

# METABOLISMO DEL GLICOGENO

## GLICOGENO: Polisaccaride di riserva del regno animale

*Molecole di glucosio unite da legami:*

1,4  $\alpha$ -glicosidici

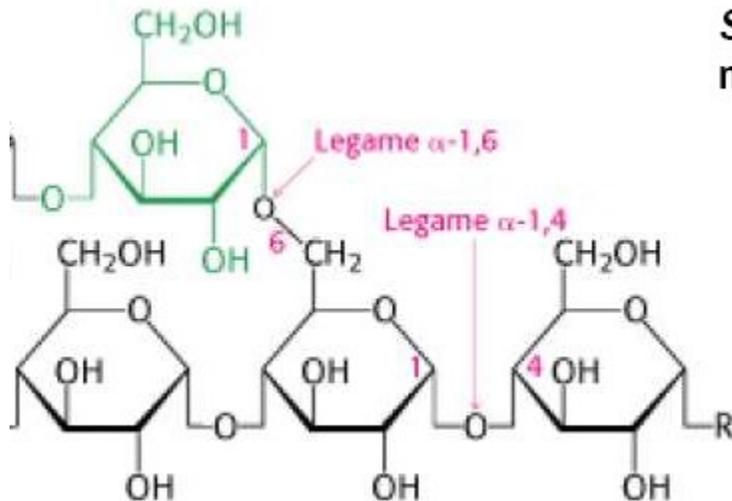
1,6  $\alpha$ -glicosidici

*Massa molecolare:*

molto elevata (fino a 100.000 unità di glucosio)

*Struttura:*

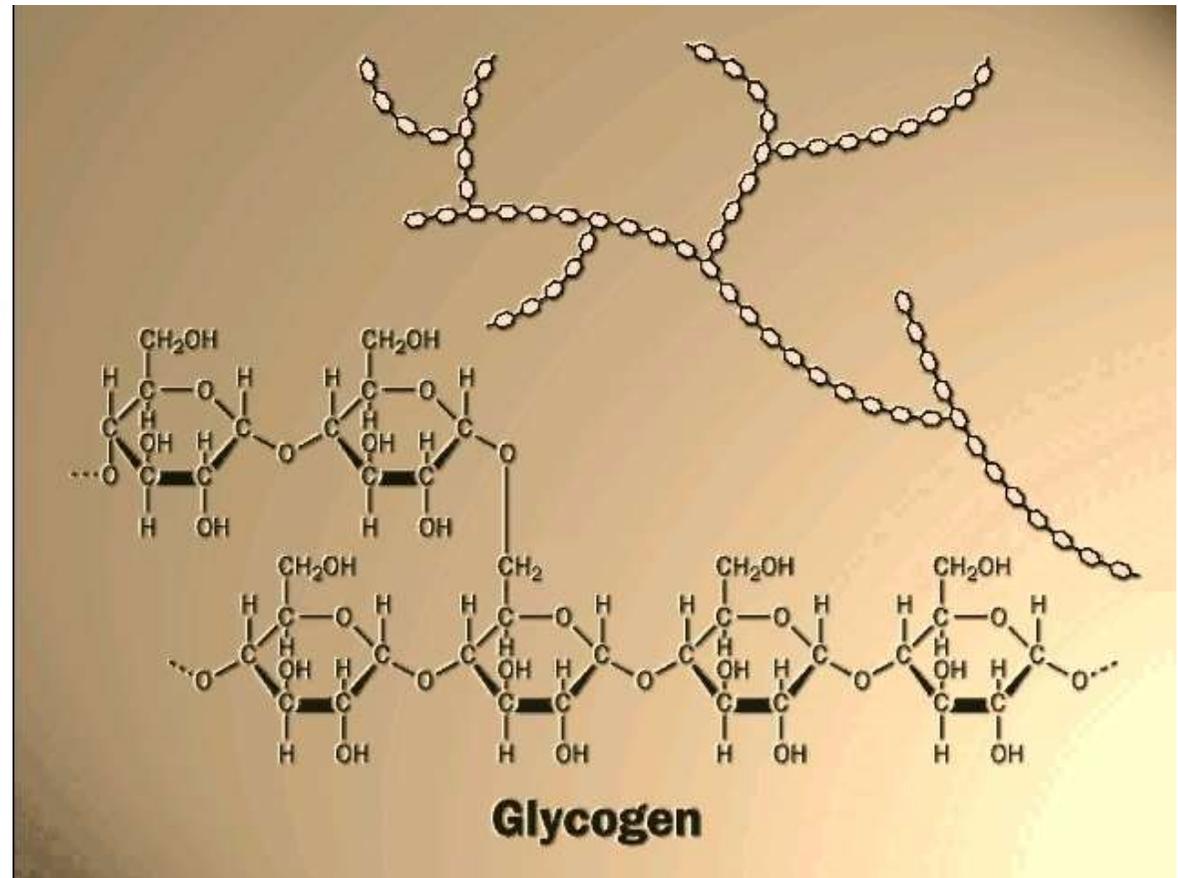
molto ramificata (una ramificazione ogni 8-12 unità di glucosio)



**Organi principali:**

**FEGATO**

**MUSCOLO SCHELETRICO**



# FUNZIONE DEL GLICOGENO

Il glicogeno è la riserva di glucosio nelle cellule animali.

Il glucosio in eccesso che arriva dai carboidrati presenti nella dieta viene conservato sotto forma di glicogeno, che **viene accumulato nel fegato e nel muscolo**, che lo usano al momento del bisogno.

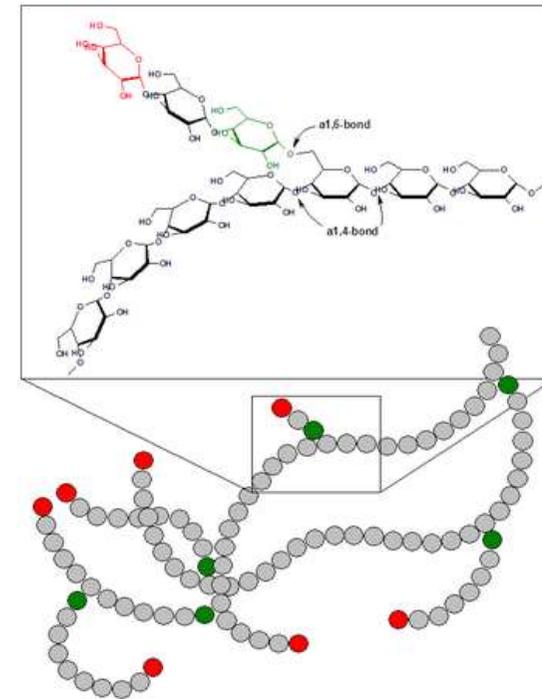
La sua sintesi richiede energia.

Qual è il vantaggio di un sistema di riserva?

Perché sintetizzare una macromolecola e non conservare le singole unità monomeriche (glucosio) senza utilizzarle?

È il numero di molecole presenti, e non le loro dimensioni, a determinare la **pressione osmotica**.

100.000 molecole di glucosio sono  $10^5$  volte più osmoticamente attive di una molecola di glicogeno di 100.000 residui.



*Massa molecolare:*  
molto elevata (fino a 100.000 unità di glucosio)

# FUNZIONE DEL GLICOGENO

La concentrazione di glicogeno è più elevata nel fegato (10% della massa solida) ma la quantità totale presente nel muscolo scheletrico (2% della massa) è più alta in quanto c'è molto muscolo nel nostro corpo.

Il significato dell'accumulo di glicogeno nel muscolo e nel fegato è diverso.

Nel muscolo l'effetto della glicogenolisi è di mobilizzare rapidamente il glucosio per usarlo localmente con la glicolisi e produrre ATP necessario per la contrazione muscolare.

Il muscolo accumula il glicogeno per “uso personale” (locale).

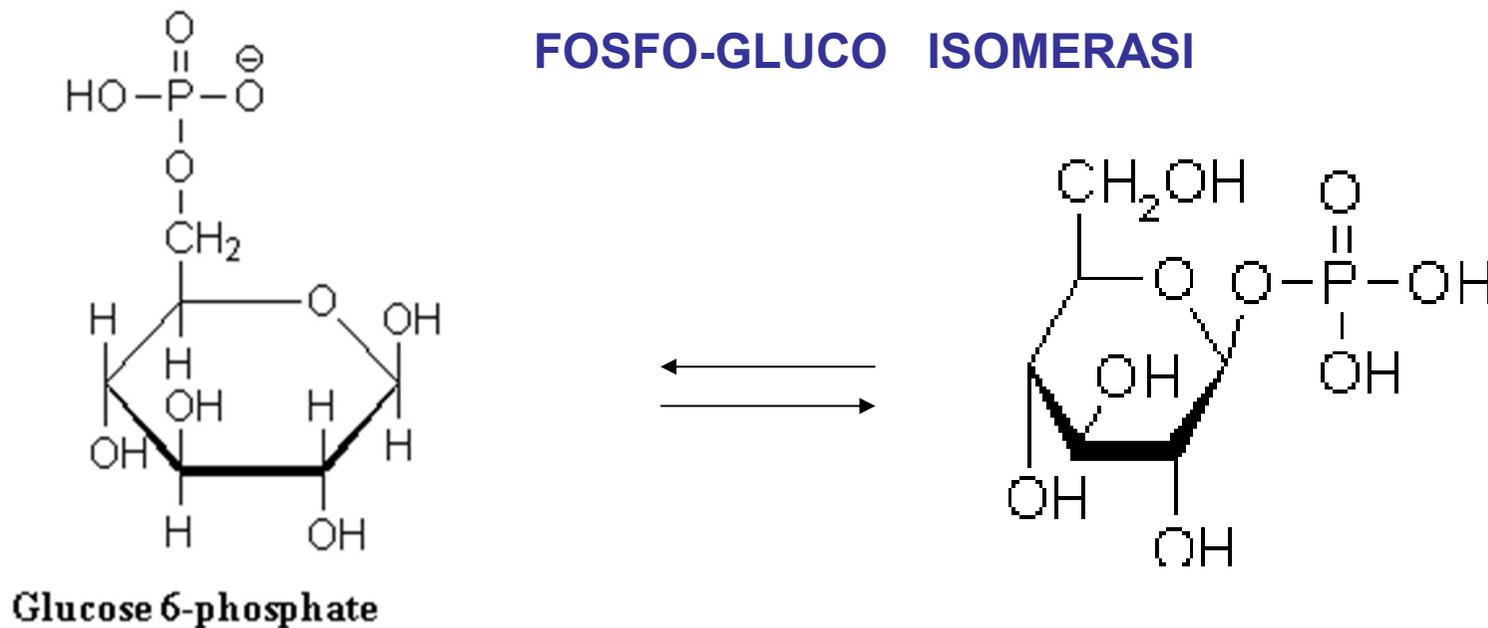
Il fegato rilascia il glucosio nel sangue, mantenendo costante il livello di glucosio ematico (glicemia). Il fegato produce ed esporta il glucosio quando gli altri tessuti lo consumano e lo conserva come glicogeno dopo un pasto, quando le molecole nutrienti eccedono la domanda metabolica.

# SINTESI DEL GLICOGENO

Dopo un pasto ricco in carboidrati l'eccesso di glucosio nel sangue viene trasportato all'interno delle cellule dei vari tessuti e intrappolato mediante fosforilazione a glucosio 6P.

Negli epatociti e nelle cellule muscolari partono le 3 reazioni biosintetiche

1 reazione: Il punto di partenza della sintesi del glicogeno è il glucosio 1-P.

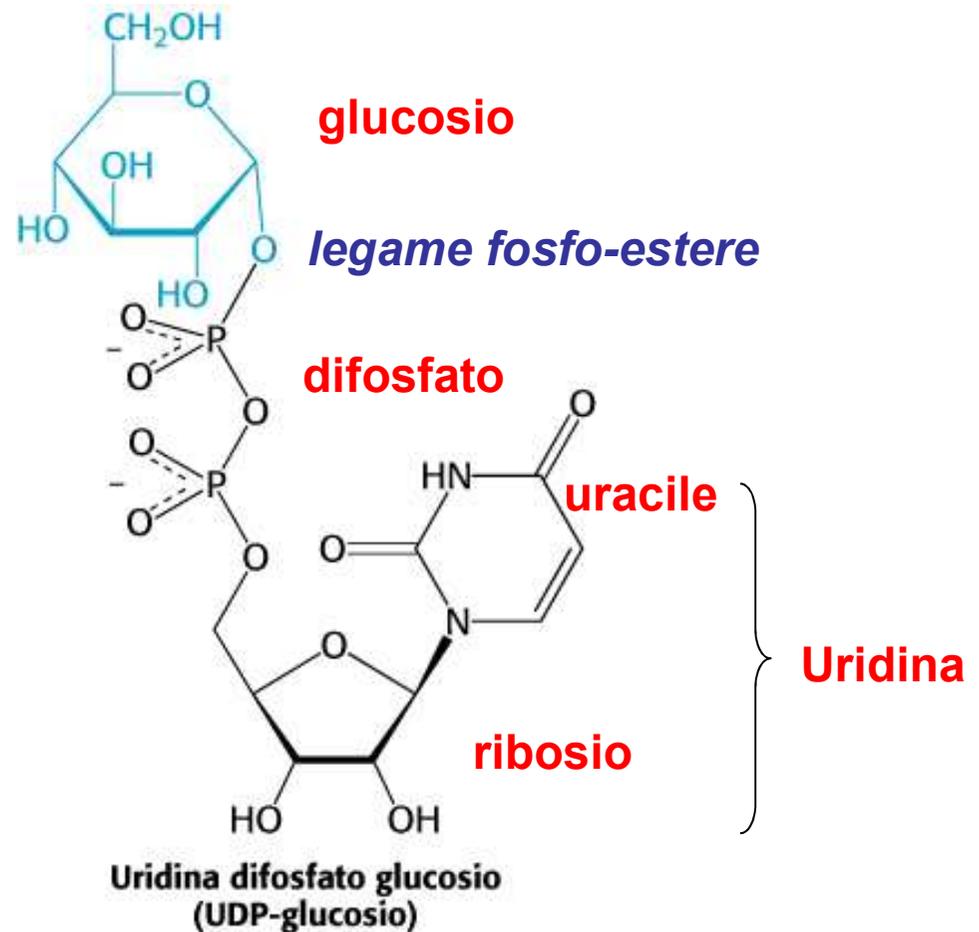


Le elevate concentrazioni di glucosio 6P SPINGONO la reazione verso destra

**Il glucosio 1P deve venir “attivato”**

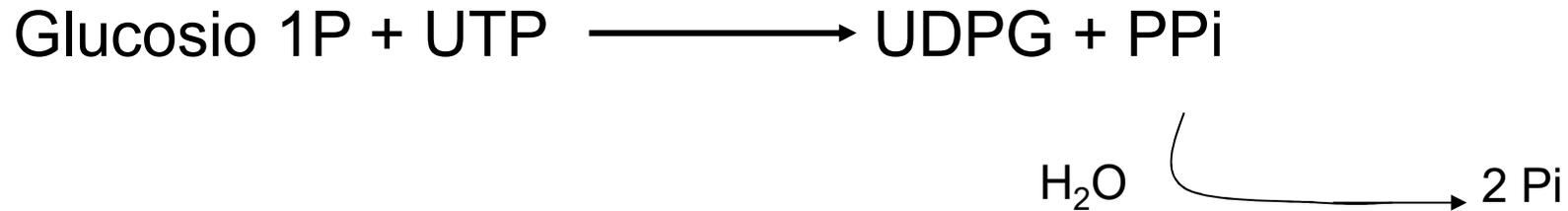
**(trasformato in un metabolita ad ALTO POTENZIALE di TRASFERIMENTO del GRUPPO GLUCIDICO).**

**La forma attivata del glucosio è l'Uridin Difosfo Glucosio (UDPG)**



**Il reazione:**

**L'UDP-glucosio viene sintetizzato dal glucosio 1 fosfato e dall'Uridina trifosfato (UTP).**



**Il pirofosfato liberato viene idrolizzato ad ortofosfato, “spingendo” termodinamicamente la reazione.**

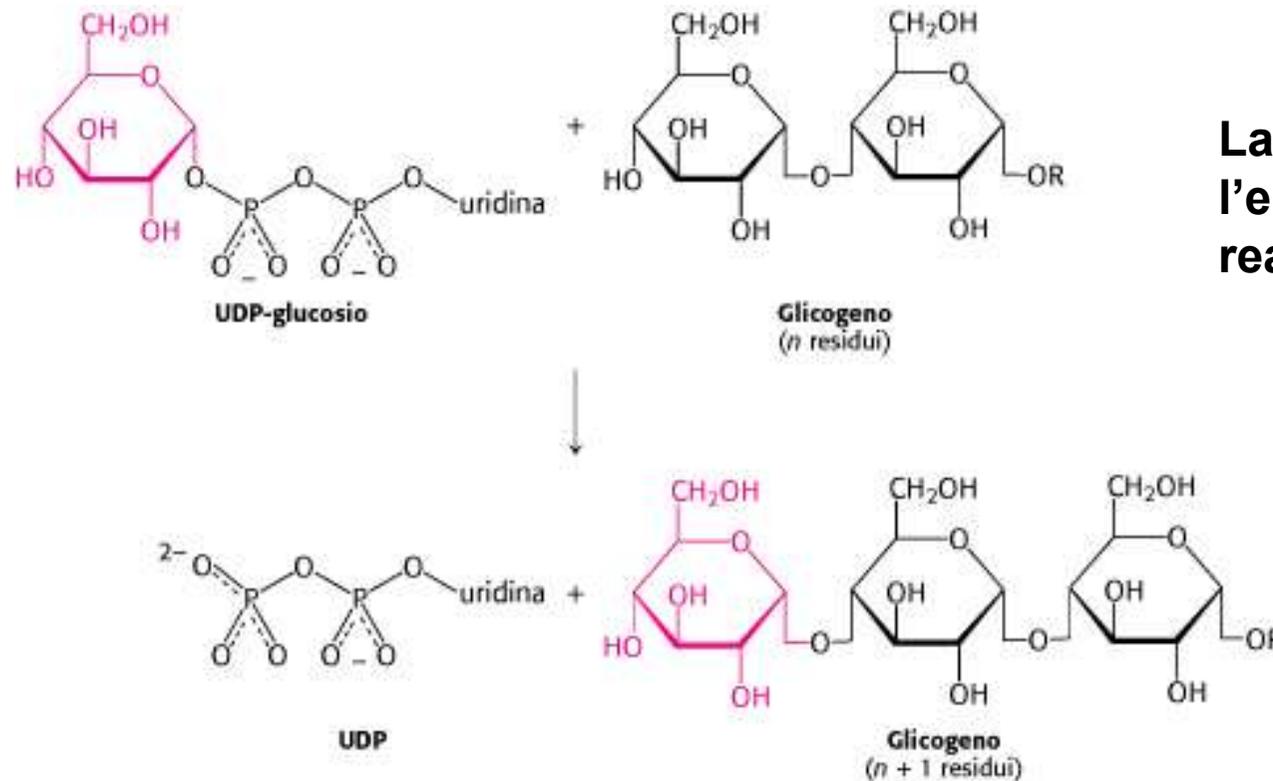
**La reazione è catalizzata dalla **UDP-glucosio PIROFOSFORILASI****



**L'attivazione del glucosio è un processo energeticamente costoso: per ogni molecola di glucosio da attivare viene spesa una molecola di ATP**

### III Reazione

L'UDPG dona l'unità glucosidica ad una catena di glicogeno preformata.  
L'acceptore è l'estremità non riducente della catena stessa.  
Si forma un legame glicosidico.



La **glicogeno sintasi** è l'enzima che catalizza la reazione.

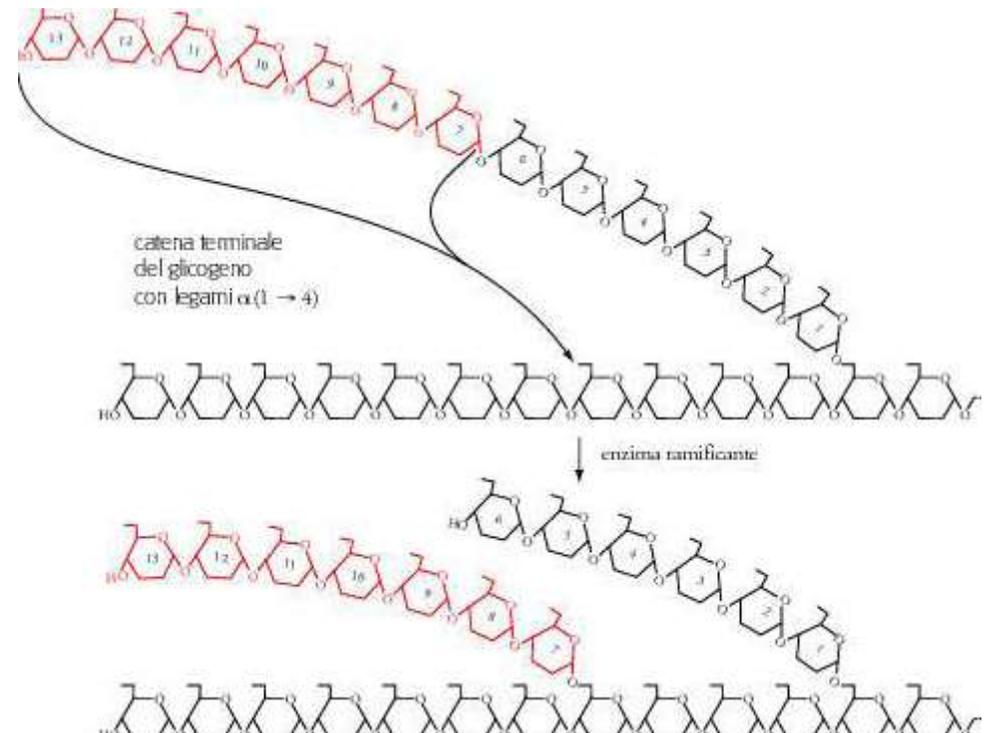
**Il glicogeno è un grande polimero di unità di glucosio legate con legami  $\alpha$ -1,4, ramificate in  $\alpha$ -1,6.**

**Ogni 10 residui viene prodotta una ramificazione con legami  $\alpha$ -1,6.**

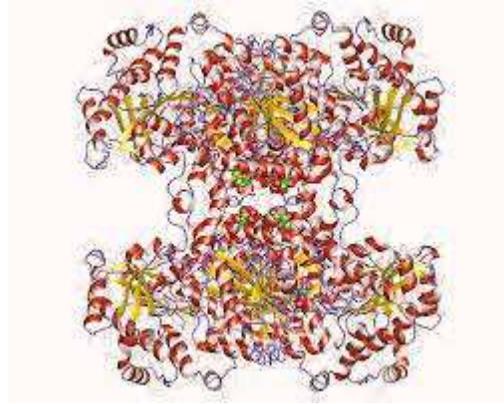
La glicogeno sintasi genera solo legami (1 $\rightarrow$ 4) ;

Le ramificazioni sono create dall' **enzima ramificante**.

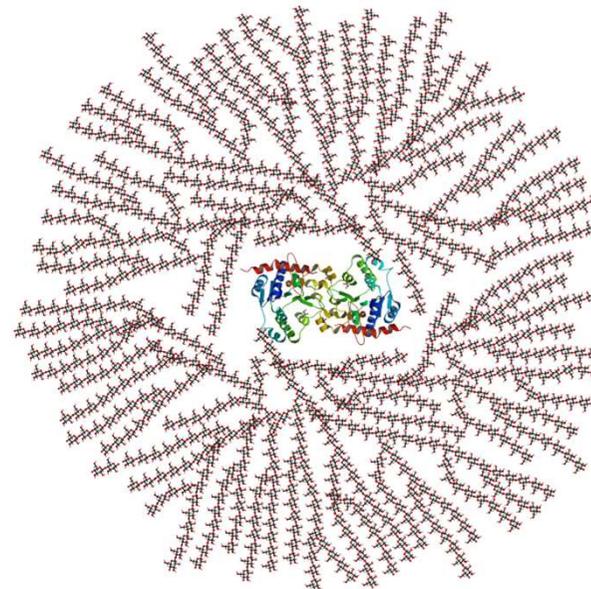
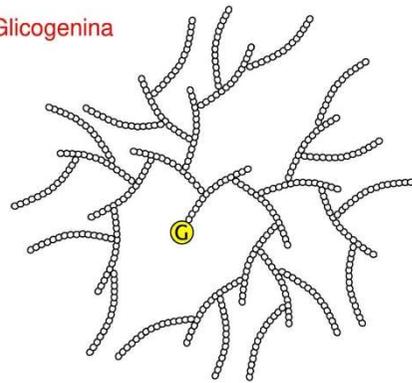
L' enzima ramificante catalizza il trasferimento di un segmento di 7 residui al gruppo OH del C6 di un residuo di glucosio della catena di glicogeno.



# Glicogenina

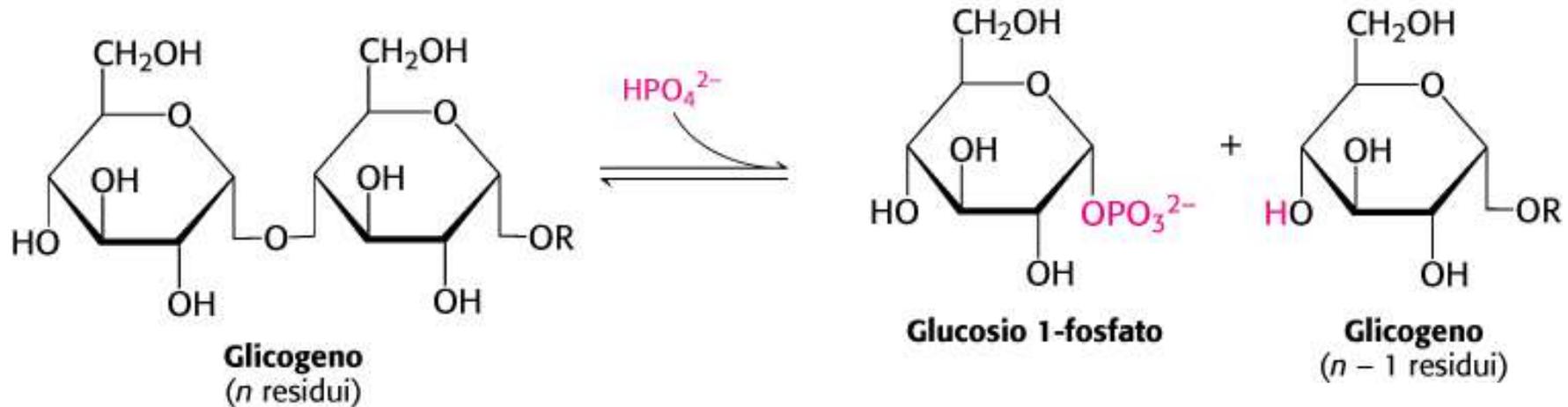


Glicogenina



## DEMOLIZIONE del GLICOGENO

### Rottura dei legami $\alpha$ 1 $\rightarrow$ 4

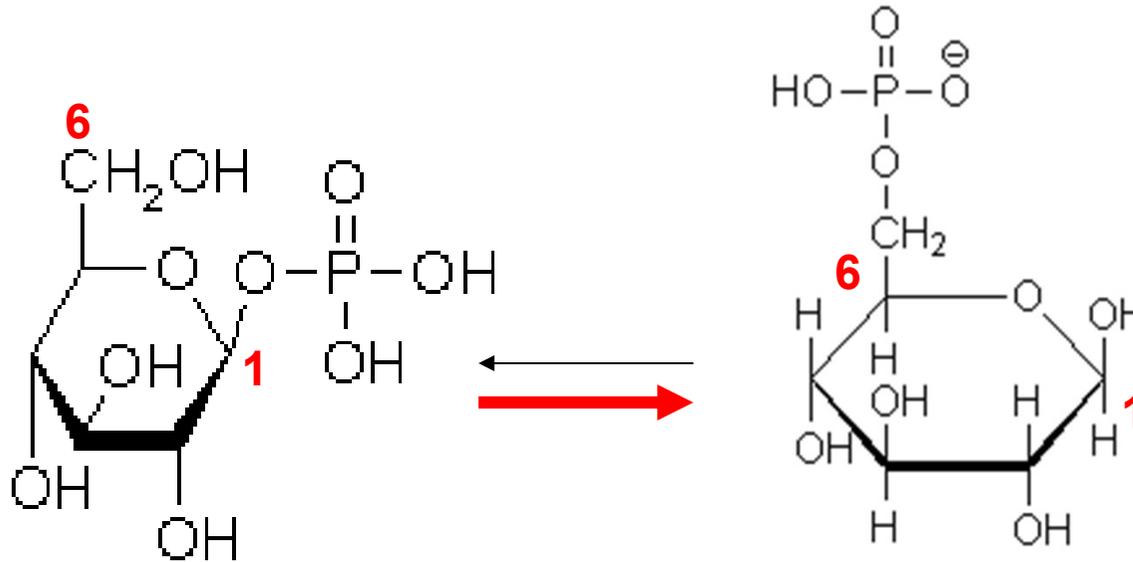


Il legame viene attaccato dal fosfato inorganico producendo il rilascio dell'unità glicosidica sotto forma di glucosio 1-fosfato.

**E' una reazione di fosforolisi.**

L'enzima è una fosforilasi ( **glicogeno fosforilasi**) che invece di usare  $\text{H}_2\text{O}$  usa fosfato inorganico  $\text{H}_3\text{PO}_4$  (dissociato in  $\text{HPO}_4^{2-}$  a pH7)

**Il Glucosio-1P deve essere convertito in glucosio 6P per entrare nel flusso metabolico principale.**

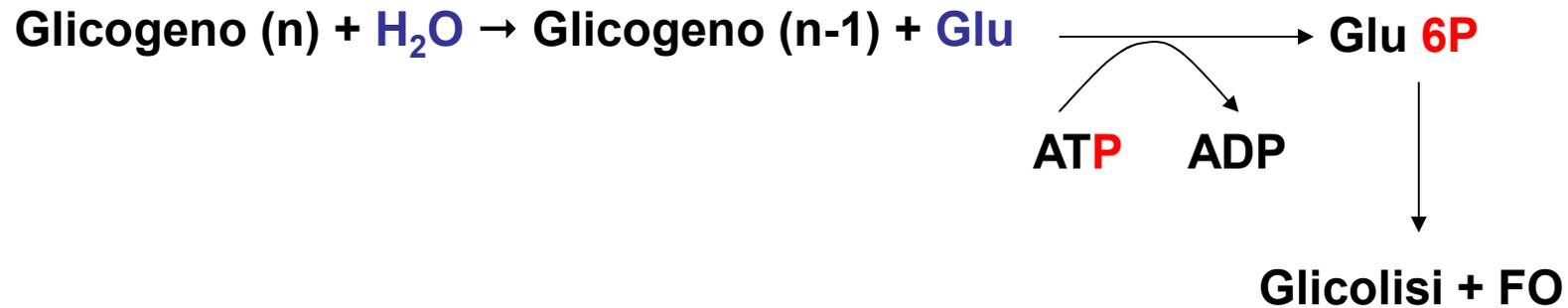
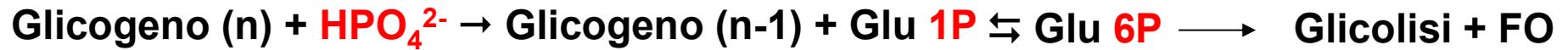


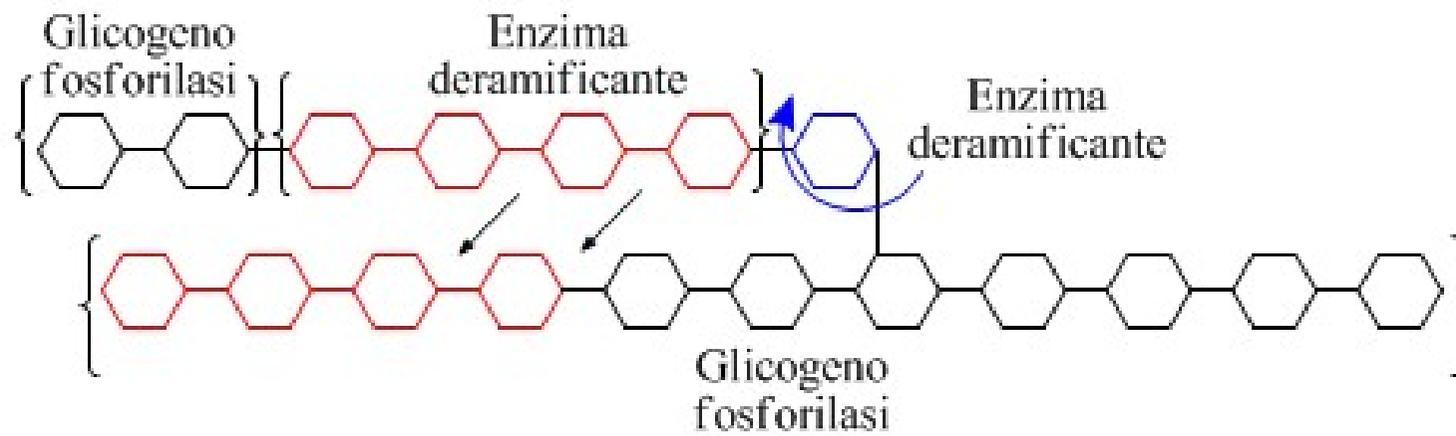
Glucosio 1-fosfato  $\Leftrightarrow$  glucosio 6-fosfato

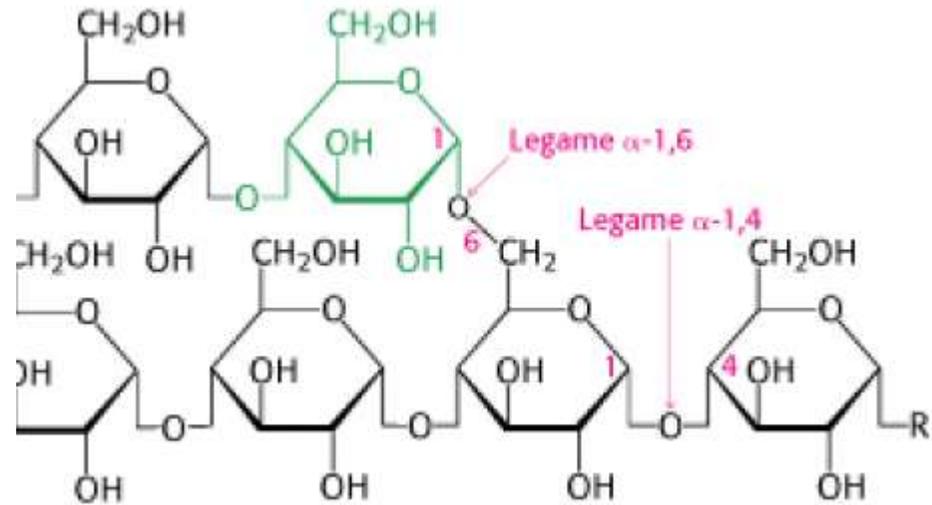
**FOSFO-GLUCO ISOMERASI**

# La reazione di FOSFOROLISI fa risparmiare 1 ATP

Vantaggio della reazione di FOSFOROLISI sulla reazione di IDROLISI







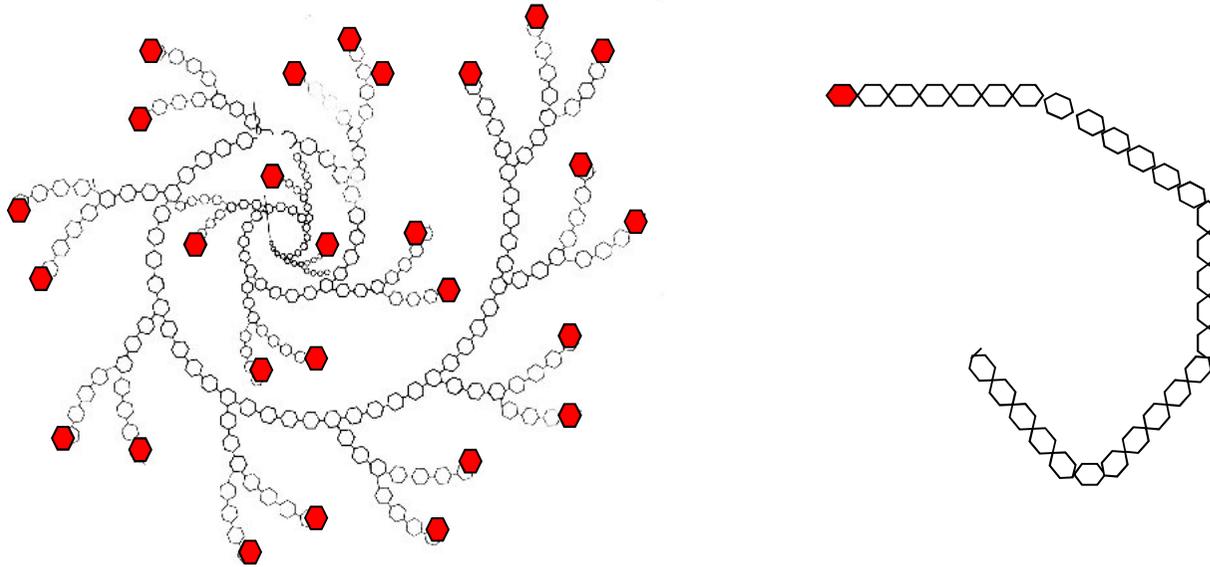
**L'elevato grado di ramificazione permette una rapida mobilizzazione del glucosio conservato in deposito come glicogeno**

**PERCHE' ?**

**Gli enzimi degradativi riconoscono e legano solamente le "code" del glicogeno (estremità non riducenti)**

**A parità di unità di glucosio, la presenza di legami  $\alpha$ 1 $\rightarrow$ 6 (ramificazioni) aumenta il numero di estremità non riducenti presenti in una molecola**

**La catena ramificata ha molti più punti di attacco per gli enzimi degradativi, rispetto alla catena non ramificata, che ne ha uno solo**



**L'elevato grado di ramificazione permette una rapida mobilizzazione del glucosio conservato in deposito come glicogeno**

**Questo permette di aumentare velocemente il glucosio disponibile.  
Nel muscolo: far fronte alle esigenze energetiche di un'attività IMPROVVISA**

## Il metabolismo del glicogeno è regolato principalmente da 4 MOLECOLE SEGNALE

GLUCAGONE: peptide prodotto dalle cellule  $\alpha$  del pancreas endocrino

INSULINA: piccola proteina prodotta dalle cellule  $\beta$  del pancreas endocrino

ADRENALINA e NORADRENALINA: piccole molecole prodotta dalla midollare del surrene (adrenalina) e dalle terminazioni nervose del Sistema Simpatico

Glucagone  $\rightarrow$  ormone della fame. Viene secreto a digiuno, quando la glicemia è bassa. Segnala che la concentrazione di glucosio nel sangue è troppo bassa. Tessuti bersaglio: **fegato** e tessuto adiposo  $\rightarrow$  effetto IERGLICEMIZZANTE .

**STIMOLA LA scissione del glicogeno**

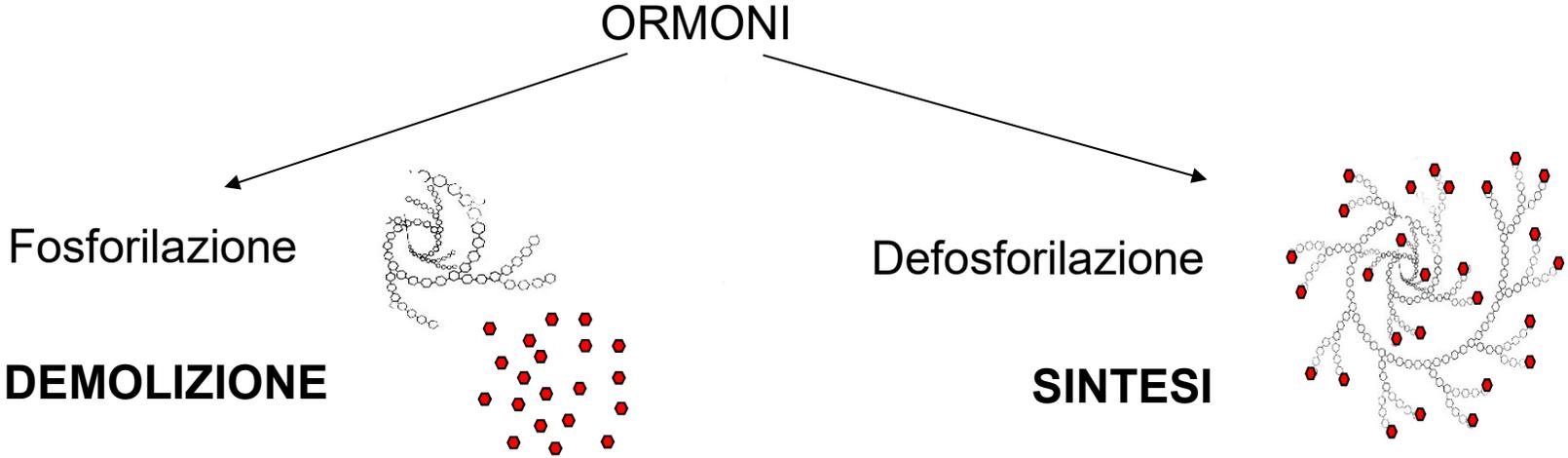
Insulina  $\rightarrow$  ormone della sazietà. Viene secreto dopo un pasto, quando la glicemia è alta. Tessuti bersaglio : tessuto adiposo, muscolo, **fegato**.  $\rightarrow$  effetto

IPOGLICEMIZZANTE e ANABOLIZZANTE. **STIMOLA la sintesi di glicogeno**

Adrenalina e noradrenalina  $\rightarrow$  segnali di «pericolo». Secreti in condizione di «emergenza». Tessuti bersaglio: molti. Preparano l'organismo a combattere o fuggire.

**Stimolano la scissione del glicogeno**

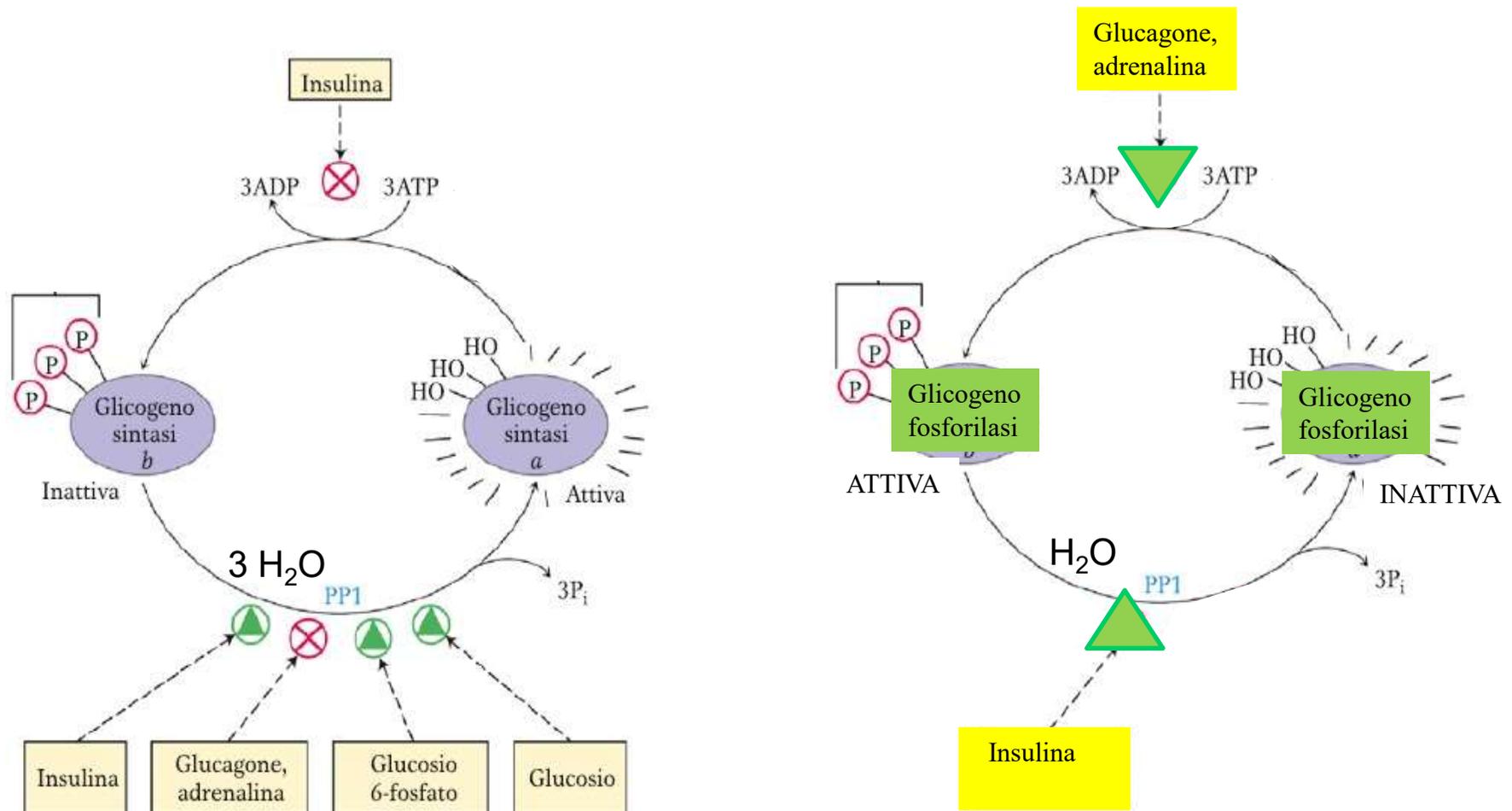
# REGOLAZIONE DELLA SINTESI E DELLA DEGRADAZIONE DEL GLICOGENO



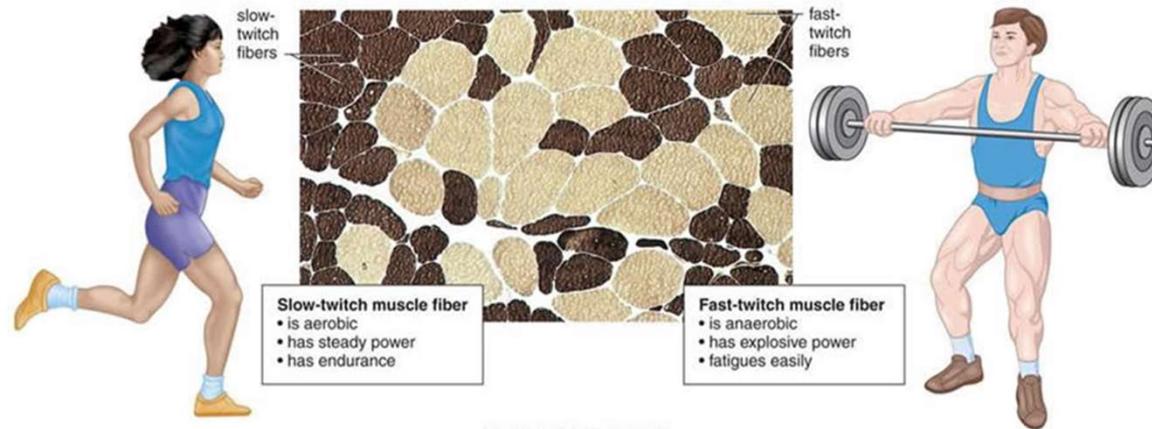
La glicogeno fosforilasi e la glicogeno sintasi non sono mai attive nello stesso momento.

**Quando un enzima viene stimolato, l'altro viene inibito.**

Le attività della glicogeno fosforilasi e delle glicogeno sintasi sono controllate dalla fosforilazione



# METABOLISMO DEL GLICOGENO NEL MUSCOLO



© G.W. Willis/Visuals Unlimited

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

- **Lente**

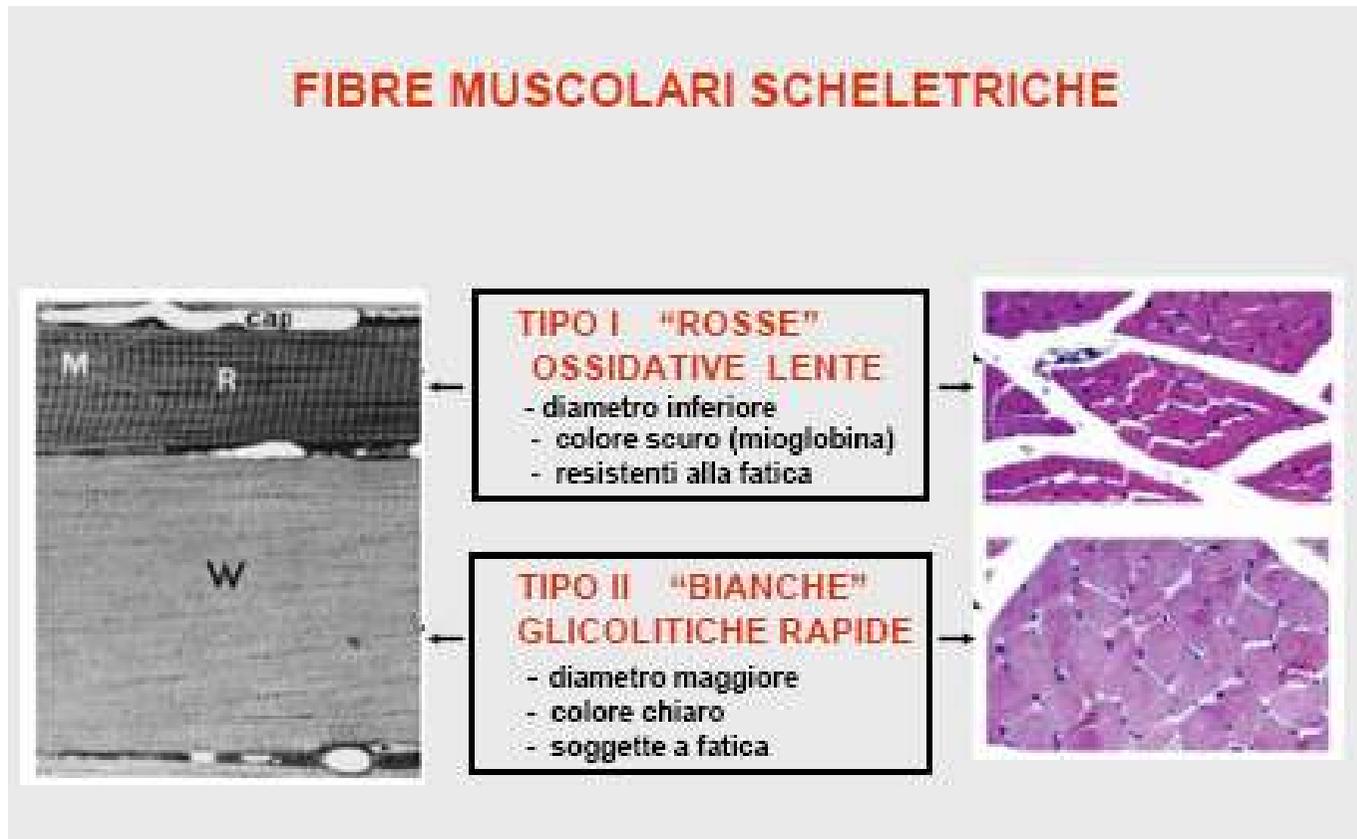
- *Metabolismo aerobico*
- **Molta mioglobina (ROSSE)**
- **Molti mitocondri**
- **Elevata vascolarizzazione**
- **Contrazione prolungata**

- **Veloci**

- *Metabolismo anaerobico*
- **Ricche di glicogeno ed enzimi glicolitici**
- **Pochi mitocondri (BIANCHE)**
- **Contrazioni brevi ma intense**

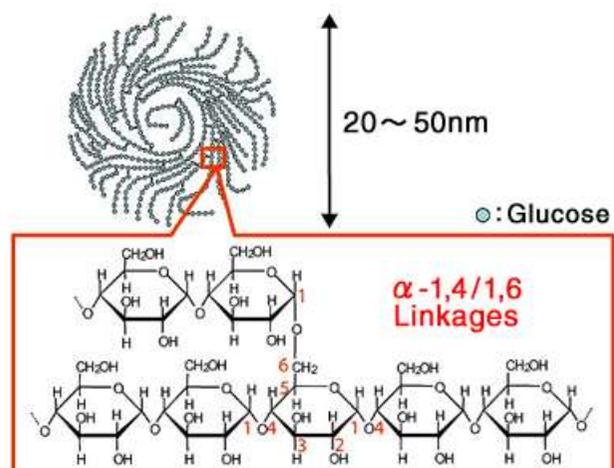
- **Veloci**

- *Metabolismo anaerobico*
- Ricche di glicogeno ed enzimi glicolitici
- Pochi mitocondri (BIANCHE)
- *Contrazioni brevi ma intense*



		Fibre bianche
Contenuto in mioglobina Dipendenza da O <sub>2</sub> Irrorazione sanguigna		Scarsi
Metabolismo		Glicolitico
Velocità e forza di contrazione Attività ATPasica e Ca <sup>++</sup> -ATPasi Estensione del reticolo		Elevata
Substrato preferito		Zuccheri
Contenuto in trigliceridi e mitocondri		Scarso
Contenuto in glicogeno		Elevato

## GLICOGENO



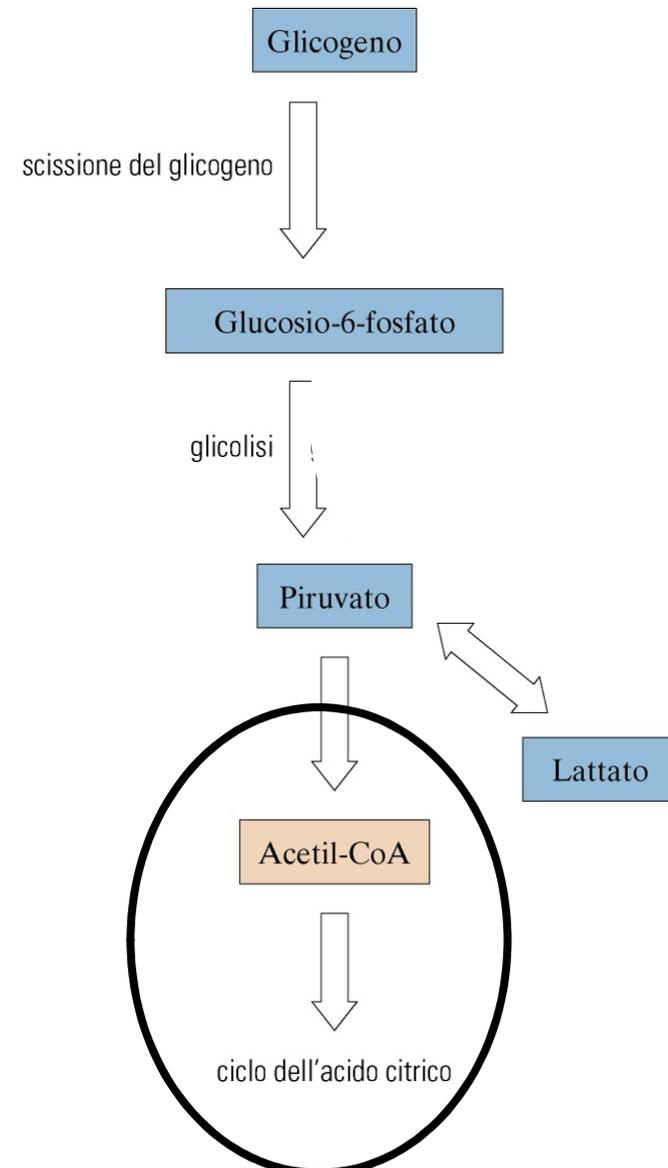
**AUMENTI DI Ca<sup>2+</sup>  
STIMOLANO LA  
DEMOLIZIONE DEL  
GLICOGENO**



## Destini del glucosio 6P ottenuto dalla demolizione del glicogeno

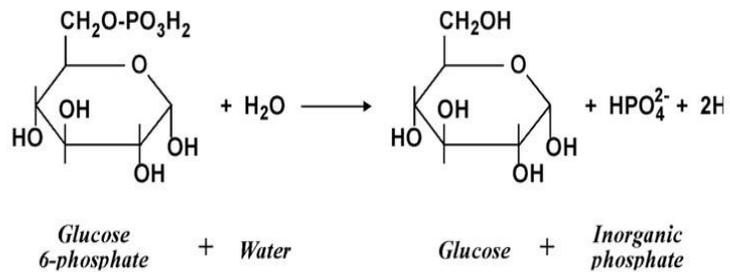
### Nel muscolo

**Nelle fibre rosse (aerobie)**, se ci sarà un adeguato apporto di ossigeno (buona circolazione e irrorazione) verrà completamente ossidato a  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}_2\text{O}$



# Destini del glucosio 6P ottenuto dalla demolizione del glicogeno

Glucose 6-phosphatase is a liver enzyme, which catalyses the reaction shown below;



## Nei FEGATO

Verrà prevalentemente idrolizzato dalla glucosio-6 fosfatasi ed esportato nel sangue

