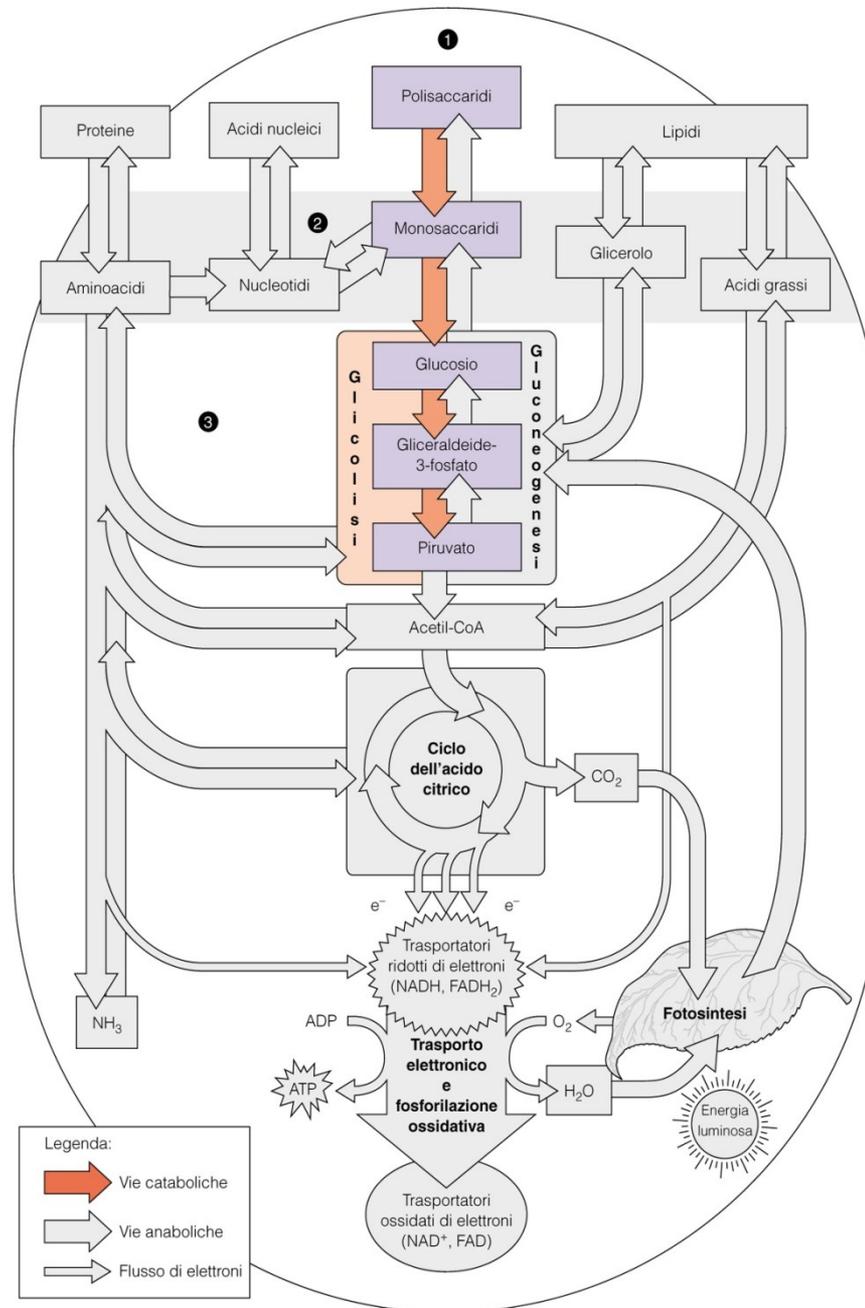


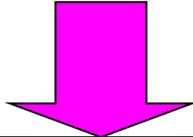
# GLICOLISI

## Destini del glucosio negli animali e nelle piante vascolari

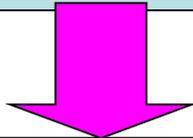




**POLISACCARIDI**



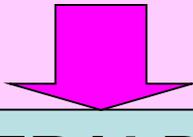
**MONOSACCARIDI**



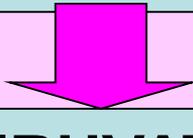
**GLICOLISI**



**GLUCOSIO**



**GLICERALDEIDE-  
3-FOSFATO**



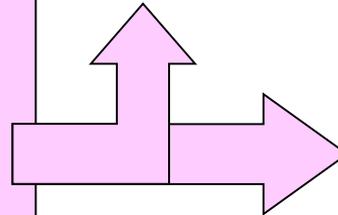
**PIRUVATO**

**ADP**



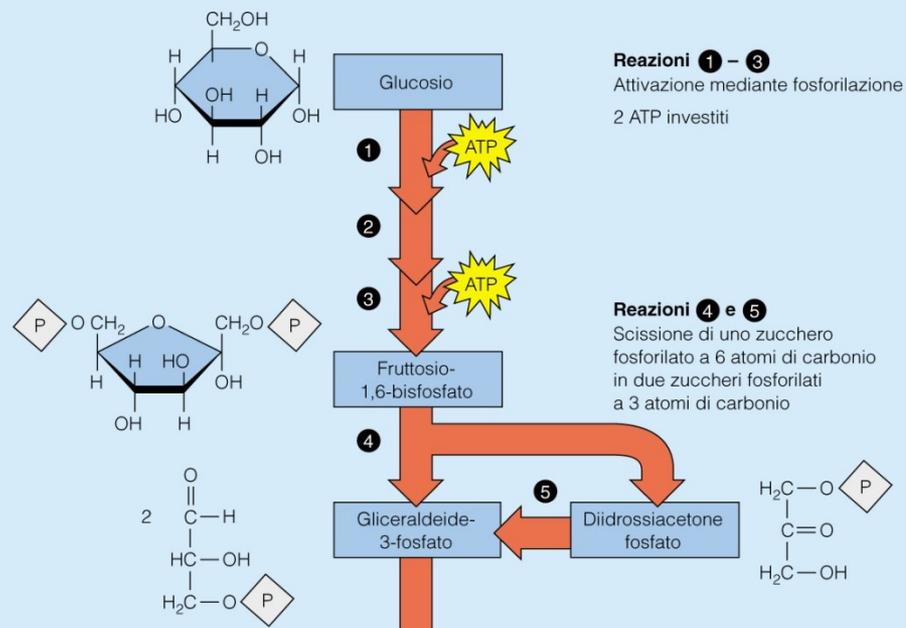
**ATP**

**Trasportatori  
ridotti di  
elettroni (NADH)**

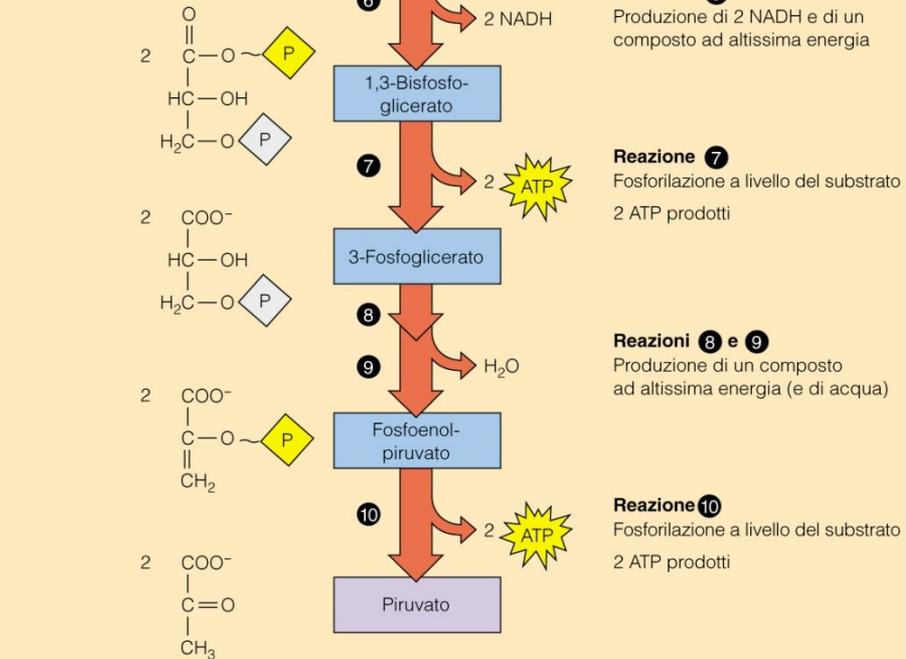


**Fermentazione  
o respirazione**

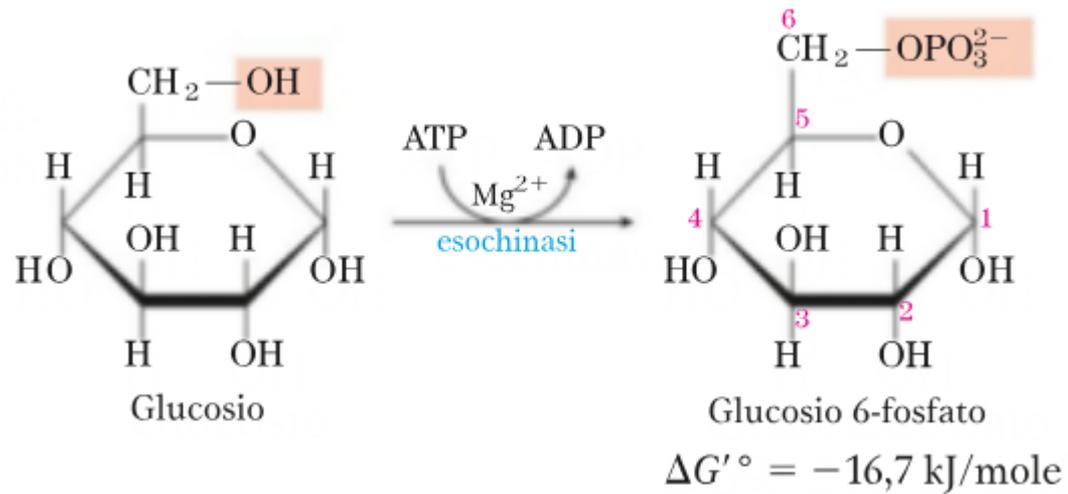
FASE DI INVESTIMENTO ENERGETICO



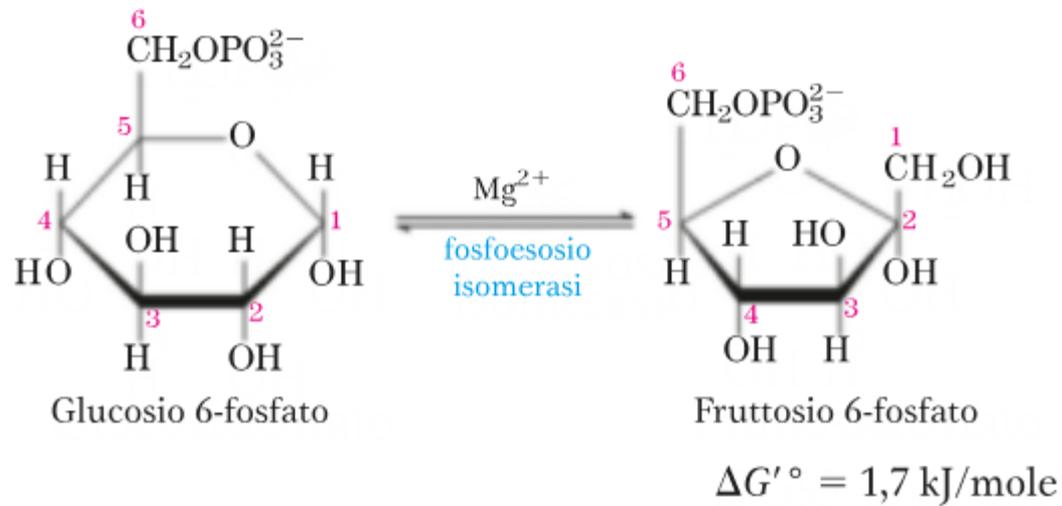
FASE DI PRODUZIONE ENERGETICA



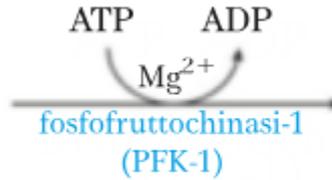
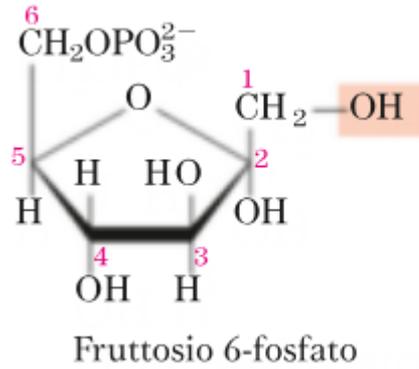
## 1. Fosforilazione del glucosio



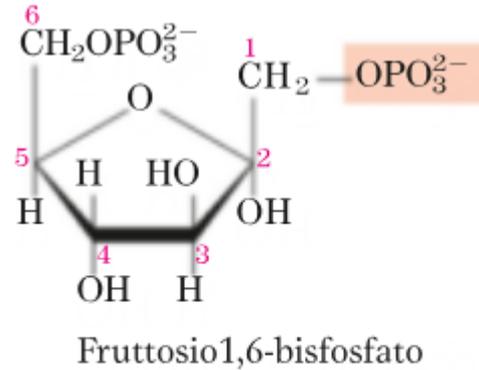
## 2. Conversione del glucosio 6P a fruttosio 6P



### 3. Fosforilazione del fruttosio 6P a fruttosio 1,6 bisfosfato

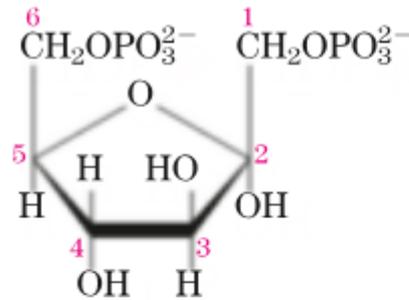


ENZIMA  
ALLOSTERICICO

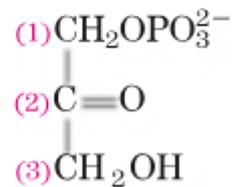
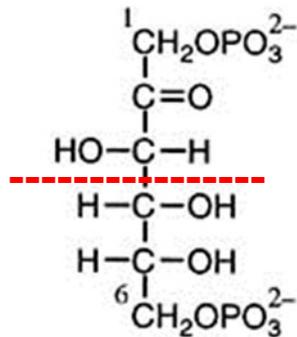


$$\Delta G' \circ = -14,2 \text{ kJ/mole}$$

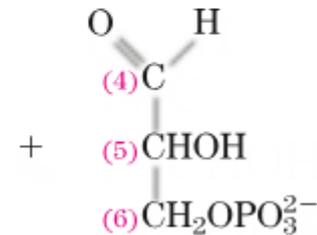
## 4. Scissione del fruttosio 1,6 bis P



Fruttosio 1,6-bisfosfato



Diidrossiacetone  
fosfato

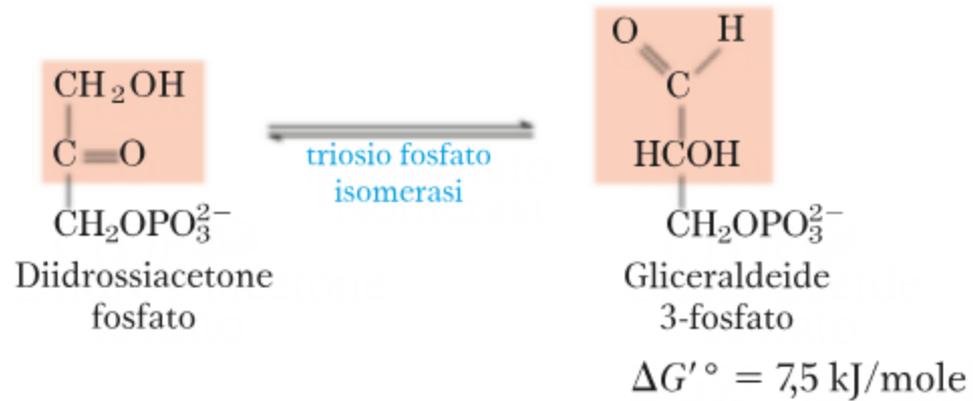


Gliceraldeide  
3-fosfato

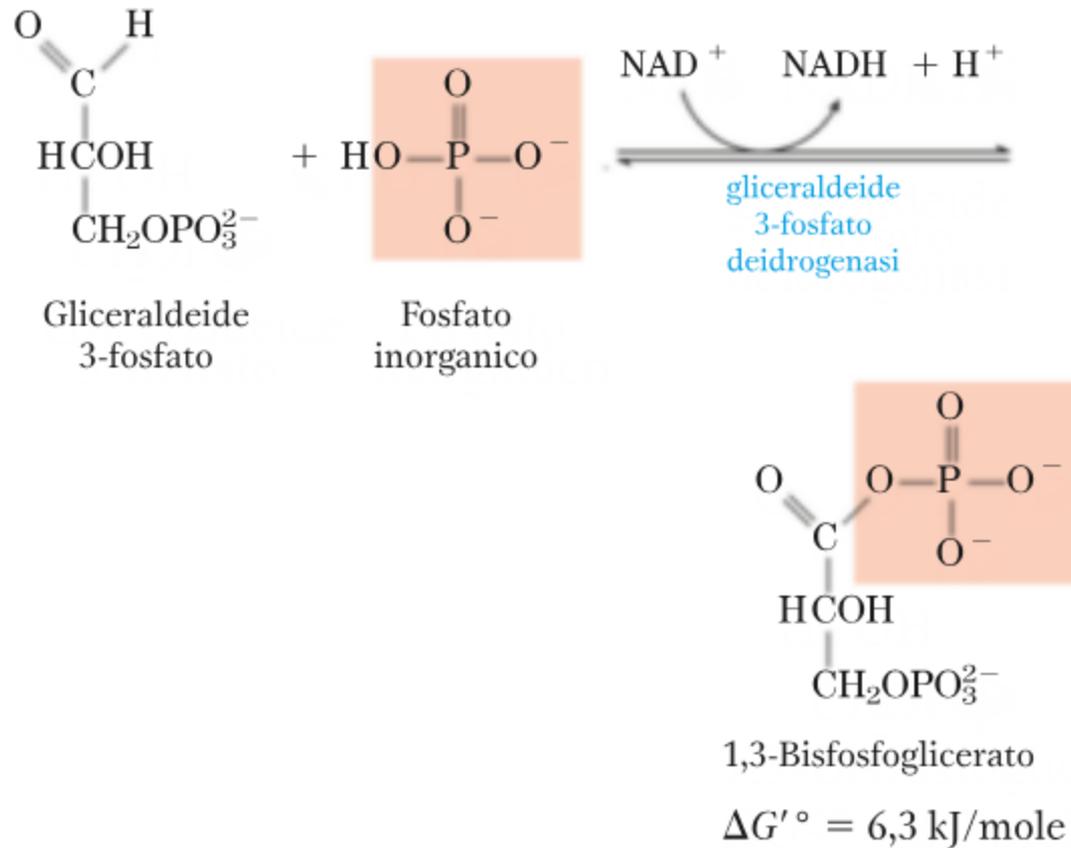
$$\Delta G'^{\circ} = 23,8 \text{ kJ/mole}$$

102 34-0297-091 331 100

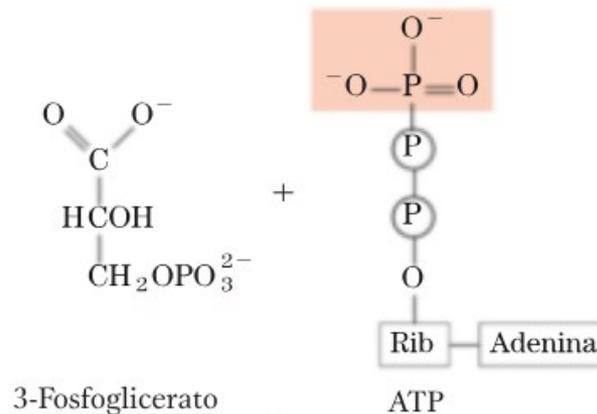
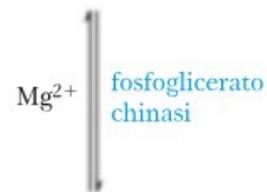
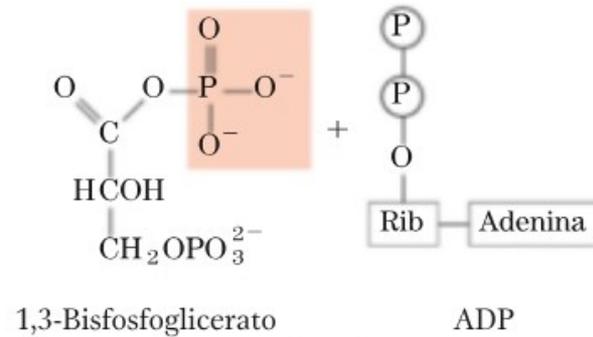
## 5. Interconversione dei triosi fosfato



## 6. Ossidazione della gliceraldeide 3-fosfato a 1,3 bisfosfoglicerato



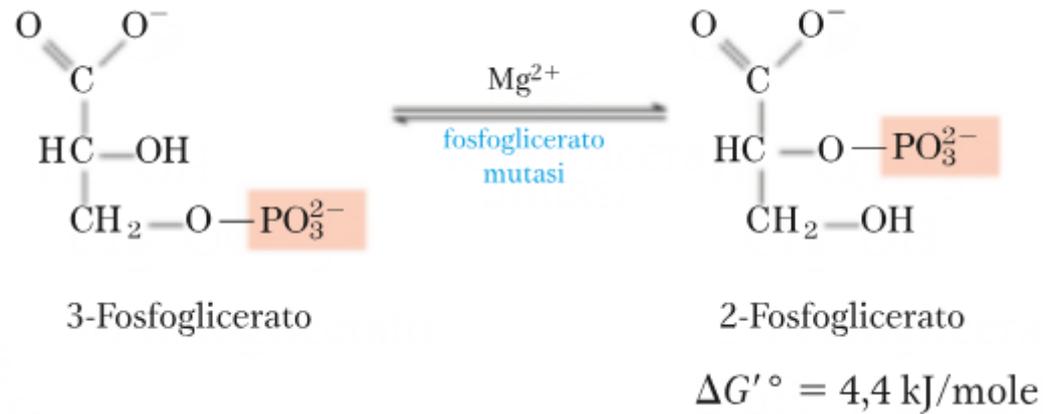
## 7. Trasferimento del gruppo fosforico da 1,3 bisfosfoglicerato all'ADP



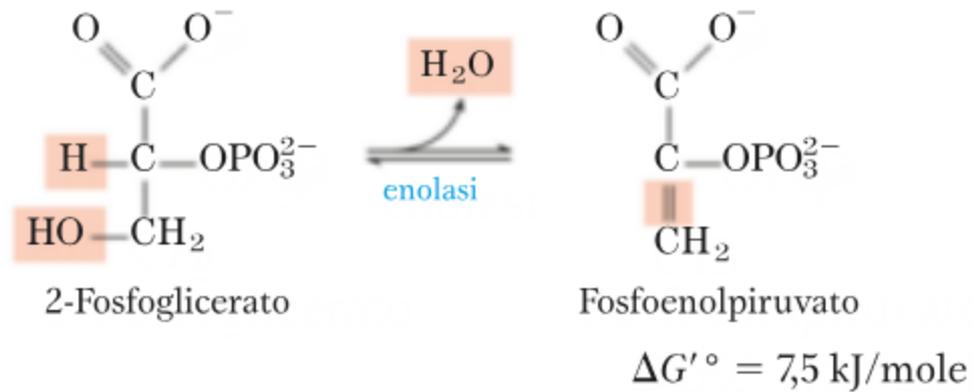
FOSFORILAZIONE A LIVELLO DEL SUBSTRATO

$$\Delta G' \circ = -18,5 \text{ kJ/mole}$$

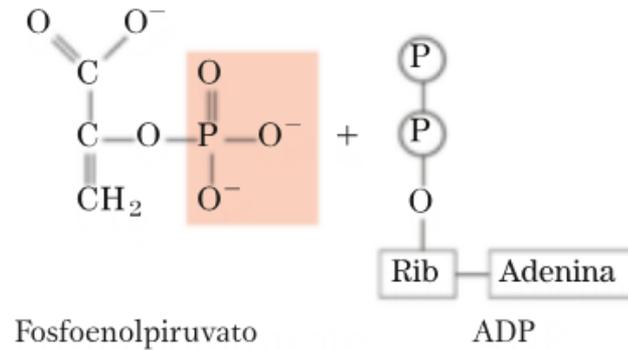
## 8. Conversione del 3-fosfoglicerato in 2-fosfoglicerato



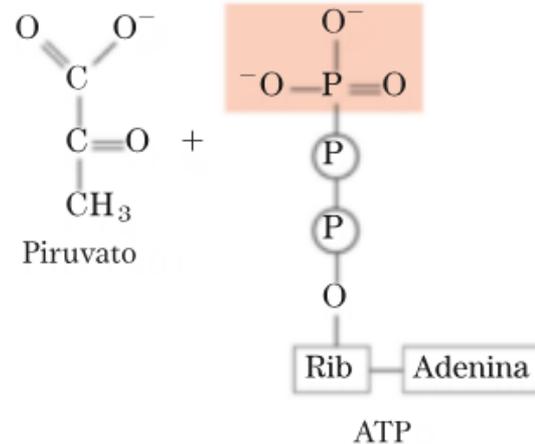
## 9. Deidratazione del 2-fosfoglicerato a fosfoenolpiruvato



## 10. Trasferimento del gruppo fosforico dal fosfoenolpiruvato all'ADP



$Mg^{2+}, K^{+}$  piruvato chinasi



FOSFORILAZIONE A LIVELLO DEL SUBSTRATO

$$\Delta G' ^{\circ} = -31,4 \text{ kJ/mole}$$

# NADH / NAD<sup>+</sup>

## *Condizione aerobie*

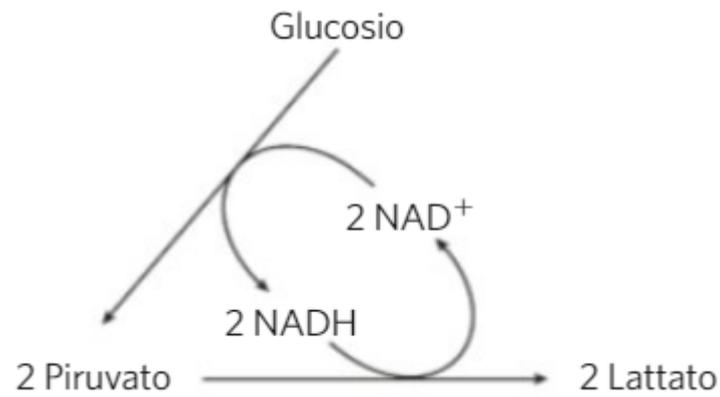
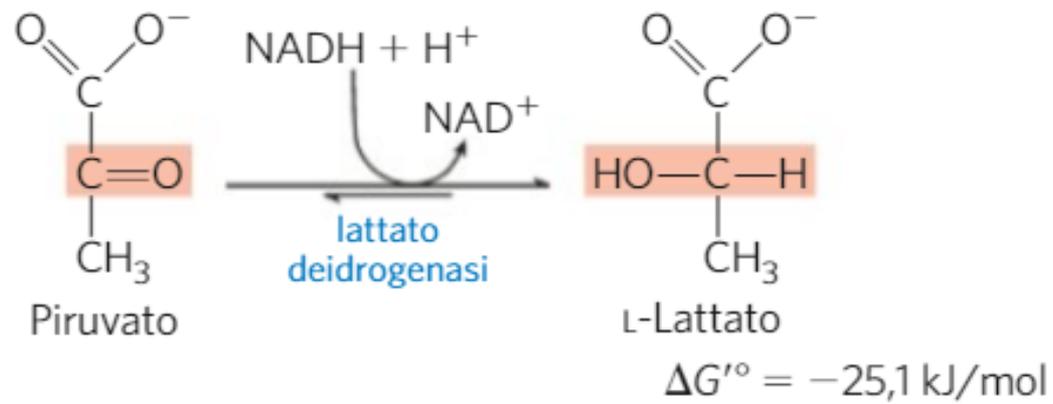
NADH viene ossidato da O<sub>2</sub> per dare NAD<sup>+</sup>

## *Condizioni anaerobie*

piruvato + NADH + H<sup>+</sup> → L-lattato + NAD<sup>+</sup>      **ΔG –**

Alcune cellule (eritrociti) producono lattato anche in condizioni aerobie.

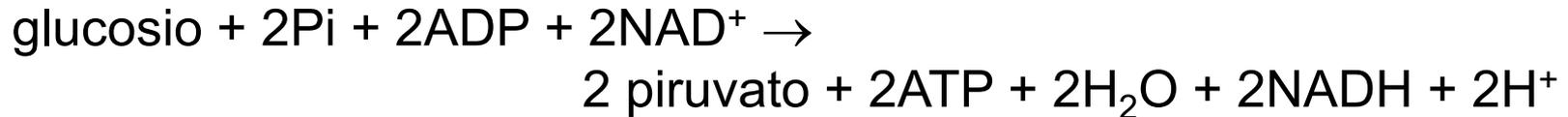
In questo modo NAD<sup>+</sup> è riformato ed è pronto per essere riutilizzato nella deidrogenazione della gliceraldeide 3-fosfato. Non si ha accumulo di NAD<sup>+</sup> e NADH.



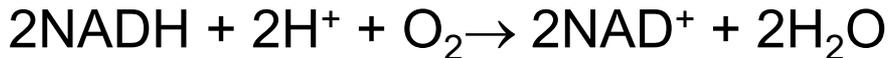
# BILANCIO TOTALE DELLA GLICOLISI

- 1) destino dello scheletro di carbonio del glucosio
- 2) via degli elettroni
- 3) produzione ATP

## ***condizioni aerobie***

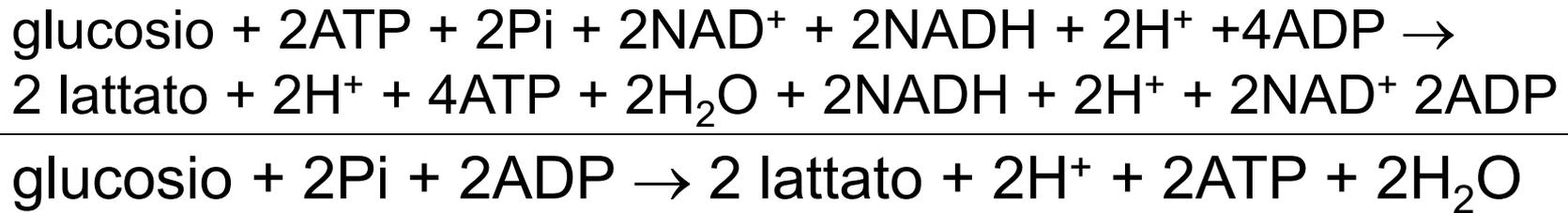


In queste condizioni aerobiche, si ha il trasferimento degli elettroni di NADH alla catena di trasporto di elettroni localizzata nei mitocondri



# BILANCIO TOTALE DELLA GLICOLISI

## *condizioni anaerobie*



Questa reazione è la somma di altre due:



Questi due processi sono accoppiati

$$\Delta G'^{\circ} \text{somma} = -136 \text{ kJ/mol}$$

# LA GLICOLISI È STRETTAMENTE REGOLATA

Il flusso di glucosio attraverso la glicolisi è regolato in modo da mantenere costante il livello di ATP e degli intermedi della glicolisi da usare nella biosintesi.

La regolazione in tempi brevi si basa su equilibrato bilanciamento tra:

il consumo di ATP

la rigenerazione di NADH

la regolazione allosterica di esochinasi (glucochinasi), PFK-1, piruvato chinasi

La regolazione in tempi più lunghi è effettuata dagli ormoni glucagone, insulina e adrenalina, e da variazioni dell'espressione dei geni di diversi enzimi glicolitici

# VIE DI RIFORNIMENTO DELLA GLICOLISI

glicogeno  
amido  
disaccaridi  
monosaccaridi

# CARBOIDRATI INTRODOTTI CON LA DIETA

## DIGESTIONE DELL'AMIDO E DEL GLICOGENO

***DIGESTIONE ENZIMATICA: cavo orale, intestino tenue, orletto a spazzola delle cellule epiteliali intestinali.***

- Bocca:  $\alpha$ -amilasi salivare idrolizza i legami glicosidici ( $\alpha 1 \rightarrow 4$ ) dell'amido, producendo oligosaccaridi
- Stomaco: basso pH inattiva l' $\alpha$ -amilasi
- Intestino tenue:  $\alpha$ -amilasi pancreatica produce soprattutto maltosio e maltotriosio (il di- e il trisaccaride del glucosio).
- orletto a spazzola delle cellule epiteliali intestinali: enzimi deputati all'idrolisi di disaccaridi (es: maltasi, lattasi e saccarasi).

I monosaccaridi prodotti (glucosio, galattosio, fruttosio e mannosio) sono trasformati in parte a Glc nelle cellule epiteliali.

La miscela di esosi risultante viene assorbita nelle cellule epiteliali dell'intestino tenue e trasportata al fegato.

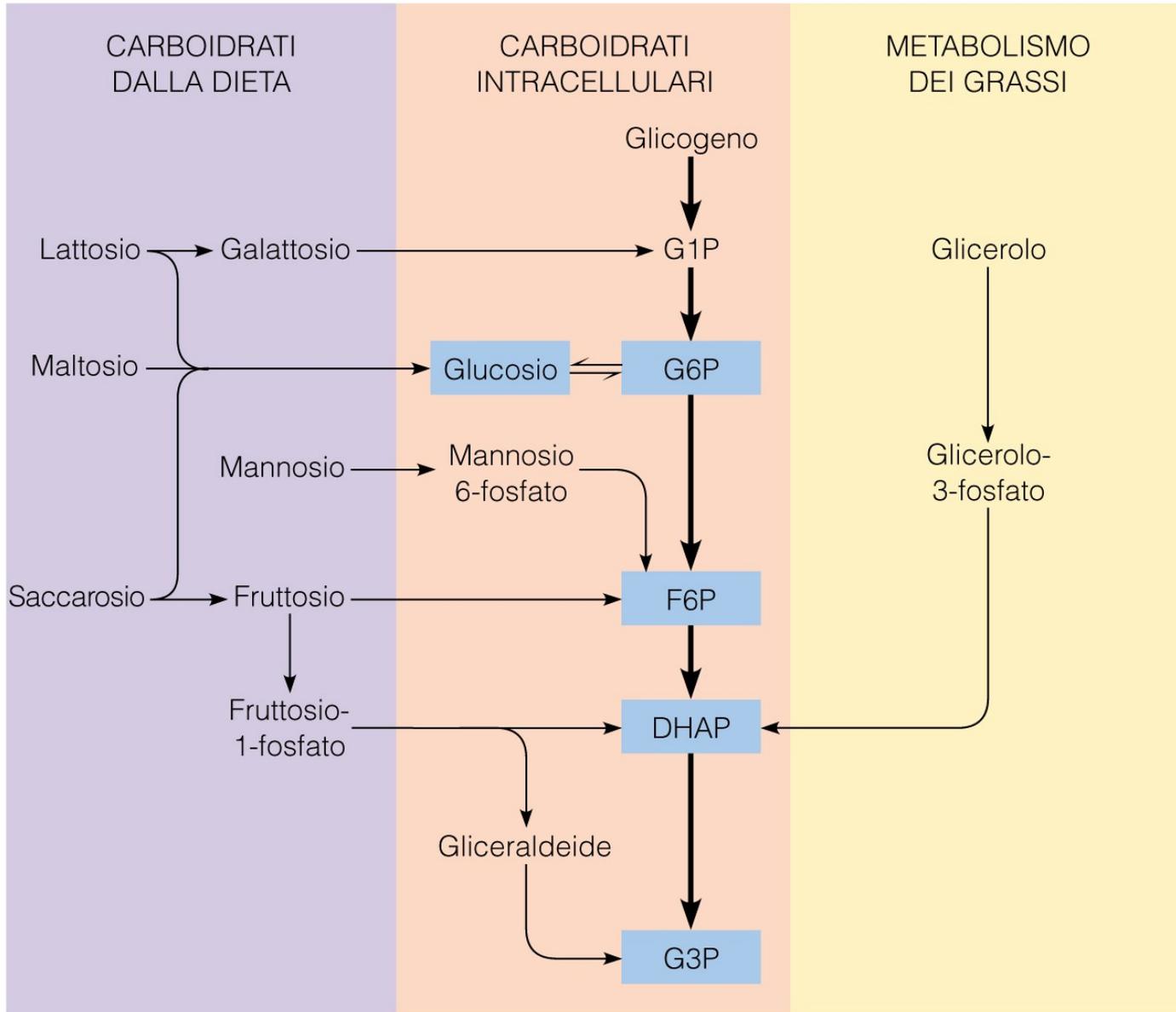
## VIE DI UTILIZZO DEL FRUTTOSIO

### *muscoli e rene*



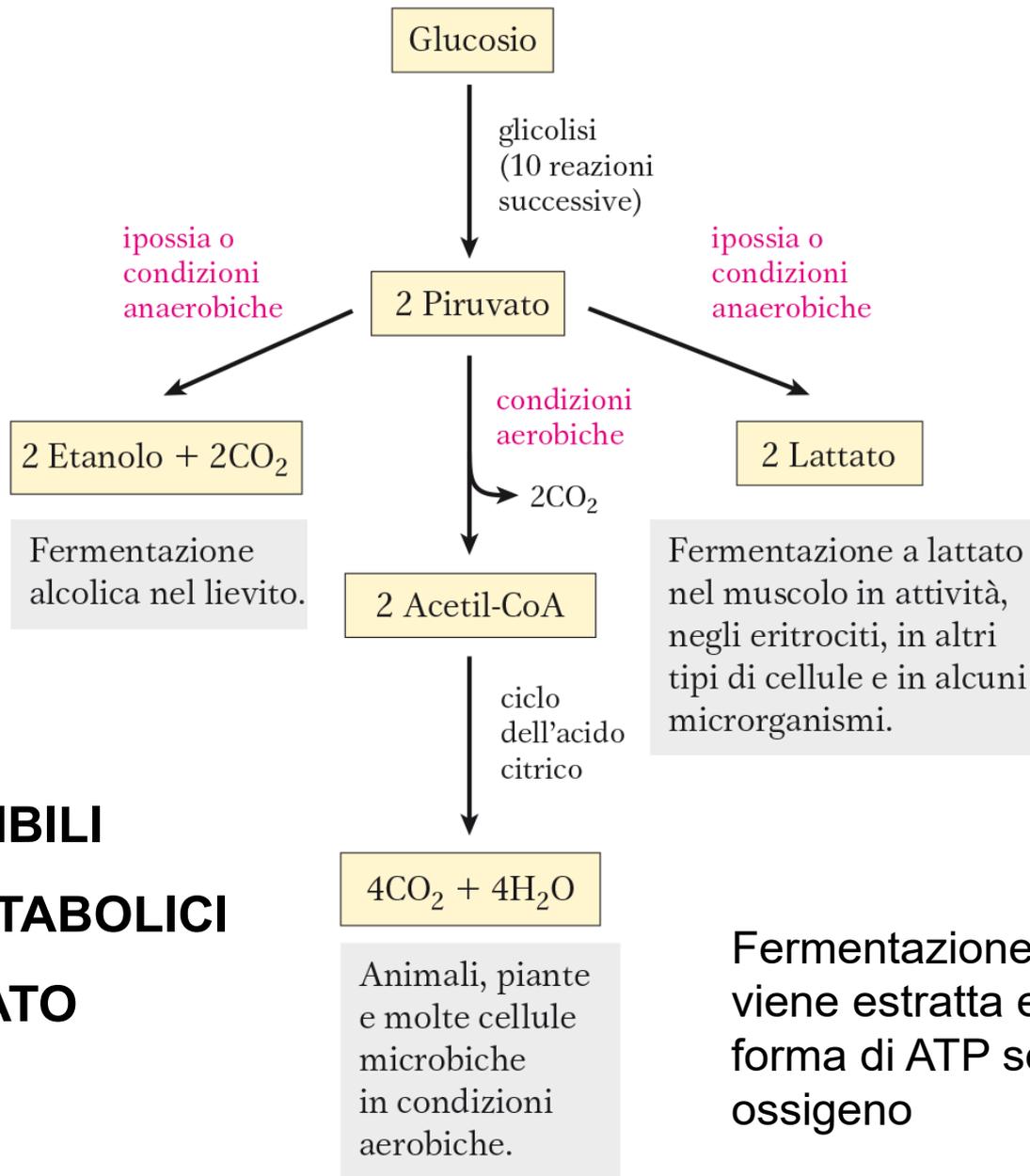
### *fegato*





# GLICOGENO ENDOGENO

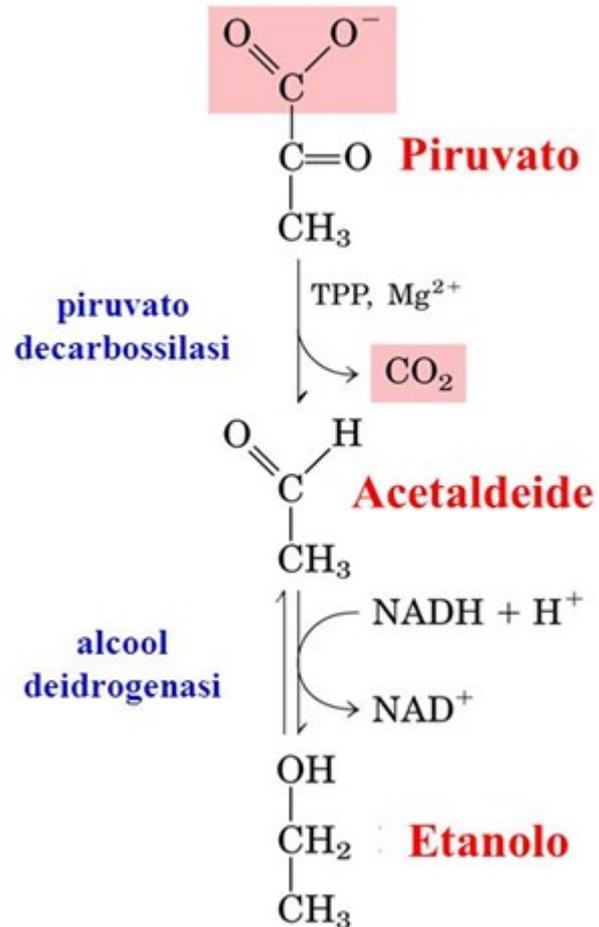
Viene degradato mediante fosforolisi a Glc-6P  
(capitolo metabolismo del glicogeno)



## I TRE POSSIBILI DESTINI CATABOLICI DEL PIRUVATO

Fermentazione: processo in cui viene estratta energia sotto forma di ATP senza consumo di ossigeno

# FERMENTAZIONE ALCOLICA



Le fermentazioni sono utilizzate a livello industriale per produrre acido formico, acetico, propionico, butirrico, succinico ed alcoli quali metanolo, etanolo, glicerolo, isopropanolo



# GLUCONEOGENESI

# GLUCONEOGENESI

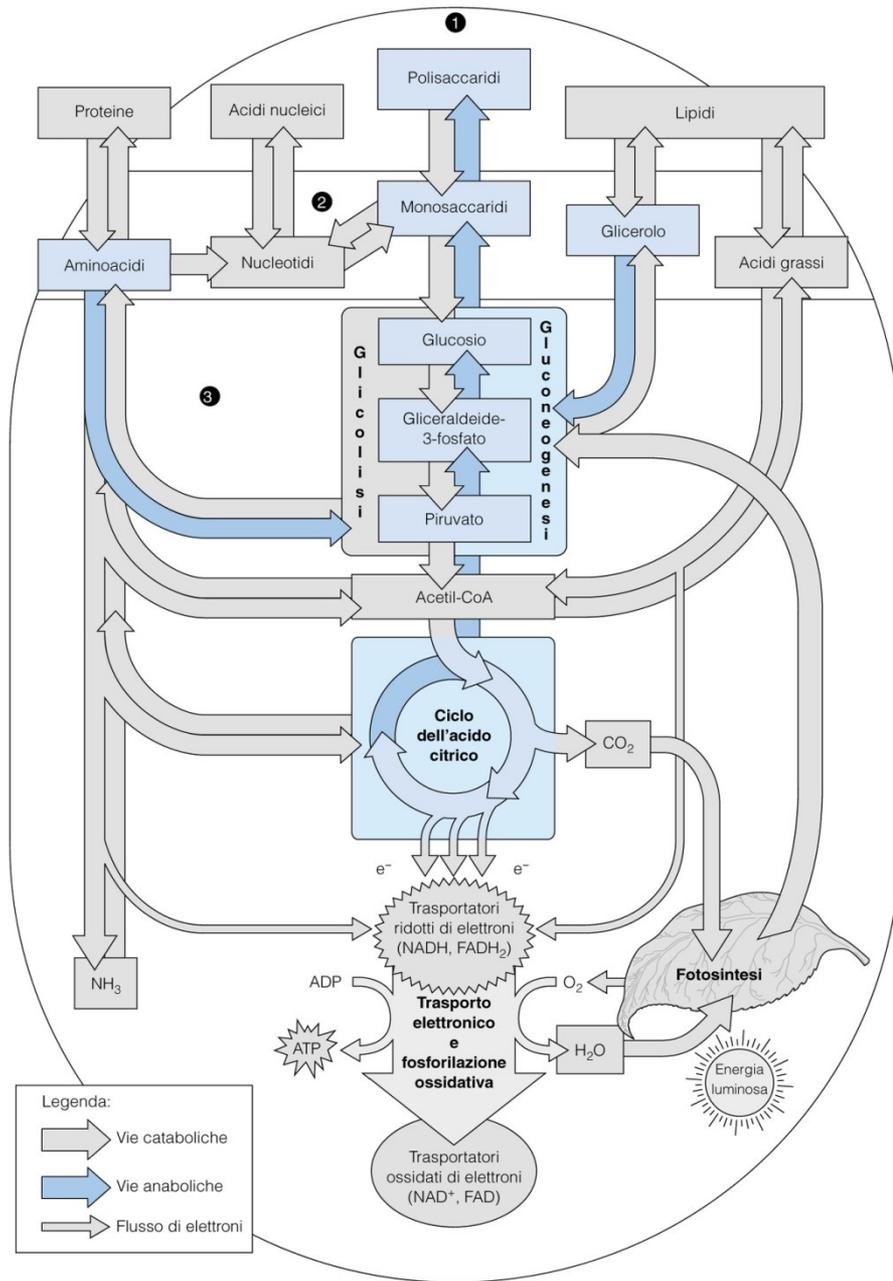
Sintesi di glucosio a partire da precursori non carboidrati.

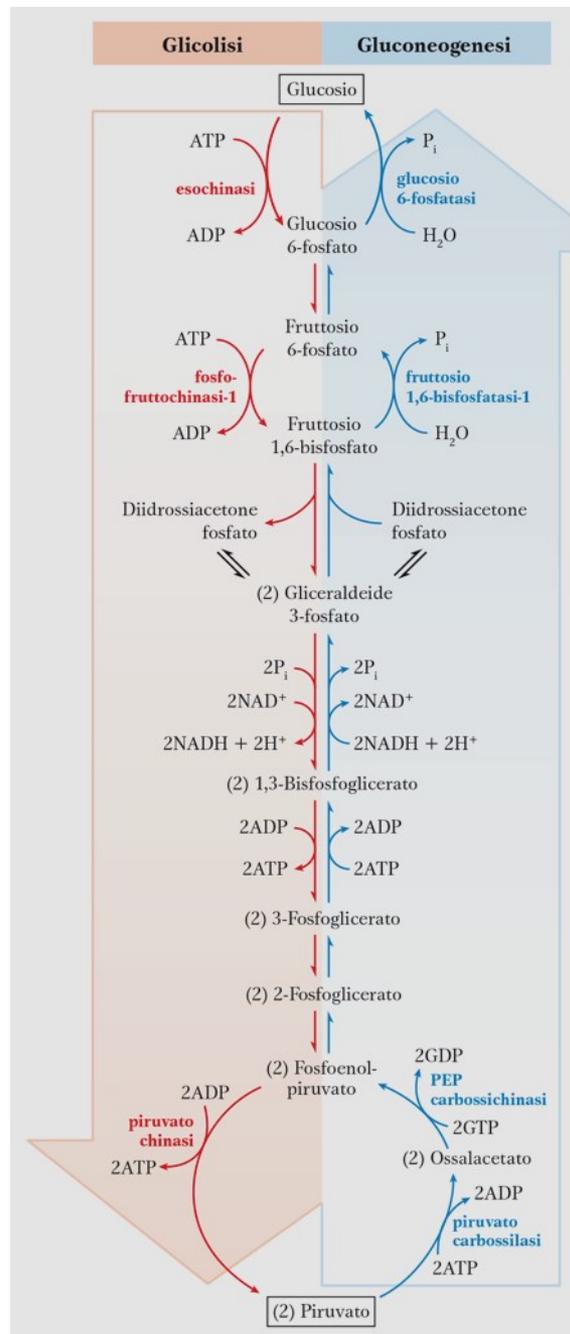
Fegato (in minor misura nel rene)

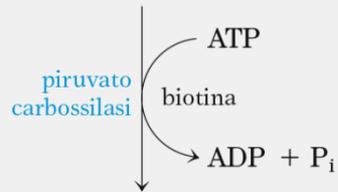
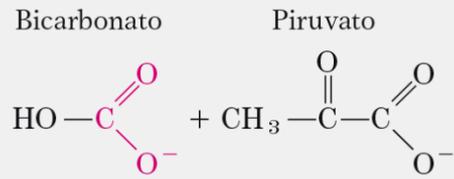
Precursori: lattato, piruvato, glicerolo, molti amminoacidi, intermedi del ciclo di Krebs.

Glicolisi e gluconeogenesi hanno in comune 7 reazioni enzimatiche che sono completamente reversibili.

3 reazioni sono invece irreversibili. Sono 3 meccanismi enzimatici alternativi che catalizzano reazioni diverse dalla glicolisi.

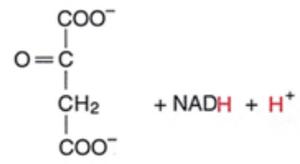




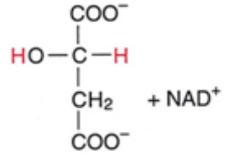


Ossalacetato

(a)



Ossalacetato

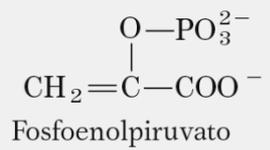
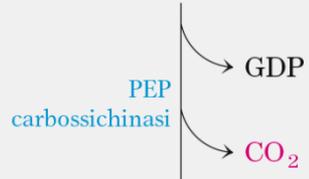
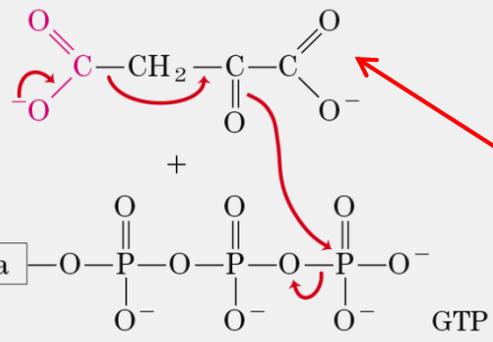


L-Malato

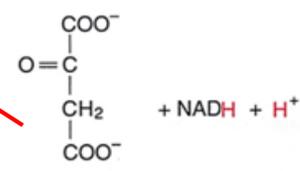
mitochondrio

citosol

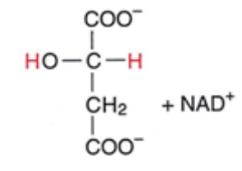
Ossalacetato



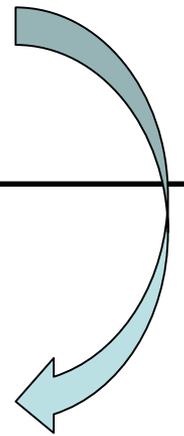
(b)



Ossalacetato



L-Malato



**glicolisi:**  $\text{PEP} + \text{ADP} \rightarrow \text{PIR} + \text{ATP} \quad \Delta G'^{\circ} = -31.4 \text{ KJ/mole}$

**gluconeogenesi:** sequenza di reazioni che in alcuni animali richiede enzimi del citosol e dei mitocondri delle cellule epatiche.

QUANDO PIR È PRECURSORE

PIR viene trasportato nei mitocondri dal citosol.

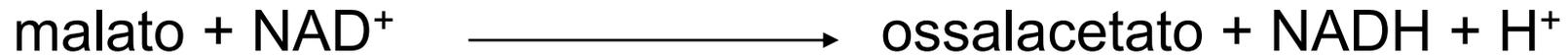
$\text{PIR} + \text{CO}_2 + \text{ATP} \xrightarrow{\text{piruvato carbossilasi}} \text{ossalacetato} + \text{ADP} + \text{Pi}$

reazione anaplerotica: acetil-CoA è modulatore +

Non ci sono trasportatori per l'ossalacetato



malato esce dal mitocondrio mediante un trasportatore. In questo modo equivalenti riducenti vengono spostati nel citosol.

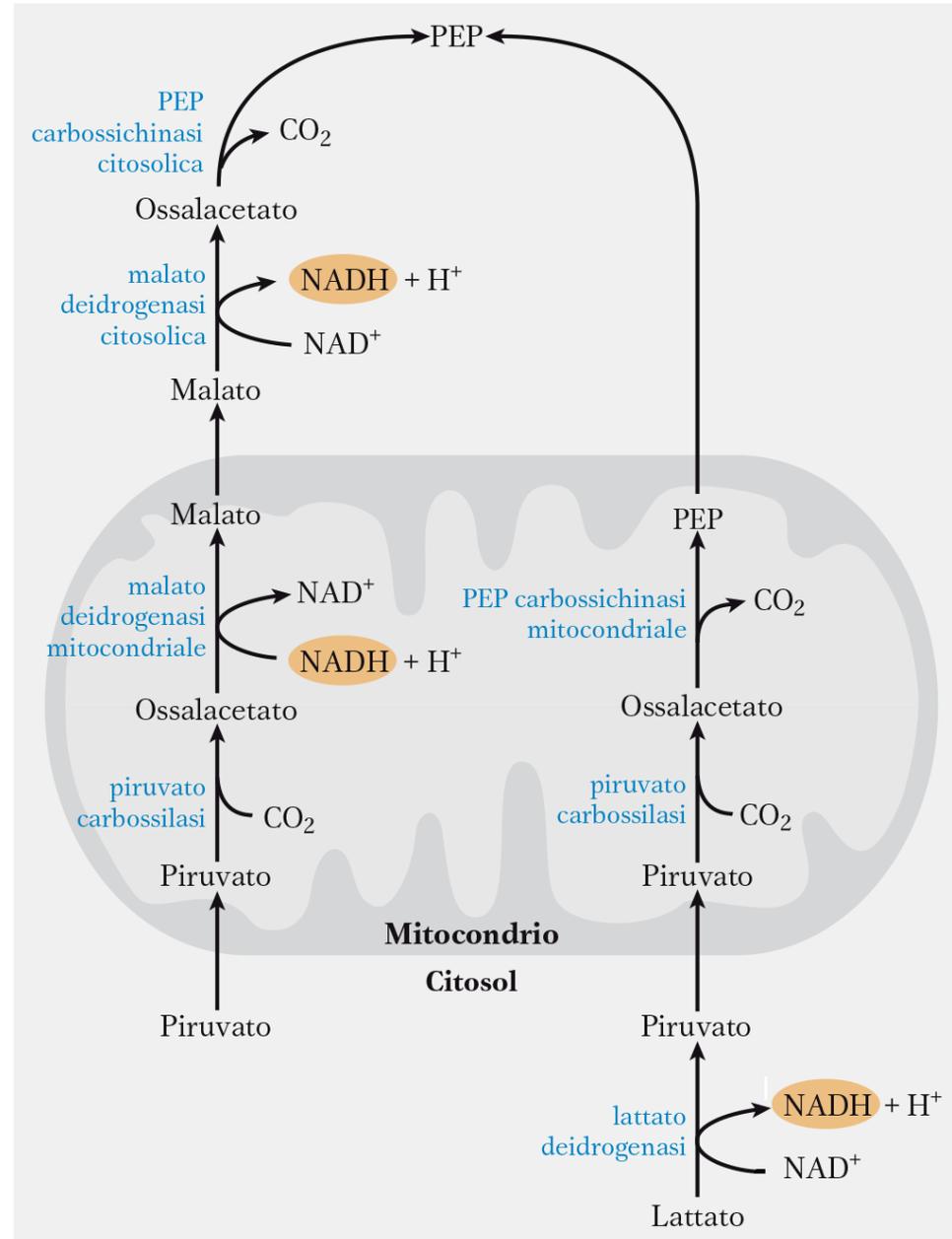


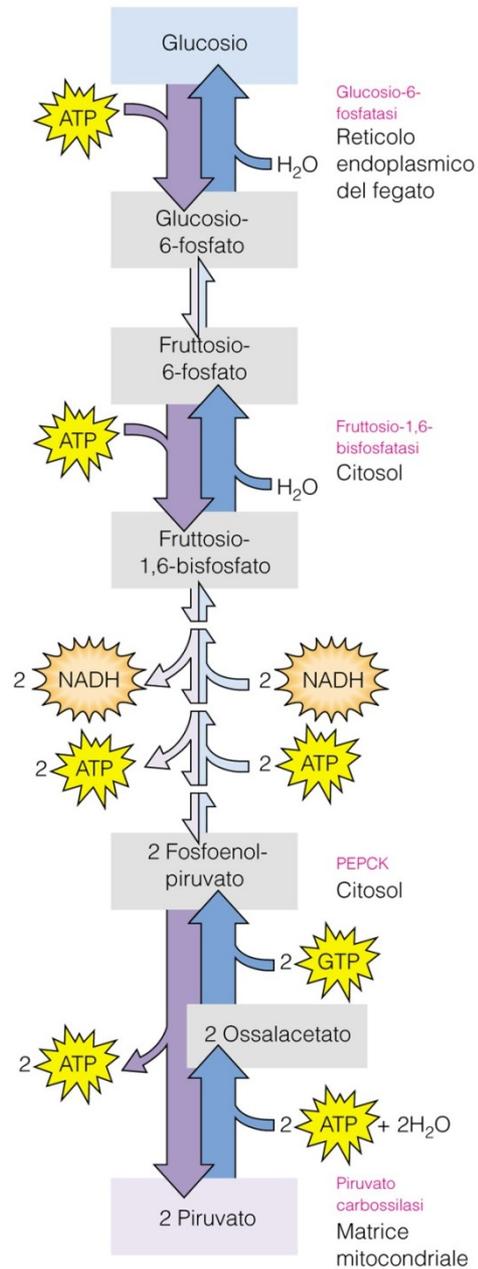
$$\Delta G'^{\circ} = +0.9 \text{ kJ/mole}$$

Quando il precursore è lattato la via è più breve. La conversione del lattato a piruvato nel citosol genera NADH. Quindi non è necessaria l'esportazione di malato.

Il lattato è prodotto principalmente negli eritrociti e nel muscolo.

*Nel citosol:*  
 $[NADH]/[NAD^+] = 8 \times 10^{-4}$ , circa  $10^5$  volte più basso di quello nei mitocondri



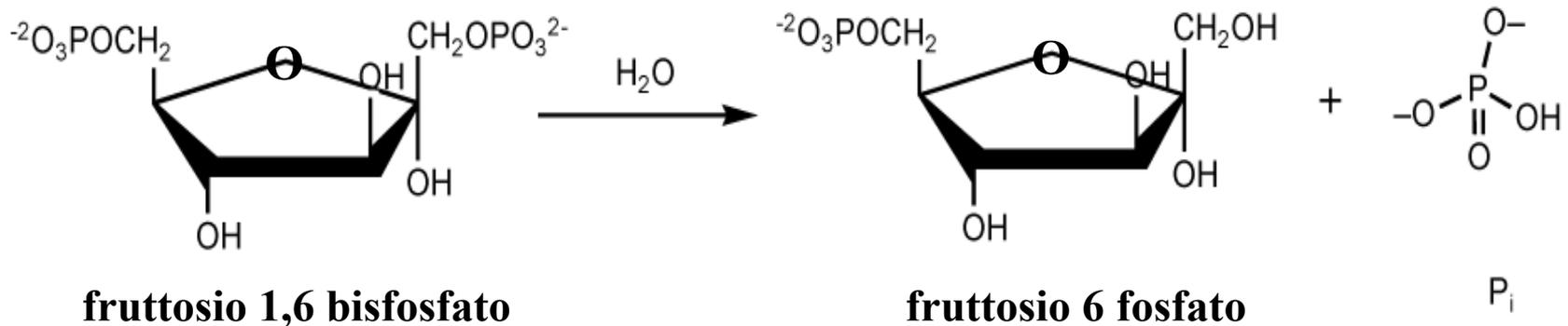


Somma:  
+ 2ATP + 2NADH

Somma:  
- 4ATP - 2GTP - 2NADH

# Conversione di Fruttosio-1,6-bisfosfato a Fruttosio-6-fosfato

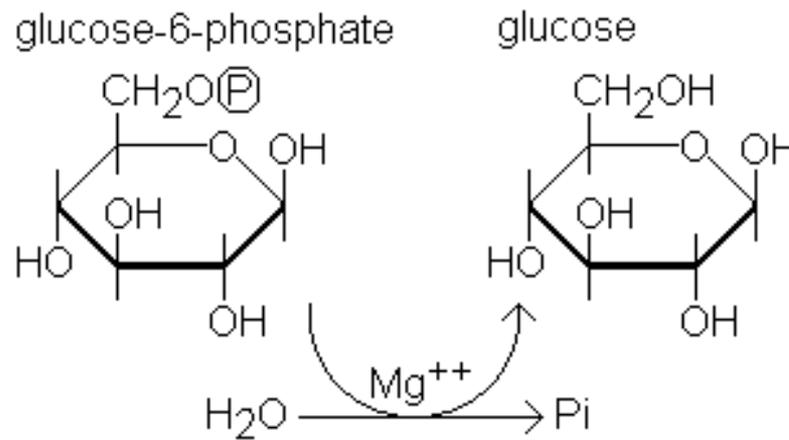
La conversione di Fruttosio-1,6-bisfosfato a fruttosio 6-fosfato è una semplice reazione di idrolisi ed è catalizzata dall'enzima fruttosio-1,6 bisfosfatasi 1 (FBPasi 1). Questo è un punto principale di regolazione della gluconeogenesi



$$\Delta G'^0 = -16,3 \text{ kJ/mole}$$

# Defosforilazione di Glu-6-P a Glu libero

**Glucosio-6-fosfatasi** interviene nell'omeostasi del glucosio. Questo enzima si trova principalmente nelle cellule epatiche che possono immettere Glu in circolo. L'enzima catalizza l'idrolisi del gruppo fosfato dal glucosio 6 fosfato.



$$\Delta G'^0 = -13,8 \text{ kJ/mole}$$

**Table 19–2 Sequential reactions in gluconeogenesis starting from pyruvate\***

Pyruvate + HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> + ATP	→ oxaloacetate + ADP + P <sub>i</sub> + H <sup>+</sup>	×2
Oxaloacetate + GTP	⇌ phosphoenolpyruvate + CO <sub>2</sub> + GDP	×2
Phosphoenolpyruvate + H <sub>2</sub> O	⇌ 2-phosphoglycerate	×2
2-Phosphoglycerate	⇌ 3-phosphoglycerate	×2
3-Phosphoglycerate + ATP	⇌ 1,3-bisphosphoglycerate + ADP + H <sup>+</sup>	×2
1,3-Bisphosphoglycerate + NADH + H <sup>+</sup>	⇌ glyceraldehyde-3-phosphate + NAD <sup>+</sup> + P <sub>i</sub>	×2
Glyceraldehyde-3-phosphate	⇌ dihydroxyacetone phosphate	
Glyceraldehyde-3-phosphate + dihydroxyacetone phosphate	⇌ fructose-1,6-bisphosphate	
Fructose-1,6-bisphosphate + H <sub>2</sub> O	→ fructose-6-phosphate + P <sub>i</sub>	
Fructose-6-phosphate	⇌ glucose-6-phosphate	
Glucose-6-phosphate + H <sub>2</sub> O	⇌ glucose + P <sub>i</sub>	



\*The bypass reactions are in red; all other reactions are reversible steps of glycolysis. The figures at the right indicate that the reaction is to be counted twice, because two three-carbon precursors are required to make a molecule of glucose. Note that the reactions required to replace the cytosolic NADH

consumed in the glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase reaction (the conversion of lactate to pyruvate in the cytosol or the transport of reducing equivalents from the mitochondria to the cytosol in the form of malate) are not considered in this summary.

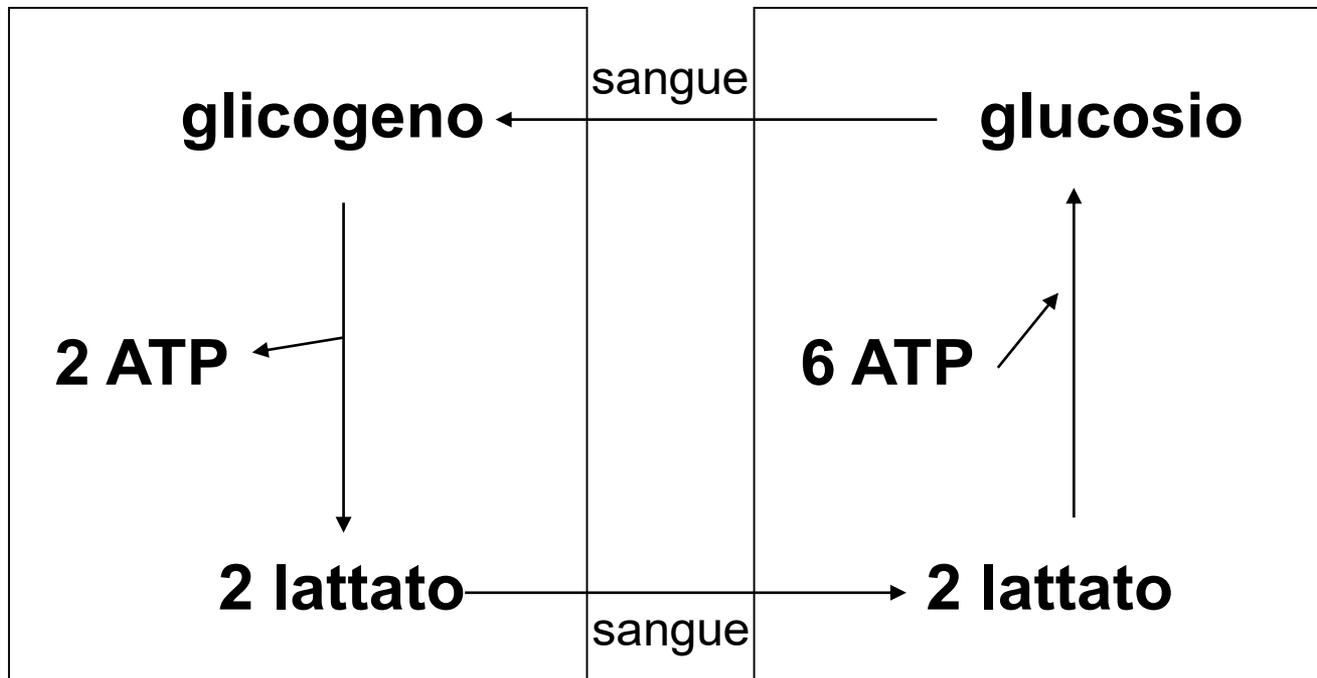
La gluconeogenesi è energeticamente dispendiosa, ma essenziale

# CICLO DI CORI

La gluconeogenesi avviene durante la fase di recupero dall'esercizio muscolare

**Muscolo scheletrico**

**Fegato**



**glicolisi**

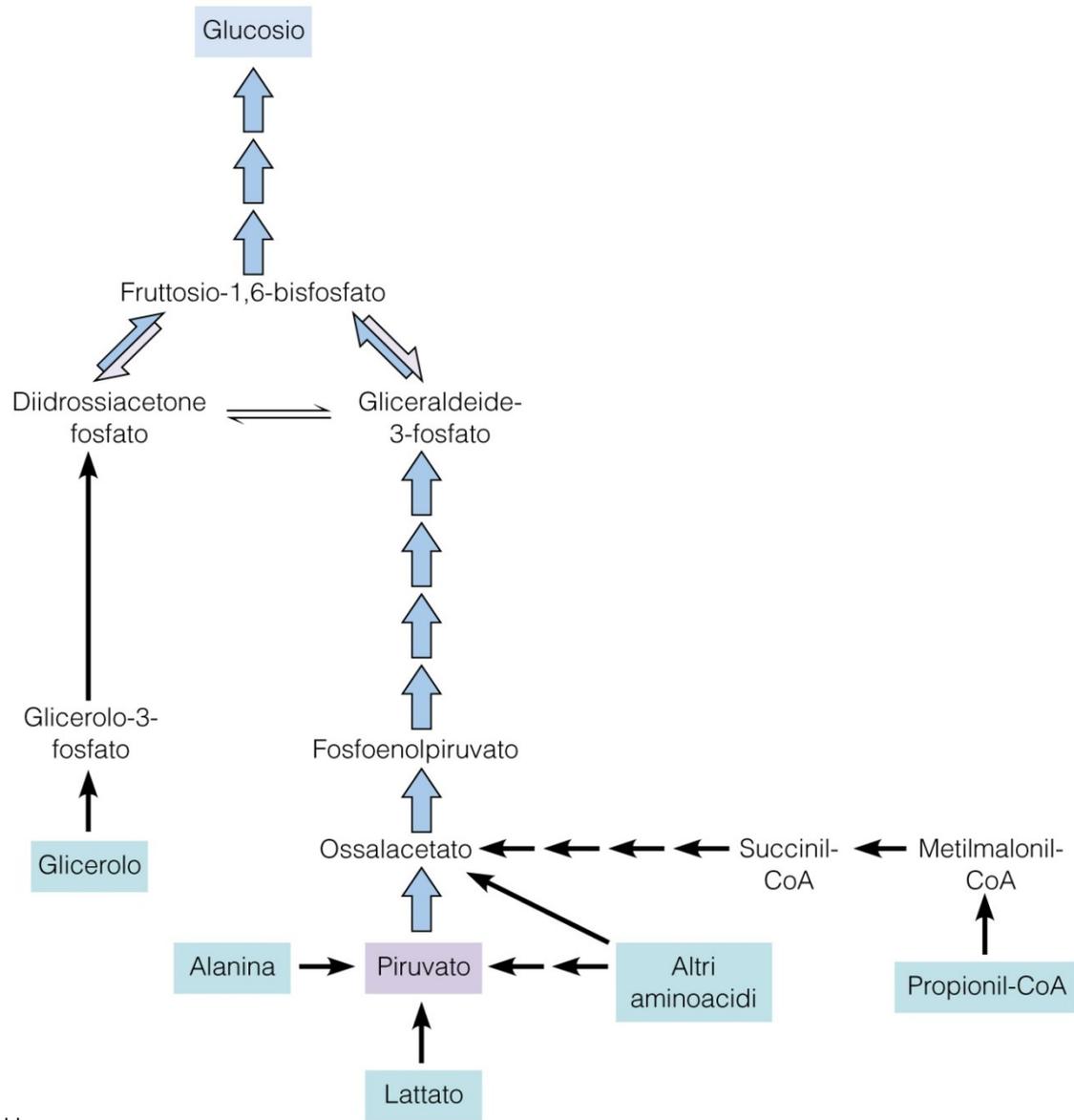
**gluconeogenesi**

## PRECURSORI DEL GLUCOSIO

1) intermedi del ciclo dell'acido citrico: citrato, isocitrato,  $\alpha$ -chetoglutarato, succinato, fumarato, malato. Nel ciclo dell'acido citrico possono venir ossidati a ossalacetato che poi viene trasformato in PEP.

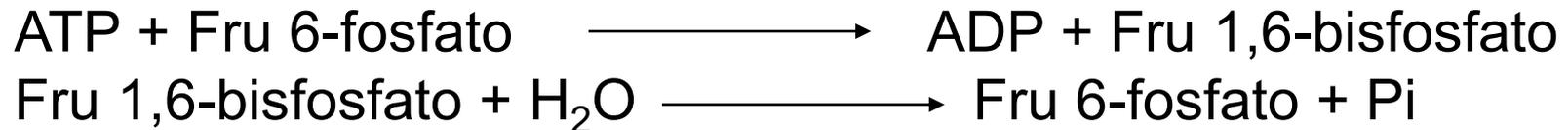
Normalmente Acetil-CoA non può venir trasformato in PIR. Non c'è trasformazione **netta** di acidi grassi a numero pari di atomi di C in Glc.

2) amminoacidi glucogenici



# LA GLICOLISI E LA GLUCONEOGENESI SONO RECIPROCAMENTE REGOLATE

in 3 punti delle 2 vie metaboliche una reazione enzimatica della via catabolica viene sostituita da una reazione enzimatica della via anabolica



---

somma:  $\text{ATP} + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{ADP} + \text{Pi} + \text{calore}$   
spreco di energia senza produzione di lavoro metabolico

## **CICLO FUTILE (o DEL SUBSTRATO)**

In condizioni normali i cicli futili non funzionano perché ci sono meccanismi regolatori reciproci.

A volte i cicli futili possono avvenire allo scopo di produrre calore.