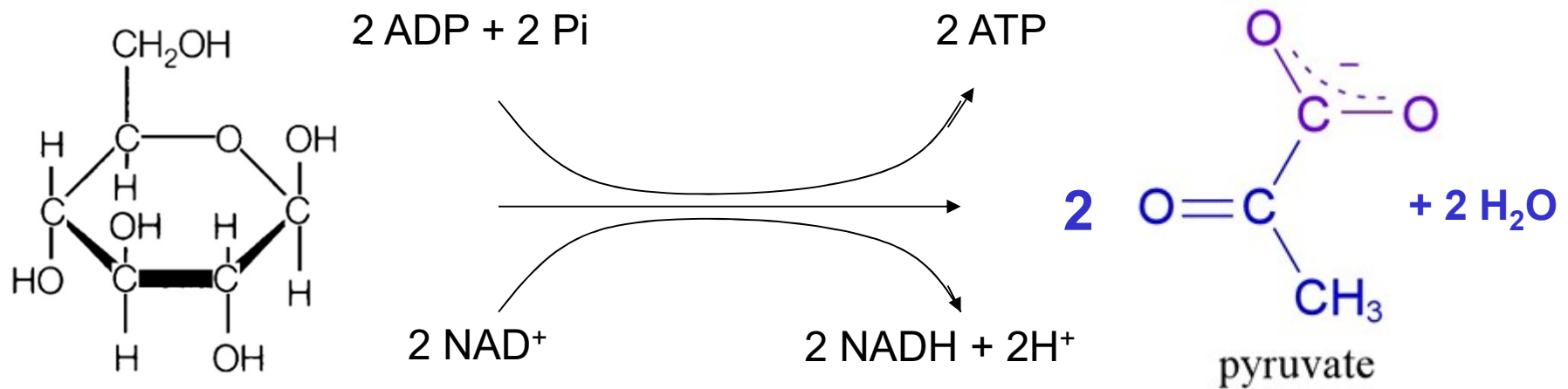


Principali vie di utilizzo del glucosio

Cap.16

GLICOLISI



Via metabolica in 10 tappe (reazioni)

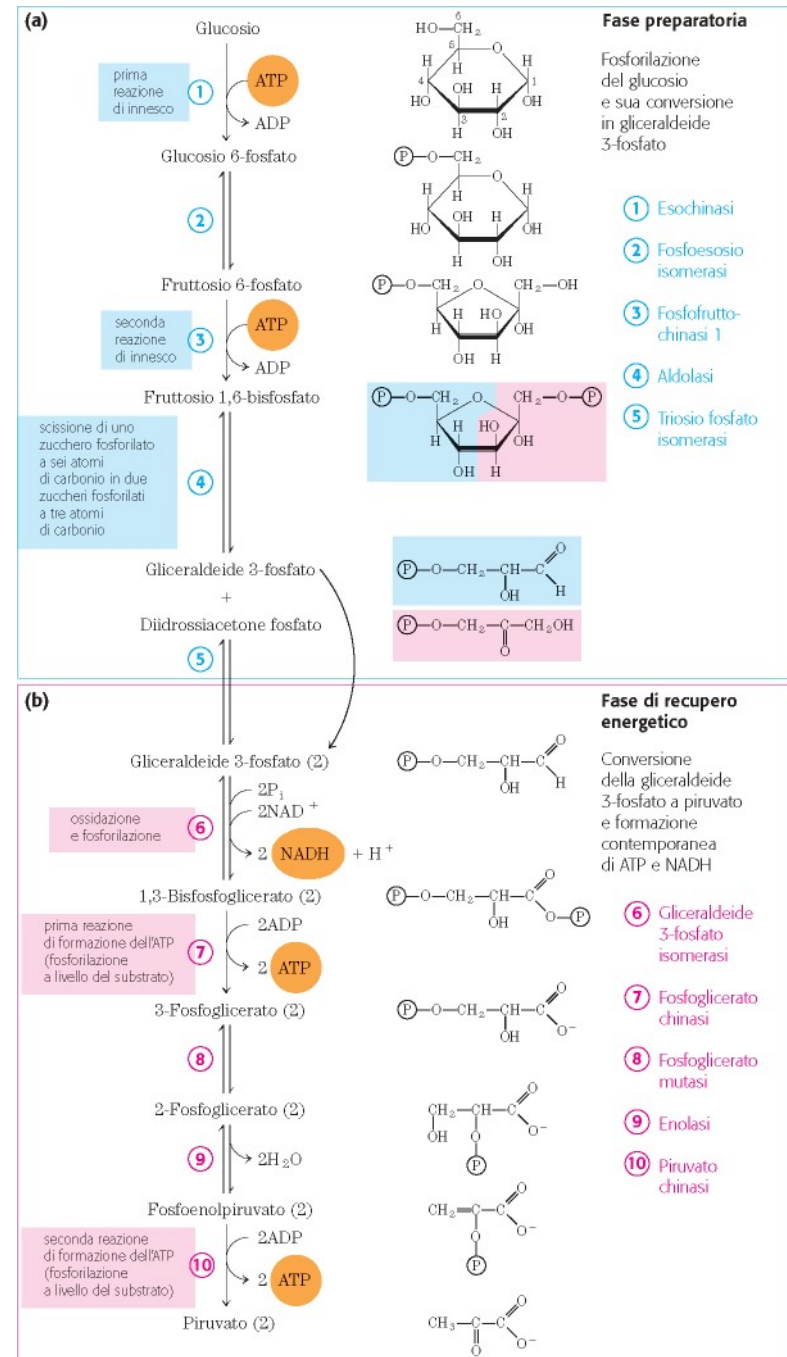
La glicolisi può essere divisa in 2 fasi

Fase preparatoria (5 reazioni)

Vengono "investite" 2 molecole ATP creando Intermedi fosforilati

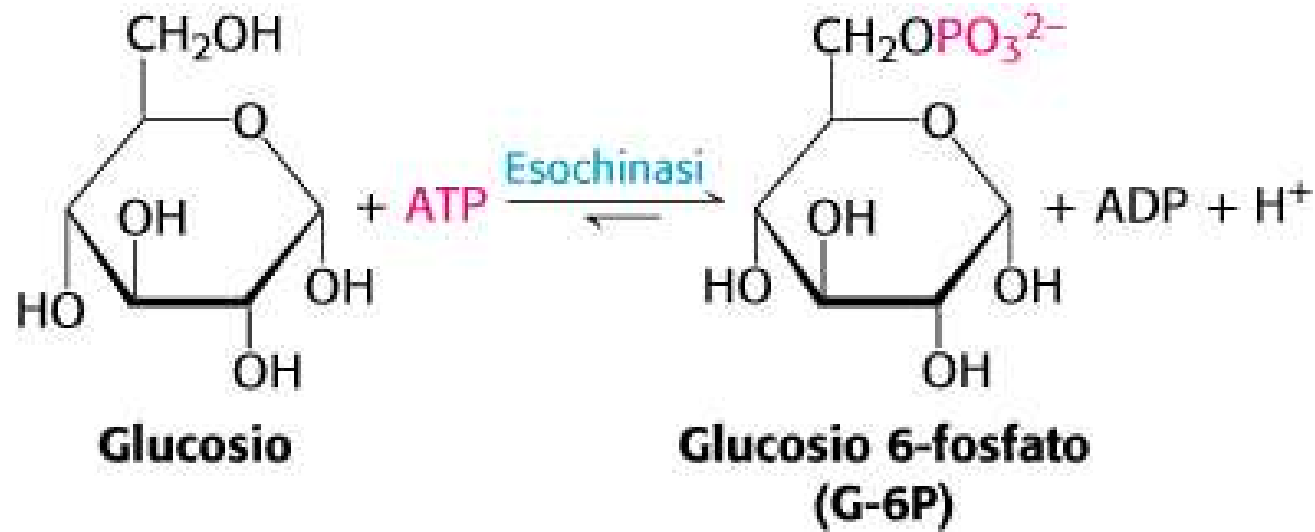
Fase di recupero energetico (5 reazioni)

Vengono prodotte 4 molecole ATP



Prima reazione: attivazione del glucosio

Legame fosfo-estere



Prima reazione di **investimento**: viene **idrolizzata** una molecola di **ATP**

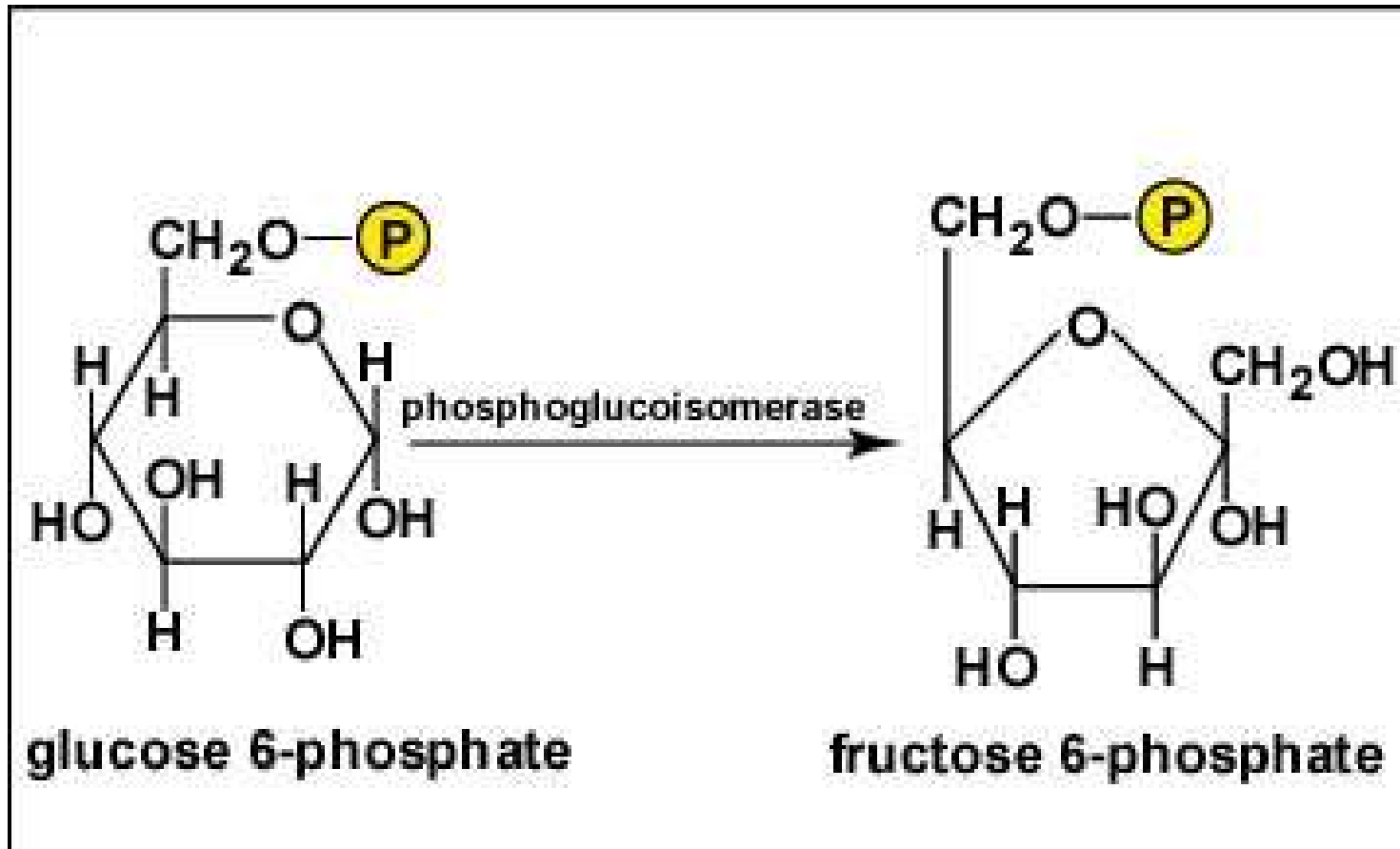
Chinasi: enzimi che catalizzano reazioni di fosforilazione

Tutti gli intermedi della glicolisi sono fosforilati

Intermedio metabolico: prodotto di una delle reazioni che diventa substrato per la reazione successiva

Es: A → B → C → D

Seconda reazione: isomerizzazione del G-6P a F-6P

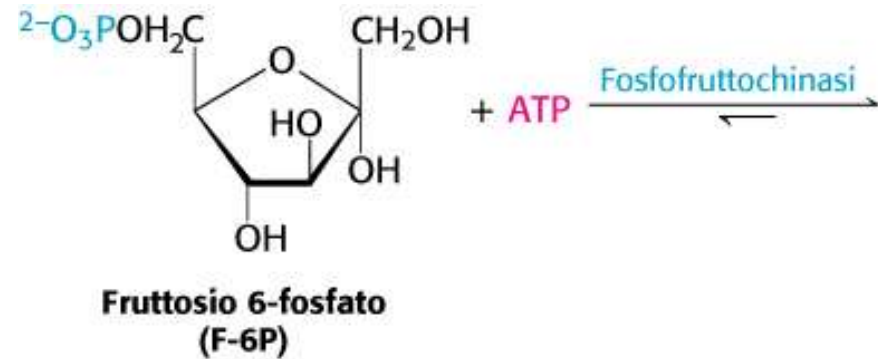


Aldoso

Chetoso
(gruppo chetonico)

Terza reazione: fosforilazione del F-6P a F1,6 BP

Seconda reazione di **investimento**:
viene **idrolizzata** una
molecola di **ATP**



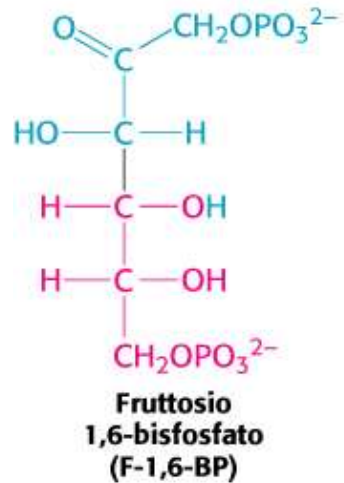
Sia il glucosio 6-fosfato che il fruttosio 6-fosfato possono essere intermedi di altre vie metaboliche.

Il fruttosio 1-6-difosfato è solamente intermedio della glicolisi.

Questa reazione **IMPEGNA** lo zucchero nella glicolisi

REAZIONE IRREVERSIBILE

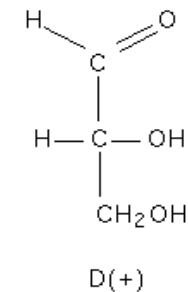
Quarta reazione: scissione del chetoesoso per formare due triosi



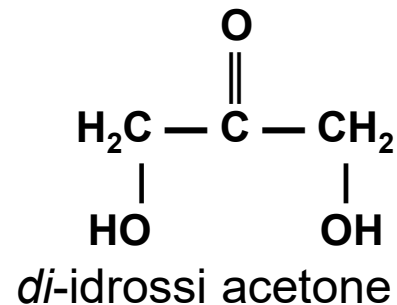
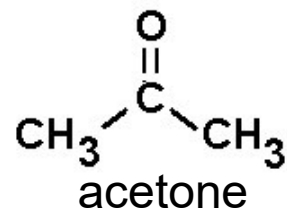
E' una reazione di condensazione aldolica (condensazione di due carbonili) **inversa**



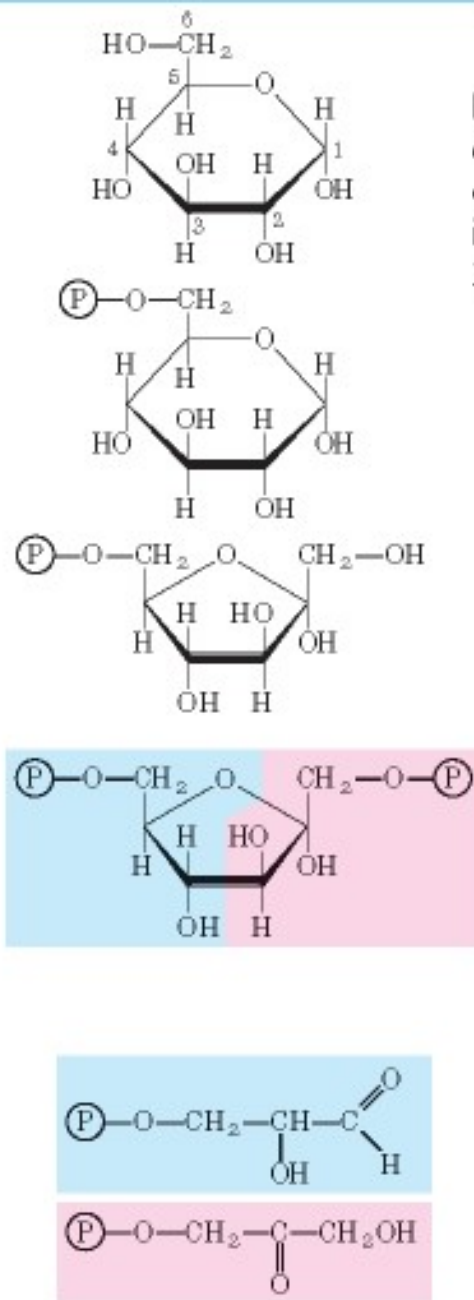
+



gliceraldeide: aldeide glicerica



(a)

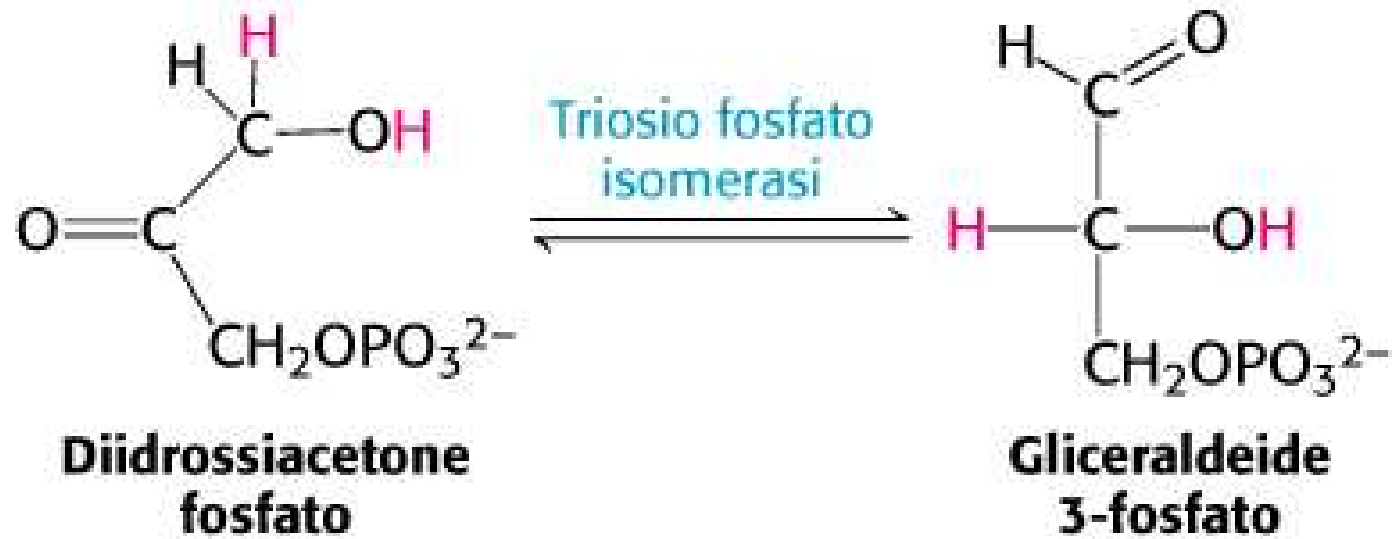


Fase preparatoria

Fosforilazione del glucosio e sua conversione in gliceraldeide 3-fosfato

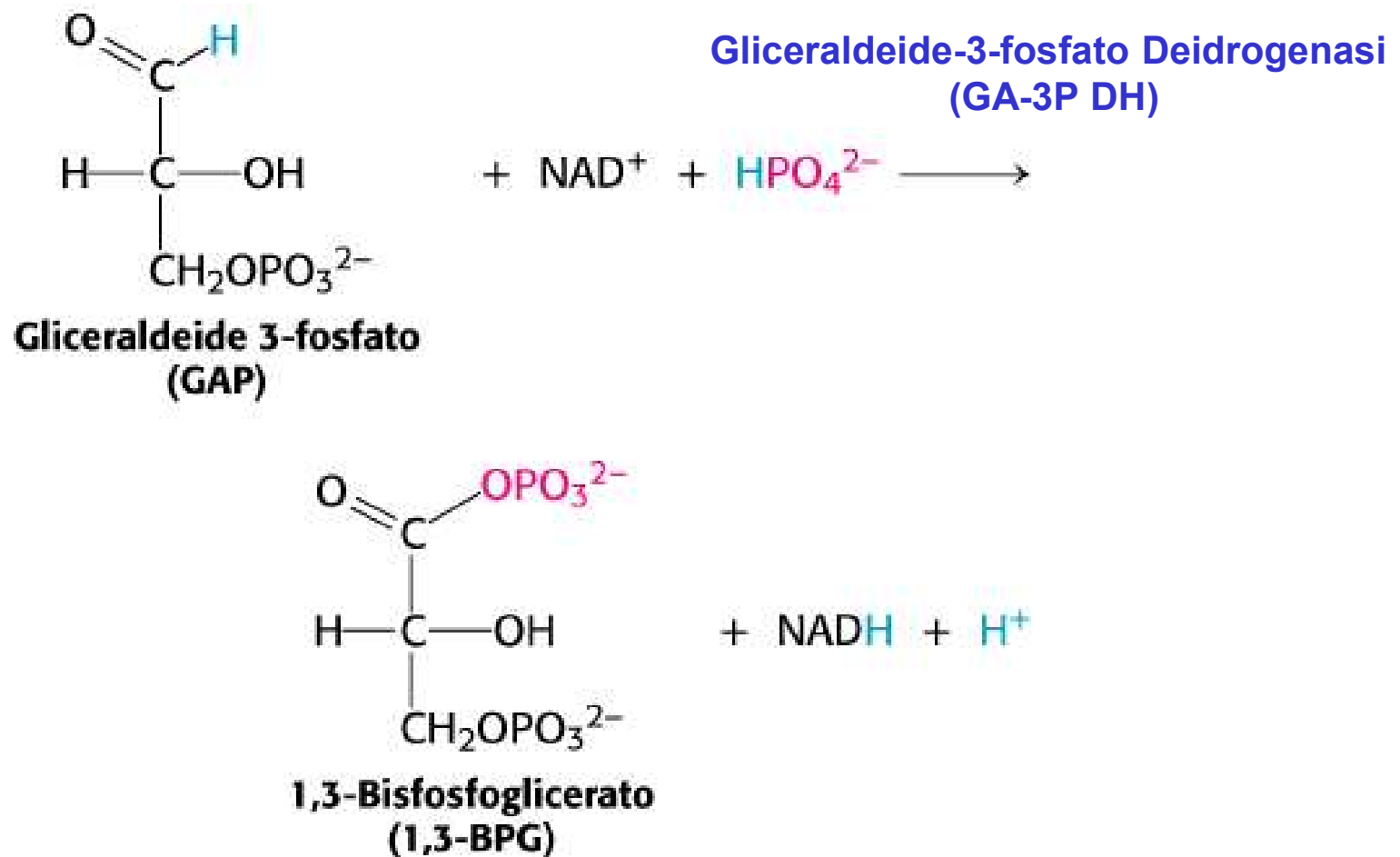
- ① Esochinasi
- ② Fosfoesiosio isomerasi
- ③ Fosfofrutto-chinasi 1
- ④ Aldolasi
- ⑤ Triosio fosfato isomerasi

Quinta reazione: isomerizzazione di DHP a GA3P

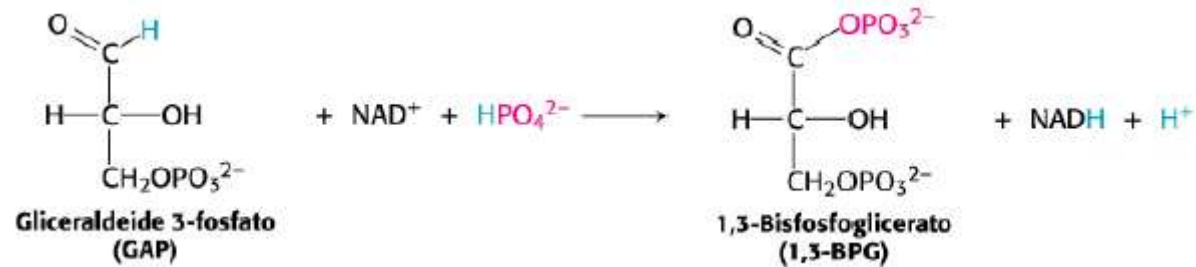


Sesta reazione della glicolisi

reazione di ossidazione



Gliceraldeide-3-fosfato Deidrogenasi (GA-3P DH)



Nel CATABOLISMO la reazione più importante è l'ossidazione.

Qui si ossida un'aldeide ad acido.

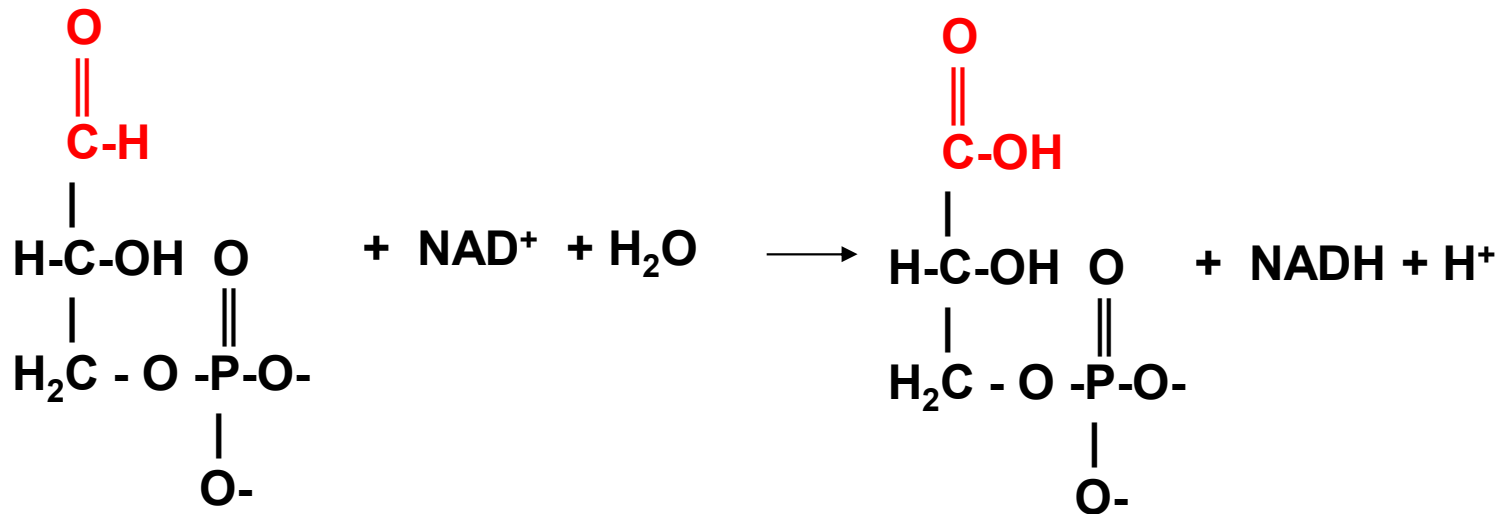
La gliceraldeide 3P deidrogenasi è un ossido-reduttasi NAD dipendente.

E' una reazione unica nel suo genere. L'accettore di idrogeni è il NAD⁺.

Si forma un'anidride fosforica, l'1,3-bifosfoglicerato.

I semireazione: è un'ossidazione

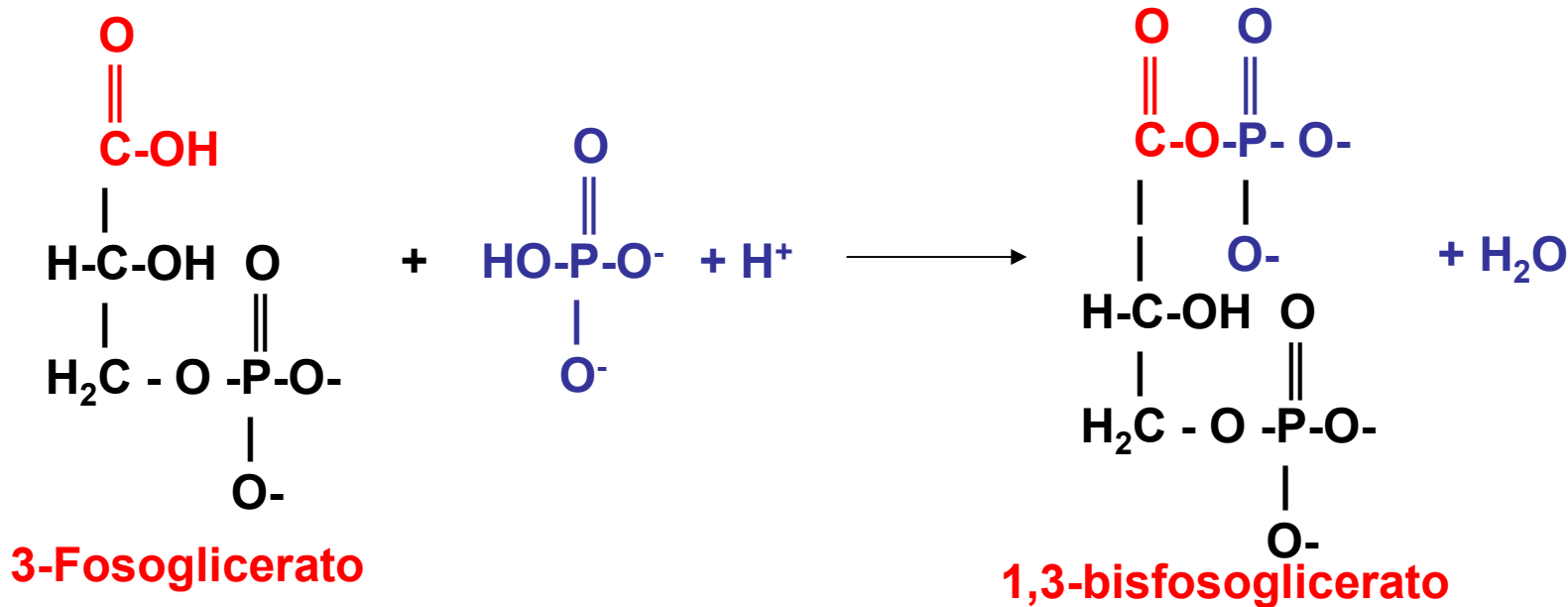
l'**aldeide** è ossidata ad **acido carbossilico**,
il **NAD⁺** è ridotto a **NADH + H⁺**



Gliceraldeide 3-fosfato

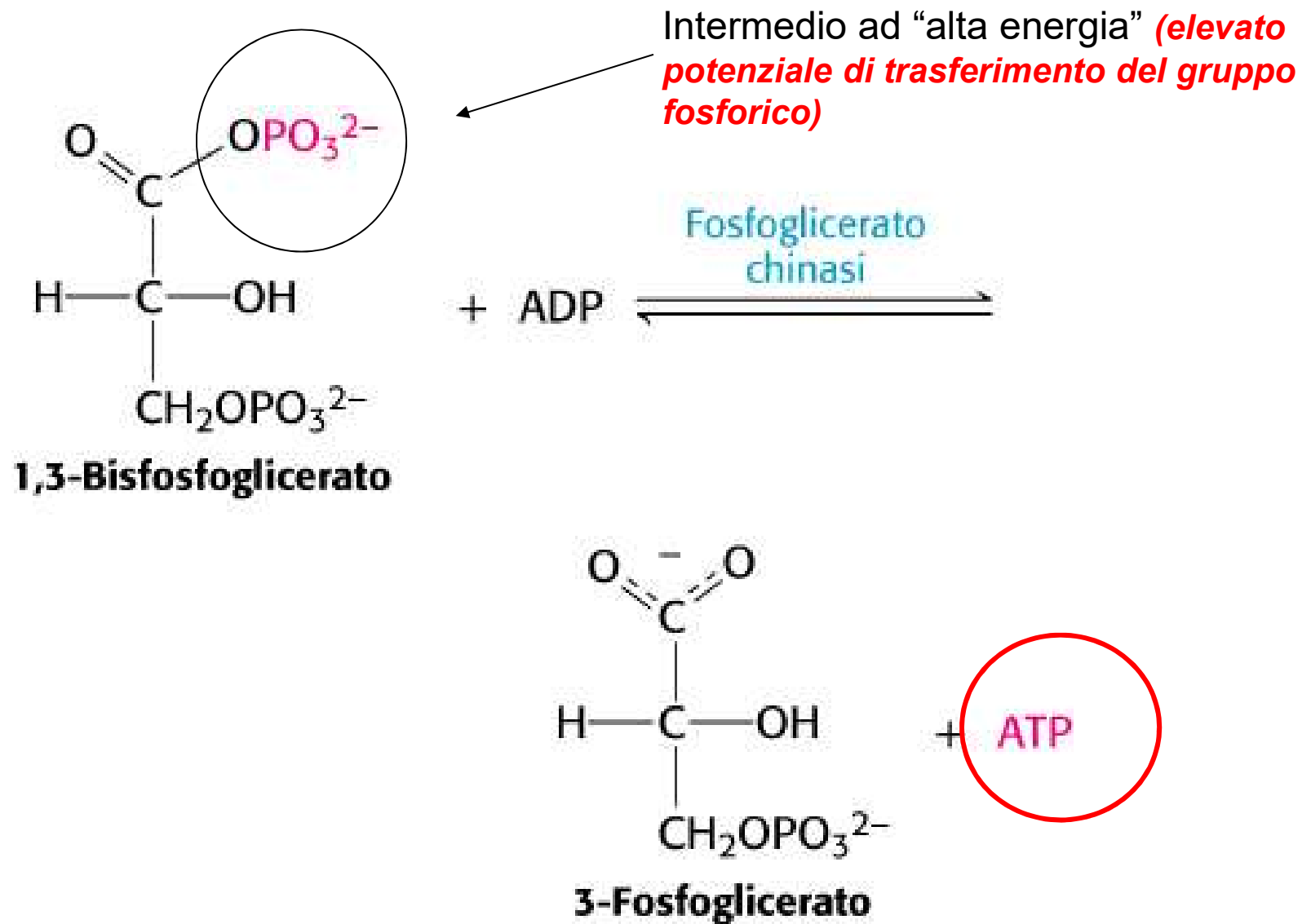
3-Fosfoglicerato

Il semireazione: formazione di **un'anidride mista** tra l' **acido carbossilico** e il **fosfato inorganico**



Con questa reazione si è formato **1,3-bisfosoglicerato**, metabolita fosforilato con un legame ad “alta energia” **~P**

Settima reazione: trasferimento del fosfato all'ADP

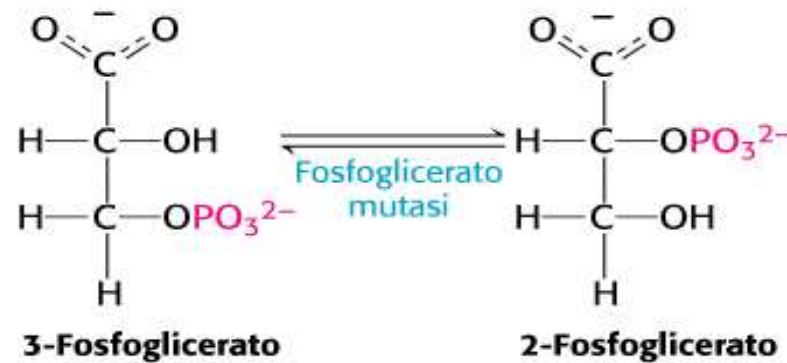




Fosforilazione a livello del substrato

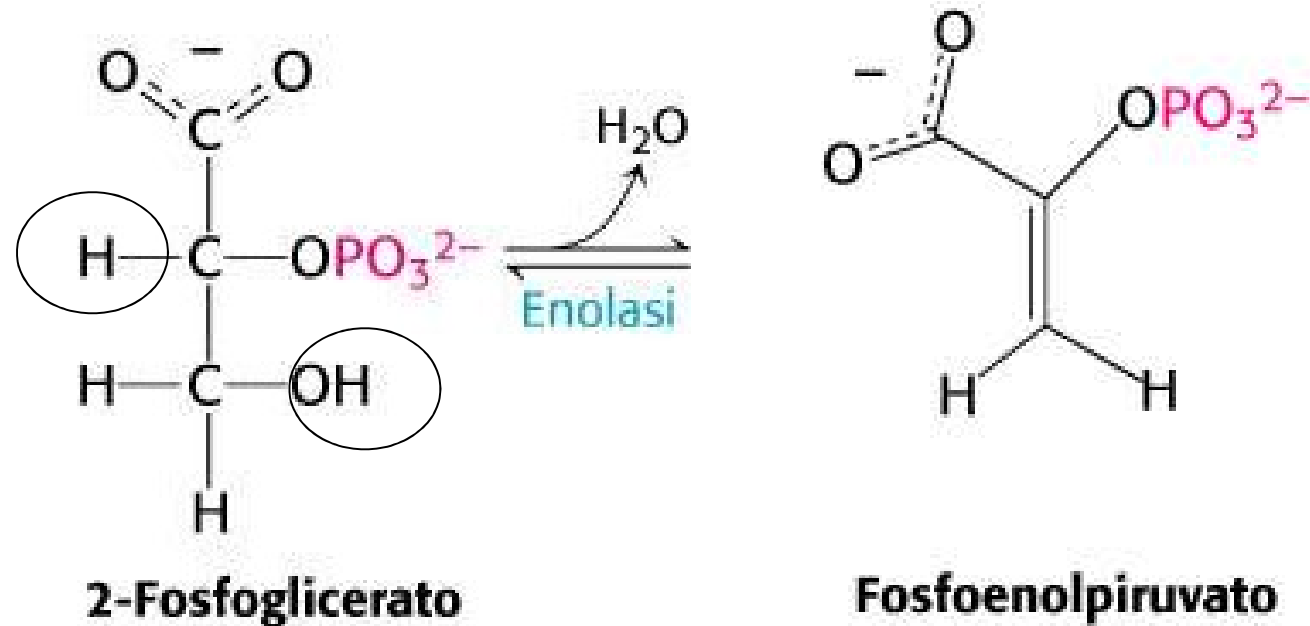
Dal composto 1,3 bifosfoglicerato si recupera, attraverso la sintesi di una molecola di ATP, l'energia precedentemente investita (2x).

Ottava reazione: isomerizzazione del 3PG



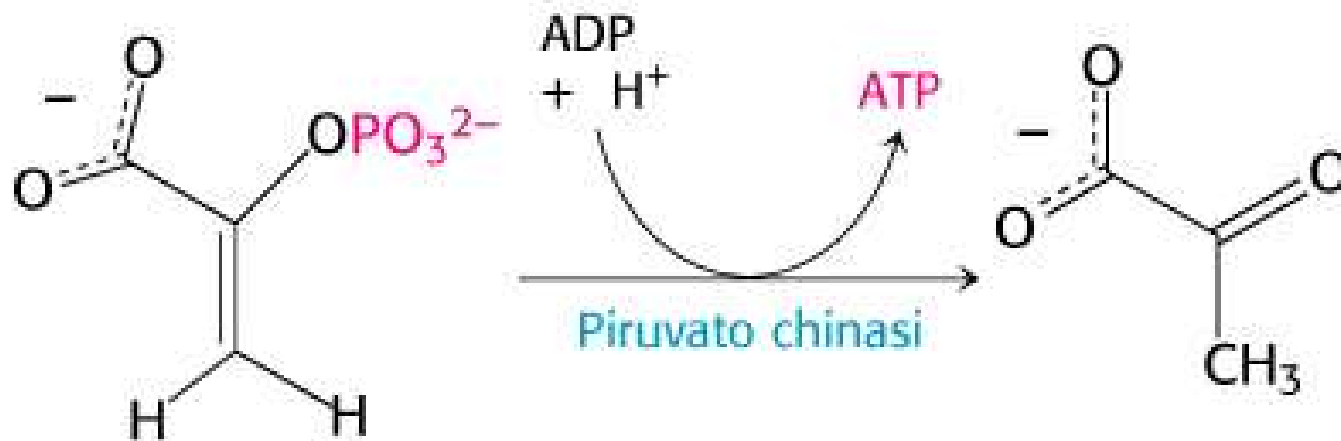
La **fosfoglicero mutasi** è una **fosfotransferasi** intramolecolare: sposta il fosforile dalla posizione 3 alla posizione 2. E' ancora un legame fosfo-estere.

Nona reazione: deidratazione del 2PG



Con una **deidratazione** (\neq da deidrogenazione), catalizzata **dall'enolasi**, si ottiene un doppio legame nel fosfoenolpiruvato (legame di enol-estere, cioè un OH legato ad un C con doppio legame).

Decima reazione: trasferimento del fosfato da PEP a ADP



Fosfoenolpiruvato

Piruvato

Seconda fosforilazione dell'ADP a livello del substrato

1a fase

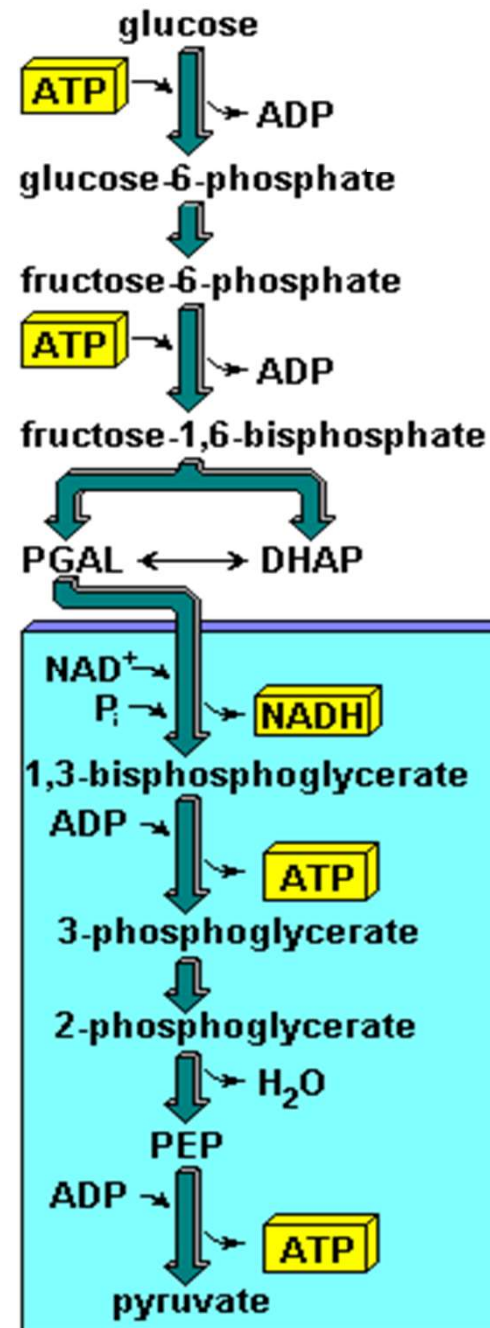
-2 molecole di ATP sono idrolizzate per innescare la catena di reazioni

- 5 reazioni: **glucosio** (6C) → → 2 x **GA-3P** (3C)

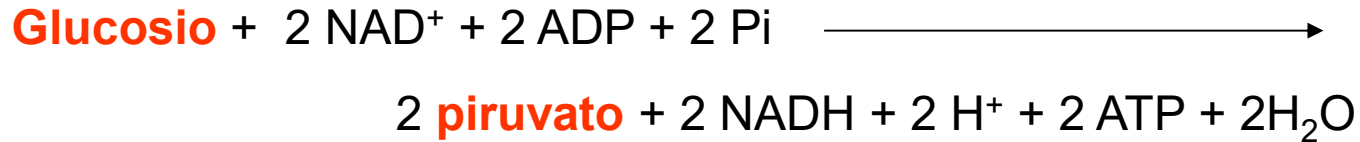
2a fase

-5 reazioni: 2 x **GA-3P** → → 2 x **piruvato**.

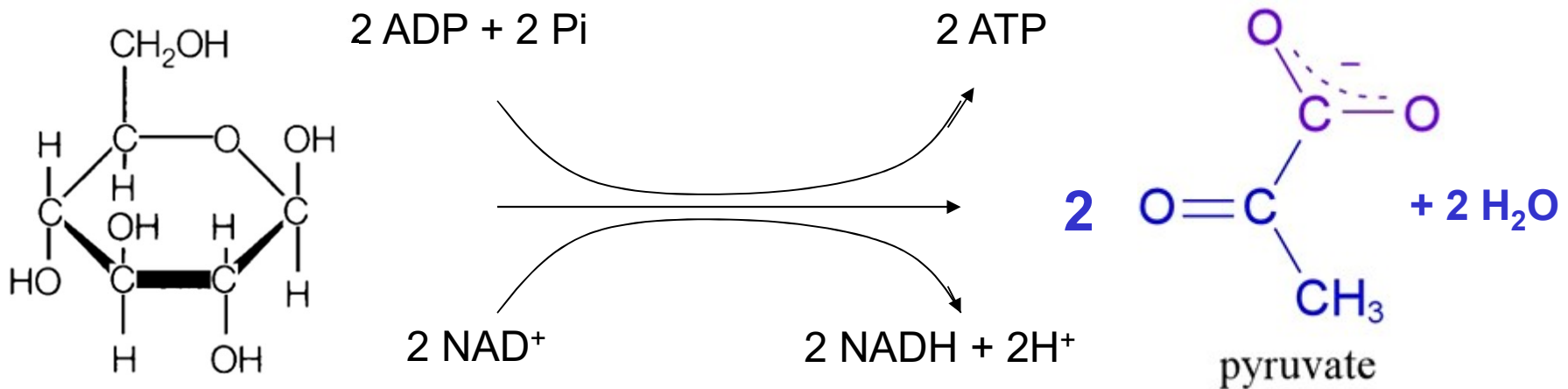
- sono prodotte quattro molecole di ATP e due di NADH



Stechiometria e bilancio energetico della glicolisi



I reagenti della glicolisi sono **NAD⁺**, **ADP**, **Glucosio** e **P_i**.
I prodotti della glicolisi sono **NADH**, **ATP** e **Piruvato**.



Energia derivante dal glucosio nella glicolisi

$$\Sigma \Delta G^{\circ} = -74 \text{ kJ mol}^{-1}$$

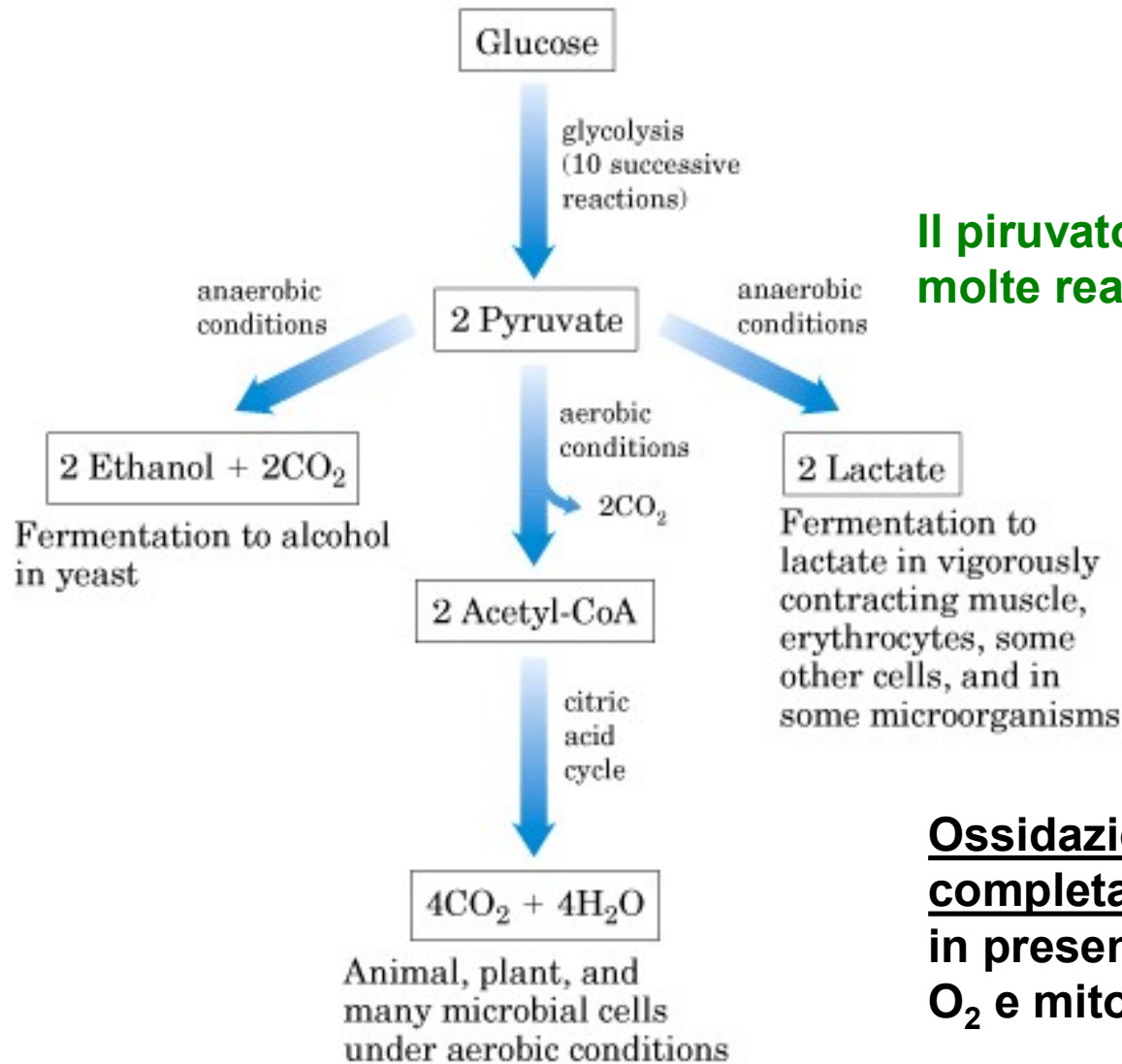
Energia derivante dal glucosio nell'ossidazione completa (fosforilazione ossidativa)



$$-2850 \text{ kJ mol}^{-1}$$

La trasformazione di glucosio in piruvato permette di estrarre solo il 2% dell'energia ottenibile con l'ossidazione completa del glucosio

Il destino del piruvato...

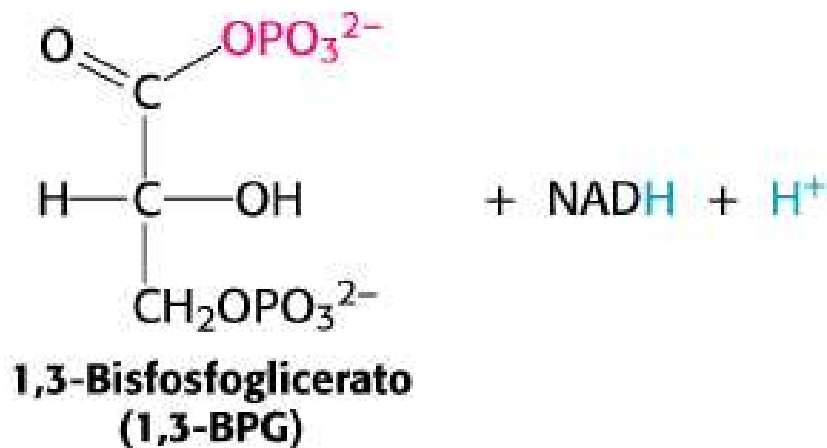


Il piruvato è anche un precursore in molte reazioni anaboliche (biosintetiche).

Fermentazione: il piruvato è RIDOTTO ad acido lattico o etanolo in condizioni anaerobiche o in assenza di mitocondri

Ossidazione completa in presenza di O₂ e mitocondri

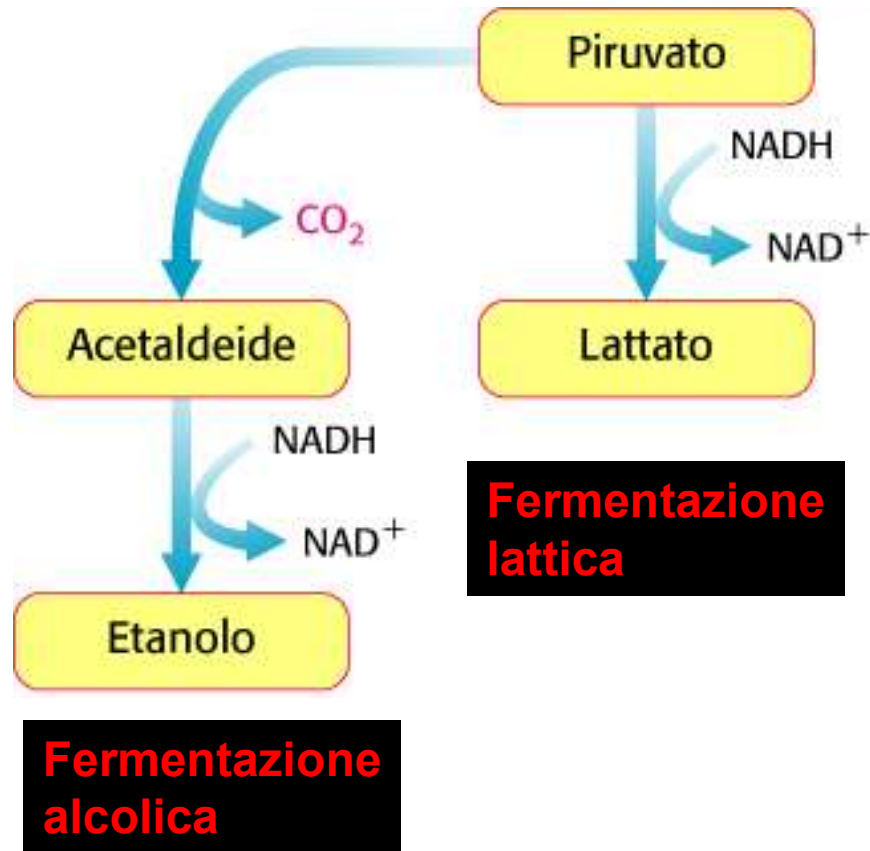
Che funzione hanno le fermentazioni?



La conversione di glucosio in piruvato ha consumato 2 molecole di NAD^+ (reazione catalizzata dalla G 3-P DH)

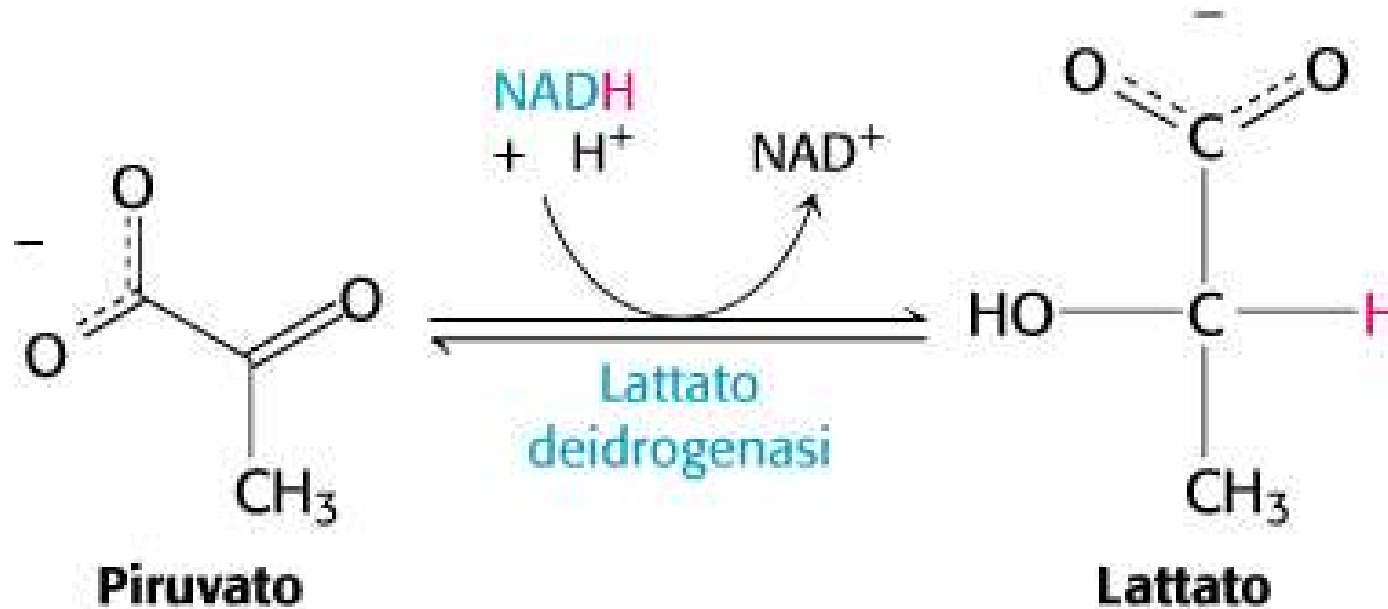
Se il coenzima non venisse nuovamente ossidato, la glicolisi si arresterebbe.

Fermentazioni



In assenza di mitocondri e negli organismi anaerobi le fermentazioni sono **INDISPENSABILI** per rigenerare il NAD^+ .

FERMENTAZIONE LATTICA

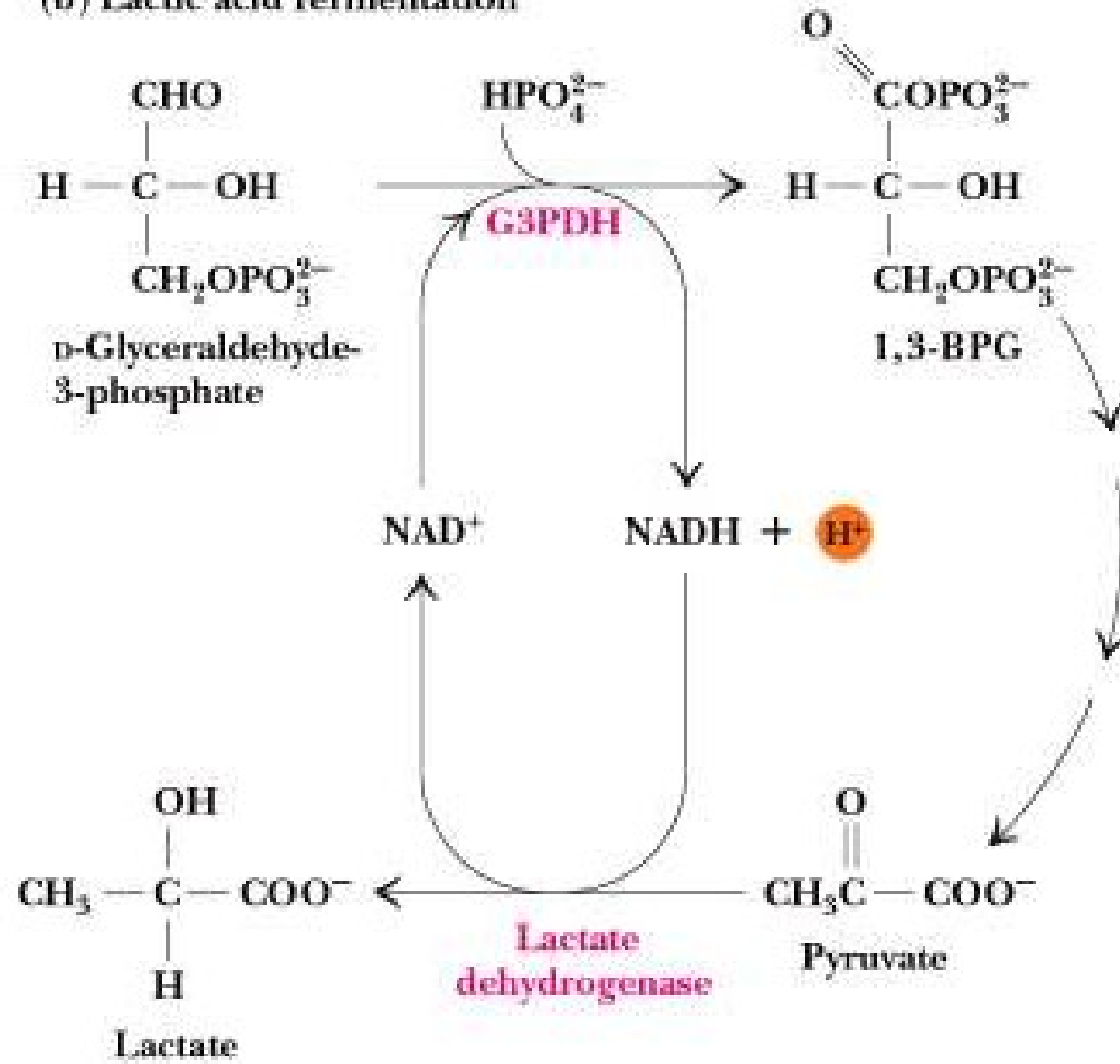


- il piruvato è ridotto a lattato.
- L'ossidazione di NADH a NAD⁺ permette di continuare produzione di ATP nella 2a fase della glicolisi (via anaerobica).

Nei mammiferi è la via caratteristica dei globuli rossi e del muscolo a contrazione veloce.

Tipica dei microrganismi ANAEROBI come alcuni LIEVITI e alcuni BATTERI (Lattobacilli intestinali, orali (carie dentale)...))

(b) Lactic acid fermentation



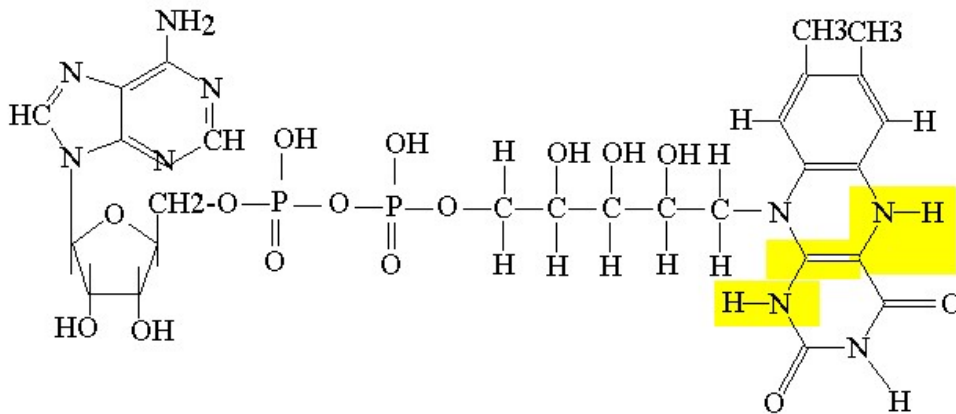
Funzioni tessuto-specifiche della glicolisi negli animali

- **Globuli rossi**
 - Esclusivamente per energia
- **Muscoli scheletrici**
 - Fonte di energia, soprattutto durante lo sforzo intenso
- **Tessuto adiposo**
 - Fonte di glicerolo-P per la sintesi di trigliceridi
 - Fonte di acetil-CoA per la sintesi di acidi grassi
- **Fegato**
 - Fonte di energia
 - Fonte di glicerolo-P per la sintesi di trigliceridi
 - Fonte di acetil-CoA per la sintesi di acidi grassi

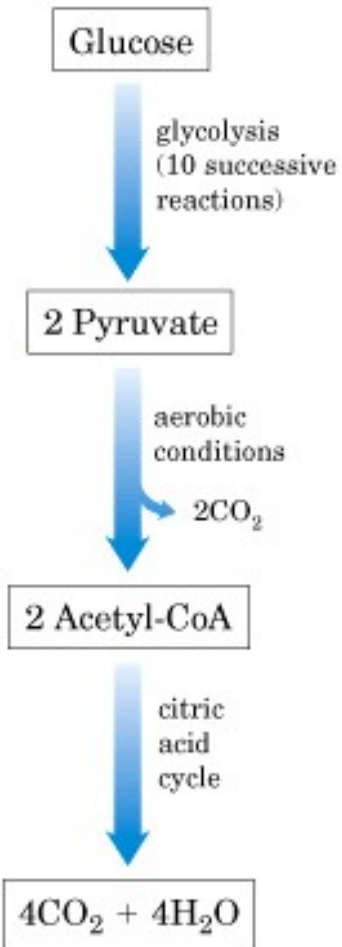
Ossidazione completa del piruvato

In condizioni aerobiche (presenza di mitocondri):

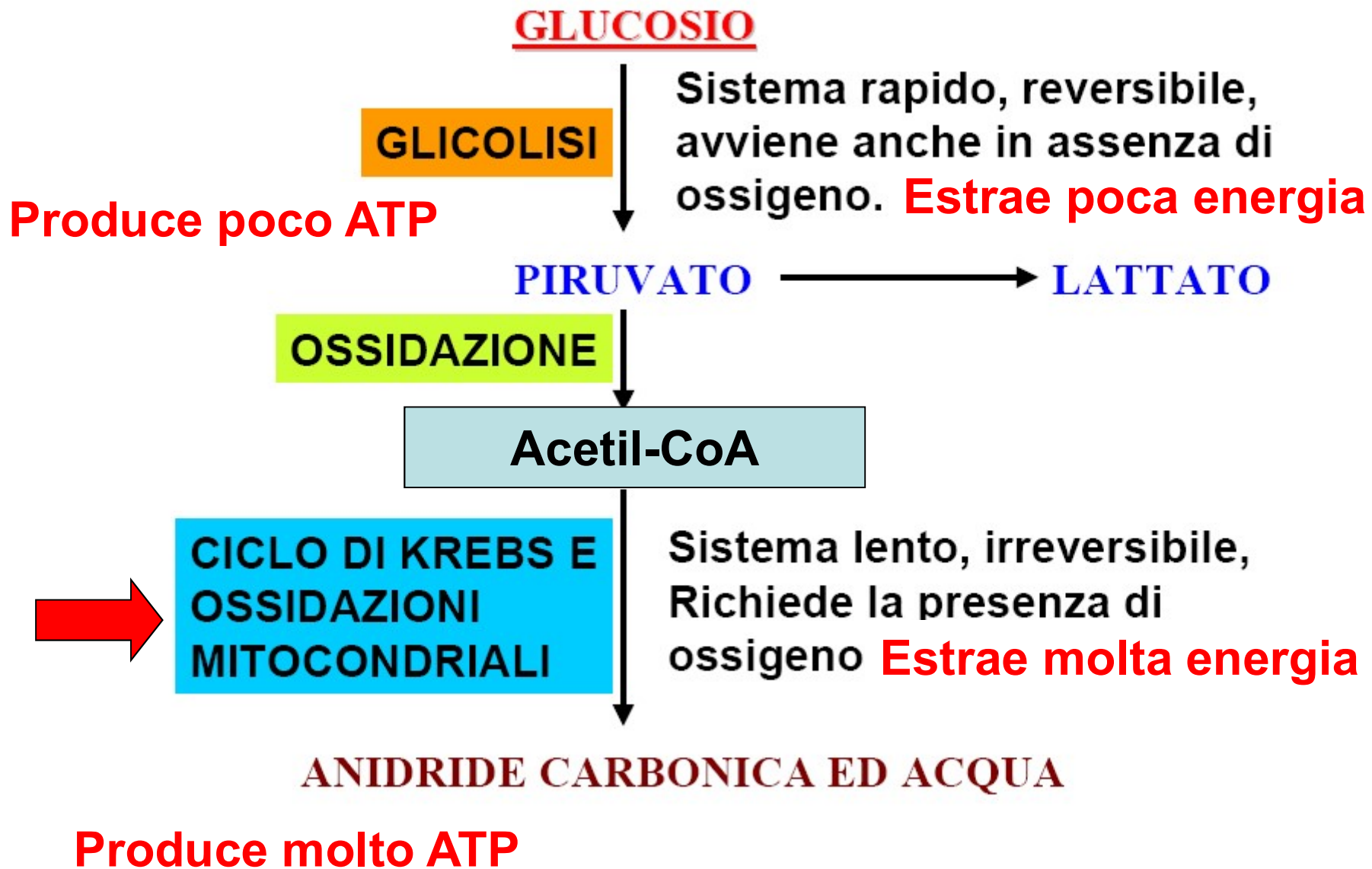
☞ Il piruvato è decarbossilato ad Acetil-CoA, che entra nel ciclo di Krebs dove è ulteriormente ossidato fino a CO₂, con ulteriore produzione di NADH e FADH₂



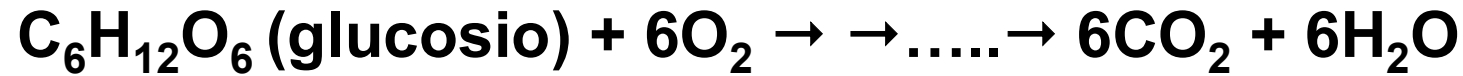
Forma ridotta – idrochinone – FADH₂



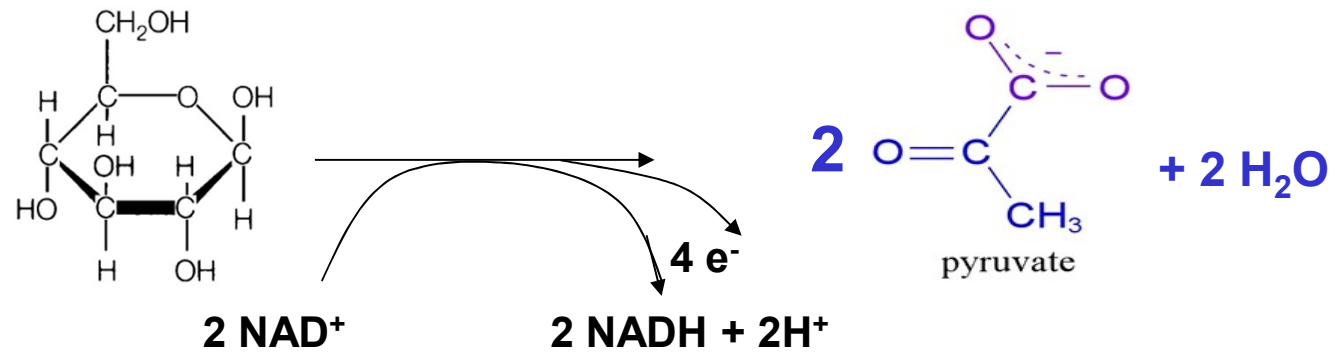
Animal, plant, and many microbial cells under aerobic conditions



OSSIDAZIONE DEL GLUCOSIO

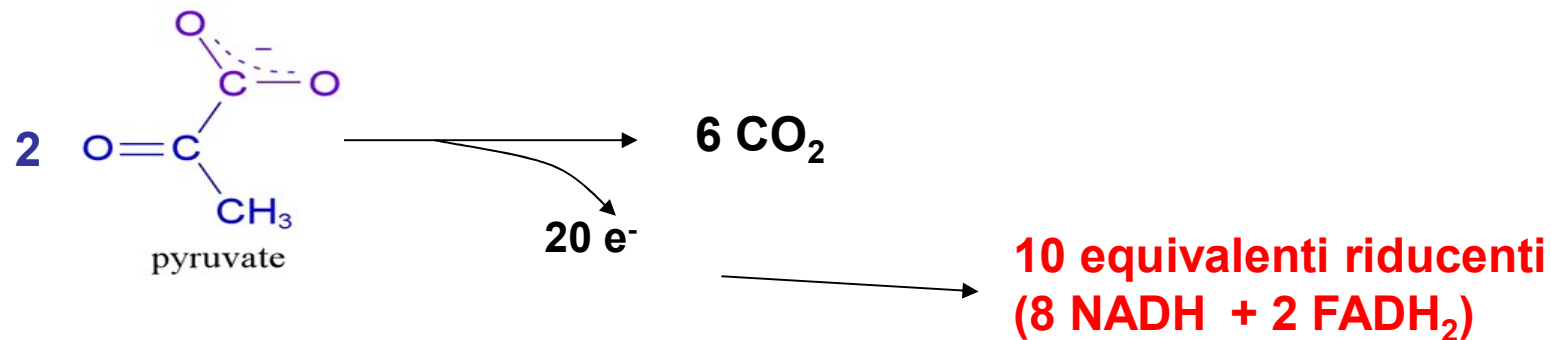


I tappa: GLICOLISI



2 equivalenti riducenti

II e III tappa:

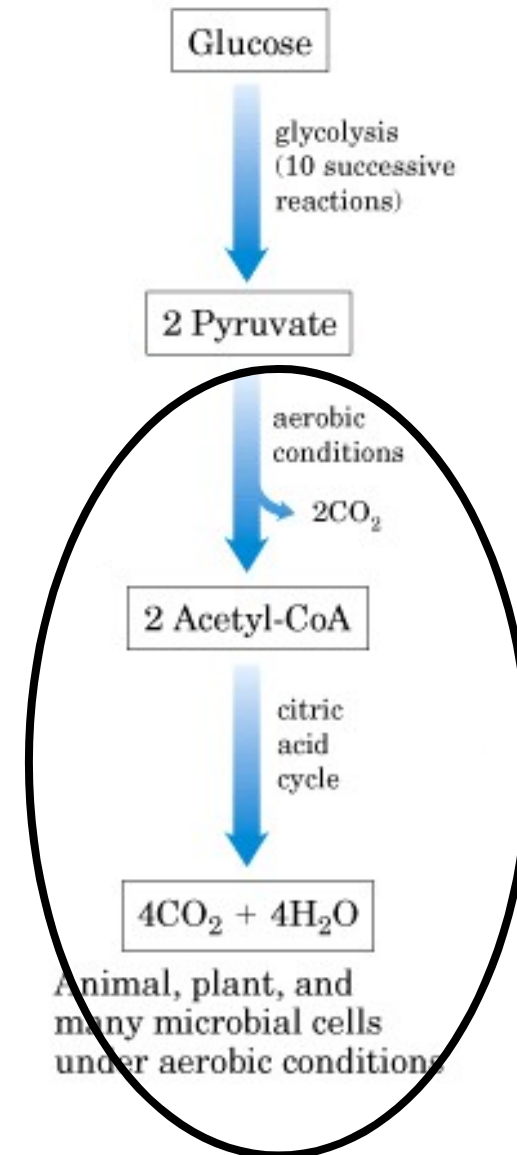


Ossidazione completa del piruvato

In condizioni aerobie, in presenza di mitocondri:

☞ Il piruvato è ossidato ad Acetil-CoA, che entra nel **ciclo di Krebs** dove è ulteriormente ossidato fino a CO_2 , con produzione di NADH e FADH_2

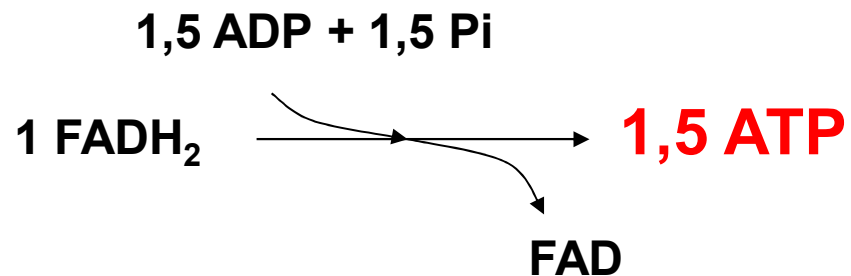
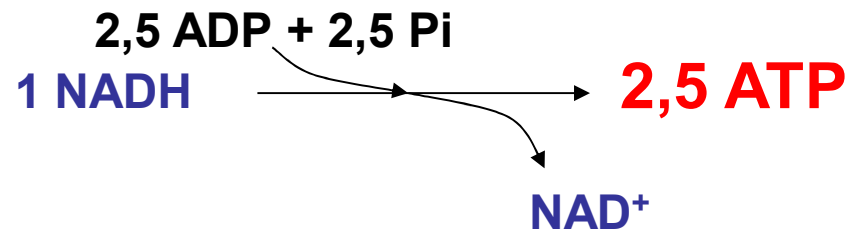
☞ il NADH e il FADH_2 passano gli elettroni ad un sistema di trasporto che termina con ossigeno molecolare (**catena respiratoria mitocondriale**)

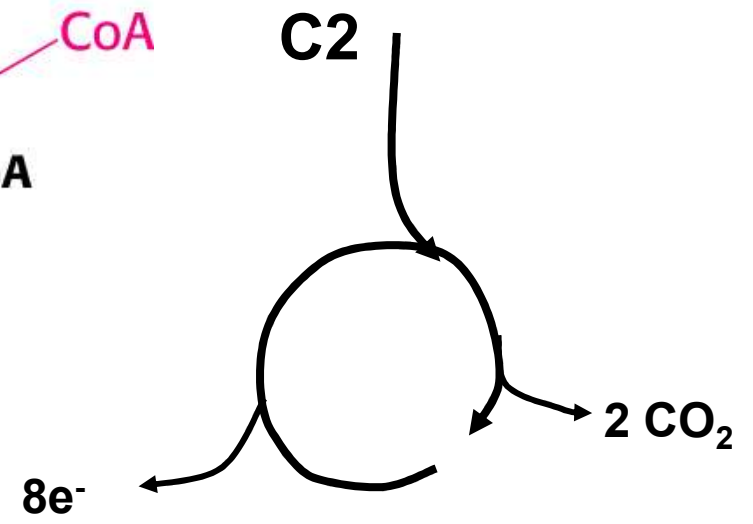
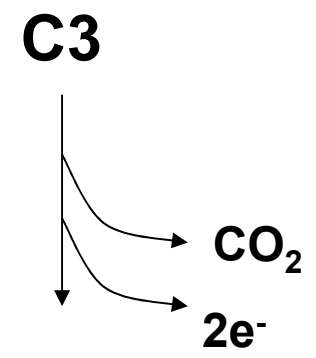
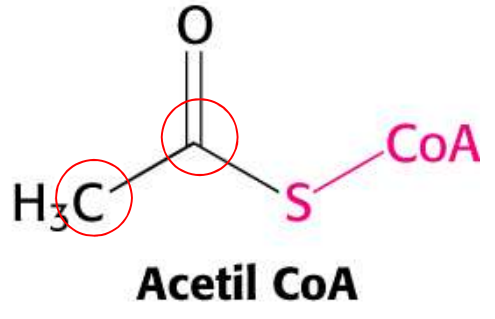
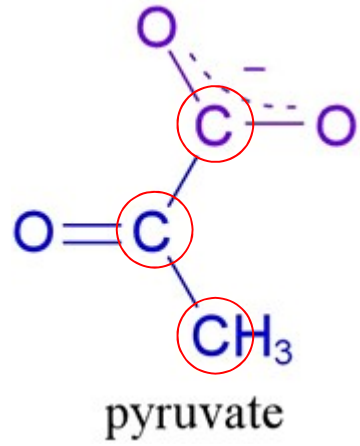
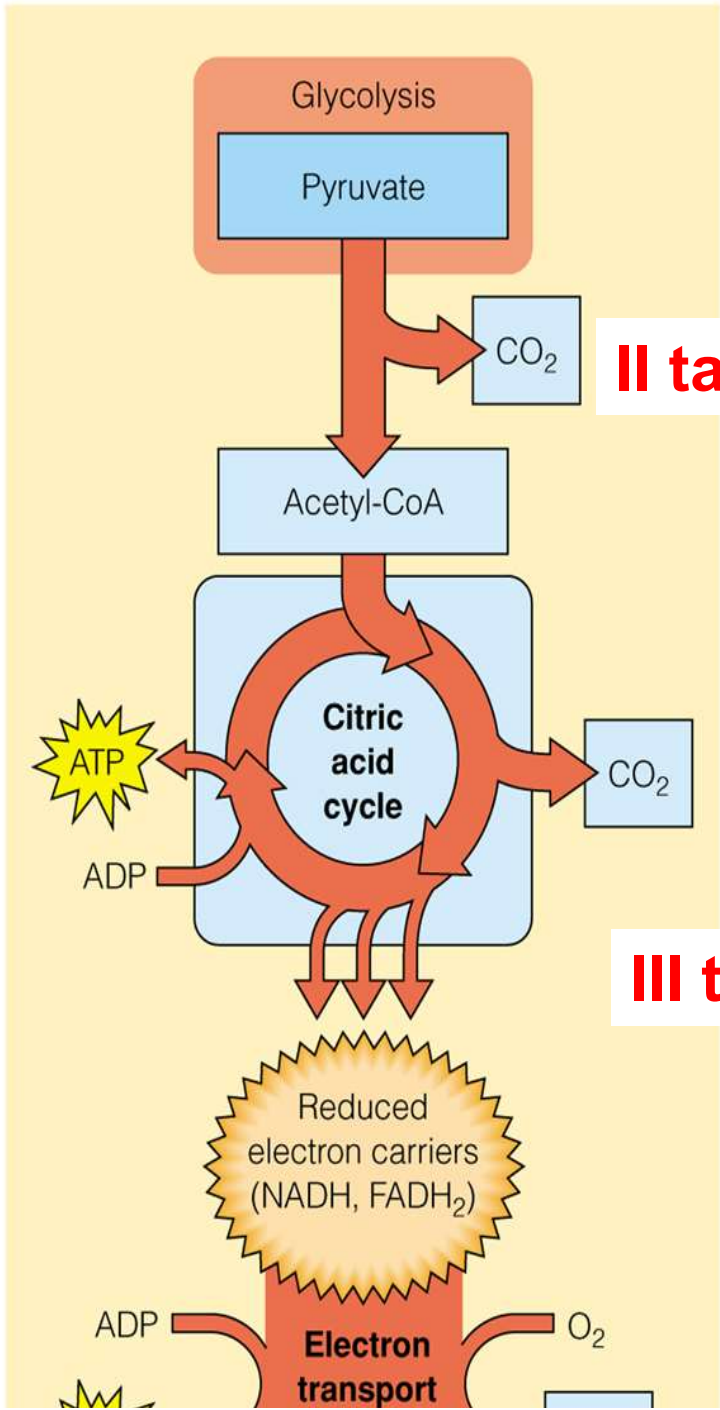


Gli elettroni immagazzinati nei coenzimi NADH e FADH₂ fluiscono attraverso la CATENA DI TRASPORTO degli ELETTRONI.

L'acceptore finale degli elettroni è O₂, che viene ridotto ad H₂O

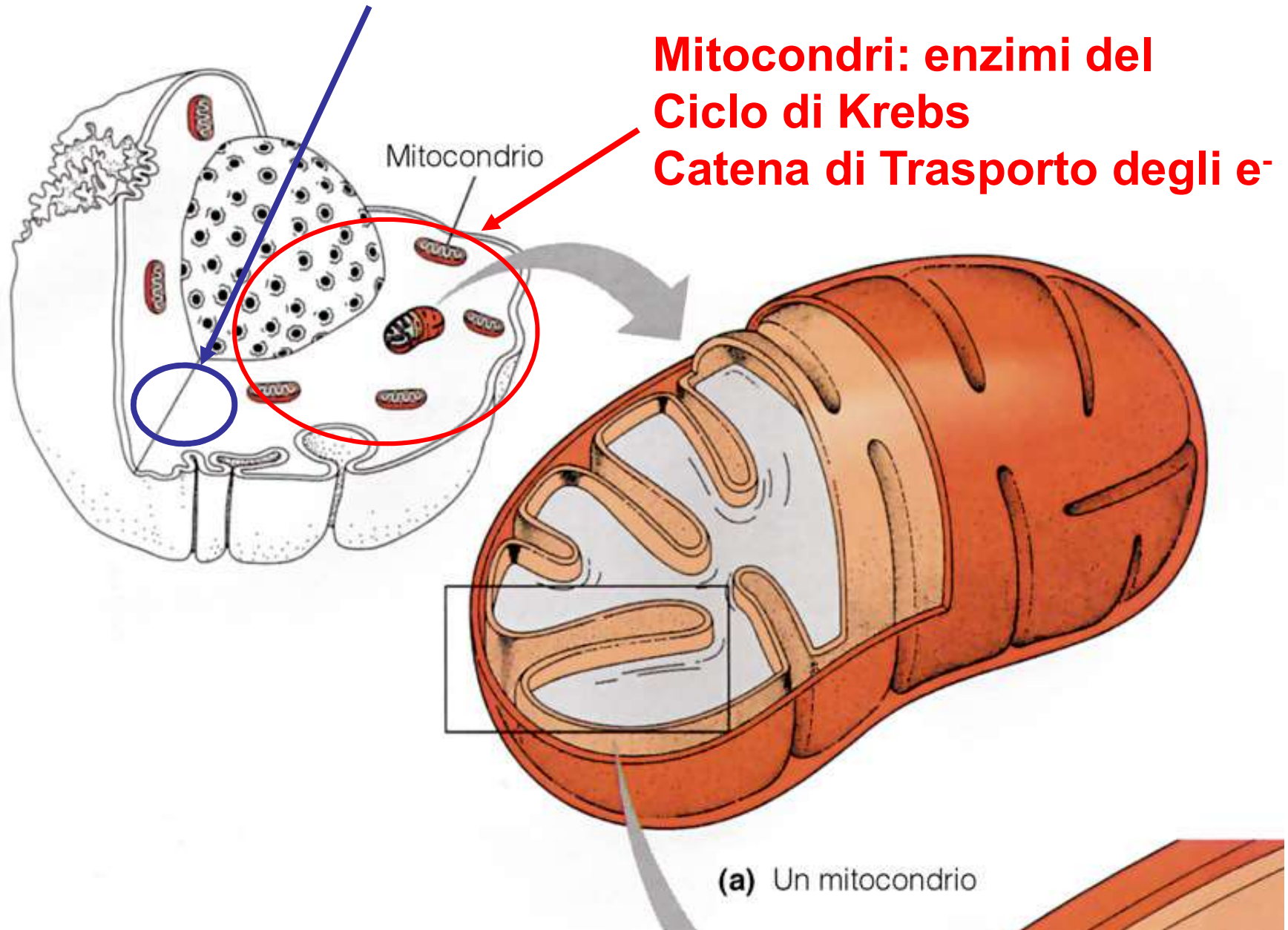
- l'energia viene rilasciata lungo la catena per formare ATP

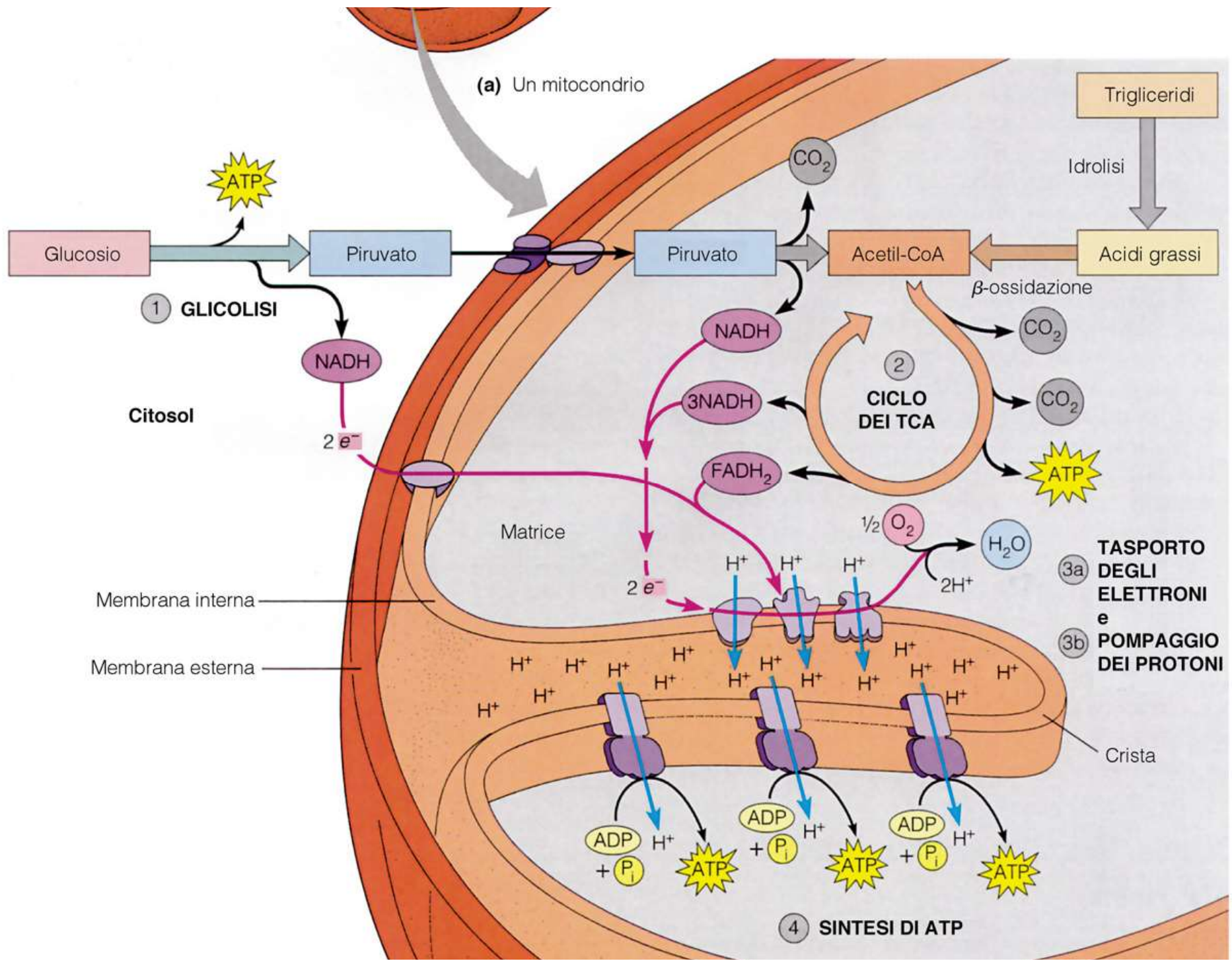




Citosol: enzimi della GLICOLISI

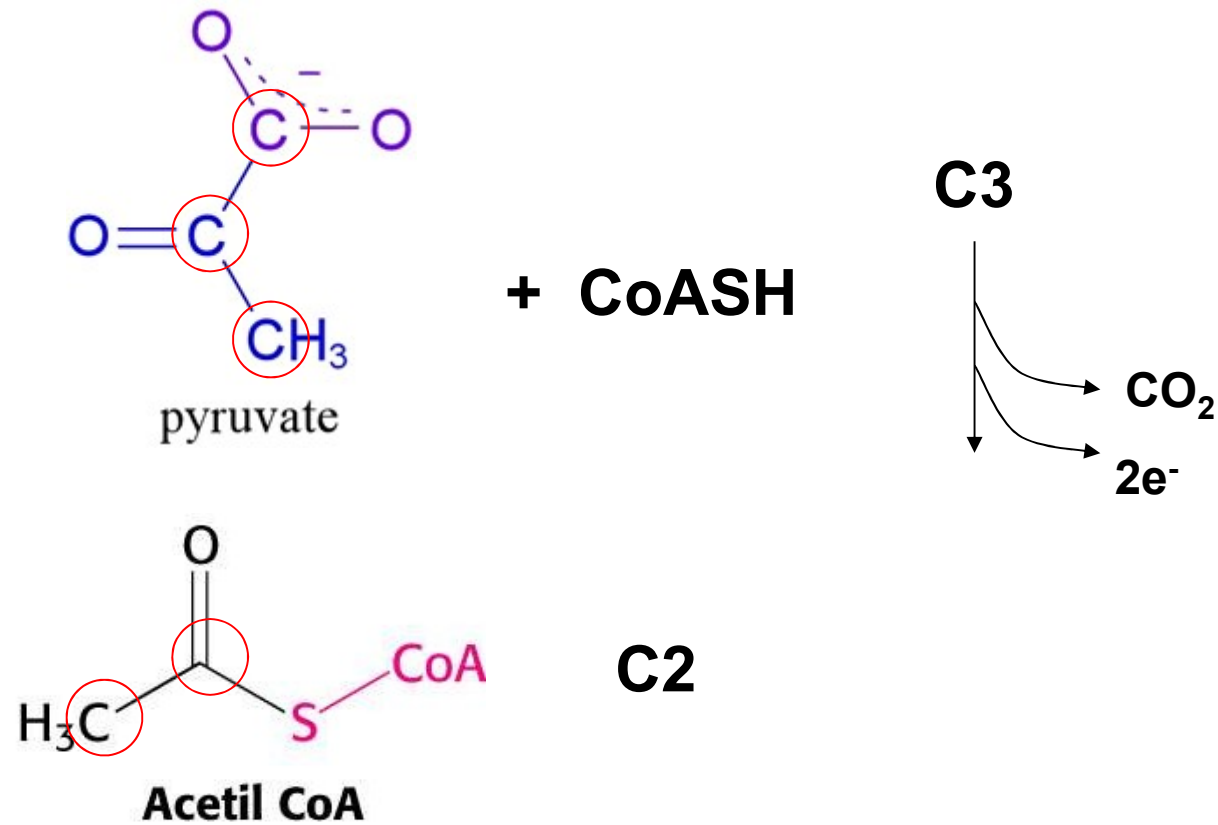
**Mitocondri: enzimi del
Ciclo di Krebs
Catena di Trasporto degli e⁻**



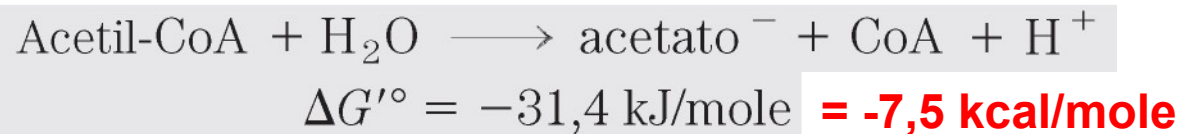
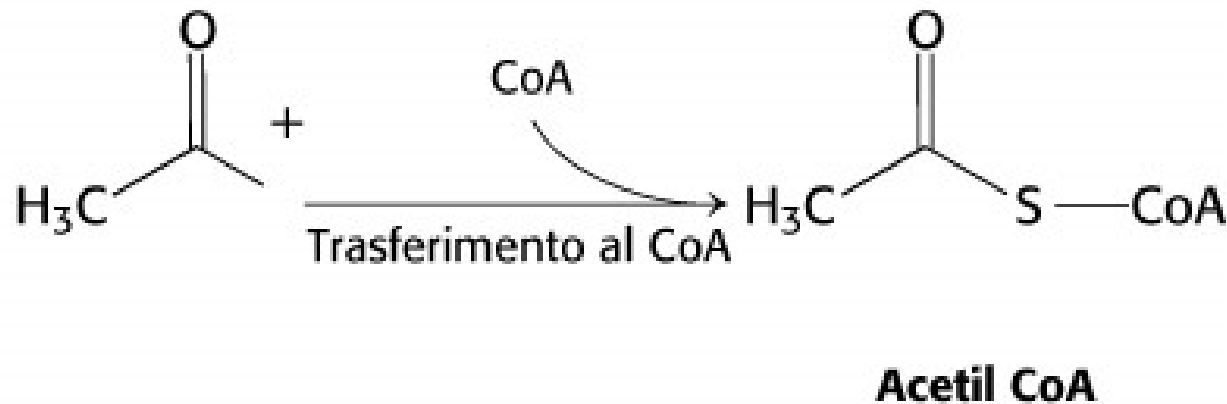
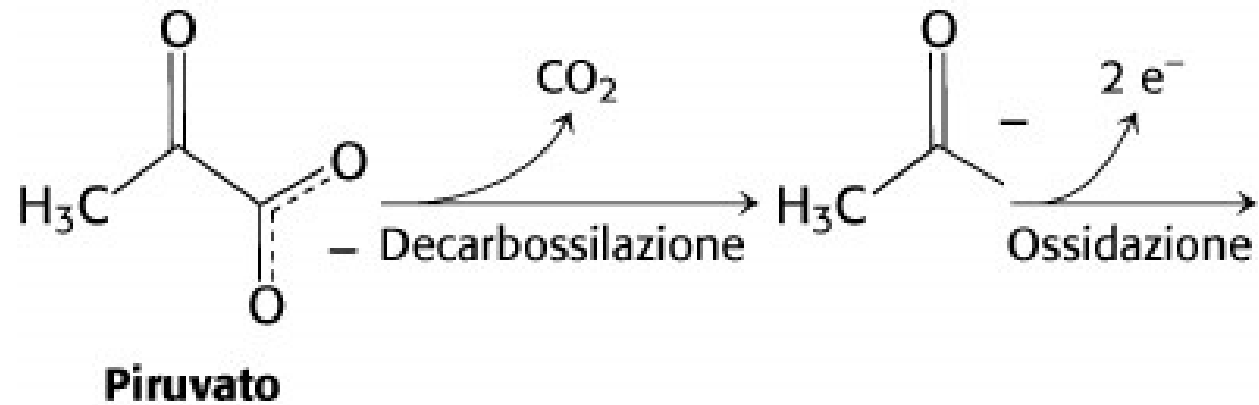


La decarbossilazione ossidativa del piruvato per formare AcetilCoA è il legame tra glicolisi e ciclo di Krebs

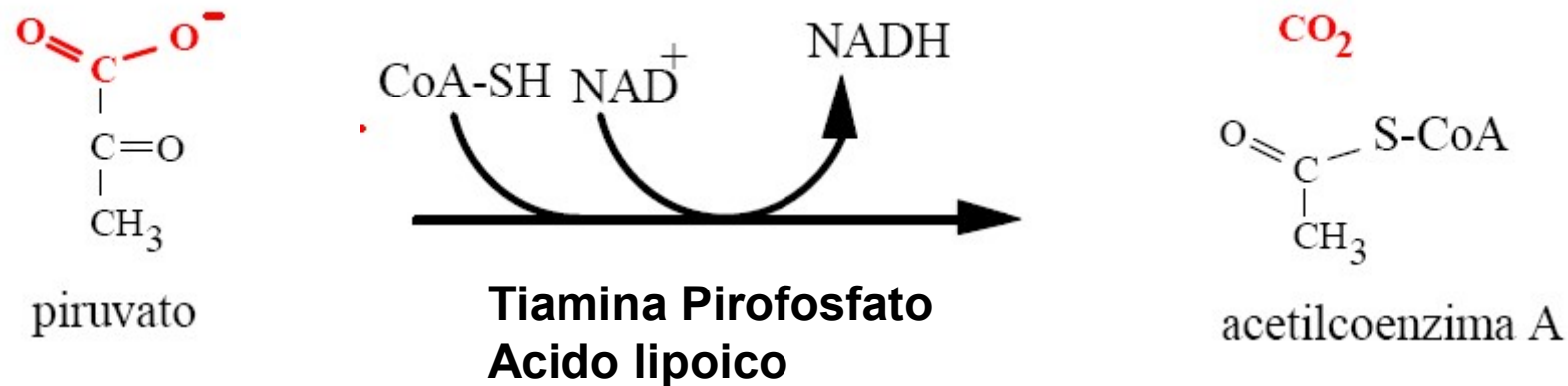
II tappa



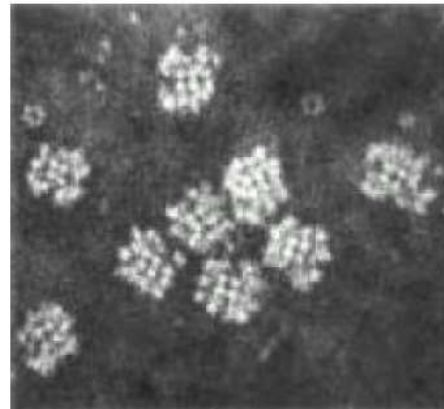
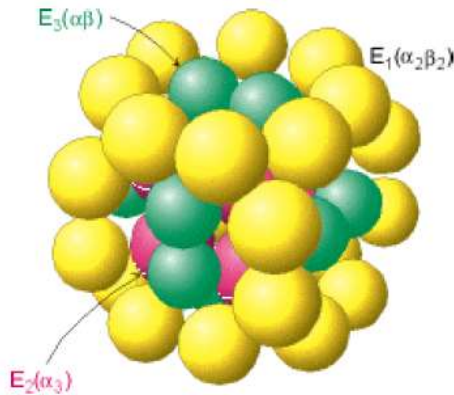
Decarbossilazione ossidativa del piruvato



Decarbossilazione ossidativa del piruvato: la PIRUVATO DEIDROGENASI



PIRUVATO DEIDROGENASI: enzima MULTIMERICO



Subunità con funzioni diverse:

- a.) ossidazione
- b.) decarbossilazione
- c.) condensazione dell'acetile con il CoASH

PIRUVATO DEIDROGENASI:

Coenzimi essenziali

a) NAD⁺

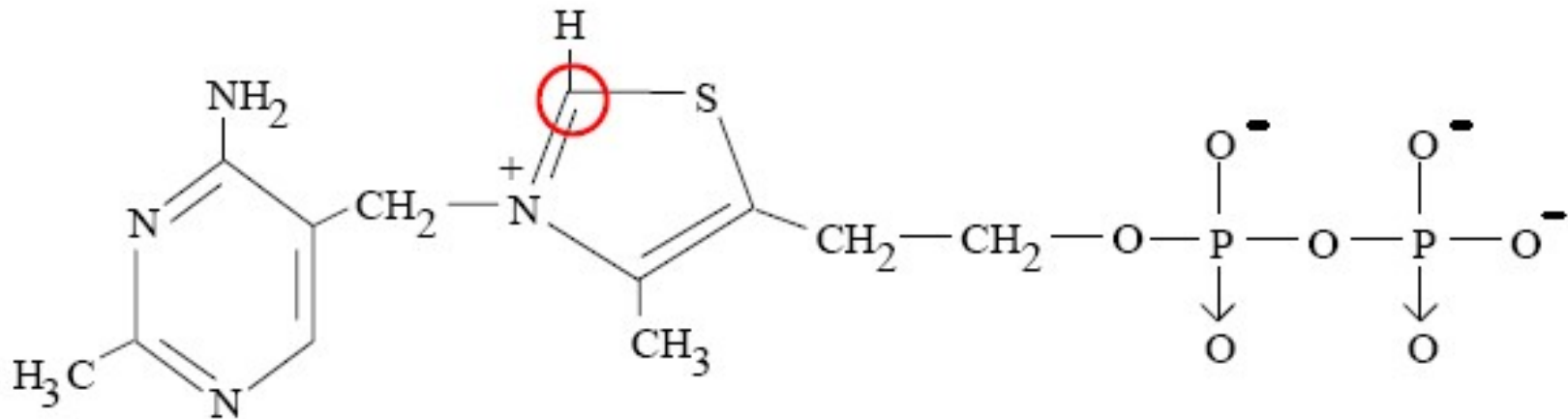
b) CoASH

c) Tiamina Pirofosfato (derivato della Tiamina, Vit.B1)

d) Acido Lipoico

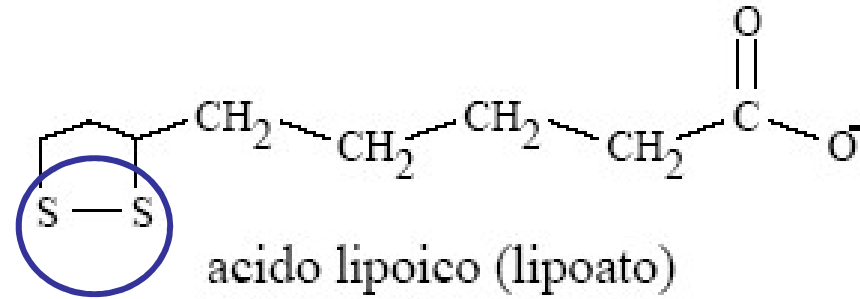
Coenzima: tiamina pirofosfato

è il coenzima delle reazioni di DECARBOSSILAZIONE

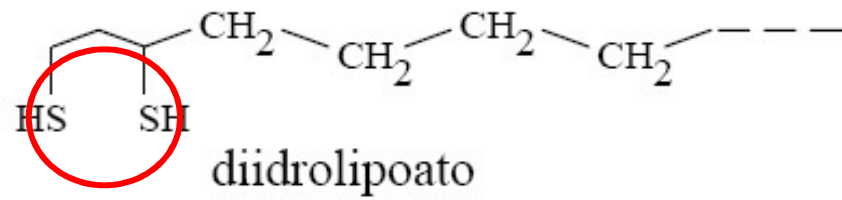


ACIDO LIPOICO

Forma ossidata



Forma ridotta



Formazione di legami TIOESTERE