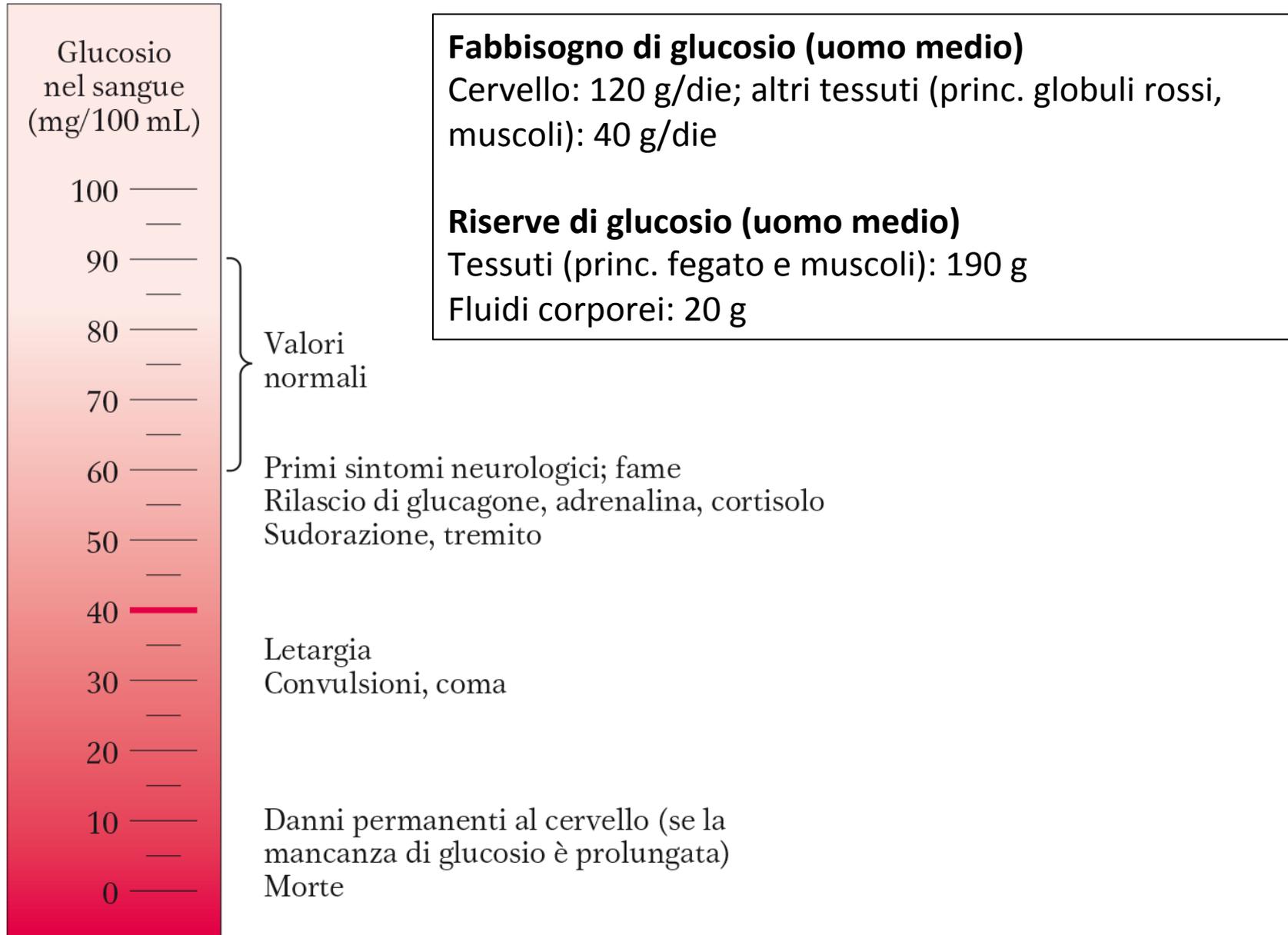


La gluconeogenesi

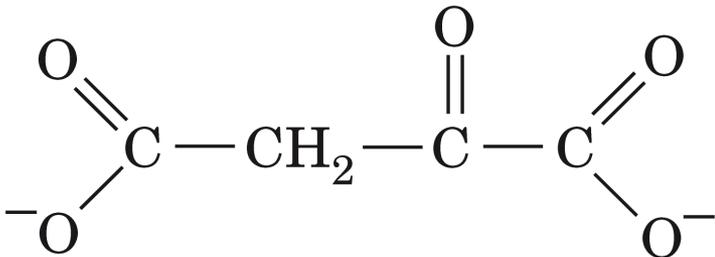
Concetti chiave

- La gluconeogenesi è la via necessaria per mantenere l'omeostasi del glucosio.
- Il fegato e il rene possono sintetizzare glucosio da lattato (globuli rossi), glicerolo (adipociti) e amminoacidi (miociti).
- La gluconeogenesi è per larga parte l'inverso della glicolisi, in cui la reazione della piruvato chinasi è sostituita dalle reazioni della piruvato carbossilasi e della fosfoenolpiruvato carbossichinasi. Le reazioni della fosfofruttochinasi e dell'esochinasi sono sostituite da reazioni catalizzate da fosfatasi. La stechiometria di reazione: $2 \text{ molecole di piruvato} + 2 \text{ NADH} + 4 \text{ ATP} + 2 \text{ GTP} = \text{Glucosio} + \text{NAD}^+ + 4 \text{ ADP} + 2 \text{ GDP} + 6 \text{ Pi}$
- La glicolisi e la gluconeogenesi sono reciprocamente regolate tramite effetti allosterici, fosforilazioni e cambiamenti della velocità di sintesi degli enzimi (regolazione coordinata).
- Il **fruttosio-2,6-bisfosfato** è il principale modulatore allosterico delle due vie: funge da attivatore della fosfofruttochinasi (PFK, glicolisi) e da inibitore della fruttosibisfosfatasi (FBPasi, gluconeogenesi)

Importanza fisiologica della gluconeogenesi: omeostasi del glucosio

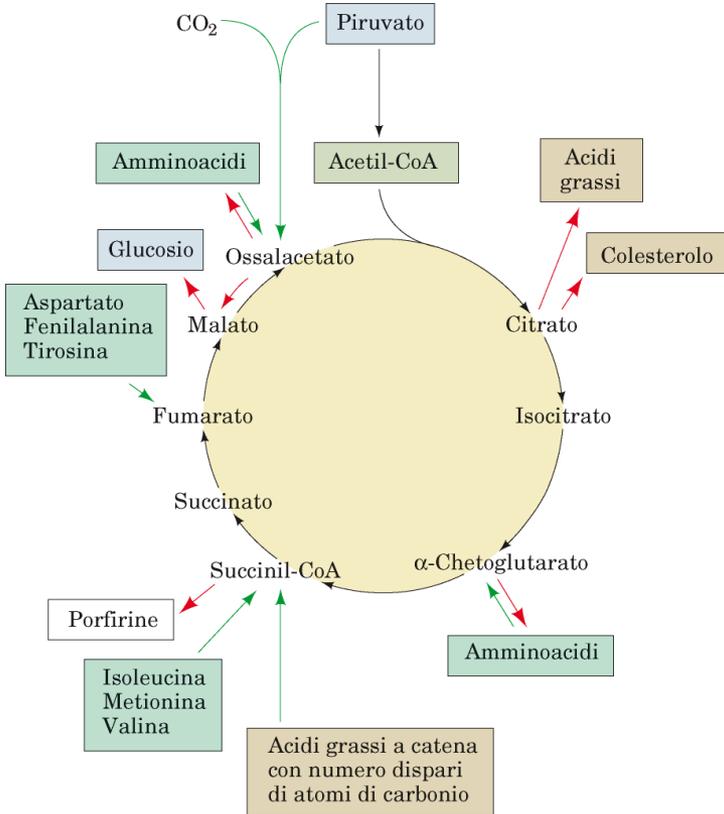


I precursori non saccaridici del glucosio devono essere convertiti in ossalacetato

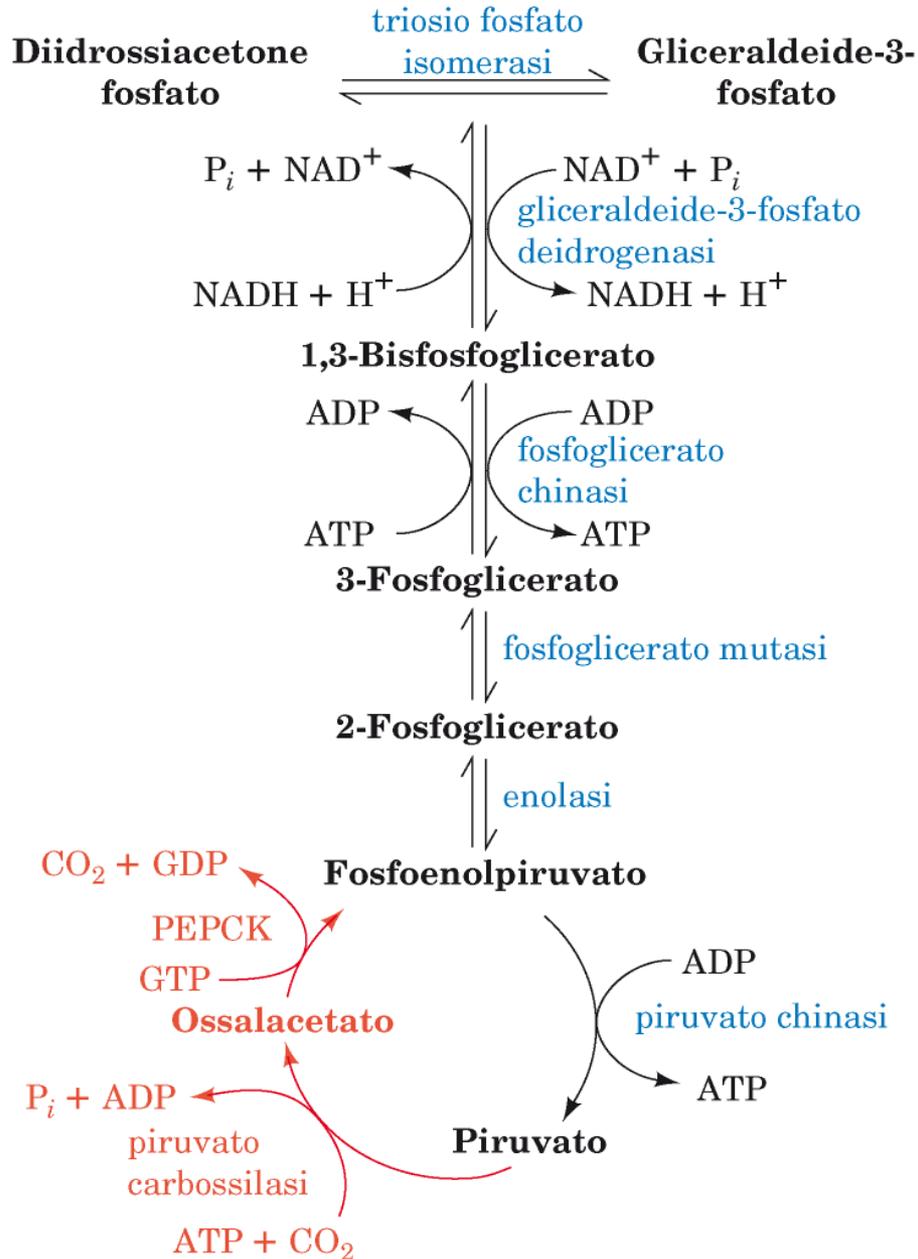


Ossalacetato

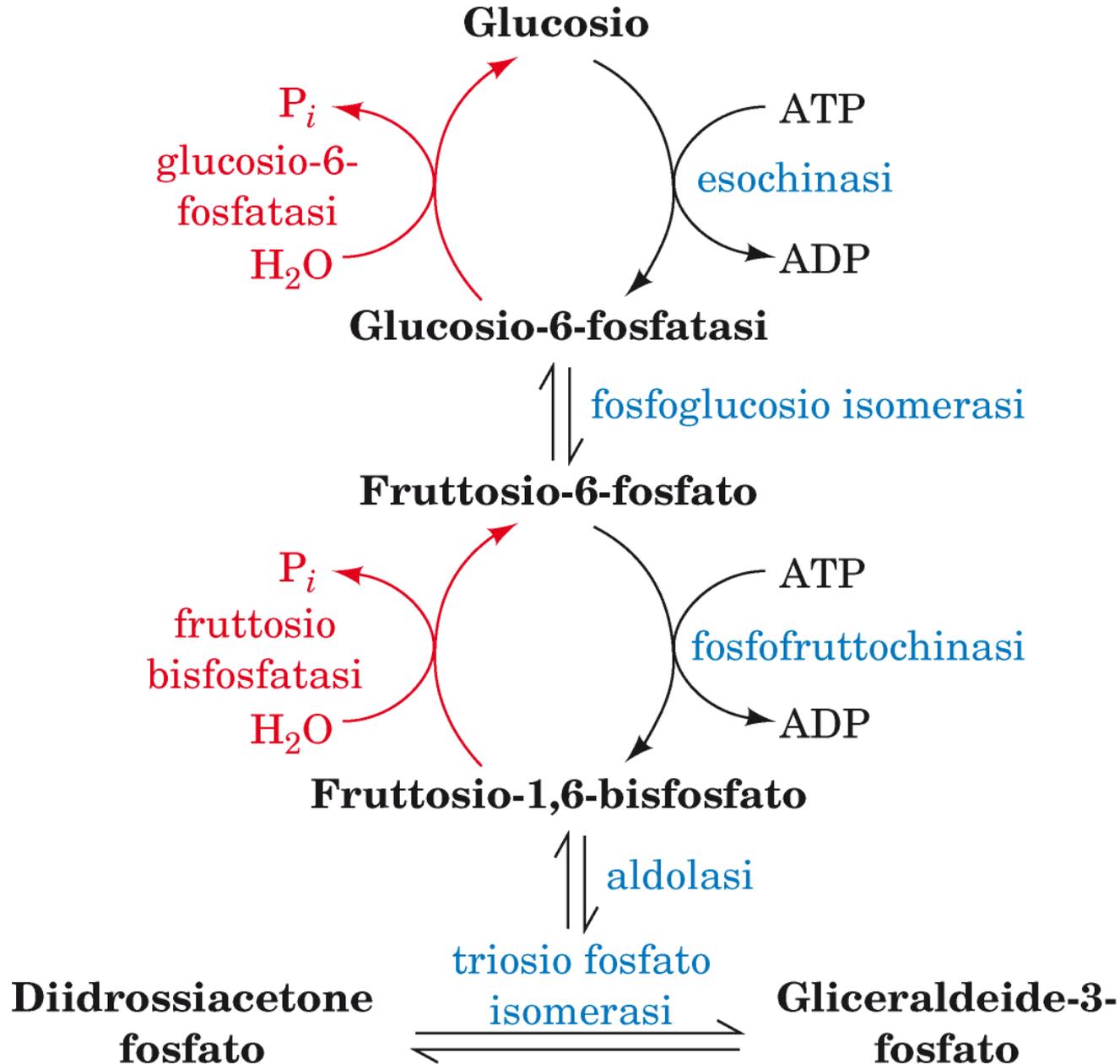
Acido piruvico, acido lattico, acido alfa-chetoglutarico, acido succinico, acido fumarico, acido malico, ossalacetato



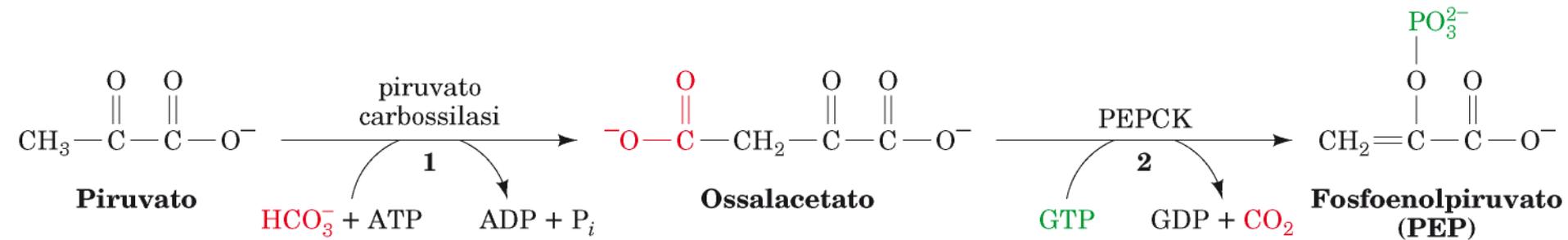
Glicolisi e gluconeogenesi a confronto



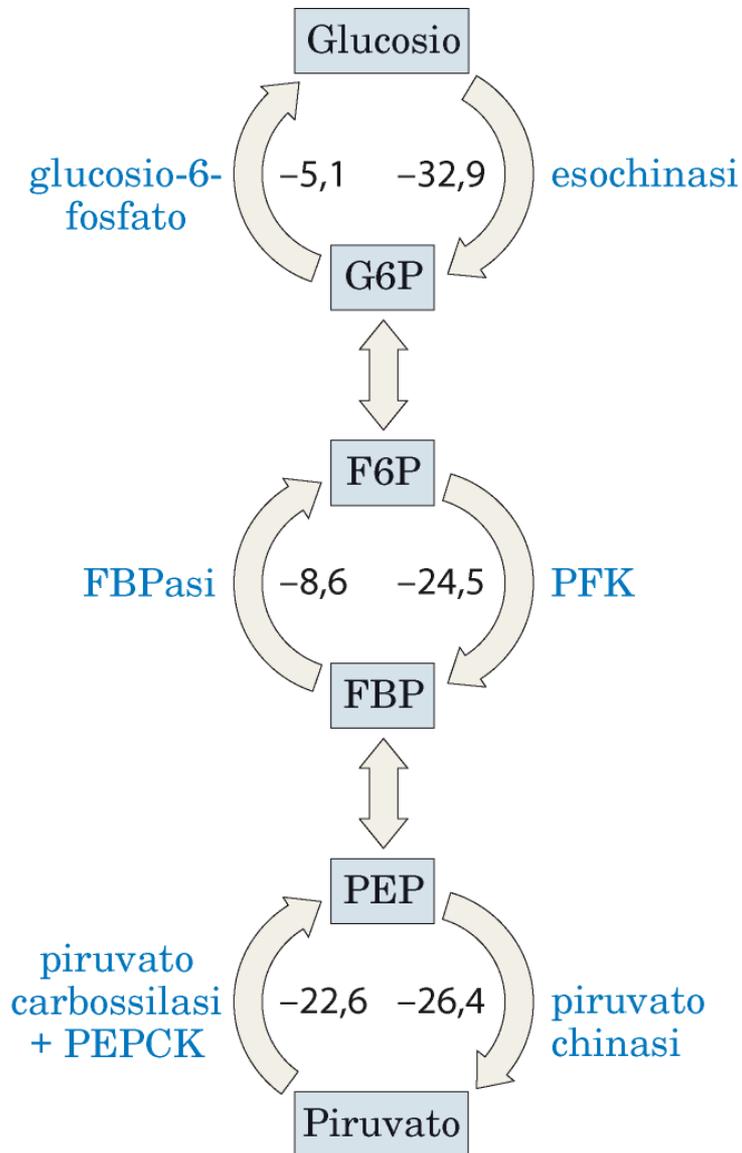
Glicolisi e gluconeogenesi a confronto



La conversione del piruvato a PEP



Esempi di regolazione coordinata delle vie metaboliche: il fegato

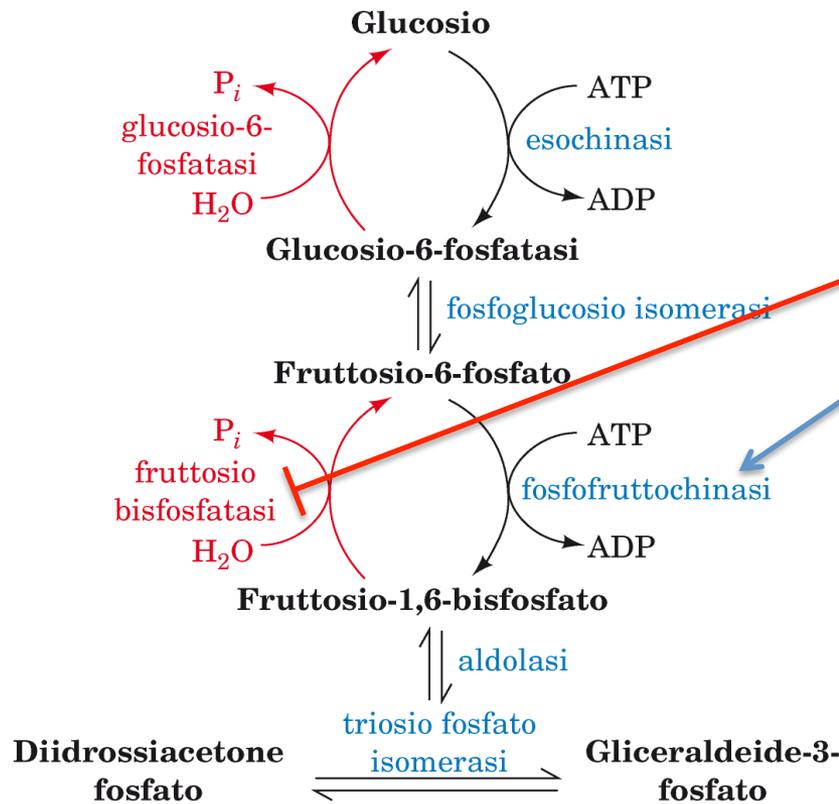
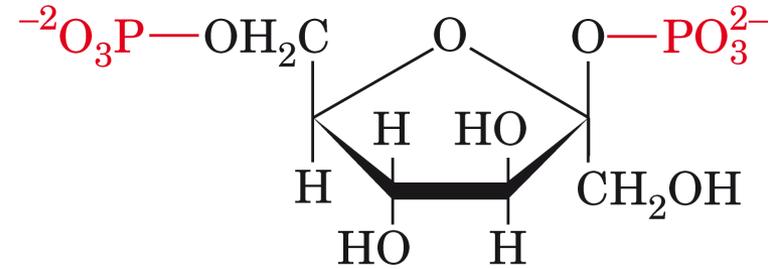


In **condizione di buona nutrizione**, quando la glicemia aumenta, il fegato opera nel senso della conservazione delle sostanze nutritive: la **glicogenosintesi** è attiva, come pure la via **glicolitica** e la **piruvato deidrogenasi** (PDH) che insieme servono a demolire il glucosio in eccesso ad acetil-CoA (che verrà poi impiegato per la biosintesi degli acidi grassi). D'altro canto, nelle stesse condizioni, per evitare cicli futili, gluconeogenesi e glicogenolisi sono praticamente bloccate.

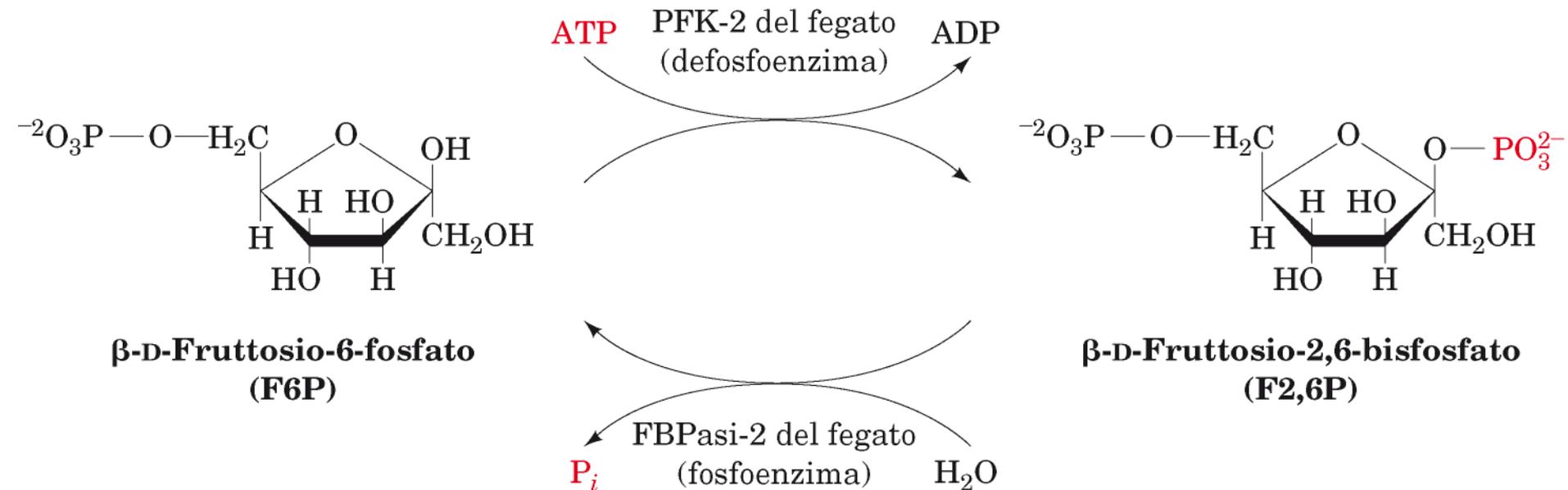
In **condizione di digiuno**, il fegato mantiene costante la glicemia in due modi: inizialmente, attivando la **glicogenolisi**, e, successivamente, la **gluconeogenesi**. In tali condizioni, glicolisi e glicogenosintesi sono praticamente bloccate.

Come fanno le cellule del fegato a sentire lo stato di nutrizione dell'organismo? Quali meccanismi mettono in atto per coordinare l'attività di vie metaboliche opposte?

Il F2,6P attiva la PFK e inibisce la FBPasi



Formazione e degradazione del F2,6P



Gli eventi metabolici che collegano una bassa [glucosio] con la gluconeogenesi nel fegato

