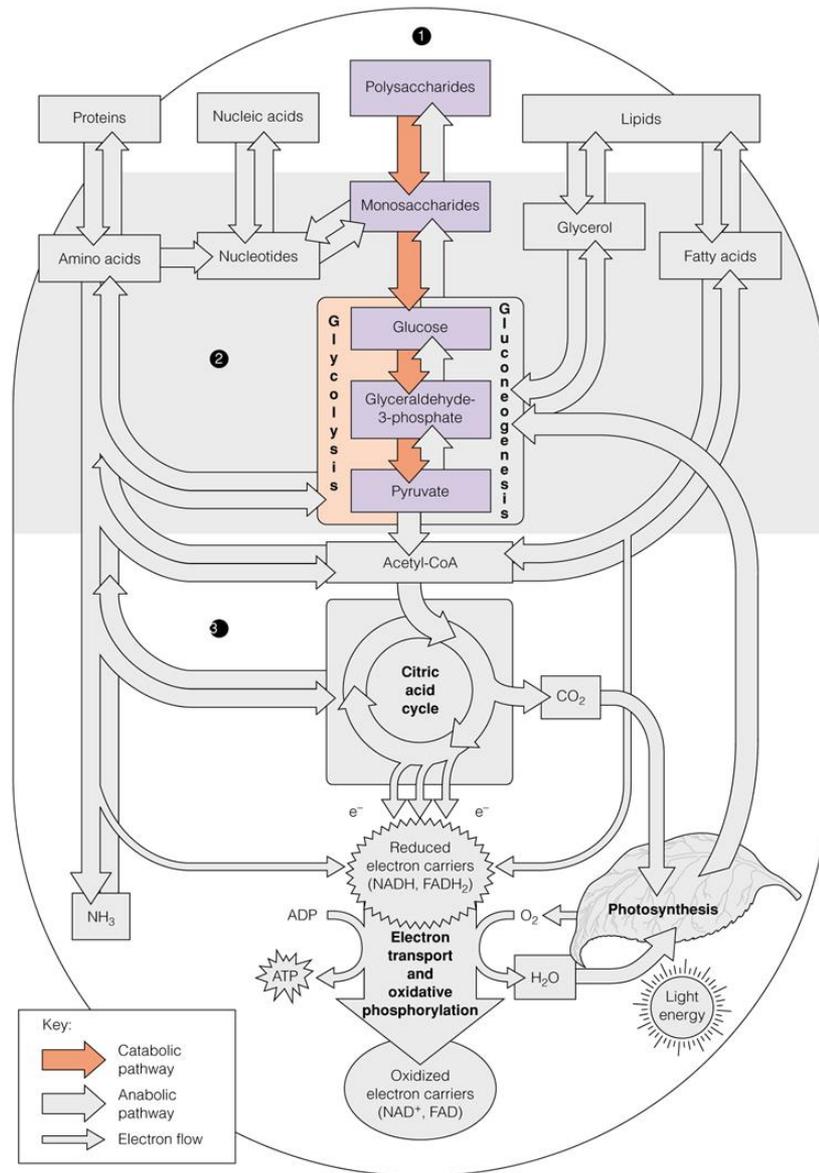


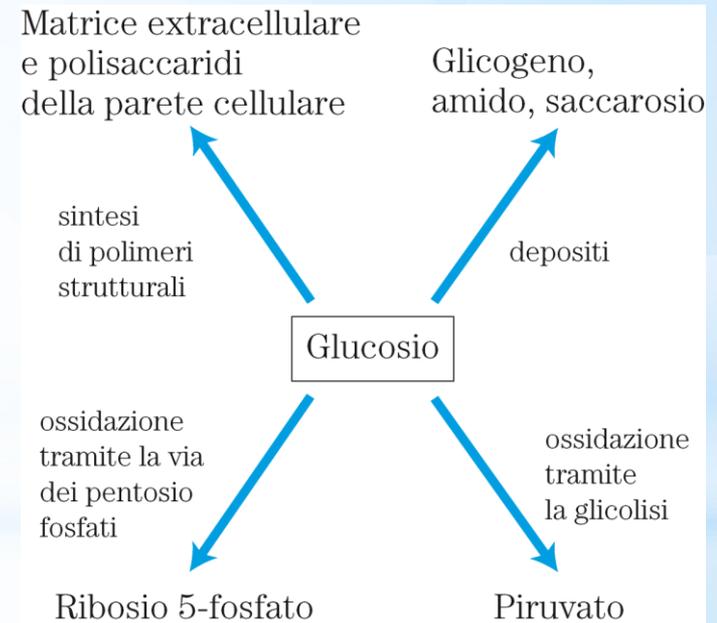
* Lezione 11

Metabolismo dei carboidrati

IL METABOLISMO DEI CARBOIDRATI



Principali vie di utilizzo del glucosio



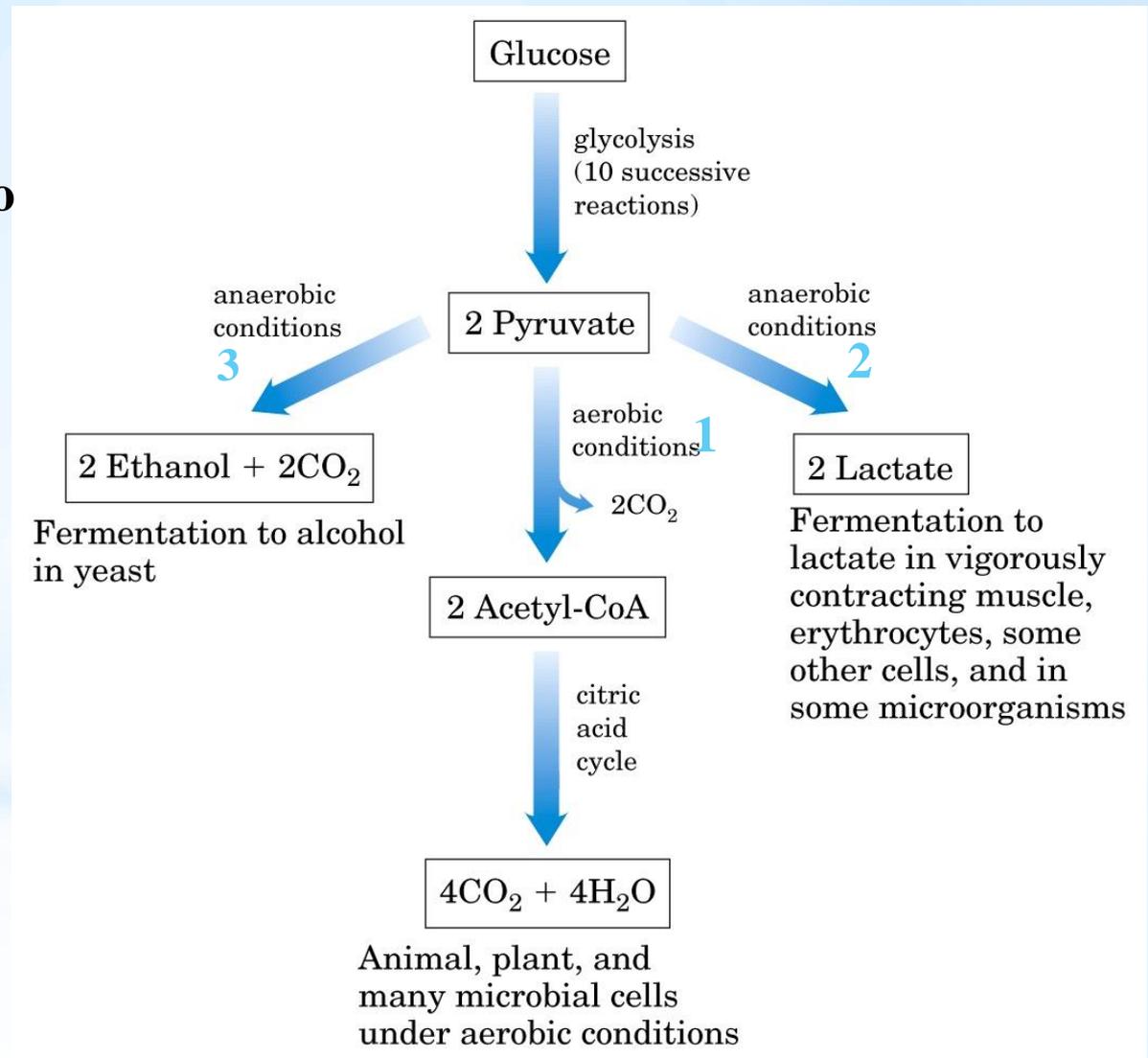
IL DESTINO DEL PIRUVATO

1) Ciclo dell'acido citrico

2) Certi tessuti e tipi di cellule, la retina, il cervello e gli eritrociti convertono il glucosio in lattato anche in condizioni aerobiche

3) In alcuni tessuti di piante ed in alcuni invertebrati, protisti e microorganismi come il lievito di birra.

4) Il piruvato può avere destini anche anabolici



FERMENTAZIONE termine generale che indica la degradazione *anaerobica* del glucosio e di altri nutrienti organici per ottenere energia sotto forma di ATP

TESSUTI DOVE LA FERMENTAZIONE LATTICA E' IL PRINCIPALE MECCANISMO PER OTTENERE ATP:

ERITROCITI

LEUCOCITI

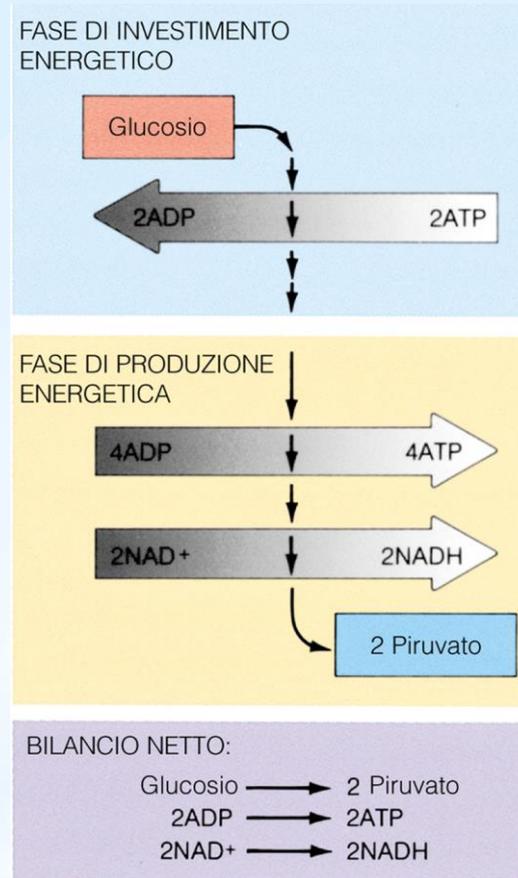
CORNEA, CRISTALLINO (privi di mitocondri, perché questi assorbirebbero e disperderebbero la luce), PORZIONI DELLA RETINA

MIDOLLARE DEI RENI

TESTICOLI

FIBRE MUSCOLARI BIANCHE

LE DUE FASI DELLA GLICOLISI



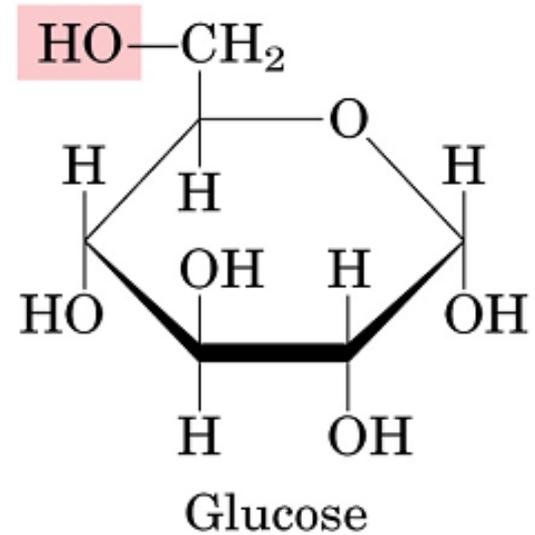
Una molecola di glucosio viene degradata in una serie di reazioni catalizzate da enzimi per produrre due molecole di piruvato

Glicolisi via principale del catabolismo del glucosio

La glicolisi avviene in 10 tappe

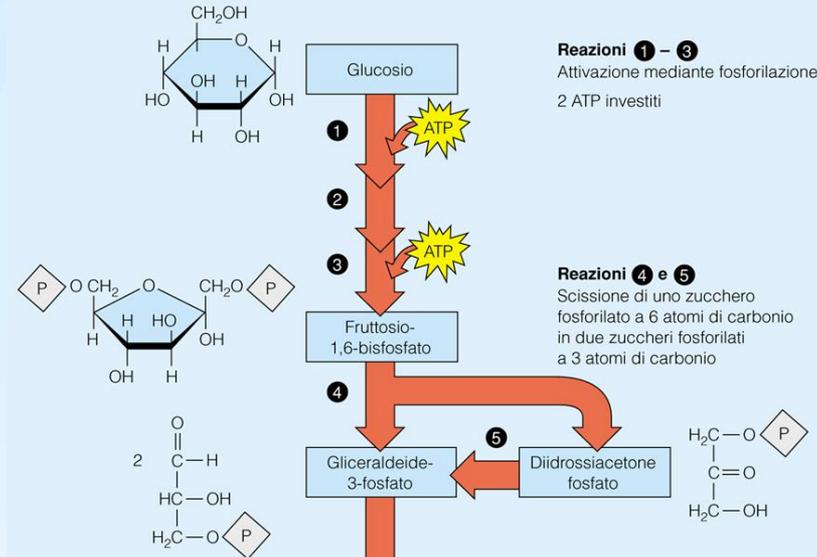
Fase preparatoria di investimento energetico 1-5

Fase di produzione di energia 6-10

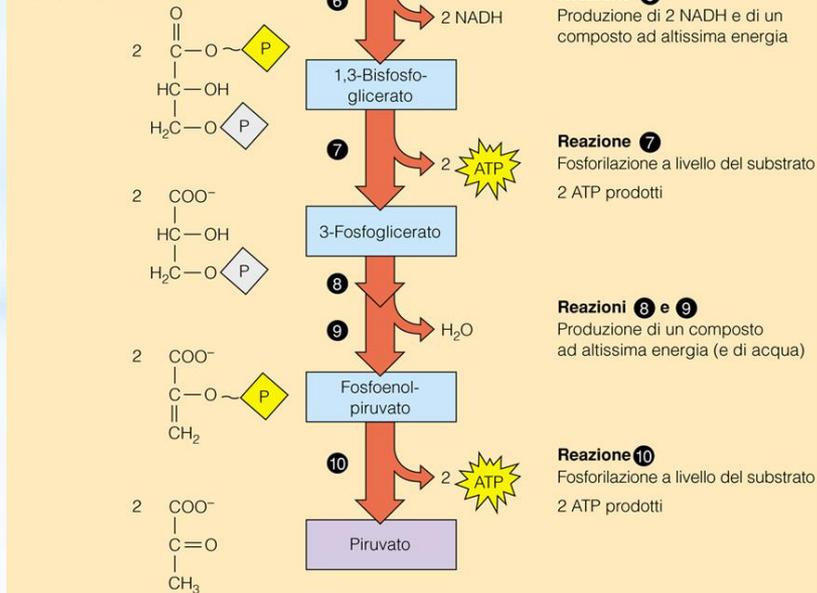


UNA VISIONE D'INSIEME DELLA GLICOLISI

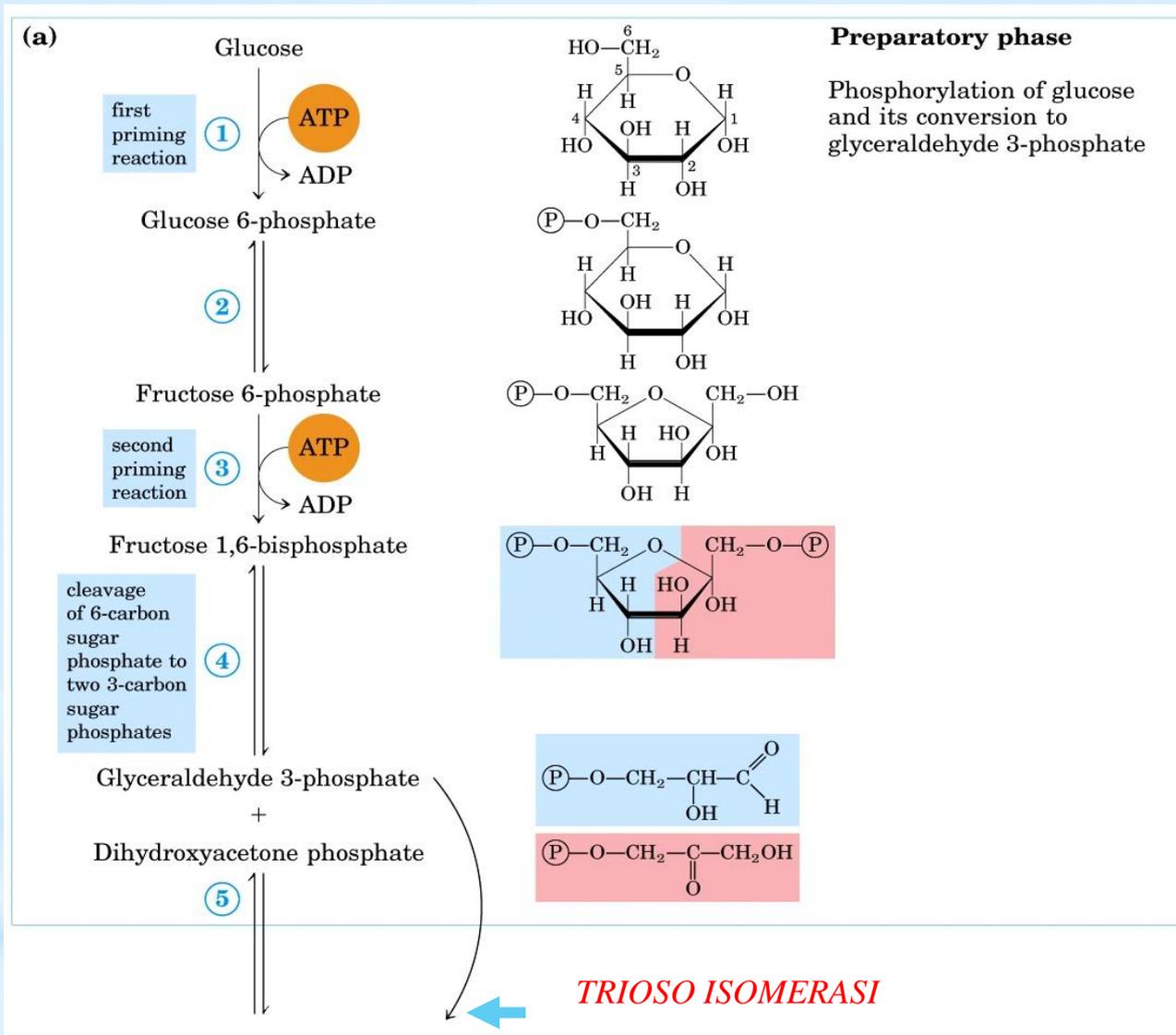
FASE DI INVESTIMENTO ENERGETICO



FASE DI PRODUZIONE ENERGETICA



CHINASI
trasferimento di
gruppi fosforici



Investimento energetico per aumentare l'energia libera degli intermedi della via metabolica. Le catene degli esosi sono convertite in due molecole di triosi: gliceraldeide-3-fosfato e diidrossiacetone fosfato

TRIOSO ISOMERASI

(b)

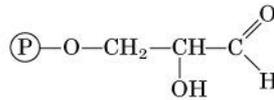
Payoff phase

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

MUTASI spostamento di un P all'interno di una stessa molecola

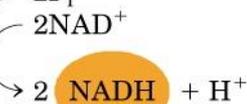
DEIDRATASI perdita di una molecola di H₂O

Glyceraldehyde 3-phosphate (2)

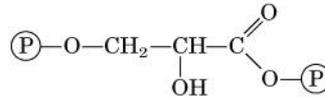


oxidation and phosphorylation

6

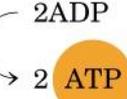


1,3-Bisphosphoglycerate (2)

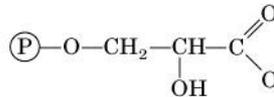


first ATP-forming reaction (substrate-level phosphorylation)

7



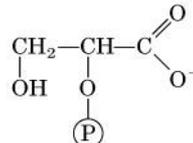
3-Phosphoglycerate (2)



8



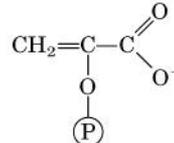
2-Phosphoglycerate (2)



9



Phosphoenolpyruvate (2)

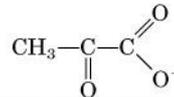


second ATP-forming reaction (substrate-level phosphorylation)

10



Pyruvate (2)



La resa netta della glicolisi sono:

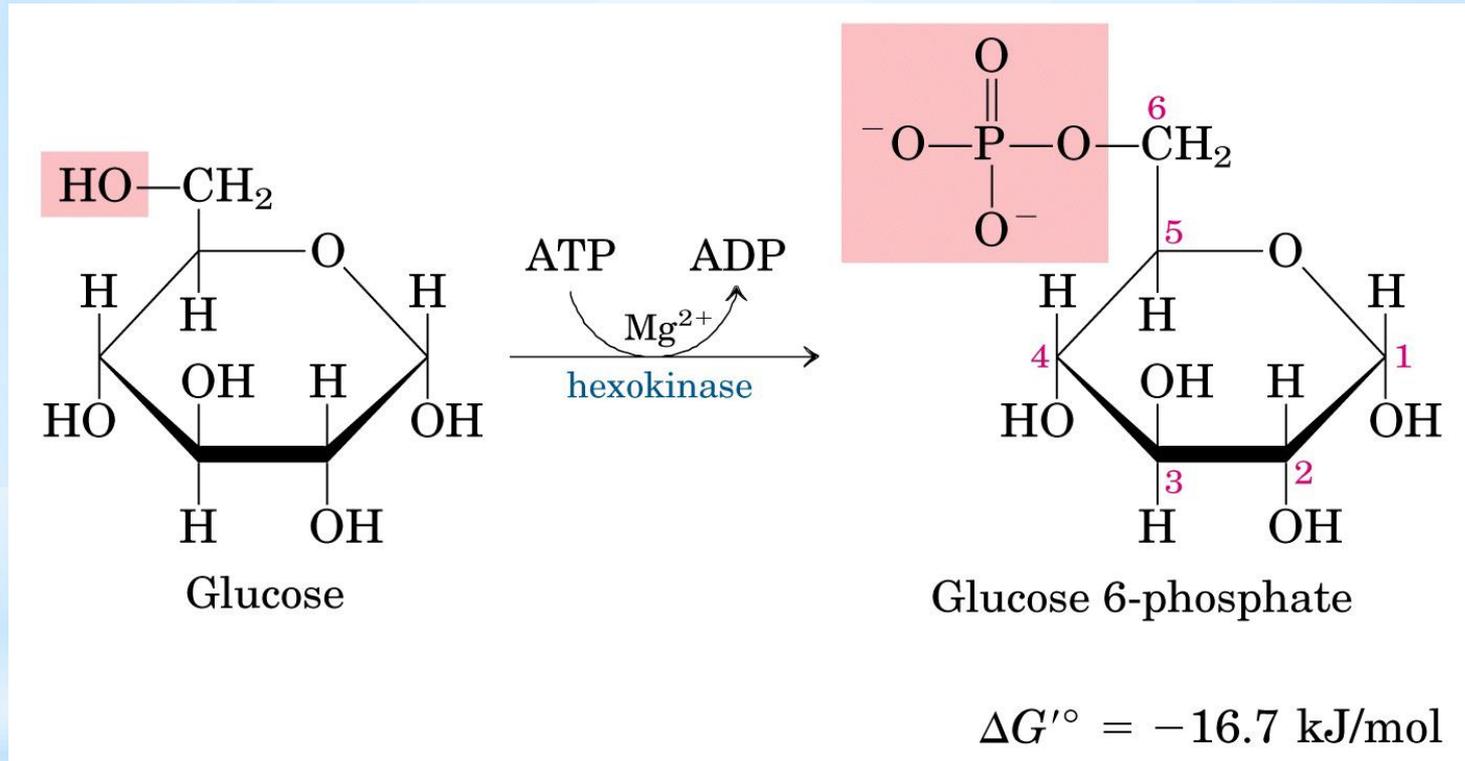
2 molecole di ATP
per molecola di glucosio.

Altra energia è conservata nella formazione di

2 molecole di NADH

FASE PREPARATORIA

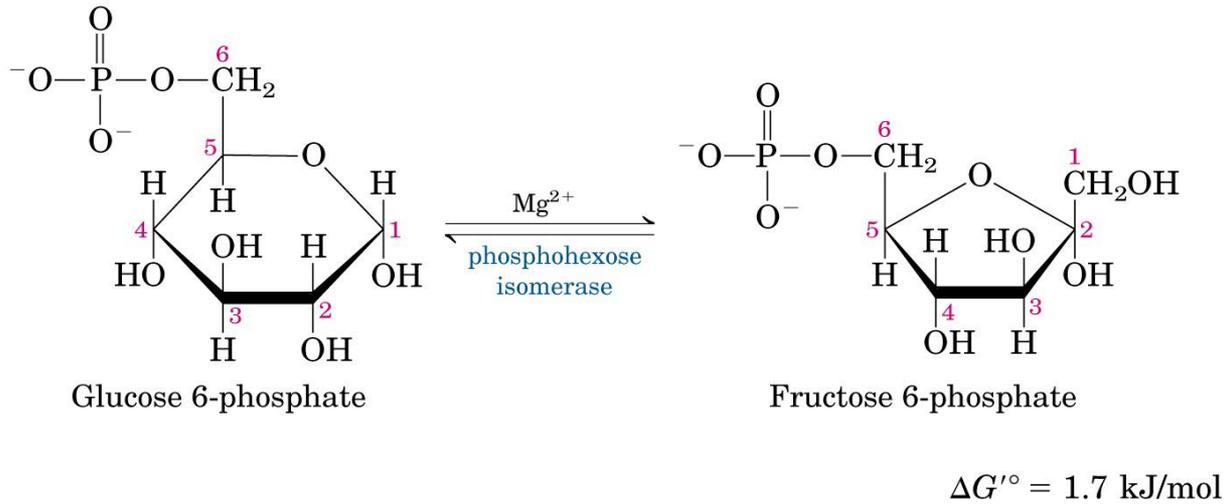
1° Fosforilazione del glucosio da parte dell'esochinasi: reazione irreversibile



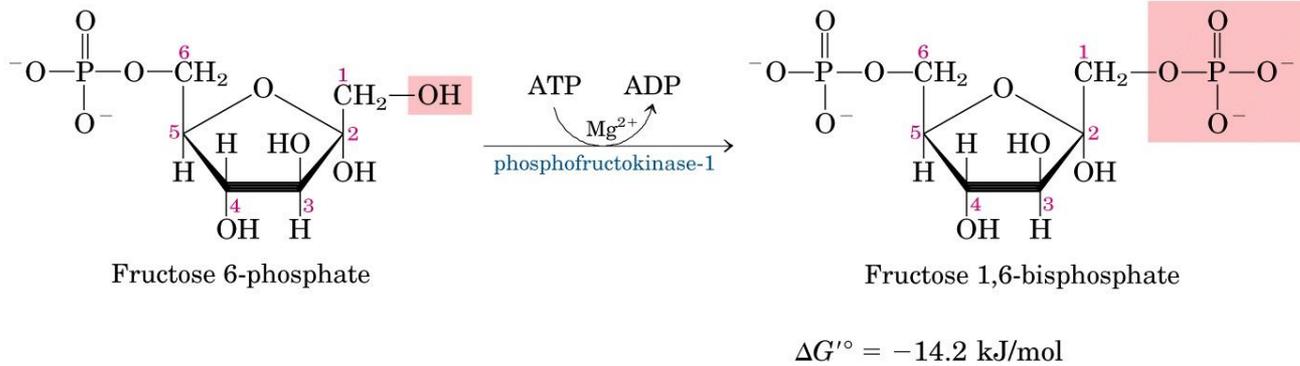
Negli epatociti: glucochinasi che differisce dall'esochinasi per diverse proprietà cinetiche e regolatorie

ISOENZIMA

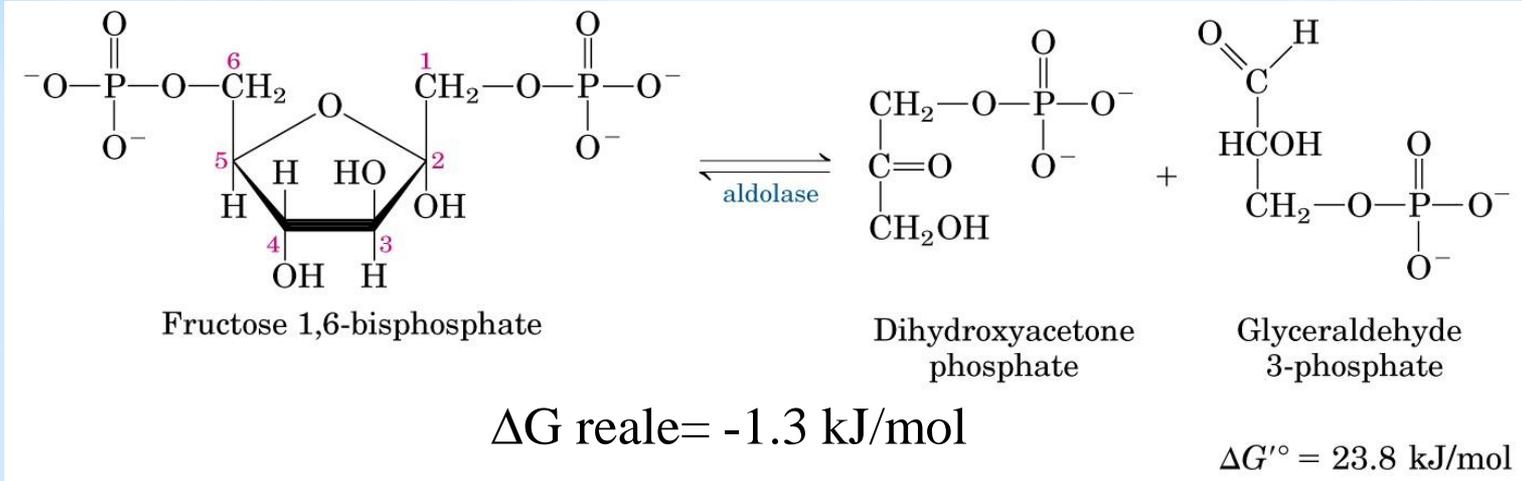
2° Isomerizzazione reversibile



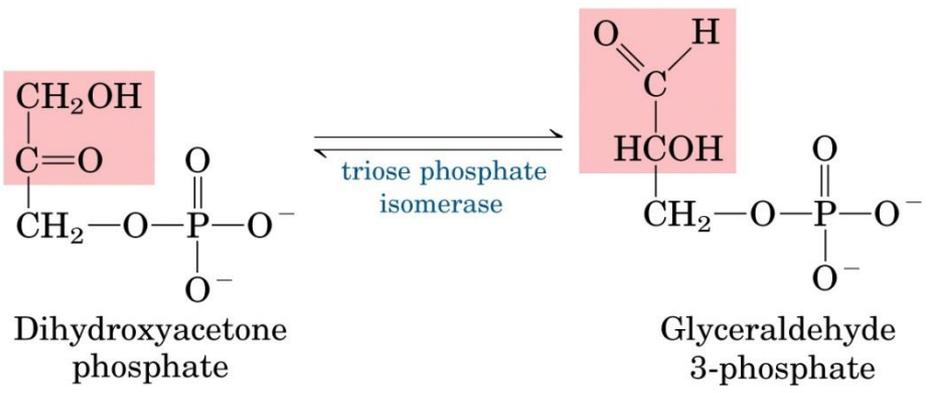
3°



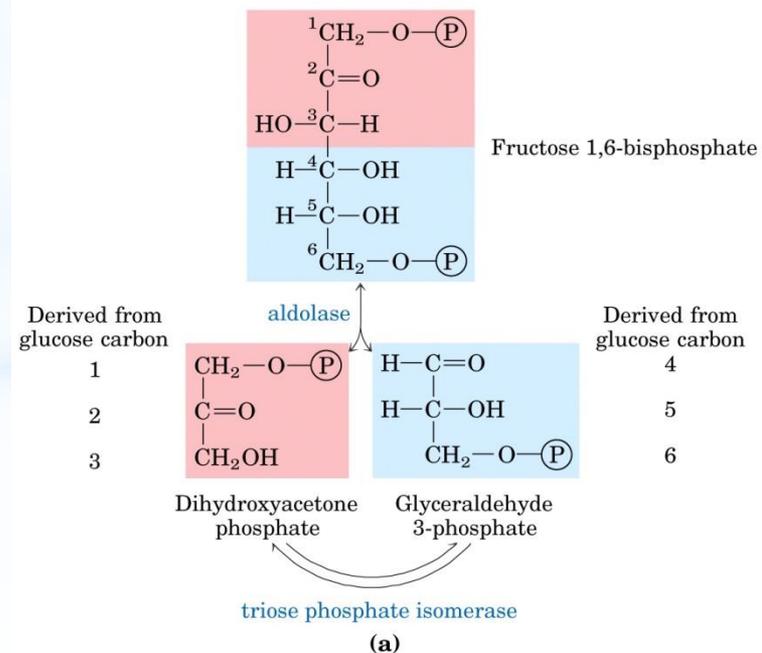
4° Aldolasi: catalizza l'inverso di una condensazione aldolica



5° Interconversione dei trioso fosfati

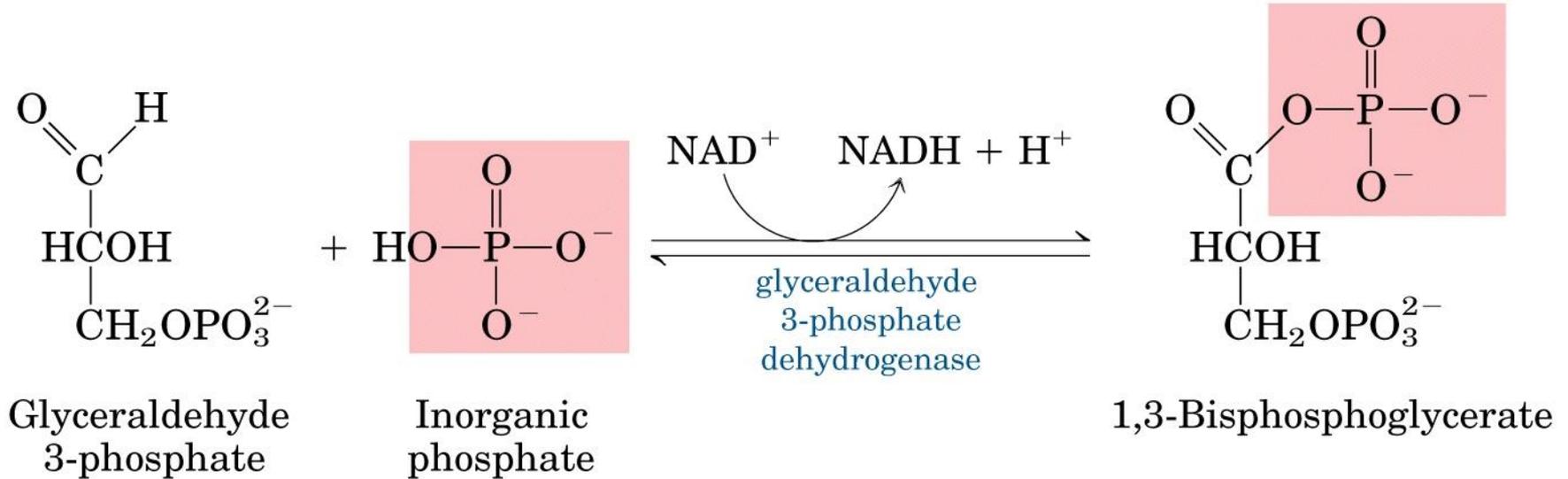


$\Delta G'^{\circ} = 7.5 \text{ kJ/mol}$



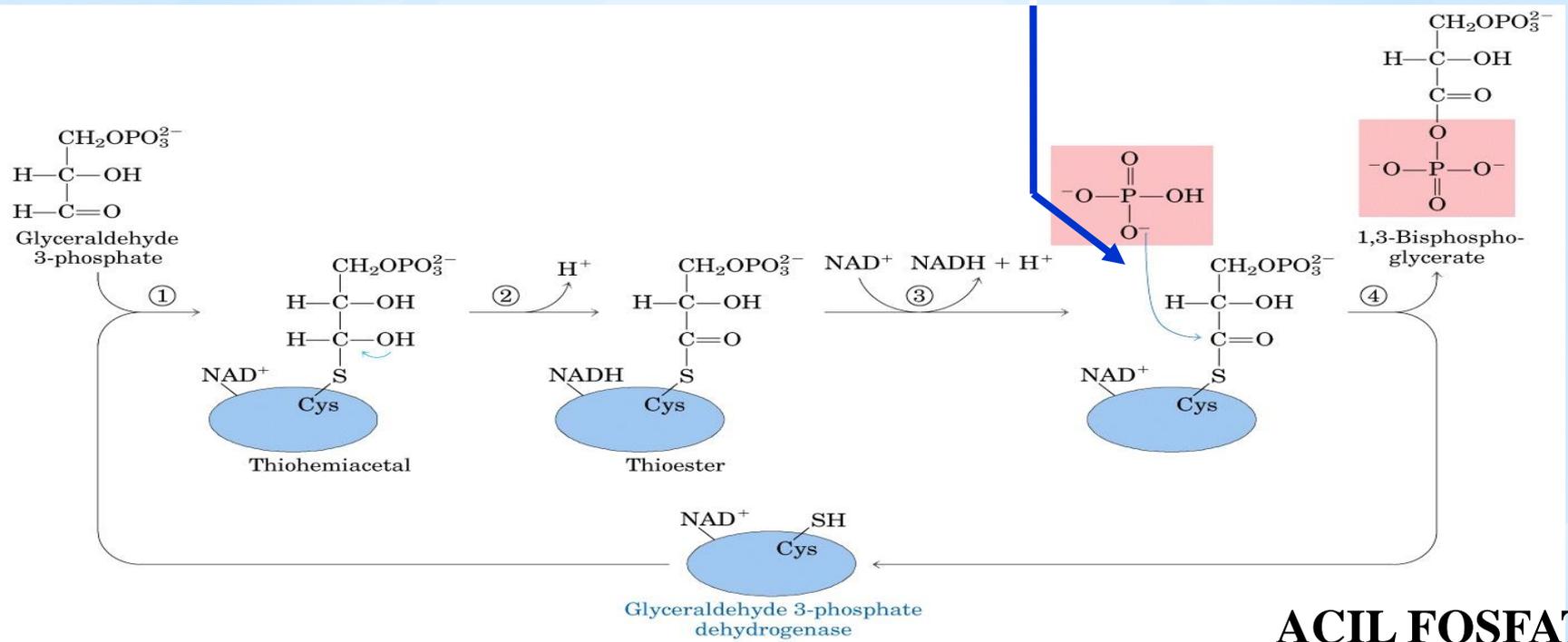
FASE DI RECUPERO

6° Prima reazione dove si ha produzione di un composto ad alta energia

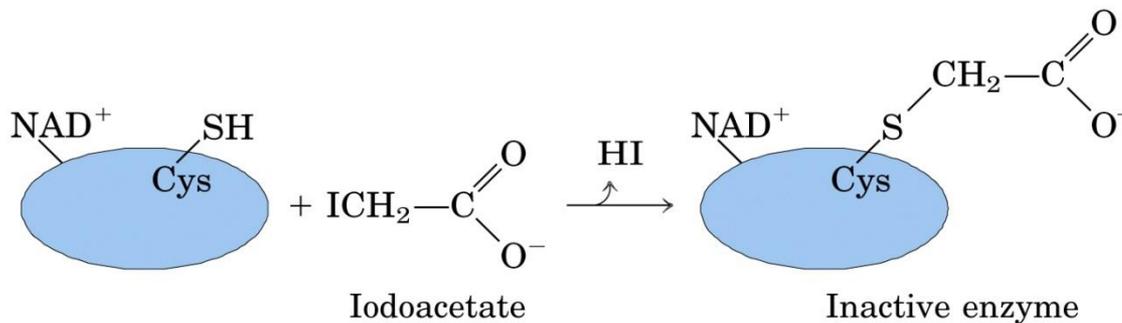


$$\Delta G'^{\circ} = 6.3 \text{ kJ/mol}$$

fosforolisi

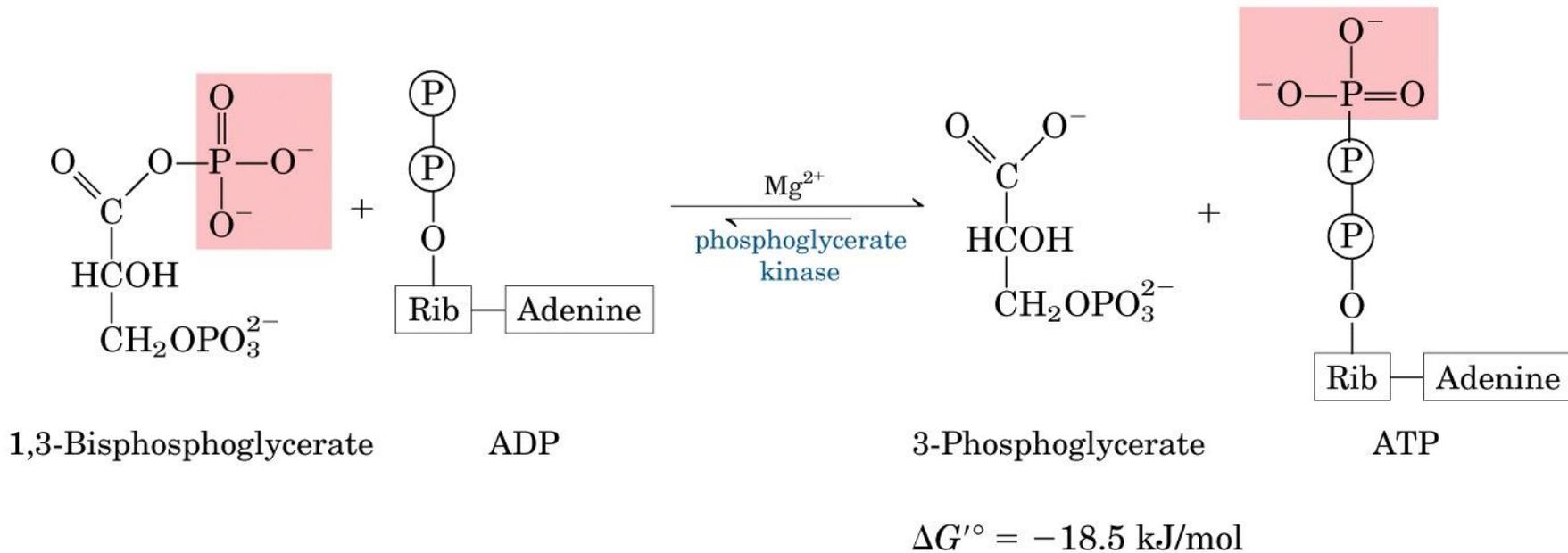


ACIL FOSFATO



potente inibitore della gliceraldeide-3-fosfato deidrogenasi, poiché forma un legame covalente con -SH del sito attivo dell'enzima

7°

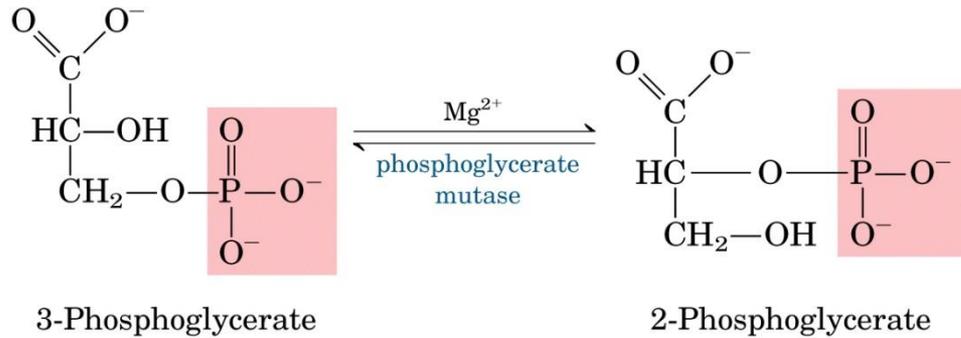


- ❖ L'arsenato (AsO₄) è un DISACCOPPIANTE: può sostituire il fosfato nella reazione formando 1-arsenato-3-fosfoglicerato, che si idrolizza facilmente non permettendo però la formazione di ATP.
- ❖ La 6° e la 7° tappa costituiscono nel loro insieme un processo di accoppiamento energetico. La reazione complessiva è esoergonica.

La formazione di ATP mediante il trasferimento di gruppi fosforici da un substrato come 1,3-bisfosfoglicerato viene detta

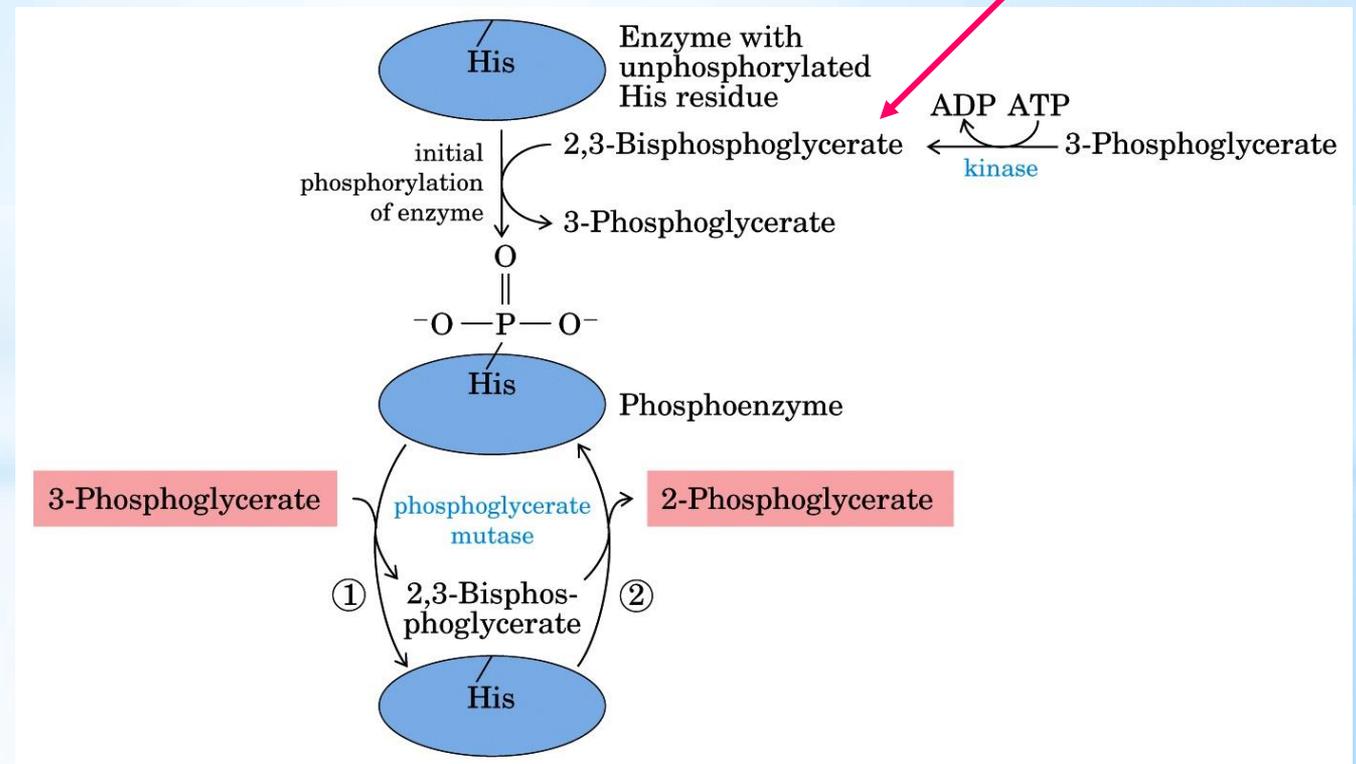
FOSFORILAZIONE A LIVELLO DEL SUBSTRATO

per distinguerla dalla fosforilazione legata alla respirazione.

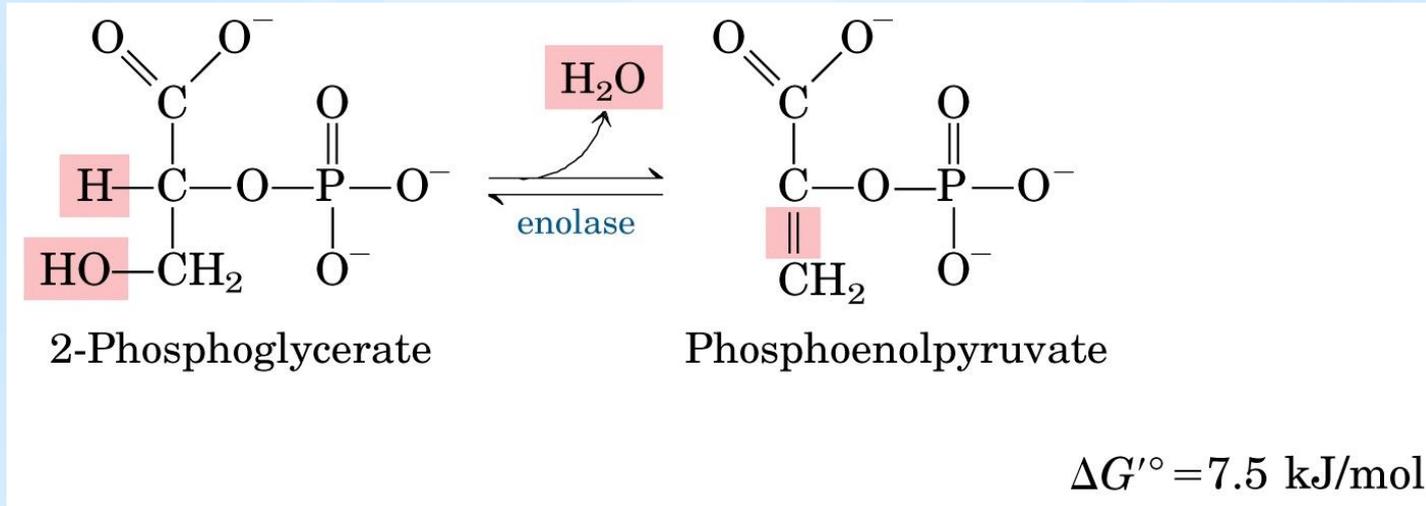


$$\Delta G'^{\circ} = 4.4 \text{ kJ/mol}$$

Cofattore necessario in piccole quantità. Presente in tracce nella maggior parte delle cellule, in particolare nei globuli rossi (eritrociti).

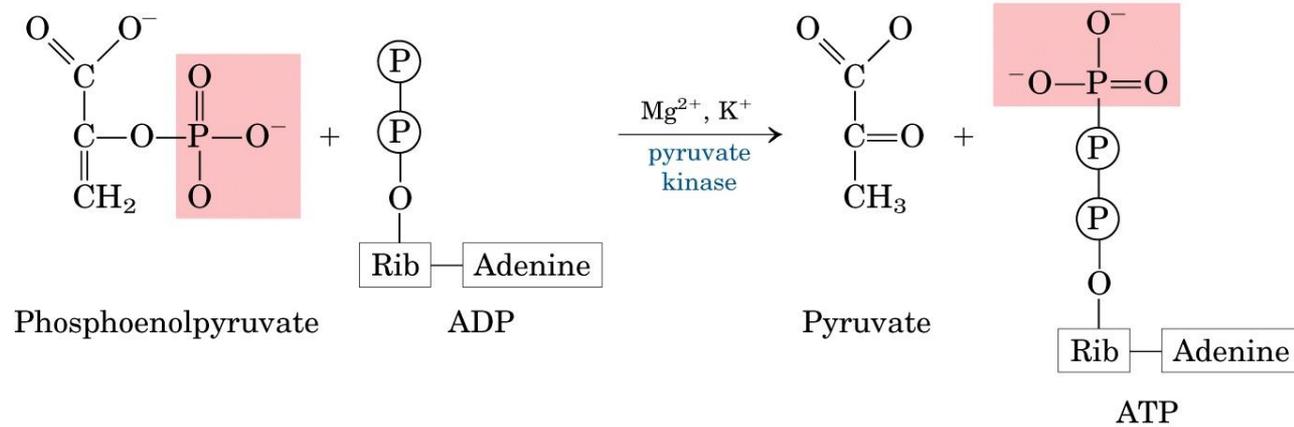
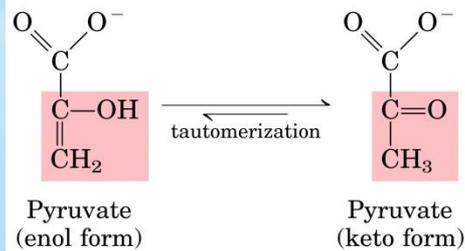


9° Sintesi del secondo composto ad alta energia



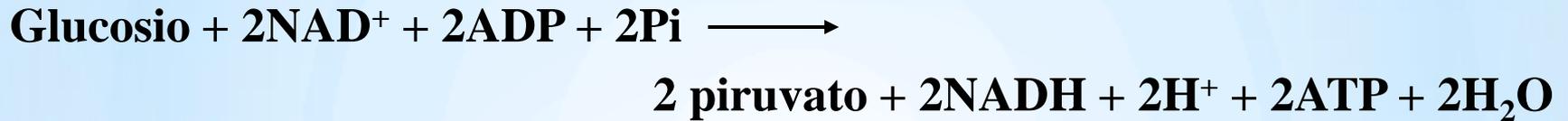
10°

Seconda fosforilazione a livello di substrato



$\Delta G'^{\circ} = -31.4 \text{ kJ/mol}$

FORMAZIONE DI ATP



Conversione esoergonica del glucosio in piruvato



$$\Delta G_1'^{\circ} = - 146 \text{ kJ/mole}$$

Formazione endoergonica di ATP



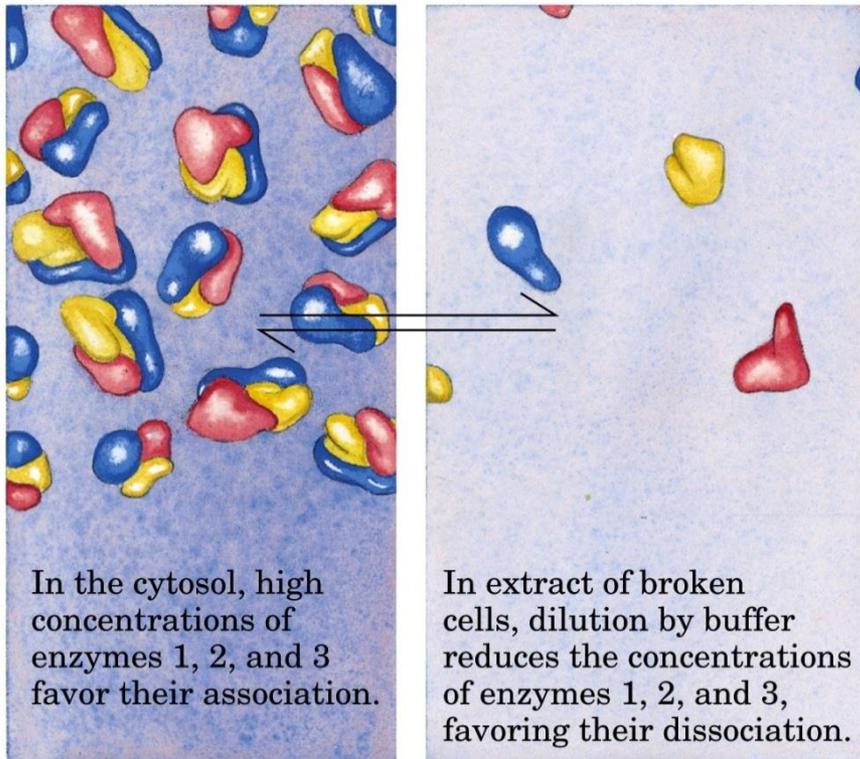
$$\Delta G_2'^{\circ} = 2 (30,5 \text{ kJ/mole}) = 61 \text{ kJ/mole}$$

Processo irreversibile portato a completamento da questa grande diminuzione di energia libera

$$\Delta G_s'^{\circ} = - 85 \text{ kJ/mole}$$

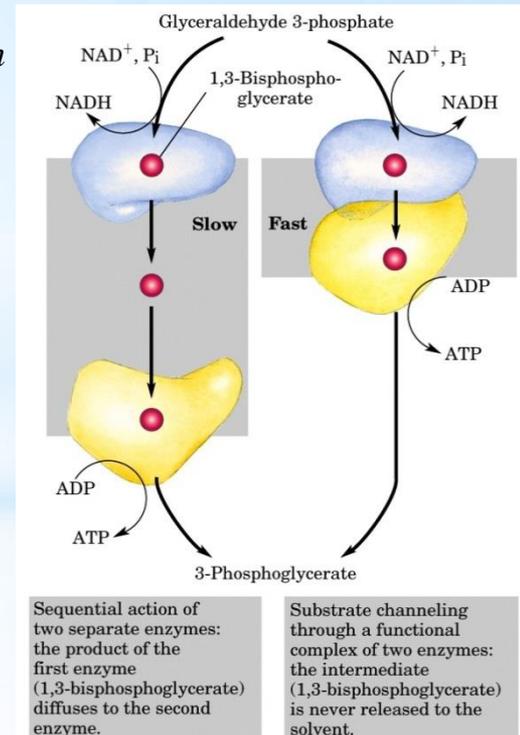
Nella glicolisi viene ricavato solo il 5,2% dell'energia totale del glucosio (2840 kJ/mole)

La glicolisi avviene nel citosol cellulare, dove si pensa che gli enzimi possano esistere come complessi multienzimatici



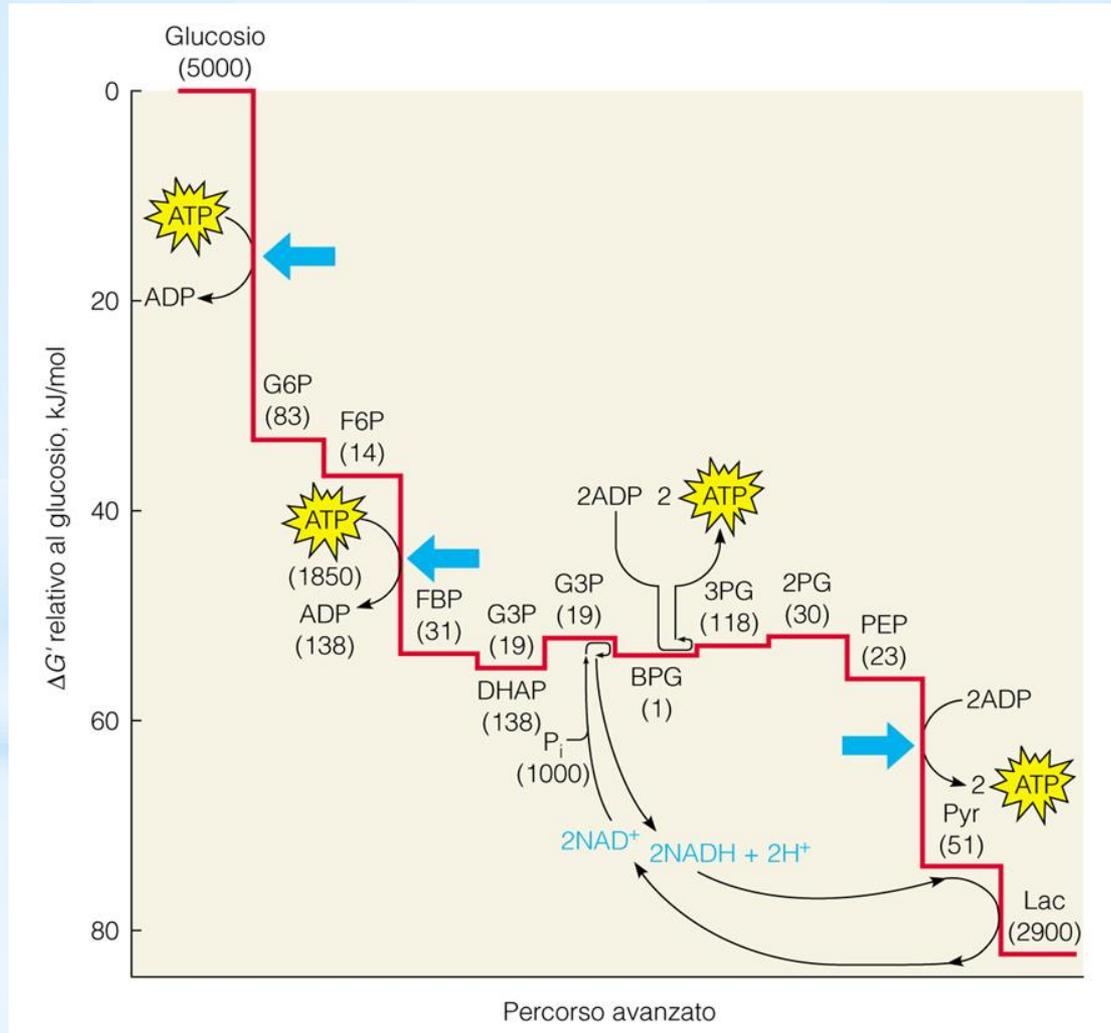
Quando gli enzimi glicolitici purificati sono mescolati in vitro tendono ad AGGREGARE

prove cinetiche indicano un incanalamento dell'1,3-bisfosfoglicerato

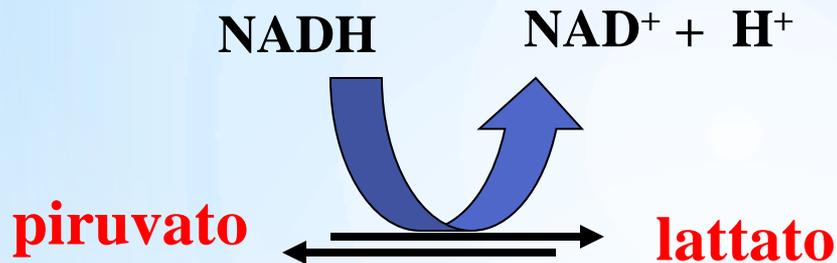


Alcuni enzimi formano complessi non covalenti con i componenti strutturali della cellula. La fosfofruttochinasi-1 e l'aldolasi interagiscono con i microfilamenti di actina; l'esochinasi con la superficie esterna della membrana mitocondriale

PROFILO ENERGETICO ED ELETTRONICO DELLA GLICOLISI ANAEROBIA



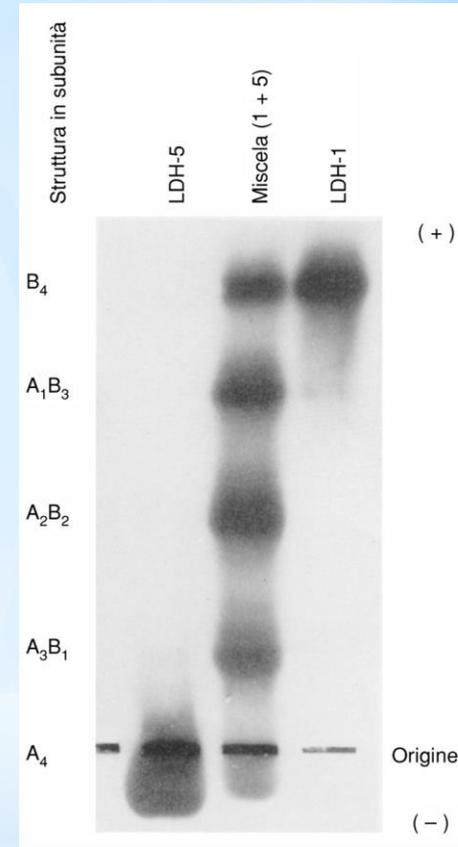
Lo scopo della riduzione del piruvato a lattato è quello di rigenerare NAD^+ per la glicolisi.



**MEMBRANA CELLULARE
permeabile**

*Muscolo : rapporto
 NADH/NAD^+ ALTO*

*Fegato: rapporto
 NADH/NAD^+
BASSO*



*La lattato deidrogenasi è un tetramero
costituito da due diverse subunità: M
ed H*

*M₄, HM₃, H₂M₂, H₃M, H₄
ISOENZIMI*

BILANCIO ENERGETICO COMPLESSIVO

Fermentazione lattica



Fermentazione alcolica



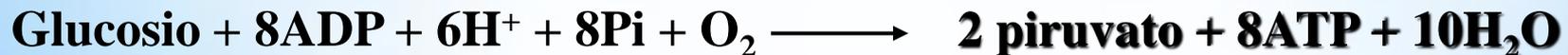
Glicolisi aerobica



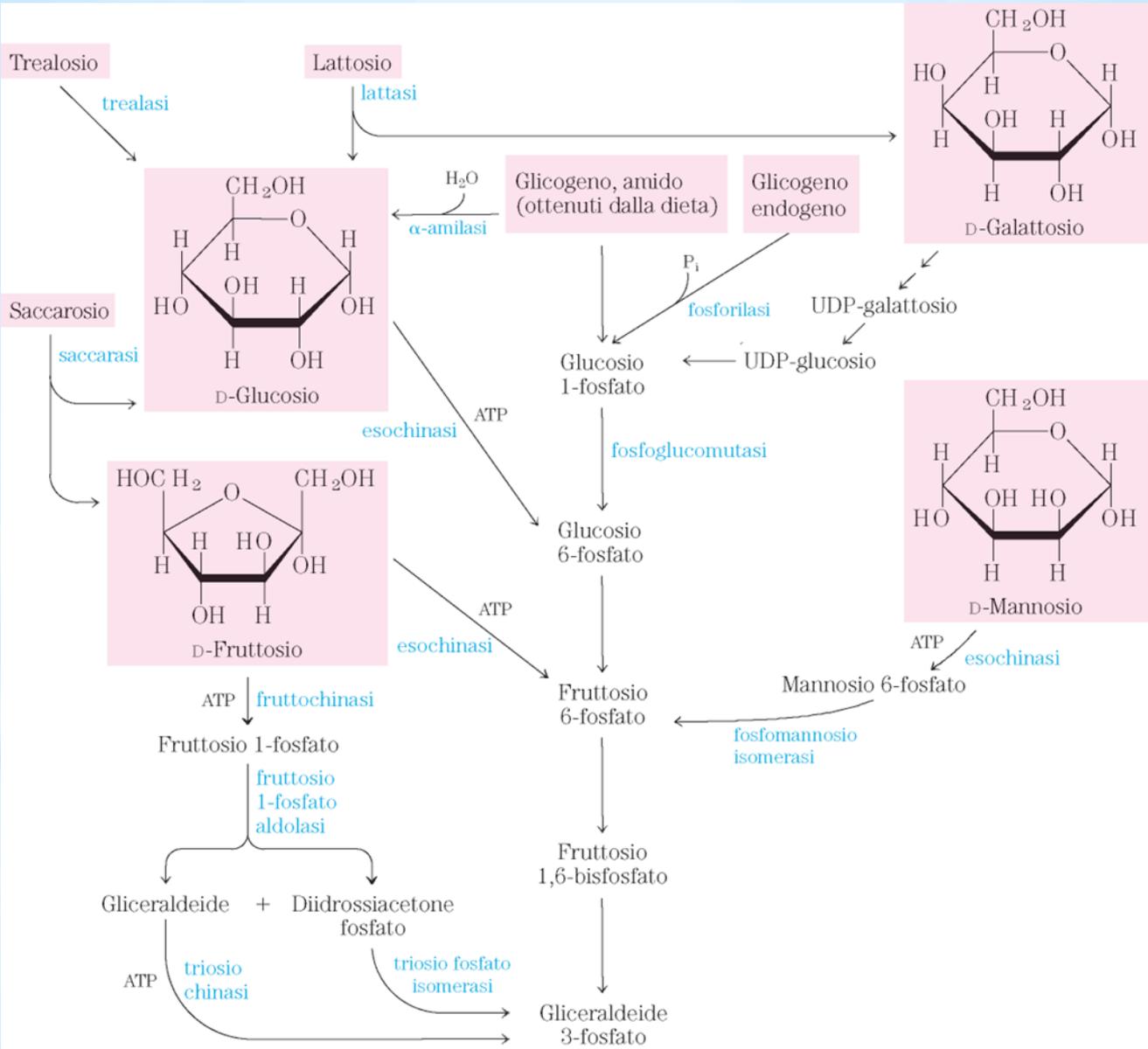
Poiché la riossidazione del NADH nel mitocondrio produce 3 moli di ATP



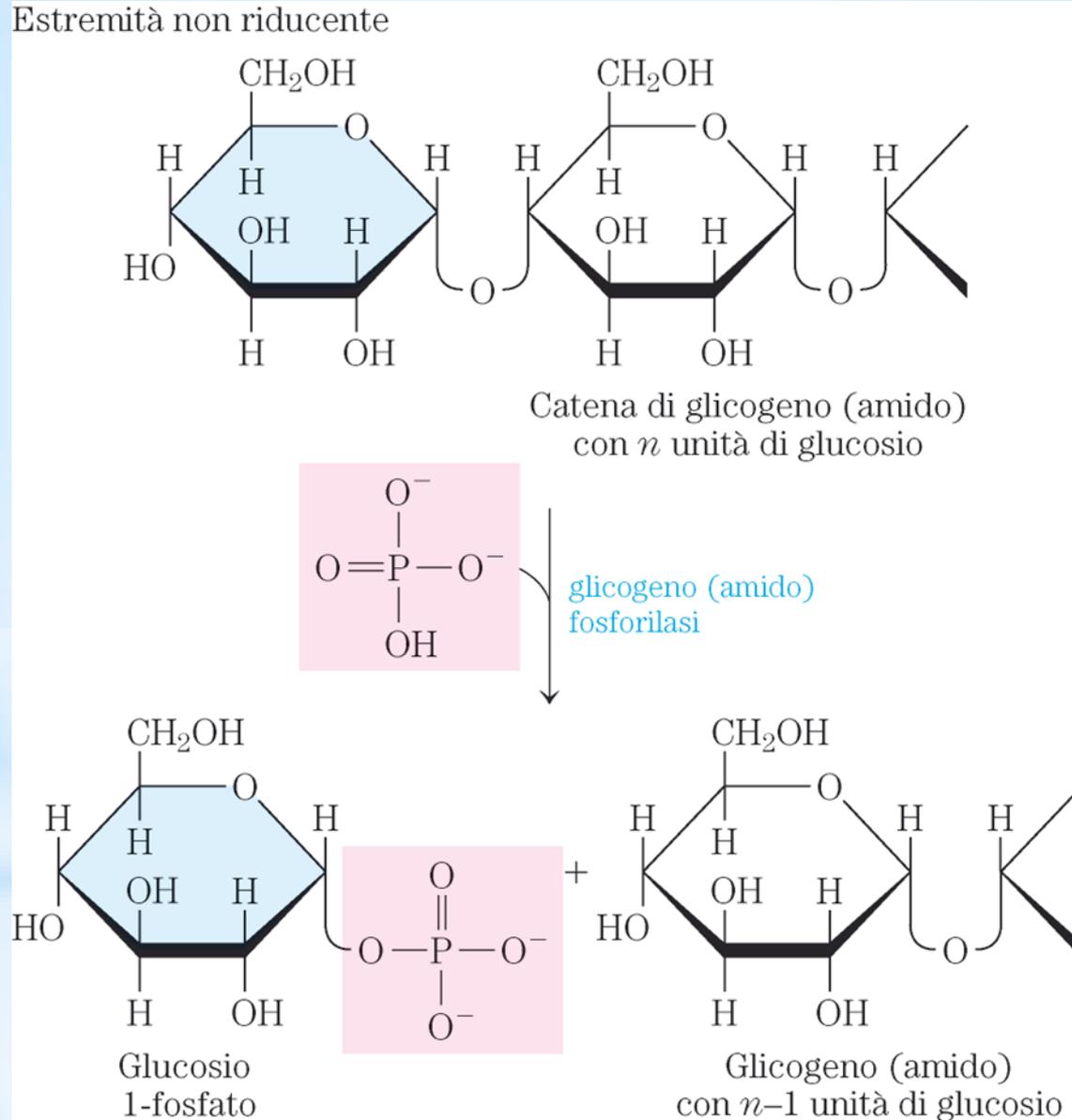
Sommando queste due ultime equazioni si ottiene:



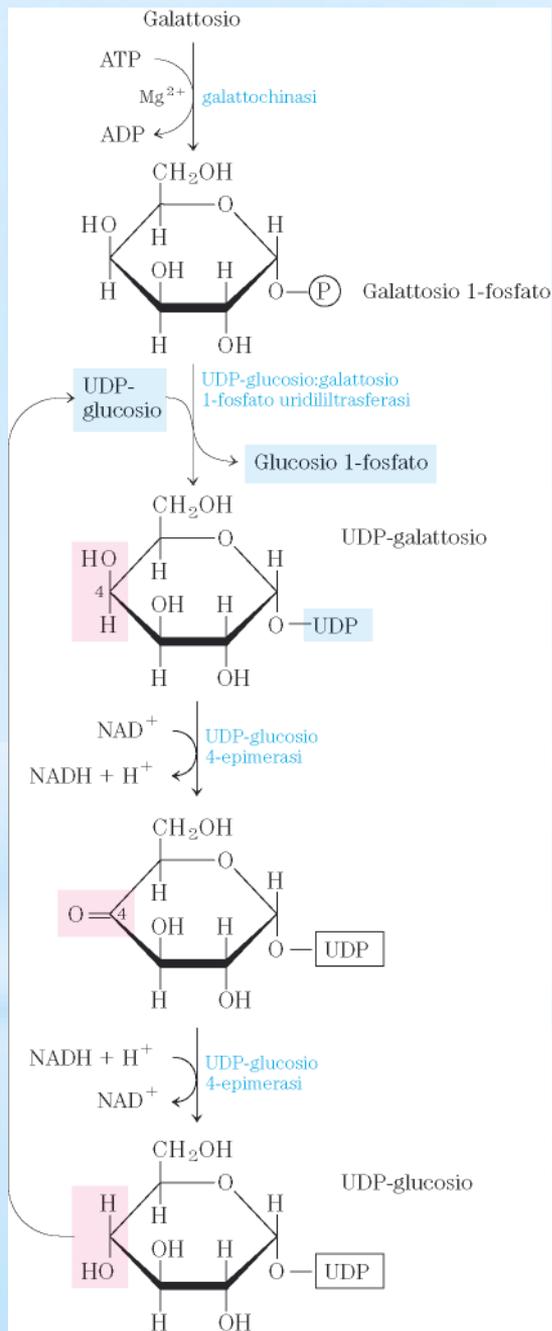
Ingresso del glicogeno e dell'amido ottenuti dalla dieta, dei disaccaridi e degli esosi nella fase preparatoria della glicolisi



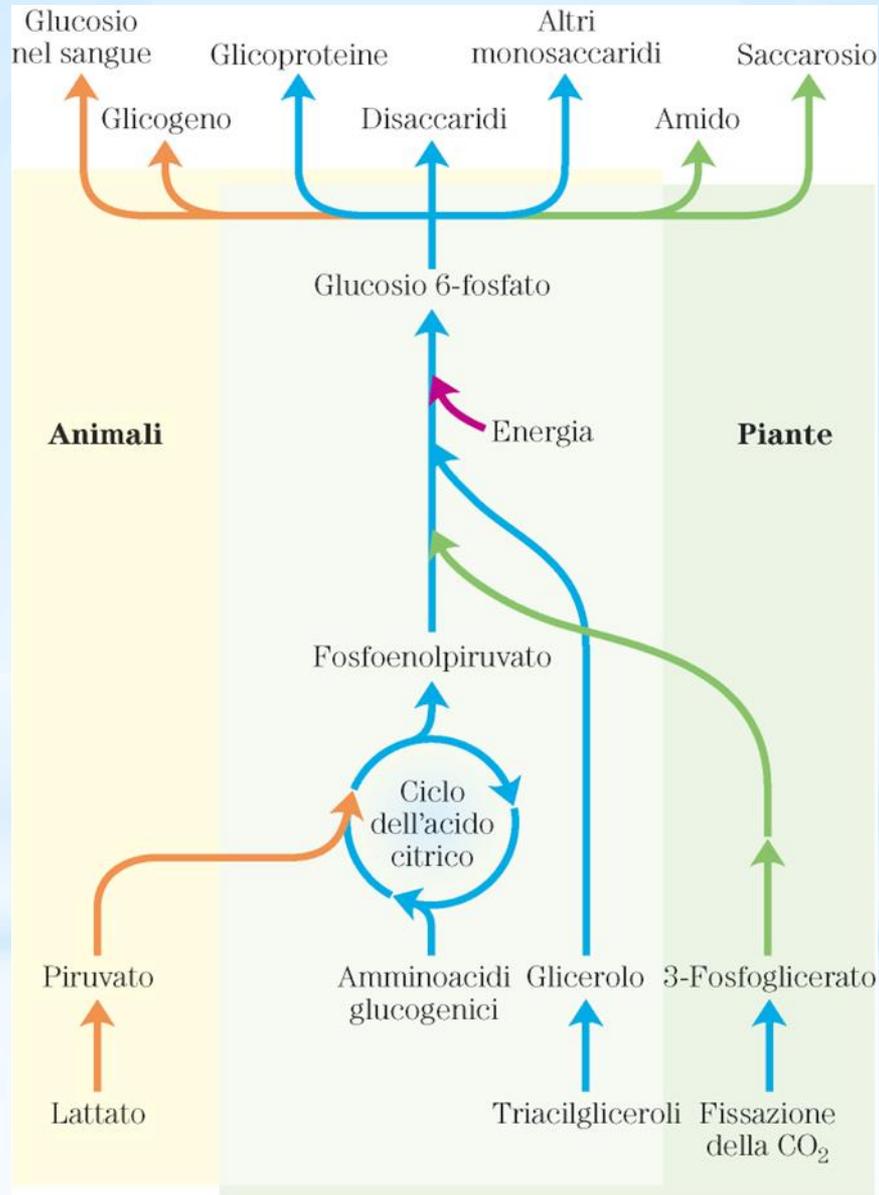
Demolizione del glicogeno intracellulare ad opera della glicogeno fosforilasi



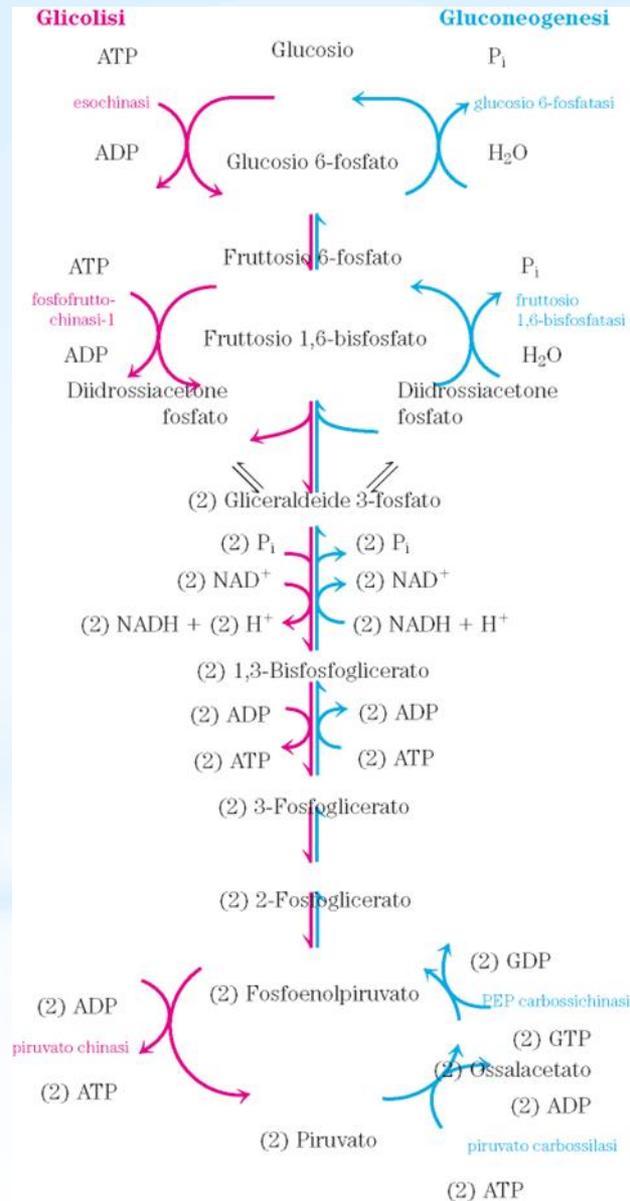
Conversione del galattosio in glucosio 1-fosfato



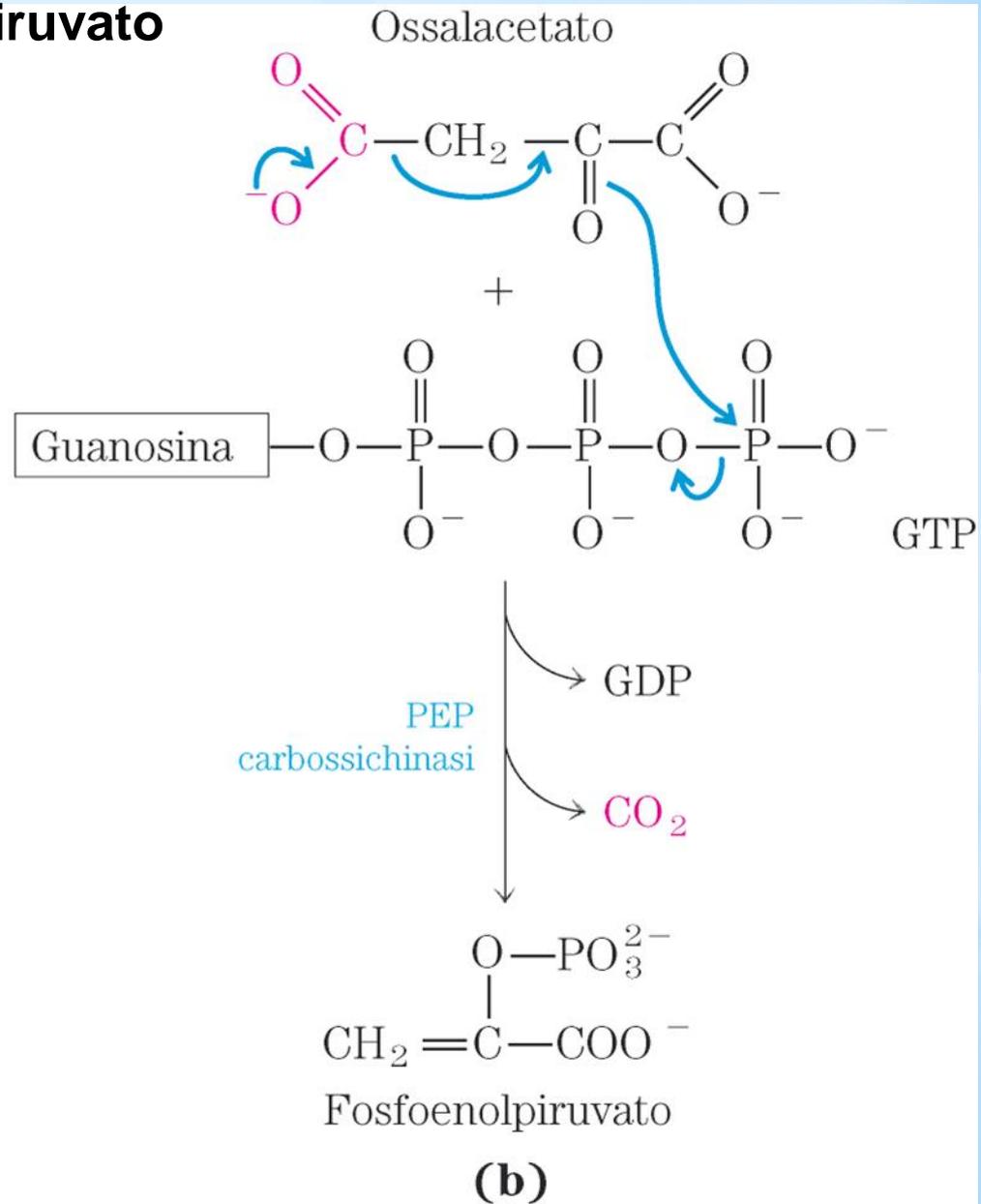
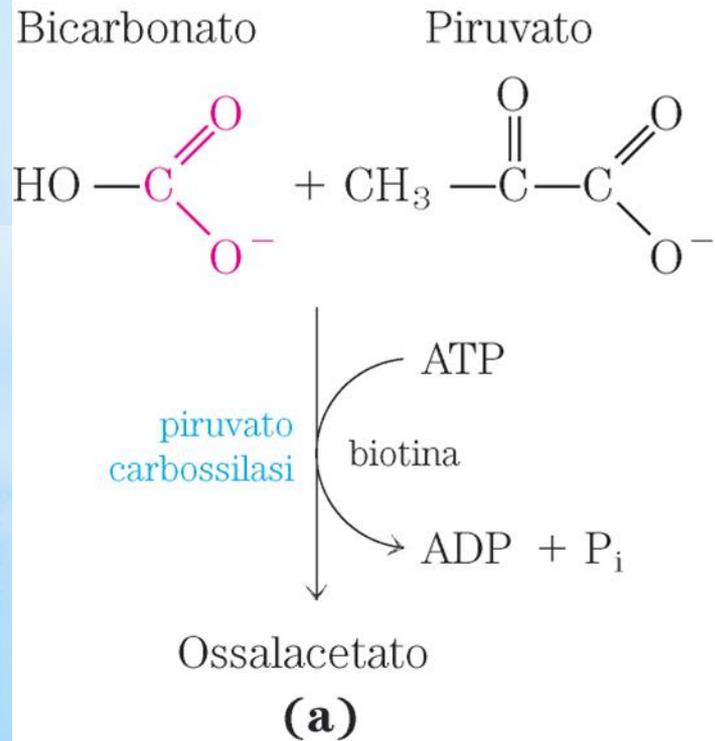
Sintesi dei carboidrati da precursori semplici



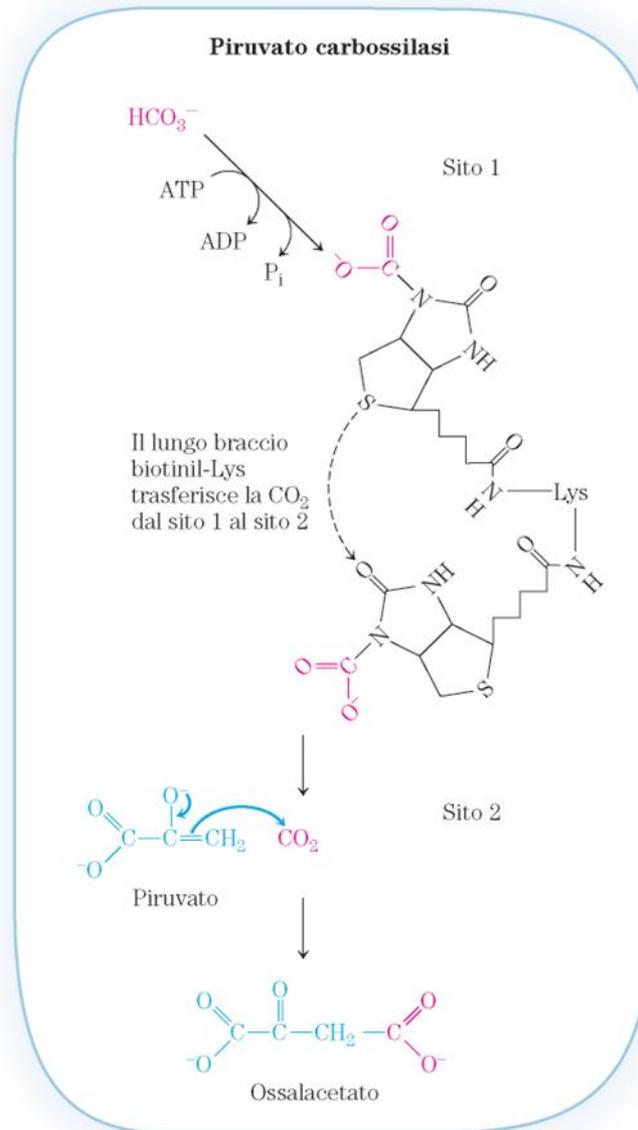
Confronto fra le reazioni della glicolisi e della gluconeogenesi nel fegato di ratto



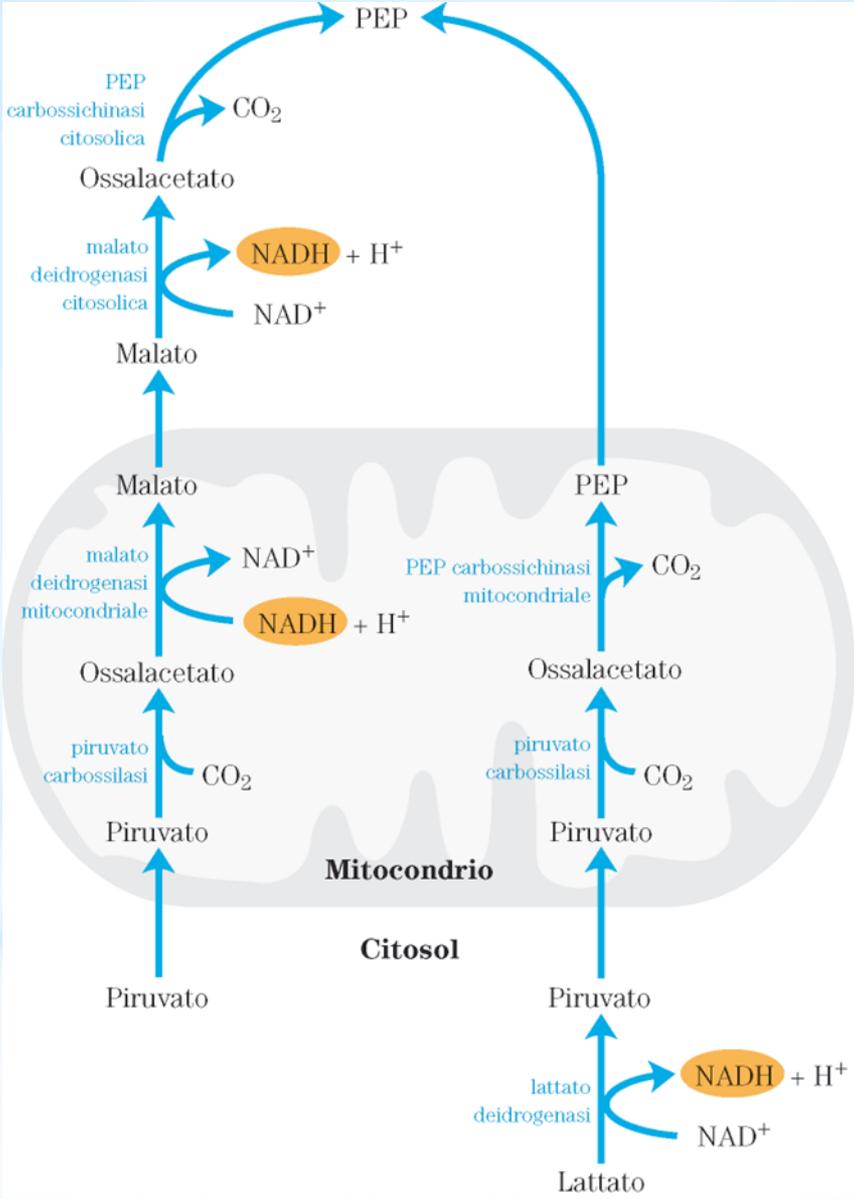
Sintesi del fosfoenolpiruvato da piruvato



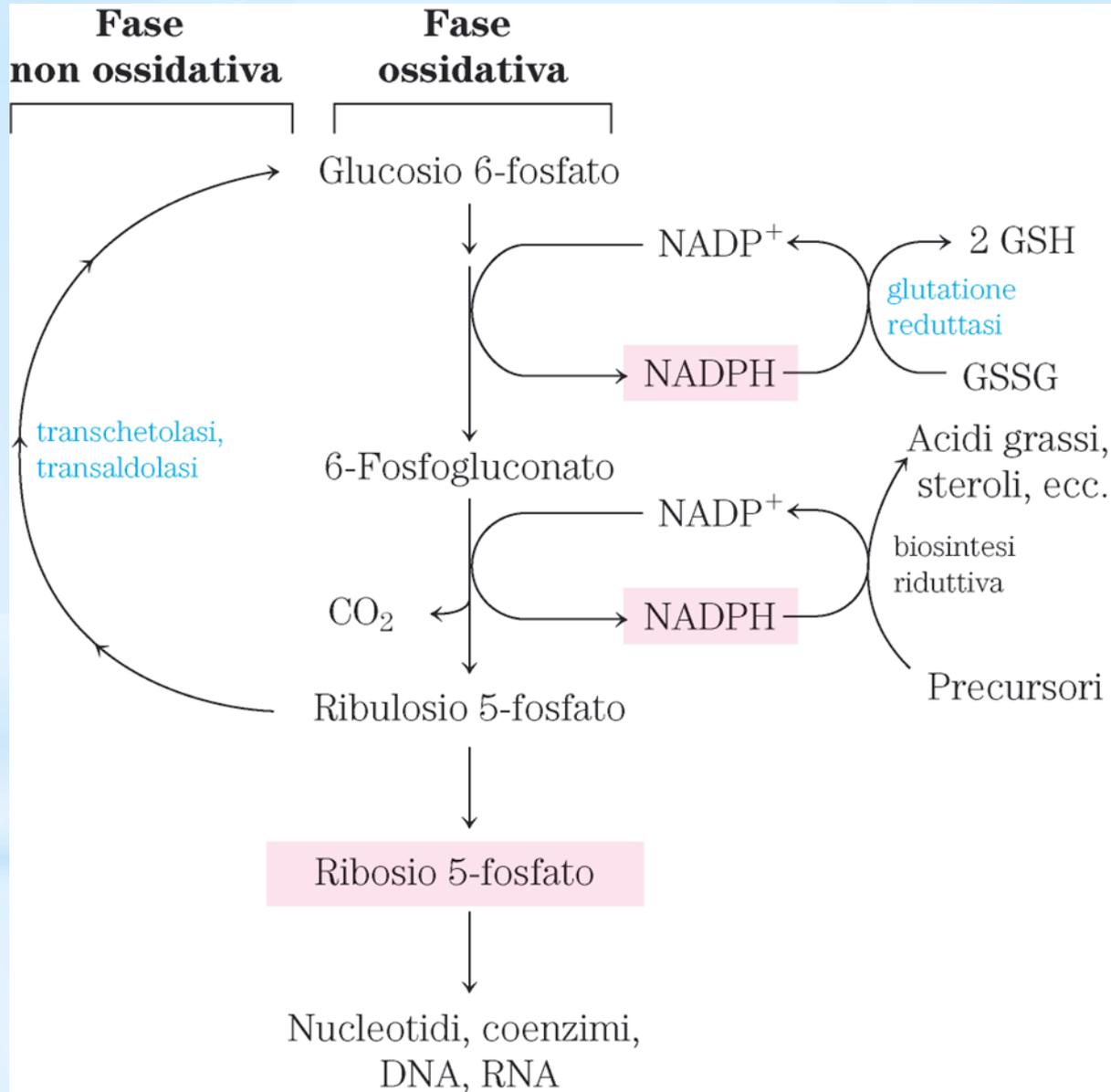
Ruolo della biotina nella reazione della piruvato carbossilasi



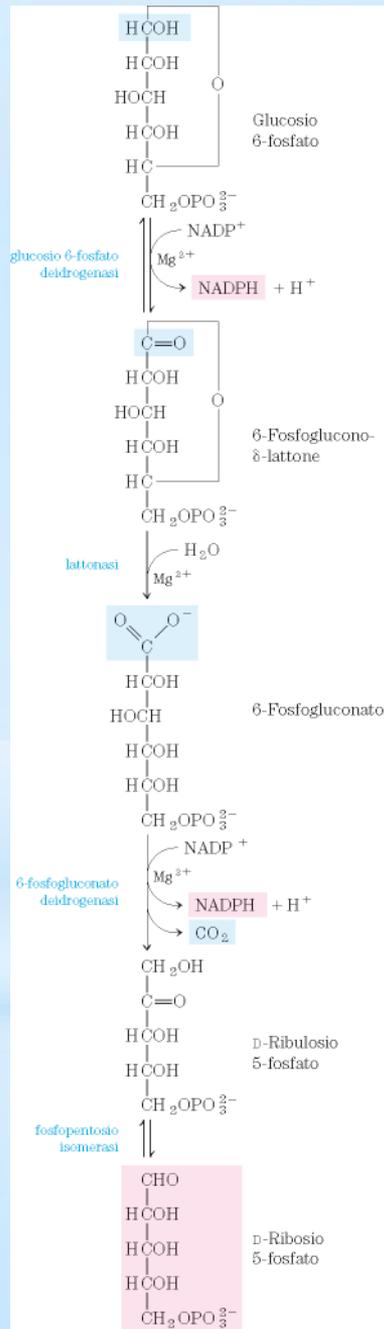
Vie alternative da piruvato a fosfoenolpiruvato



Schema generale della via del pentosio fosfato



Le reazioni ossidative della via del pentosio fosfato



Ruolo del NADPH nella regolazione della ripartizione del glucosio 6-fosfato tra la glicolisi e la via del pentosio fosfato

