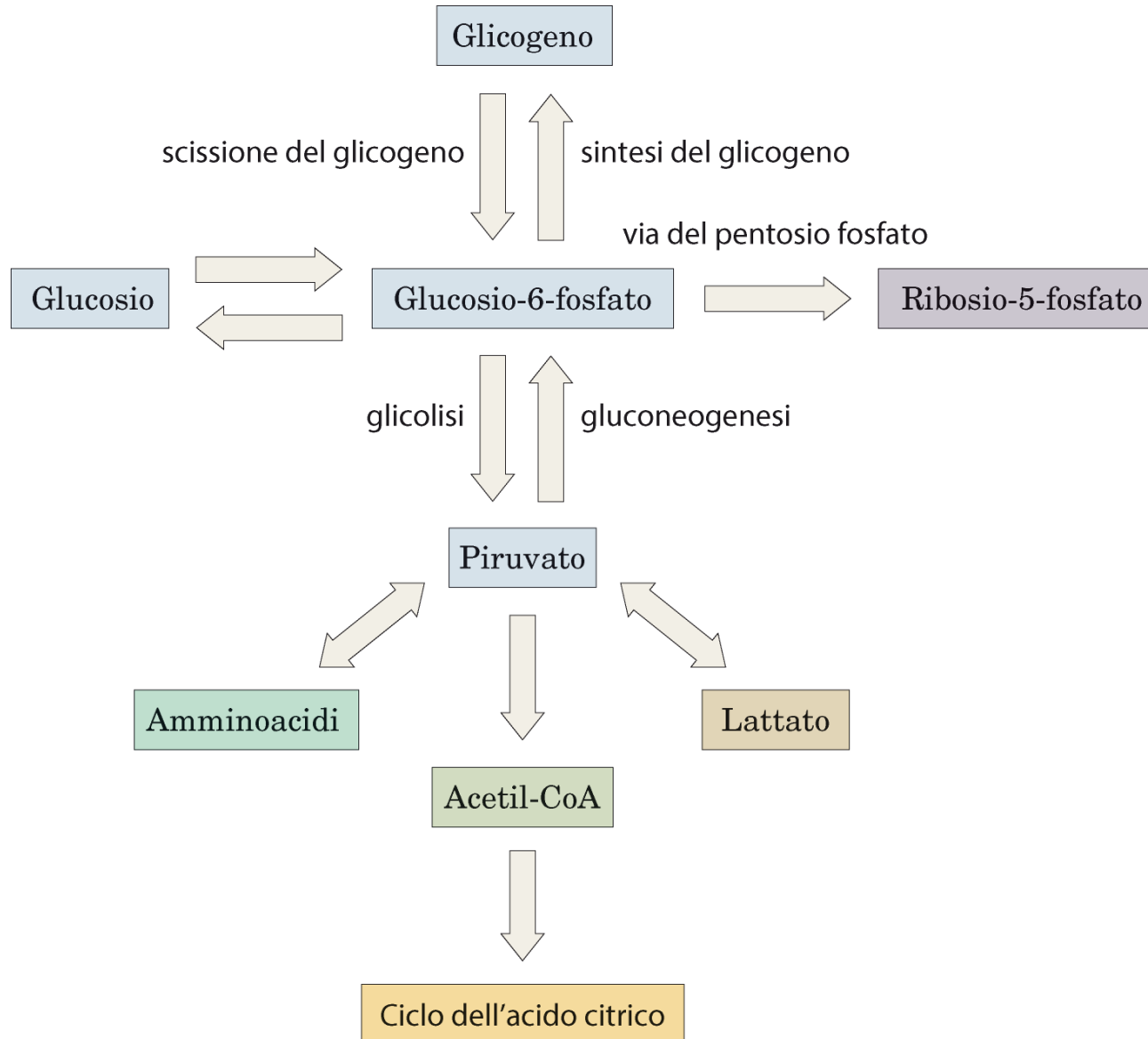


Glicolisi

Il catabolismo del glucosio

Schema generale del metabolismo del glucosio

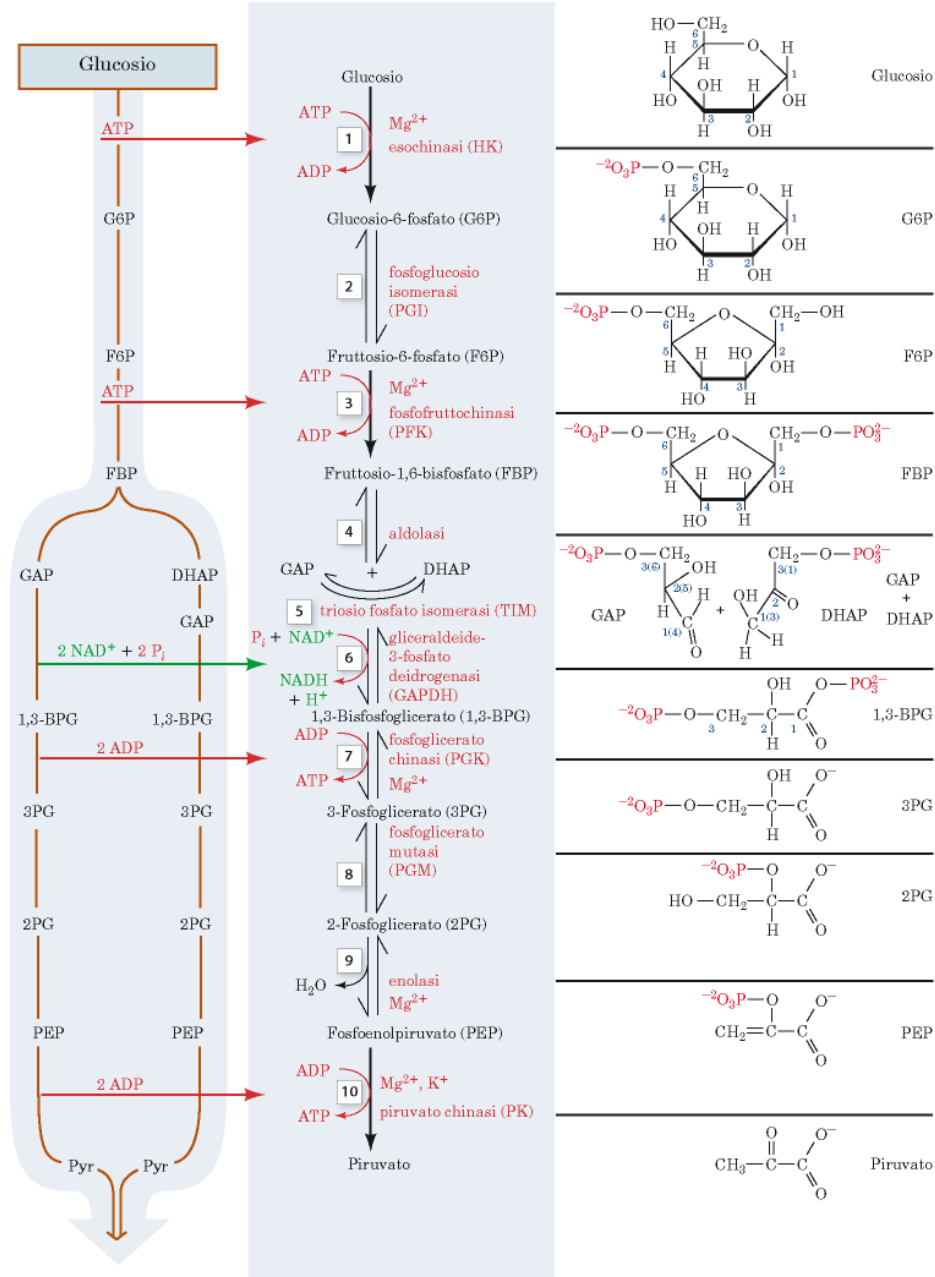


Una panoramica della glicolisi

Concetti chiave

- La glicolisi è una via catabolica ubiquitaria, citosolica. Negli animali, è la sola via metabolica che produce ATP in assenza di ossigeno (via anaerobia).
- La glicolisi consiste nella degradazione (ossidazione) del glucosio a piruvato e utilizza, al contempo, l'energia rilasciata dal processo per sintetizzare ATP a partire da $\text{ADP} + \text{P}_i$ (fosforilazione a livello del substrato).
- La sequenza di 10 reazioni della glicolisi è suddivisa in due fasi: un investimento iniziale di energia a cui fa seguito un recupero di energia.
- La velocità della glicolisi dipende dalla richiesta di ATP, segnalata da variazioni nel rapporto $[\text{ATP}]/[\text{AMP}]$ (carica energetica)

La glicolisi

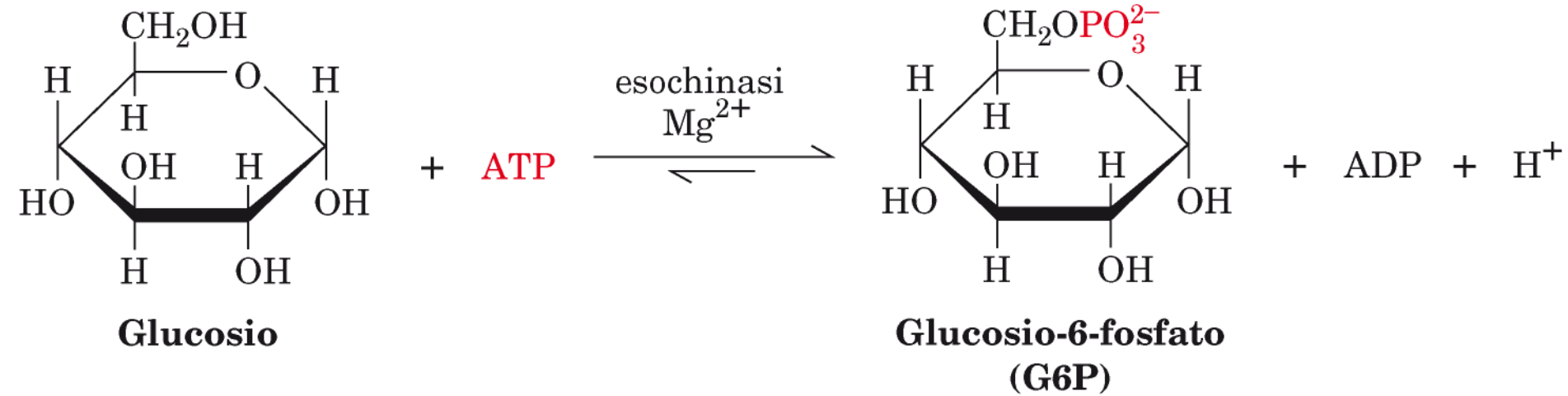


Le reazioni della glicolisi

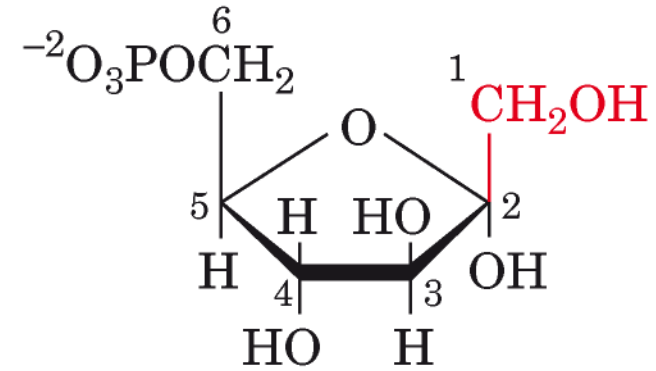
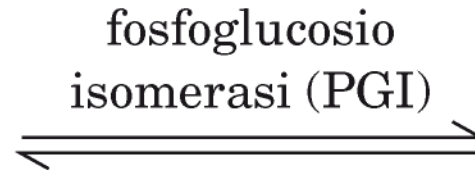
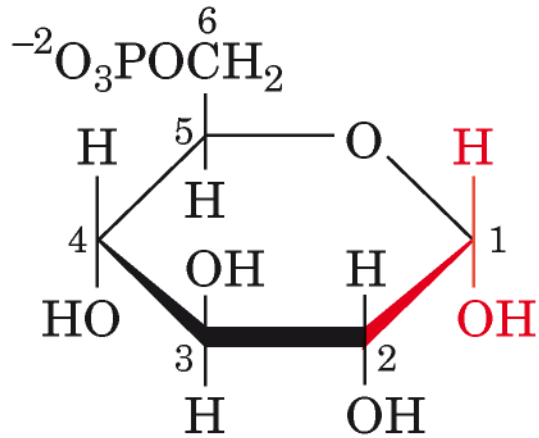
Concetti

- Le 10 tappe della glicolisi possono essere descritte in base ai loro substrati, prodotti e meccanismi enzimatici.
- Gli enzimi glicolitici catalizzano reazioni di fosforilazione, di isomerizzazione, di scissione di legami carbonio-carbonio e di deidratazione.
- L'ATP viene consumato nelle tappe 1 e 3, ma viene rigenerato nelle tappe 7 e 10; la resa netta è di 2 molecole di ATP prodotte per ogni molecola di glucosio.
- Nella tappa 6 vengono prodotte 2 molecole di NADH per ogni molecola di glucosio.
- Perché la via possa andare avanti il NADH deve essere riossidato a NAD⁺: via LDH in anaerobiosi, o tramite fosforilazione ossidativa.

Reazione 1: l'esochinasi utilizza la prima molecola di ATP



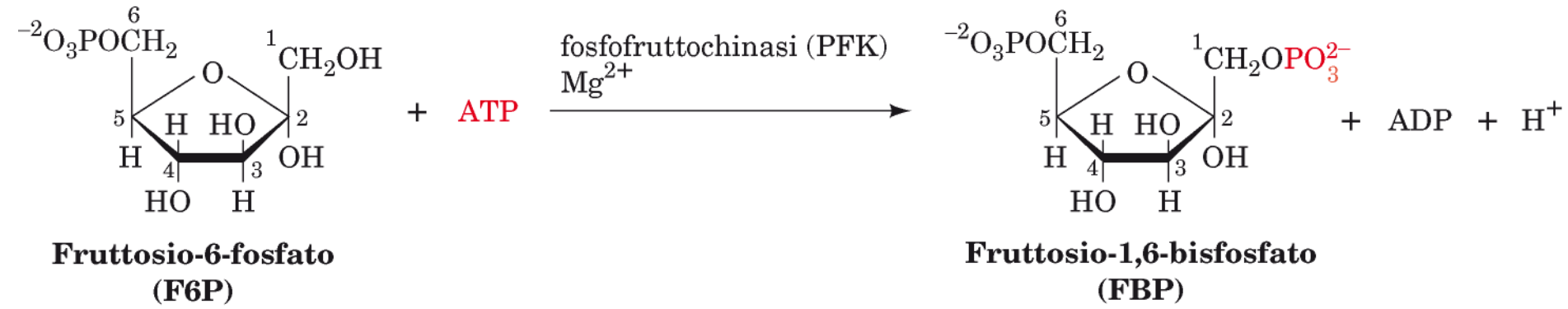
Reazione 2: la fosfoglucosio isomerasi



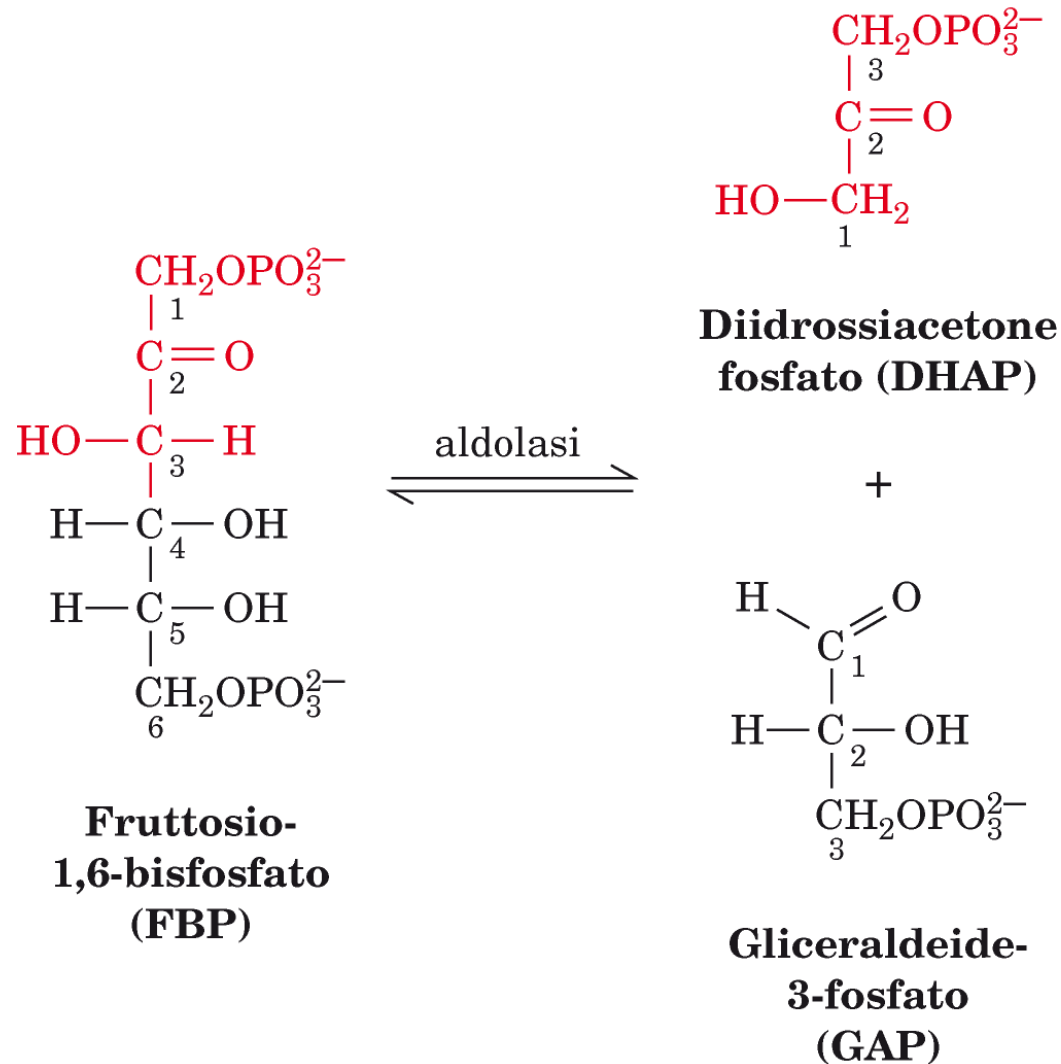
Glucosio-6-fosfato (G6P)

Fruttosio-6-fosfato (F6P)

Reazione 3: la fosfofruttochinasi utilizza la seconda molecola di ATP

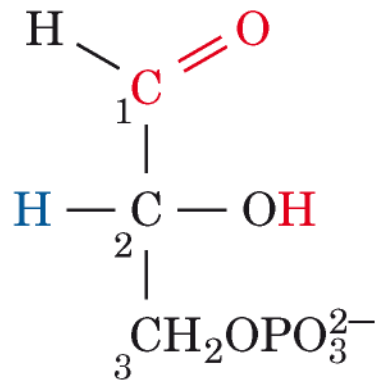


Reazione 4: l'aldolasi converte il FBP a 6 atomi di carbonio in GAP e DHAP a 3 atomi di carbonio

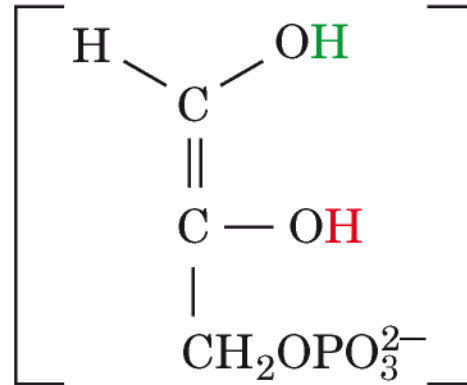


Reazione 5: la trioso fosfato isomerasi (TIM)

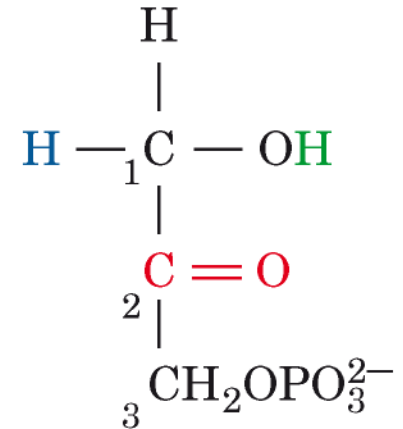
Fine della I fase



**Gliceraldeide-
3-fosfato**
(un aldoso)

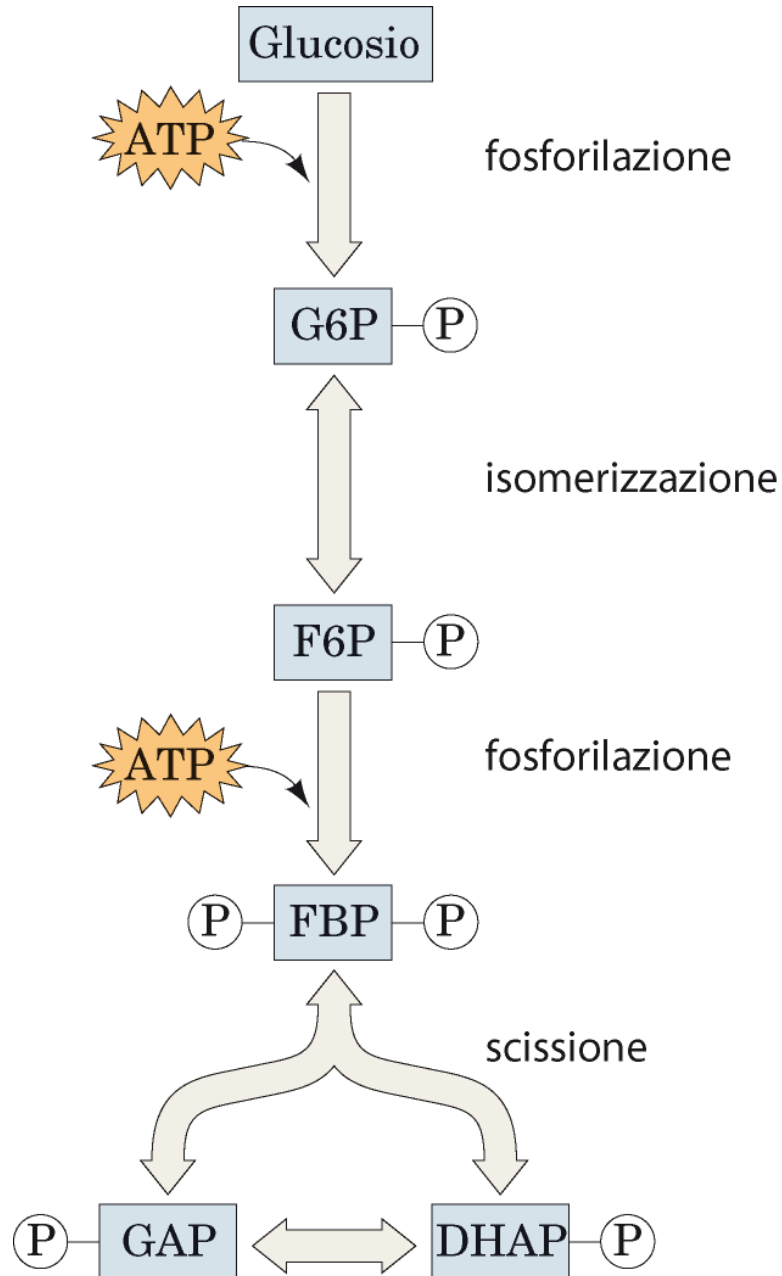


**Intermedio
enediolo**

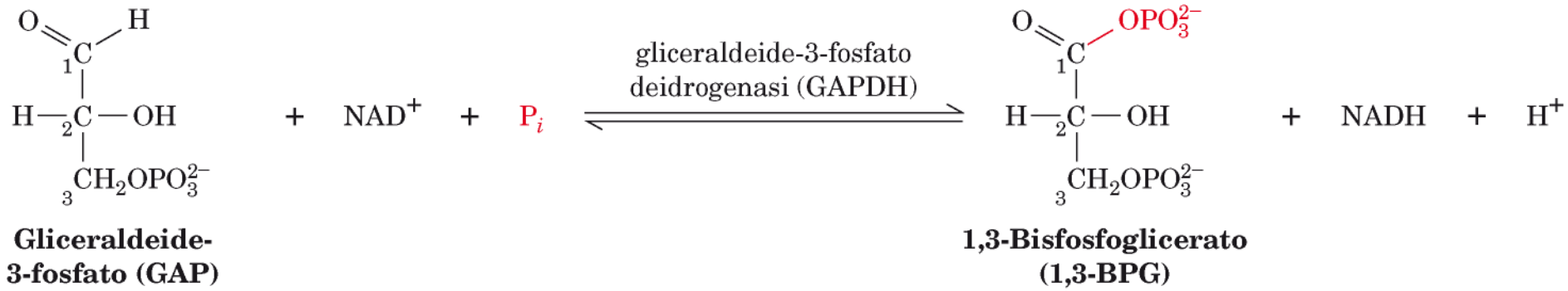


**Diidrossiacetone
fosfato**
(un chetoso)

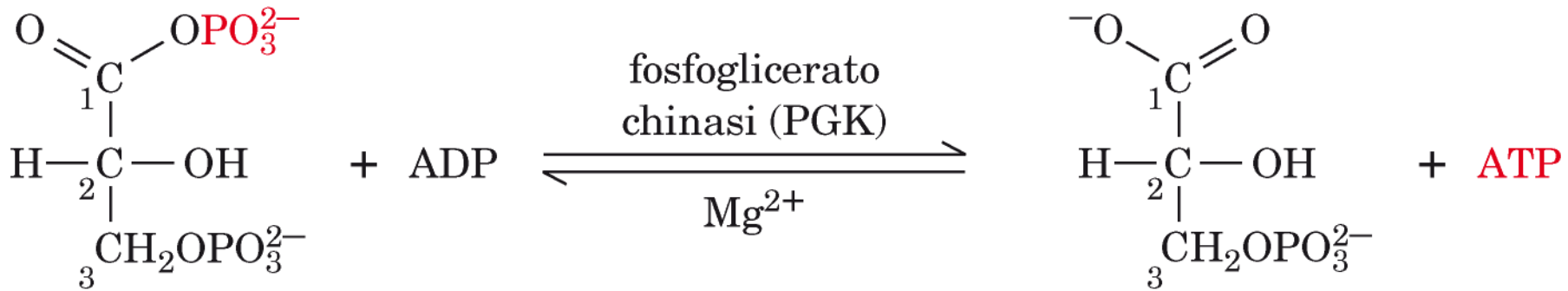
La prima fase della glicolisi



Reazione 6: la GAPDH forma il primo intermedio “ad alta energia”



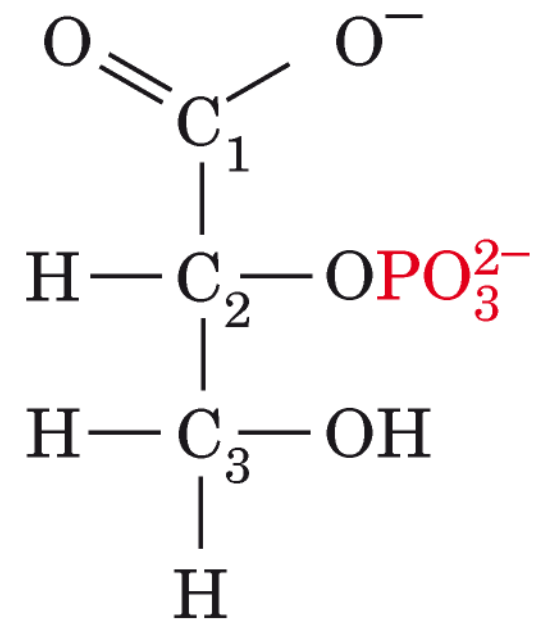
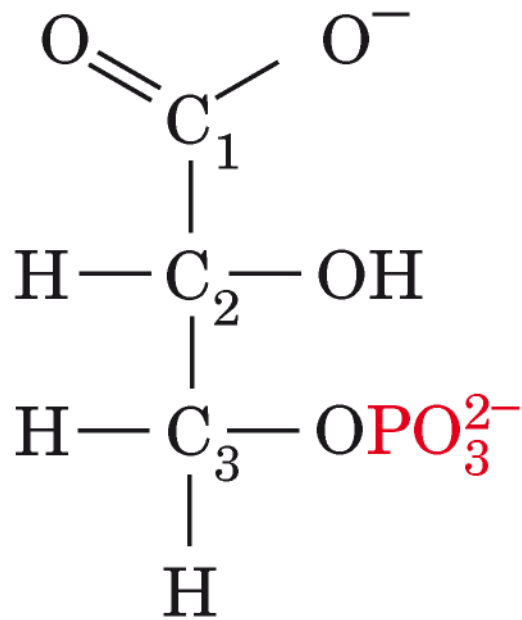
Reazione 7: la fosfoglicerato chinasi (PGK) produce la prima molecola di ATP



**1,3-Bisfosfoglicerato
(1,3-BPG)**

**3-Fosfoglicerato
(3PG)**

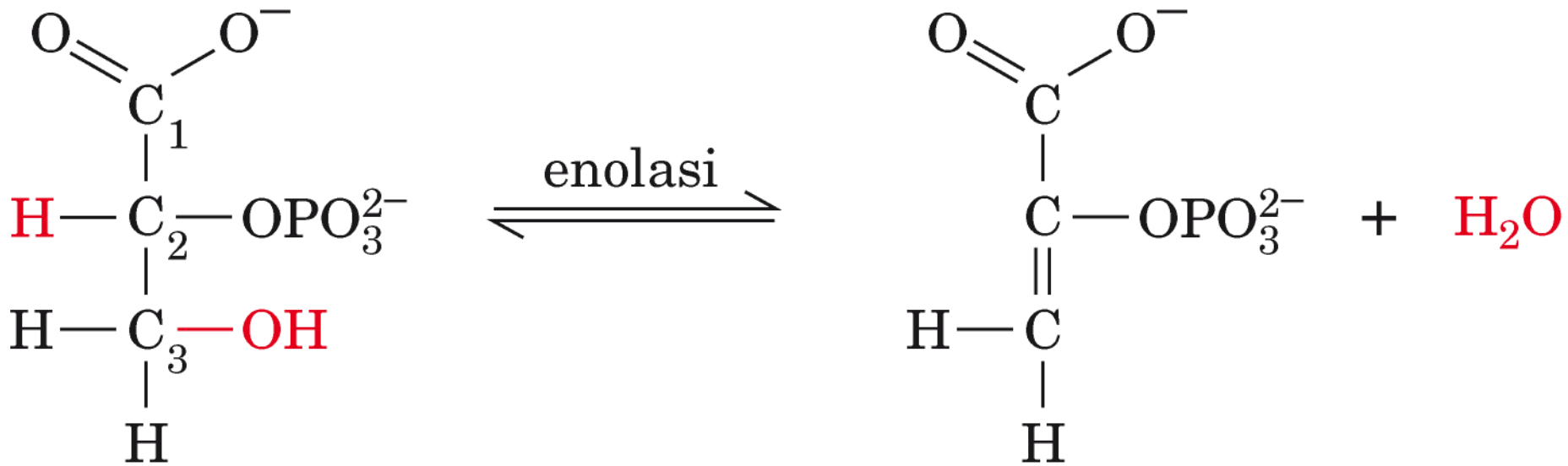
Reazione 8: la fosfoglicerato mutasi (PGM) interconverte tra loro il 3PG e il 2PG



**3-Fosfoglicerato
(3PG)**

**2-Fosfoglicerato
(2PG)**

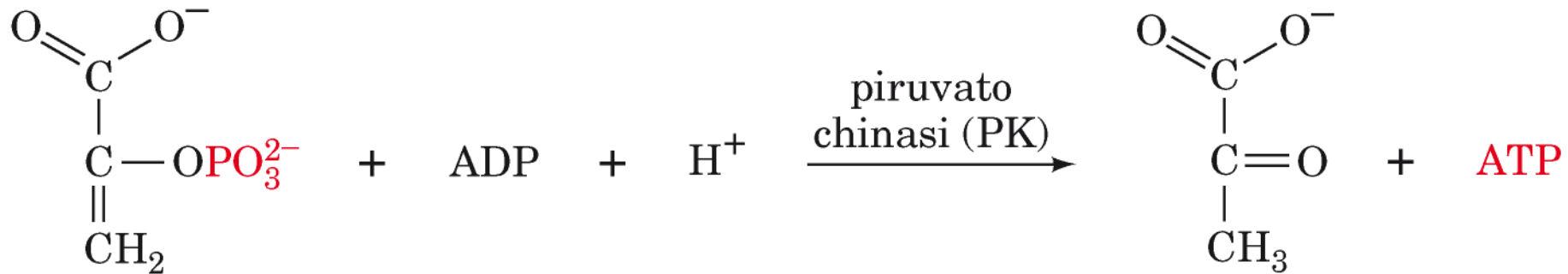
Reazione 9: l'enolasi forma il secondo intermedio “ad alta energia”



**2-Fosfoglicerato
(2PG)**

**Fosfoenolpiruvato
(PEP)**

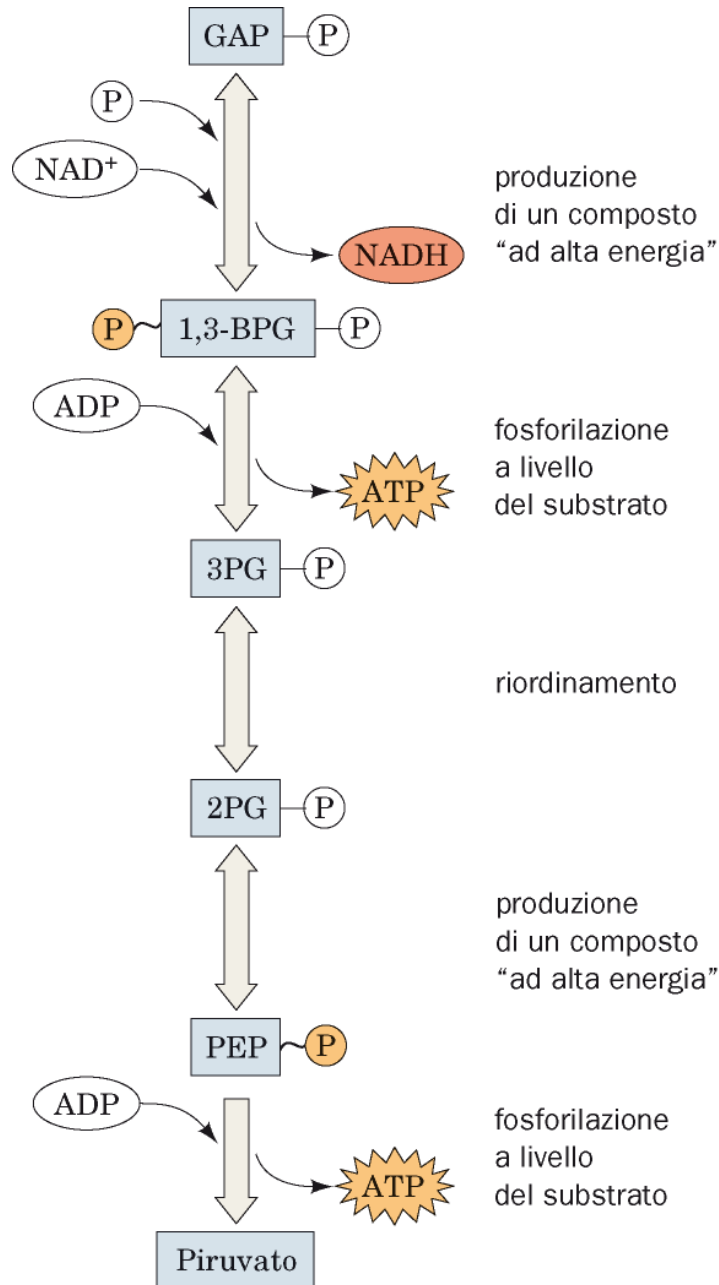
Reazione 10: la piruvato chinasi (PK) produce la seconda molecola di ATP



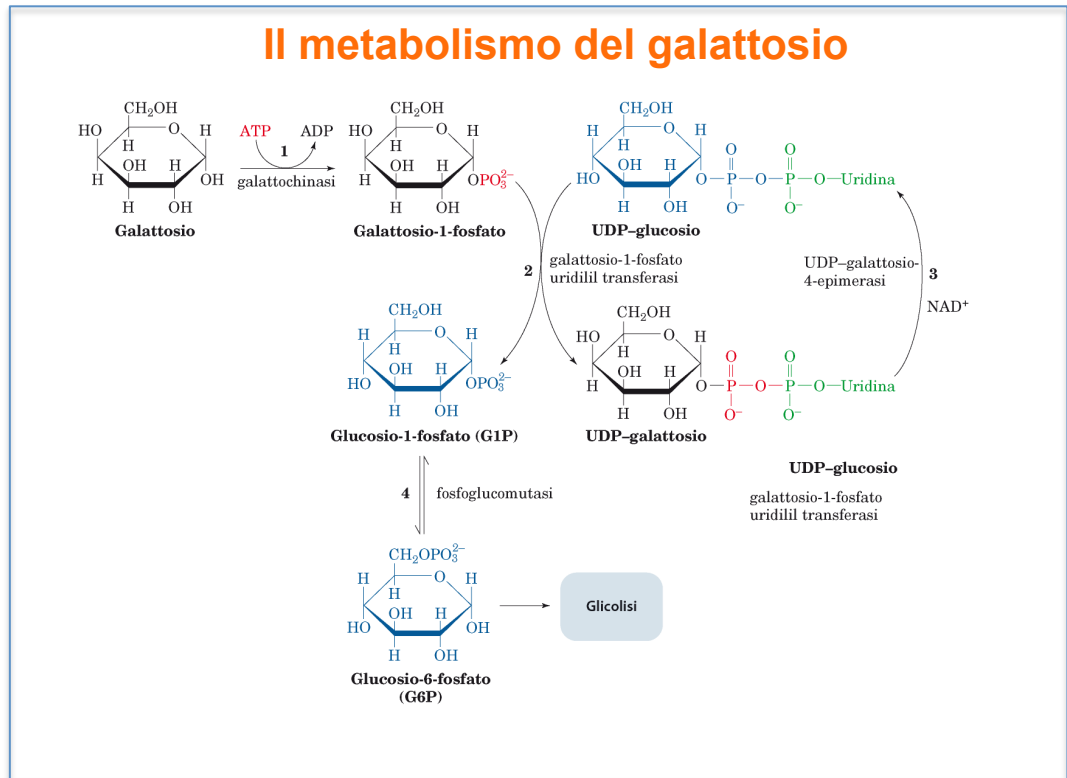
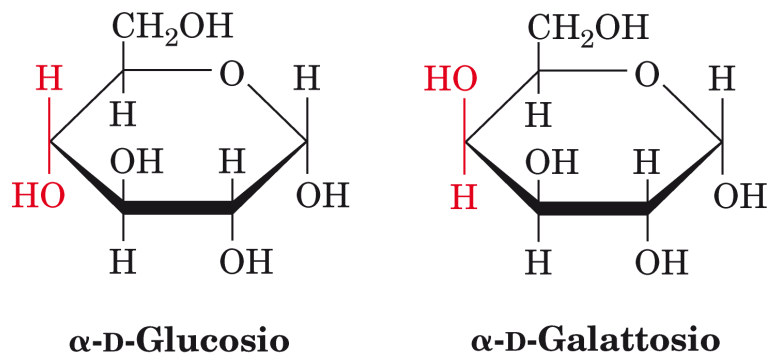
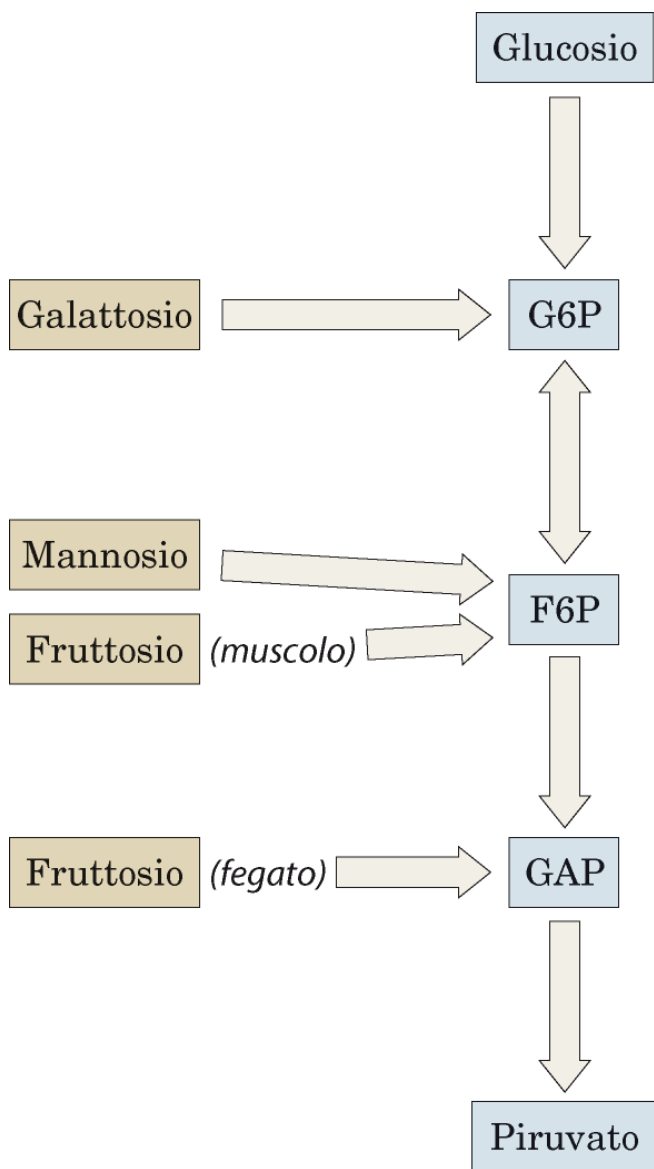
**Fosfoenolpiruvato
(PEP)**

Piruvato

La seconda fase della glicolisi



Ingresso di altri esosi nella glicolisi



Galattosemia: l'accumulo di galattosio dovuto alla carenza di uno degli enzimi preposti al suo metabolismo determina la formazione di **galattitolo** che provoca cataratta, deficit cognitivi e, nei casi più gravi, morte

La regolazione della glicolisi

Concetti chiave

- Gli enzimi che catalizzano reazioni con grandi variazioni negative di energia libera funzionano da punti di controllo del flusso.
- La fosfofruttochinasi, il principale punto di regolazione della glicolisi nel muscolo, è inibita allostericamente dall'ATP e attivata dall'AMP e dall'ADP.

Variazioni di energia libera standard e reali delle reazioni glicolitiche

TABELLA 15.1 Valori di $\Delta G^{\circ'}$ e ΔG per le reazioni della glicolisi nel muscolo cardiaco^a

Reazione	Enzima	$\Delta G^{\circ'}$ (kJ · mol ⁻¹)	ΔG (kJ · mol ⁻¹)
1	Esochinasi	-20,9	-27,2
2	PGI	+2,2	-1,4
3	PFK	-17,2	-25,9
4	Aldolasi	+22,8	-5,9
5	TIM	+7,9	~0
6 + 7	GAPDH + PGK	-16,7	-1,1
8	PGM	+4,7	-0,6
9	Enolasi	-3,2	-2,4
10	PK	-23,0	-13,9

^aValori calcolati dai dati di Newsholme, E.A. e Start, C. (1973). *Regulation in Metabolism*. Wiley, p. 97

La fermentazione omolattica: il destino anaerobico del piruvato

Concetti chiave

- Il NADH, un substrato della GAPDH, deve essere riossidato per consentire alla glicolisi di proseguire.
- Nel muscolo il piruvato viene ridotto a lattato per riossidare il NAD⁺ ad opera dell'enzima lattato deidrogenasi.

