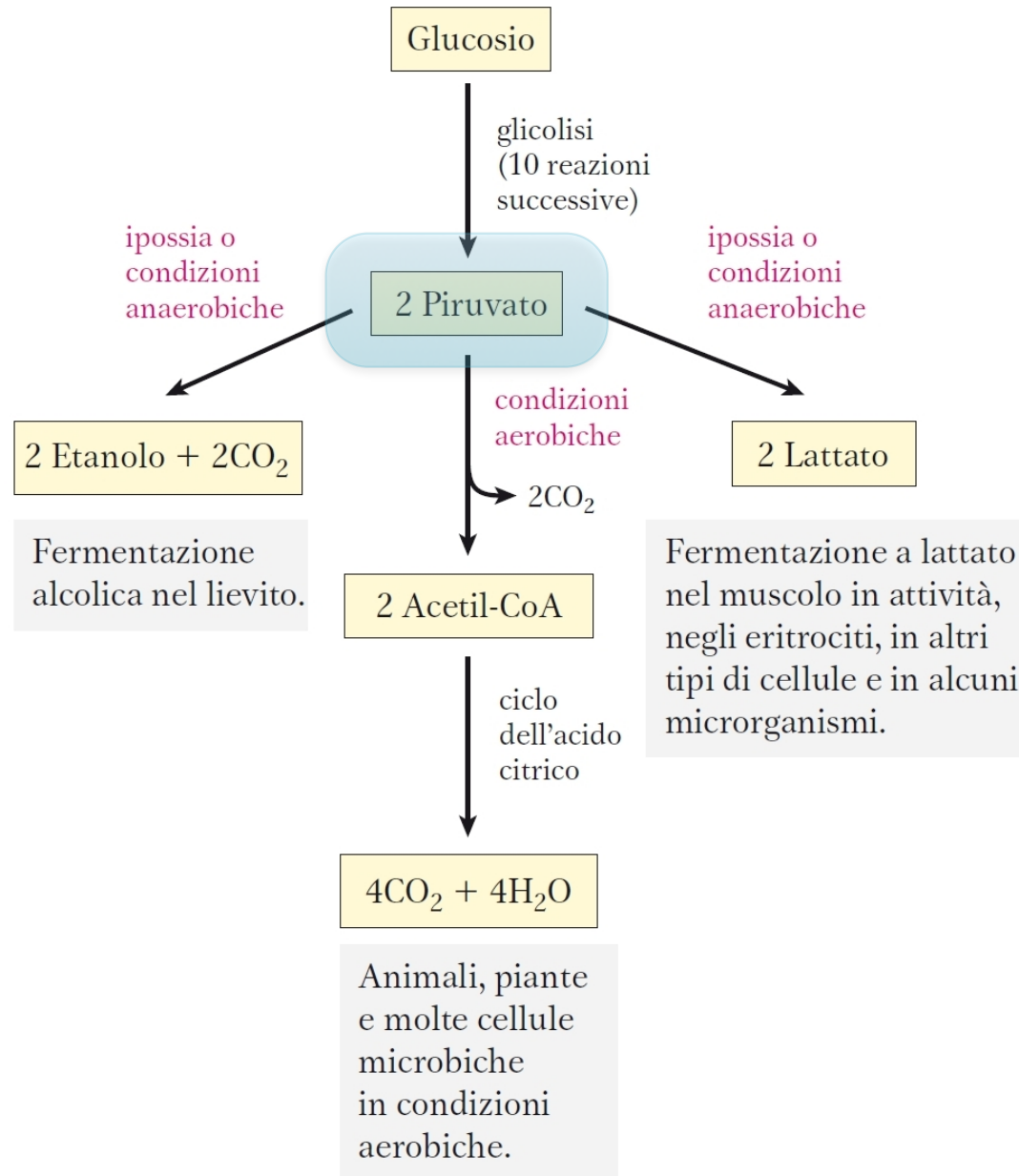


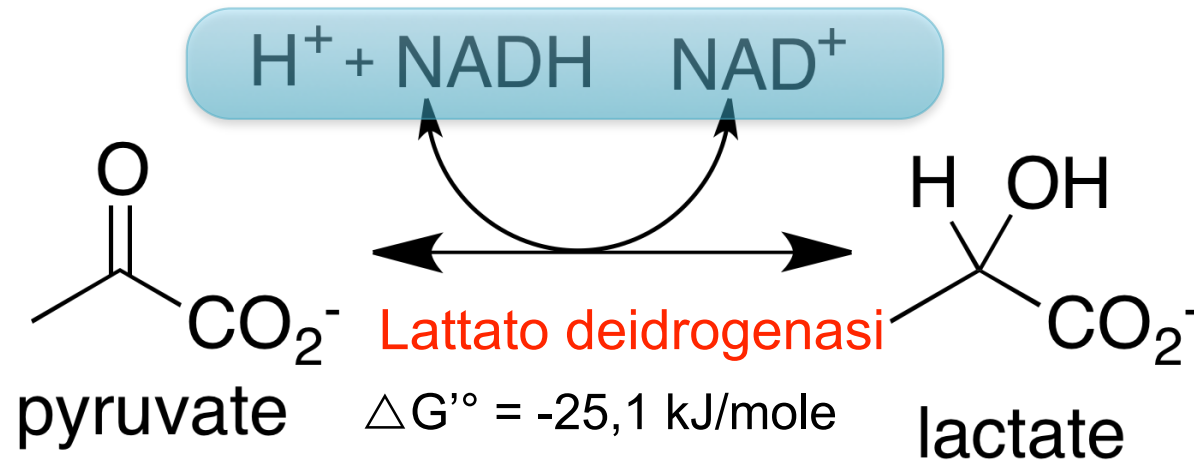
Dopo la Glicolisi...

Destino del Piruvato

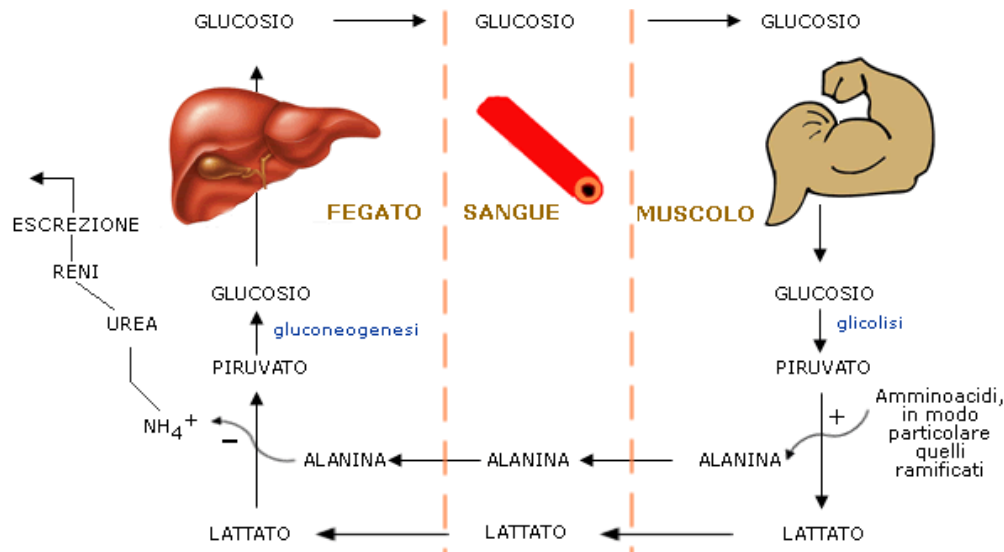


Fermentazione a lattato

In condizioni ipossiche (intensa contrazione muscolare), la conversione del piruvato a lattato consente di consumare NADH e quindi la glicolisi può proseguire perché il NADH viene mantenuto sempre a basse concentrazioni

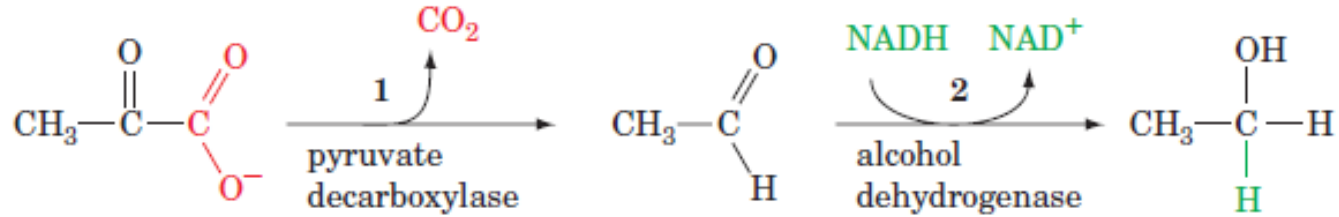


Metabolismo come sistema integrato Ciclo di cori (lattato - muscolo/fegato)



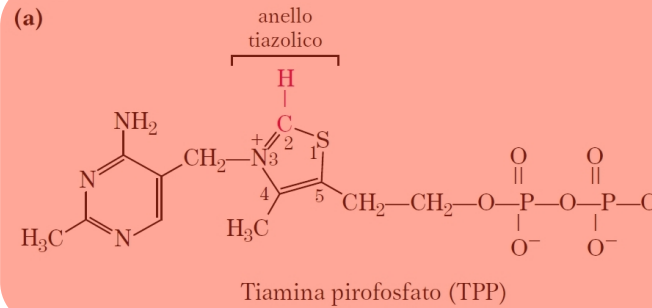
Esportato dalla cellula attraverso MCT1/4 (Monocarboxylate transporter 1) in un sistema di **co-trasporto con H⁺** H⁺ prodotto durante la glicolisi e per l'idrolisi di ATP.

Fermentazione alcolica

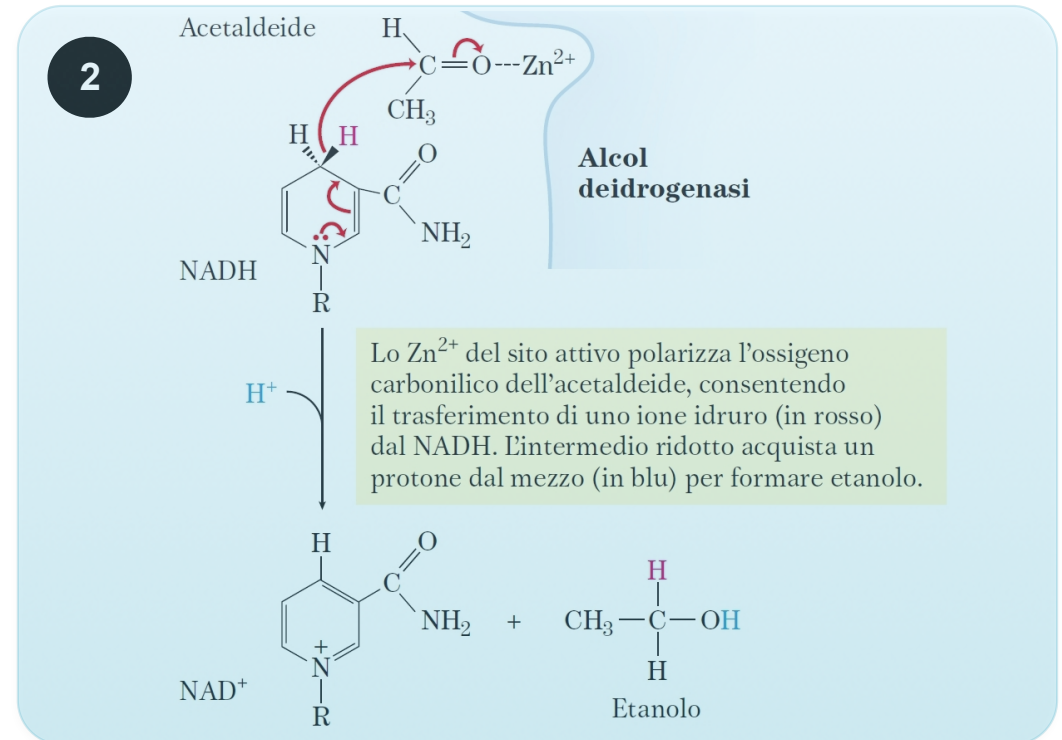
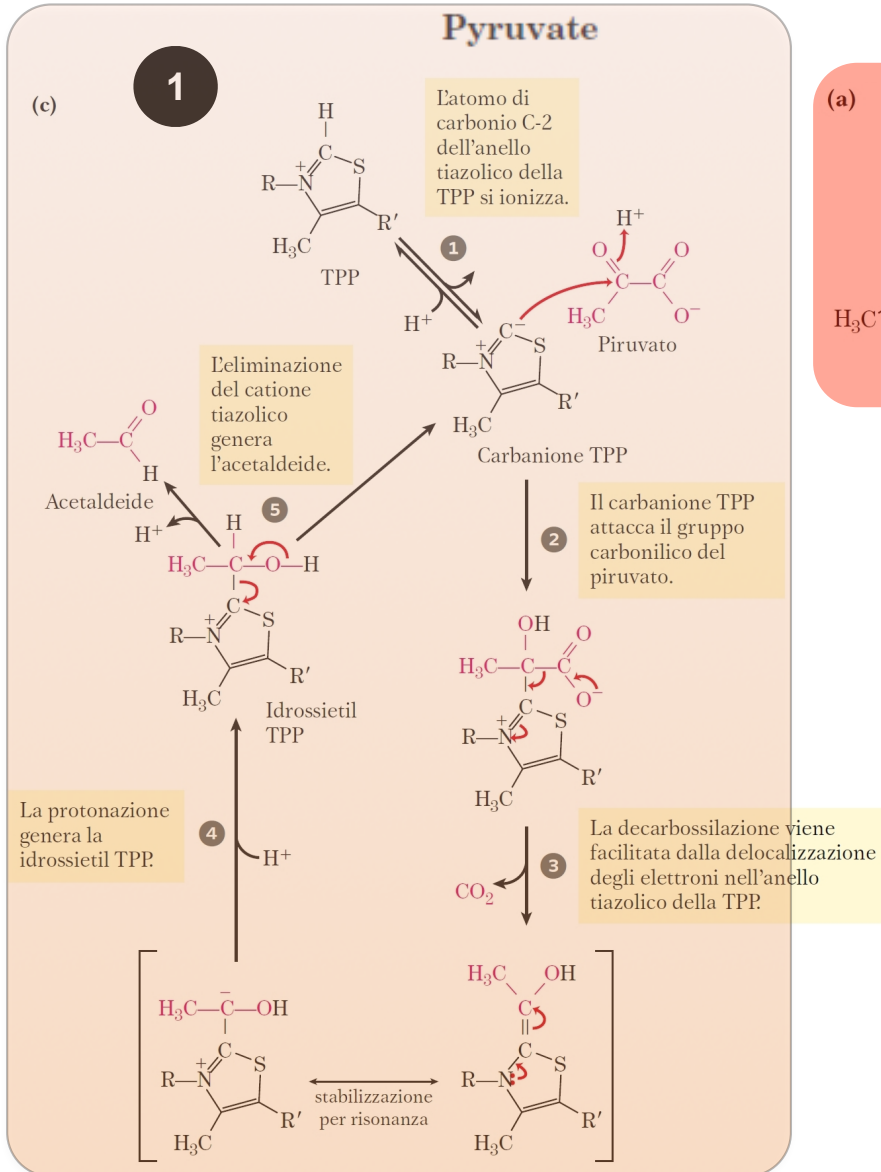


Acetaldeide

Ethanol



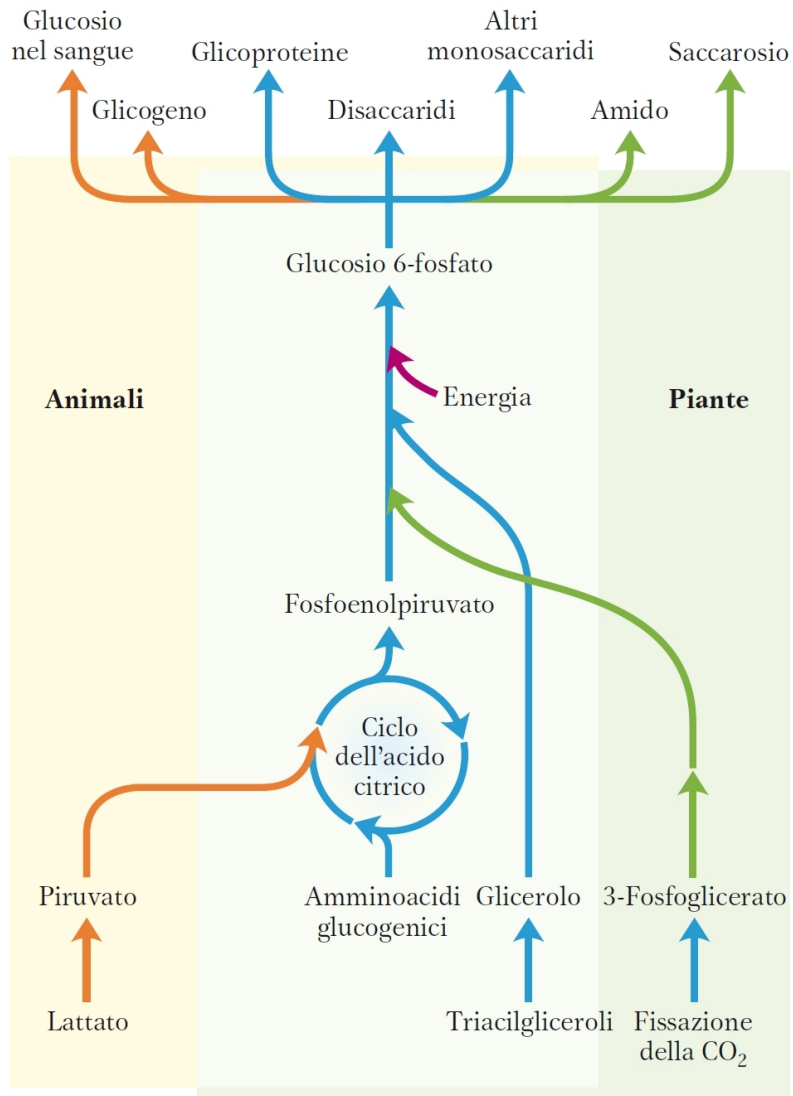
Tiamina Pirofosfato (TPP)
Forma coenzimatica della Tiamina (vitamina B1)



Gluconeogenesi

(nell'uomo prevalentemente nel **fegato**)

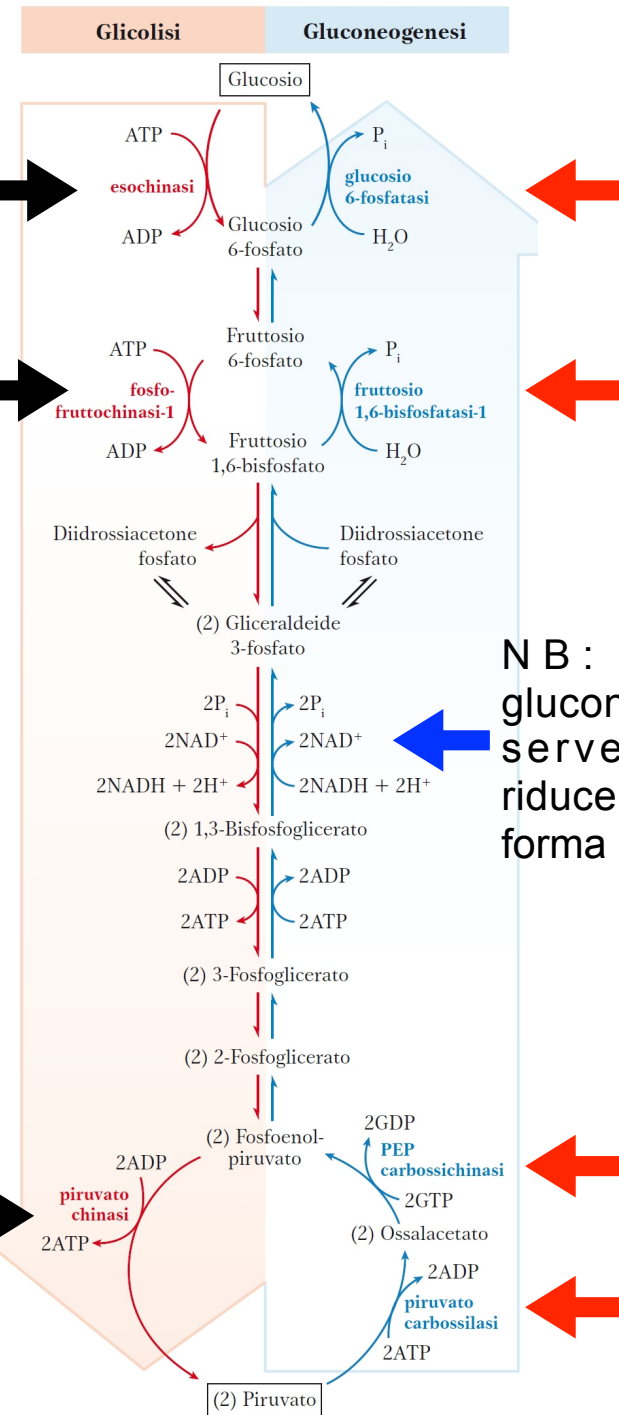
Sintesi di glucosio a partire da privato e composti a 3/4 atomi di C ad esso correlato (ossalacetato, lattato, glicerolo, alcuni aa, etc)



Tappe insormontabili

Tappe insormontabili

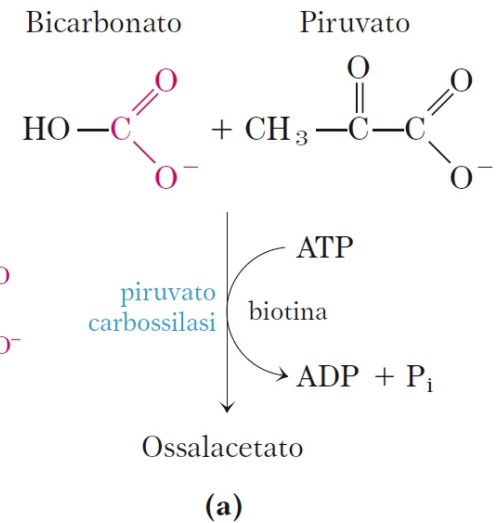
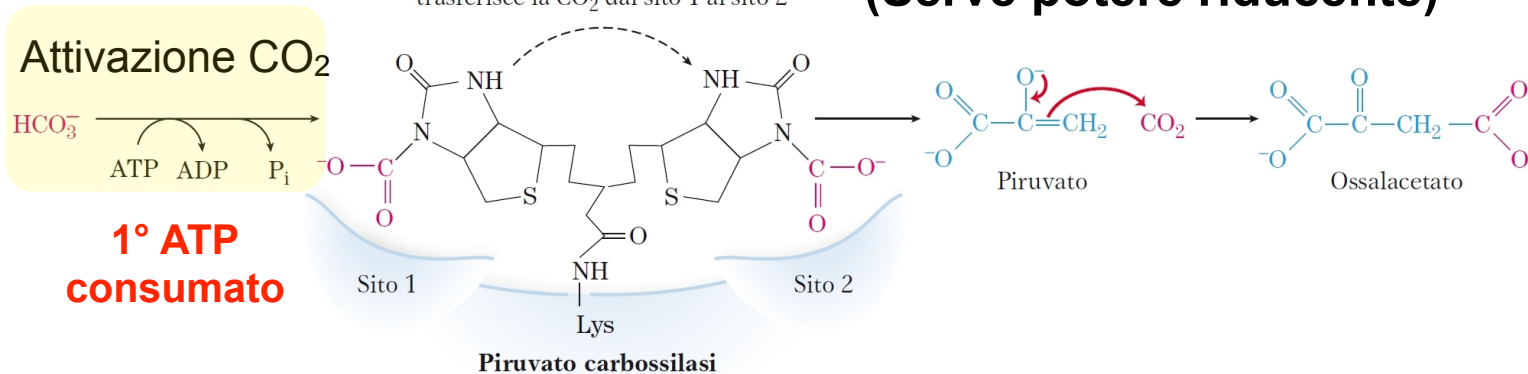
Tappe insormontabili



Gluconeogenesi (partenza **piruvato**)

Tappa da superare: **piruvato chinasi**

Due tappe: **Piruvato carbossilasi + PEP carbossichinasi**
(Serve potere riducente)



Biotina (cofattore)

Piruvato citosolico => in mitocondrio

Trasformazione ad ossalacetato

Per uscire deve essere ridotto a malato

(consumo NADH mitocondriale)

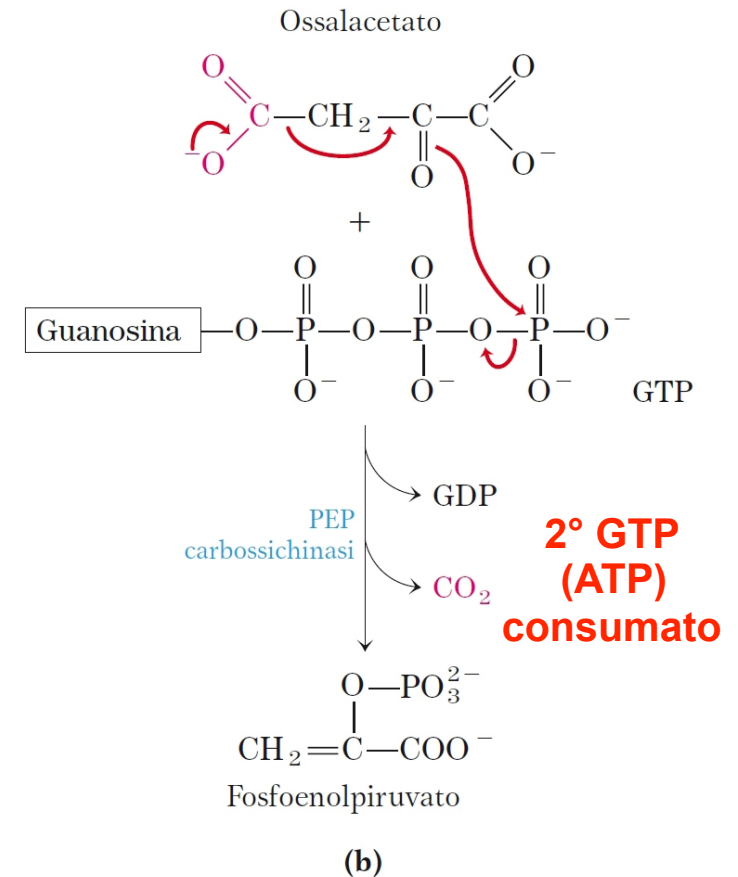
Nel citosol di nuovo ossidato a ossalacetato

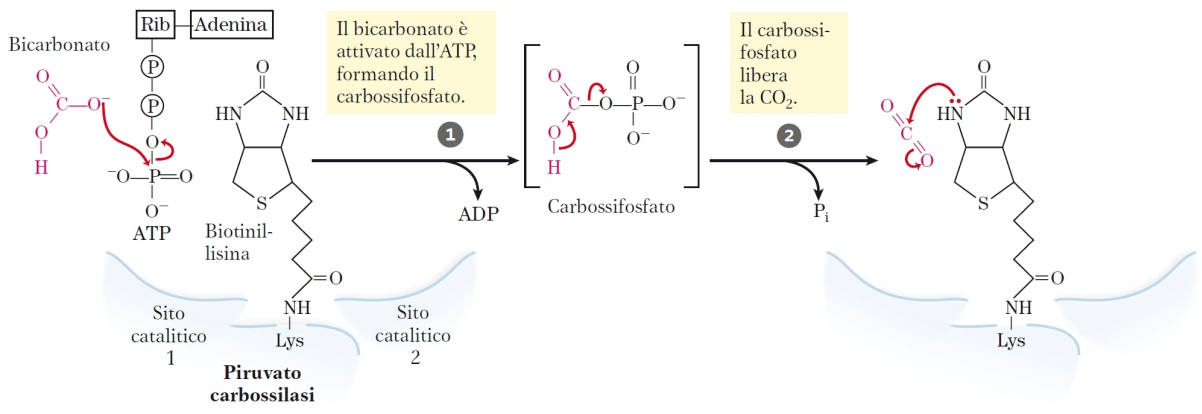
(produco NADH citoplasmatico)

Trasformato in PEP

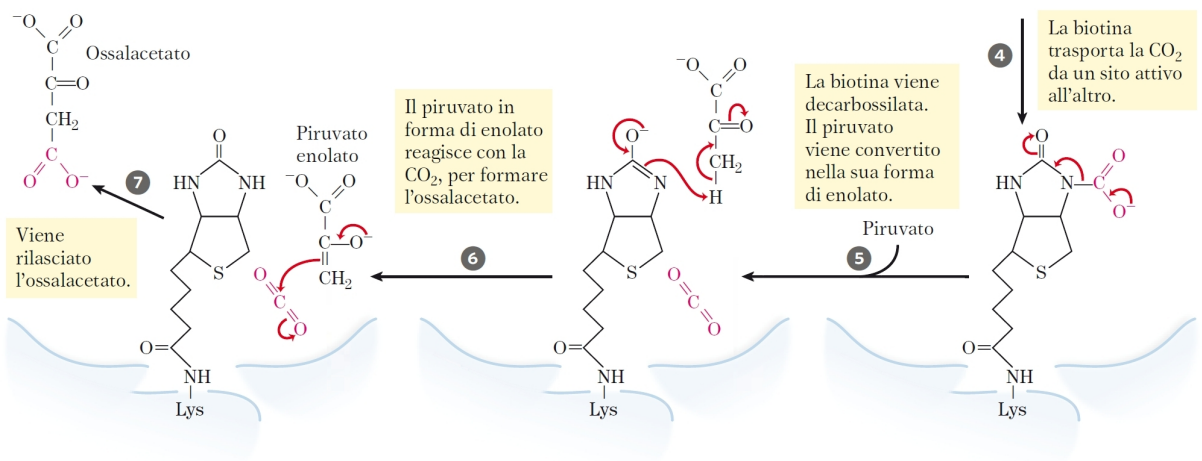
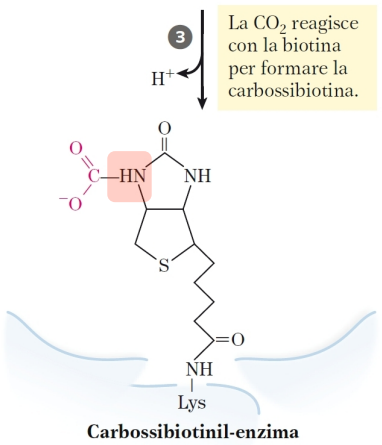
NB: nella gluconeogenesi viene consumato NADH, Questo è uno stratagemma per portare NADH nel citosol dal mitocondrio (pool diversi e separati! => sistemi shuttle (vedasi più avanti)

NADH e NAD+ non sono liberi di muoversi tra cito e mito



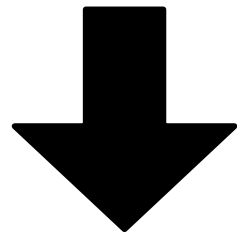


Biotina: braccio molecolare in grado di legare una molecola e trasferirla da un sito attivo ad un altro (incanalare il substrato)



Piruvato carbossilasi (tetramero)

Acetil-CoA: modulatore allosterico positivo



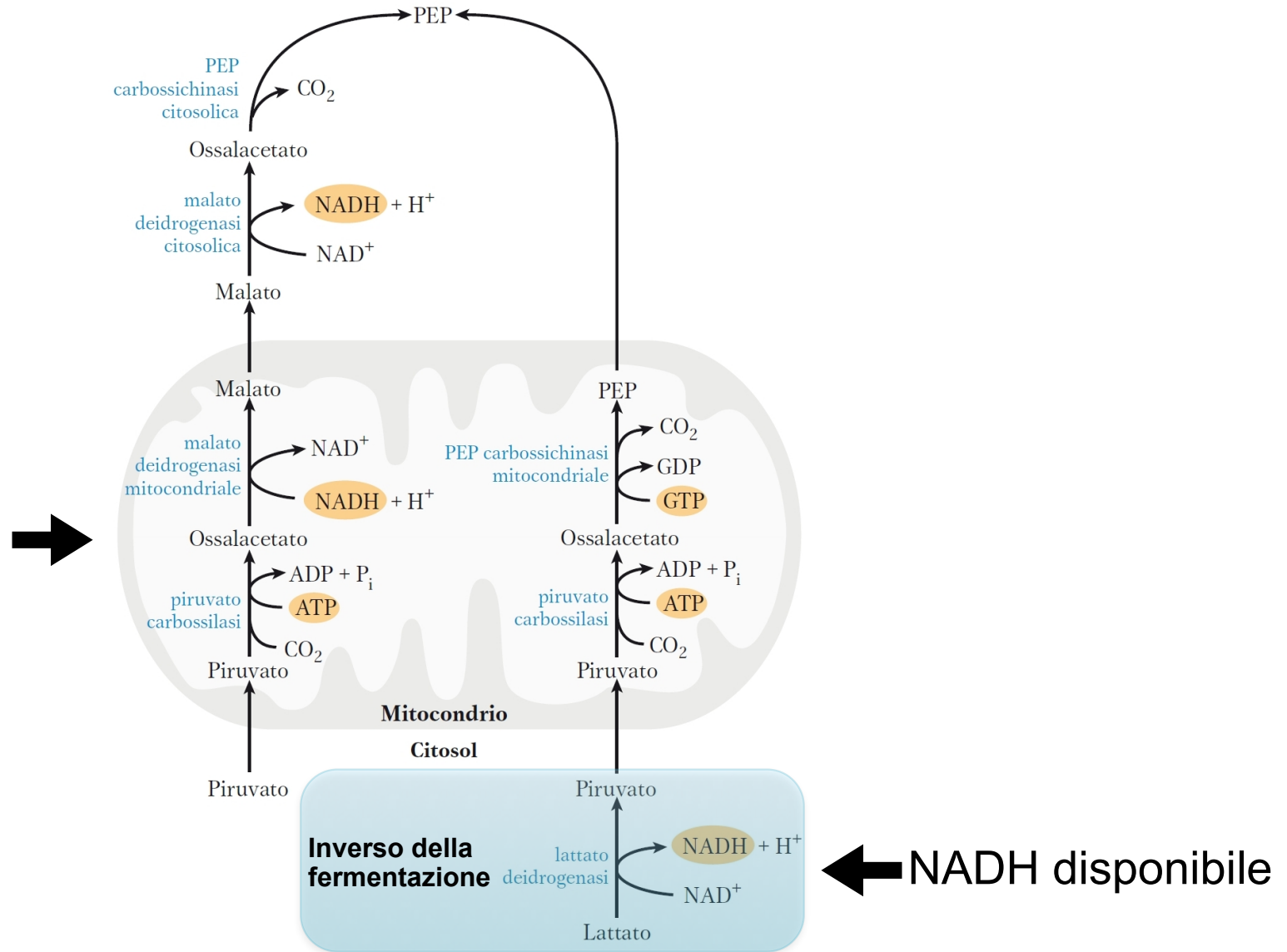
Se è disponibile Acetil-CoA per il ciclo dell'acido citrico allora c'è disponibilità energetica e si può procedere alla sintesi del glucosio (gluconeogenesi attivata).

Gluconeogenesi (partenza **lattato**)

Tappa da superare: piruvato chinasi

Due tappe: Piruvato carbossilasi + PEP carbossichinasi

Strategia per
“esportare”
potere riducente
dal mitocondrio



Quando il **lattato** arriva al fegato, grazie alla sua conversione in piruvato si genera NADH che poi è quello che servirà per procedere in senso inverso attraverso la reazione catalizzata dalla gliceraldeide 3P deidrogenasi

Gluconeogenesi

Tappe da superare: Fosfofruttochinasi e Esochinasi

Una volta sintetizzato il PEP, la gluconeogenesi può procedere in senso opposto alla glicolisi fino a due tappe che sono associate ad un valore di ΔG molto negativo e che sono insormontabili.

=> intervengono due enzimi diversi: **FOSFATASI**, catalizzano l'idrolisi di un estere fosforico:

Fruttosio 1,6-bifosfato (a livello del C1)

(Fruttosio 1,6 bifosfatasi (FBPase-1))

Glucosio 6 fosfato

(Glucosio 6 fosfatasi)

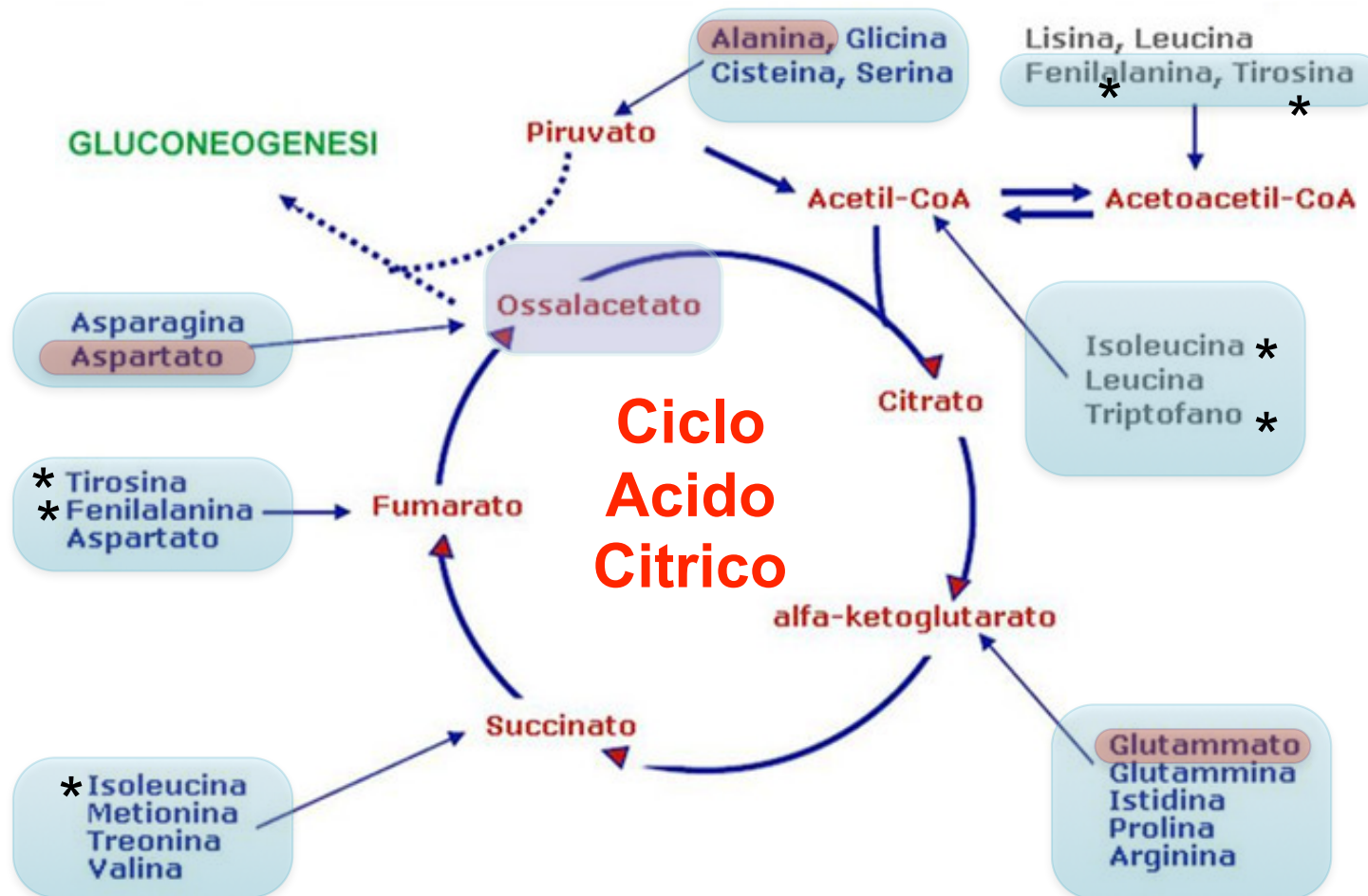
Gluconeogenesi: processo **dispendioso** rispetto alla glicolisi

Esercizio: provate a calcolare il deficit rispetto alla glicolisi

Partendo dal piruvato o partendo dal lattato.

Gluconeogenesi (partenza da amminoacidi)

Solo lisina (K) e leucina (L) non sono glucogenici, e sono detti chetogenici.



Alcuni aa sono sia cheto- che gluco-genici *:
(Trp, Tyr, Phe, Ile)

Nei mammiferi:

Acidi grassi => acetil CoA ~~X~~> gluconeogenesi

Piante, lieviti, alcuni batteri

Acidi grassi => acetil CoA => **Ciclo del glicossilato** => gluconeogenesi

I mammiferi possono utilizzare i TG per la sintesi del glucosio sfruttando solo il **glicerolo** che deriva dalla demolizione dei triacilgliceroli (TG). Possono fosforilarlo e riossidarlo producendo il diidrossiacetone fosfato, che è un intermedio che può rientrare nella via gluconeogenica.

Glicolisi e Gluconeogenesi

Queste due vie sono altamente regolate!

Se entrambe procedessero in modo incontrollato (ciclo futile) allora si avrebbe sostanzialmente idrolisi di ATP con relativa produzione di calore

Termogenesi (produzione di calore):

- A) Metabolismo
- B) Contrazione muscolare volontaria
- C) Contrazione muscolare involontaria
(brivido)
- D) Cicli futili
- E)