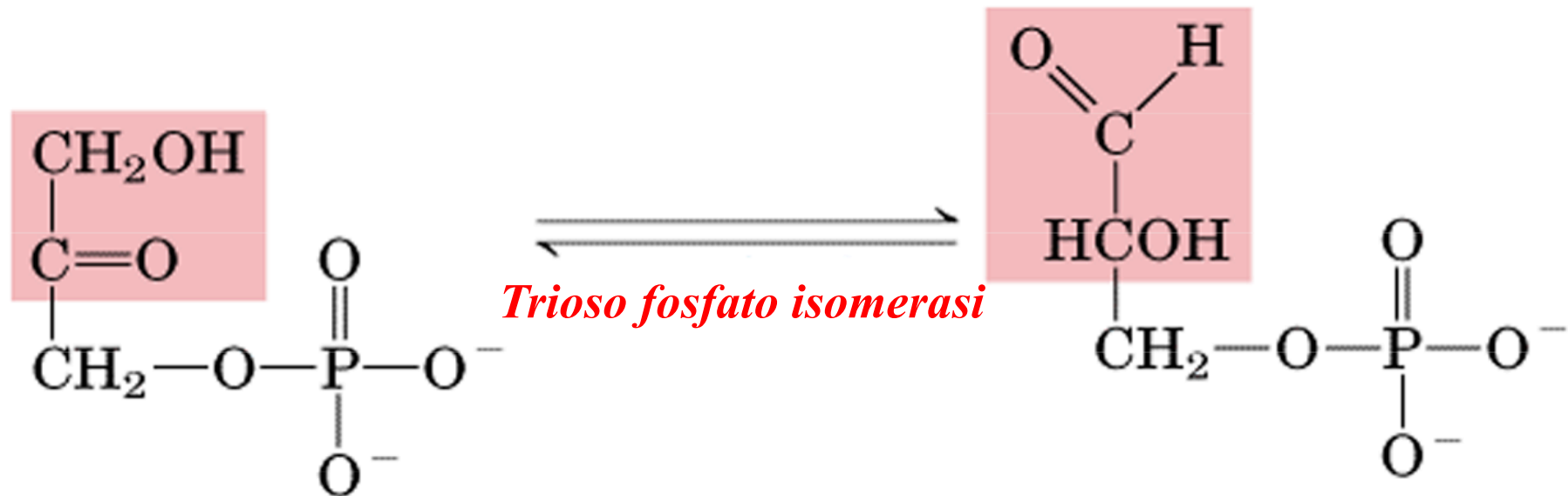
Il fruttosio-1,6-bisfosfato viene scisso in gliceraldeide-3-fosfato e diidrossiacetone fosfato da parte dell'enzima aldolasi



- E' una reazione di scissione aldolica con produzione di due monosaccaridi fosforilati a tre atomi di carbonio.

## La reazione 5 della glicolisi: Trioso fosfato isomerasi

Il diidrossiacetone fosfato viene isomerizzato a gliceraldeide-3-fosfato dall'enzima trioso fosfato isomerasi (TPI).

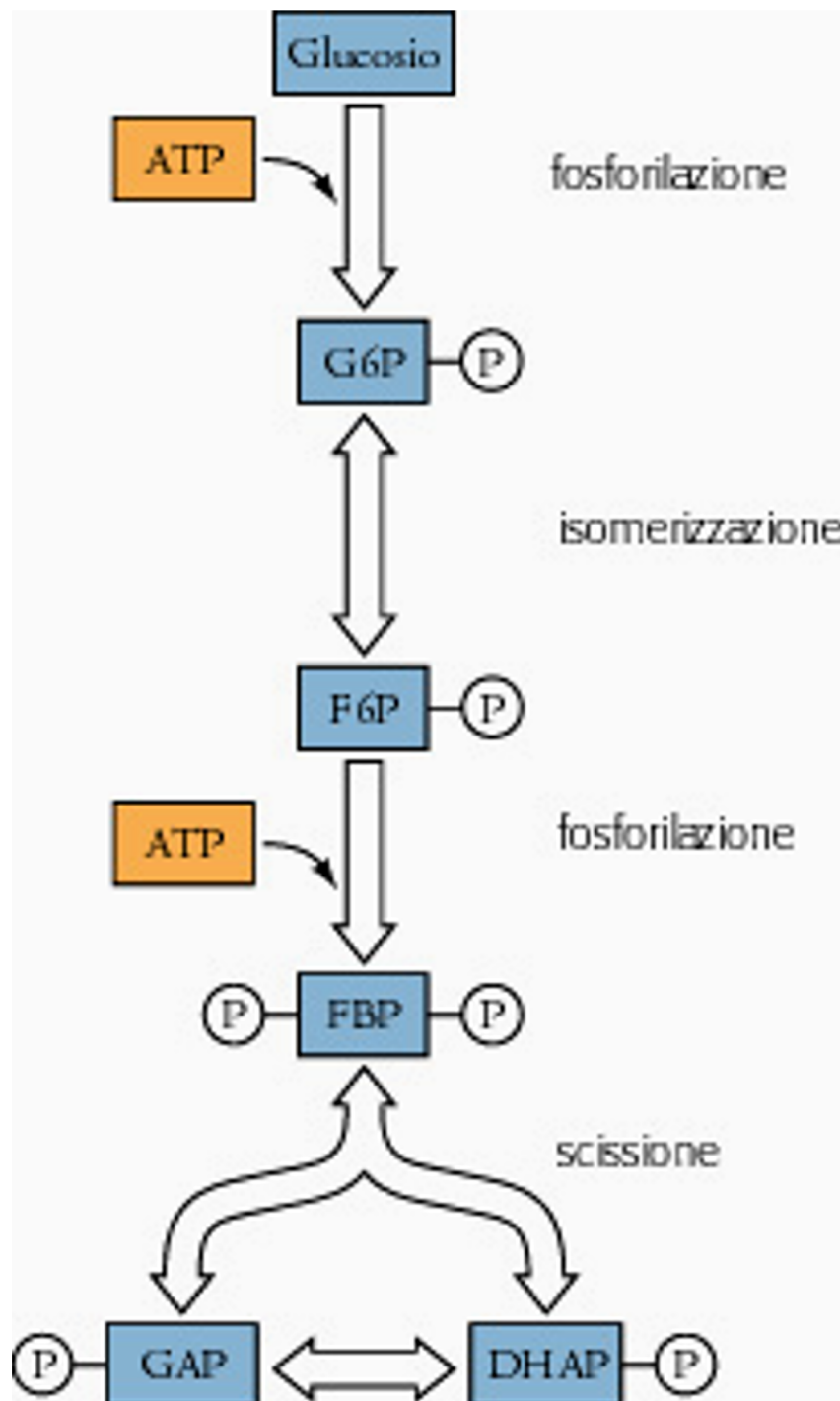


**Diidrossiacetone fosfato**

**Gliceraldeide-3-fosfato**

- *Rappresenta l'ultima reazione della fase preparatoria.*
- *La TPI mantiene le concentrazioni all'equilibrio di GAP e DHAP ([DHAP] >> GAP). Solo la GAP procede nella glicolisi.*

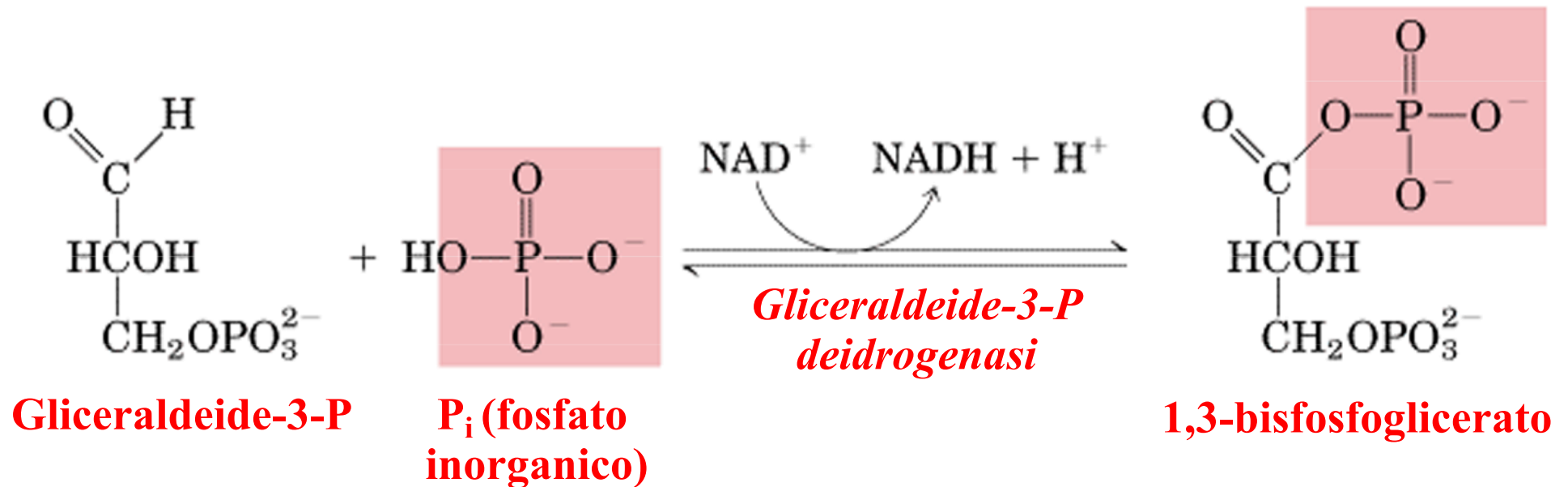
## Schema generale della fase preparatoria della glicolisi.



- **Consumo netto di due molecole di ATP.**
- **Produzione di due molecole di gliceraldeide-3- fosfato.**
- **Regolazione a livello della seconda reazione di fosforilazione (PFK-1).**

## La seconda fase della glicolisi, il recupero energetico,<sup>21</sup> inizia con la reazione 6: gliceraldeide-3-P deidrogenasi

Si ha l'ossidazione e la fosforilazione della GAP ad opera di  $\text{NAD}^+$  e  $\text{P}_i$  catalizzate dall'enzima GAP-deidrogenasi (GAPDH).



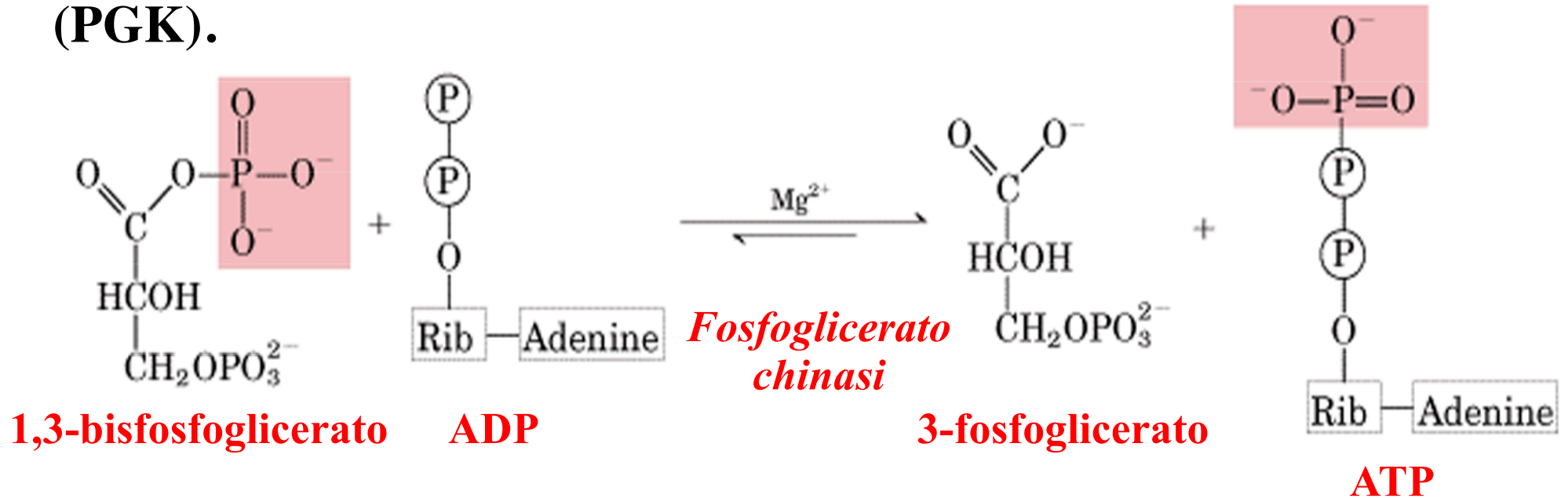
*L'ossidazione del gruppo aldeidico è una reazione esoergonica:*

*viene sintetizzato un composto ad alto contenuto energetico (**acil-fosfato**) ed una molecola di coenzima ridotto (NADH).*

*La reazione globale è leggermente endoergonica ( $\Delta G^\circ = + 6.7 \text{ kJ/mole}$ )*

## La reazione 7: fosfoglicerato chinasi

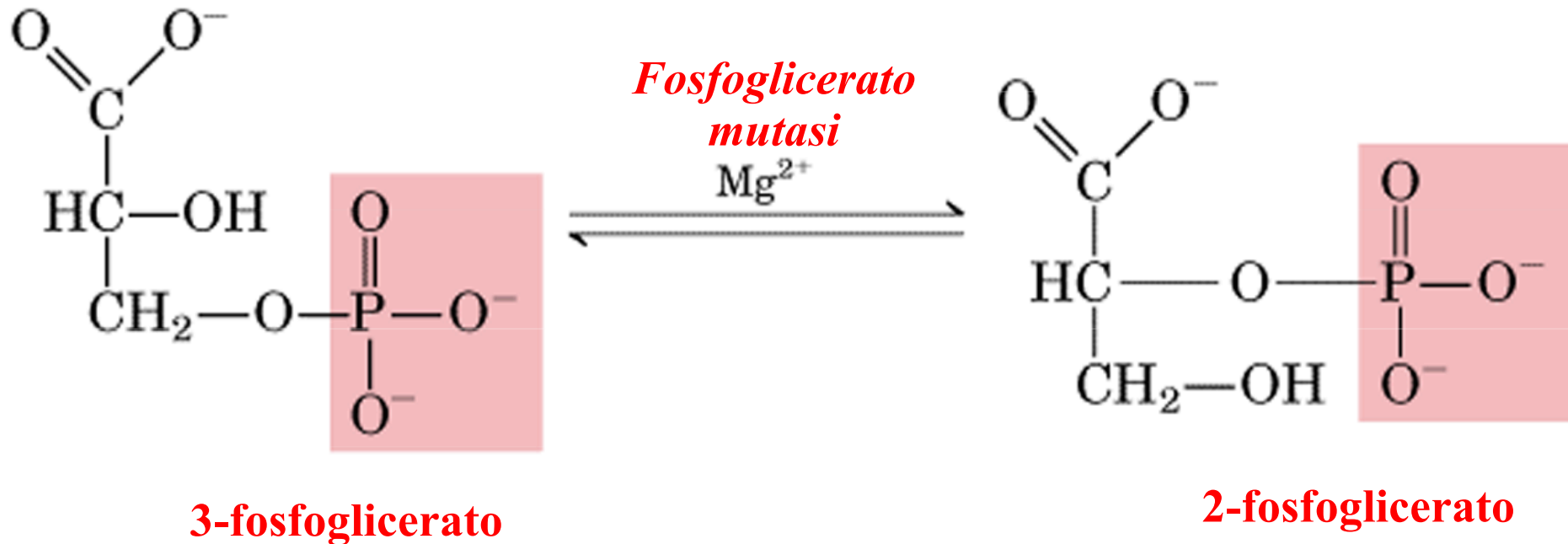
L'1,3-bisfosfoglicerato si trasforma in 3-fosfoglicerato con produzione di **ATP** ad opera dell'enzima fosfoglicerato chinasi (PGK).



- *Le reazioni 6 e 7 della glicolisi sono reazioni accoppiate.*
  - $\text{GAP} + \text{P}_i + \text{NAD}^+ \rightarrow \text{1,3-BPG} + \text{NADH} \quad \Delta G^{\circ'} = + 6.7 \text{ kJ/mole}$
  - $\text{1,3-BPG} + \text{ADP} \rightarrow \text{3-PG} + \text{ATP} \quad \Delta G^{\circ'} = - 18.8 \text{ kJ/mole}$
- 
- $\text{GAP} + \text{P}_i + \text{ADP} + \text{NAD}^+ \rightarrow \text{3-PG} + \text{NADH} + \text{ATP} \quad \Delta G^{\circ'} = - 12.1 \text{ kJ/mole}$

## La reazione 8: fosfoglicerato mutasi

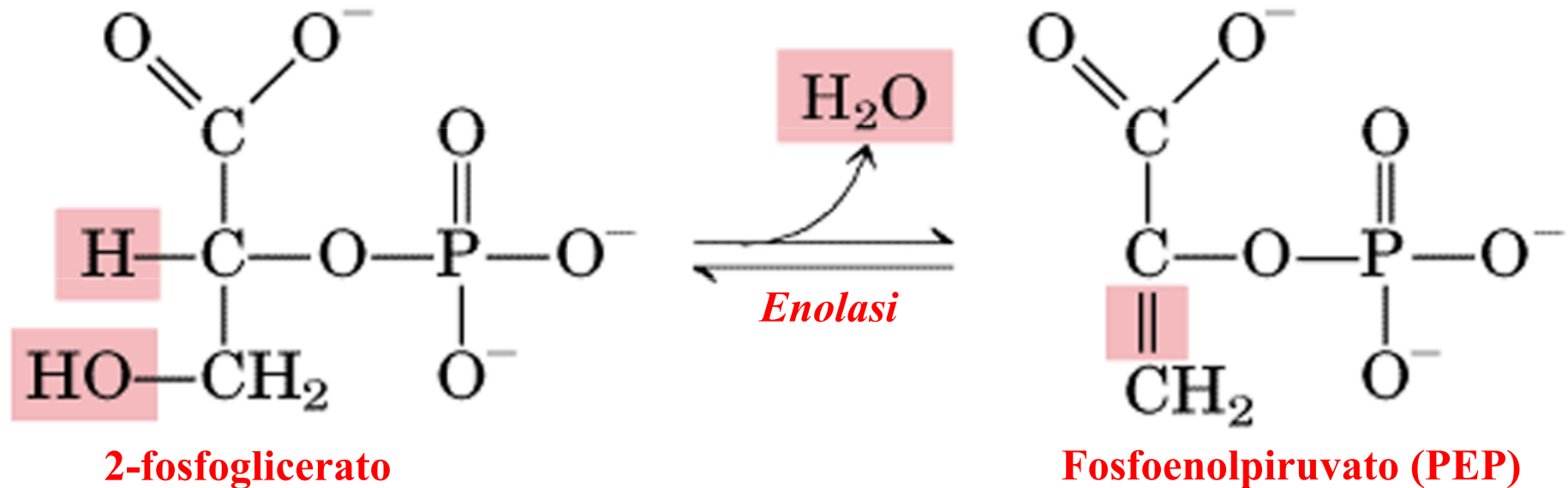
Il 3-fosfoglicerato viene isomerizzato a 2-fosfoglicerato ad opera dell'enzima fosfoglicerato mutasi.



- *Un intermedio di questa reazione legato all'enzima, il 2,3-bisfosfoglicerato, può dissociarsi dall'enzima. Questo composto negli eritrociti si lega alla deossiemoglobina, provocando una diminuzione di affinità per l'ossigeno di questa proteina.*

# La reazione 9: enolasi

Il 2-fosfoglicerato viene deidratato dall'enzima enolasi.

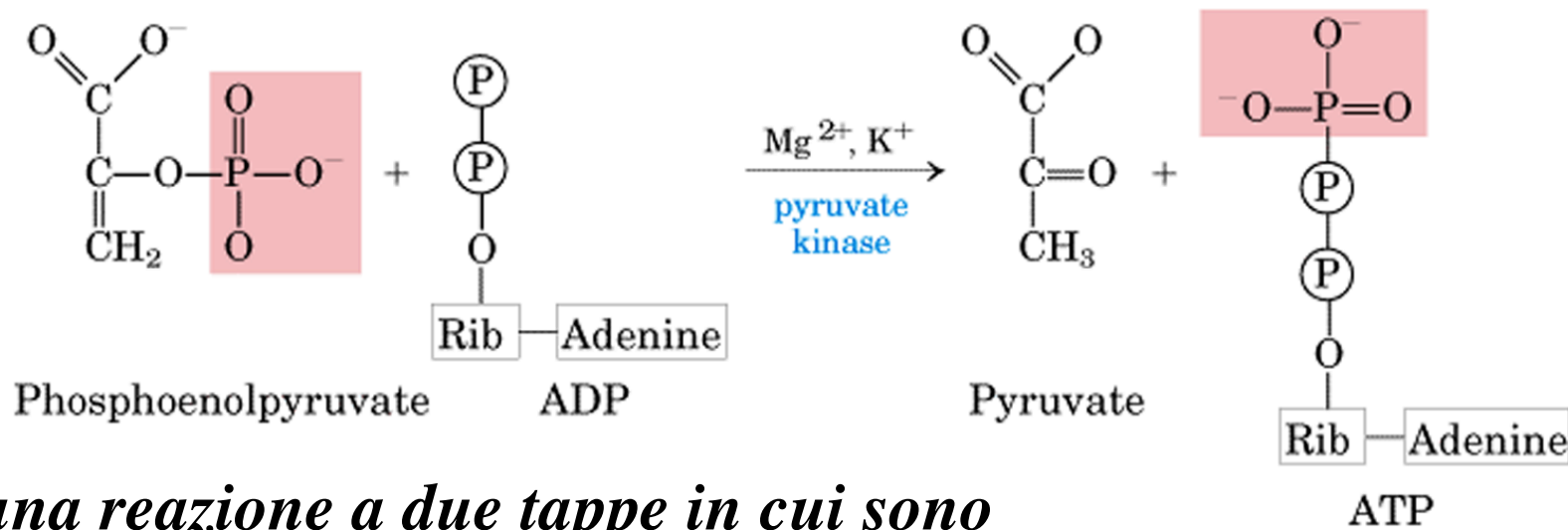


- *Il fosfoenolpiruvato è un composto ad alto contenuto energetico ( $\Delta G^\circ$  di idrolisi  $-61.9$  kJ/mole).*

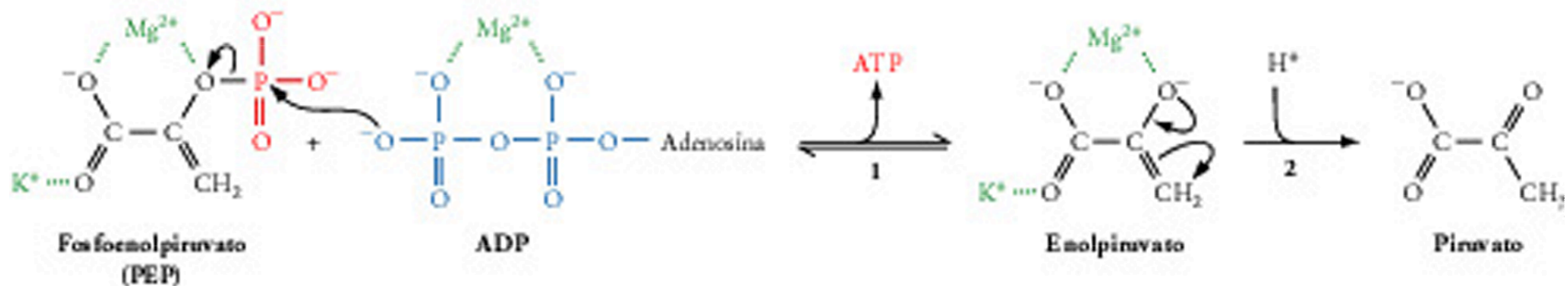


## La reazione 10: Piruvato chinasi

Il fosfoenolpiruvato viene idrolizzato dalla piruvato chinasi. L'energia liberata viene utilizzata per sintetizzare ATP.



- *E' una reazione a due tappe in cui sono richiesti ioni magnesio e potassio.*



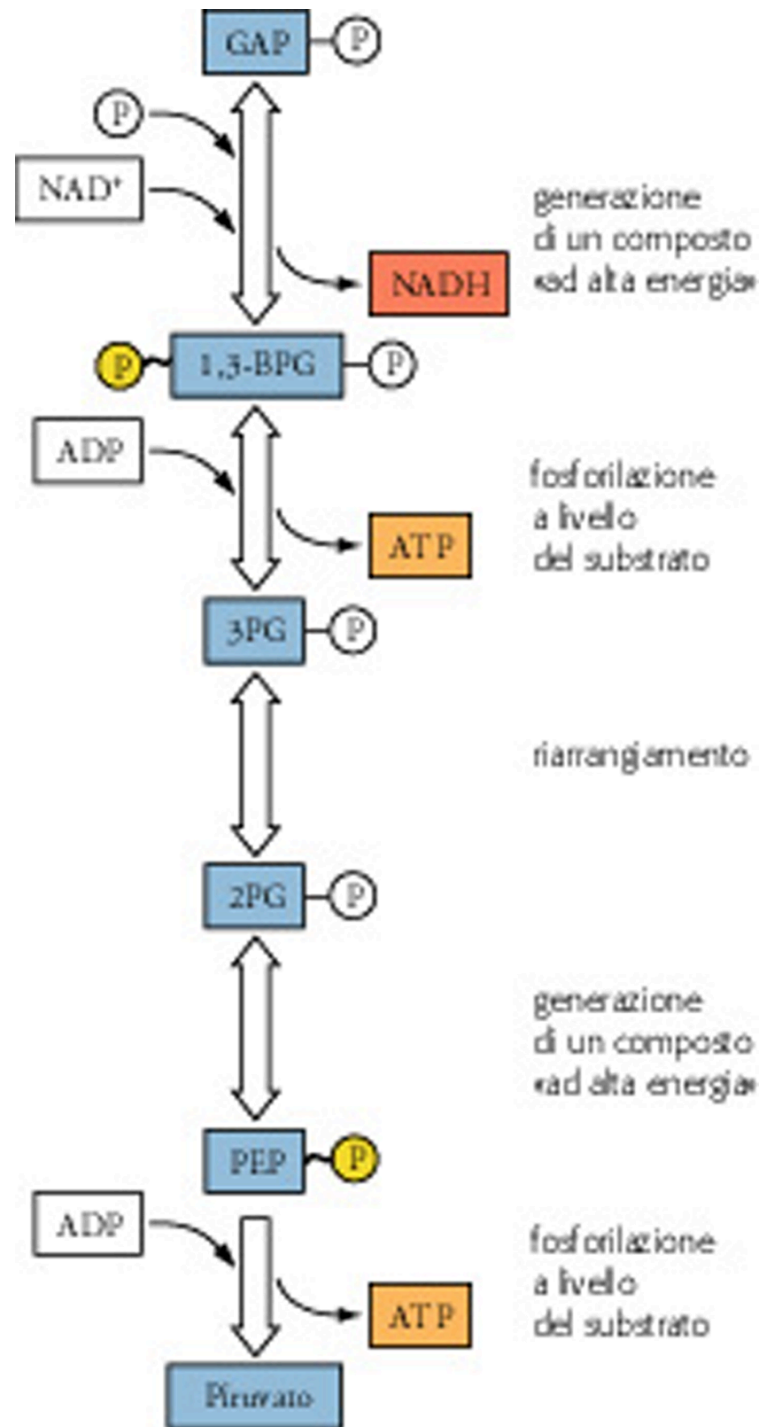
**La reazione 7: fosfoglicerato chinasi**

**La reazione 10: piruvato chinasi**

**La formazione di ATP per trasferimento di un gruppo fosforico da un substrato all'ADP è detta di**

**“FOSFORILAZIONE A LIVELLO DEL  
SUBSTRATO”**

**per distinguerla dalla sintesi di ATP mediante la fosforilazione ossidativa, dipendente dalla catena respiratoria**

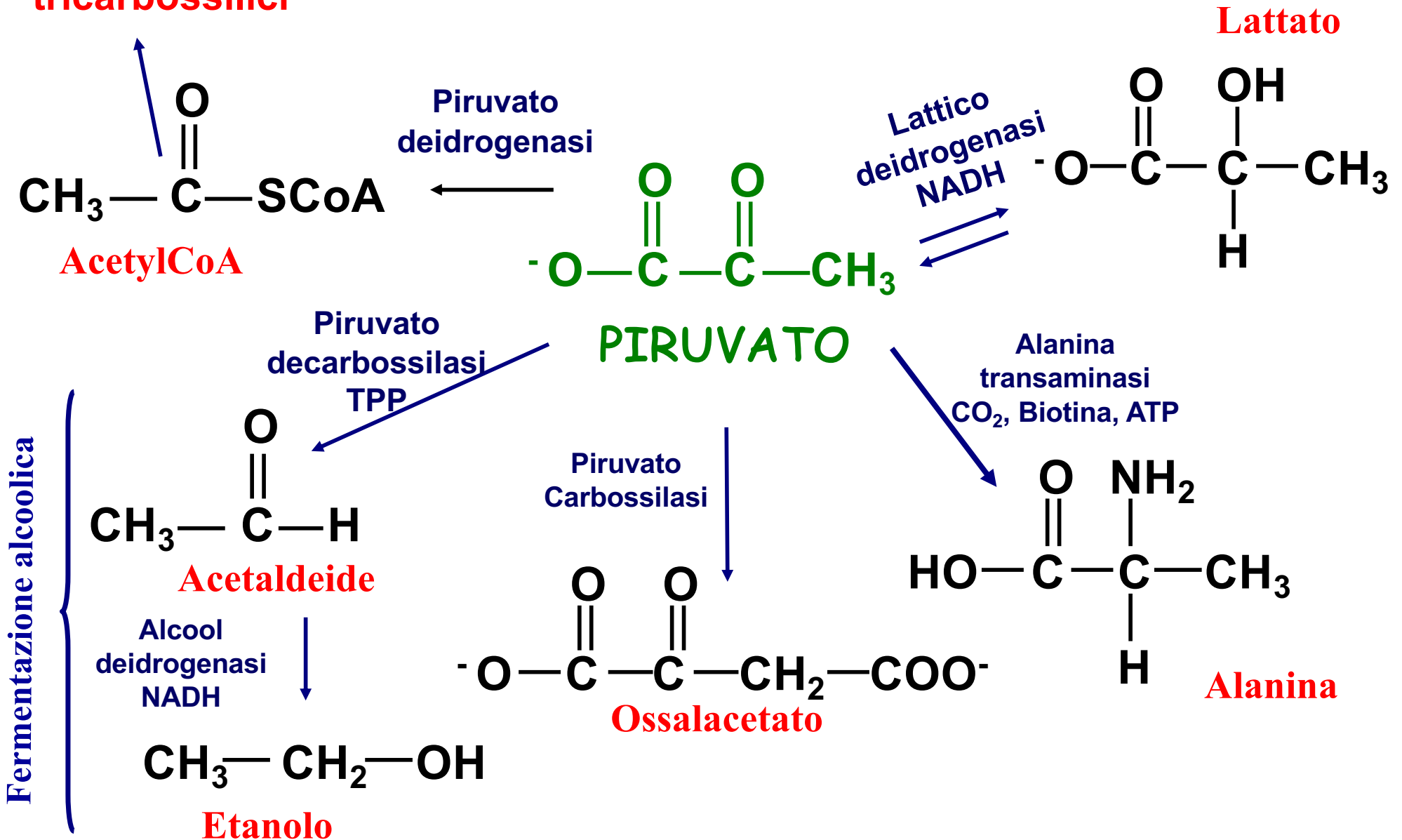


## Schema generale della fase di recupero energetico della glicolisi.

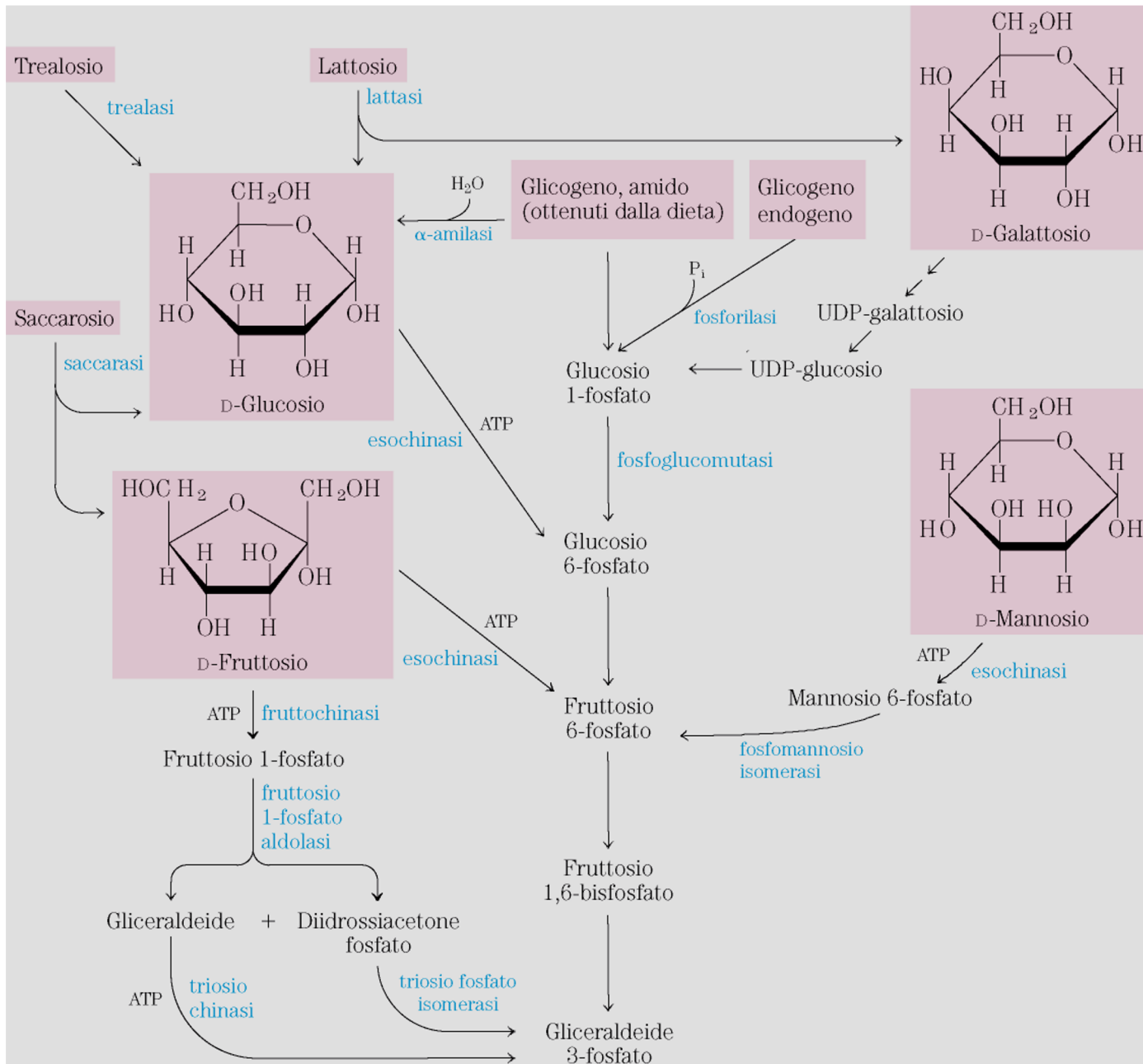
- Produzione di due molecole di ATP mediante fosforilazione a livello del substrato.
- Produzione di una molecola di NADH.
- Produzione di una molecola di piruvato.
- Per ogni molecola di glucosio iniziale questa fase si verifica due volte.

# Destini metabolici del piruvato

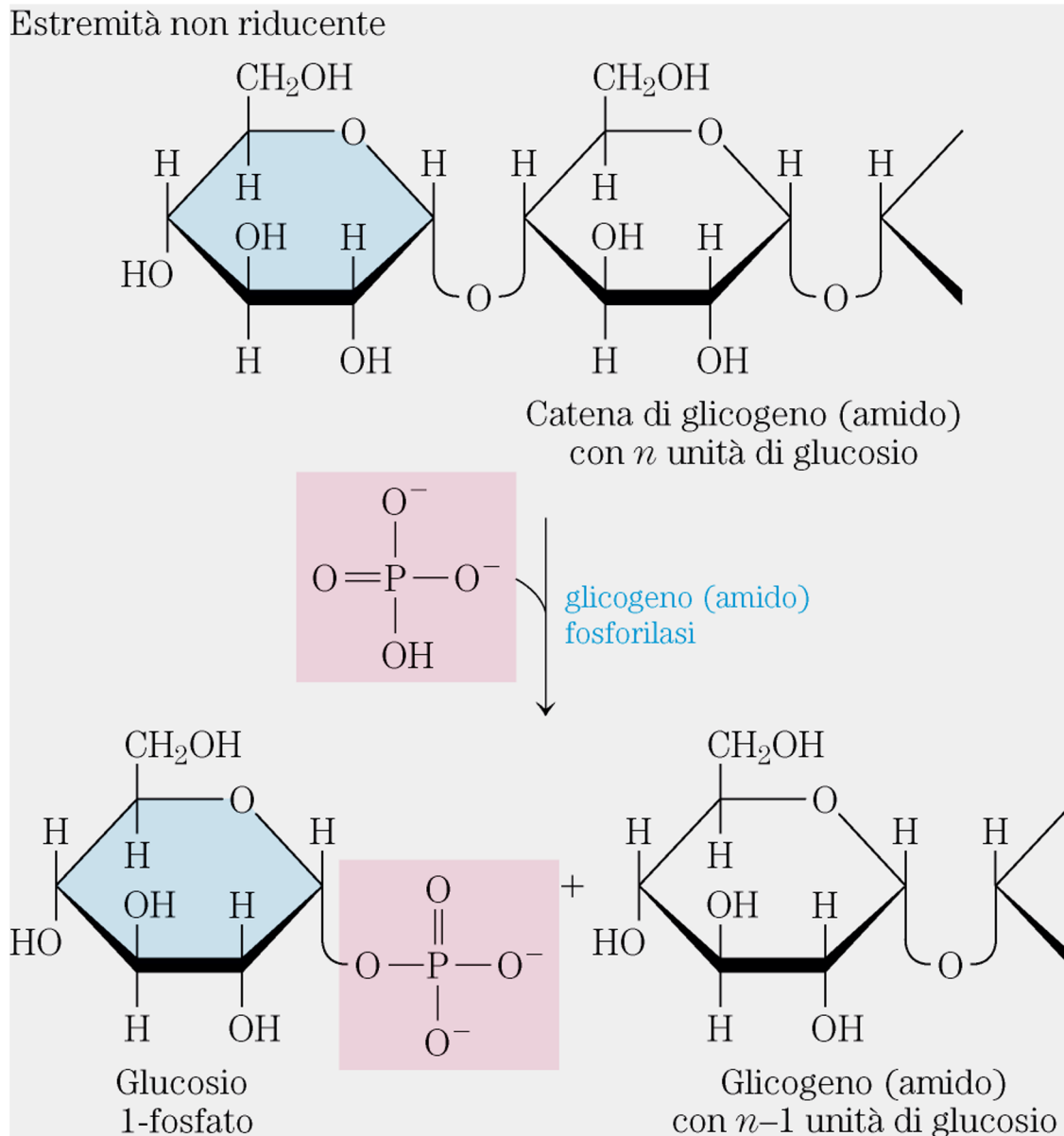
## Ciclo acidi tricarbossilici



# Vie di alimentazione della glicolisi 29



# Demolizione del glicogeno



**La glicogeno fosforilasi catalizza l'attacco da parte del fosfato inorganico (rosa) sul residuo di glucosio terminale (blu) all'estremità non riducente di una molecola di glicogeno (reazione di fosforilisi).**

**Viene rilasciata una molecola di glucosio 1-fosfato.**

# Regolazione della glicolisi

- **Regolazione allosterica della fosfofruttochinasi 1 (PFK1)**

**Attivatori: AMP, fruttosio 2,6-bisfosfato.**

**Inibitori: ATP, citrato**

**- diminuzione del pH (acido lattico nel muscolo)**

- **Regolazione della piruvato chinasi**

**Attivatori: fruttosio 1-6 bisfosfato**

**Inibitori: ATP, Acetil-CoA**

- **Regolazione della esochinasi**

**Inibitori: glucosio 6-P**

*La glicolisi non serve solo per produrre energia ma anche ad ottenere molecole intermedi di altri processi metabolici (piruvato, glucosio 6-P, 2,3 bisfosfoglicerato)*

# Regolazione della glicolisi nel muscolo<sup>32</sup>

