

# METABOLISMO DEL GLICOGENO

## GLICOGENO: Polisaccaride di riserva del regno animale

*Molecole di glucosio unite da legami:*

1,4  $\alpha$ -glicosidici

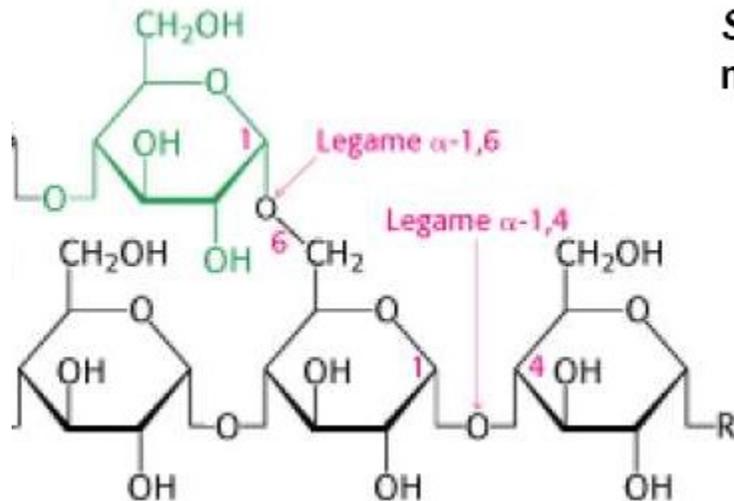
1,6  $\alpha$ -glicosidici

*Massa molecolare:*

molto elevata (fino a 100.000 unità di glucosio)

*Struttura:*

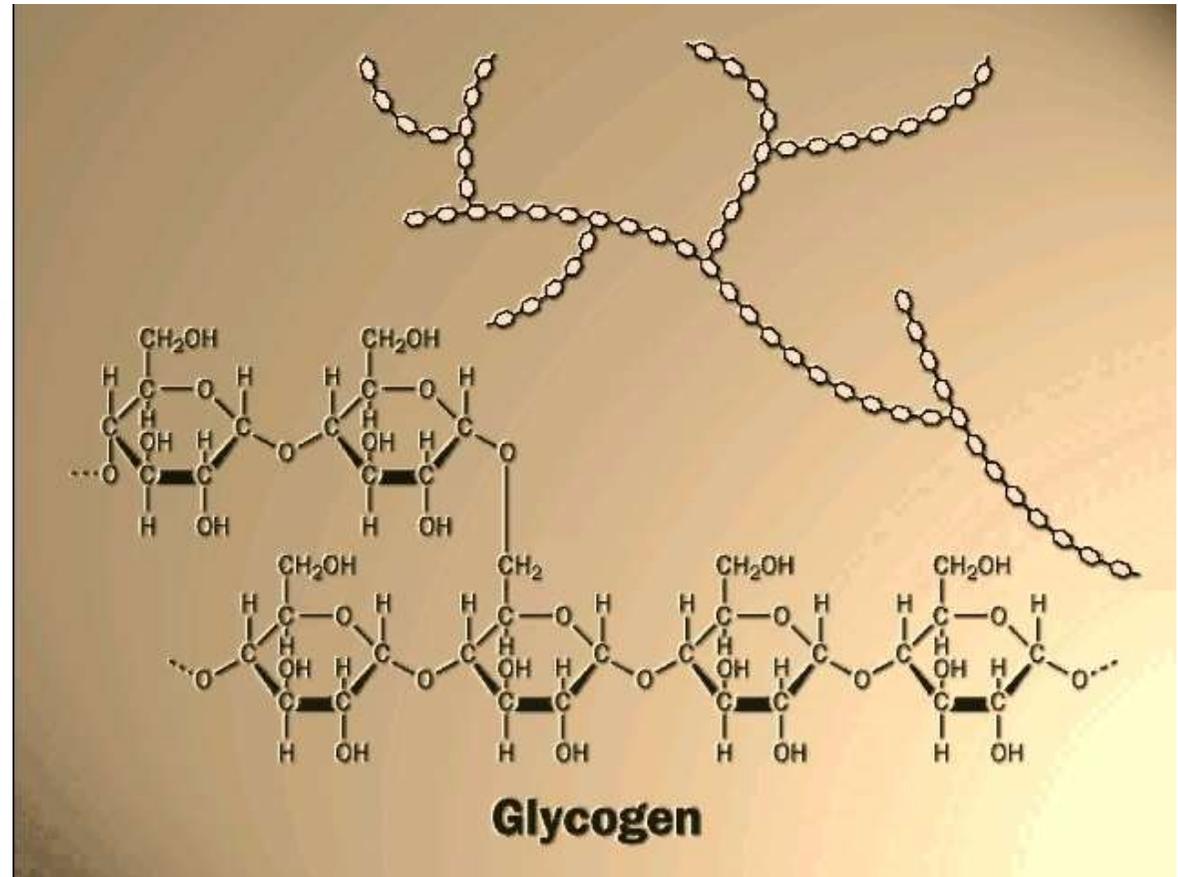
molto ramificata (una ramificazione ogni 8-12 unità di glucosio)



**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.

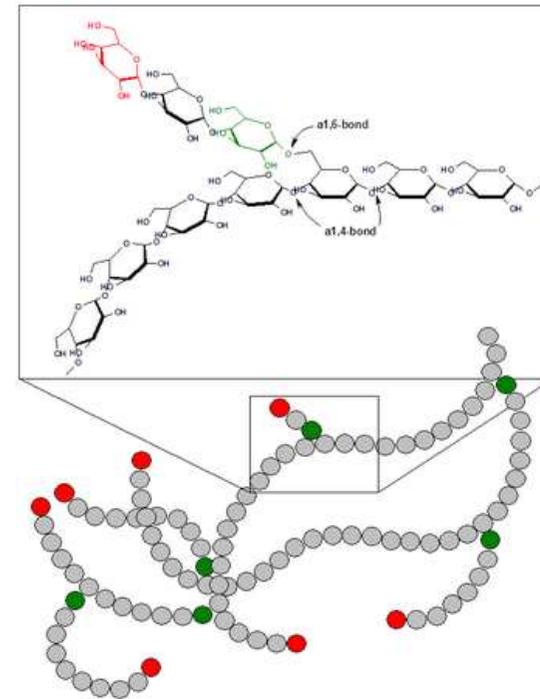
La sua sintesi richiede energia.

Qual è il vantaggio di un sistema di riserva?

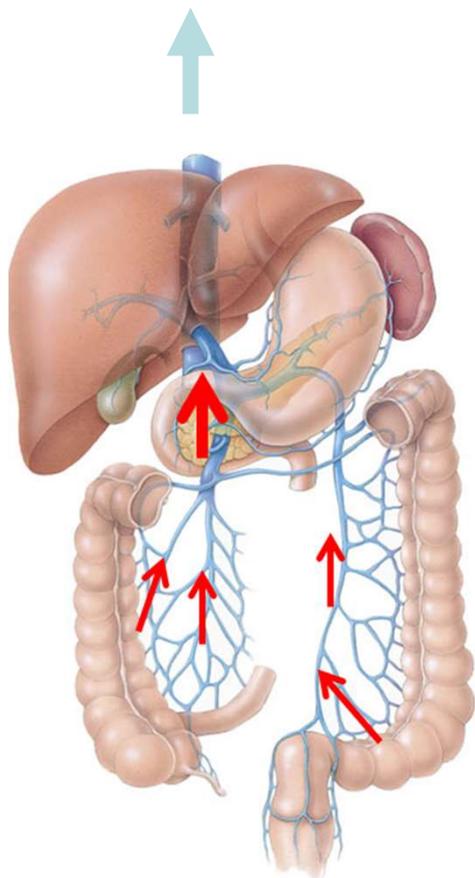
Perché sintetizzare una macromolecola e non conservare le singole unità monomeriche (glucosio) senza utilizzarle?

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

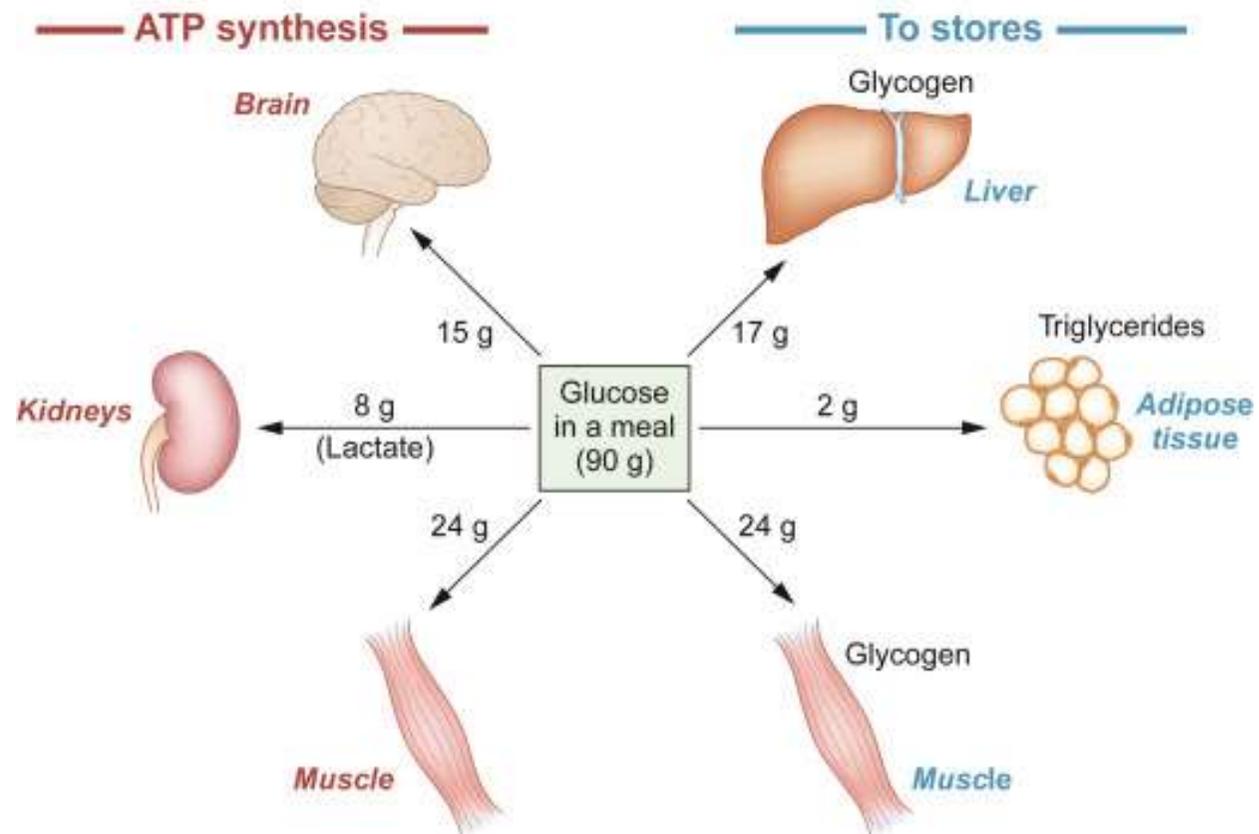
100.000 molecole di glucosio sono  $10^5$  volte più osmoticamente attive di una molecola di glicogeno di 100.000 residui.



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



### Distribution of glucose after a meal



# FUNZIONE DEL GLICOGENO

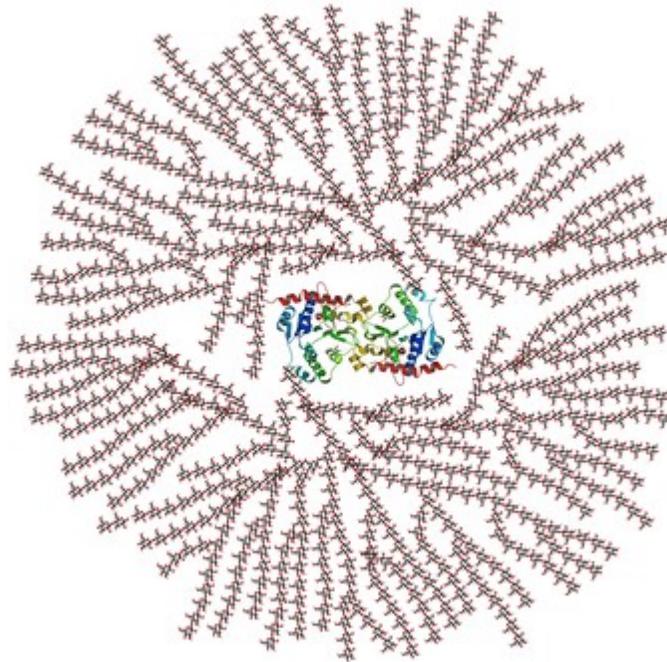
**Il significato dell'accumulo di glicogeno nel muscolo e nel fegato è diverso.**

**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: glicogenina

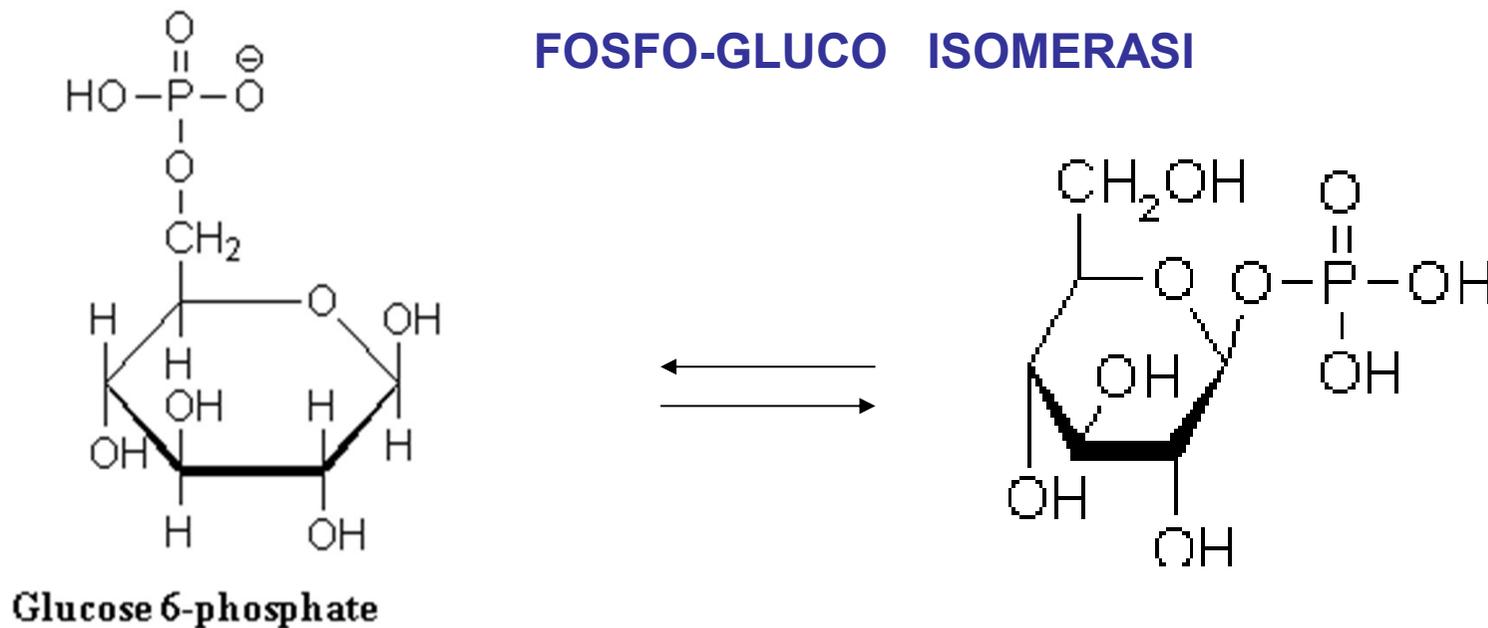


# SINTESI DEL GLICOGENO

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.

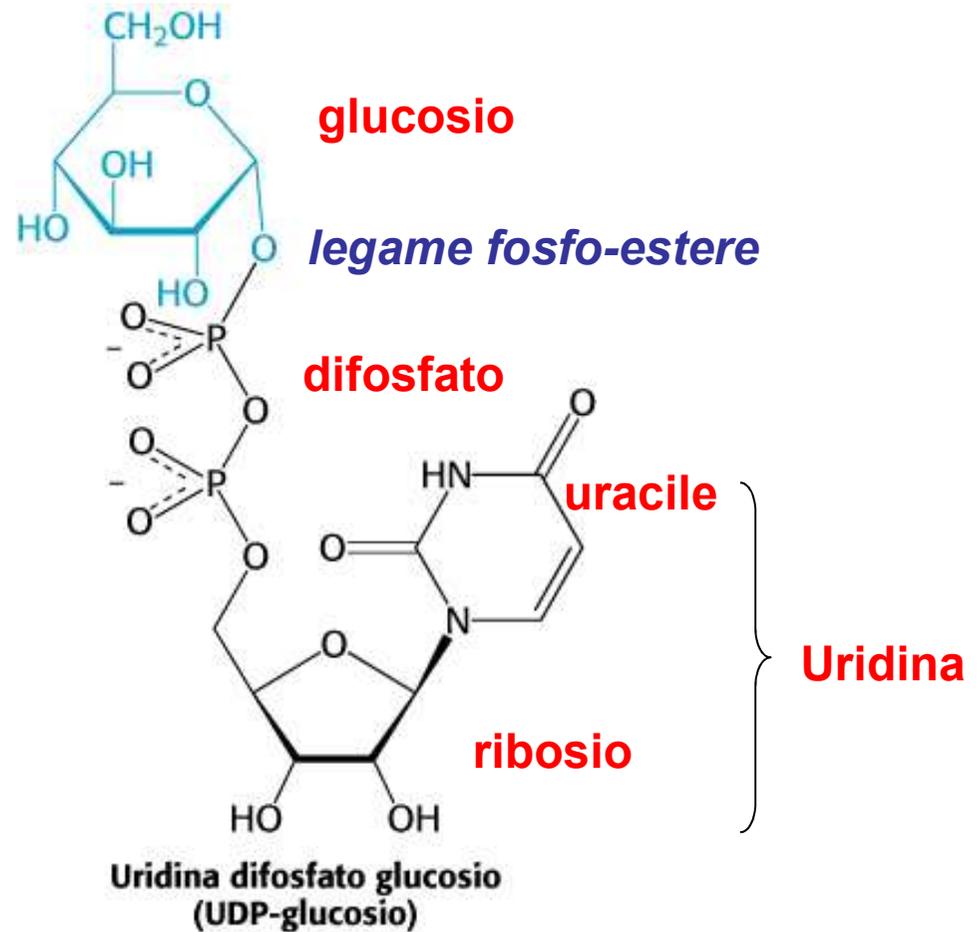


Le elevate concentrazioni di glucosio 6P SPINGONO la reazione verso destra

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

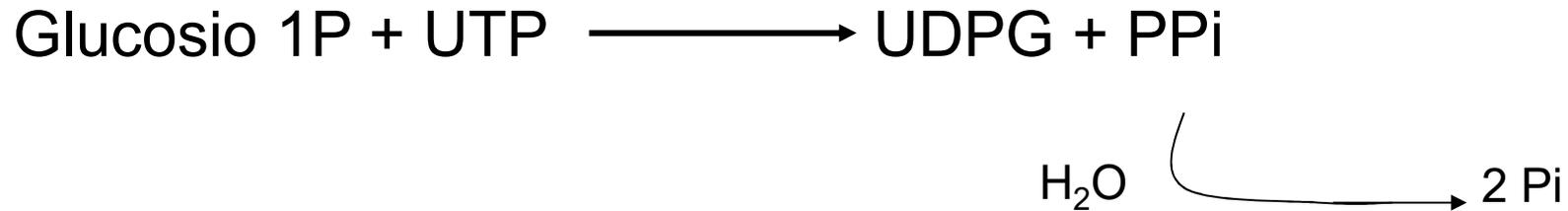
**(trasformato in un metabolita ad ALTO POTENZIALE di TRASFERIMENTO del GRUPPO GLUCIDICO).**

**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.**

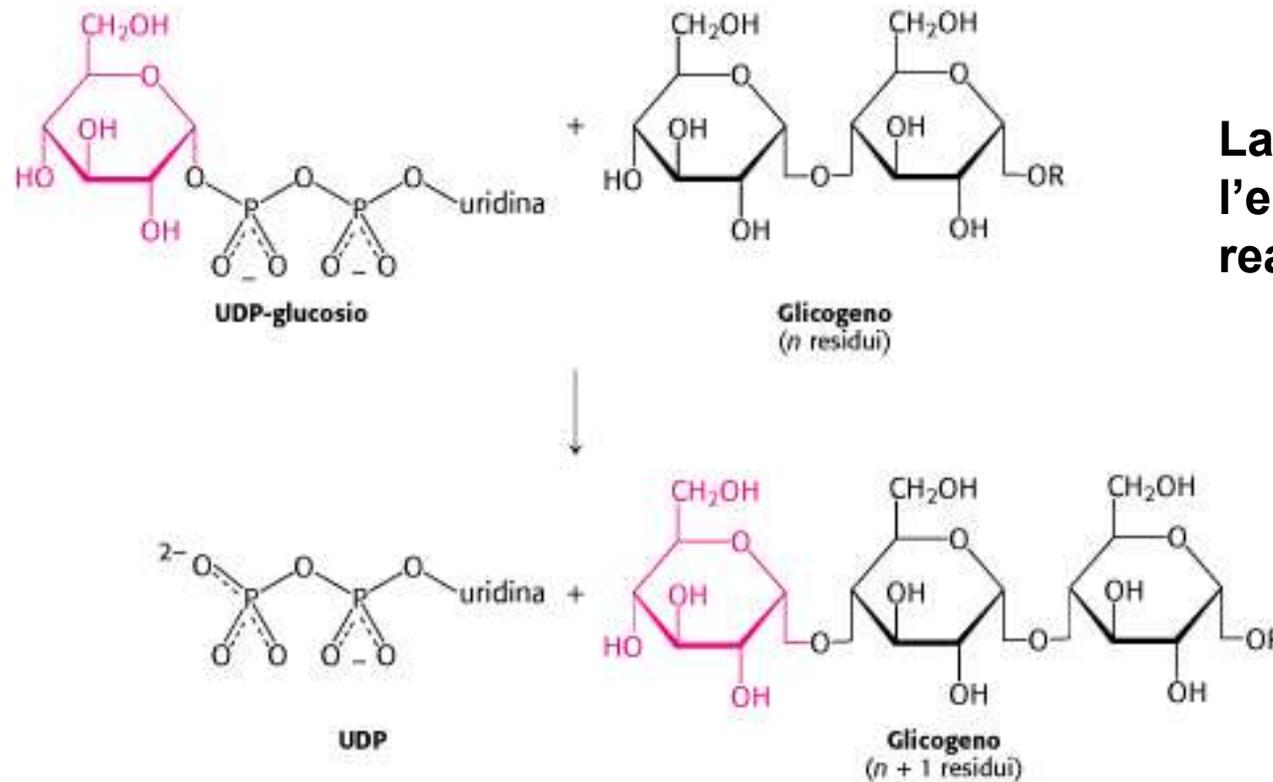
**La reazione è catalizzata dalla **UDP-glucosio PIROFOSFORILASI****



**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.

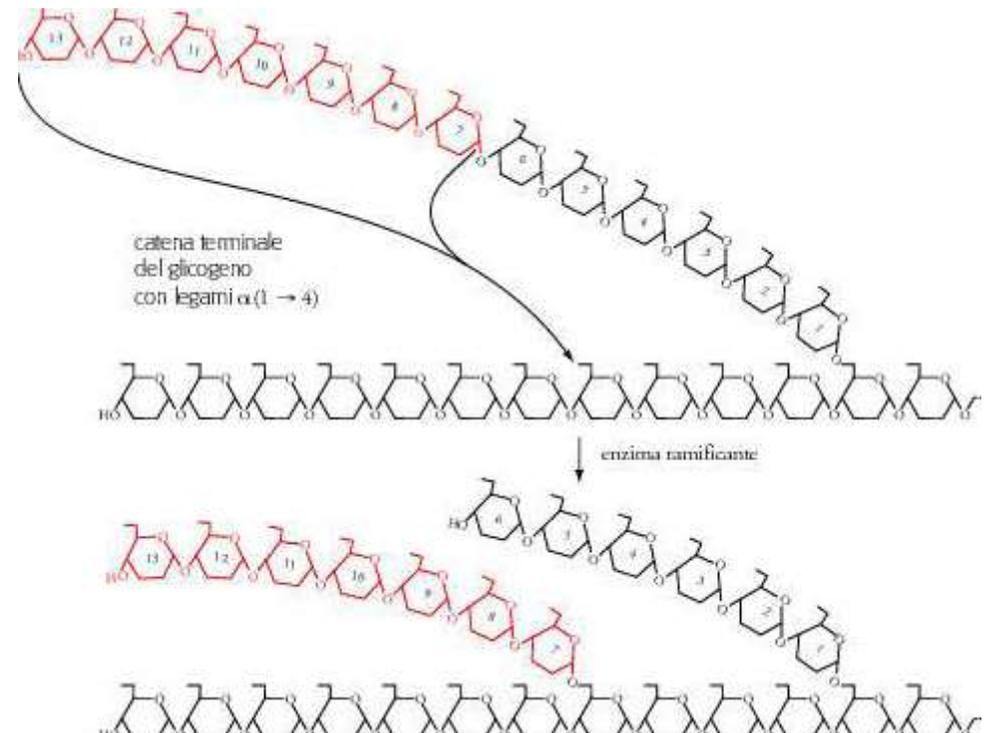
**Il glicogeno è un grande polimero di unità di glucosio legate con legami  $\alpha$ -1,4, ramificate in  $\alpha$ -1,6.**

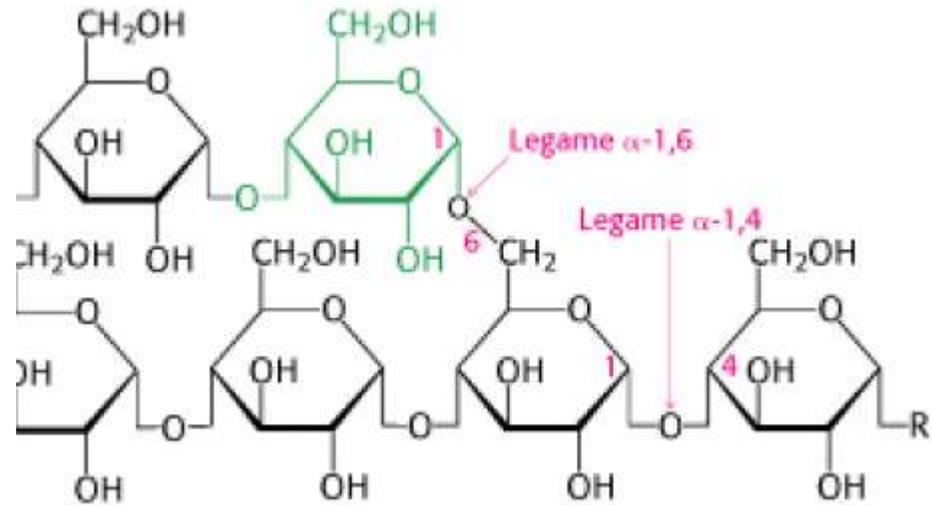
**Ogni 10 residui viene prodotta una ramificazione con legami  $\alpha$ -1,6.**

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.





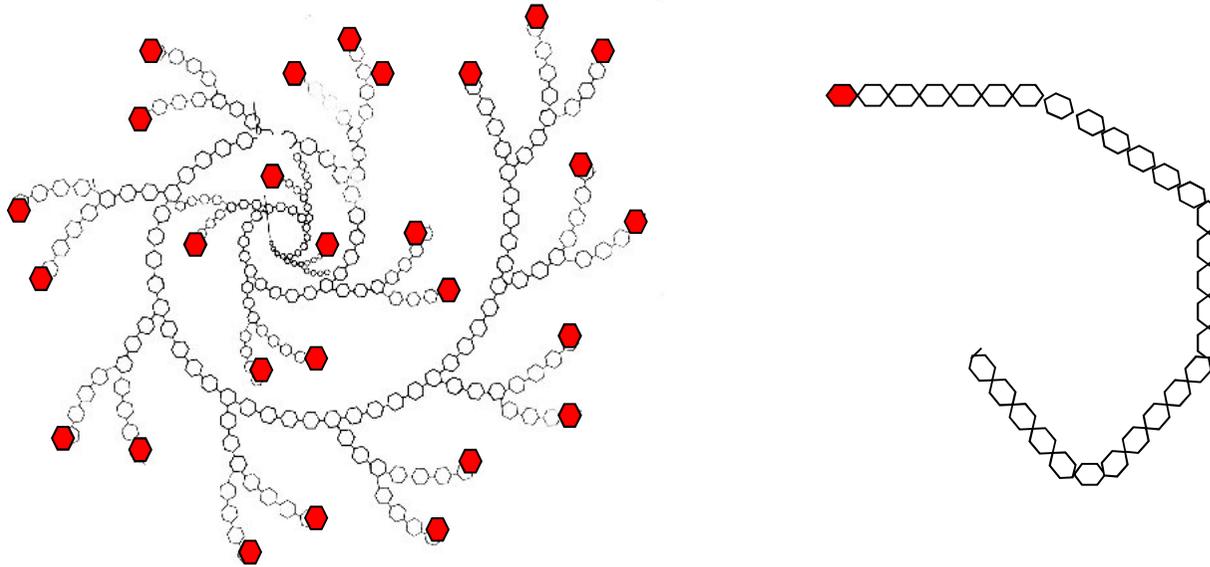
**L'elevato grado di ramificazione permette una rapida mobilizzazione del glucosio conservato in deposito come glicogeno**

**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**

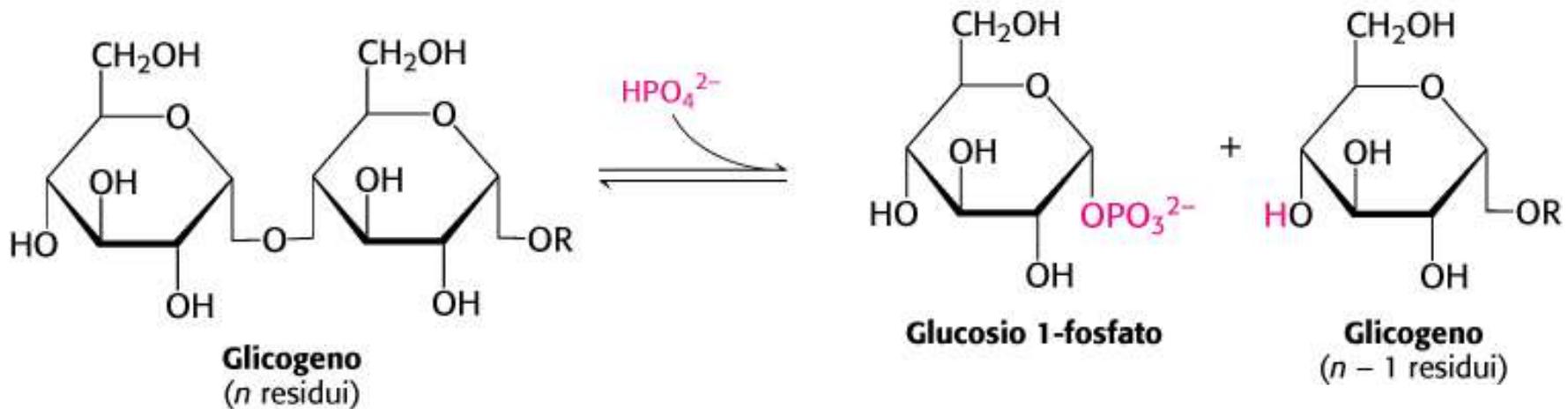


**L'elevato grado di ramificazione permette una rapida mobilizzazione del glucosio conservato in deposito come glicogeno**

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

## DEMOLIZIONE del GLICOGENO

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

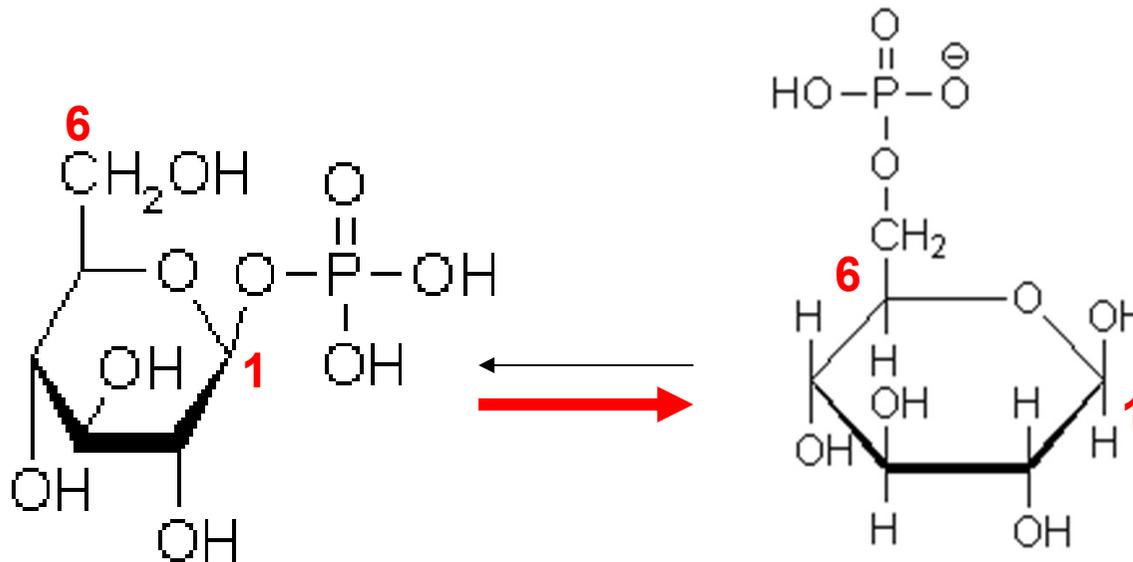


Il legame viene attaccato dal fosfato inorganico producendo il rilascio dell'unità glicosidica sotto forma di glucosio 1-fosfato.

**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.**

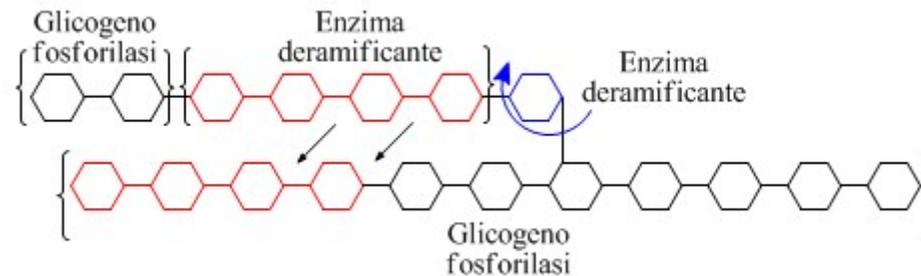
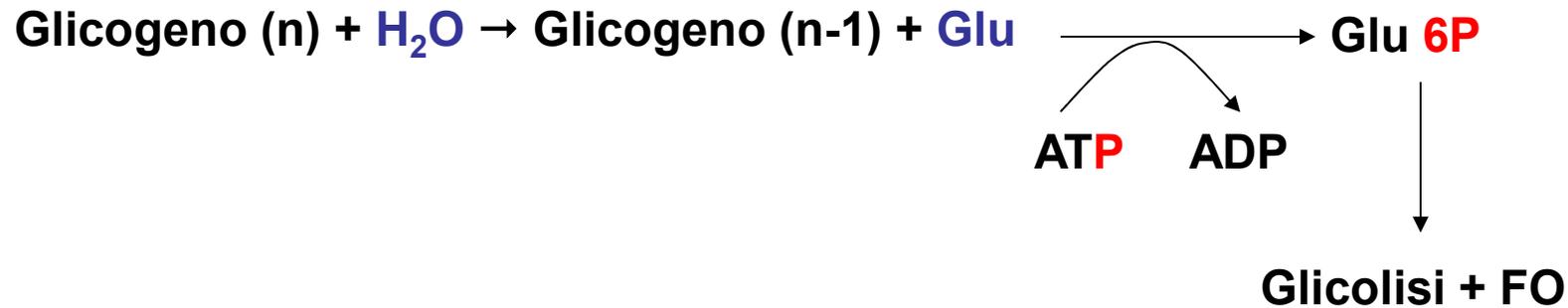
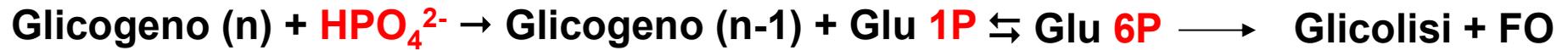


Glucosio 1-fosfato  $\rightleftharpoons$  glucosio 6-fosfato

**FOSFO-GLUCO ISOMERASI**

# La reazione di FOSFOROLISI fa risparmiare 1 ATP

Vantaggio della reazione di FOSFOROLISI sulla reazione di IDROLISI



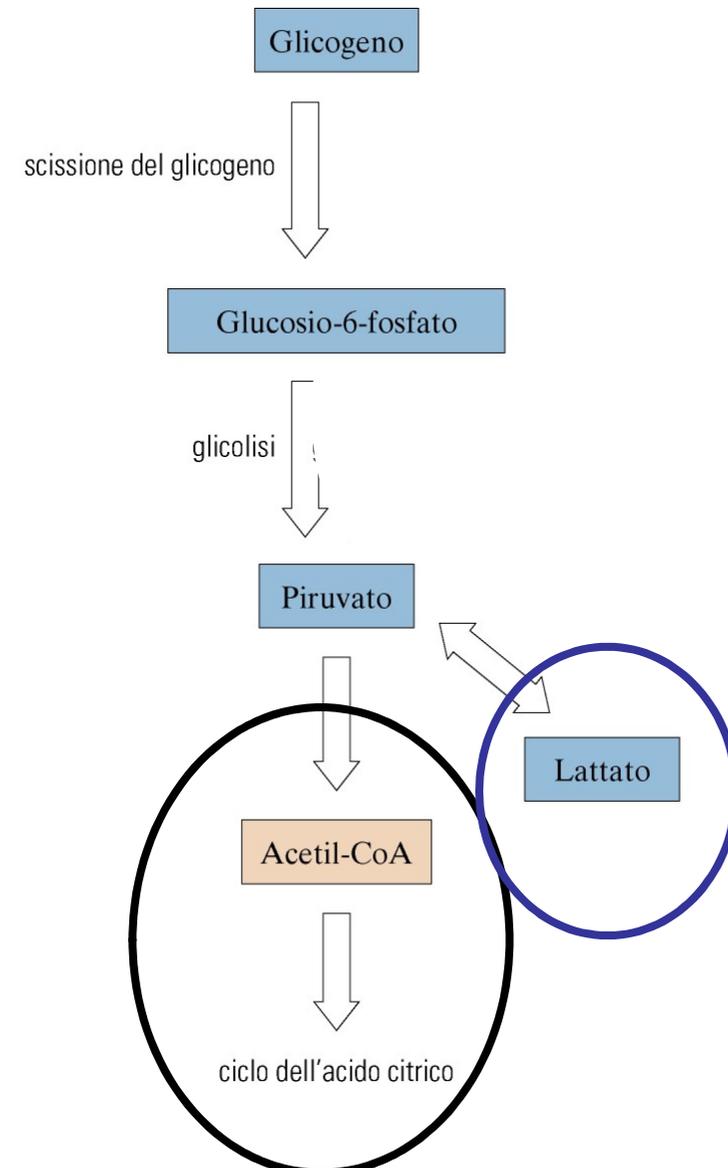
## Destini del glucosio 6P ottenuto dalla demolizione del glicogeno

### Nel muscolo

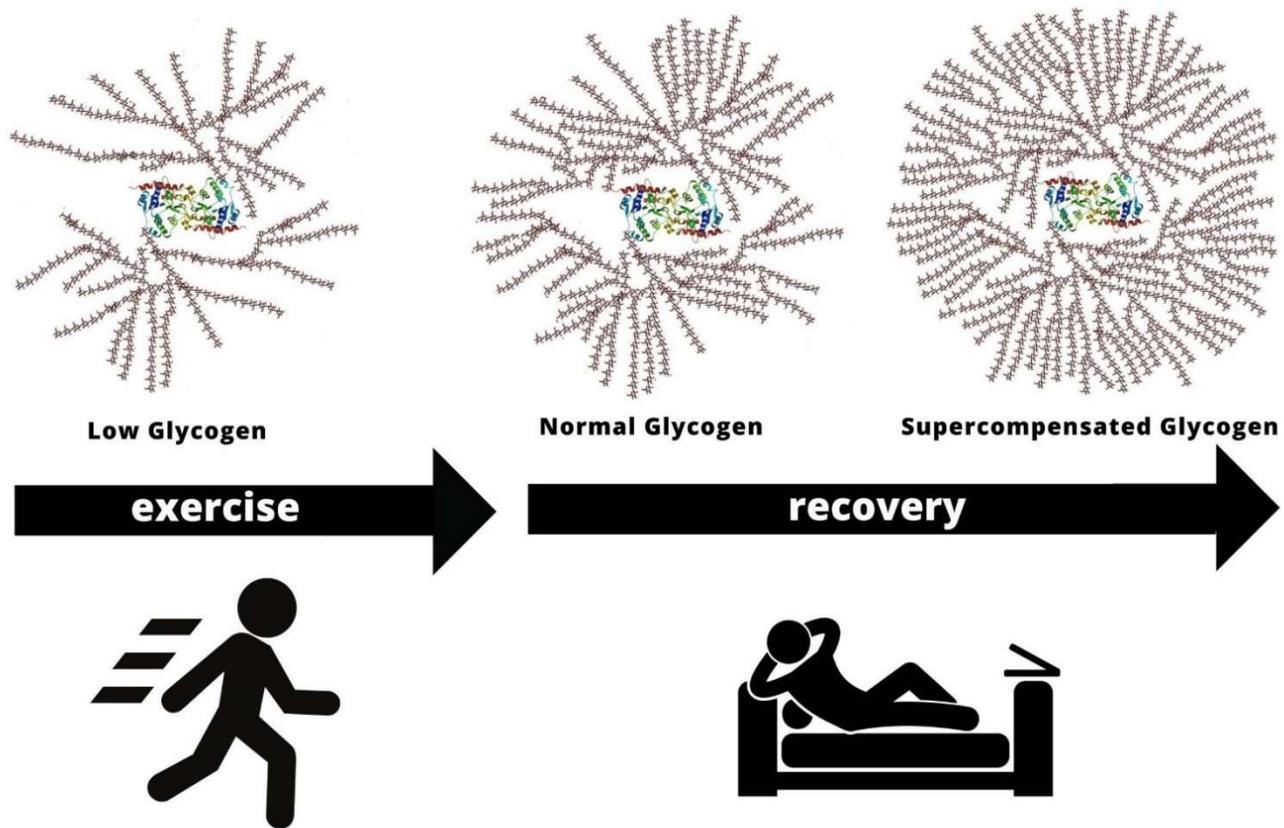
finisce nella via glicolitica per la produzione di ATP necessario per la contrazione muscolare.

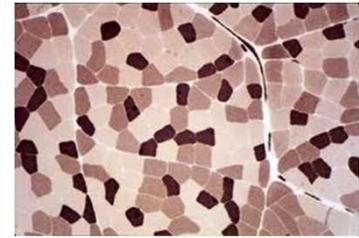
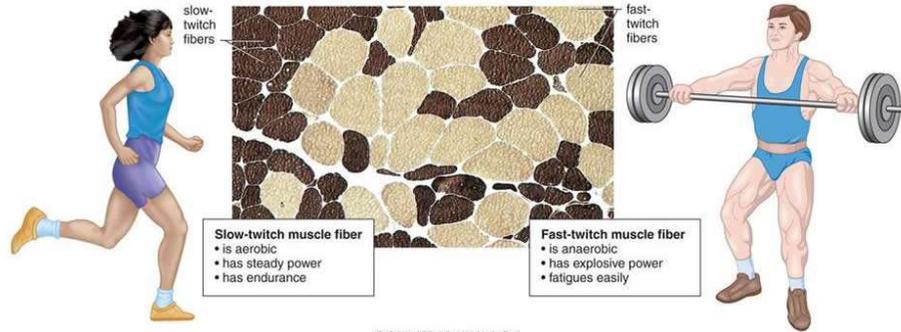
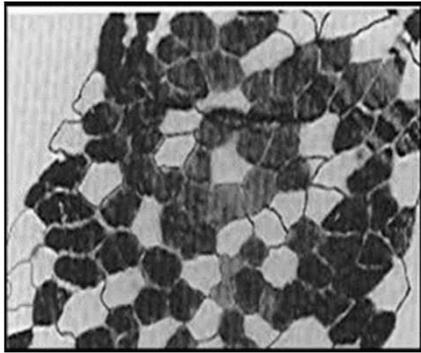
**Nelle fibre rosse (aerobiche)**, se ci sarà un adeguato apporto di ossigeno (buona circolazione e irrorazione) verrà completamente ossidato a  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}_2\text{O}$

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



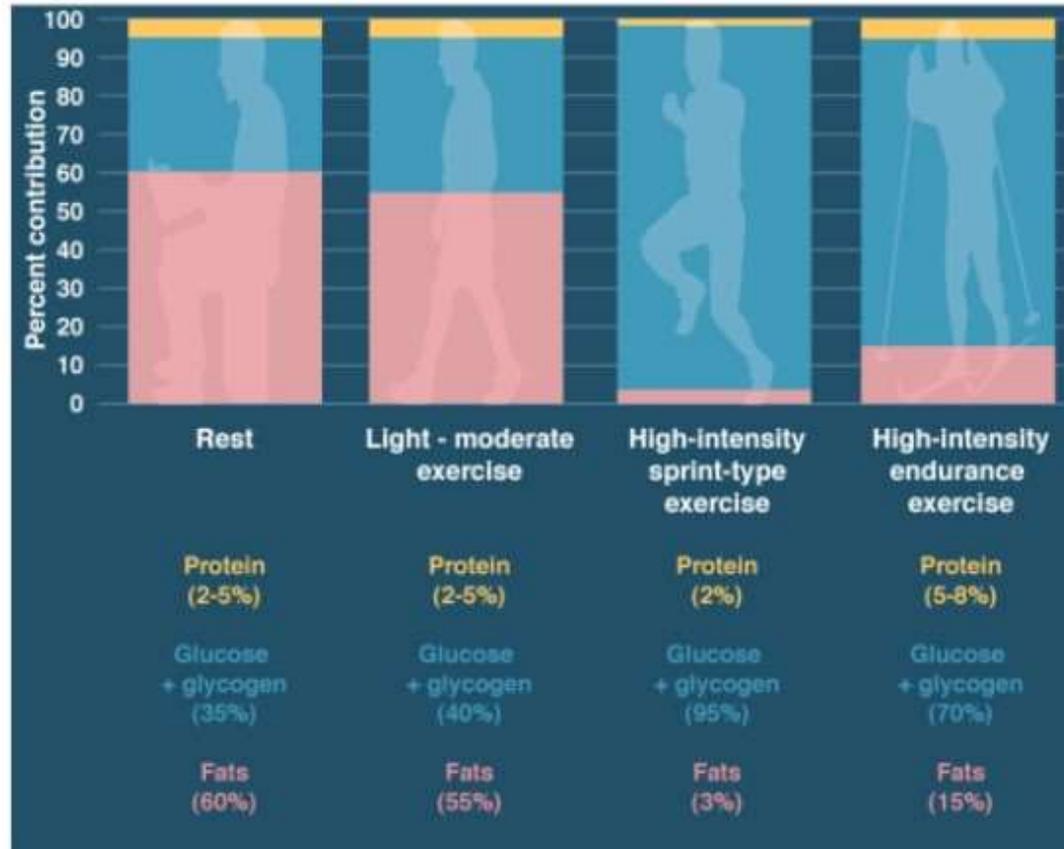
# GLYCOGEN LEVELS





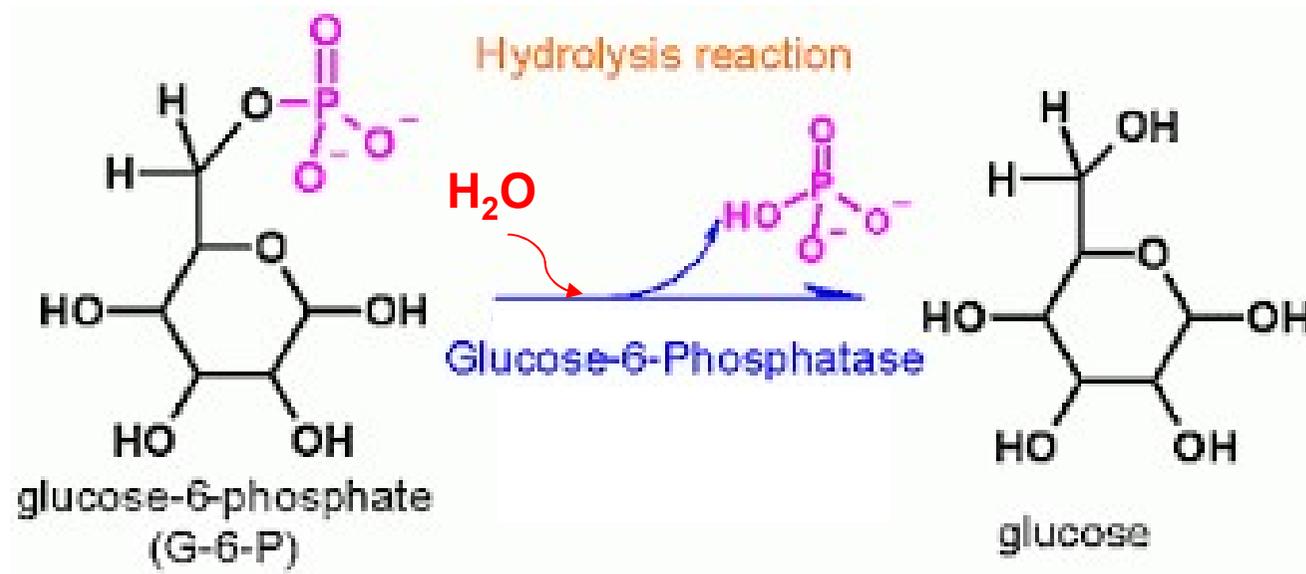
© G.W. Willis/Visuals Unlimited

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

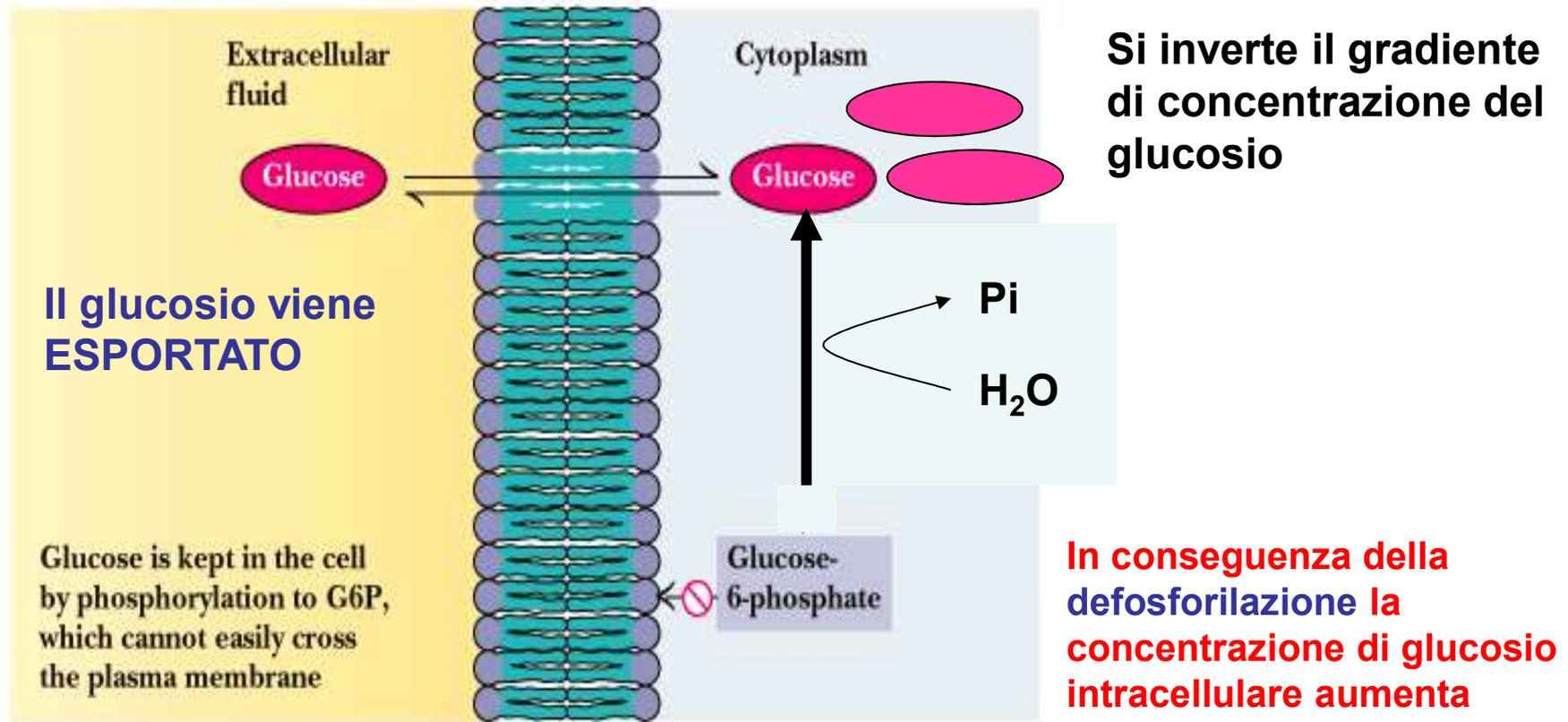


## Destini del glucosio 6P ottenuto dalla demolizione del glicogeno

### Nei FEGATO



### Glucosio - 6 - fosfatasi



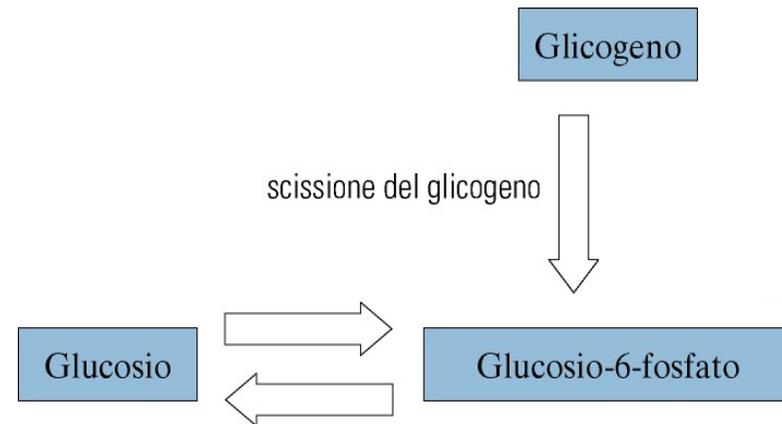
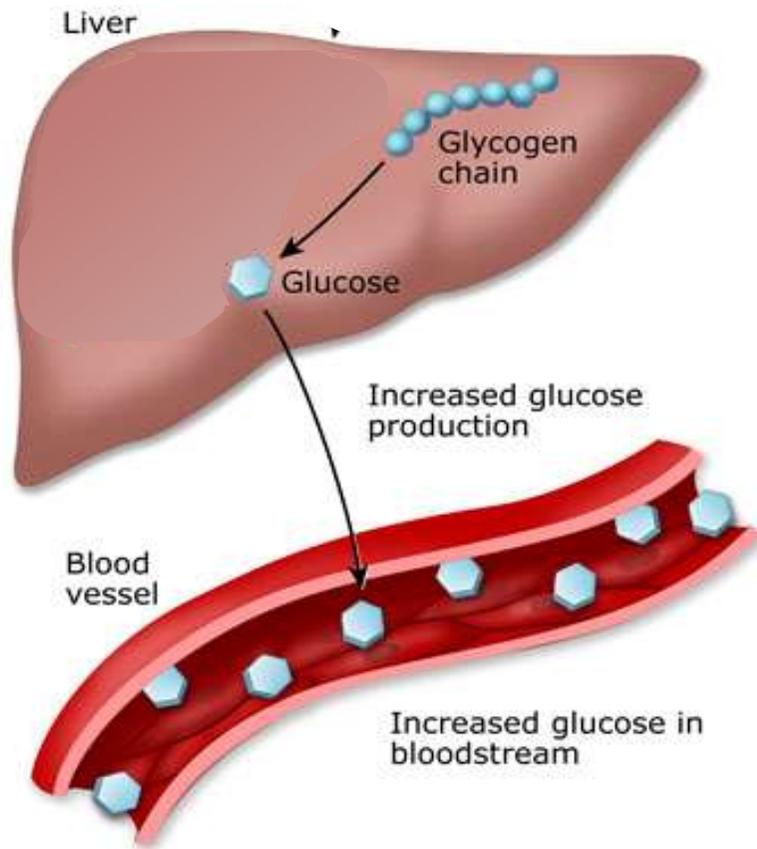
L'enzima è espresso SOLO nel FEGATO

**SOLO IL FEGATO PUO' ESPORTARE GLUCOSIO**

## 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

