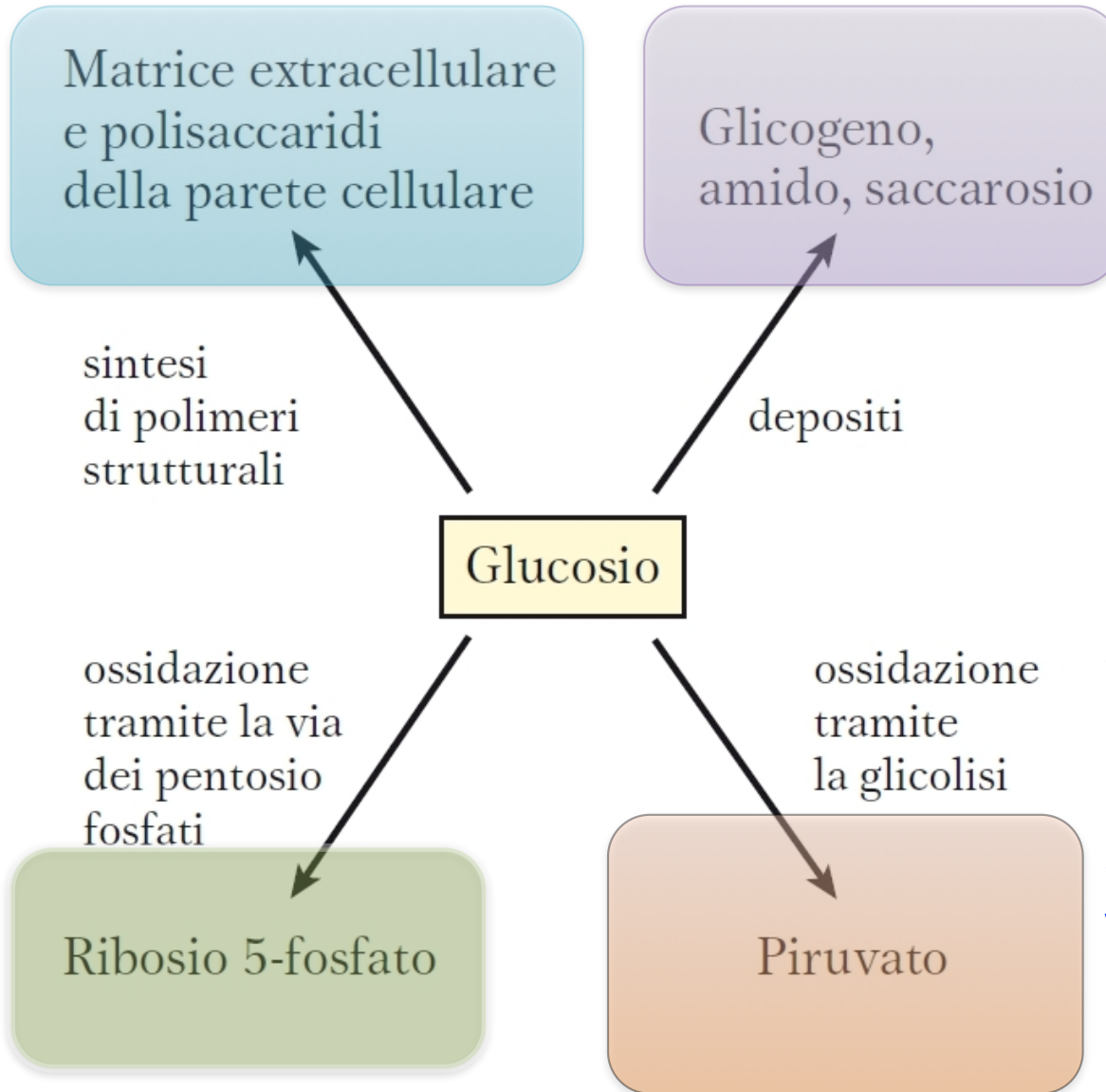


Capitolo 14

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

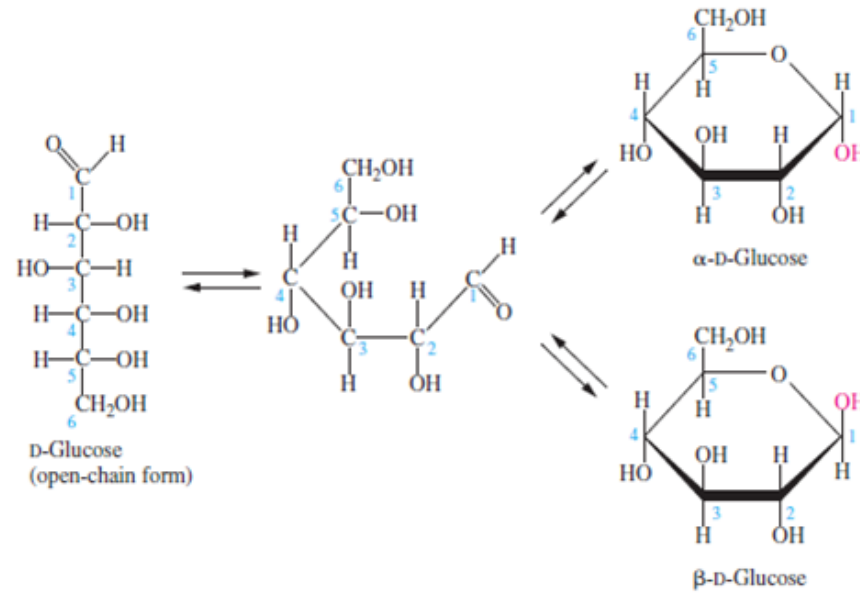
GLUT3: Cervello

GLUT4: Muscolo, Tessuto adiposo, Cuore - sequestrato in vescicole e portato sulla membrana solo dopo segnale insulinico => non è sempre attivo!

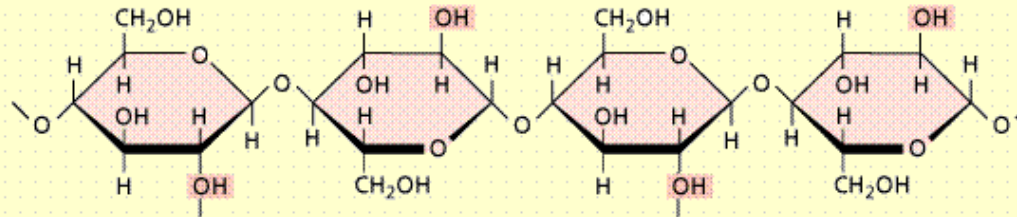
....

GLUT12:

Proiezione di Haworth

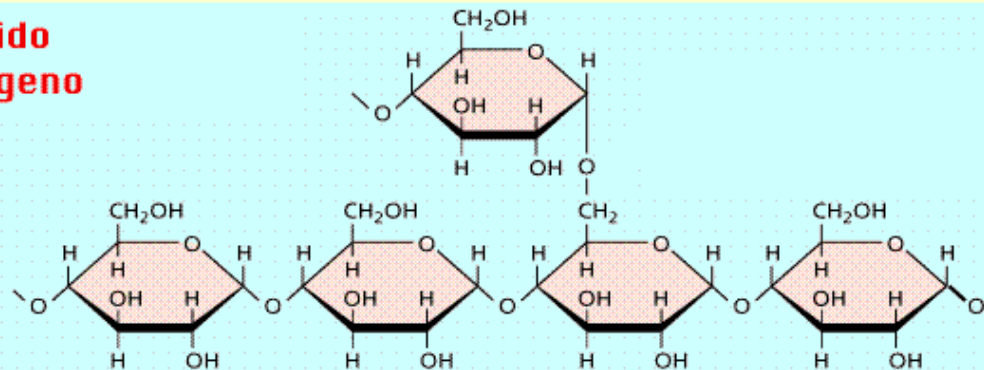


cellulosa

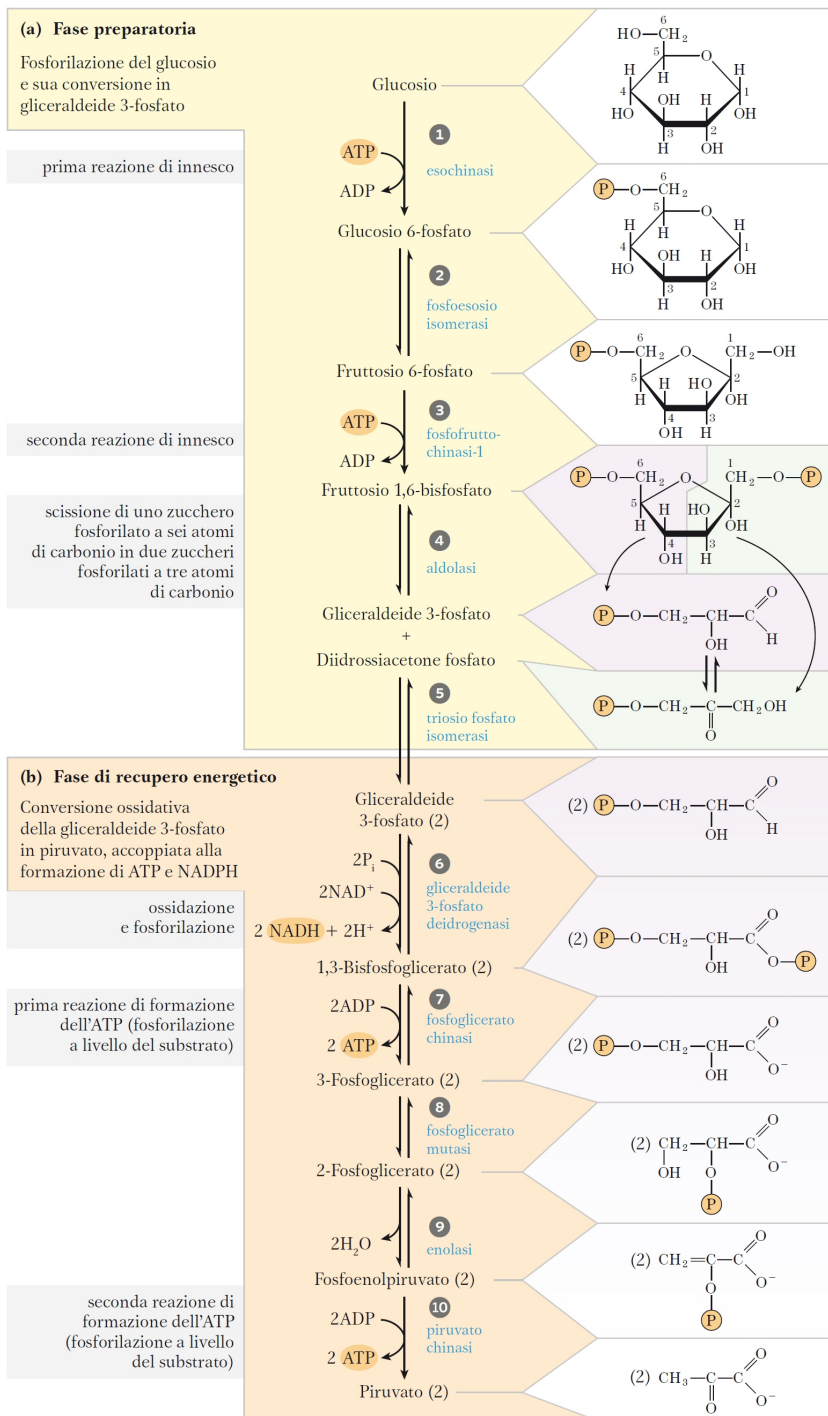


Beta 1-4

amido glicogeno



Alfa 1-4

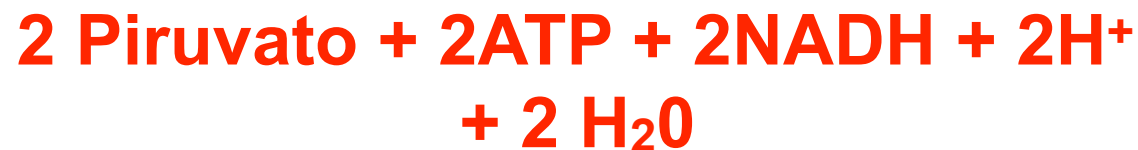


Glicolisi (via **citoplasmatica**)

Due fasi:

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

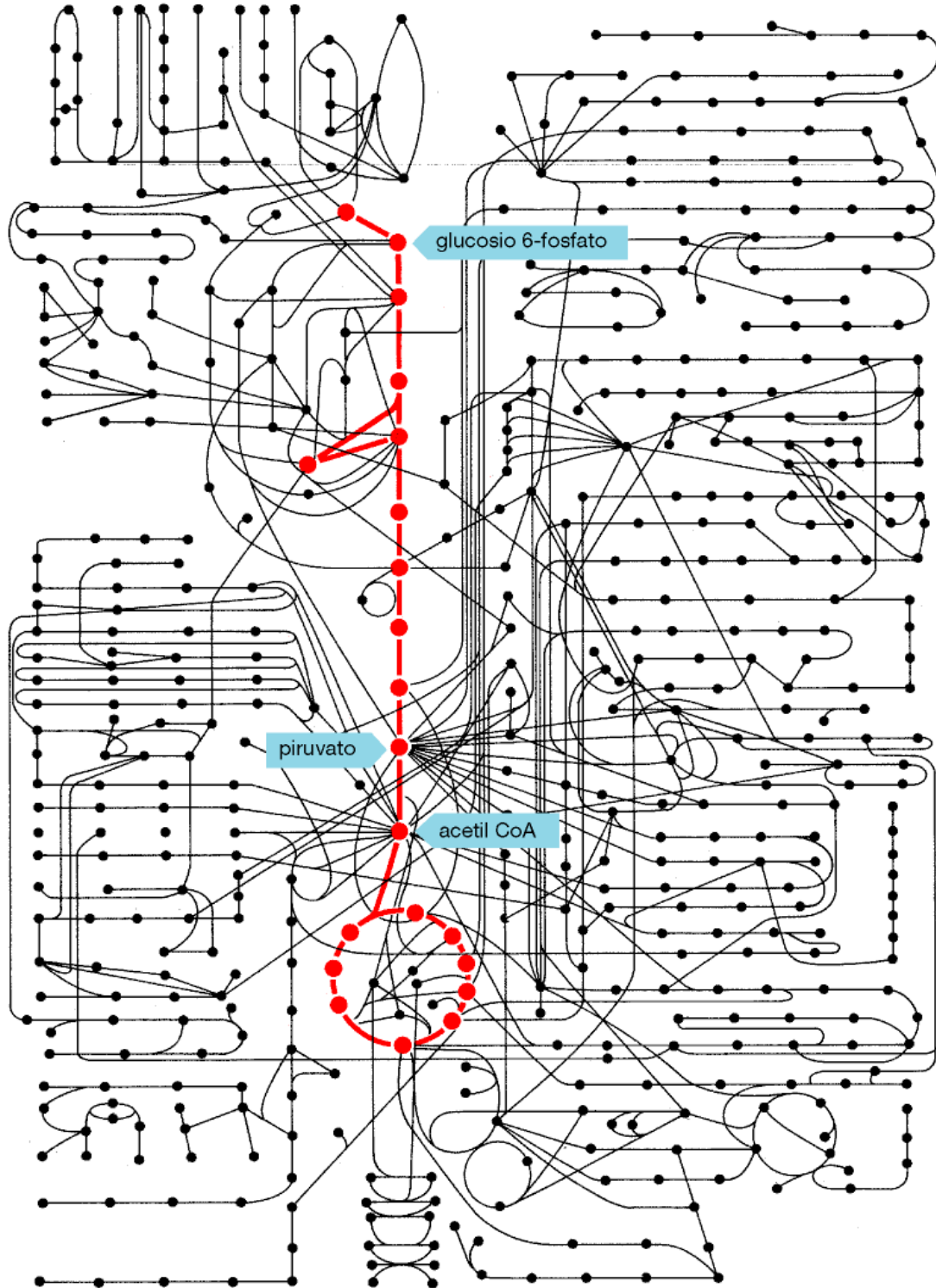
10 Tappe complessive =>
10 enzimi



Via altamente conservata nell'evoluzione

NB: Tutti gli intermedi della via glicolitica sono fosforilati:

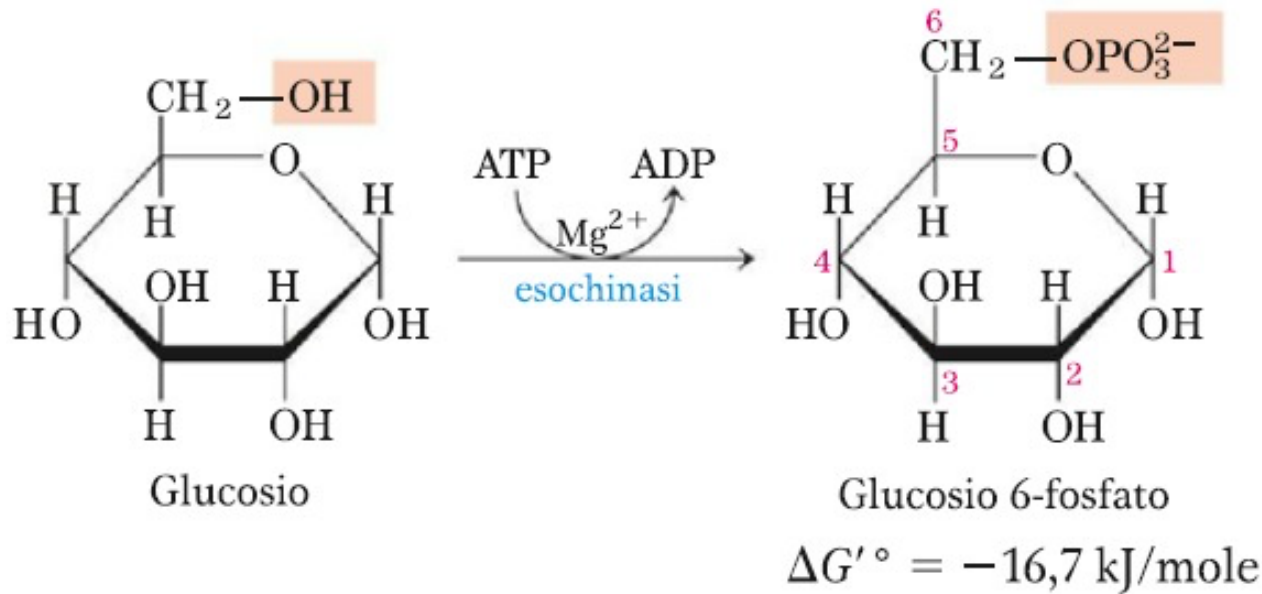
- A) metodo per mantenere tutti gli intermedi all'interno della cellula
- B) Possibilità di recuperare l'energia
- C) Favorire legame con enzima e influenza sull'energia di attivazione



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

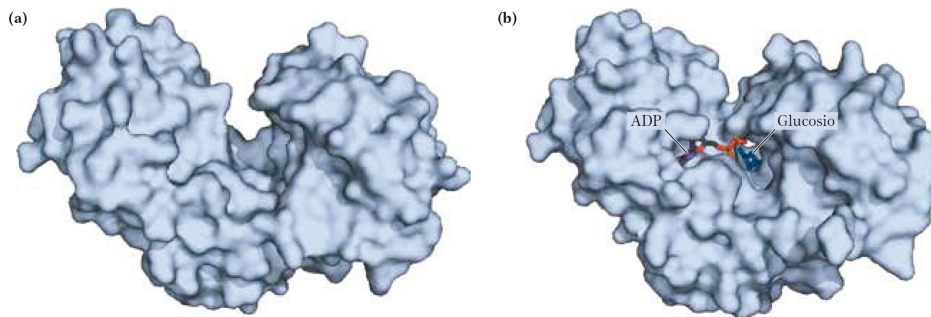


Integrazione Magnesio:
Carenza porta a problemi energetici => “stanchezza”

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

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

Adattamento indotto

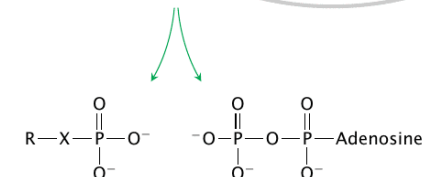
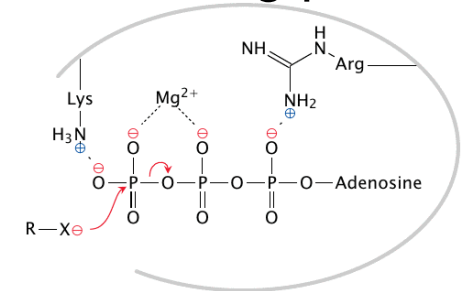


Il legame del glucosio nella tasca del substrato fa muovere i domini dell'esochinasi, avvicinando ATP e glucosio e questo consente l'attacco nucleofilo dell'ossigeno del glucosio (ossidile in c6) sul terzo fosfato dell'ATP.

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

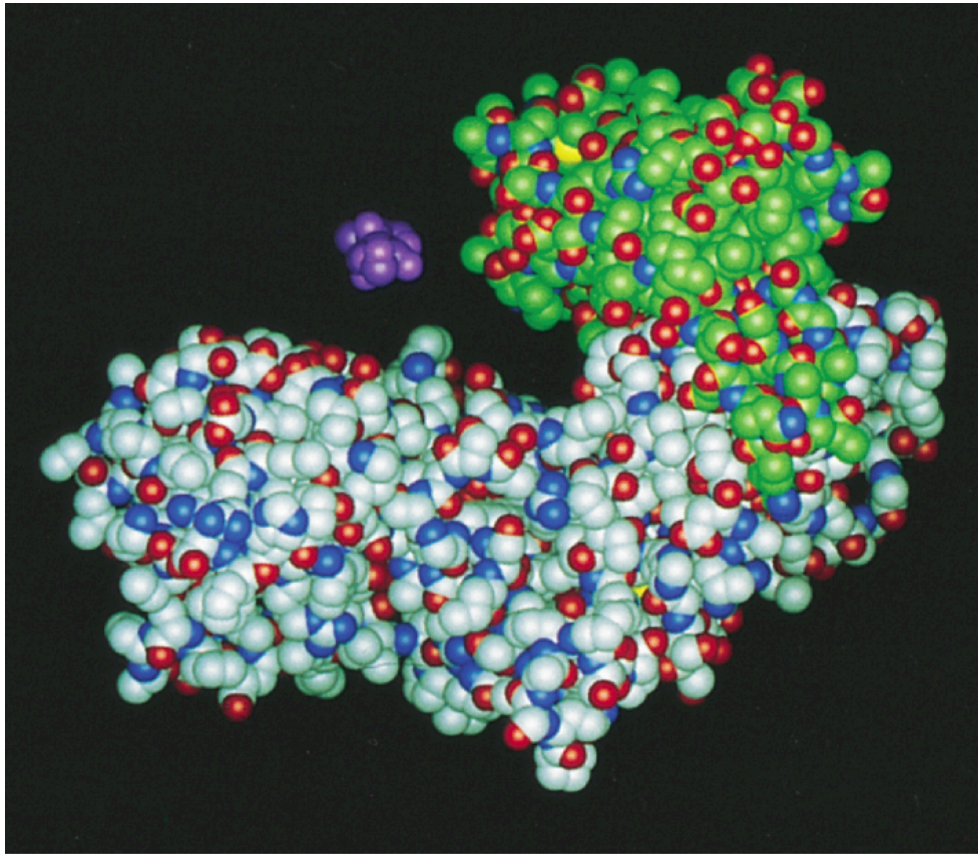


ATP binding pocket

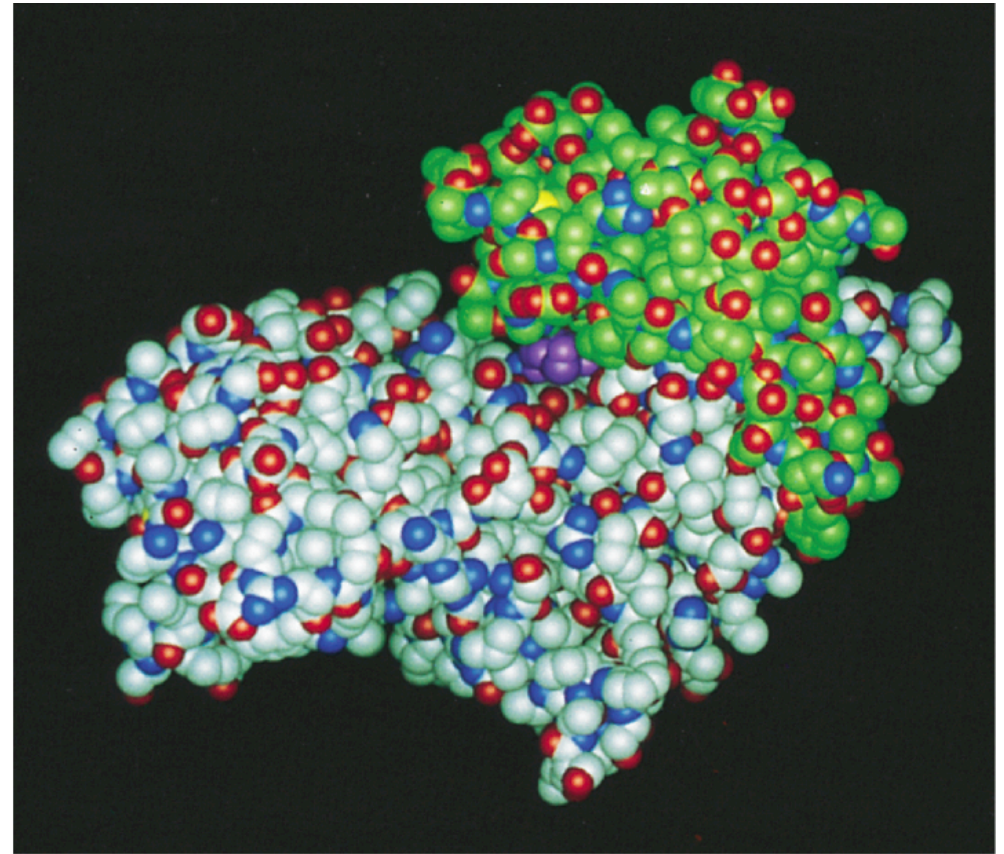


Esochinasi

(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)

