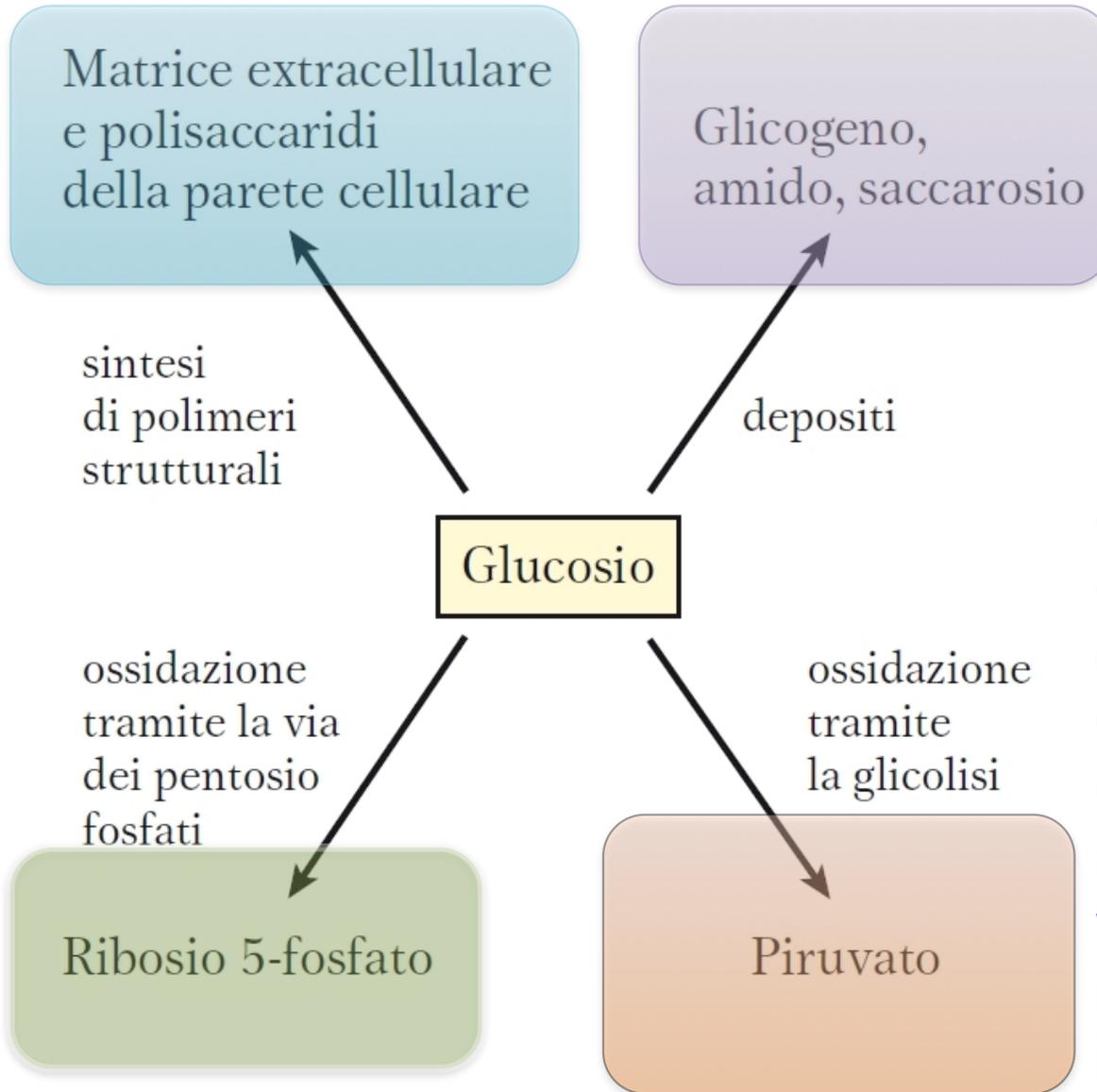


## Capitolo 14

# Glicolisi, gluconeogenesi e via del pentosio fosfato

# Utilizzo del Glucosio



## Dieta

Carboidrati complessi (amido)  
Alfa-amilasi (saliva e intestino)  
=> scissione legami alfa1-4  
maltosio, maltotriosio e destrine limite  
(contenenti legami alfa1-6)  
Enzimi dell'orletto a spazzola  
dell'Epitelio intestinale => glucosio  
=> SGLUT1 (Na-dipendente)

**Cellule possono internalizzare solo monomeri!**

=> Circolo sanguigno

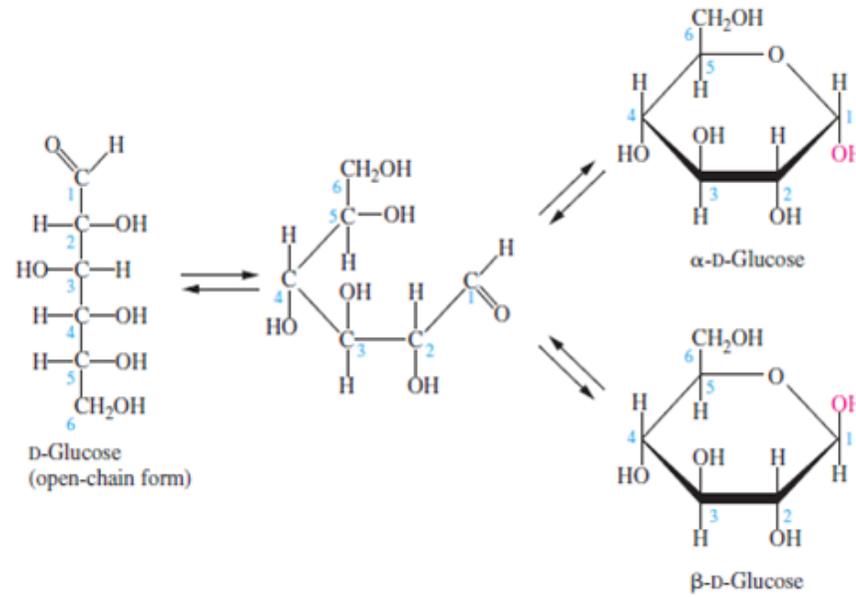
## Trasportatori del Glucosio

GLUT1: Eritrociti/Barriera EE  
GLUT2: Fegato/Reni/Pancreas/  
enterociti  
GLUT3: Cervello  
GLUT4: Muscolo, Tessuto  
adiposo, Cuore - sequestrato in  
vescicole e portato sulla  
membrana solo dopo segnale  
insulinico => non è sempre  
attivo!

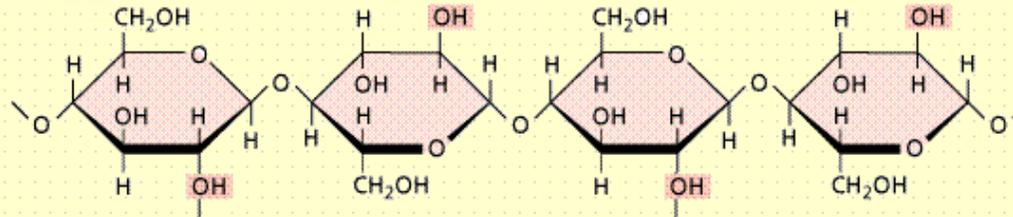
....

GLUT12:

# Proiezione di Haworth

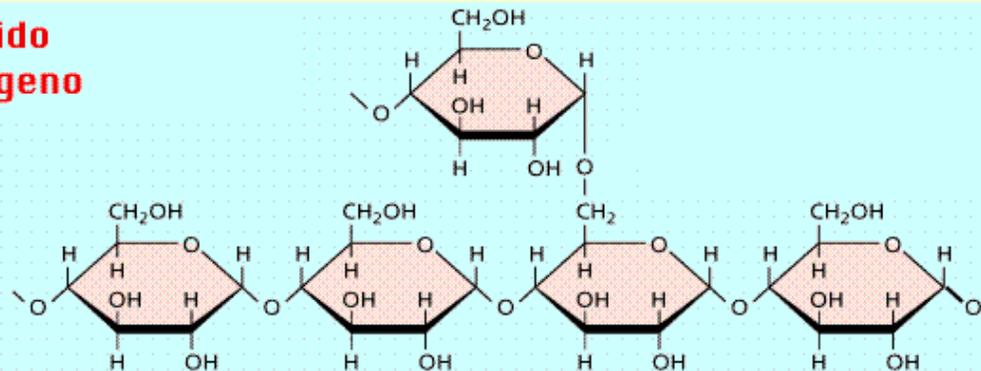


## cellulosa

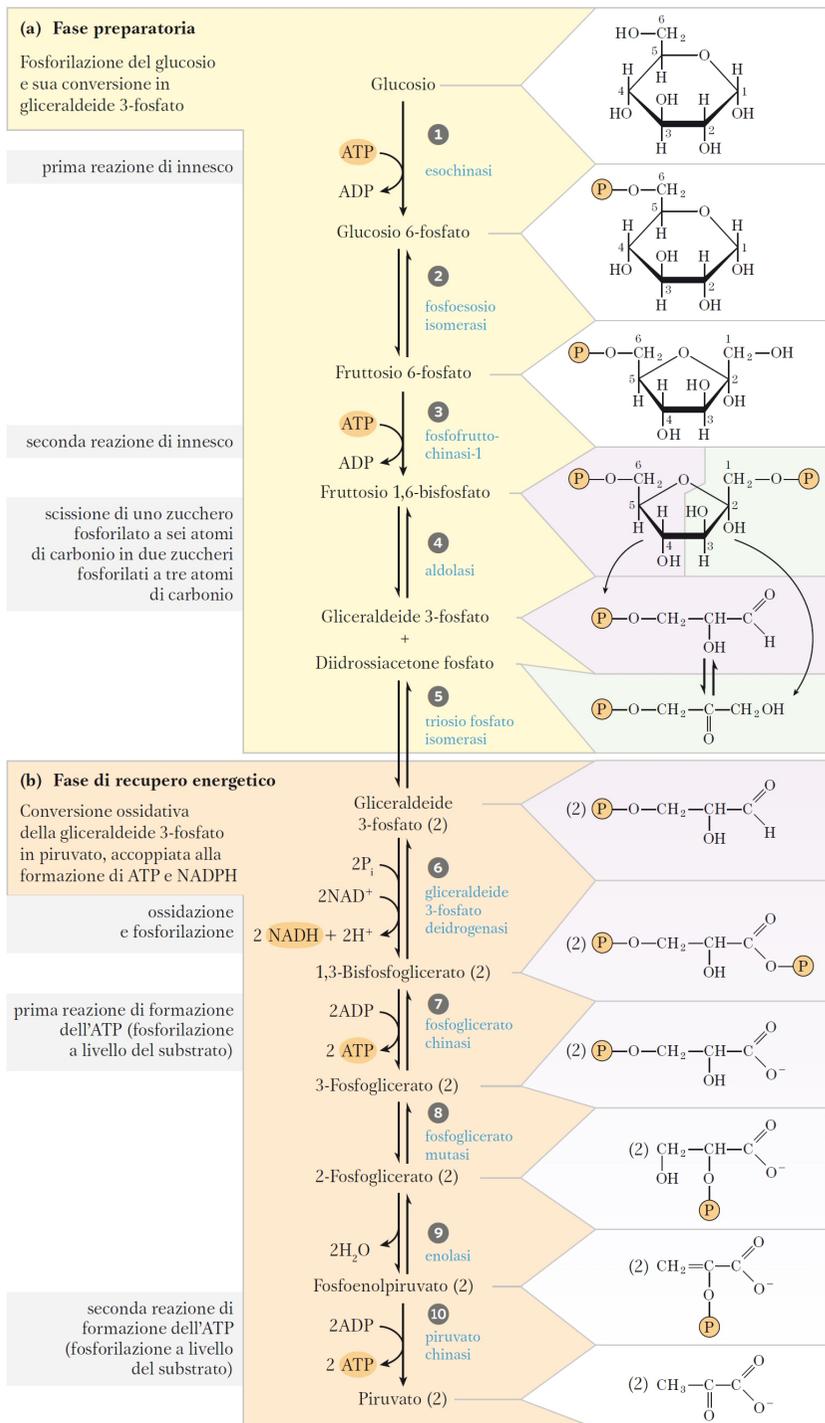


Beta 1-4

## amido glicogeno



Alfa 1-4



# Glicolisi (via **citoplasmatica**)

Due fasi:

- 1) preparazione (spesa energia)
- 2) recupero energetico

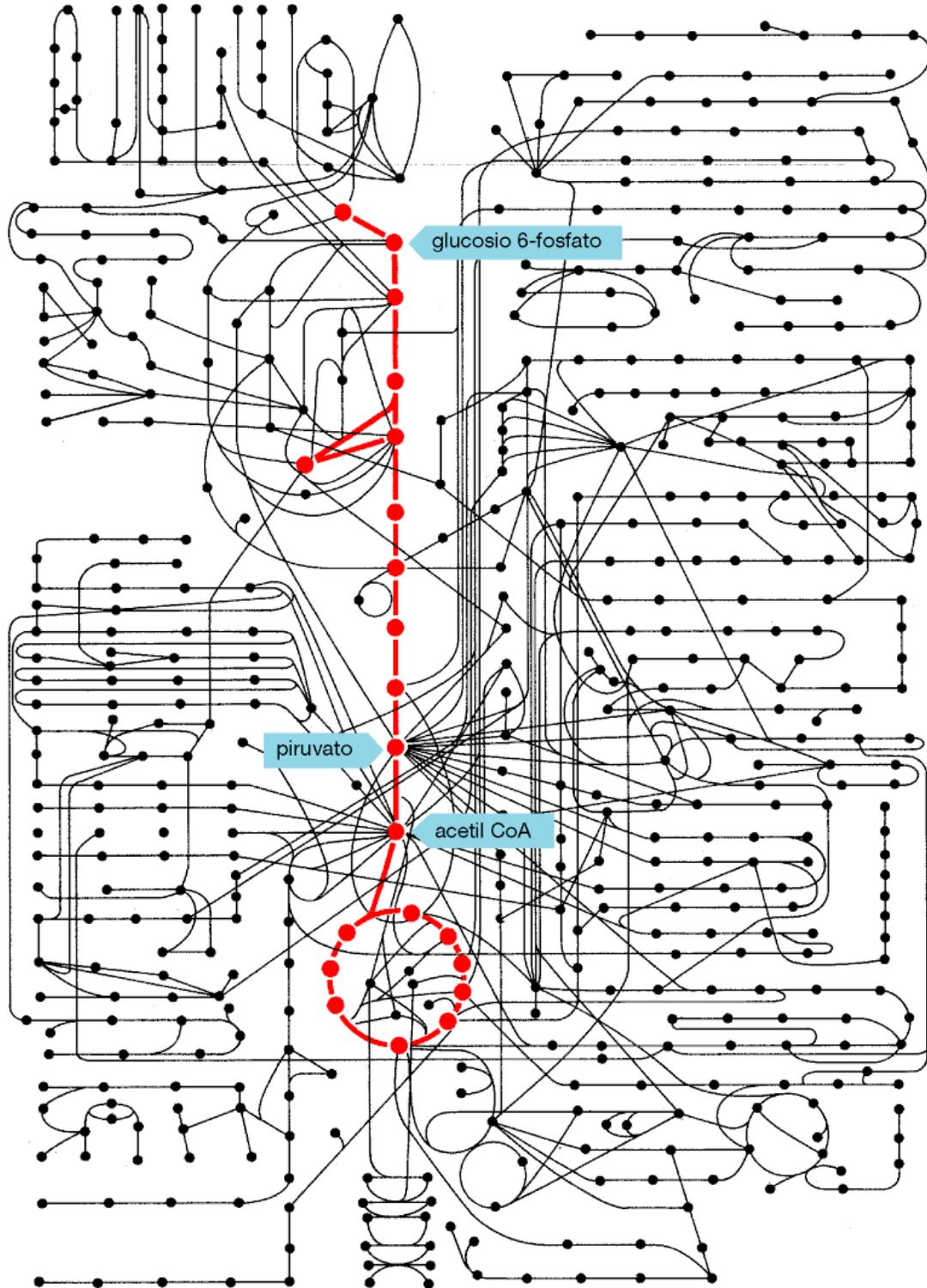
10 Tappe complessive =>  
10 enzimi



Via altamente conservata nell'evoluzione

NB: Tutti gli intermedi della via glicolitica sono fosforilati:

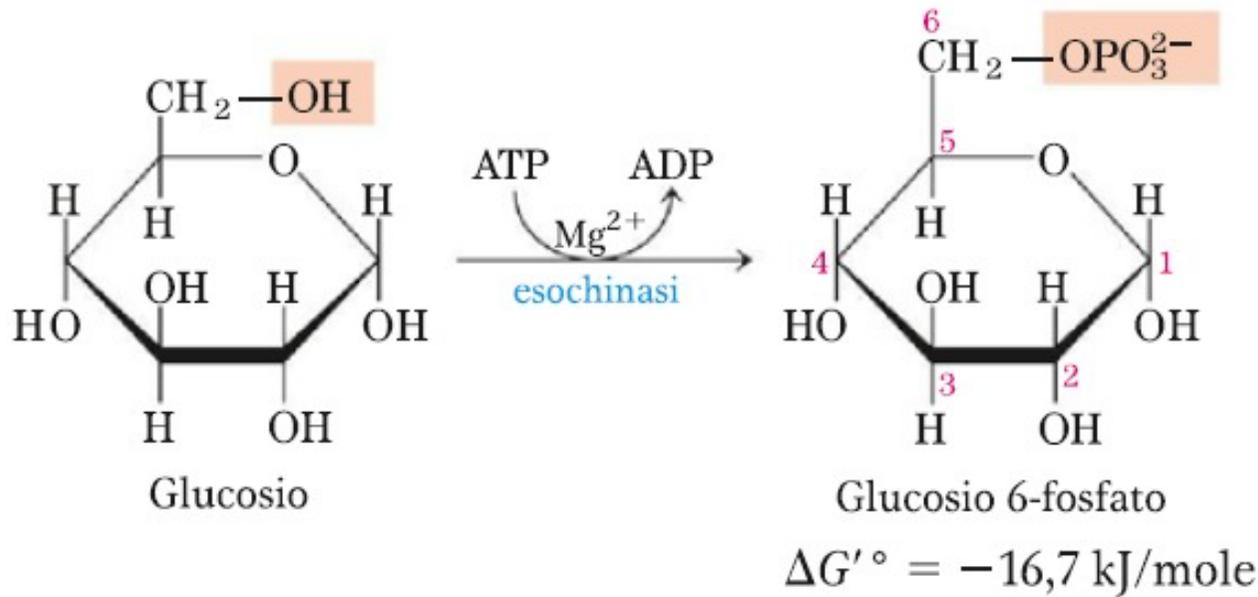
- A) metodo per mantenere tutti gli intermedi all'interno della cellula
- B) Possibilità di recuperare l'energia
- C) Favorire legame con enzima e influenza sull'energia di attivazione



## **Glicolisi:**

Non una via metabolica isolata, bensì un'autostrada con molteplici punti di uscita ed entrata. In pratica qualsiasi intermedio costituisce un punto di collegamento con altre vie metaboliche. Questo in linea di principio è come deve essere visto il metabolismo e le vie che lo costituiscono. Le varie vie vengono studiate separatamente solo ed esclusivamente per semplicità, ma in effetti non sono affatto separate le une dalle altre ma costituiscono un complesso sistema i cui flussi sono sottoposti ad una fine regolazione in modo che non ci sia disordine.

# Glicolisi: prima tappa - ESOCHINASI

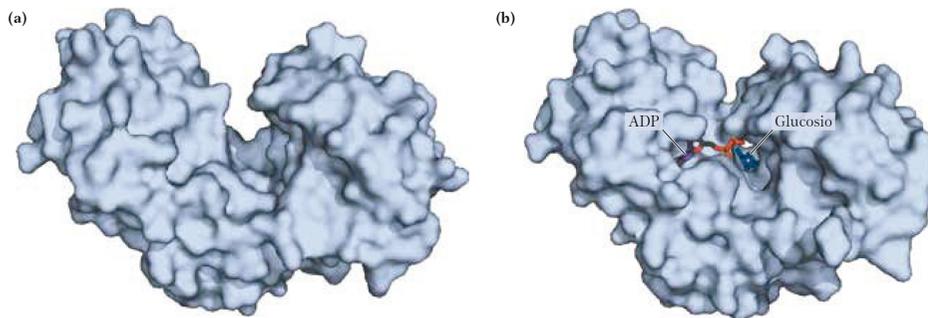


Integrazione Magnesio:  
Carenza porta a problemi energetici => “stanchezza”

NB(1): reazione con  $\Delta G'^\circ$  favorevole: -16,7 kJ/mole

NB(2): dipendenza della reazione da  $\text{Mg}^{2+}$  (complessa l'ATP)

Adattamento indotto

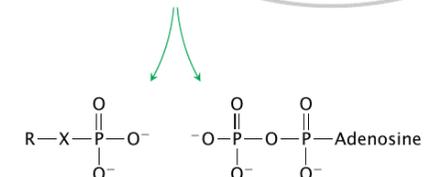
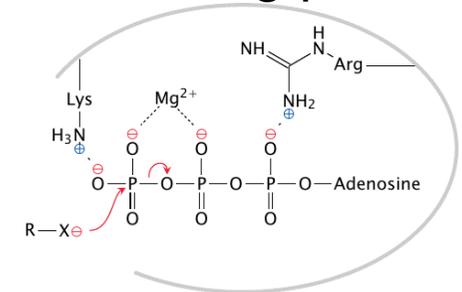


Il legame del glucosio nella tasca del substrato fa muovere i domini dell'esochinasi, avvicinando ATP e glucosio e questo consente l'attacco nucleofilo dell'ossigeno del glucosio (ossidile in c6) sul terzo fosfato dell'ATP.

!!!!!!!!!!!!

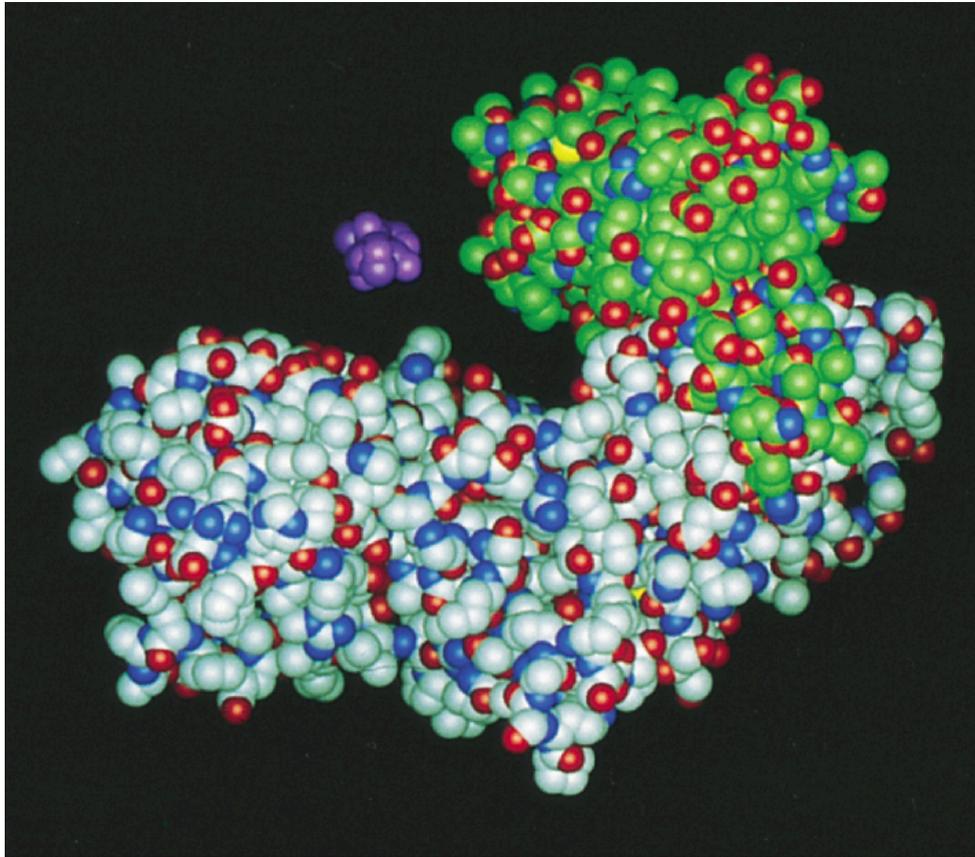


ATP binding pocket

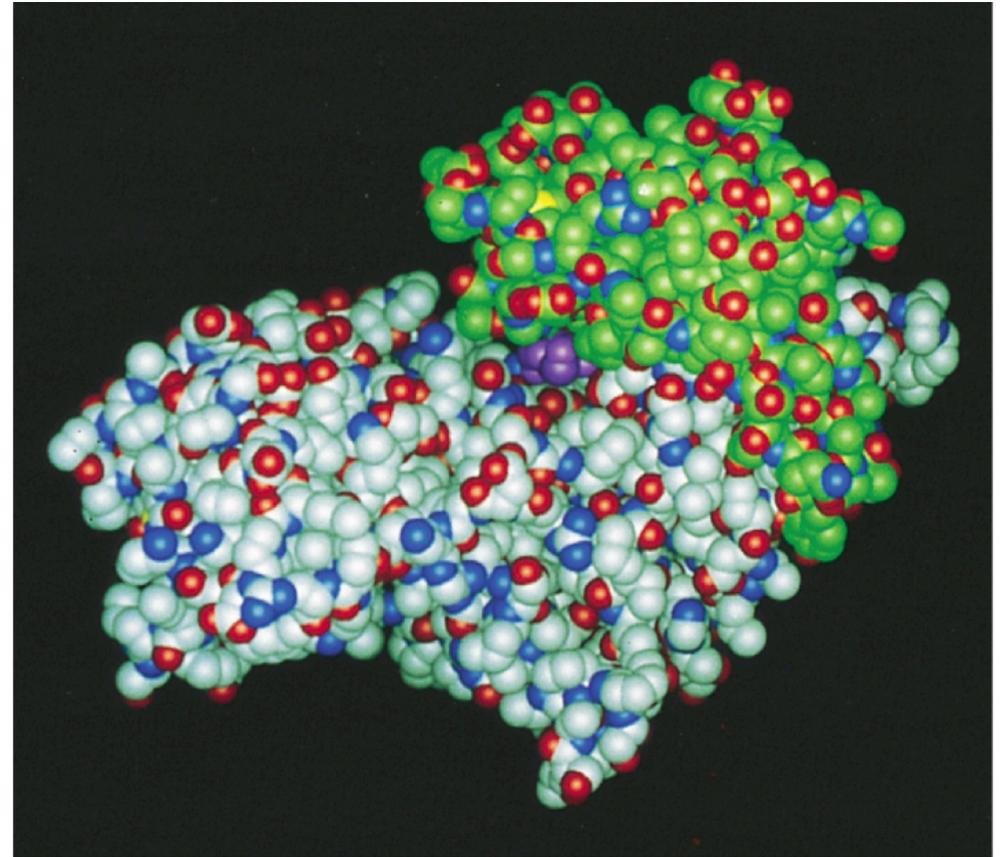


# Esochinasi

(cambiamento conformazionale indotto dal legame del substrato (glucosio))



(a)



(b)

Presente in diverse isoforme (HK I, II, III, IV) che sono espresse in cellule diverse e che sono caratterizzate da sistemi regolativi e caratteristiche diverse, come ad esempio la  $K_M$  (vedasi oltre nel corso quando tratteremo gli aspetti regolativi)

