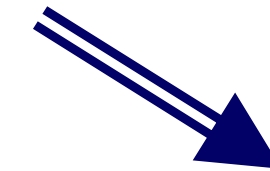
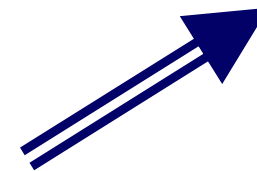


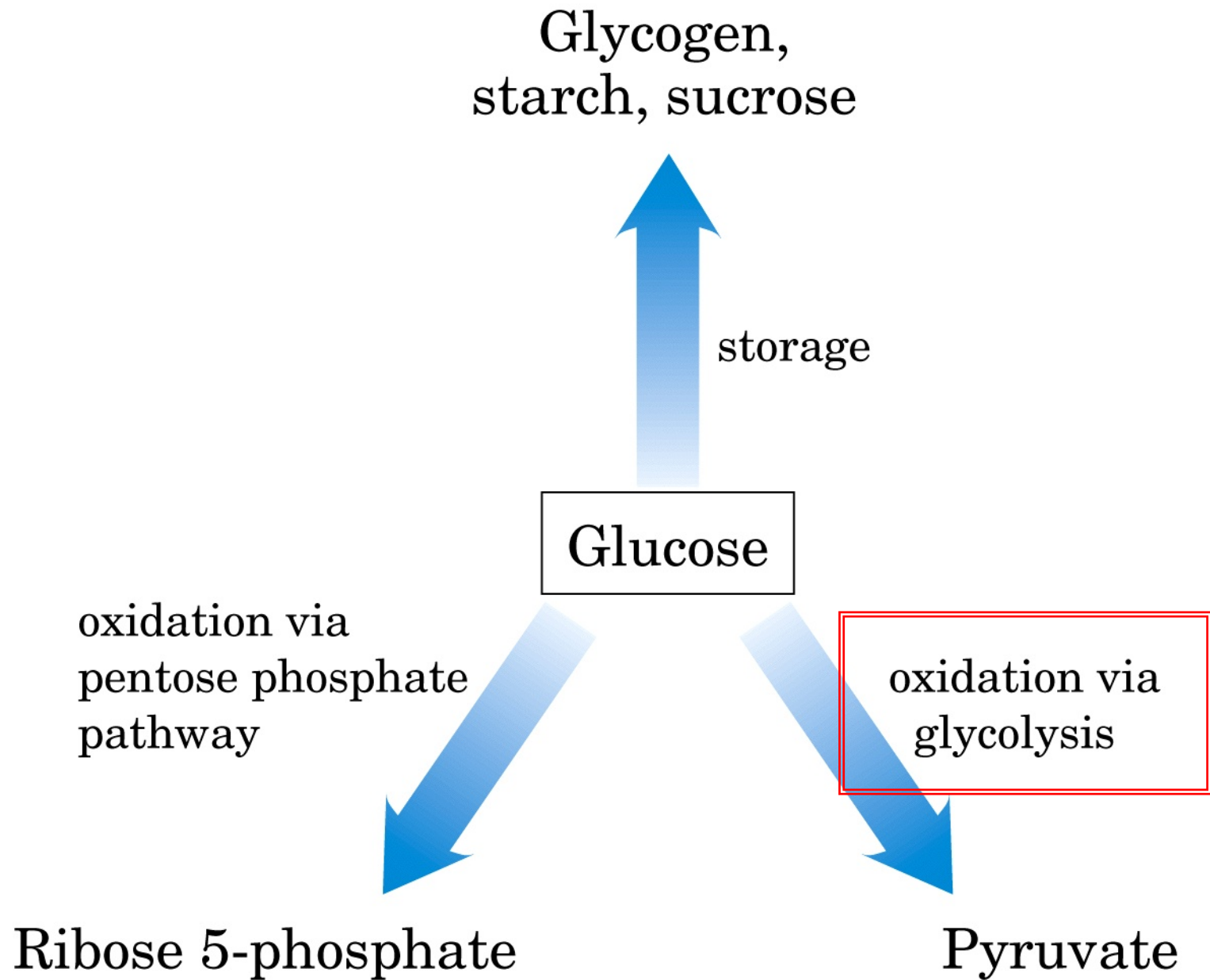
DEGRADAZIONE di
polisaccaridi (glicogeno epatico,
amido o glicogeno dalla dieta)



Glucosio

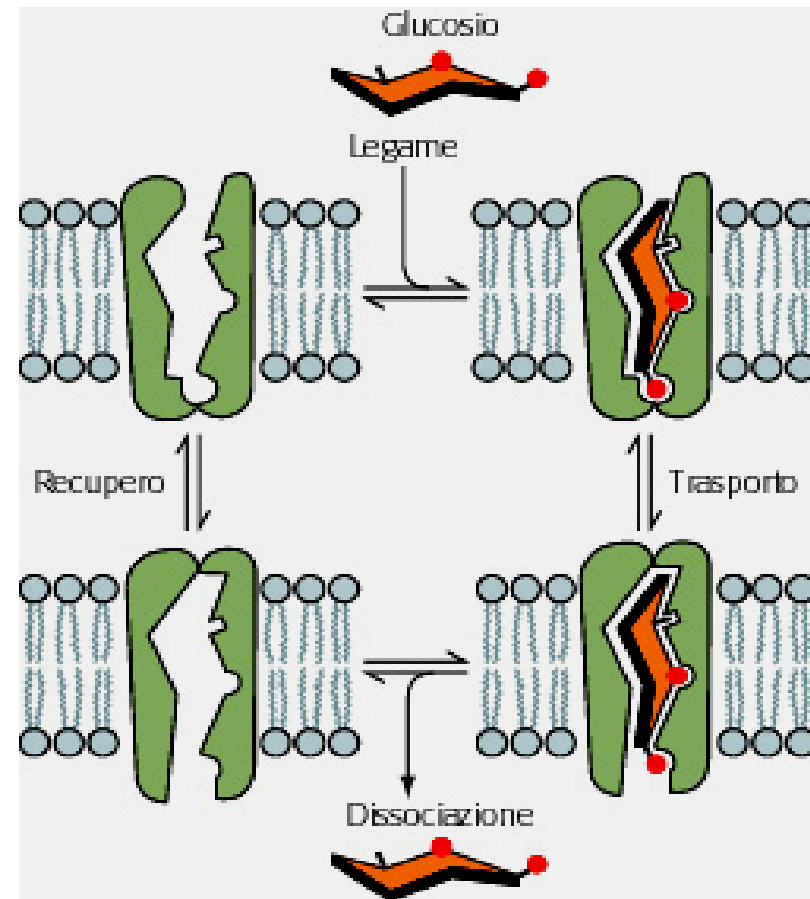


GLUCONEOGENESI (sintesi
da precursori non glucidici)



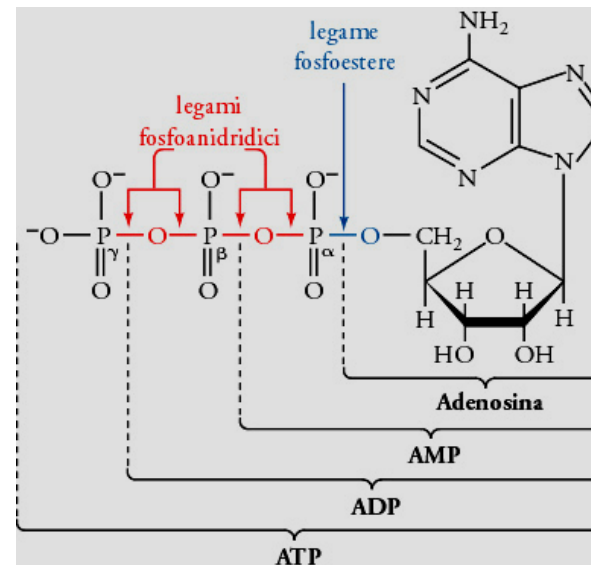
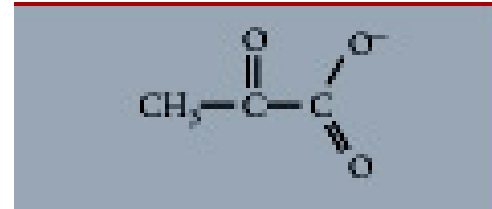
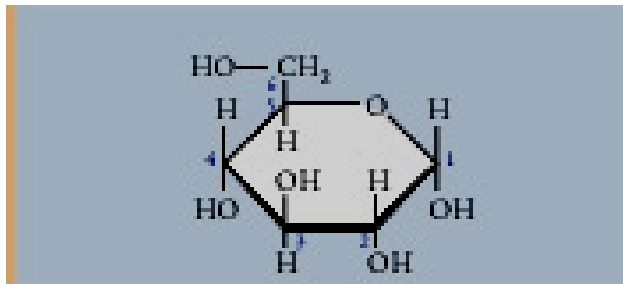
Il glucosio viene trasportato all'interno della cellula da uno specifico trasportatore di membrana

La glicolisi avviene nel citosol

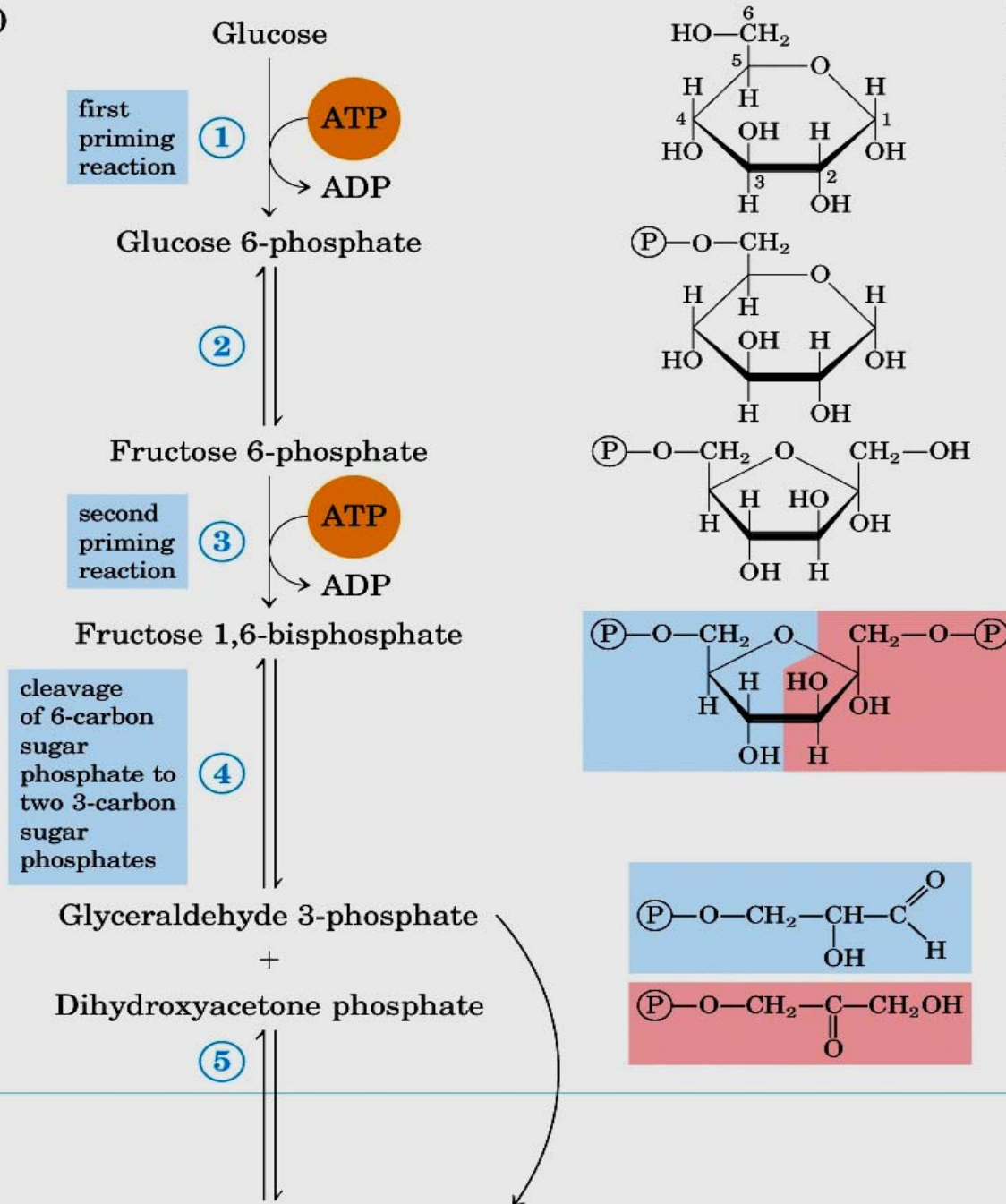


La GLICOLISI è una sequenza di 10 reazioni enzimatiche attraverso le quali una molecola di glucosio viene convertita in due molecole dello zucchero a tre atomi di C piruvato con la concomitante produzione di 2 ATP

Glucosio $\longrightarrow$ 2 piruvato + 2 ATP



(a)



Preparatory phase

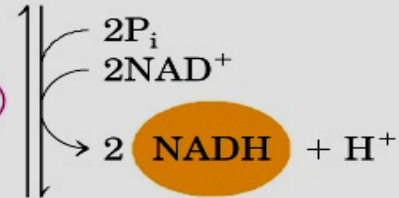
Phosphorylation of glucose and its conversion to glyceraldehyde 3-phosphate

(b)

Glyceraldehyde 3-phosphate (2)

oxidation and phosphorylation

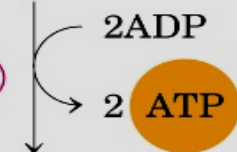
⑥



1,3-Bisphosphoglycerate (2)

first ATP-forming reaction (substrate-level phosphorylation)

⑦



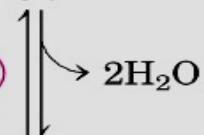
3-Phosphoglycerate (2)

⑧



2-Phosphoglycerate (2)

⑨



Phosphoenolpyruvate (2)

⑩

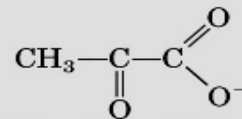
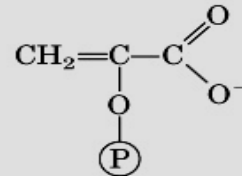
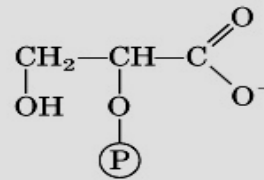
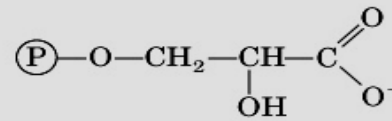
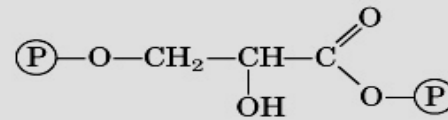
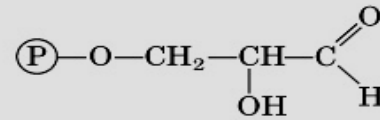
second ATP-forming reaction (substrate-level phosphorylation)

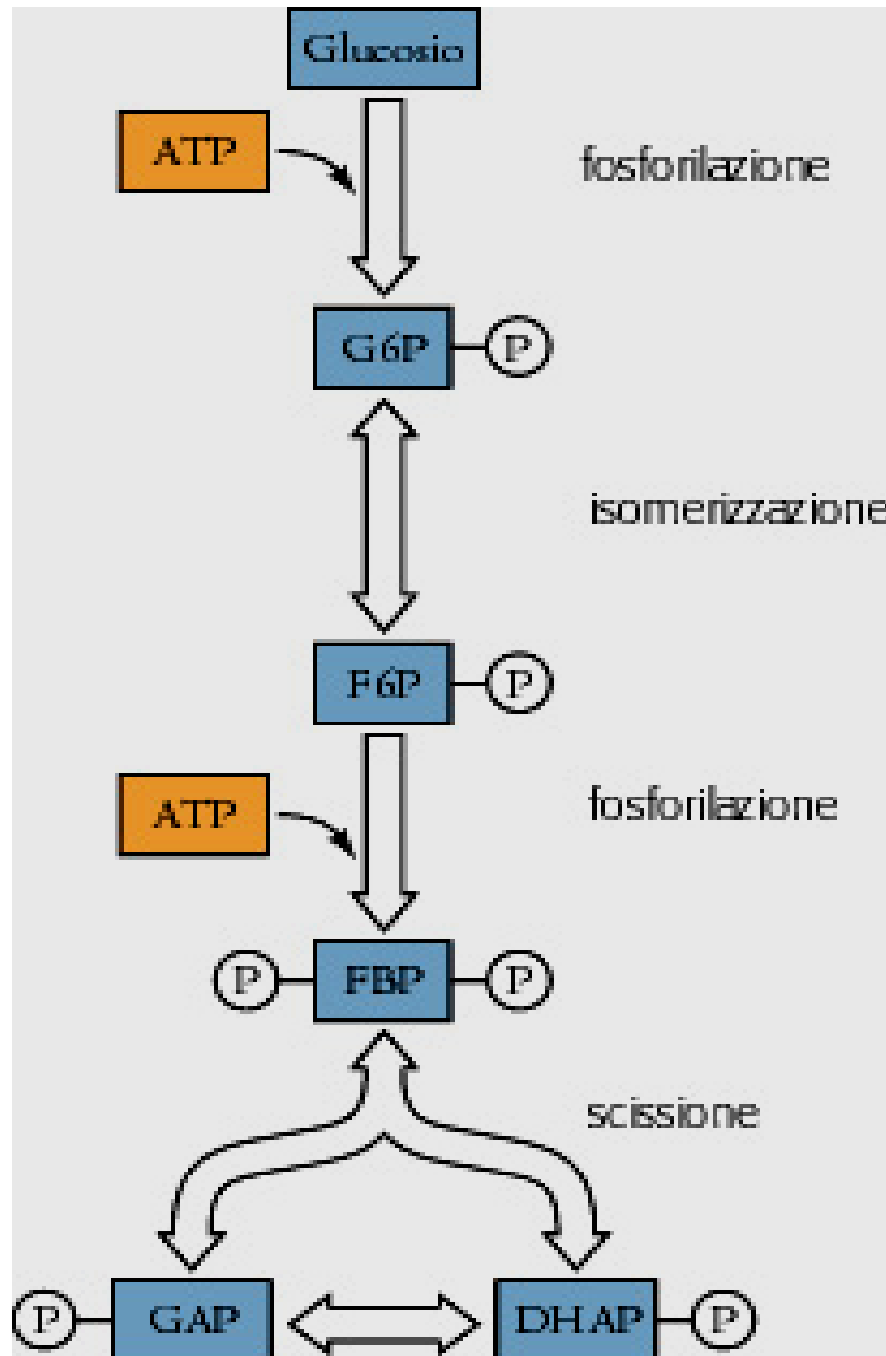


Pyruvate (2)

Payoff phase

Oxidative conversion of glyceraldehyde 3-phosphate to pyruvate and the coupled formation of ATP and NADH

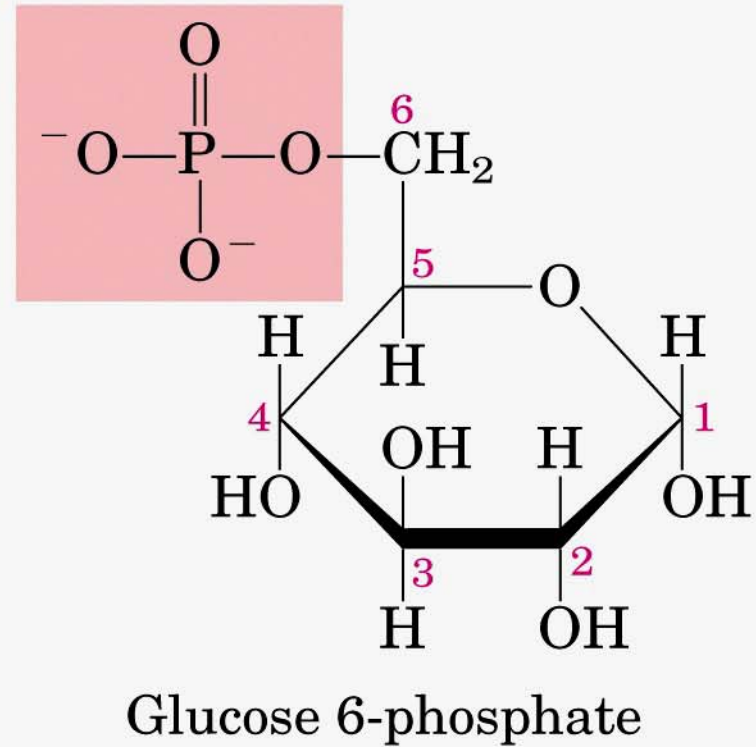
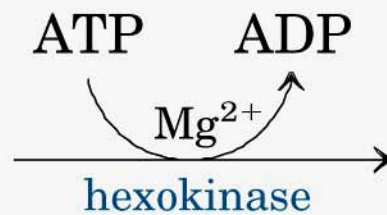
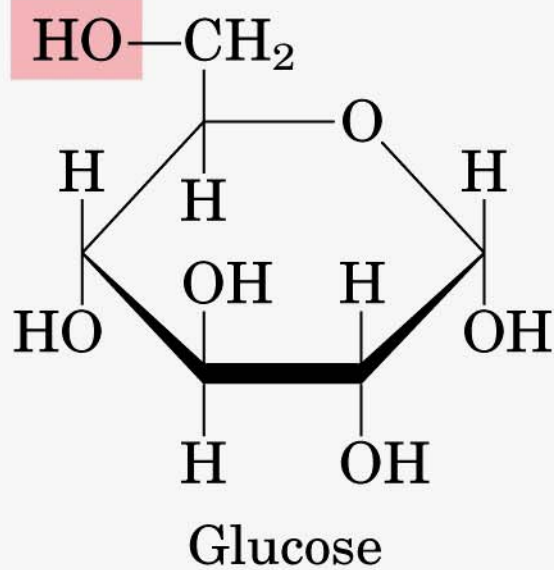




Fase I

1 molecola di glucosio viene convertita in 2 molecole di gliceraldeide-3-fosfato con consumo di 2 molecole di ATP

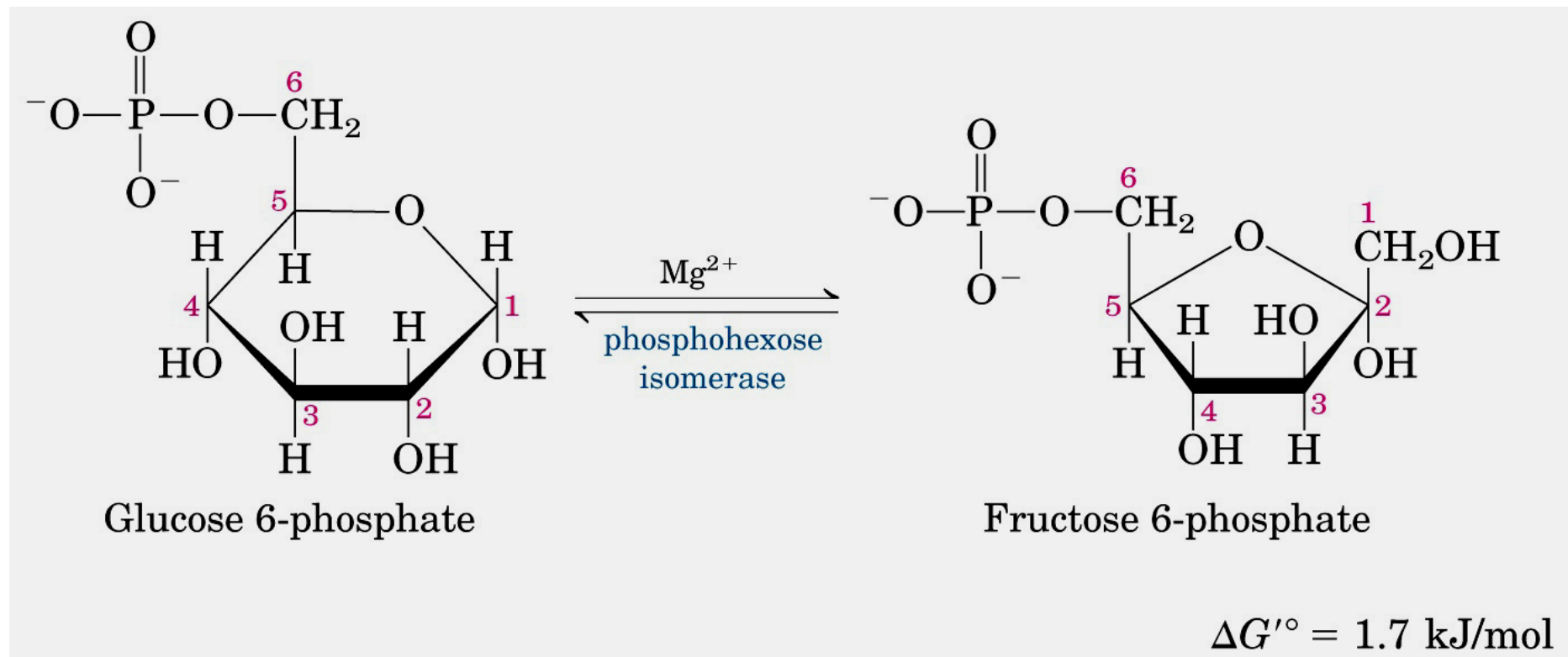
Reazione 1



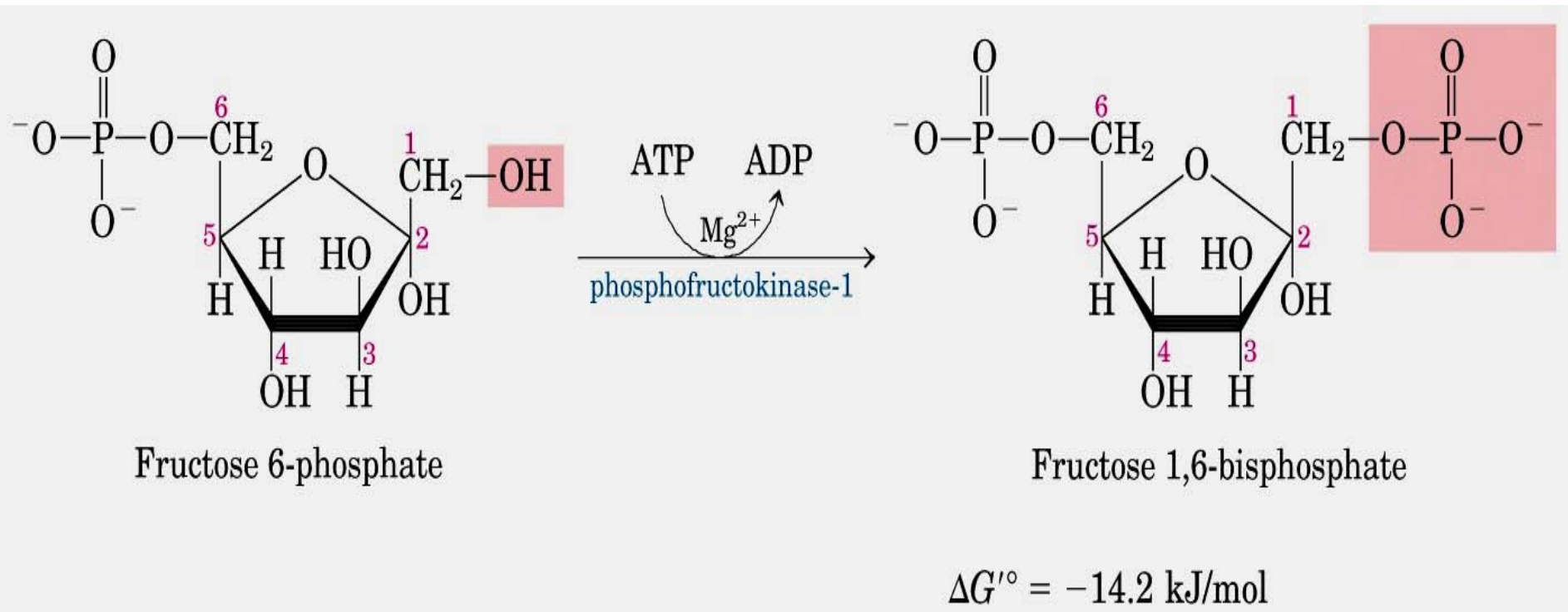
Glicogeno

$$\Delta G'^{\circ} = -16.7 \text{ kJ/mol}$$

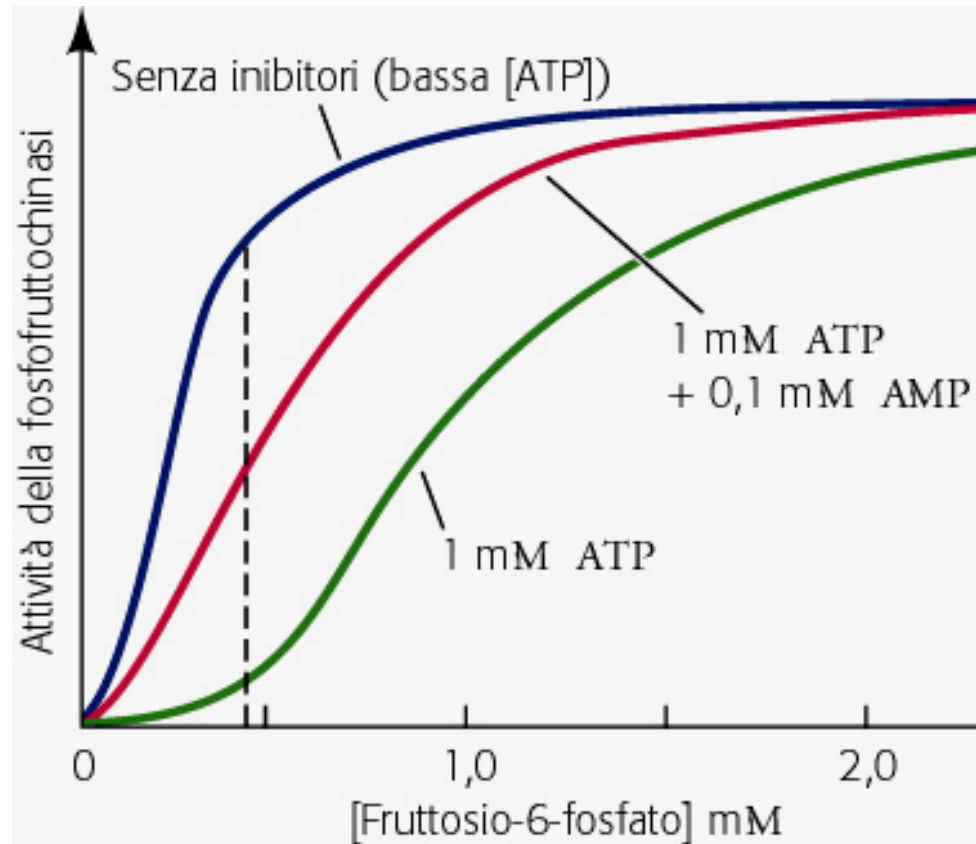
Reazione 2



Reazione 3



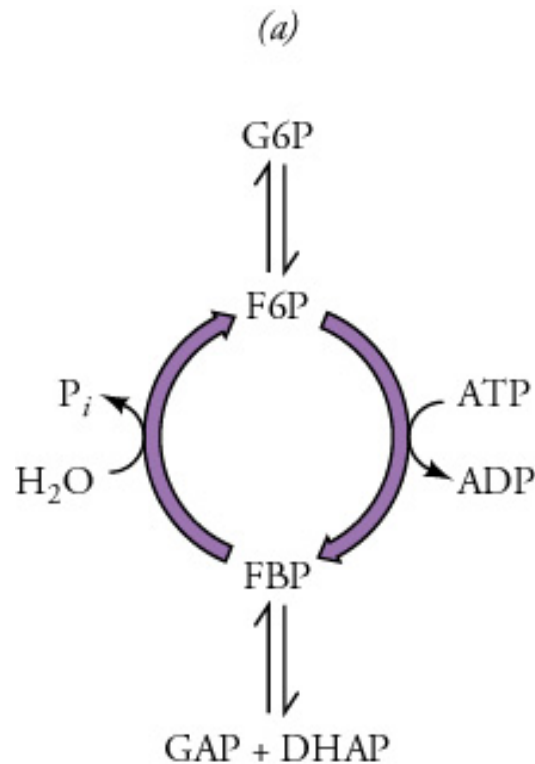
La Fosfofruttochinasi controlla la via glicolitica (nel muscolo scheletrico)



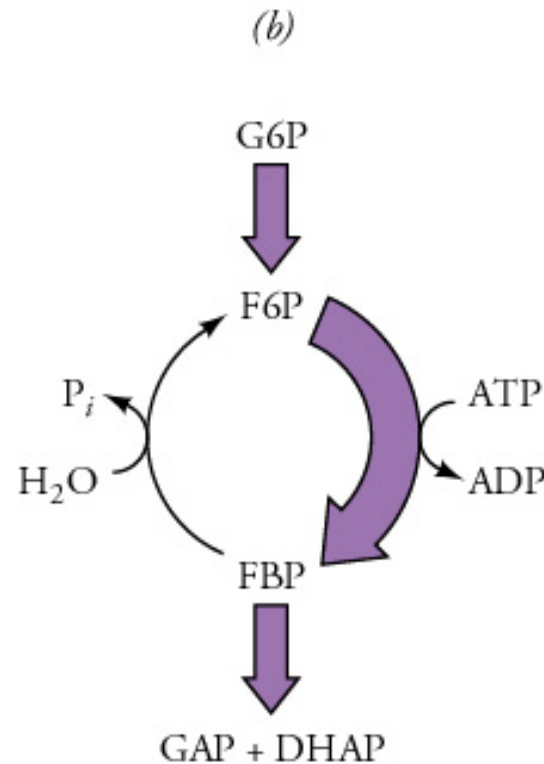
1.

- PFK è un tetramero con due stati conformazionali (T e R) in equilibrio tra loro
- L'ATP è sia substrato che inibitore (2 siti di legame diversi)
- AMP, ADP e fruttosio-2,6-bifosfato sono attivatori

La Fosfofruttochinasi controlla la via glicolitica (nel muscolo scheletrico)



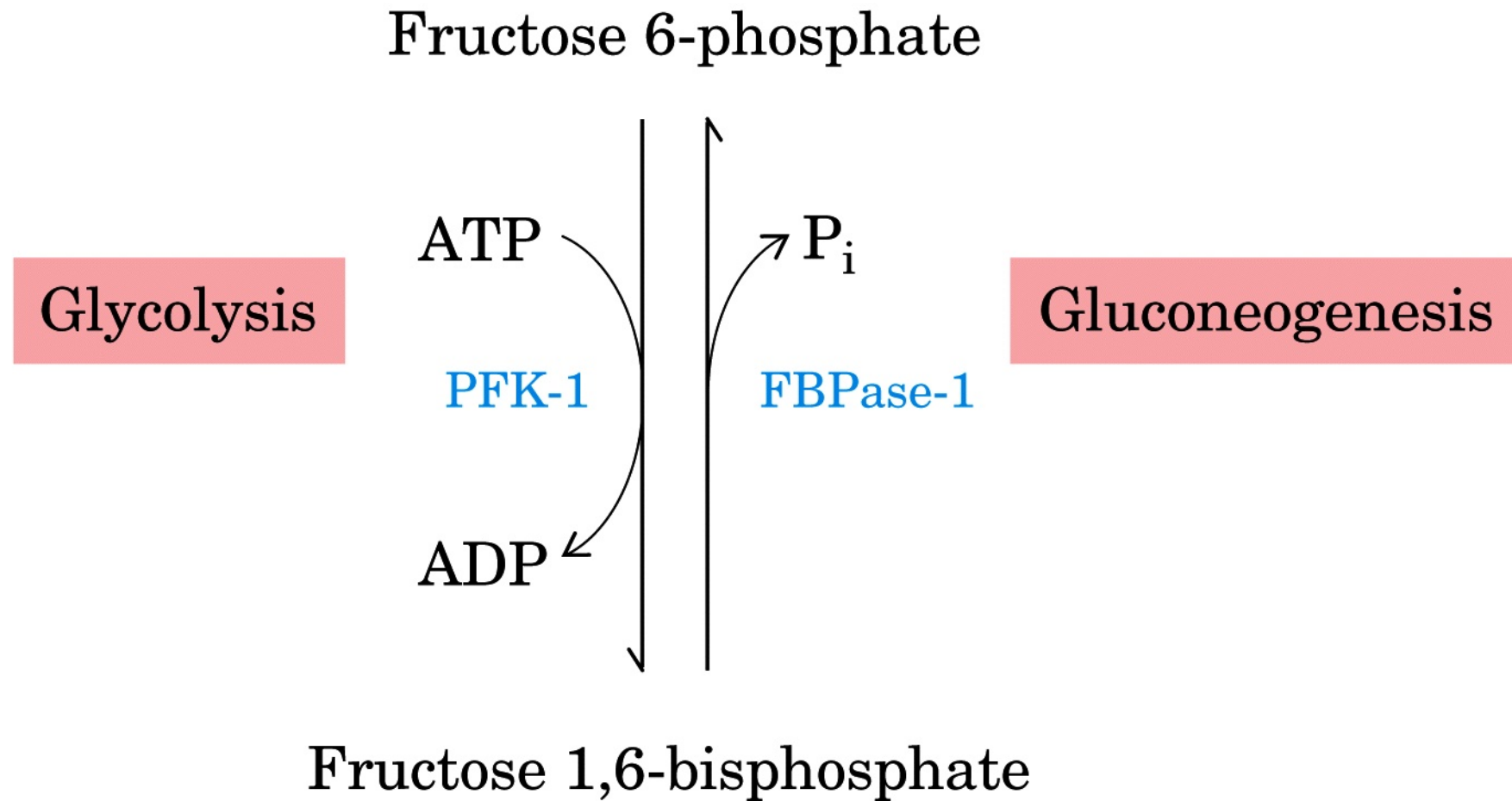
Muscolo a riposo



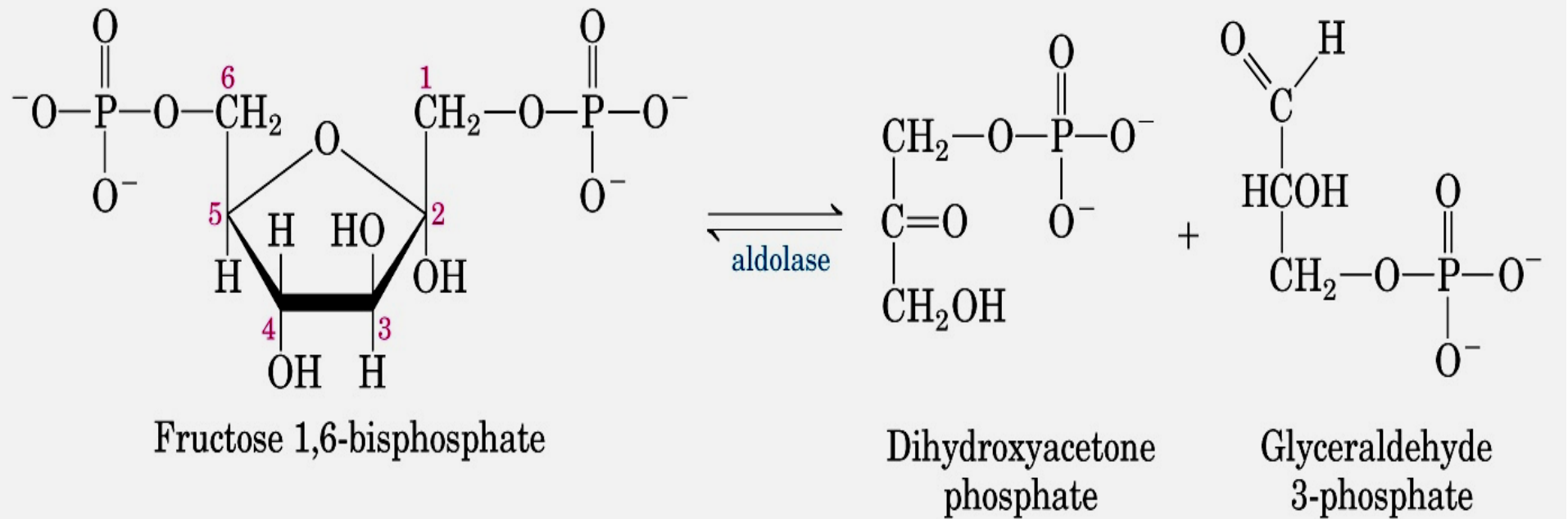
Muscolo in contrazione

2.

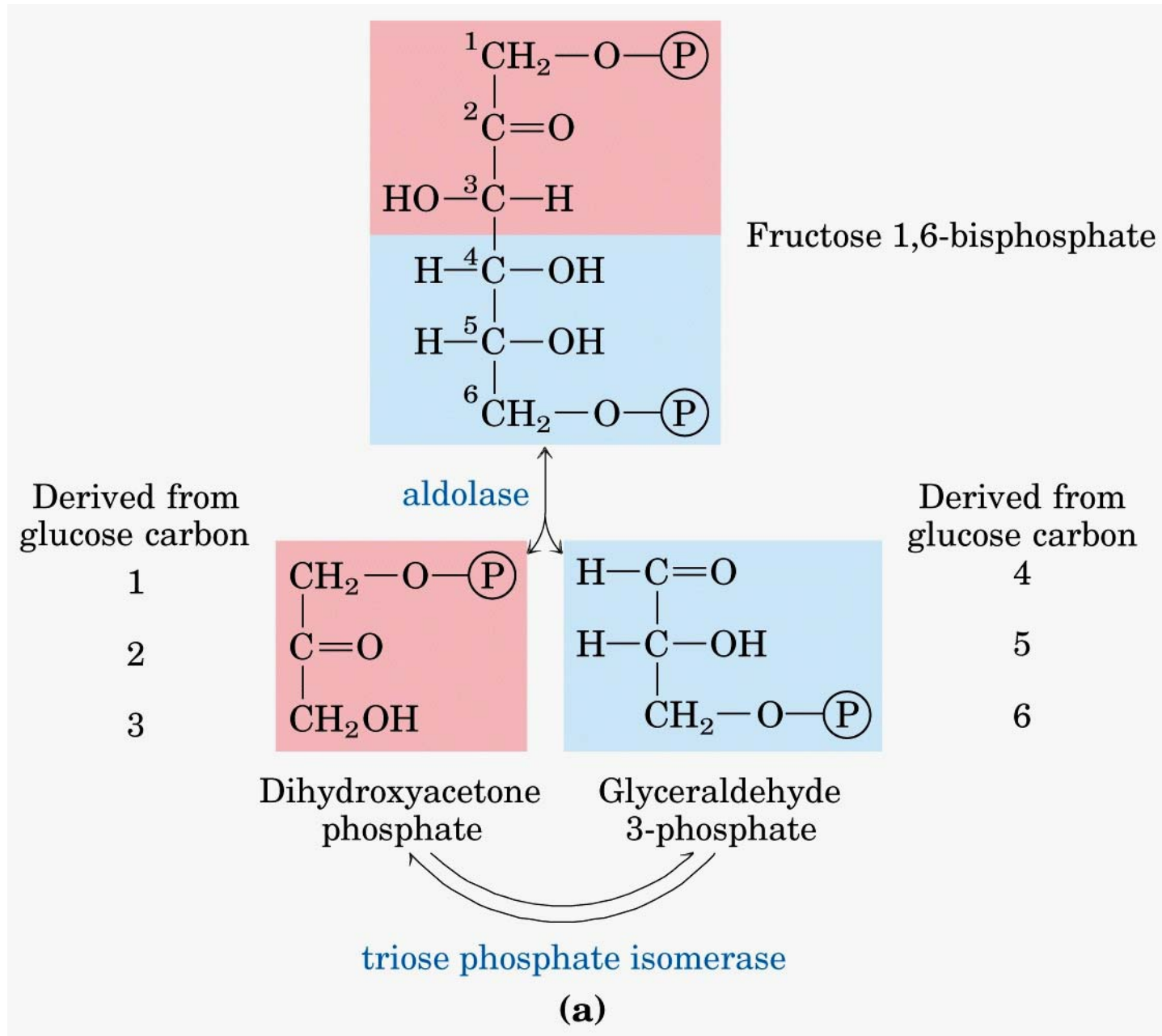
- PFK è regolata nel ciclo del substrato dalla attività della fruttosio-1,6,-bifosfatasi (FBPasi)



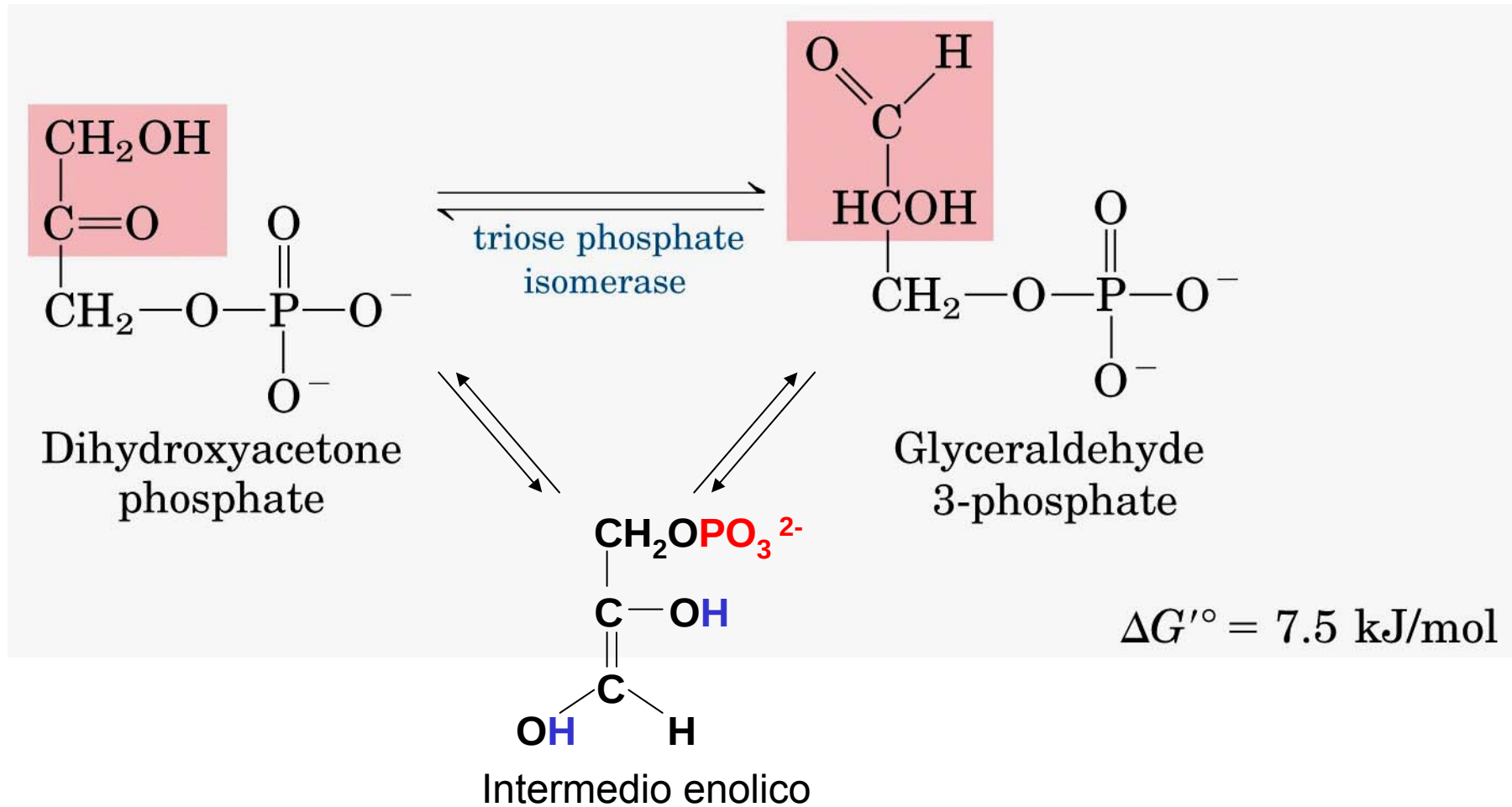
Reazione 4

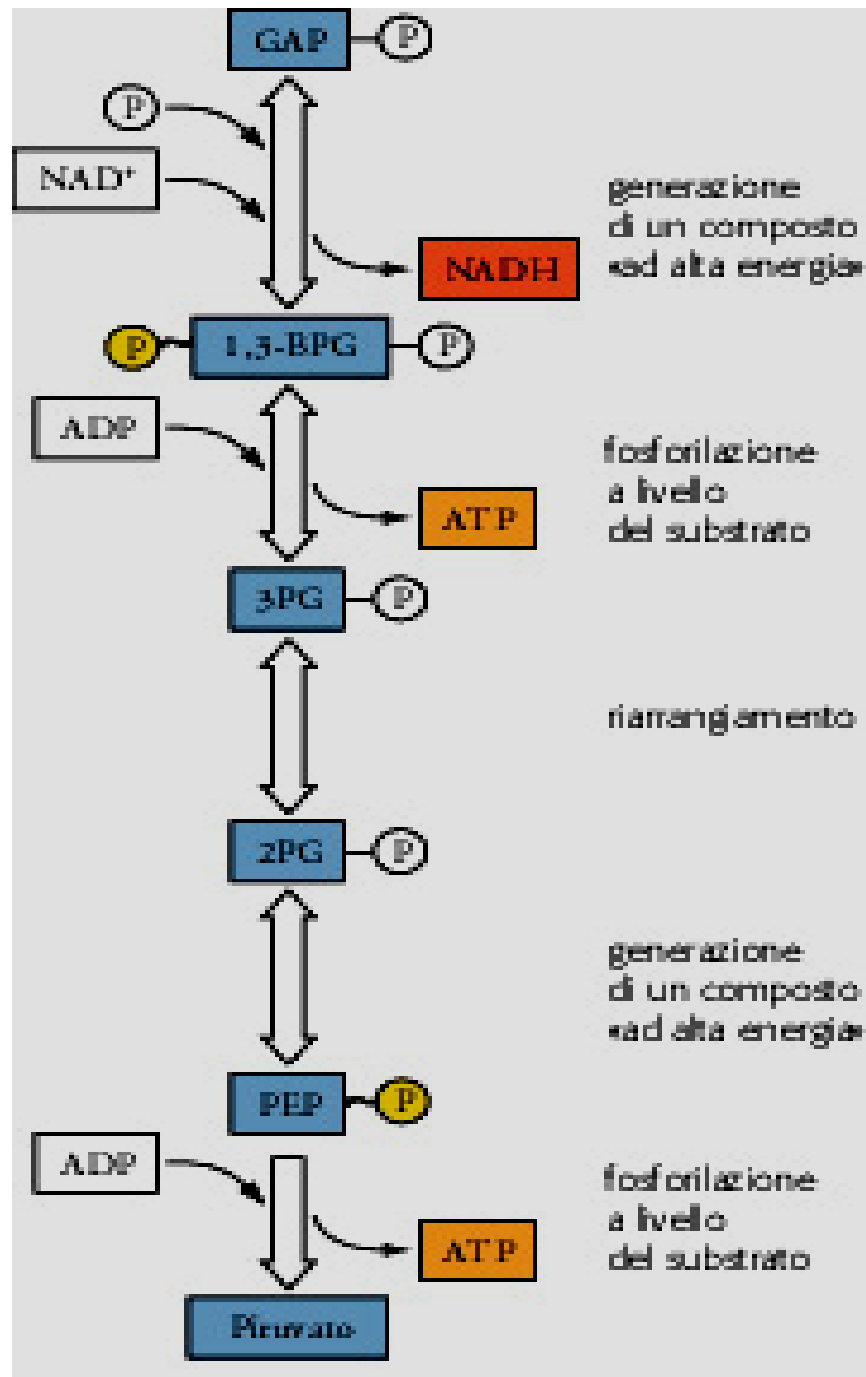


$$\Delta G'^{\circ} = 23.8 \text{ kJ/mol}$$



Reazione 5

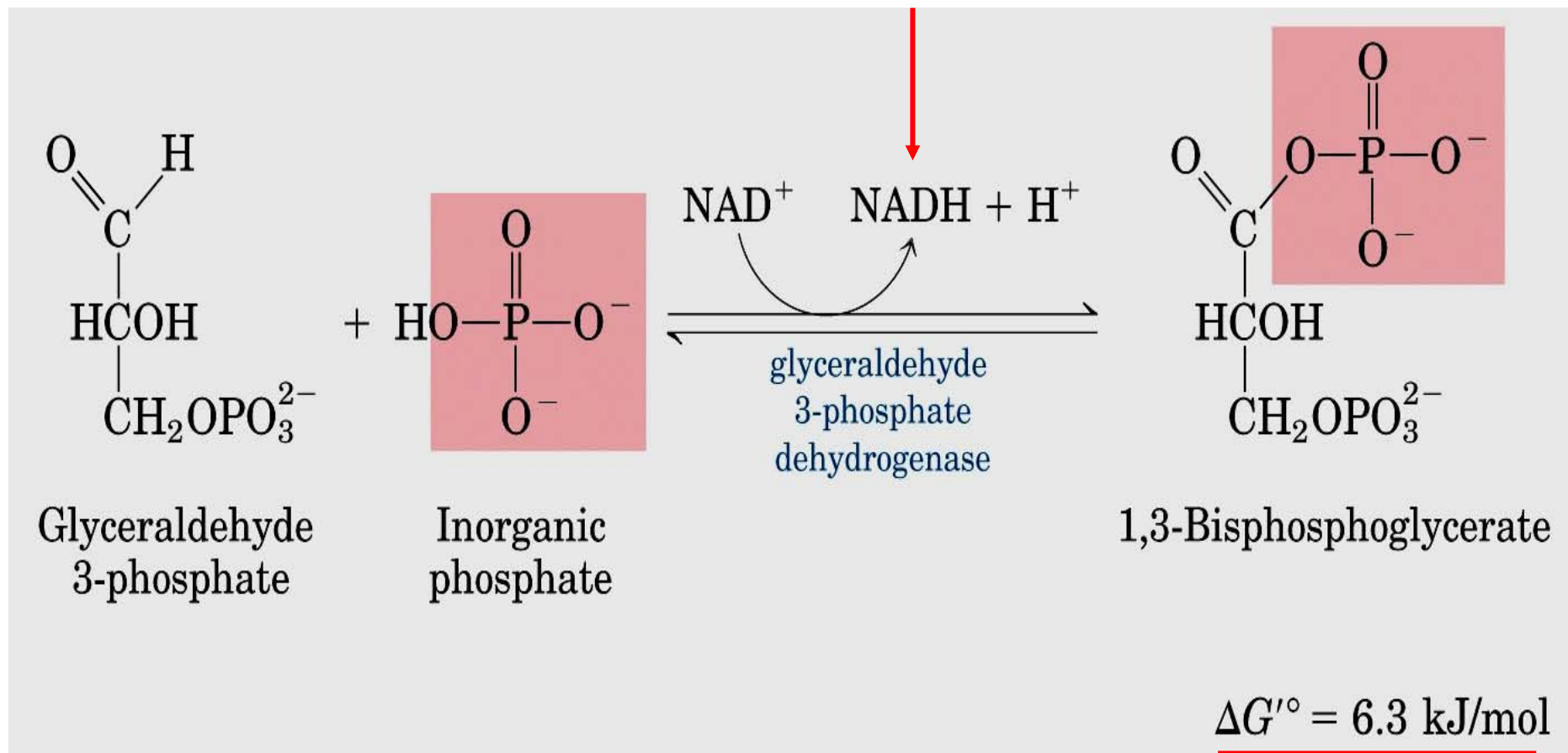




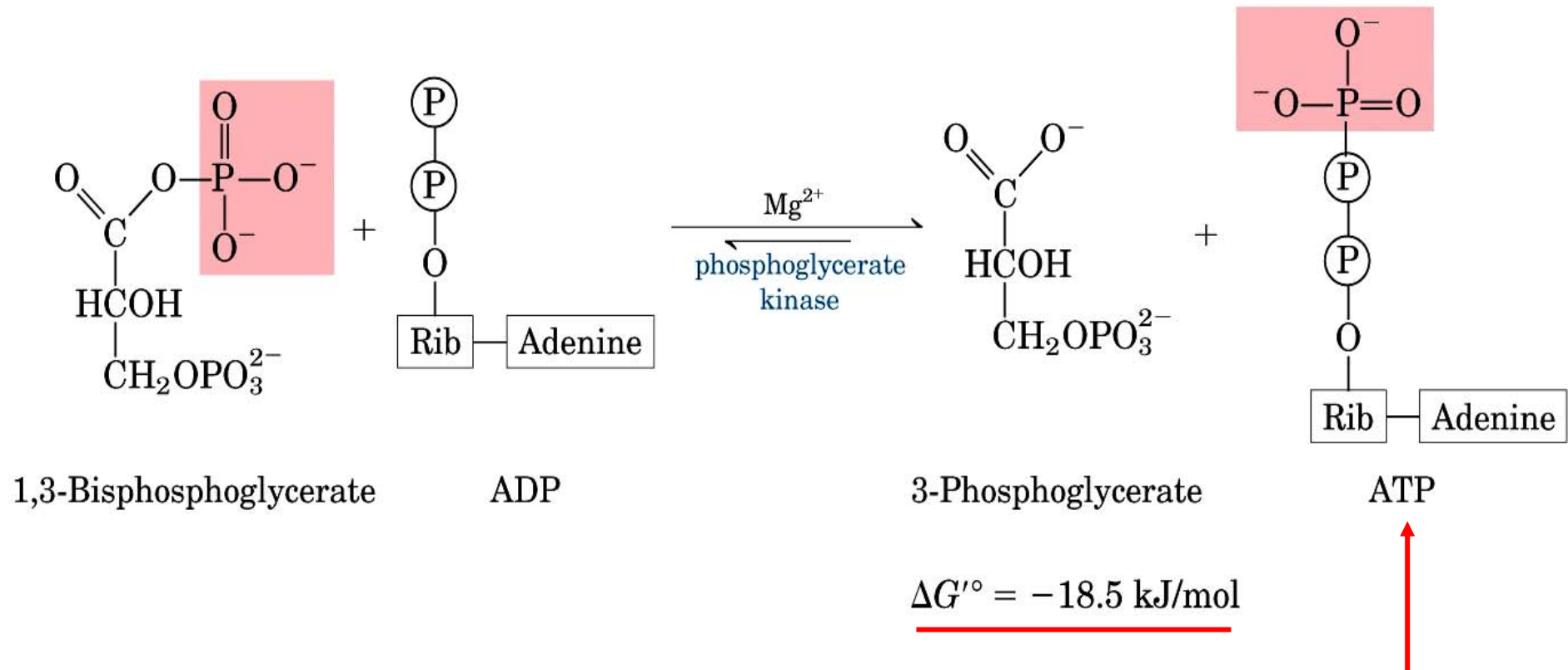
Fase II

Le 2 molecole di gliceraldeide-3-fosfato vengono convertite in 2 molecole di piruvato con formazione di 4 molecole di ATP e 2 di NADH

Reazione 6



Reazione 7





$$\Delta G^{\circ'} = + 6.3 \text{ kJ mole}^{-1}$$



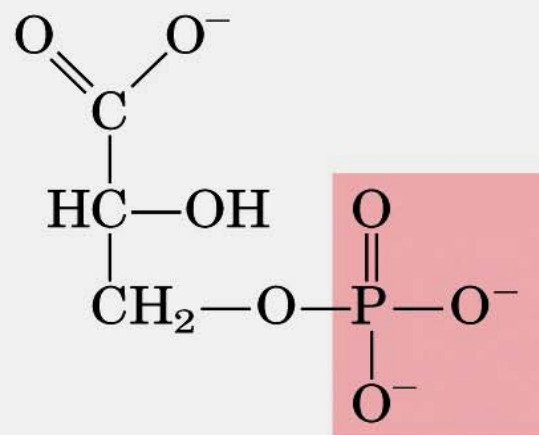
$$\Delta G^{\circ'} = - 18.5 \text{ kJ mole}^{-1}$$



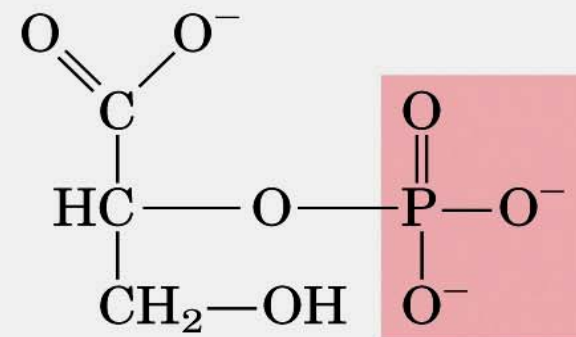
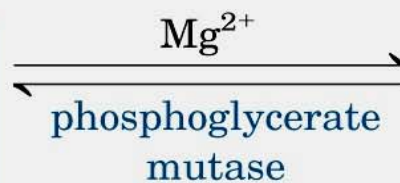
$$\Delta G^{\circ'} = - 12.2 \text{ kJ mole}^{-1}$$

L'accoppiamento tra la reazione della GAPDH (endoergonica)
e la reazione della PGK (fortemente esoergonica)
rende possibile la sintesi di NADH e di ATP.

Reazione 8

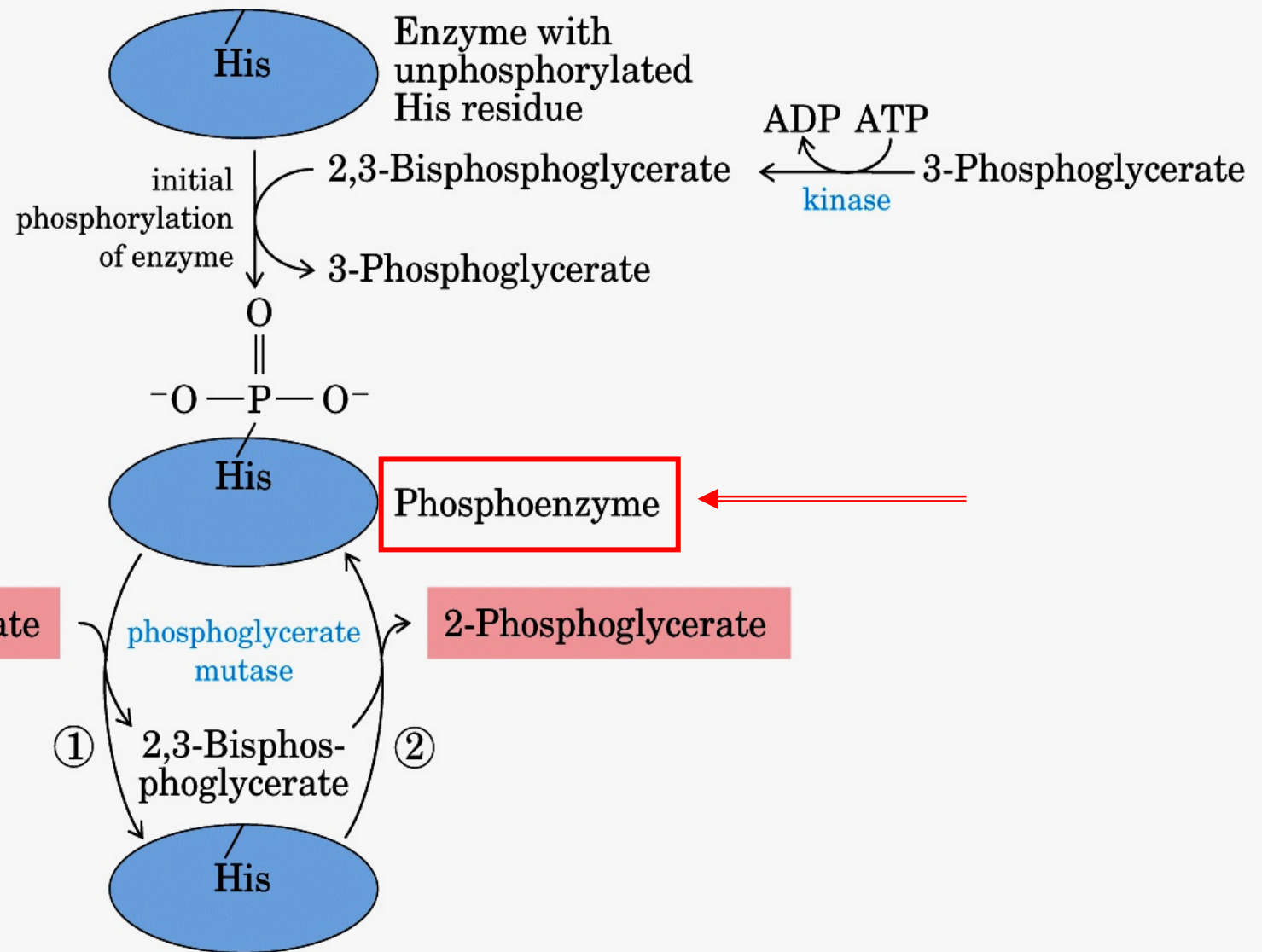


3-Phosphoglycerate

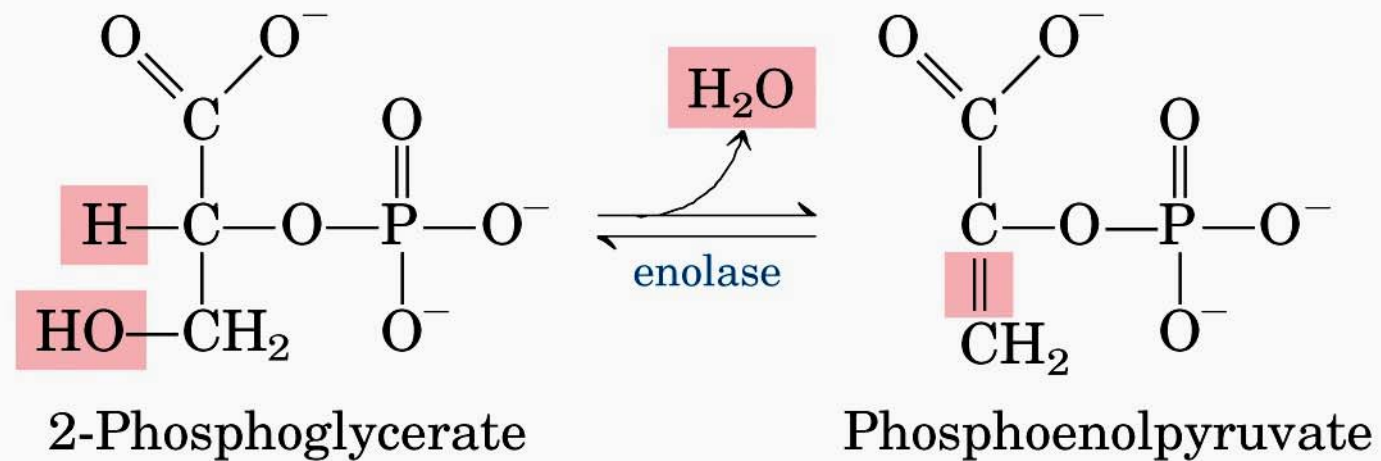


2-Phosphoglycerate

$$\Delta G'^{\circ} = 4.4 \text{ kJ/mol}$$

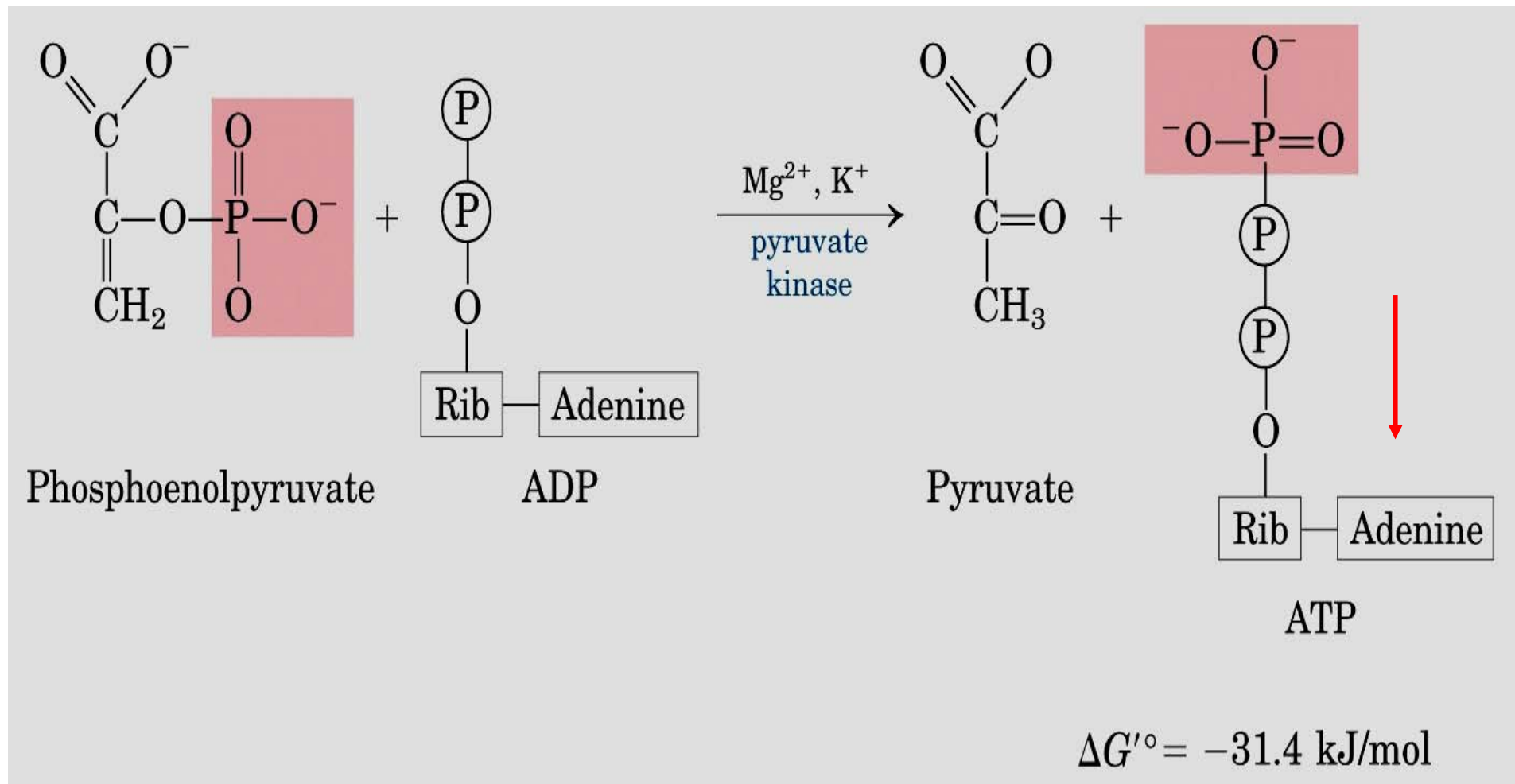


Reazione 9



$$\Delta G'^{\circ} = 7.5 \text{ kJ/mol}$$

Reazione 10



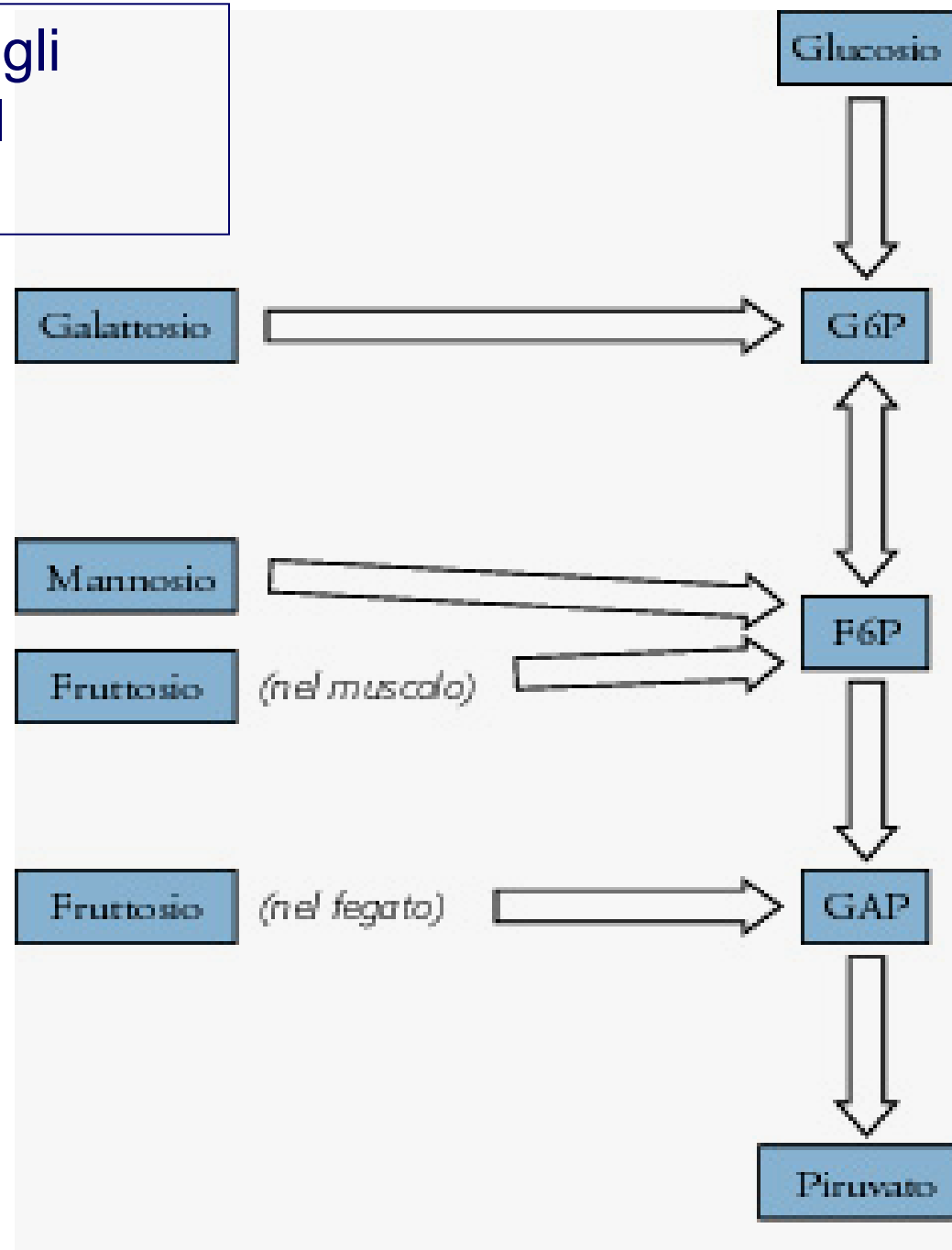
Resa energetica :

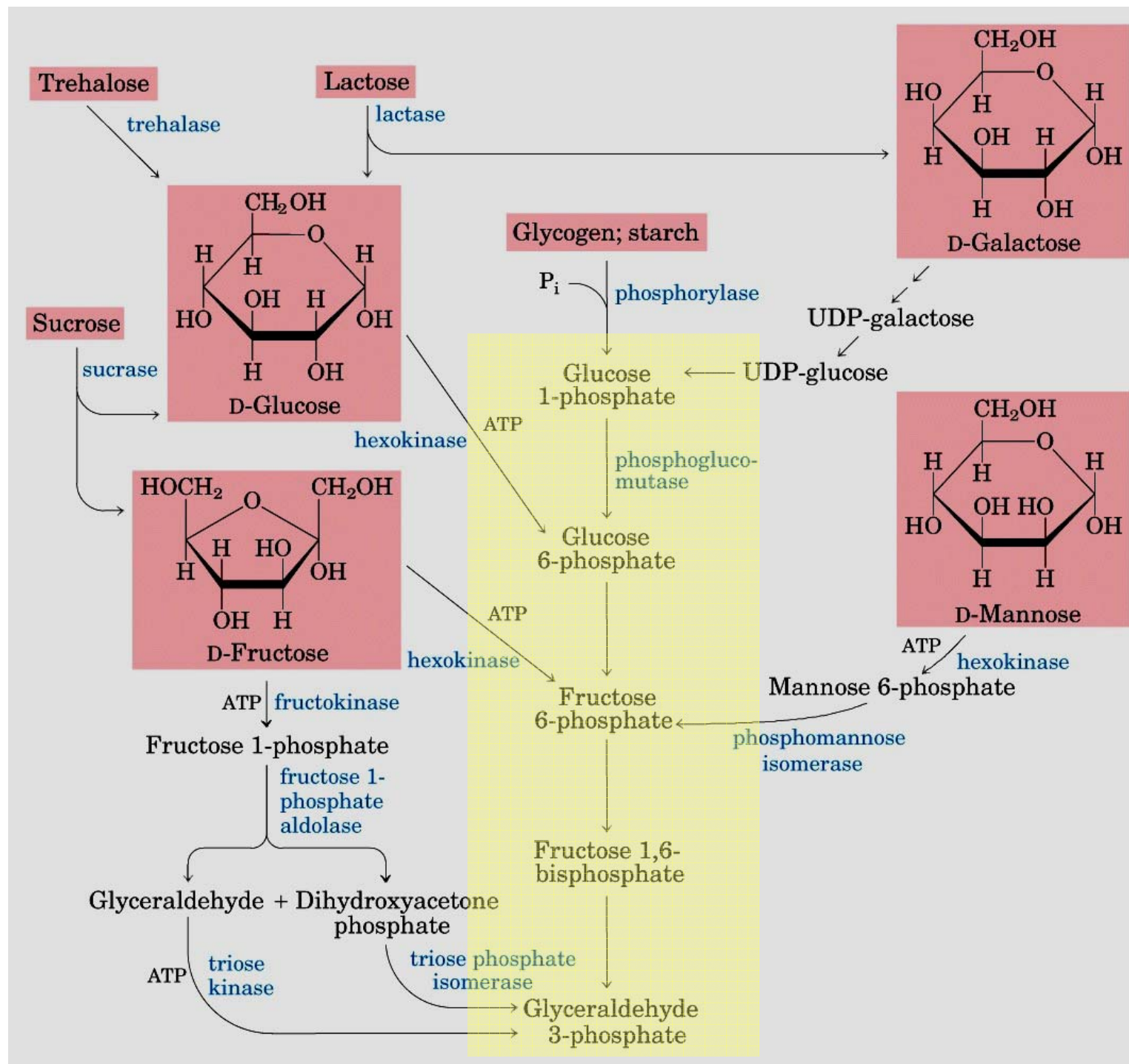
1 Glucosio + 2 ATP (Fase I) →

2 gliceraldeide 3' fosfato → 2 x (2 ATP + 1 NADH) (Fase II)

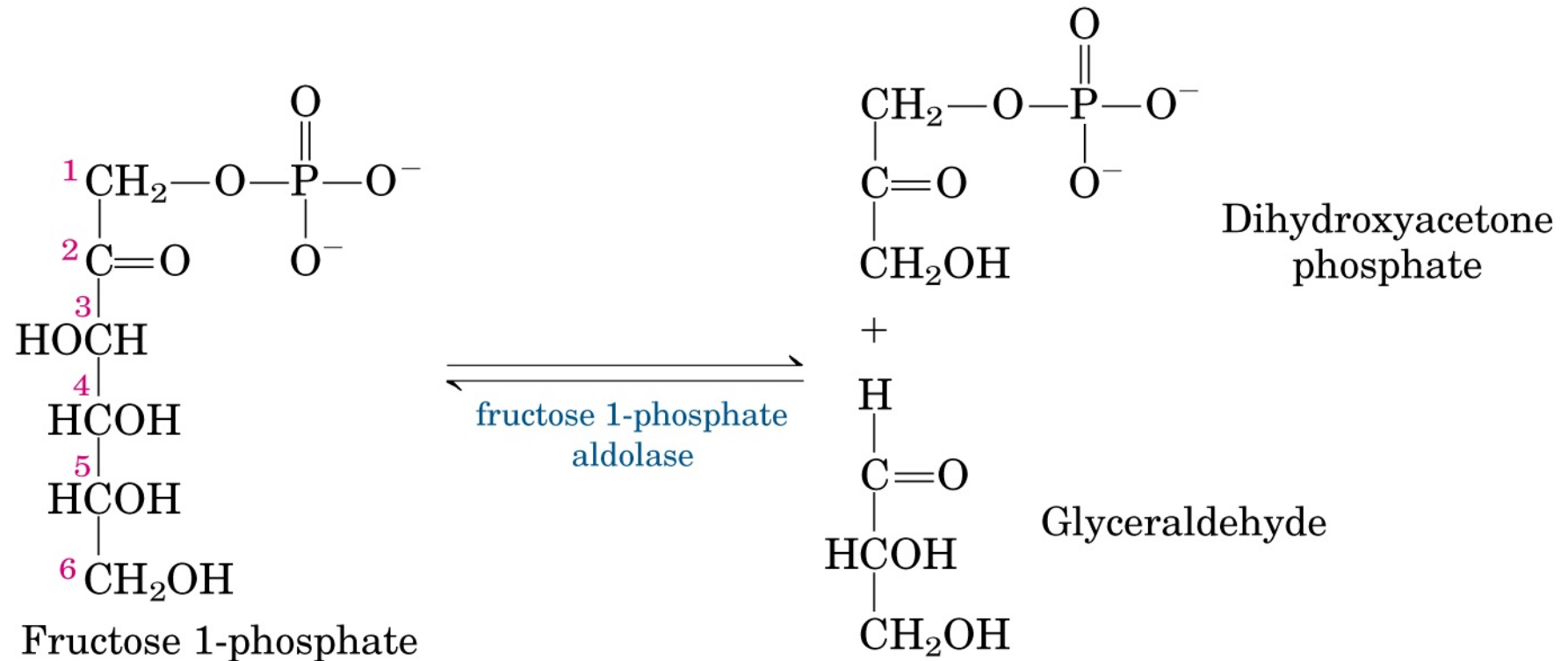
Totale : 2 ATP + 2 NADH / 1 glucosio

Metabolismo degli esosi diversi dal glucosio

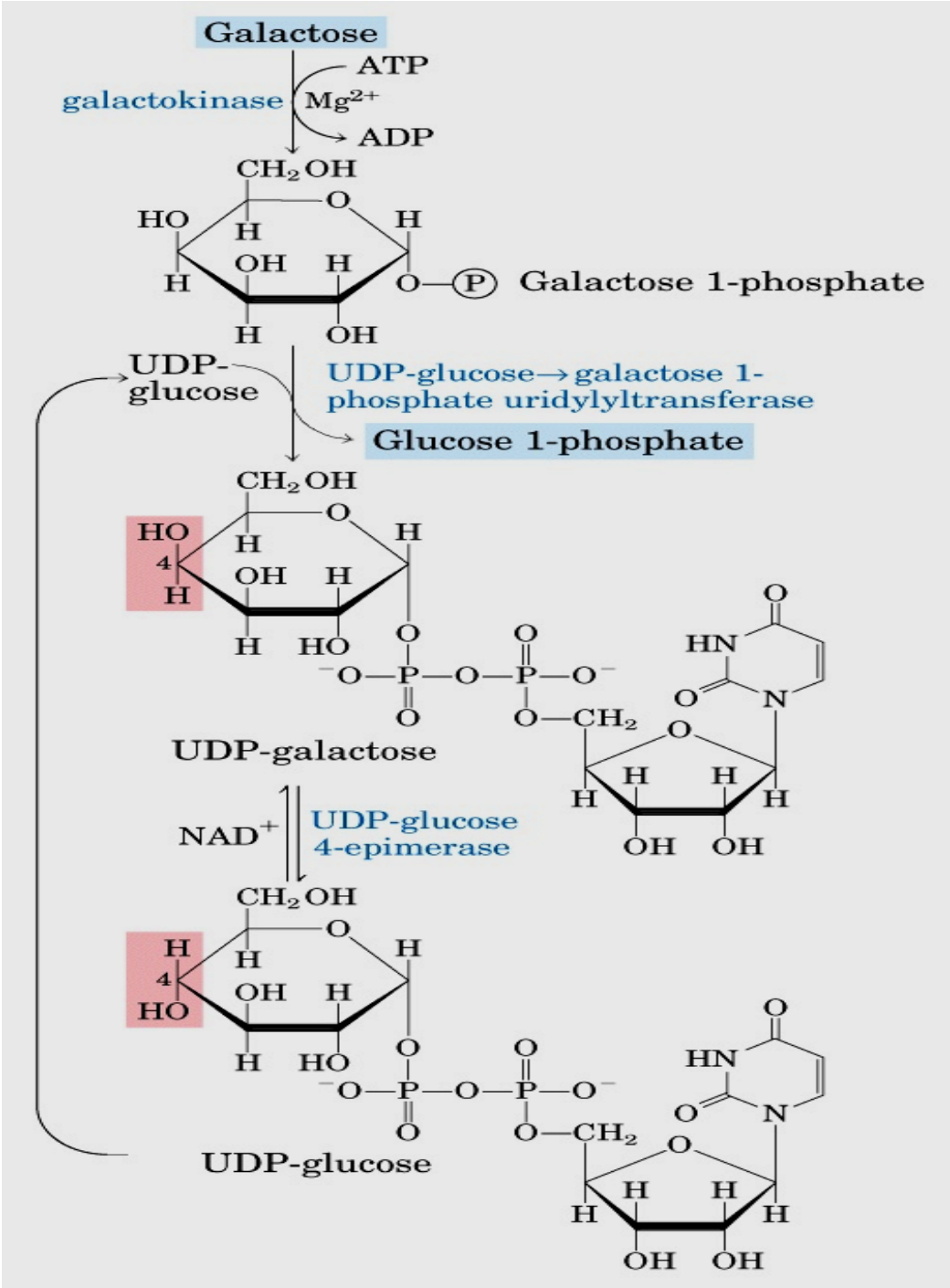


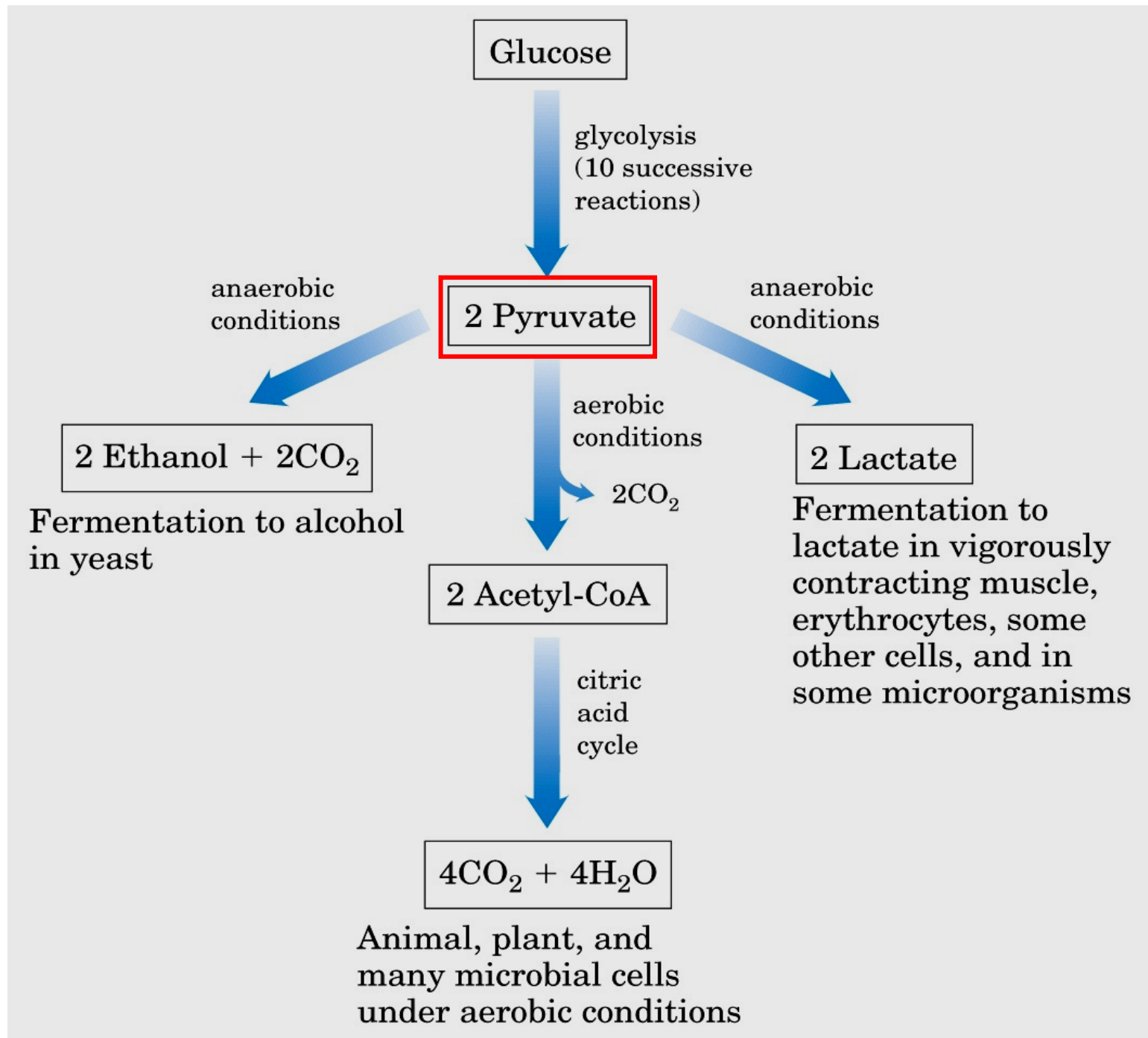


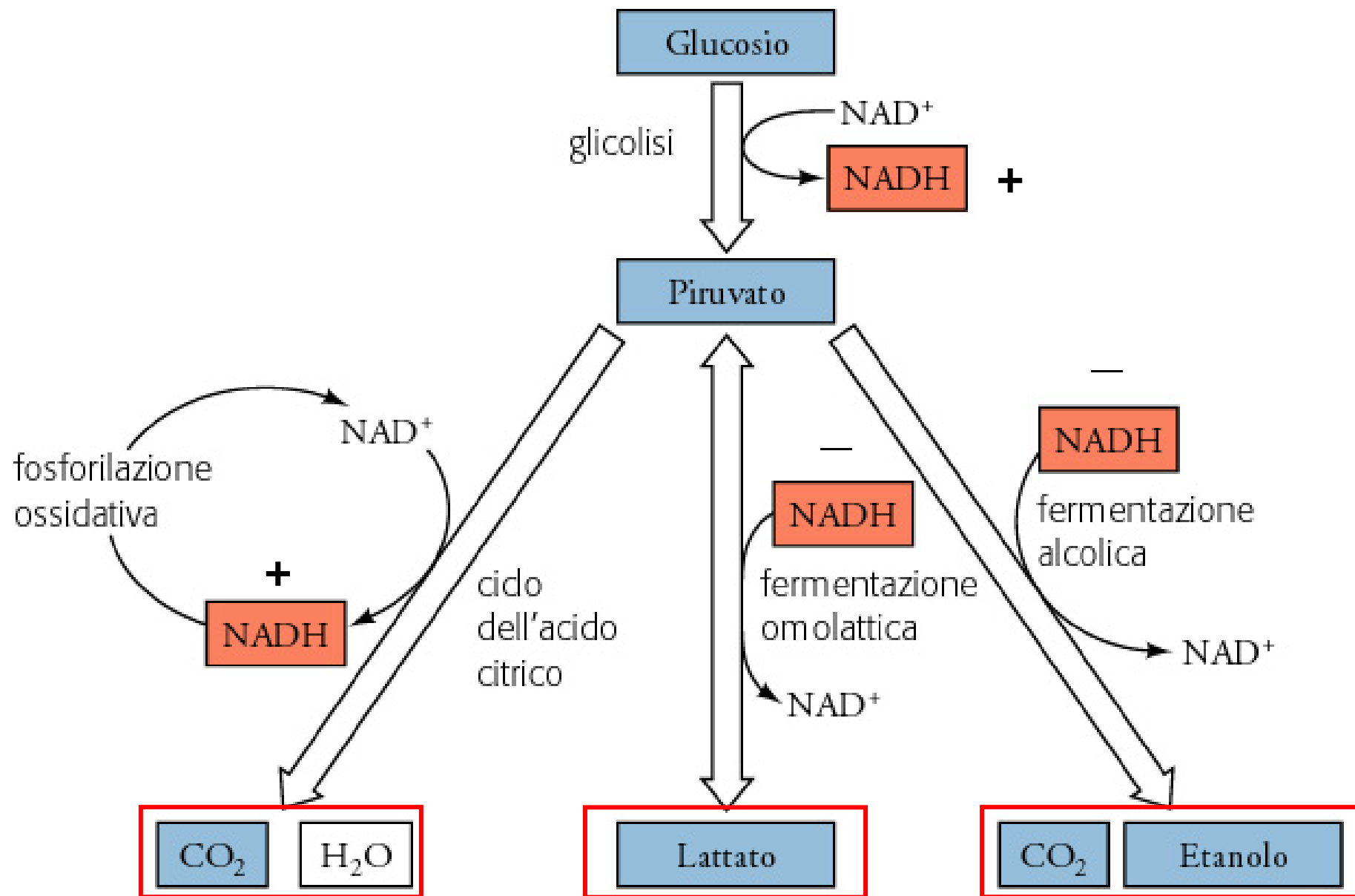
Fruttosio 1-fosfato



Galattosio

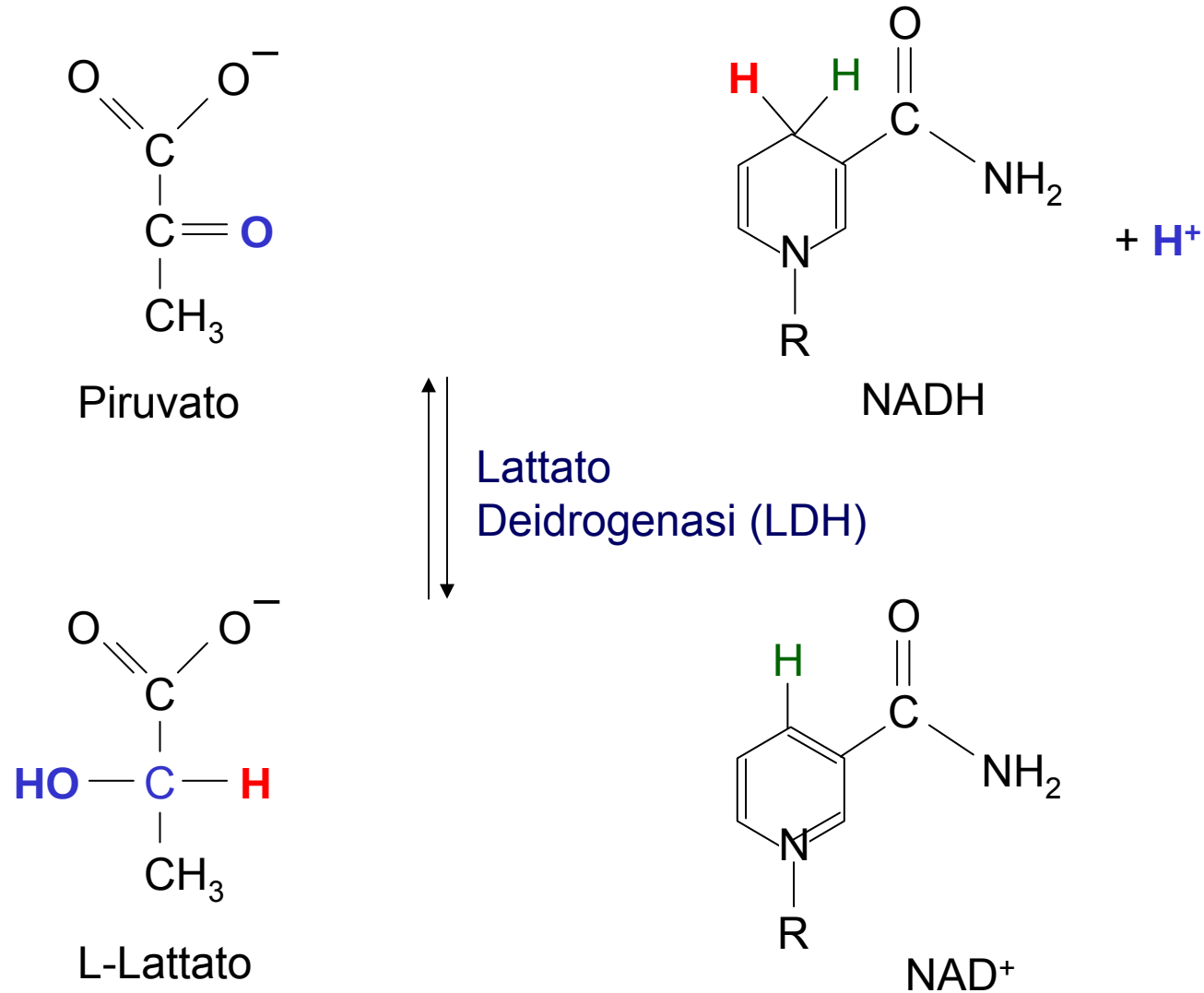


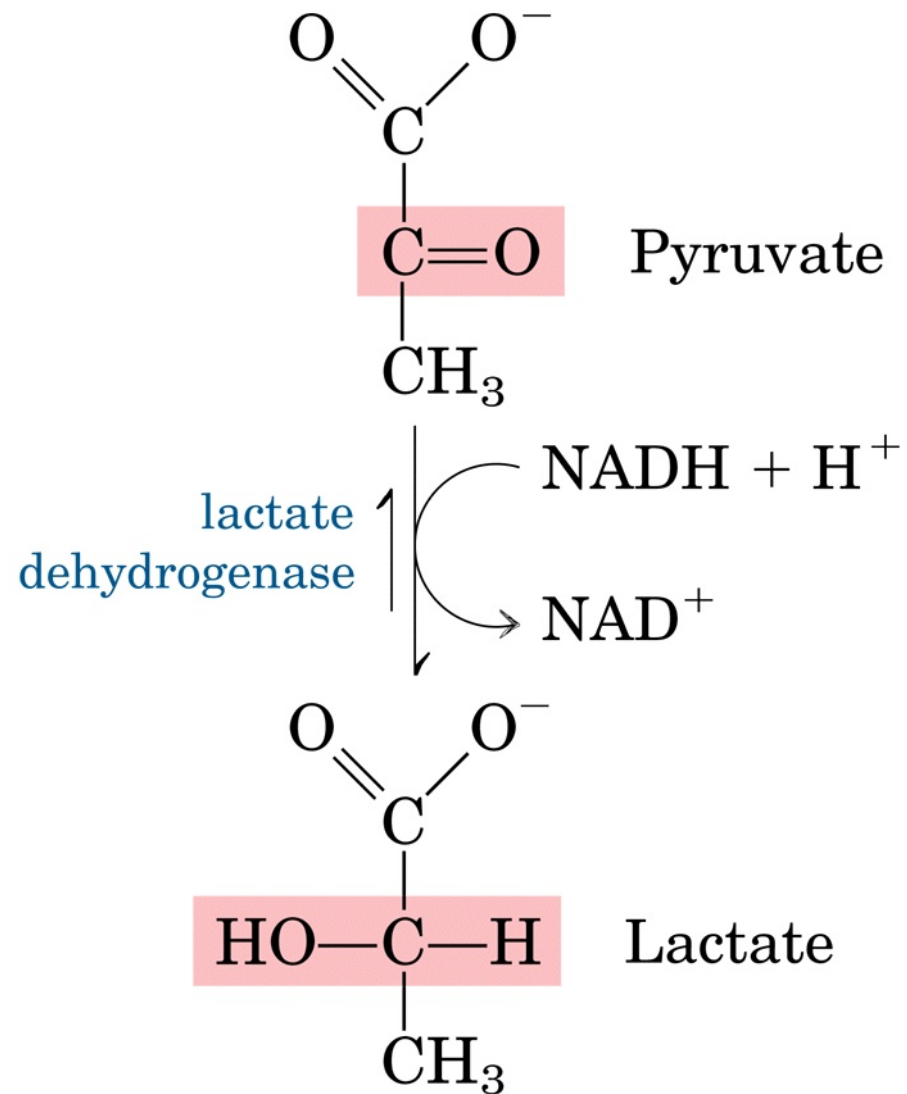




Fermentazione omolattica (nel muscolo)

Reazione 11a

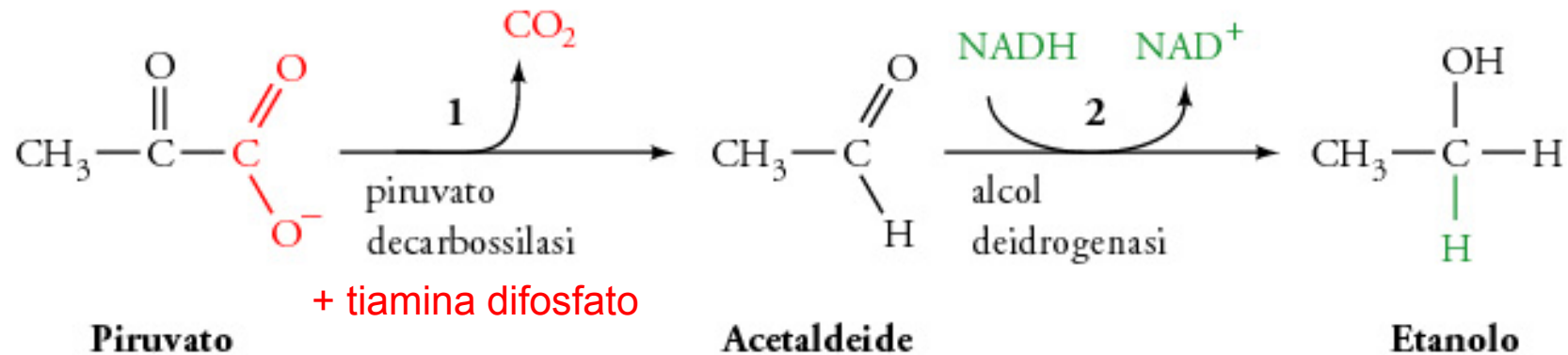
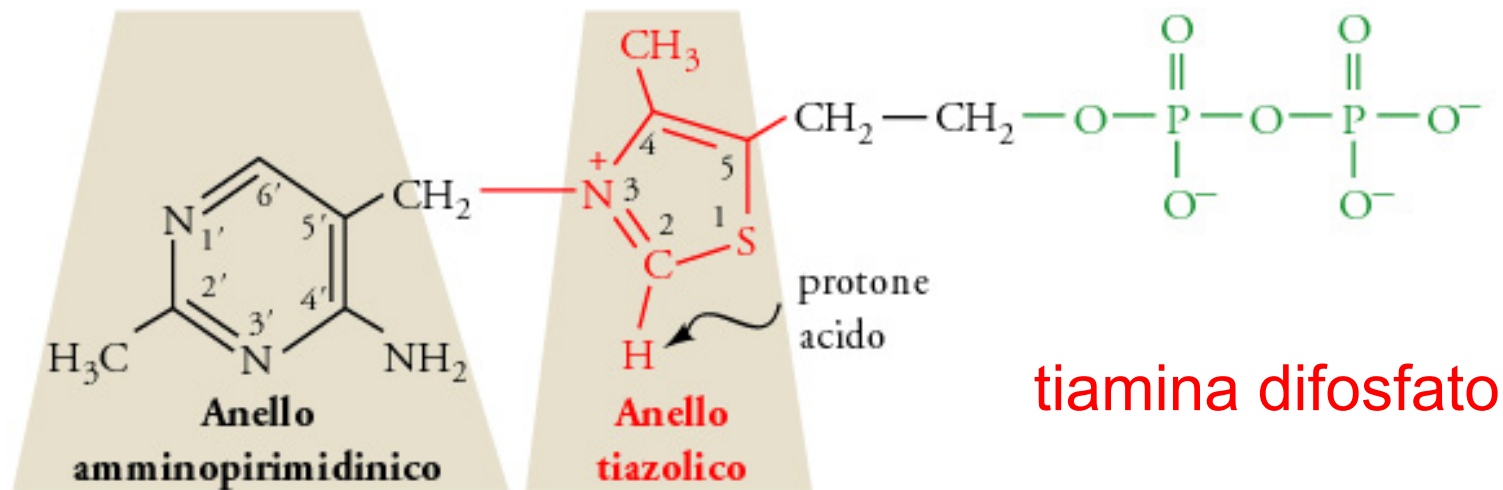




$$\Delta G'^{\circ} = -25.1 \text{ kJ/mol}$$

Fermentazione alcolica (in condizioni anaerobie)

Reazione 11b



La tiamina (**Vitamina B1**) si ritrova sia negli alimenti di origine animale e vegetale. In genere negli alimenti vegetali si trova per lo più in forma libera mentre in quelli animali si trova anche in quella fosforilata sia a mono- che a difosfato.

Particolarmente ricchi di tale vitamina sono i **legumi** ed il germe ed il pericarpo dei **cereali**. Negli alimenti animali le maggiori concentrazioni sono nel **fegato**, nel **rene**, nel **cervello** e nell'**intestino**. Un'altra fonte importante di tiamina è inoltre il **lievito di birra**.

La tiamina è **poco immagazzinata** nell'organismo, per cui la sua mancanza nella dieta dà problemi metabolici, in particolare a livello del metabolismo dei carboidrati, già pochi giorni dopo. Si rivela, in particolare, **aumento plasmatico degli α -chetoacidi** (acido piruvico e acido lattico) ed abbassamento dell'attività transchetolasica degli eritrociti (quest'ultimo parametro viene usato per valutare lo stato nutrizionale di tiamina).

La **carenza cronica** di tiamina provoca alterazioni del sistema nervoso, problemi cardiovascolari e gastrointestinali (**beri-beri**). Altre sindromi da carenza di tiamina, particolarmente diffuse tra gli **alcolisti**, in quanto l'assunzione di alcool fa diminuire l'assorbimento di questa vitamina, sono la sindrome di Gayet-Wernike e quella di psicosi di Korsakoff (perdita di memoria recente e confabulazione).

Energetica della fermentazione

Fermentazione omolattica :



Fermentazione alcolica:



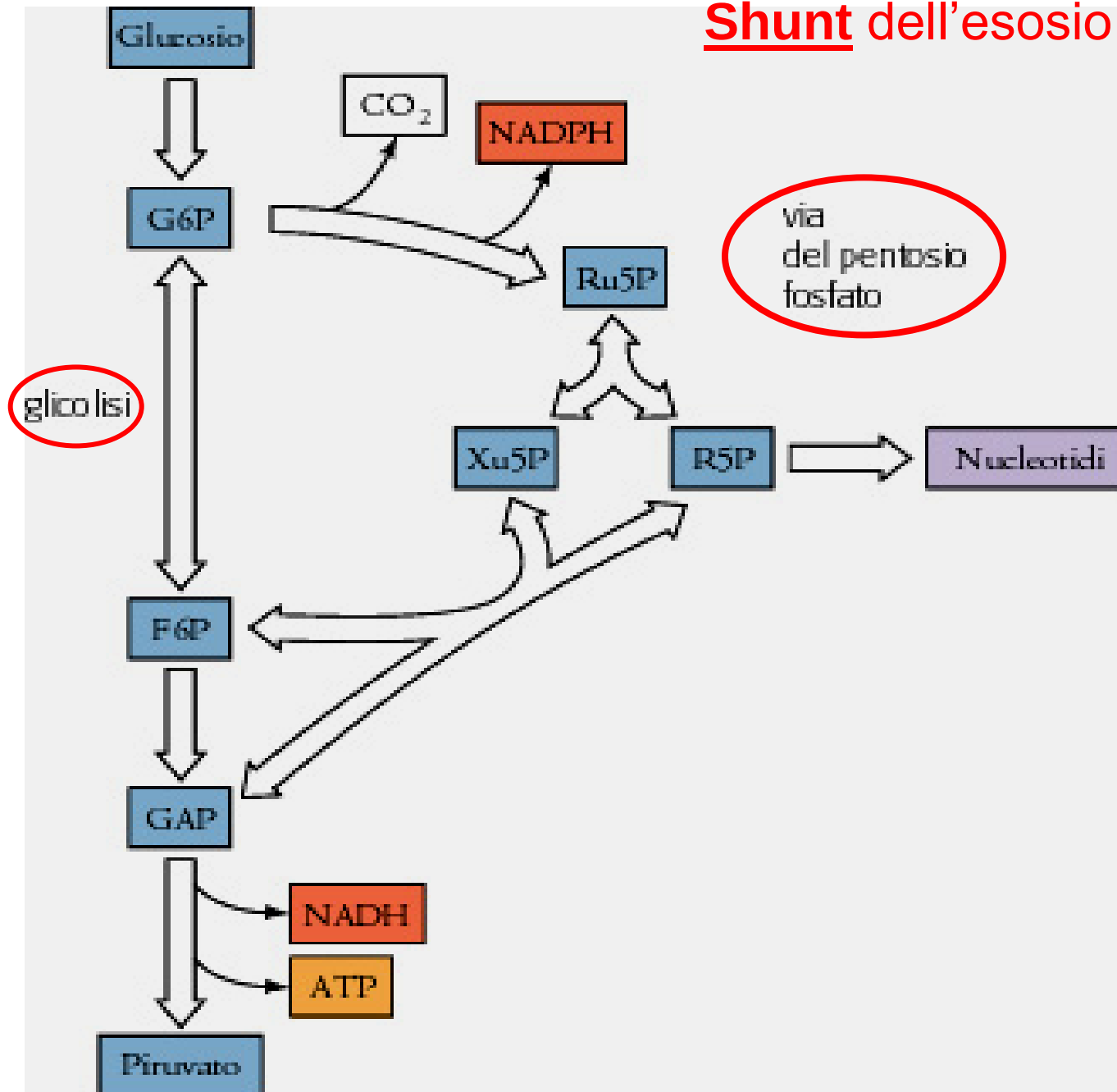
→ **Rendimento** in condizioni standard ~ 30 %
in condizioni fisiologiche > 50 %

E' **altamente inefficiente** rispetto alla fosforilazione ossidativa (in cui vengono prodotti 38 ATP / 1 glucosio), tuttavia in condizioni anaerobiche la velocità di produzione di ATP è anche 100 volte maggiore.

NADH e NADPH

- ATP = 1° moneta (energetica) della cellula
- NADH, NADPH = 2° moneta (potere riducente)
- NADH e NADPH non sono funzionalmente intercambiabili.
- $[NAD^+]/[NADH] \simeq 1000 \rightarrow$ favorisce ossidazione
- $[NADP^+]/[NADPH] \simeq 0.01 \rightarrow$ favorisce riduzione
- Il NADPH viene generato dall'ossidazione del glucosio-6-fosfato mediante una via alternativa alla glicolisi, chiamata via del pentosio fosfato o shunt dell'esosio monofosfato.

Shunt dell'esosio monofosfato



Via del pentosio fosfato

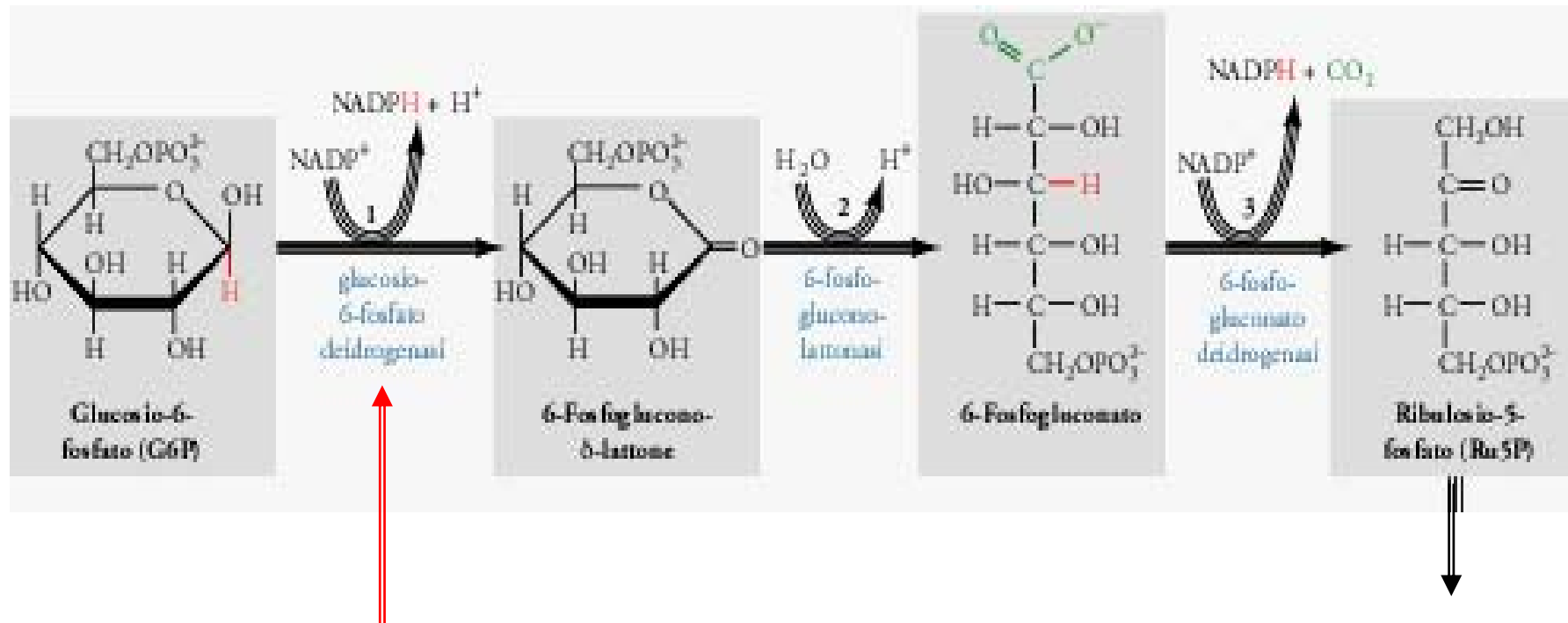
Nei tessuti altamente coinvolti nella **biosintesi di lipidi** il NADPH viene generato mediante la reazione complessiva



In 3 fasi :

1. Reazioni ossidative (1-3)
2. Reazioni di isomerizzazione e di epimerizzazione (4-5)
3. Reazioni di rottura e formazione di legami C-C (6-8)

Via del pentosio fosfato: fase 1 Reazioni ossidative

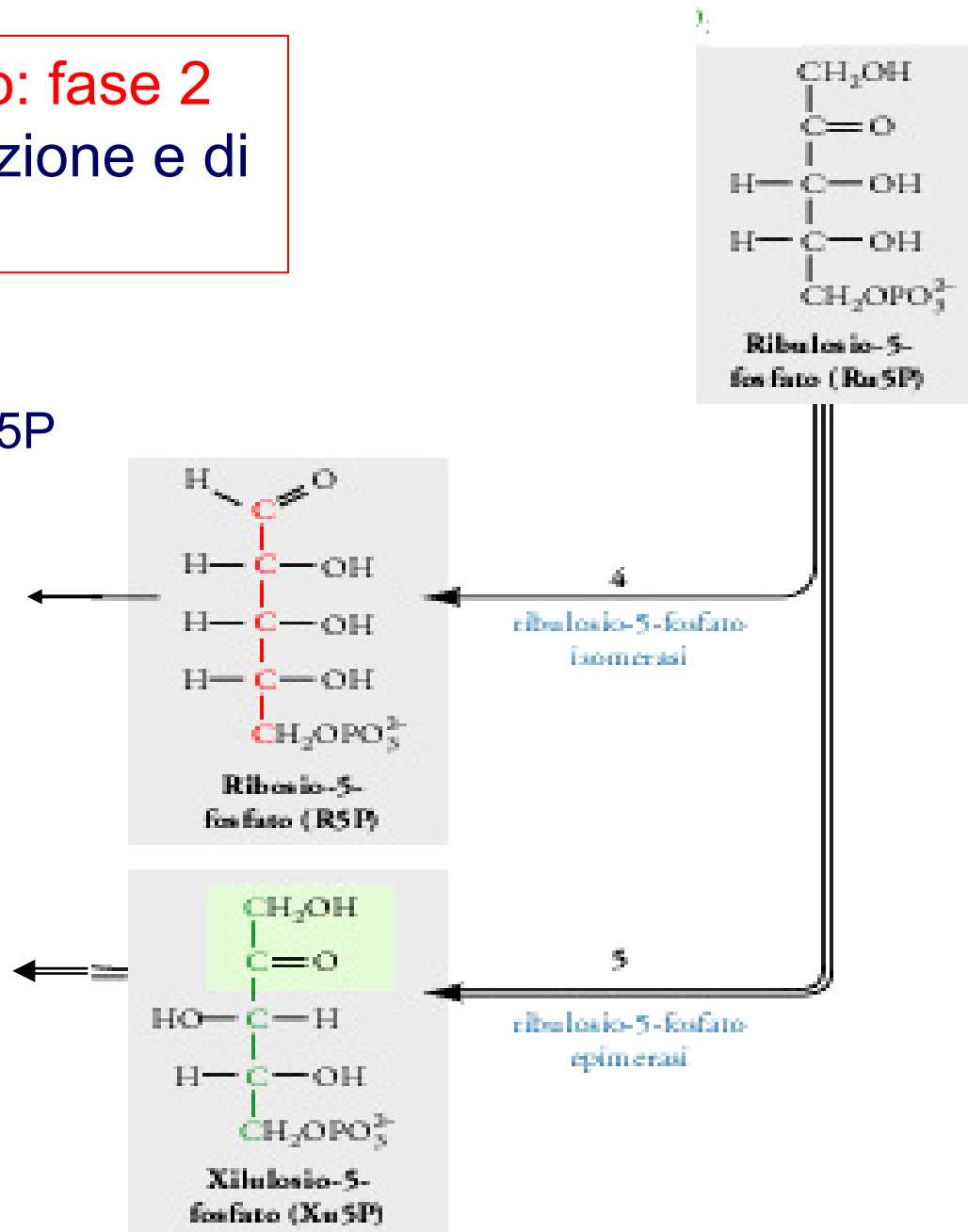


Controllo velocità totale

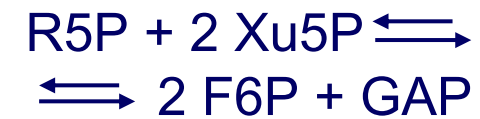
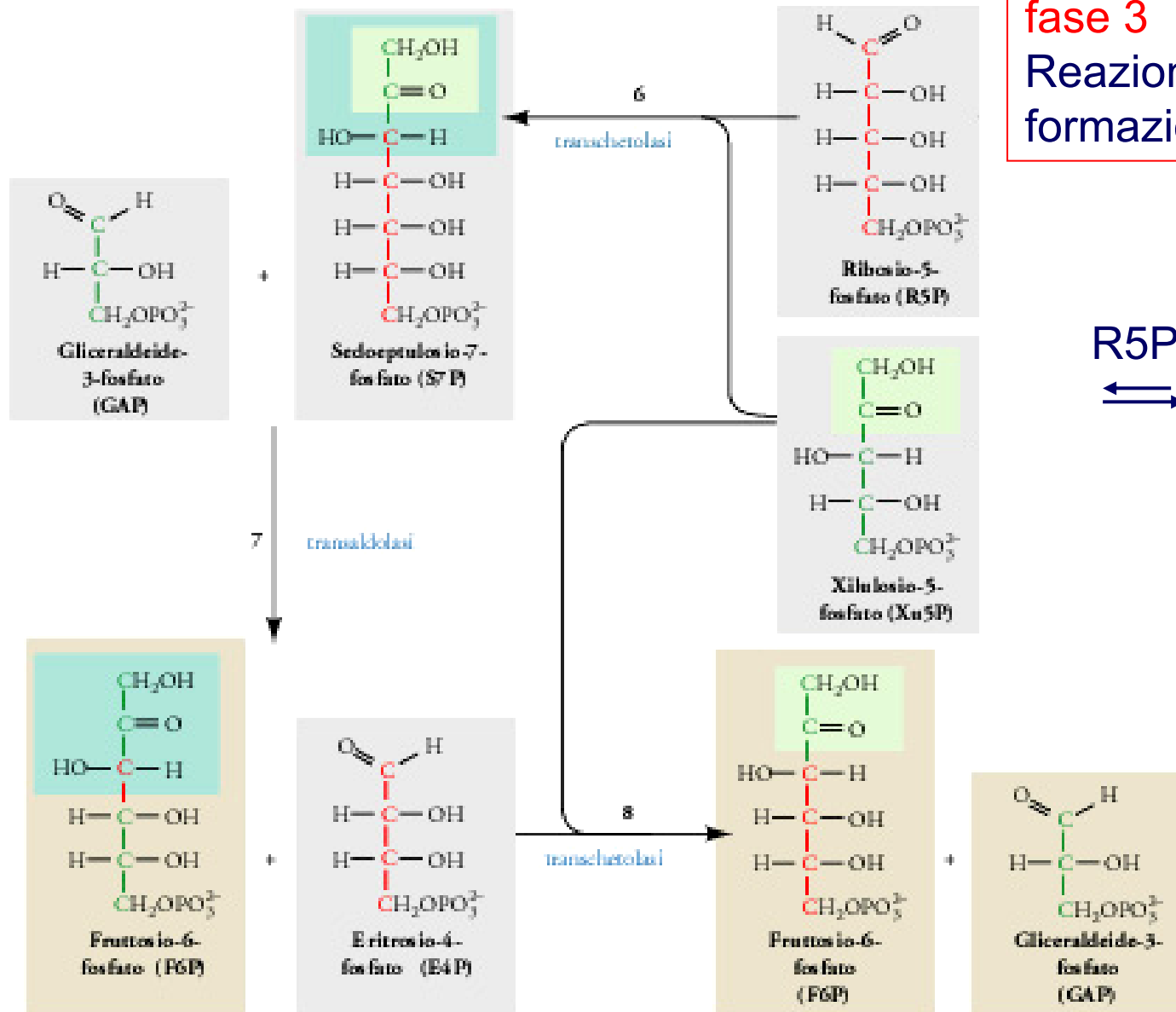


Via del pentosio fosfato: fase 2

Reazioni di isomerizzazione e di epimerizzazione



Via del pentosio fosfato:
fase 3
Reazioni di rottura e
formazione di legami C-C



(Reaz. I + II)
oxidative reactions of
pentose phosphate pathway

