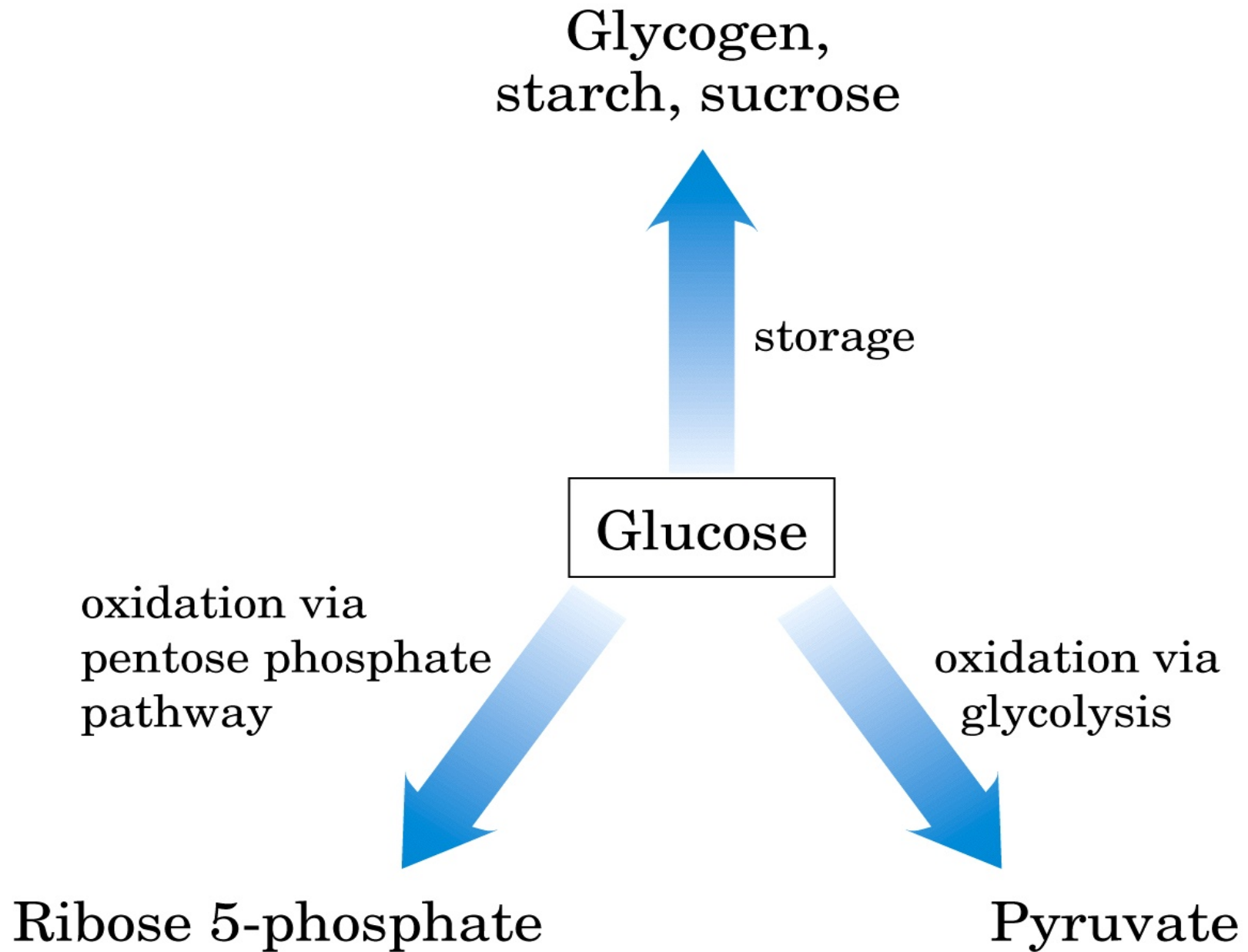
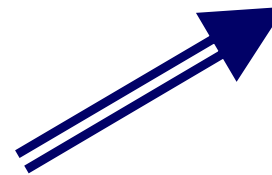
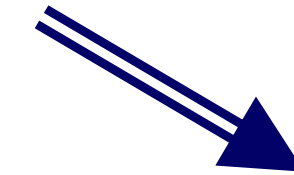




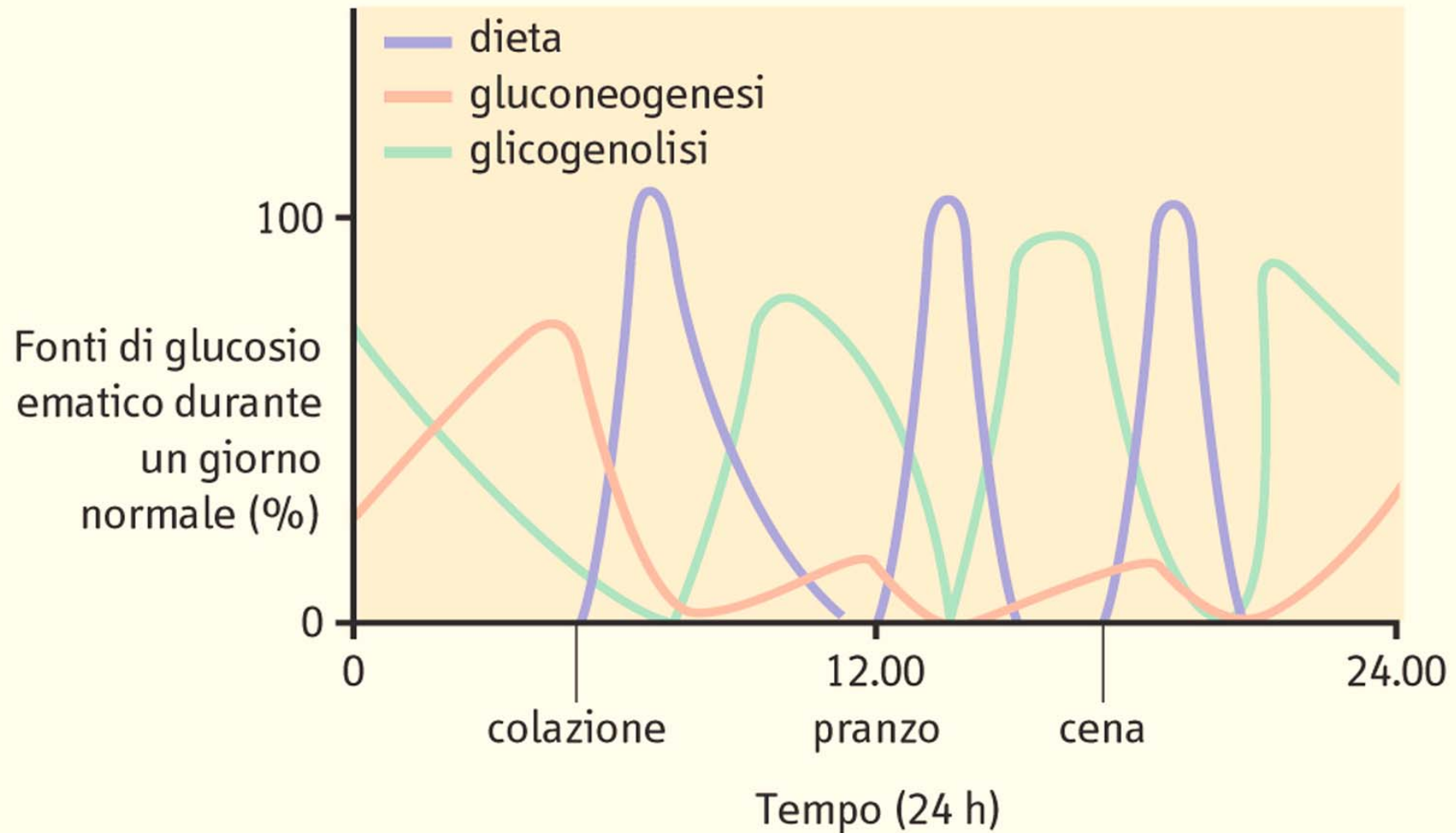
DEGRADAZIONE di polisaccaridi
(glicogeno epatico, amido o
glicogeno dalla dieta)



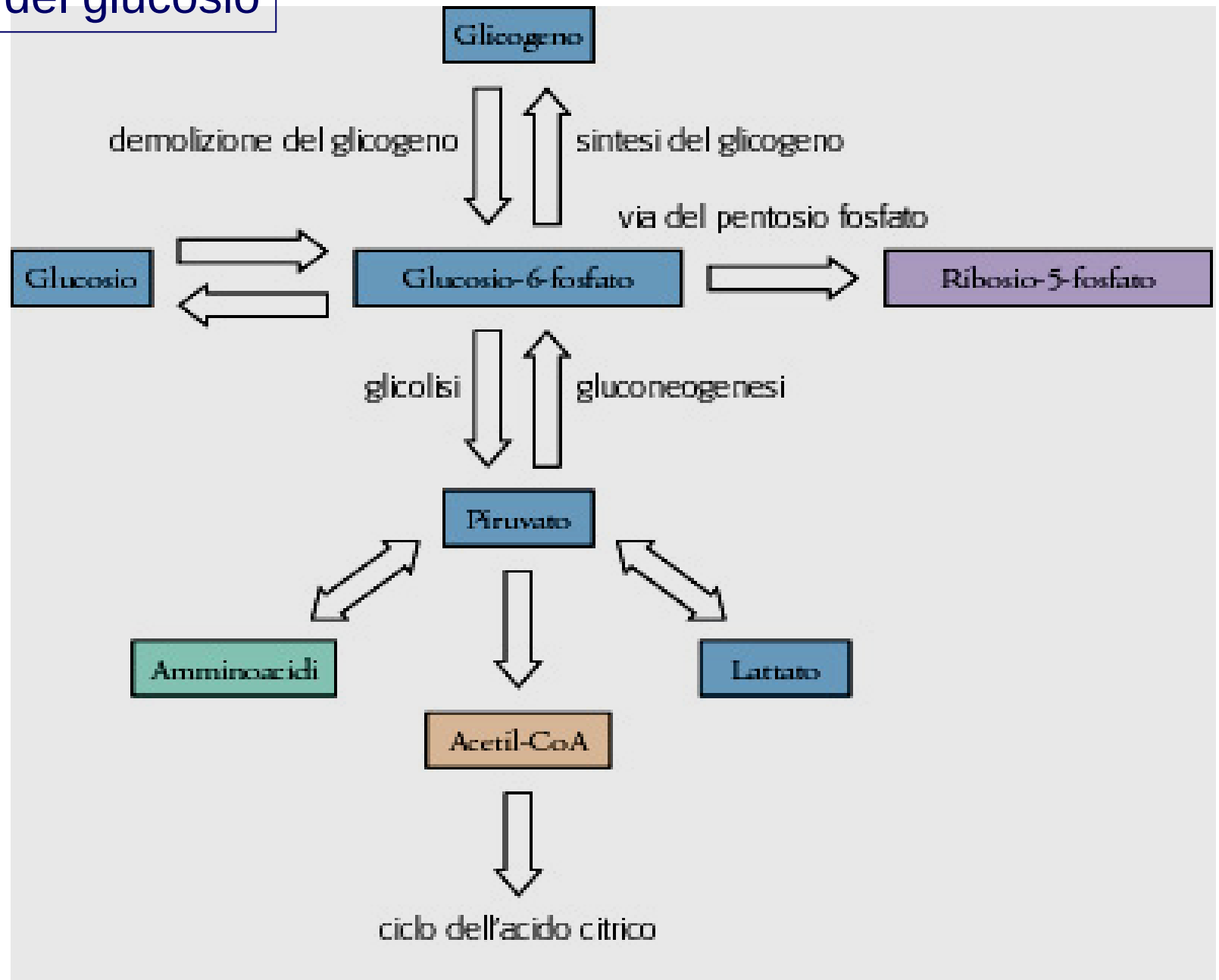
Glucosio

GLUCONEOGENESI (sintesi da
precursori non glucidici)

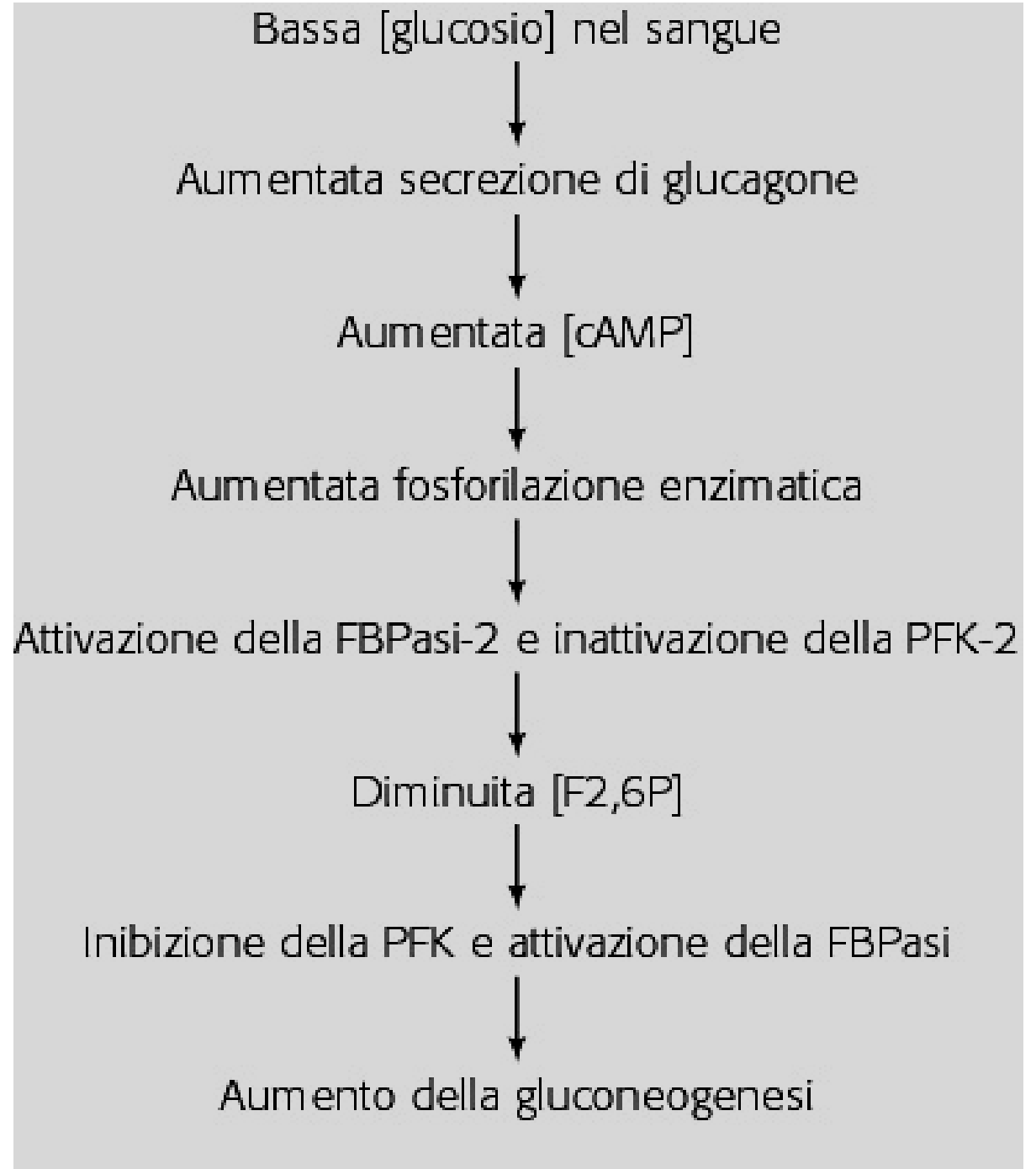
Fonti di glucosio ematico

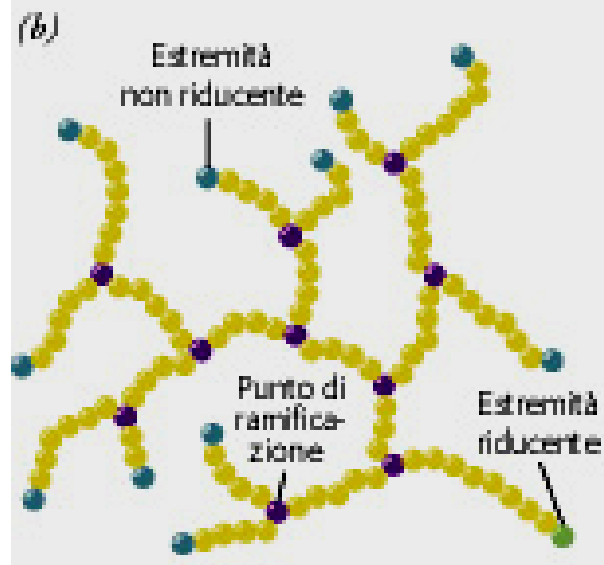
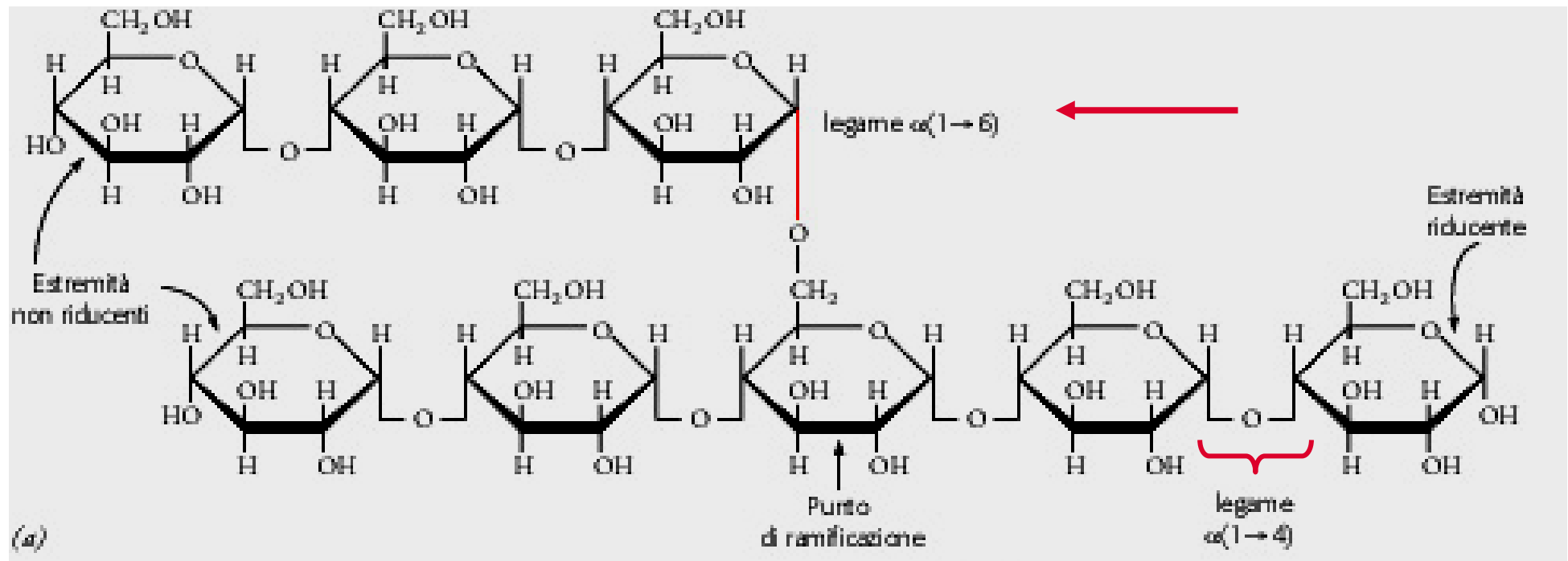


Metabolismo del glucosio



La gluconeogenesi epatica è regolata dalla concentrazione ematica di glucosio

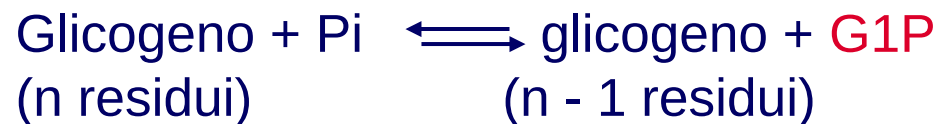




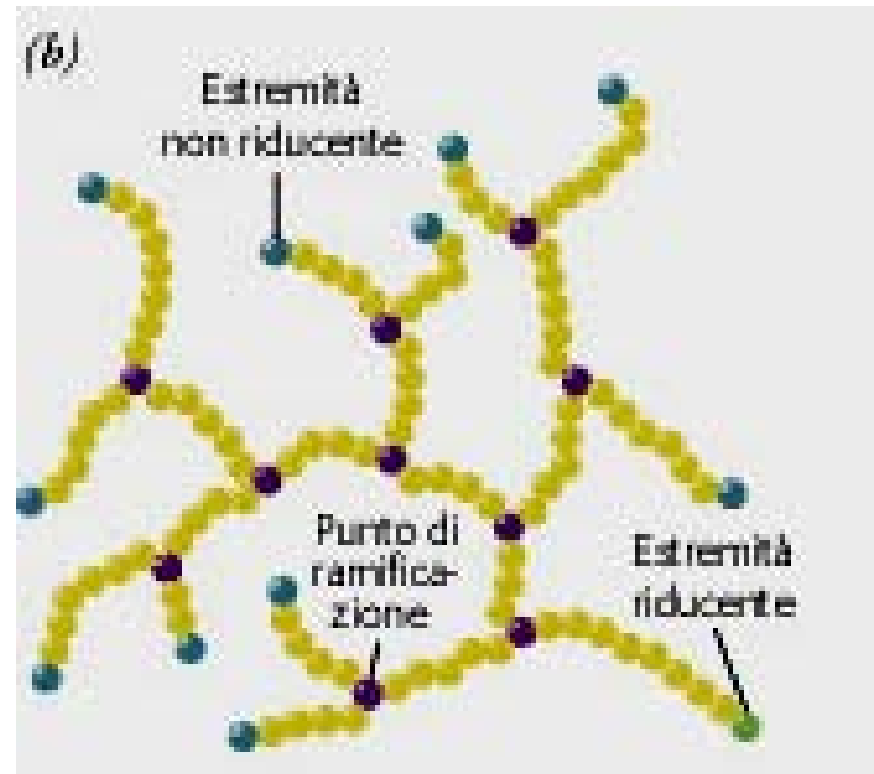
Muscolo, fegato

Demolizione del glicogeno 1.

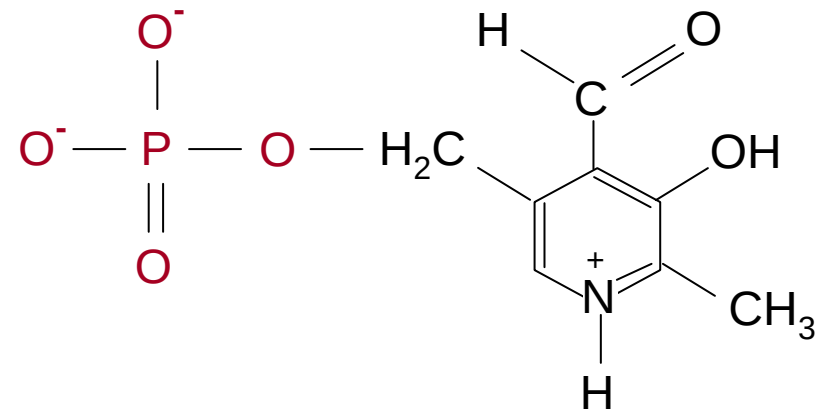
La glicogeno **fosforilasi** catalizza la rottura di un legame con la sostituzione di un gruppo fosforico (fosforolisi) per dare glucosio-1-fosfato



Solo se $n \geq 5$ dal punto di ramificazione



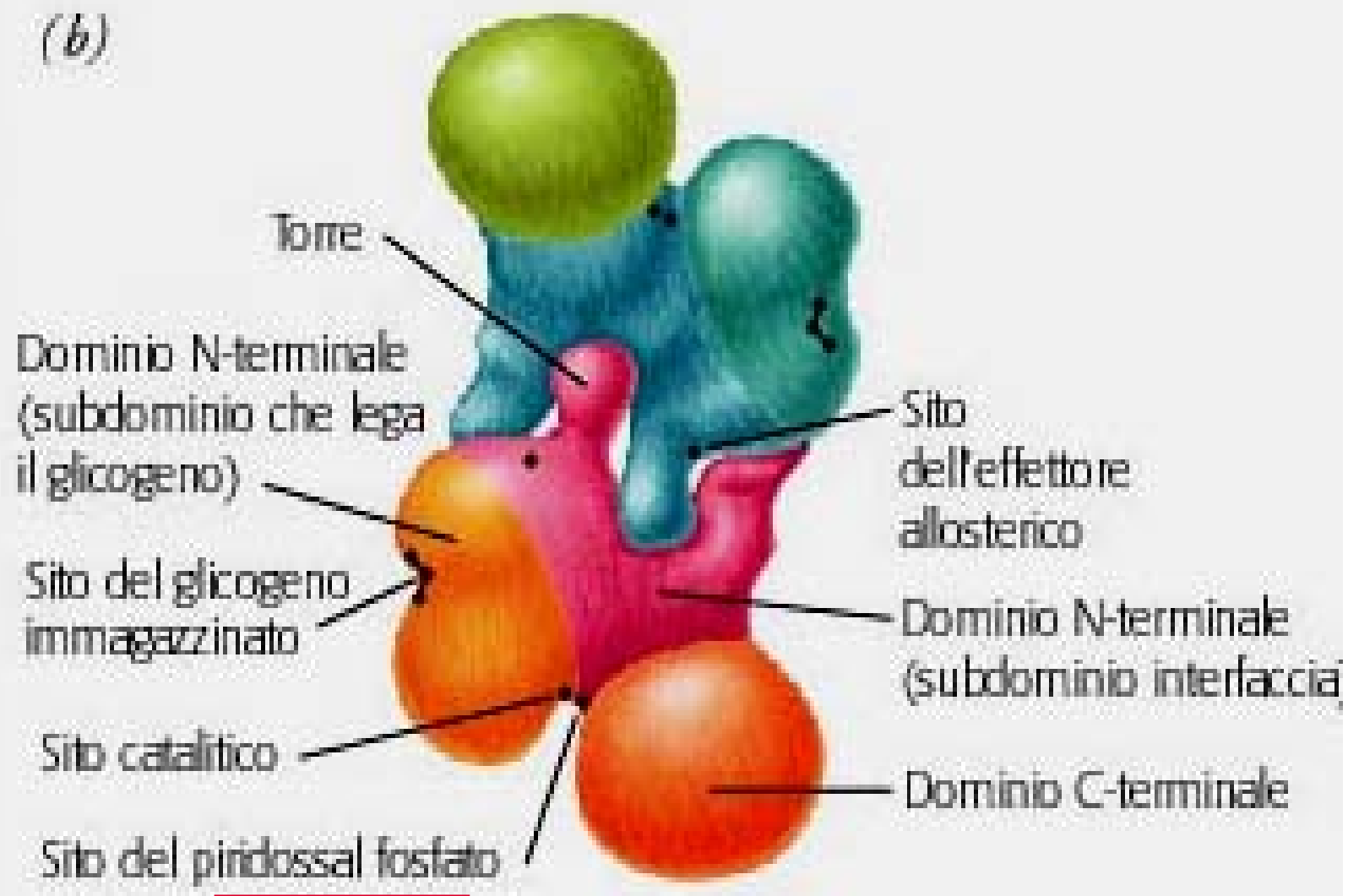
La attività enzimatica della **glicogeno fosforilasi** richiede il cofattore piridossal-5'-fosfato (PLP) legato covalentemente. Il PLP fornisce il gruppo **fosforico** che si comporta da catalizzatore agendo come acido-base.



PLP = **Vitamina B6**

Presente negli alimenti, depositata nel fegato

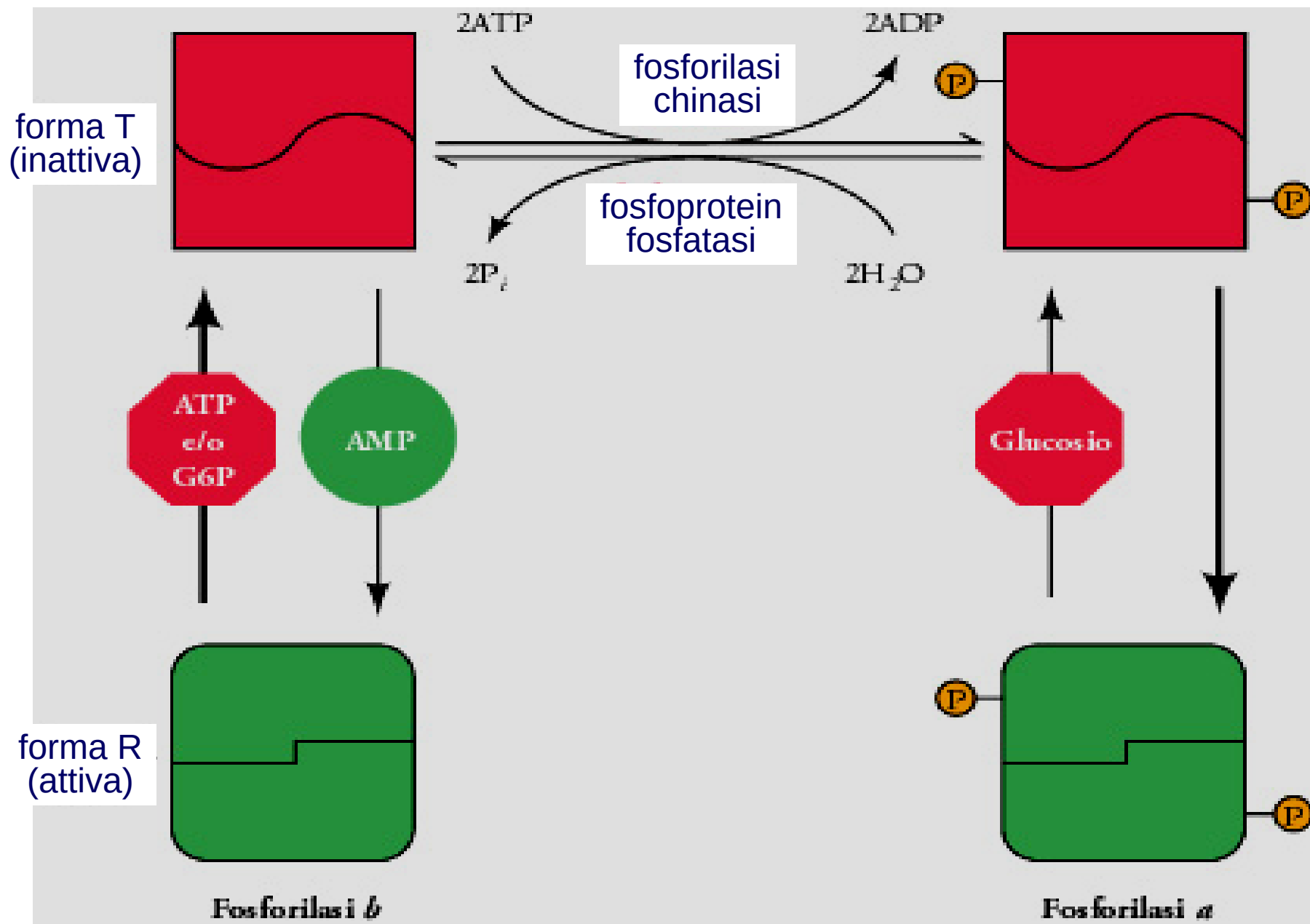
(b)



La glicogeno fosforilasi è un **dimero** regolato da

- **interazioni allosteriche**
(ATP legato alla forma T, G6P, glucosio = **inibitori**;
AMP legato alla forma R = **attivatore**)
- **modificazione covalente**
(fosforilazione (*forma a*) e defosforilazione (*forma b*)
della Ser14).

Controllo della attività della glicogeno fosforilasi

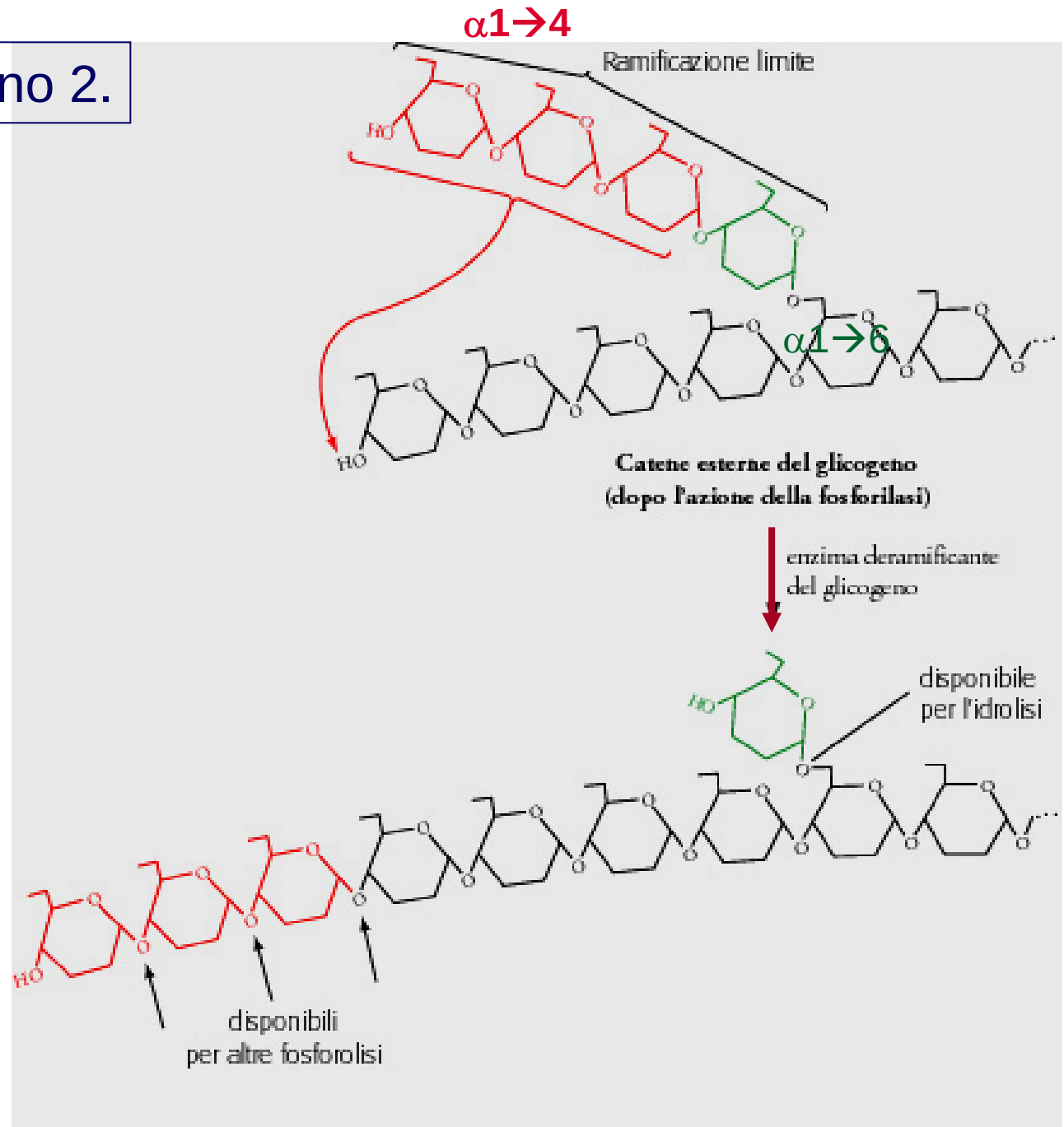


Demolizione del glicogeno 2.

L'enzima deramificante
del glicogeno

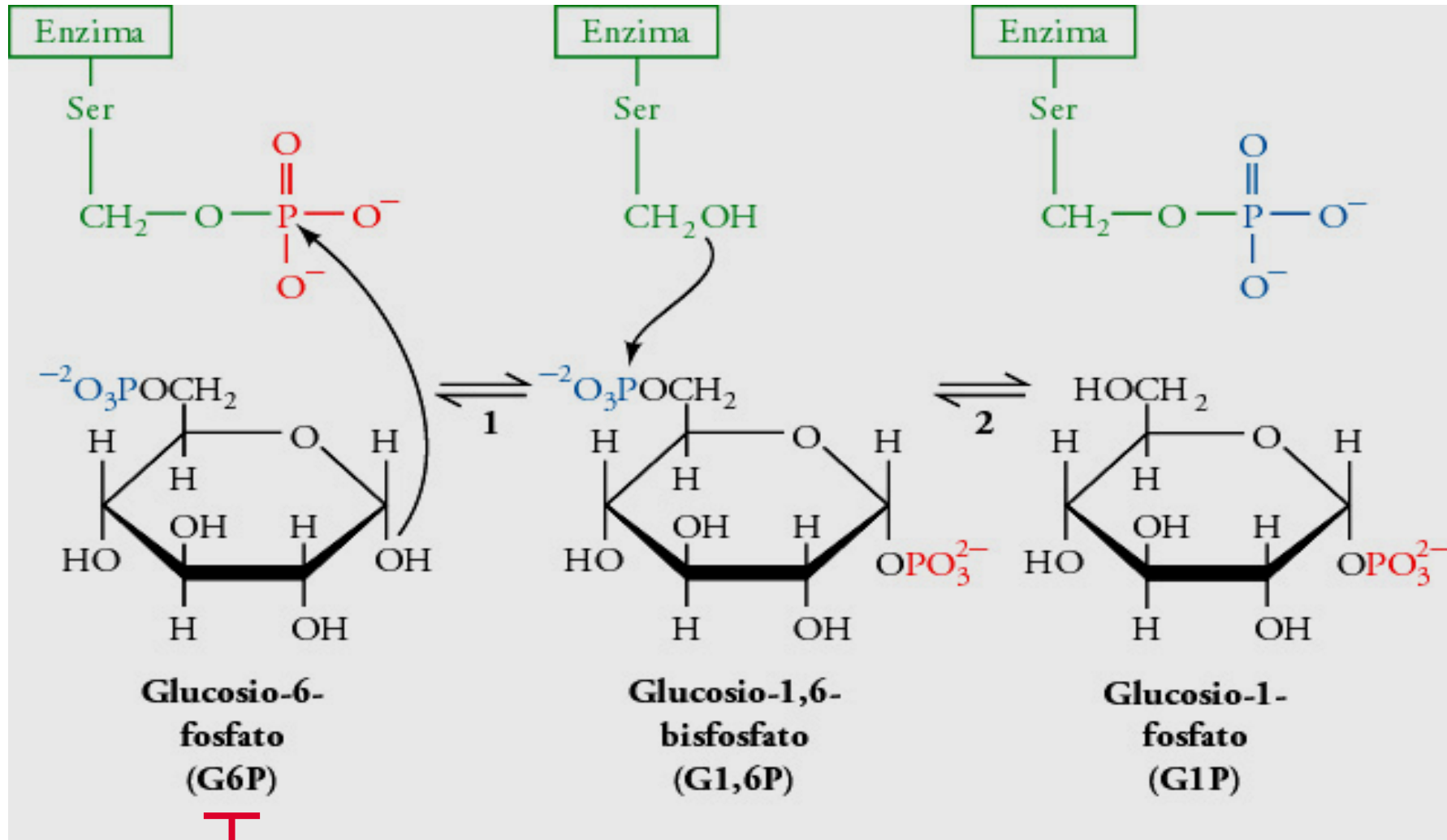
1. agisce da $\alpha(1\rightarrow4)$
transglicosilasi e rimuove
le ramificazioni del
glicogeno, rendendo
altre subunità accessibili

2. agisce da
 $\alpha(1\rightarrow6)$ glicosilasi e
rimuove il residuo legato
in $\alpha1\rightarrow6$ (senza
fosforilarlo), liberando
glucosio



Demolizione del glicogeno 3.

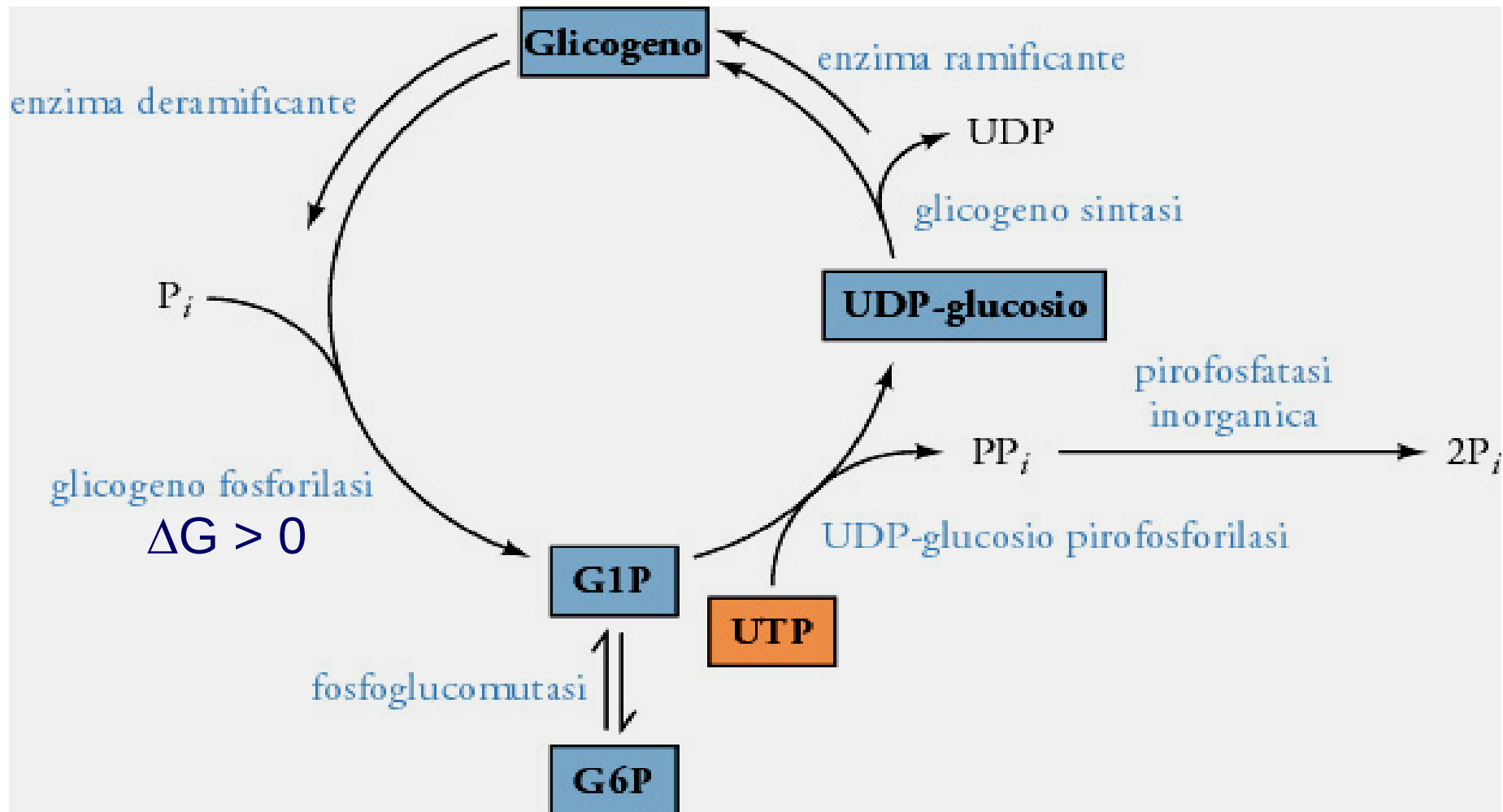
La **fosfoglucomutasi** converte il **G1P** in **G6P**



Glicolisi, via dei pentosi

Sintesi del glicogeno

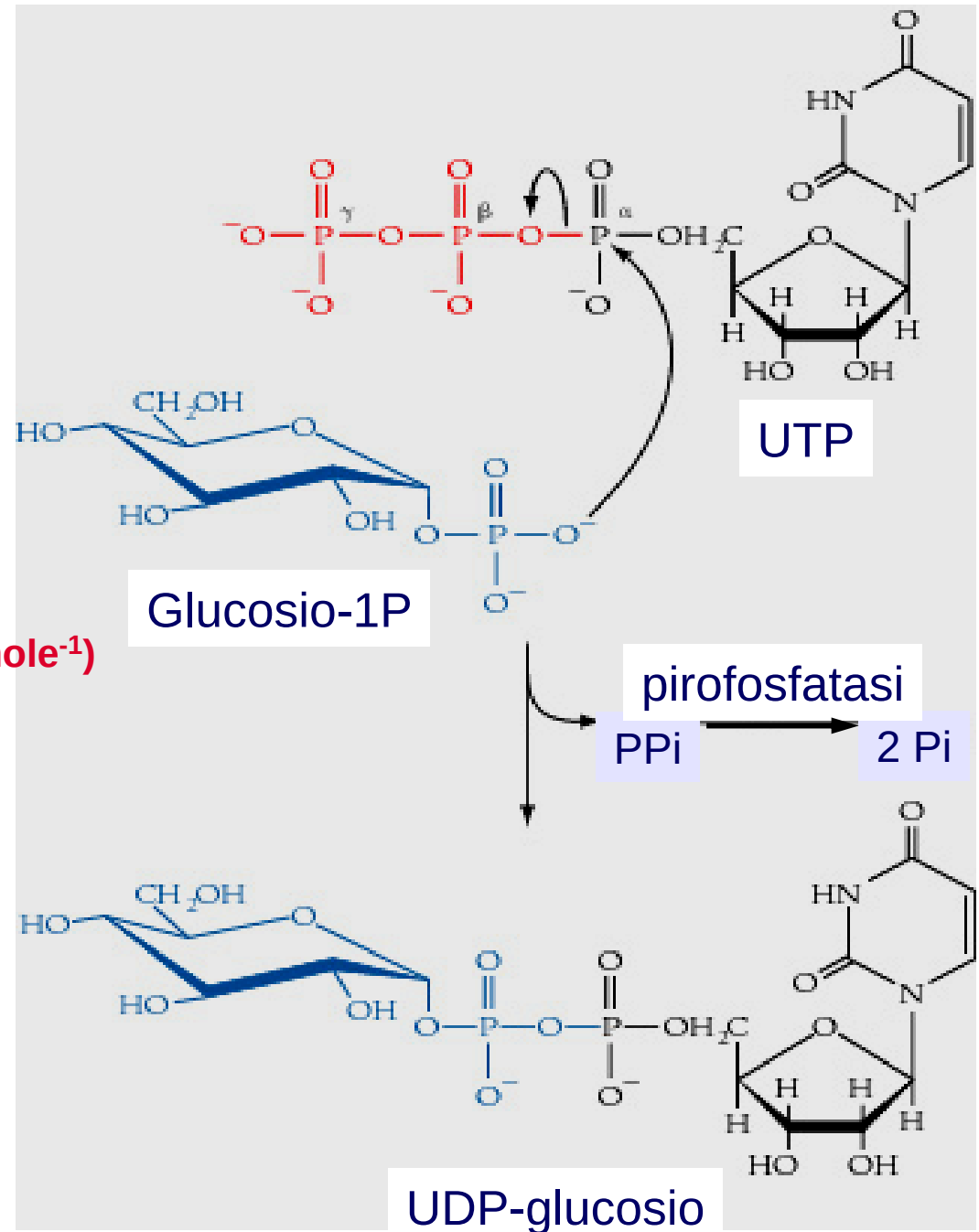
In condizioni fisiologiche il ΔG della glicogeno fosforilasi è $\cong 6 \text{ kJ mole}^{-1} \rightarrow$ la sintesi del glicogeno non può avvenire per la via inversa alla demolizione.



Sintesi del glicogeno 1.

UDP-glucosio pirofosforilasi

Reazioni accoppiate

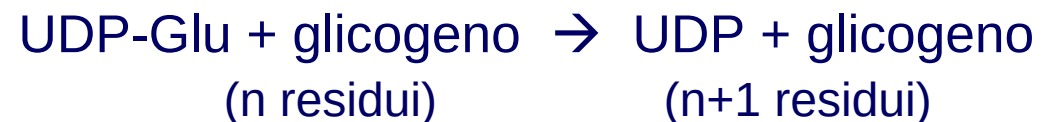
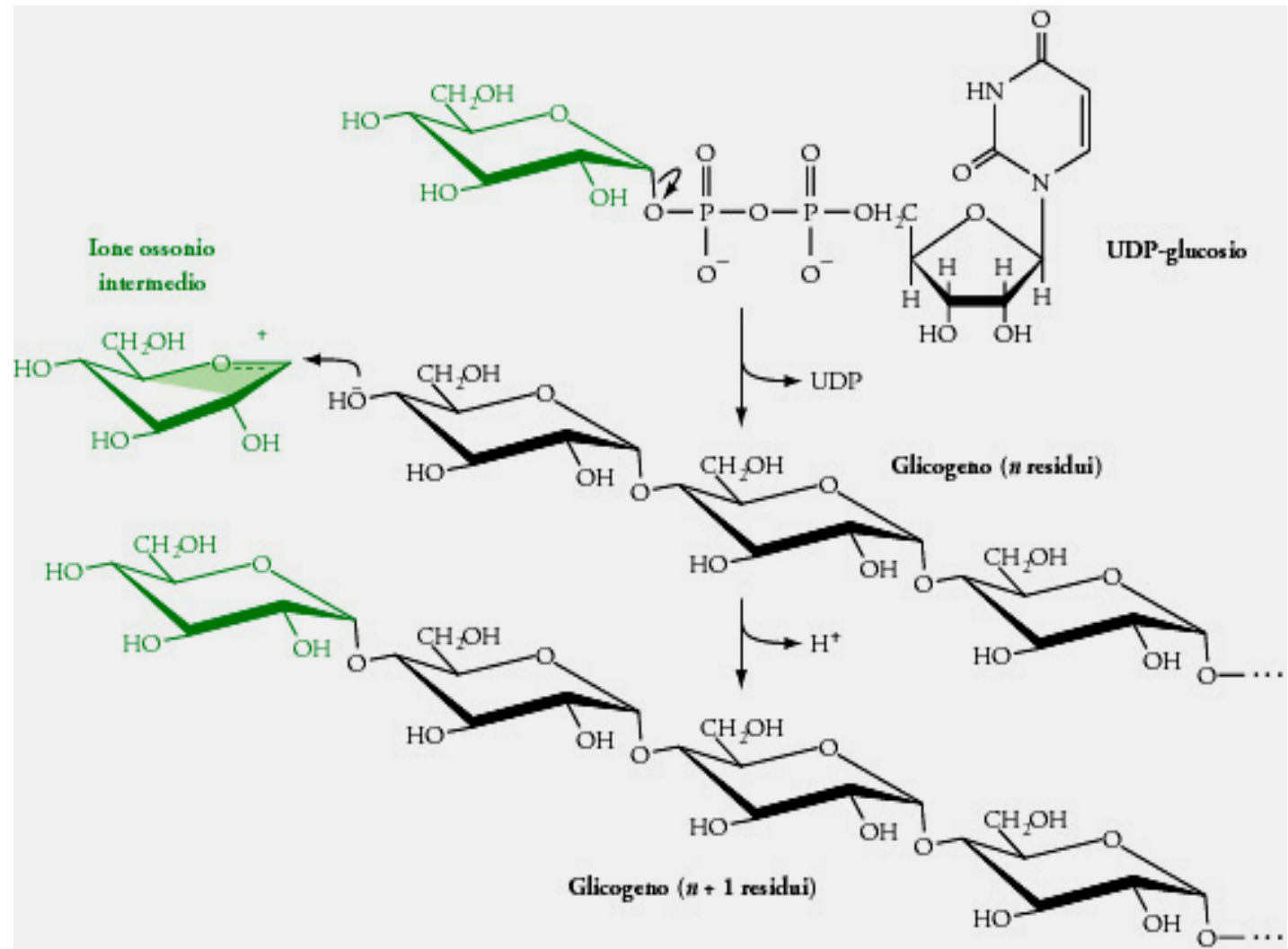


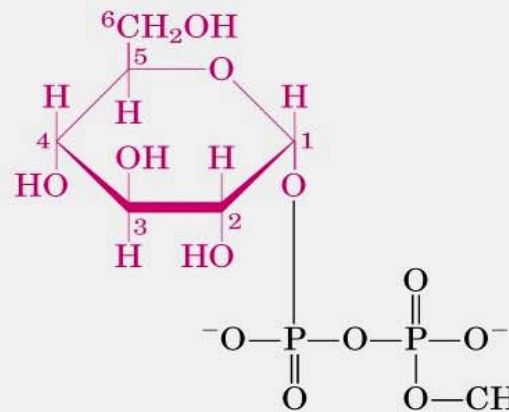
Sintesi del glicogeno 2.

Glicogeno sintasi

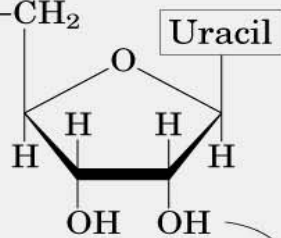
La glicogeno sintasi ha una **forma a** defosforilata, più attiva della **forma b** fosforilata.

E' inibita allostericamente da ATP, ADP e Pi
La forma **a** è attivata da G6P



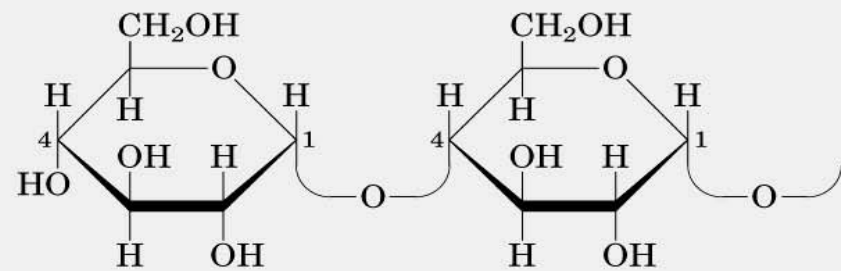


UDP-glucose

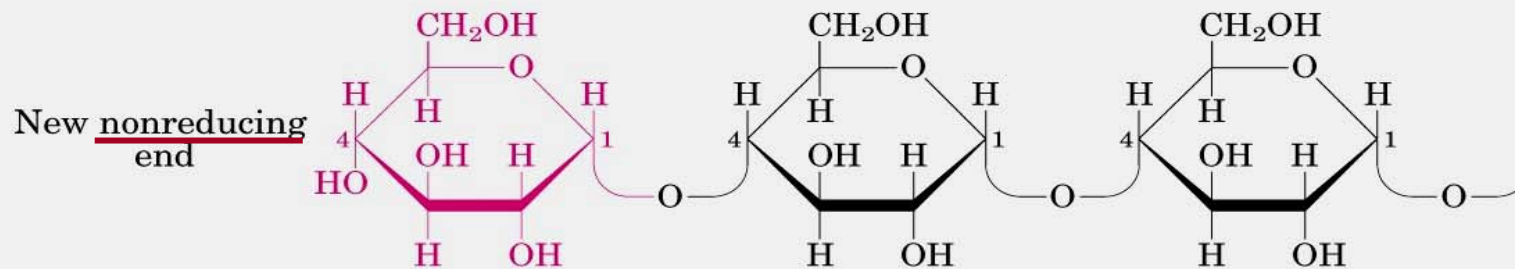


glycogen
synthase

UDP



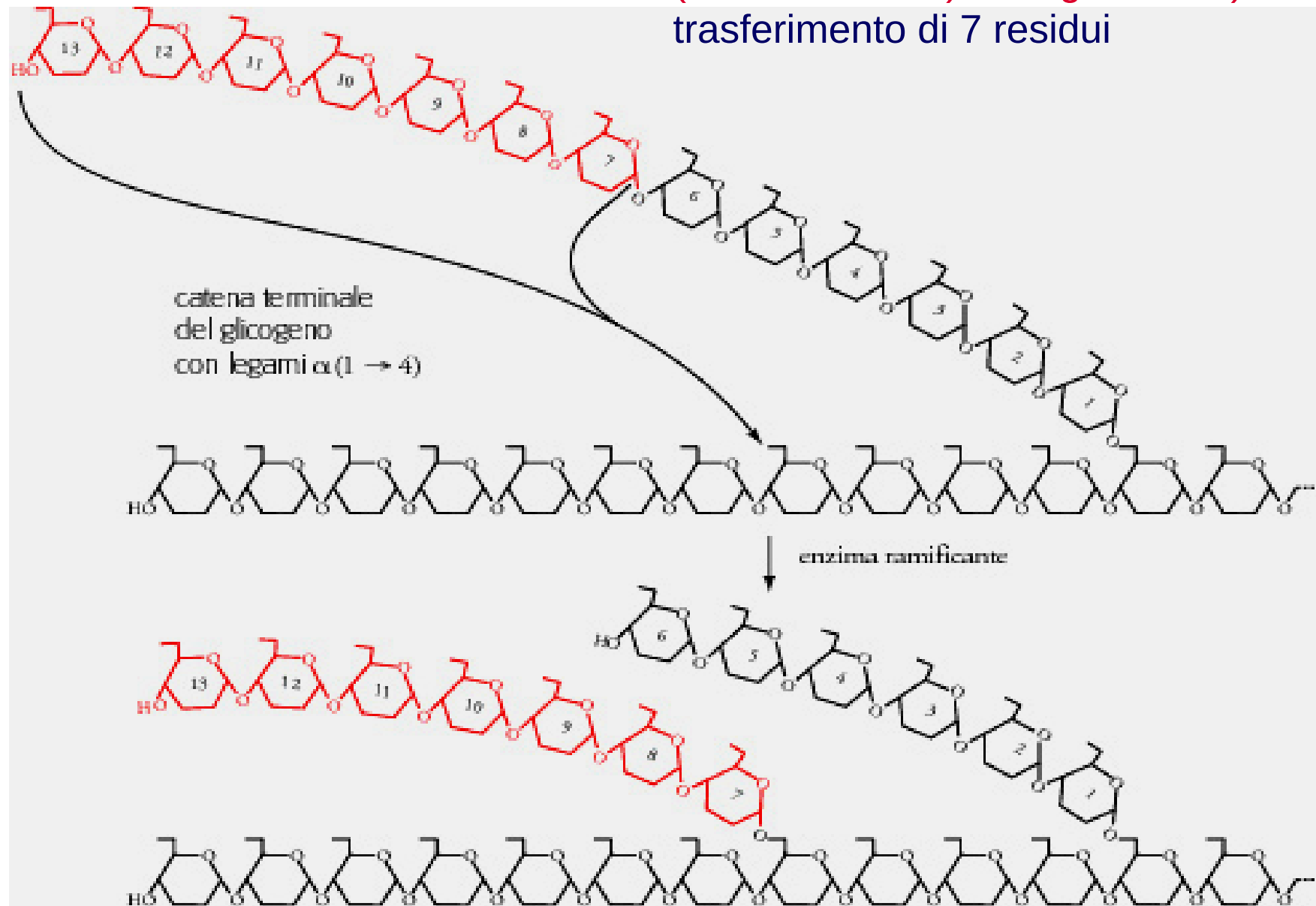
Nonreducing end of
a glycogen chain
with n residues
($n > 4$)

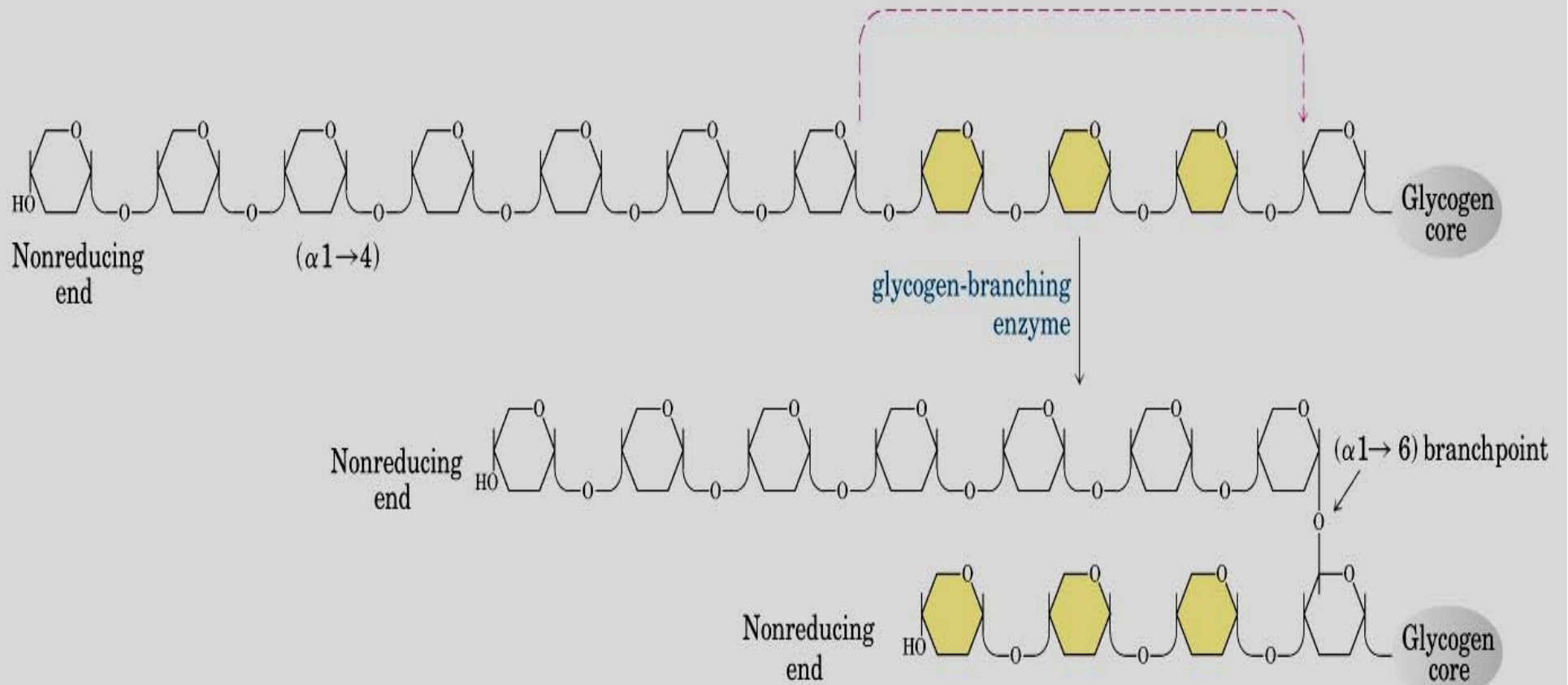


Elongated glycogen
with $n + 1$ residues

Sintesi del glicogeno 3.

Enzima ramificante del glicogeno
(amilo-1,4 $\rightarrow$ 1,6) transglicosilasi)
trasferimento di 7 residui





Regolazione della sintesi e della degradazione del glicogeno.

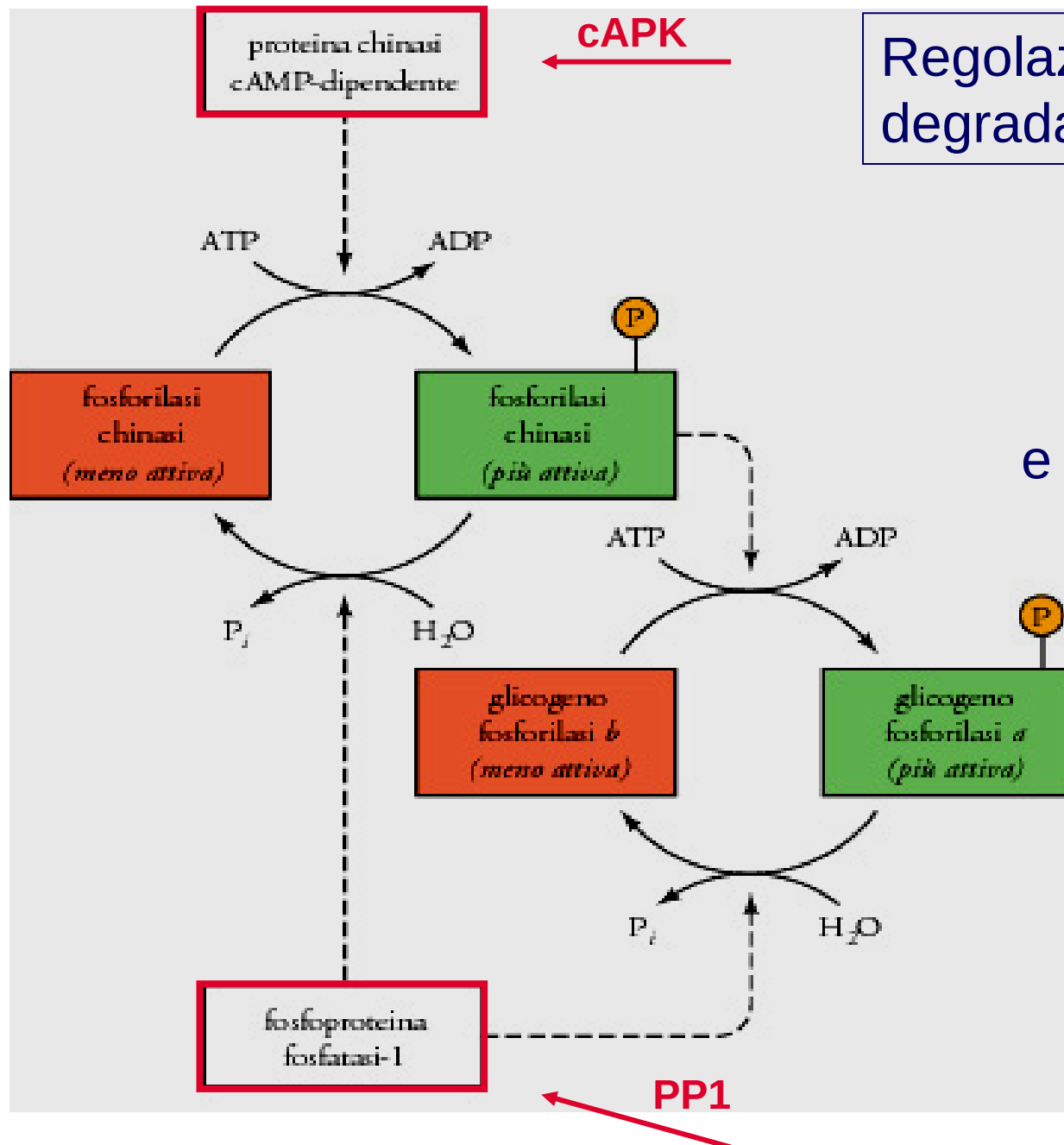
Gli enzimi “opposti” glicogeno fosforilasi e glicogeno sintasi sono regolati in maniera “opposta” da una serie di effettori:

	glicogeno fosforilasi	glicogeno sintasi
ATP	↓	↑
AMP	↑	↓
G6P	↓	↑

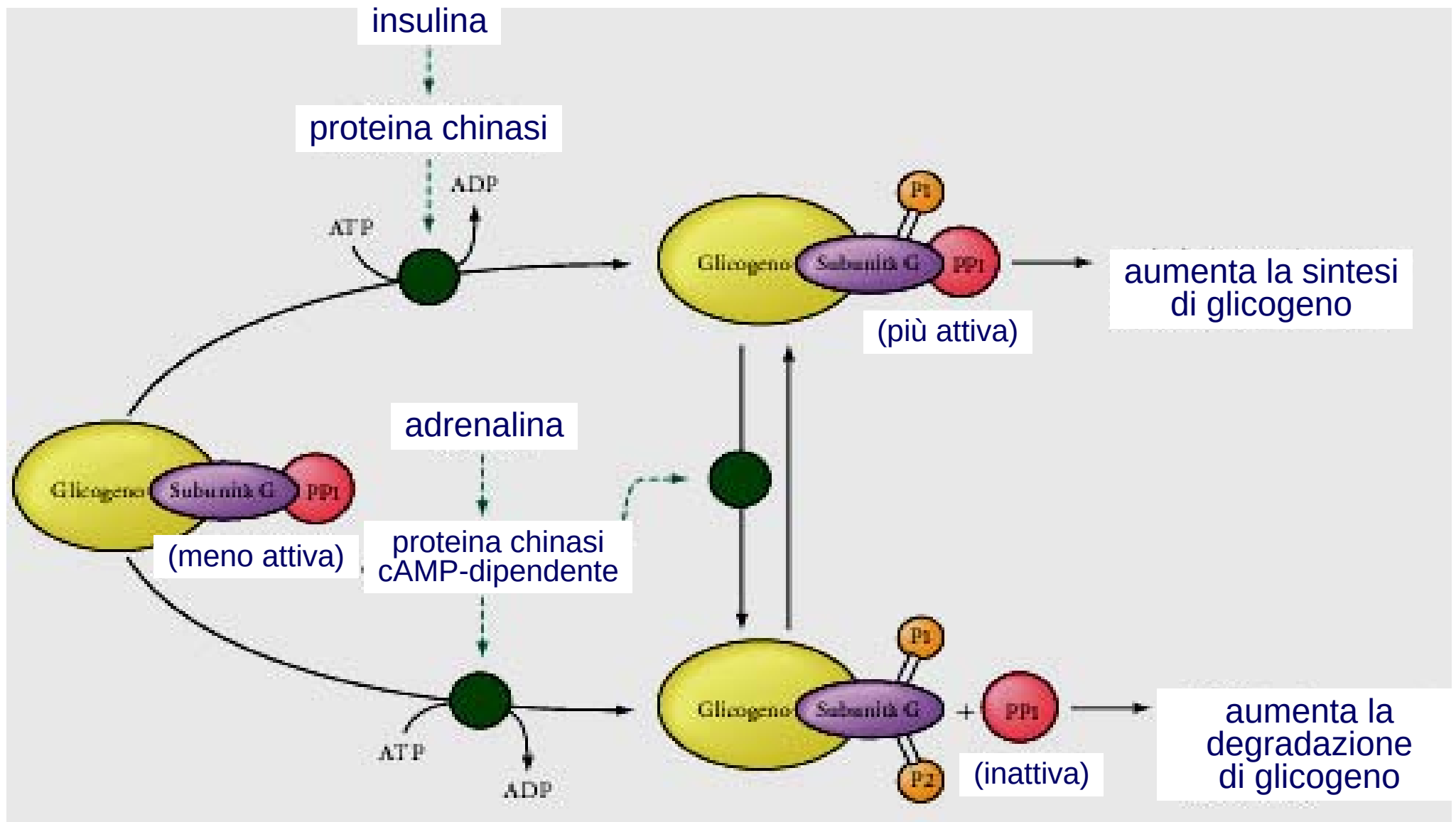
In vivo agisce contemporaneamente anche il sistema di fosforilazione che converte le forme attiva/inattiva degli enzimi

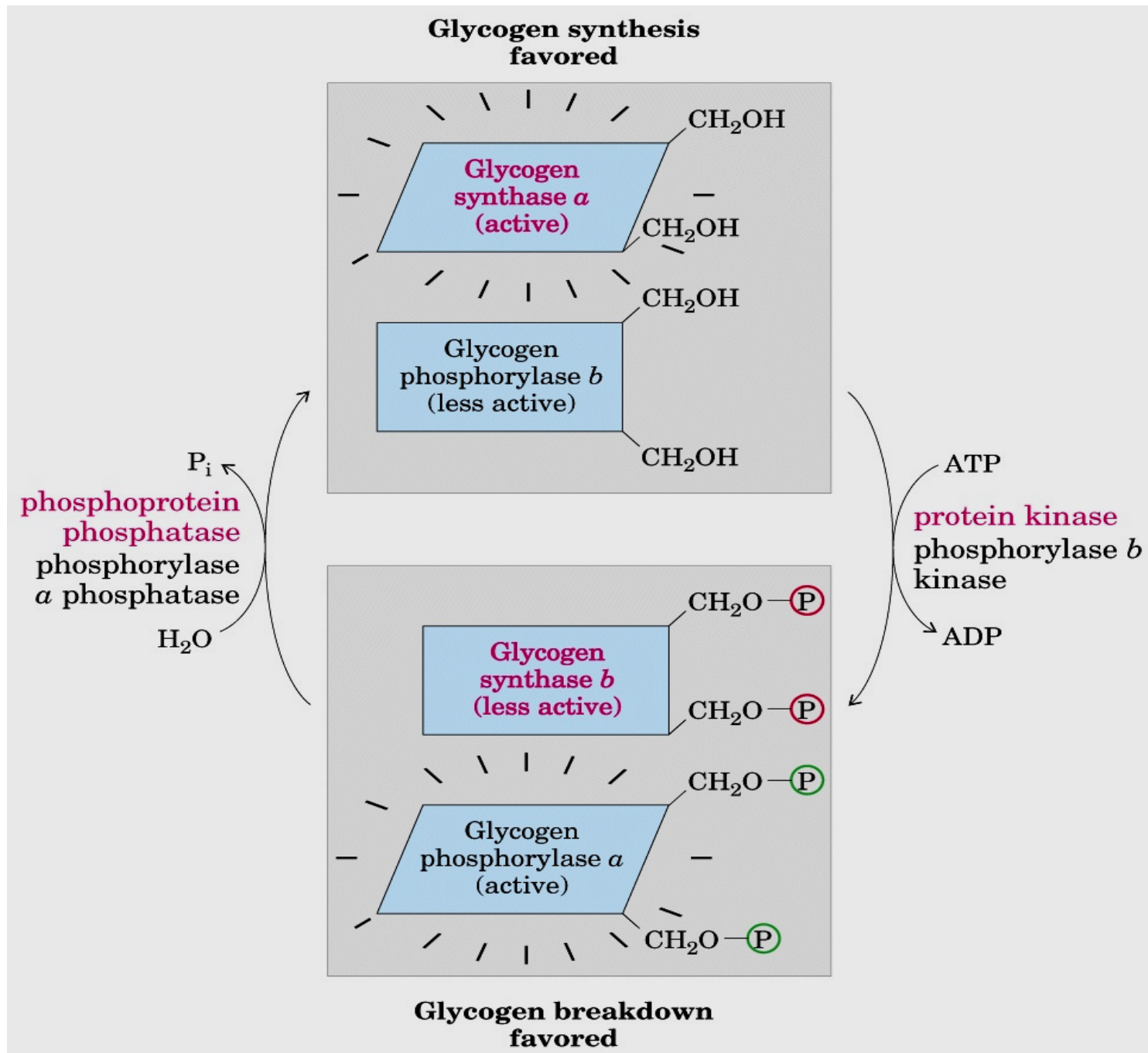
Regolazione della sintesi e della degradazione del glicogeno.

Interconversione della
fosforilasi chinasi
e della glicogeno fosforilasi



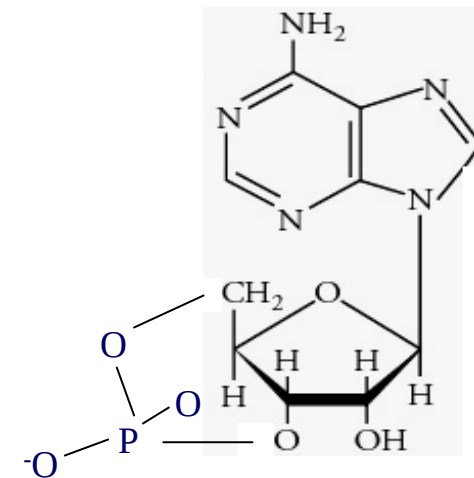
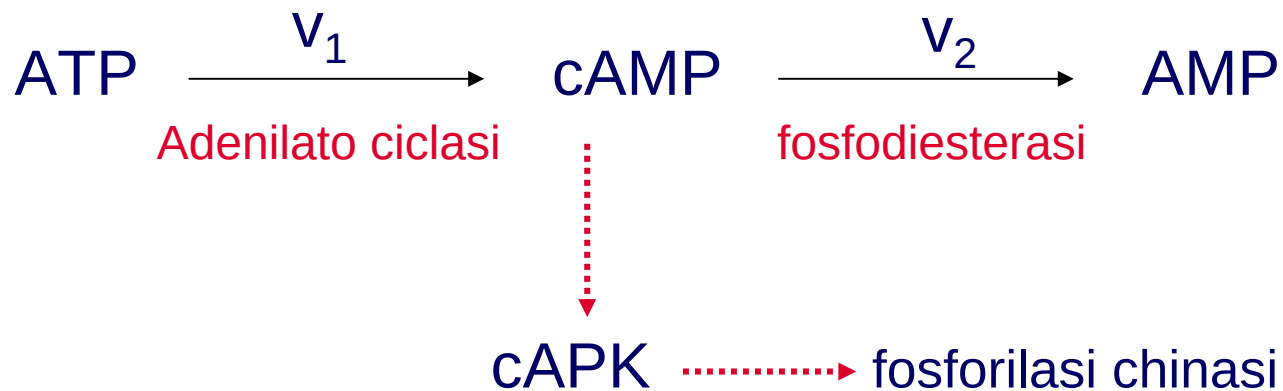
Regolazione della fosforilasi chinasi e della glicogeno fosforilasi da parte della PP1 nel fegato





Regolazione della fosforilasi chinasi da parte della cAPK

La concentrazione di cAMP costituisce il **principale segnale intracellulare** per l'attivazione della glicogeno fosforilasi da parte della **fosforilasi chinasi**. La [cAMP] dipende da v_1 e v_2 :

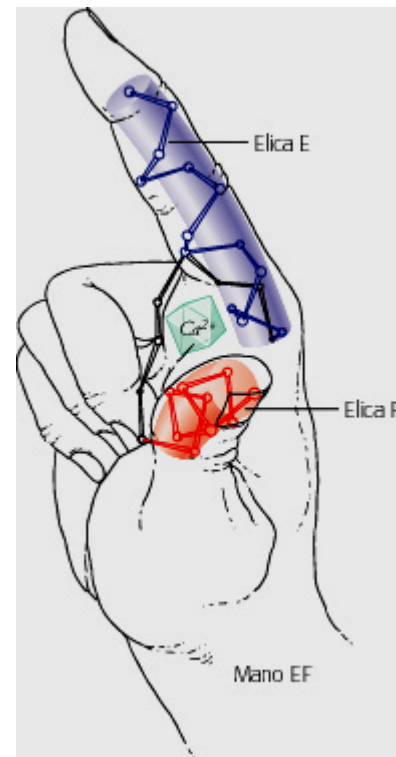
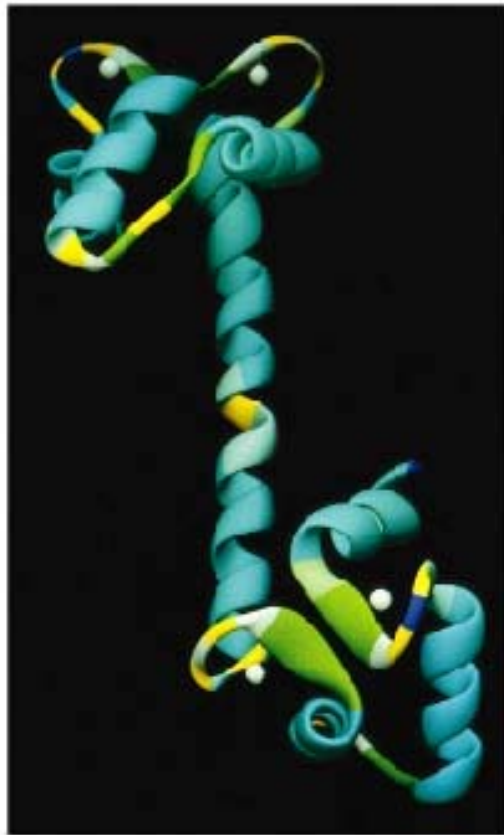


AMP 3'-5'-ciclico (cAMP)

Regolazione della fosforilasi chinasi da parte del Ca^{2+}

↑ Ca^{2+} ↑ attività fosforilasi chinasi

La fosforilasi chinasi ha una subunità di calmodulina (CaM)



Regolazione ormonale del metabolismo del glicogeno

