

METABOLISMO DEL GLICOGENO

GLICOGENO: Polisaccaride di riserva del regno animale

Molecole di glucosio unite da legami:

1,4 α -glicosidici

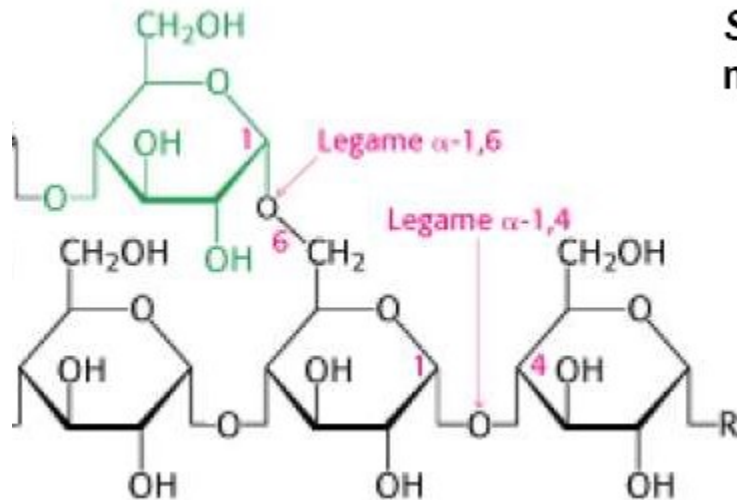
1,6 α -glicosidici

Massa molecolare:

molto elevata (fino a 100.000 unità di glucosio)

Struttura:

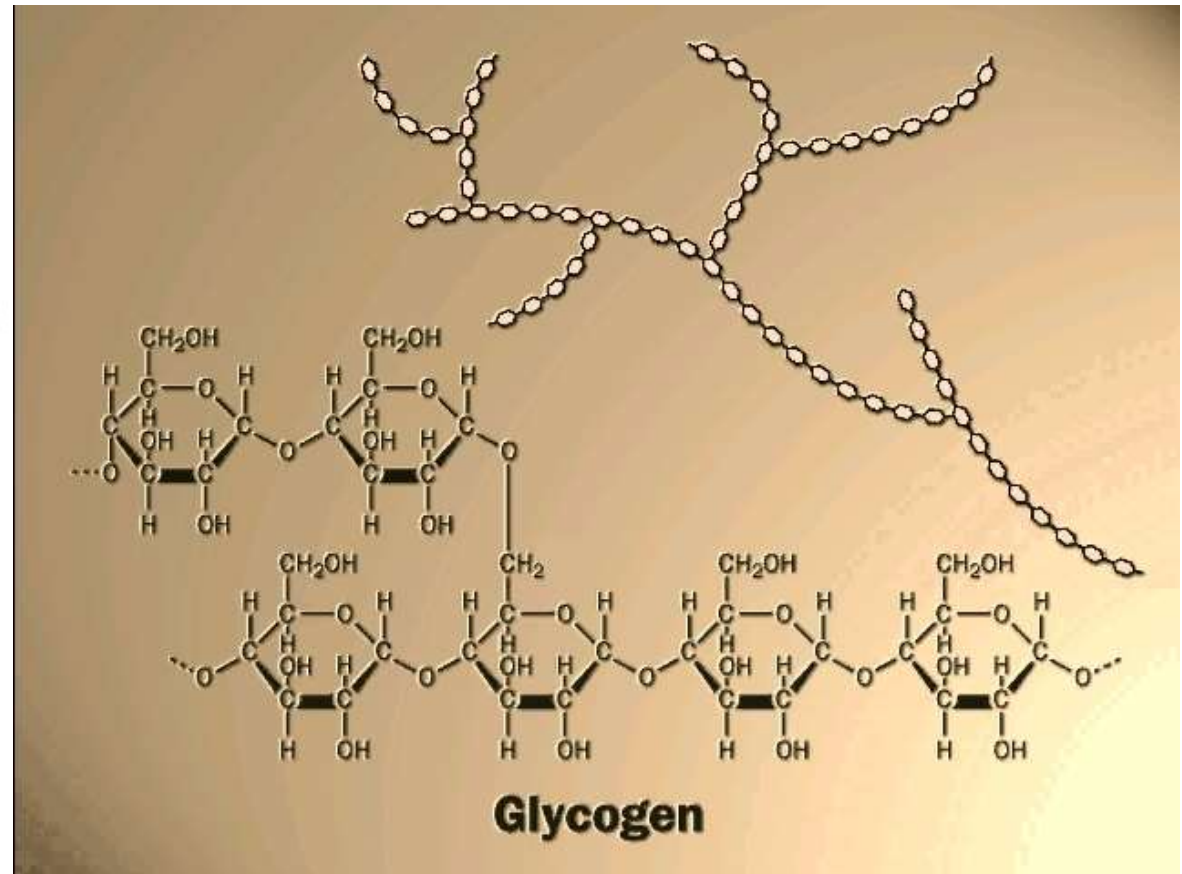
molto ramificata (una ramificazione ogni 8-12 unità di glucosio)



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.

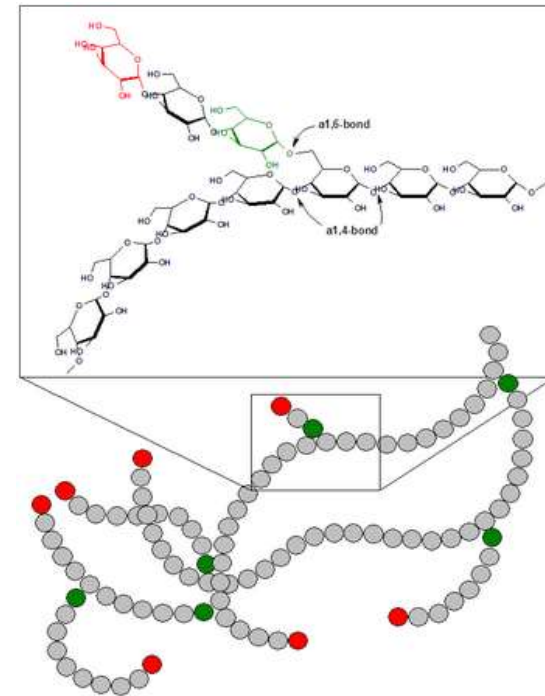
La sua sintesi richiede energia.

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).

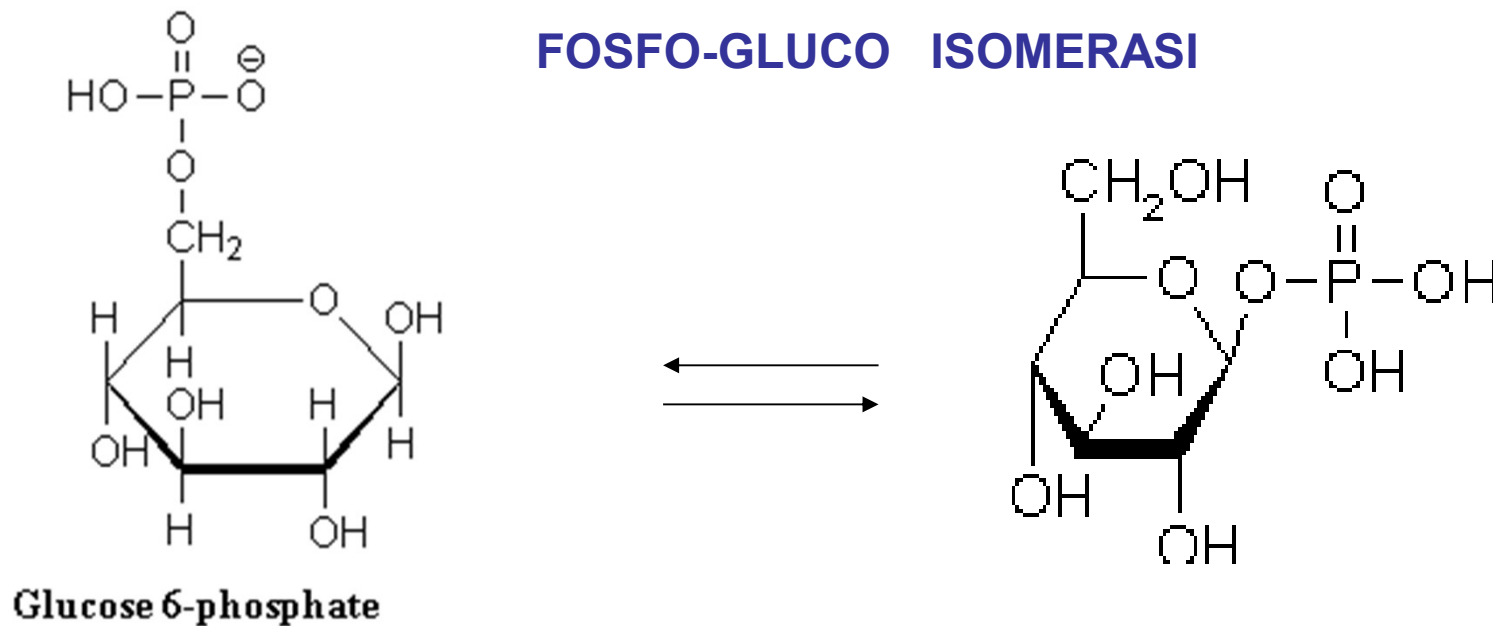
Il fegato rilascia il glucosio nel sangue, mantenendo costante il livello di glucosio ematico (glicemia). Il fegato produce ed esporta il glucosio quando gli altri tessuti lo consumano e lo conserva come glicogeno dopo un pasto, quando le molecole nutrienti eccedono la domanda metabolica.

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

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

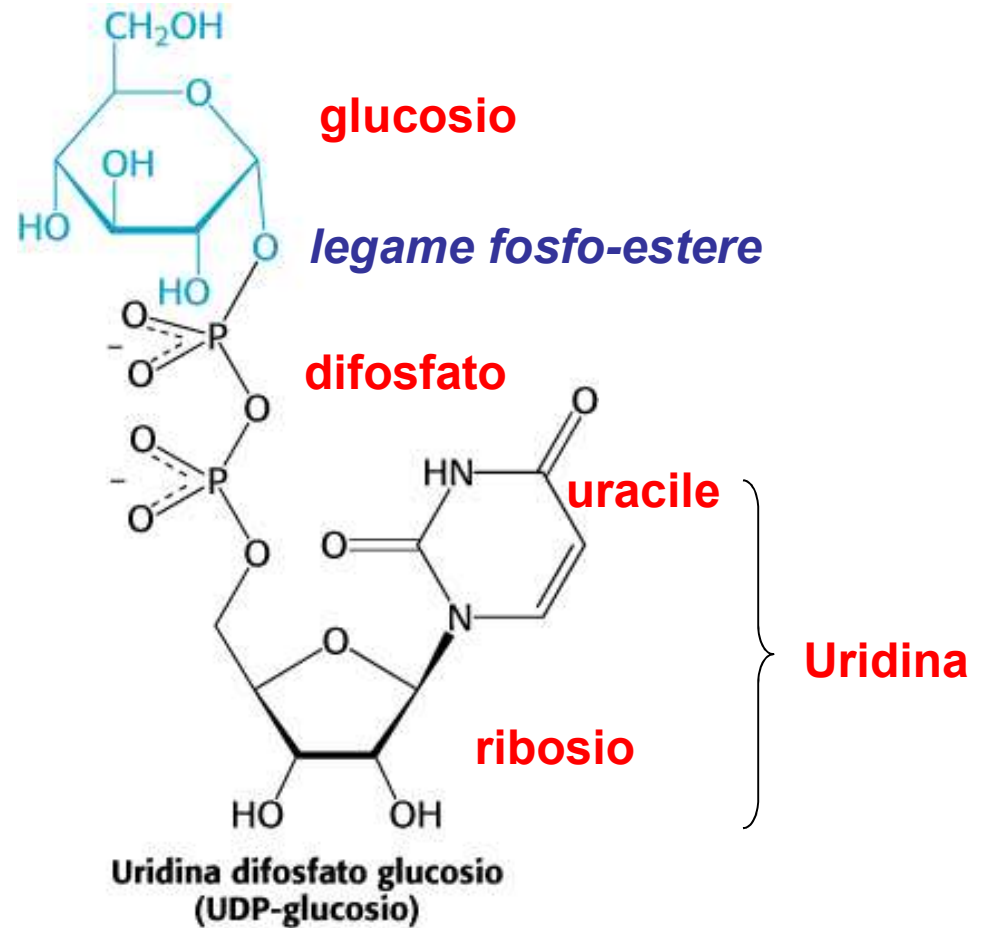


Le elevate concentrazioni di glucosio 6P SPINGONO la reazione verso destra

Il glucosio 1P deve venir “attivato”

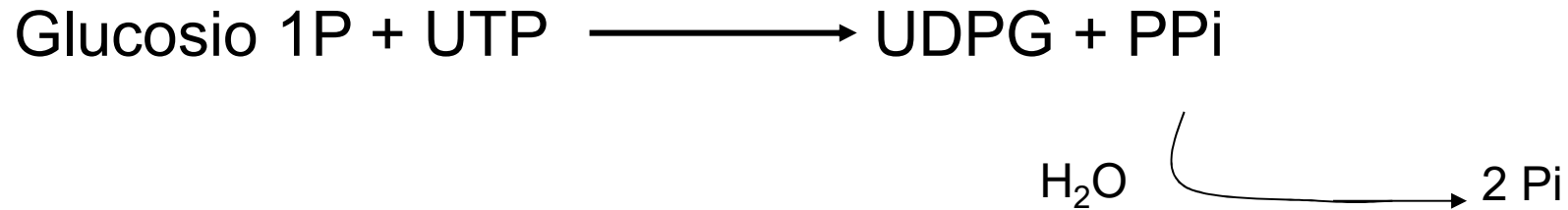
(trasformato in un metabolita ad ALTO POTENZIALE di TRASFERIMENTO del GRUPPO GLUCIDICO).

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.

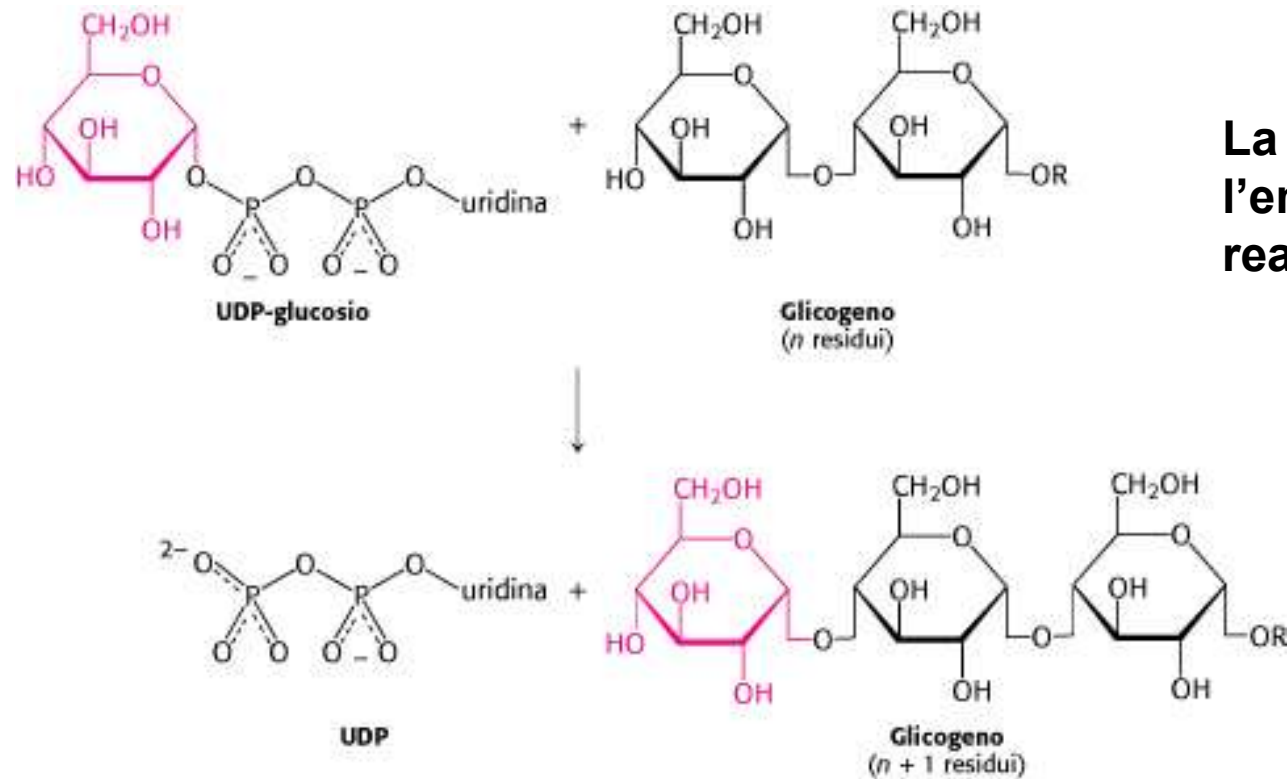
La reazione è catalizzata dalla **UDP-glucosio PIROFOSFORILASI**



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'accettore è l'estremità non riducente della catena stessa.
Si forma un legame glicosidico.



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

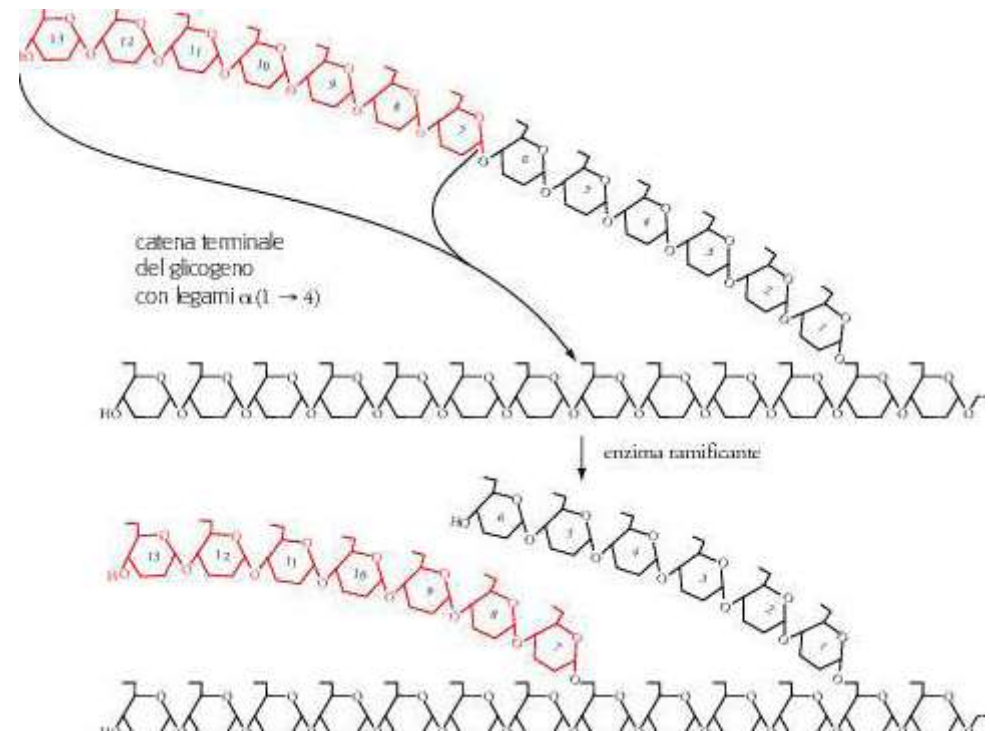
Il glicogeno è un grande polimero di unità di glucosio legate con legami α -1,4, ramificate in α -1,6.

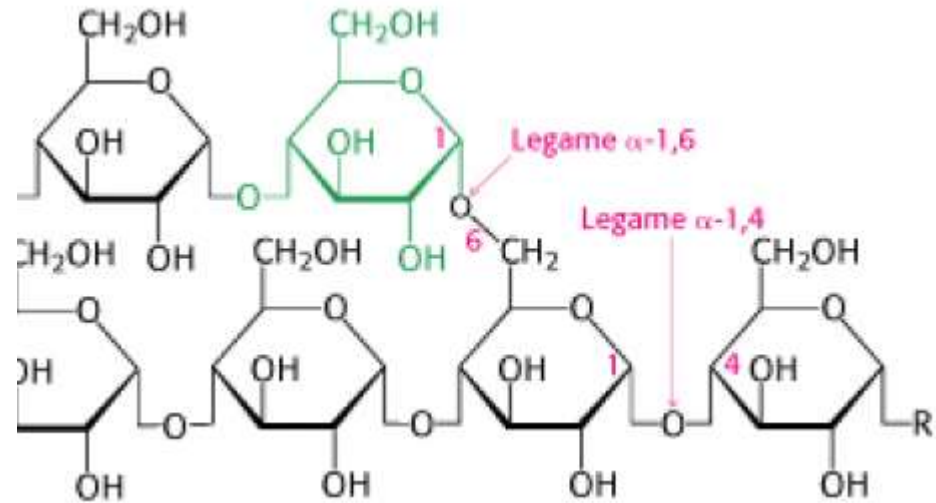
Ogni 10 residui viene prodotta una ramificazione con legami α -1,6.

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.





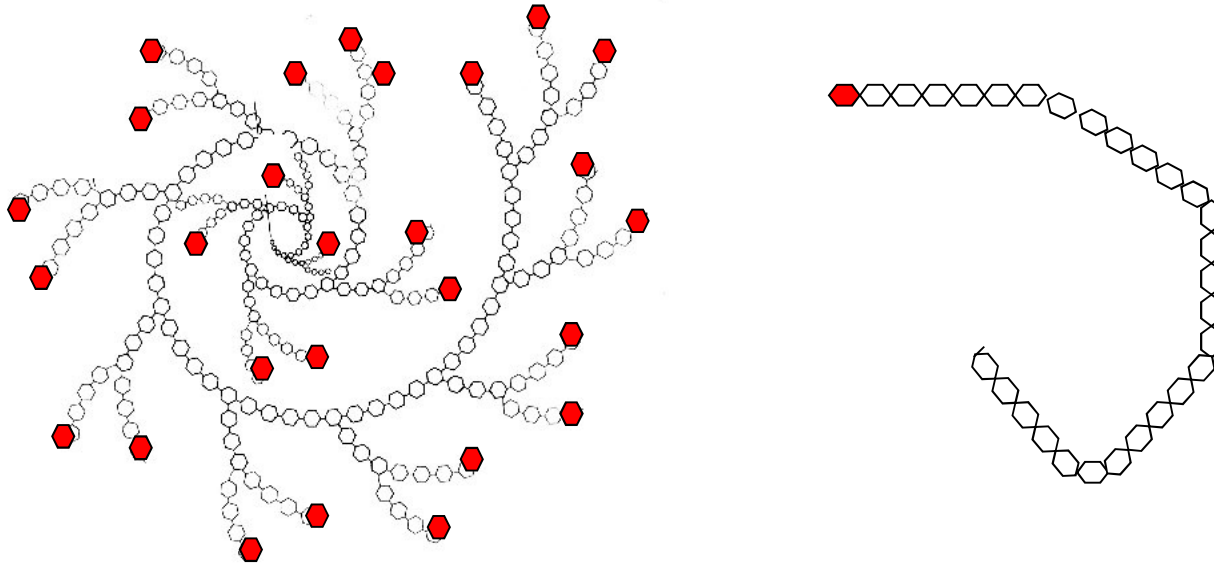
L'elevato grado di ramificazione permette una rapida mobilizzazione del glucosio conservato in deposito come glicogeno

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 α 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

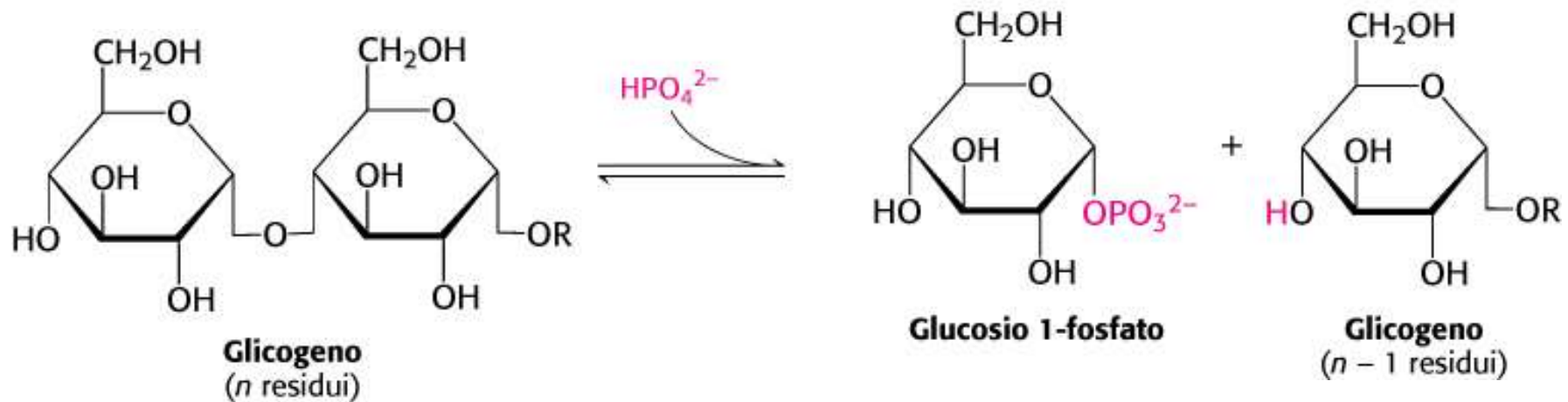


L'elevato grado di ramificazione permette una rapida mobilizzazione del glucosio conservato in deposito come glicogeno

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

DEMOLIZIONE del GLICOGENO

Rottura dei legami α 1 \rightarrow 4

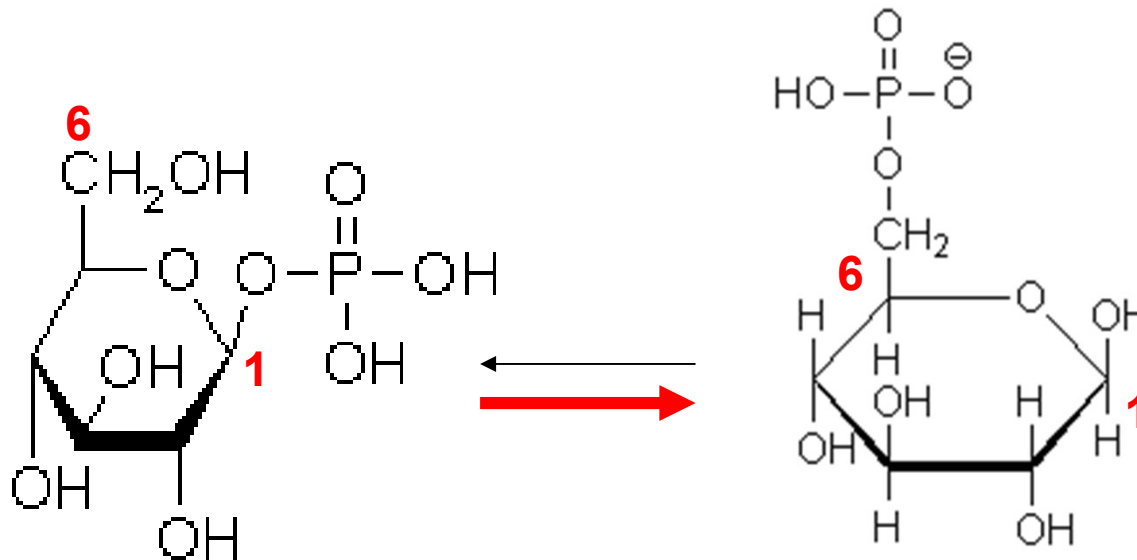


Il legame viene attaccato dal fosfato inorganico producendo il rilascio dell'unità glicosidica sotto forma di glucosio 1-fosfato.

E' una reazione di fosforolisi.

L'enzima è una fosforilasi (**glicogeno fosforilasi**) che invece di usare H_2O usa fosfato inorganico H_3PO_4 (dissociato in HPO_4^{2-} a pH7)

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

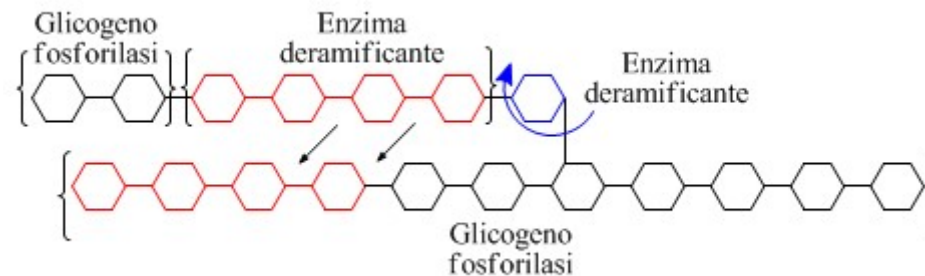
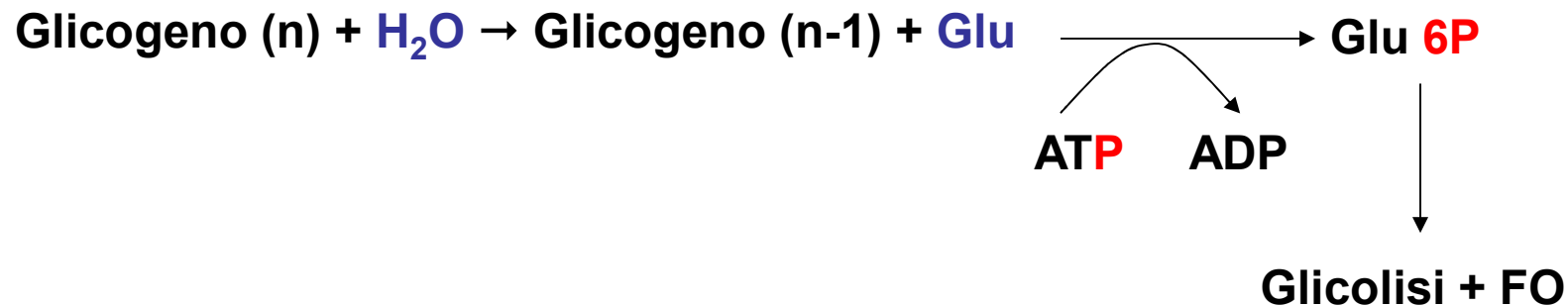
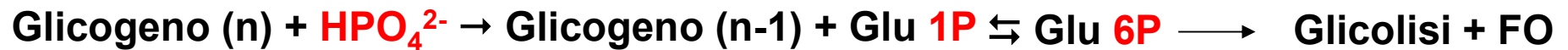


Glucosio 1-fosfato \rightleftharpoons glucosio 6-fosfato

FOSFO-GLUCO ISOMERASI

La reazione di FOSFOROLISI fa risparmiare 1 ATP

Vantaggio della reazione di FOSFOROLISI sulla reazione di IDROLISI



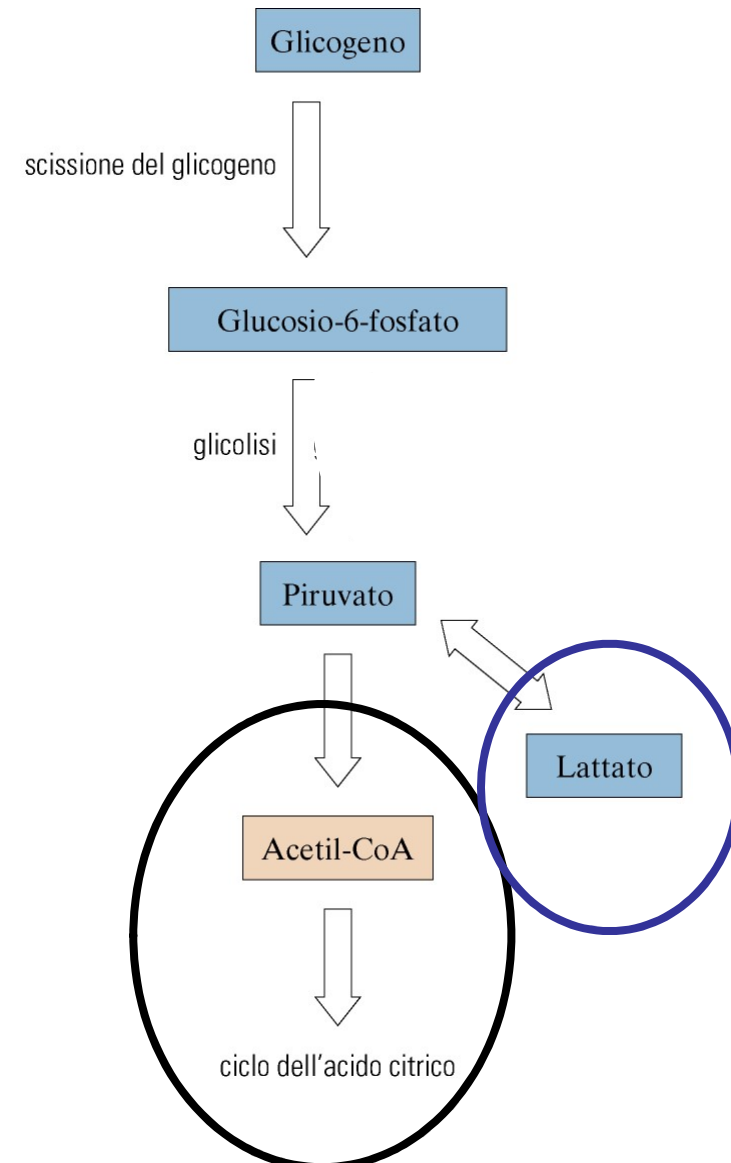
Destini del glucosio 6P ottenuto dalla demolizione del glicogeno

Nel muscolo

finisce nella via glicolitica per la produzione di ATP necessario per la contrazione muscolare.

Nelle fibre rosse (aerobiche), se ci sarà un adeguato apporto di ossigeno (buona circolazione e irrorazione) verrà completamente ossidato a CO_2 e H_2O

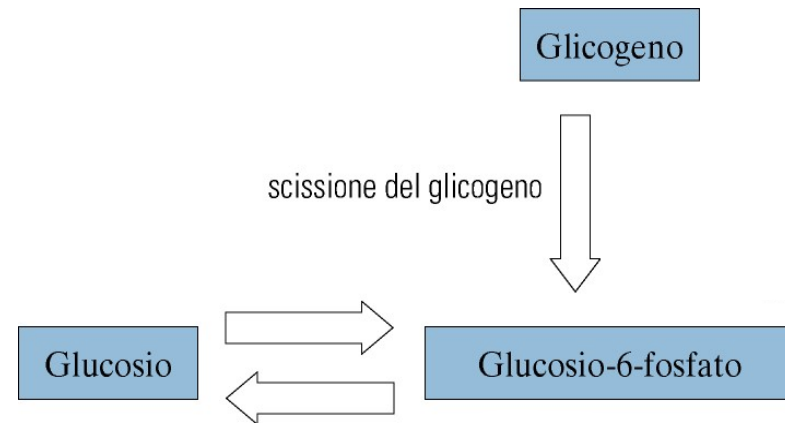
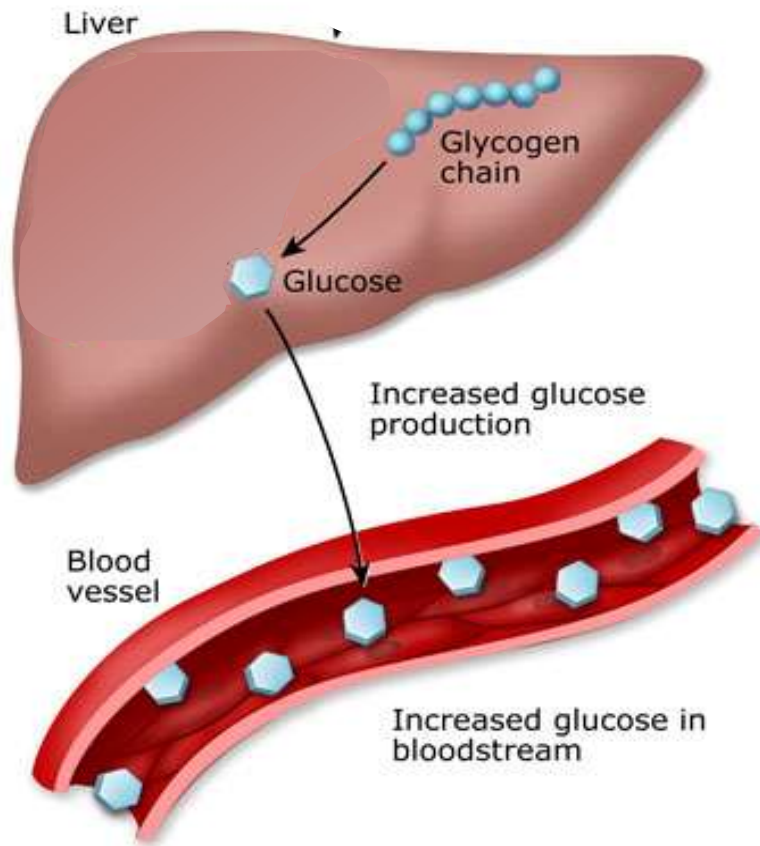
Nelle fibre bianche (povere di mitocondri e quindi anaerobiche) verrà sempre fermentato a lattato



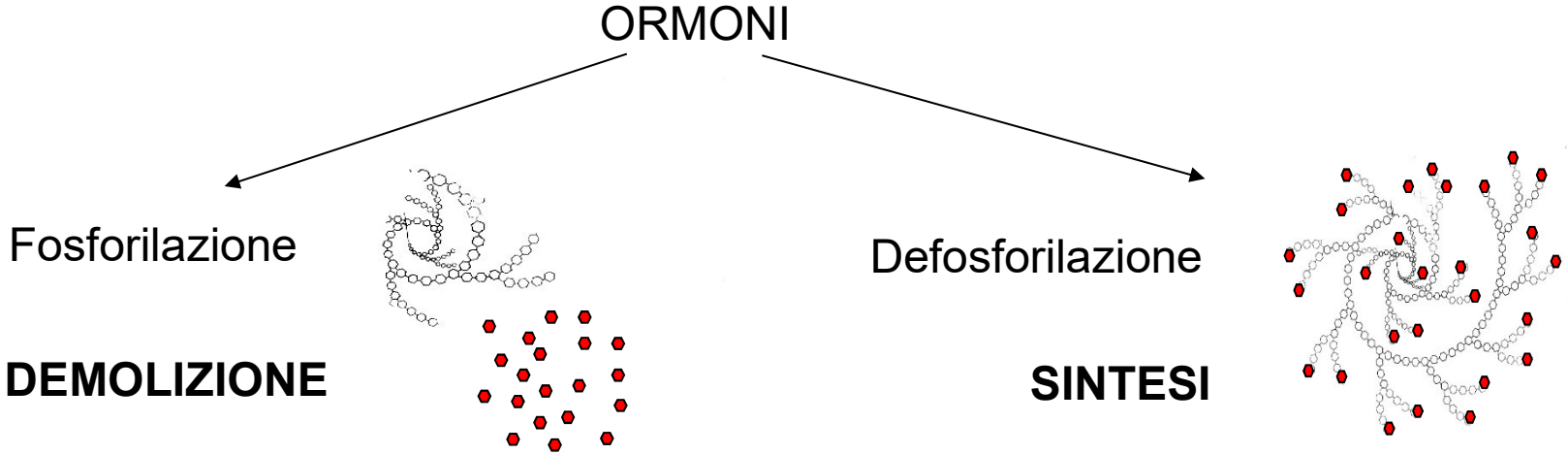
Destini del glucosio 6P ottenuto dalla demolizione del glicogeno

Nei FEGATO

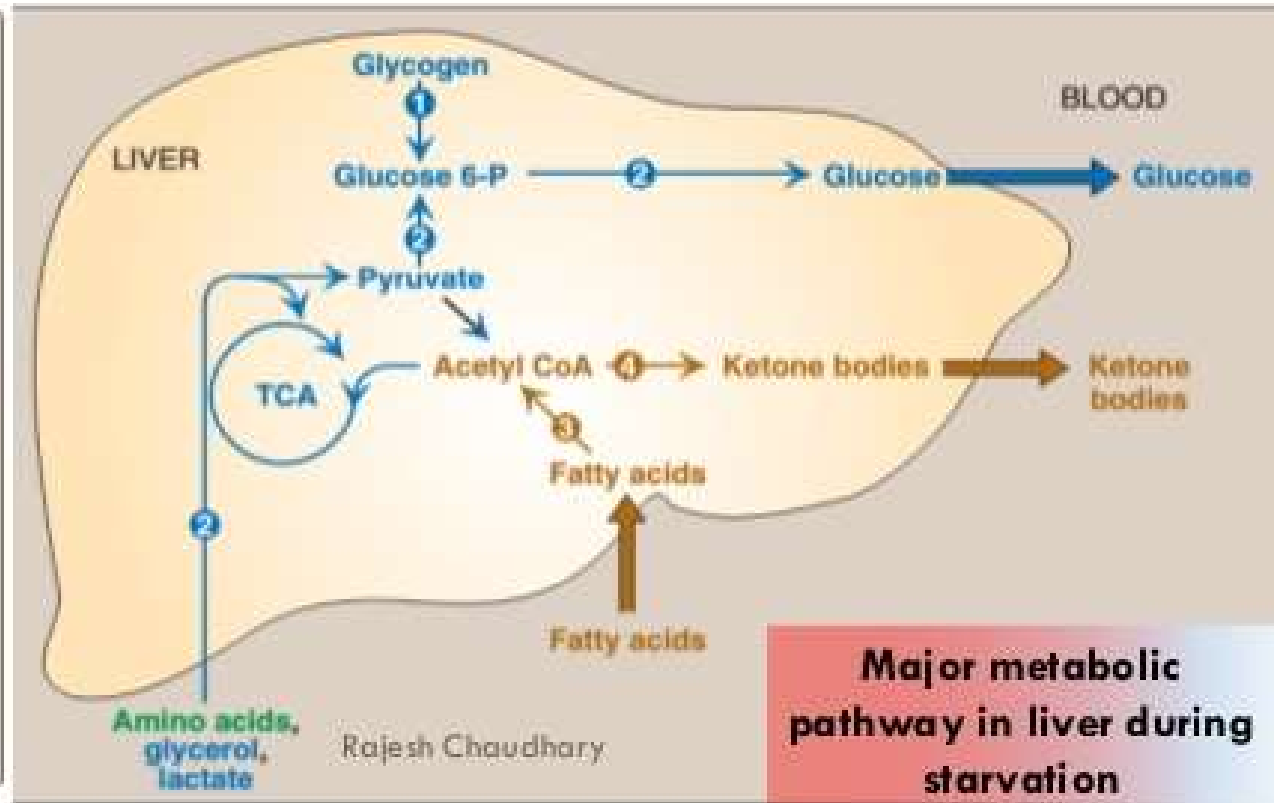
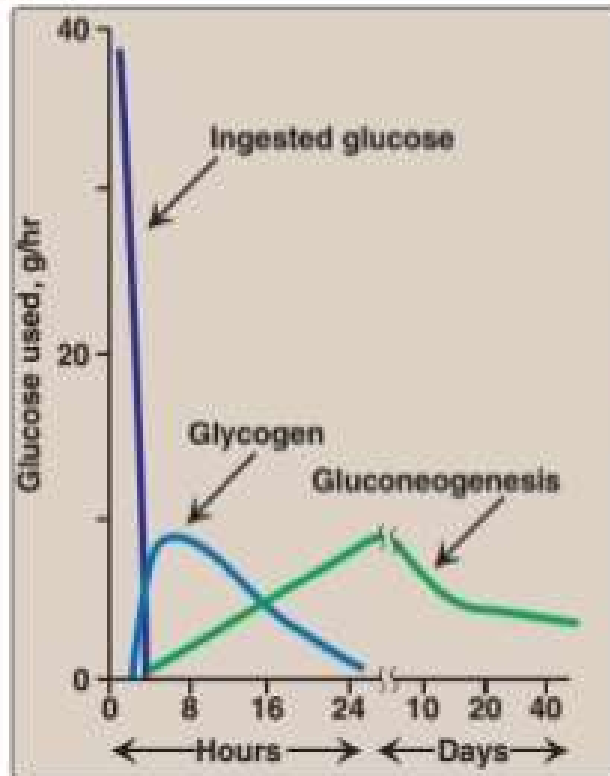
Verrà prevalentemente idrolizzato dalla glucosio-6 fosfatasi ed esportato nel sangue



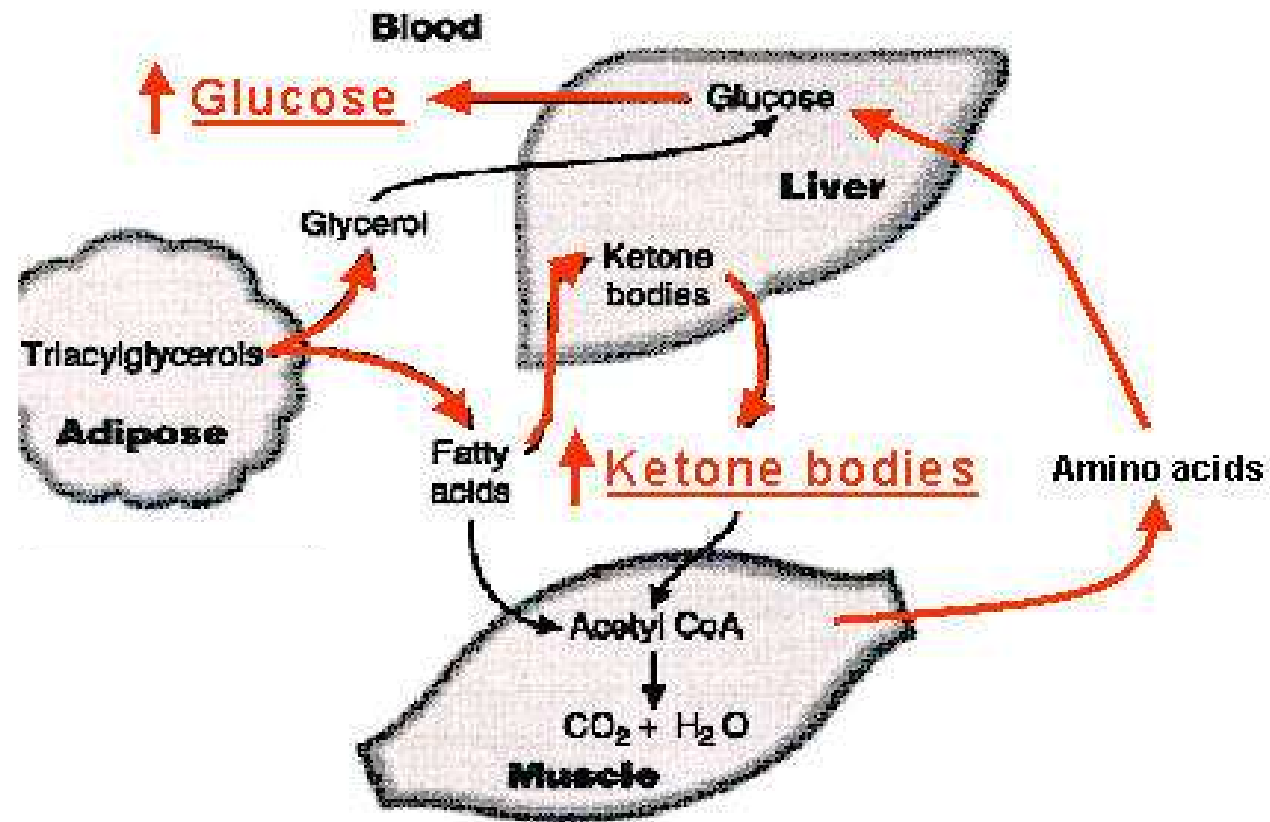
REGOLAZIONE DELLA SINTESI E DELLA DEGRADAZIONE DEL GLICOGENO



Liver in fasting (Carbohydrate metabolism)



Energy metabolism



Liver: nutrient distribution center

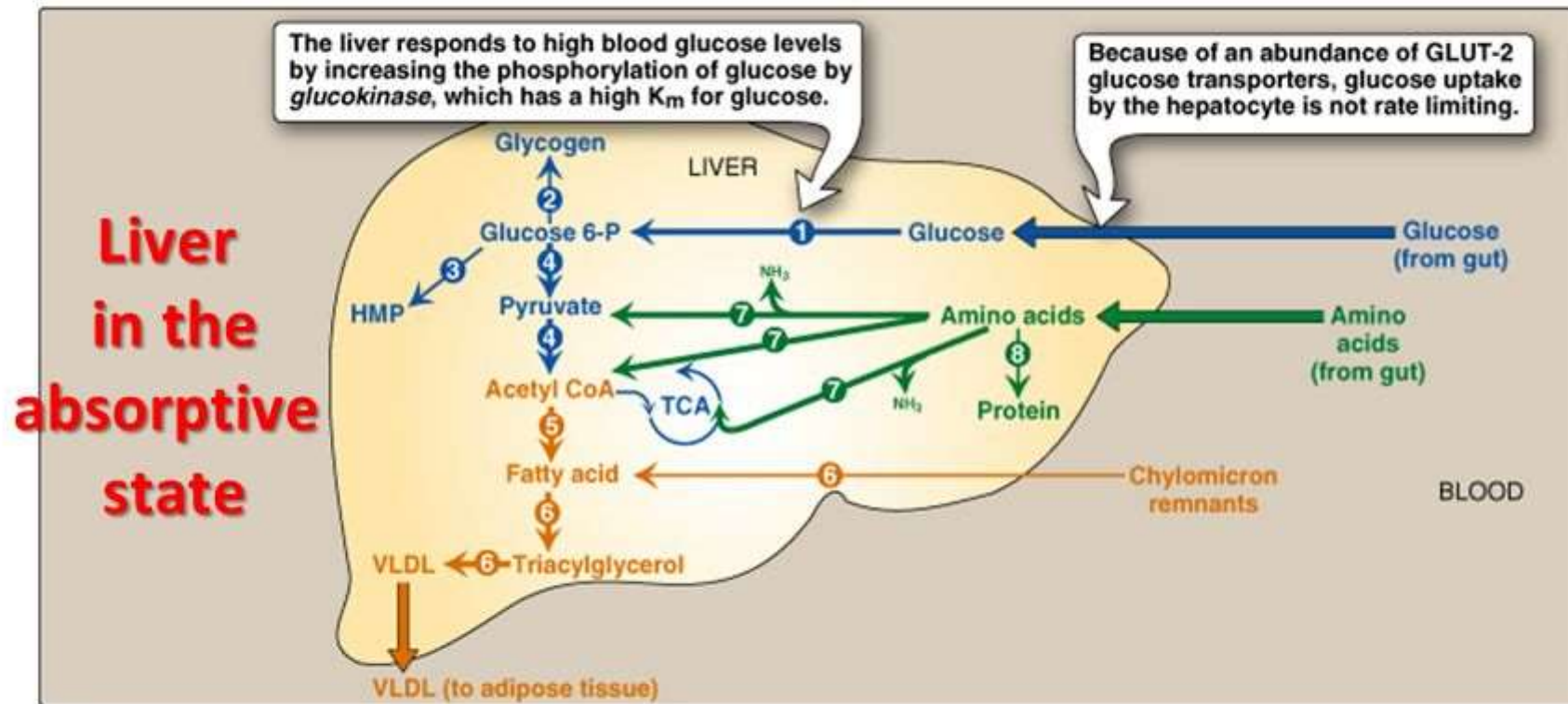


Figure 24.3

Major metabolic pathways in liver in the absorptive state. [Note: The numbers in circles, which appear both on the figure and in the text, indicate important pathways for carbohydrate, fat, or protein metabolism.] Key: **Blue text** = intermediates of carbohydrate metabolism; **Brown text** = intermediates of lipid metabolism; **Green text** = intermediates of protein metabolism.