

## Resa totale in ATP della respirazione:

Glicolisi → 2 ATP + 2 NADH (che con la catena respiratoria  
= 5 ATP)

Piruvato deidrogenasi  
(anch'essa x 2 come la seconda parte della glicolisi)  
→ 2 NADH x 2,5 = 5

Ciclo di Krebs  
→ 2 x 10 ATP (= 3 NADH x 2,5 + 1 FADH<sub>2</sub> x 1,5 + 1 GTP)  
→ = 20

→ x un totale di 32 (se si pone 3 anziché 2,5 e 2 anziché 1,5  
sono 38)

→ quindi tra 30 e 38 (perché ci può essere un consumo di 2 ATP  
nell'entrata del NADH nel mitocondrio)

# GLUCONEOGENESI

## Gluconeogenesi

La gluconeogenesi è il processo di sintesi di glucosio a partire da precursori non glucidici



Process where glucose is synthesized.

Occurs primarily in the liver

Common materials used as starting materials

lactate  
all amino acids except leucine and lysine  
glycerol from fats

Only used under starvation conditions

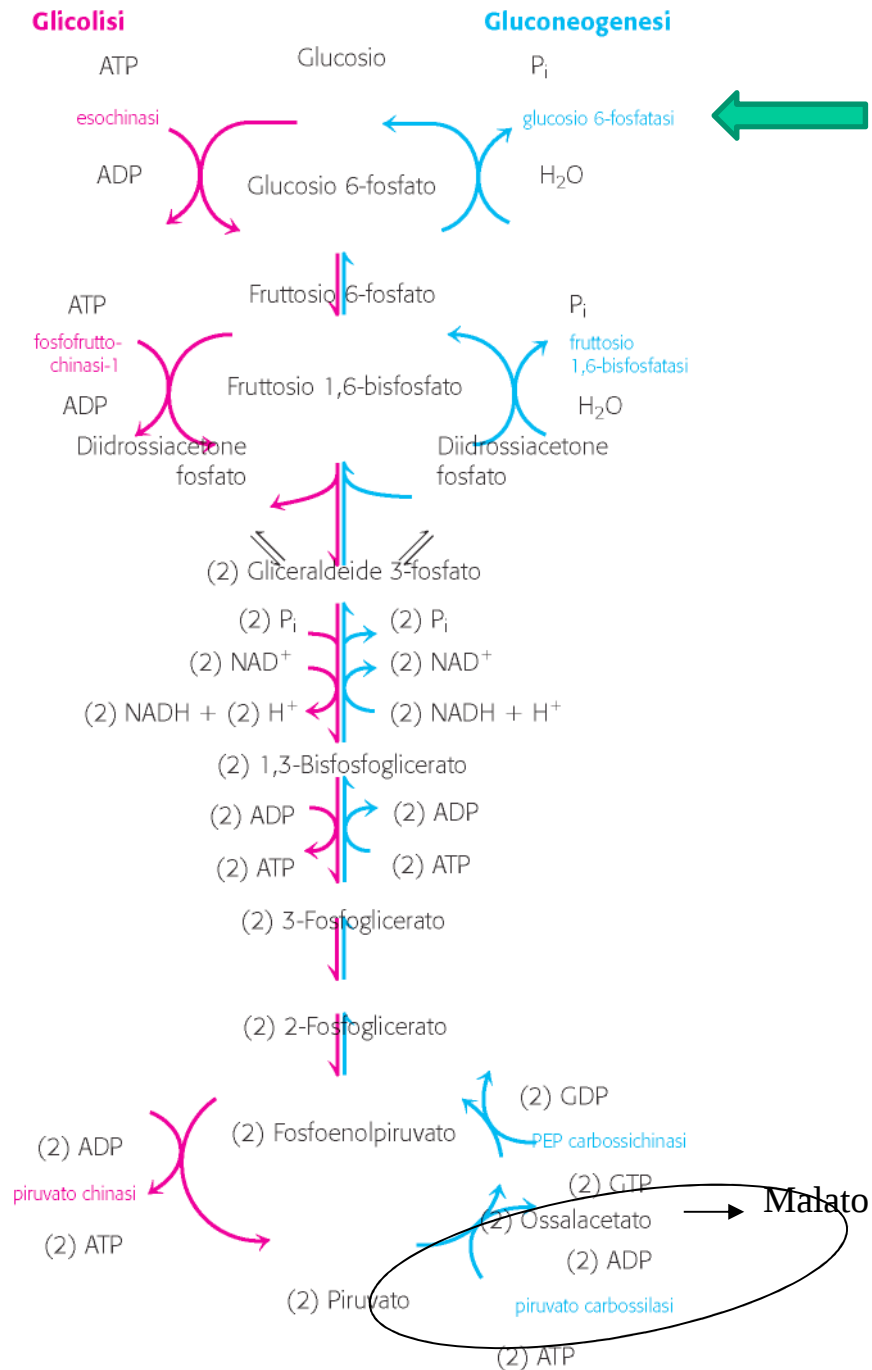
# Gluconeogenesis

# Gluconeogenesi

sintesi di glucosio da precursori non glucidici

- Precursori:
  - Lattato, ossalacetato, glicerolo
  - Amminoacidi (scheletro carbonioso) →
- Usa le reazioni glicolitiche in direzione inversa tranne:
  - piruvato chinasi
  - fosfofruttochinasi
  - esochinasi

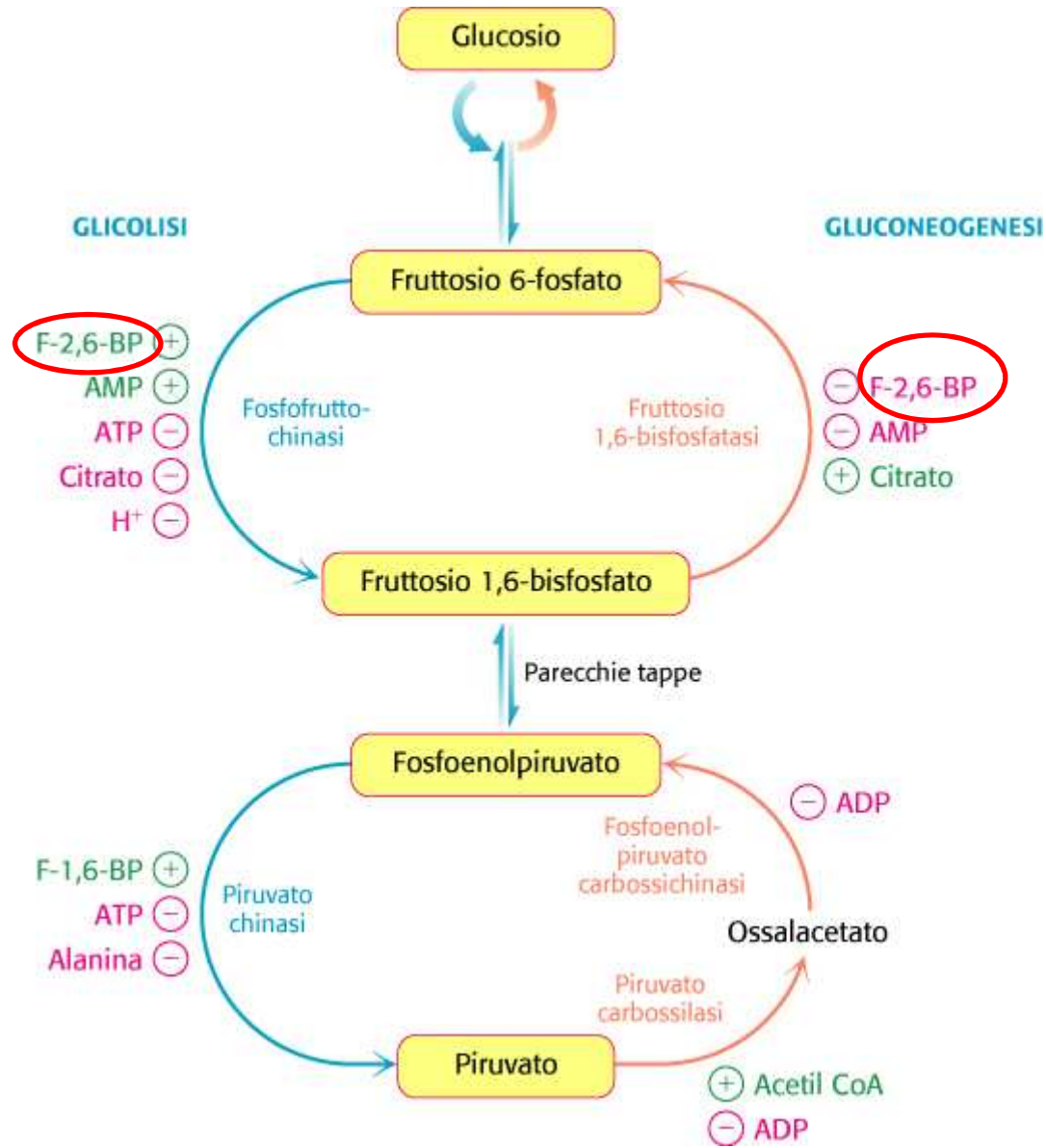




Enzima peculiare  
del fegato

*Una parte della  
Gluconeogenesi  
avviene nel  
mitocondrio*

Fruttosio 2,6  
bisfosfato



# Gluconeogenesi

- Nei mammiferi la gluconeogenesi avviene nel fegato e nel rene
- Essa fornisce il glucosio necessario al cervello, ai muscoli e agli eritrociti.
- E' una via energeticamente costosa: la formazione di una molecola di glucosio da 2 molecole di piruvato richiede:  
4 ATP, 2 GTP e 2NADH.
- Gli animali non sono in grado di convertire in glucosio l'acetil-CoA derivato dalla degradazione degli acidi grassi.

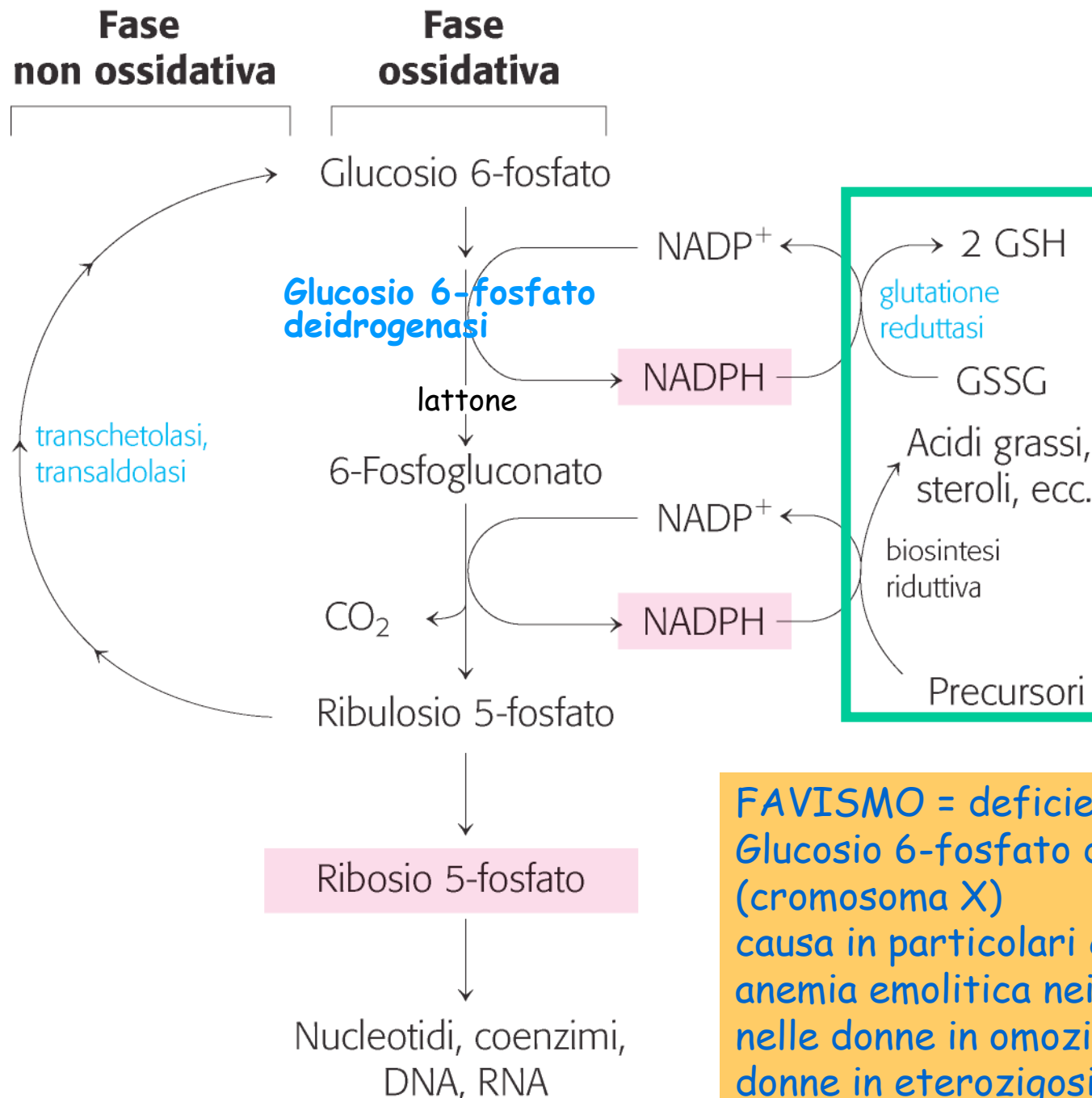
# Via del Pentosio Fosfato, chiamata anche Shunt dell'esoso monofosfato

Soprattutto nel fegato, tessuto adiposo, globuli rossi, ghiandola mammaria, pancreas, dove si svolgono biosintesi riduttive che quindi necessitano di **NADPH**, come le biosintesi di acidi grassi, steroidi, ma anche la sintesi delle basi azotate, che avviene principalmente nel fegato.

Comprende 2 fasi

Nella **fase ossidativa** PRODUCE NADPH e **RIBOSIO**, zucchero pentoso necessario alla sintesi dei nucleotidi e acidi nucleici e coenzimi

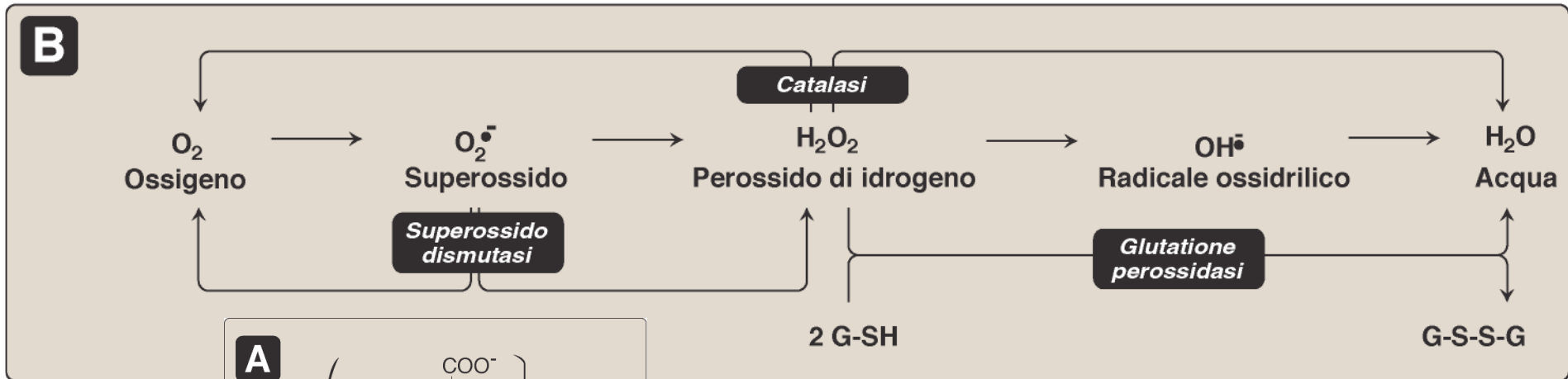
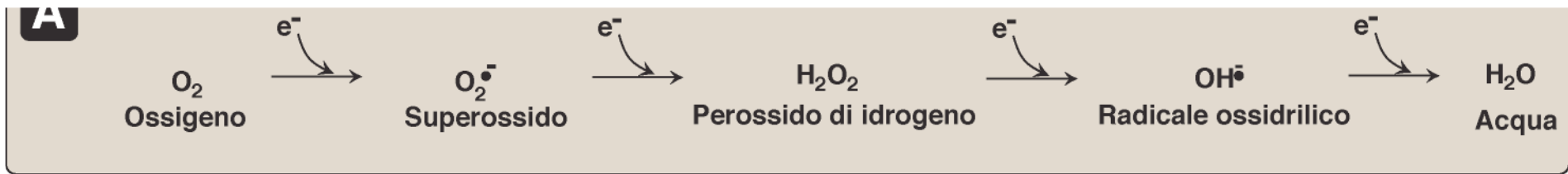
Nella **fase non ossidativa** TRASFORMA ribosio in altri zuccheri, che entrano nella glicolisi o che possono essere trasformati poi in glucosio fosfato



**FAVISMO** = deficienza di **Glucosio 6-fosfato deidrogenasi** (cromosoma X)  
causa in particolari condizioni anemia emolitica nei maschi e nelle donne in omozigosi, nelle donne in eterozigosi protettiva dalla Malaria)

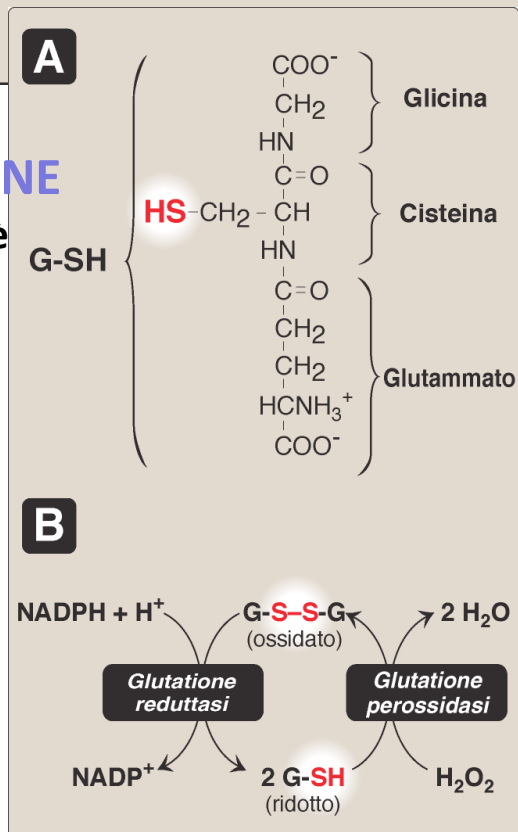
Perché ANEMIA?

Perché il NADPH è necessario alla riduzione delle proteine che si ossidano, per l'integrità della membrana del globulo rosso, un enzima fondamentale *e non solo per il globulo rosso* è la glutathione reduttasi, il GLUTATHIONE è UN TRIPEPTIDE ANTIOSSIDANTE, che riduce anche la metemoglobina (emoglobina col Fe allo stato ossidato, quindi non funzionale)



## GLUTATIONE

La sigla è



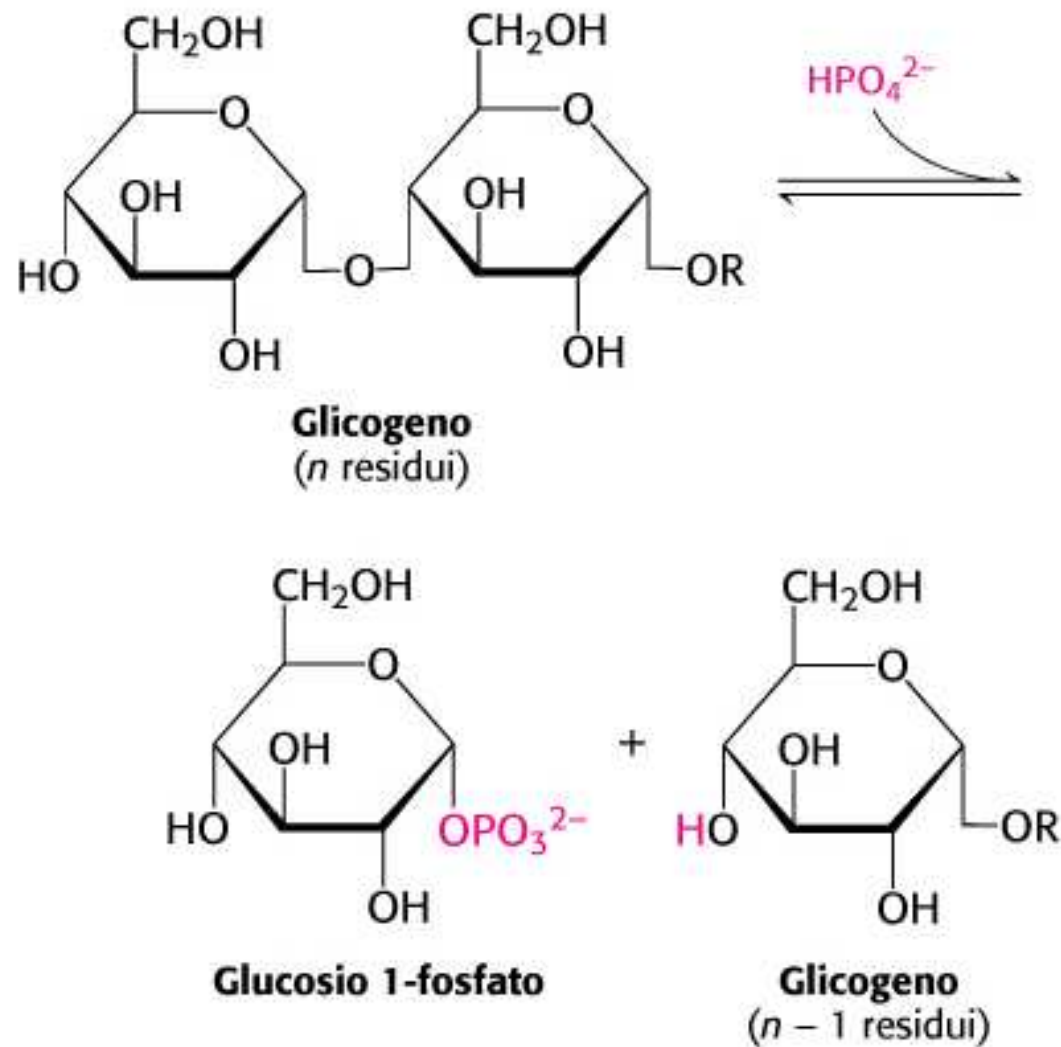
*Questi sono enzimi antiossidanti, che anche rimuovono i radicali liberi e le specie reattive dell'ossigeno (ROS), che possono danneggiare le cellule e sono responsabili dell'invecchiamento*

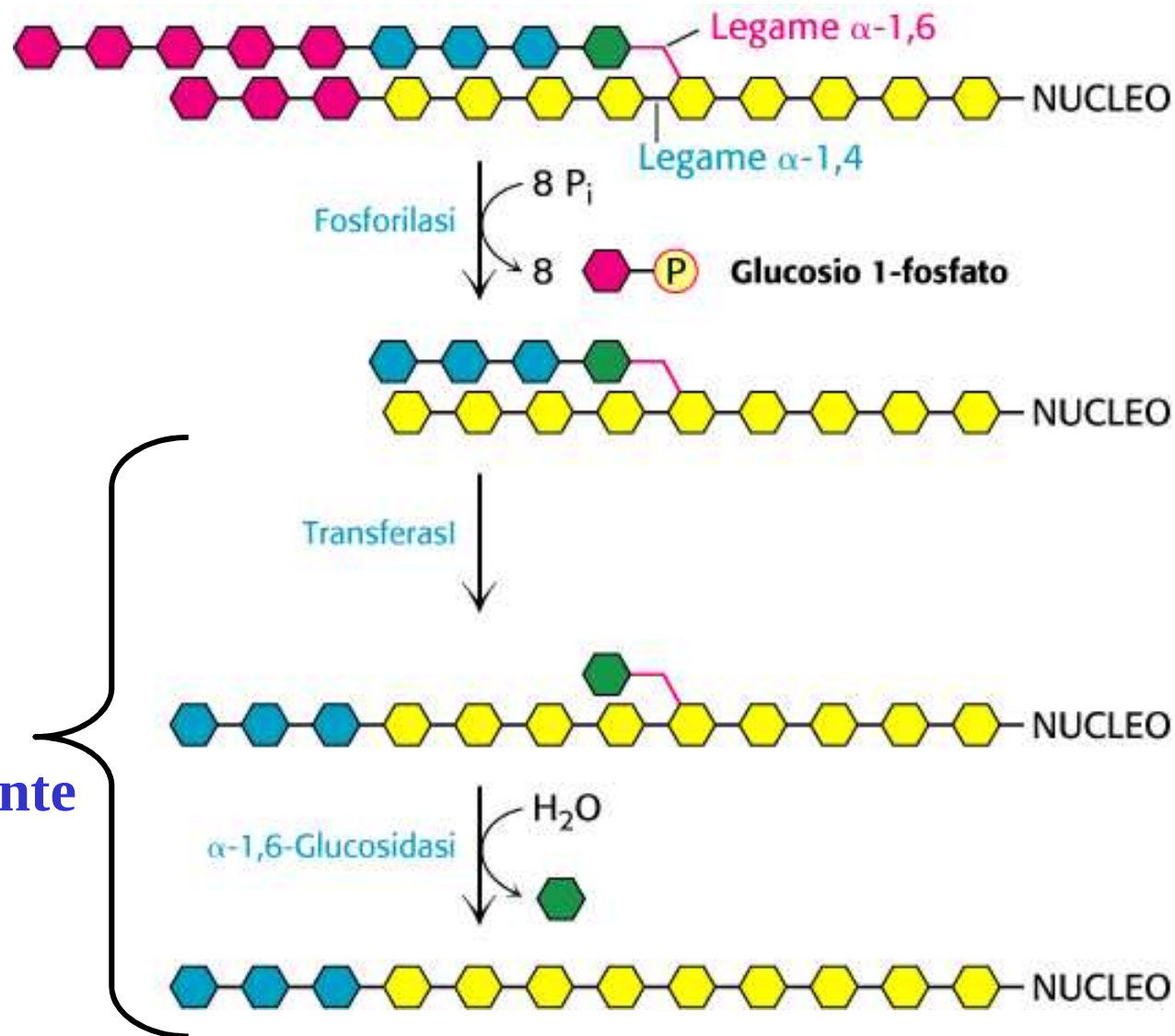
*Glicogeno*  
(presente in fegato e muscolo)

## Degradazione del glicogeno

ENZIMA GLICOGENO FOSFORILASI

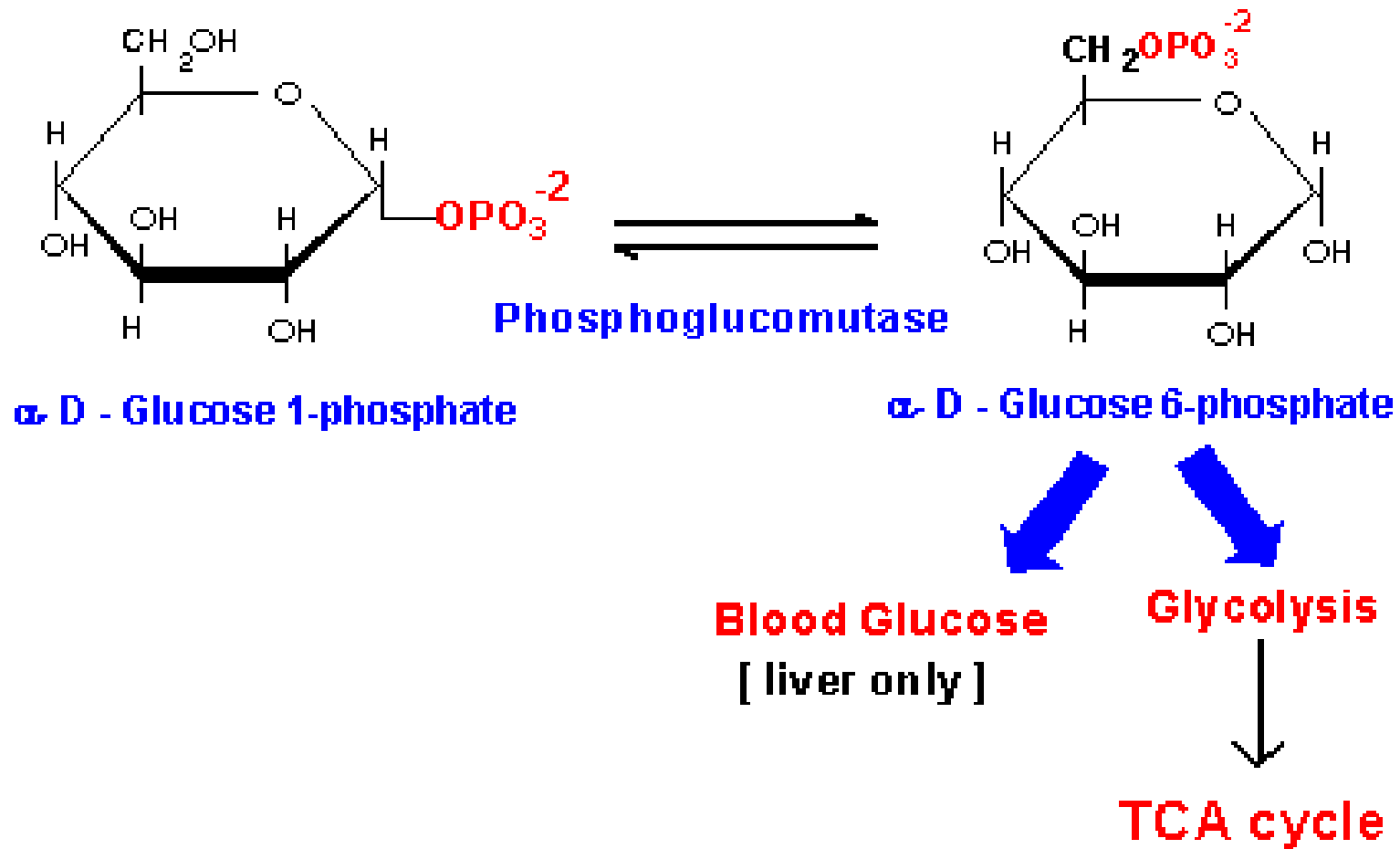
SCISSIONE LEGAMI  $\alpha 1-4$





**Enzima  
deramificante**

## Destino del glucosio 1- Fosfato



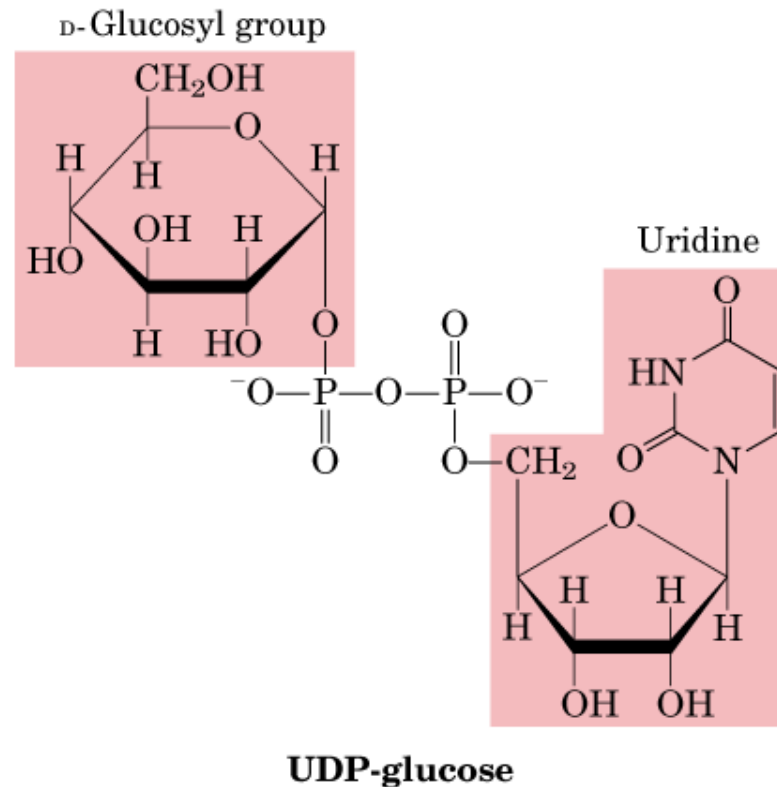
# SINTESI DEL GLICOGENO

# Sintesi del glicogeno

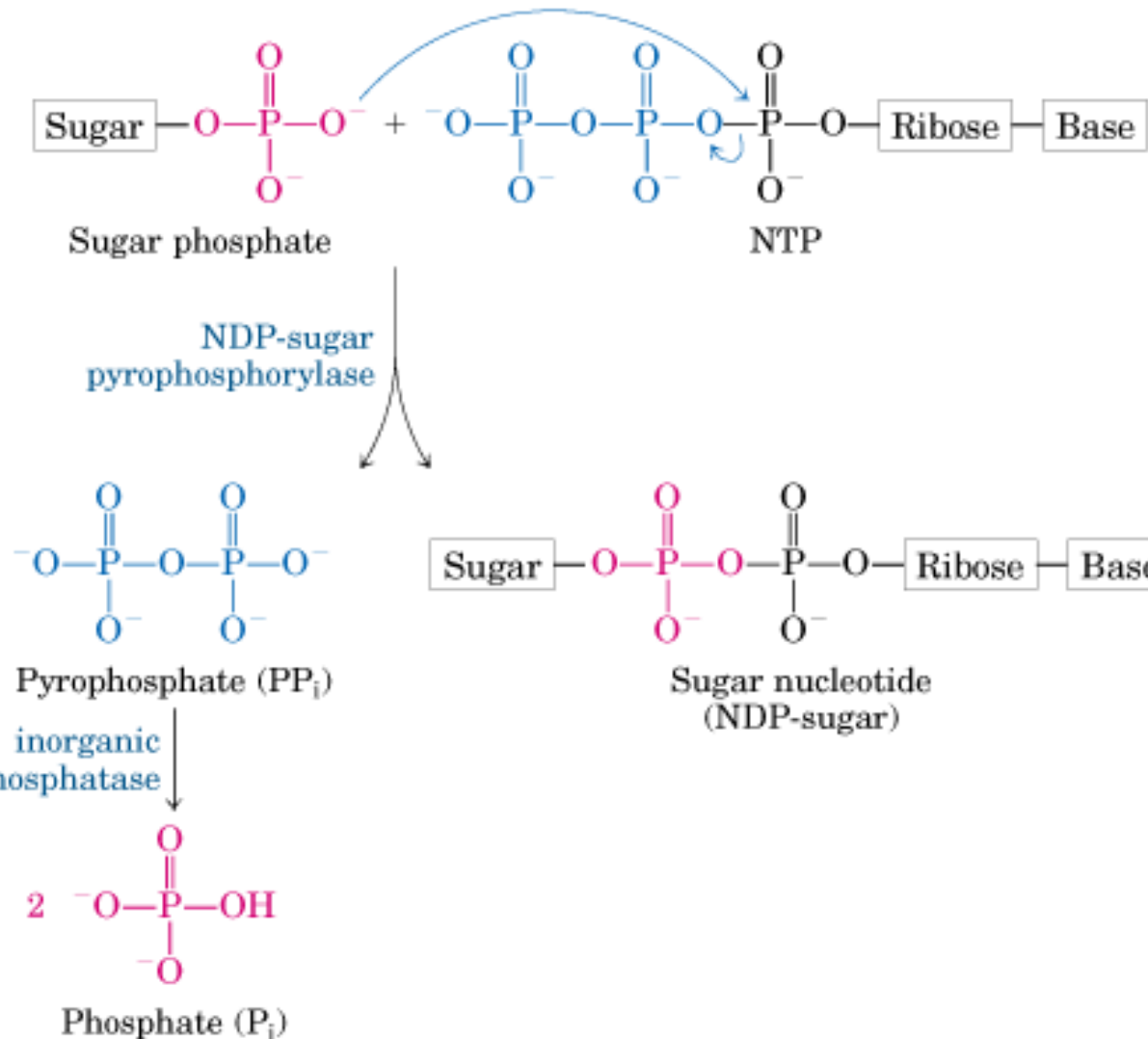
Il glicogeno viene sintetizzato su di una proteina di "supporto" la glicogenina a cui viene trasferita la prima unità di glucosio dal UDP-Glucosio.

UDP-Glucosio è il donatore di glucosio nella biosintesi del glicogeno

UDP-Glucosio è una forma attivata del glucosio



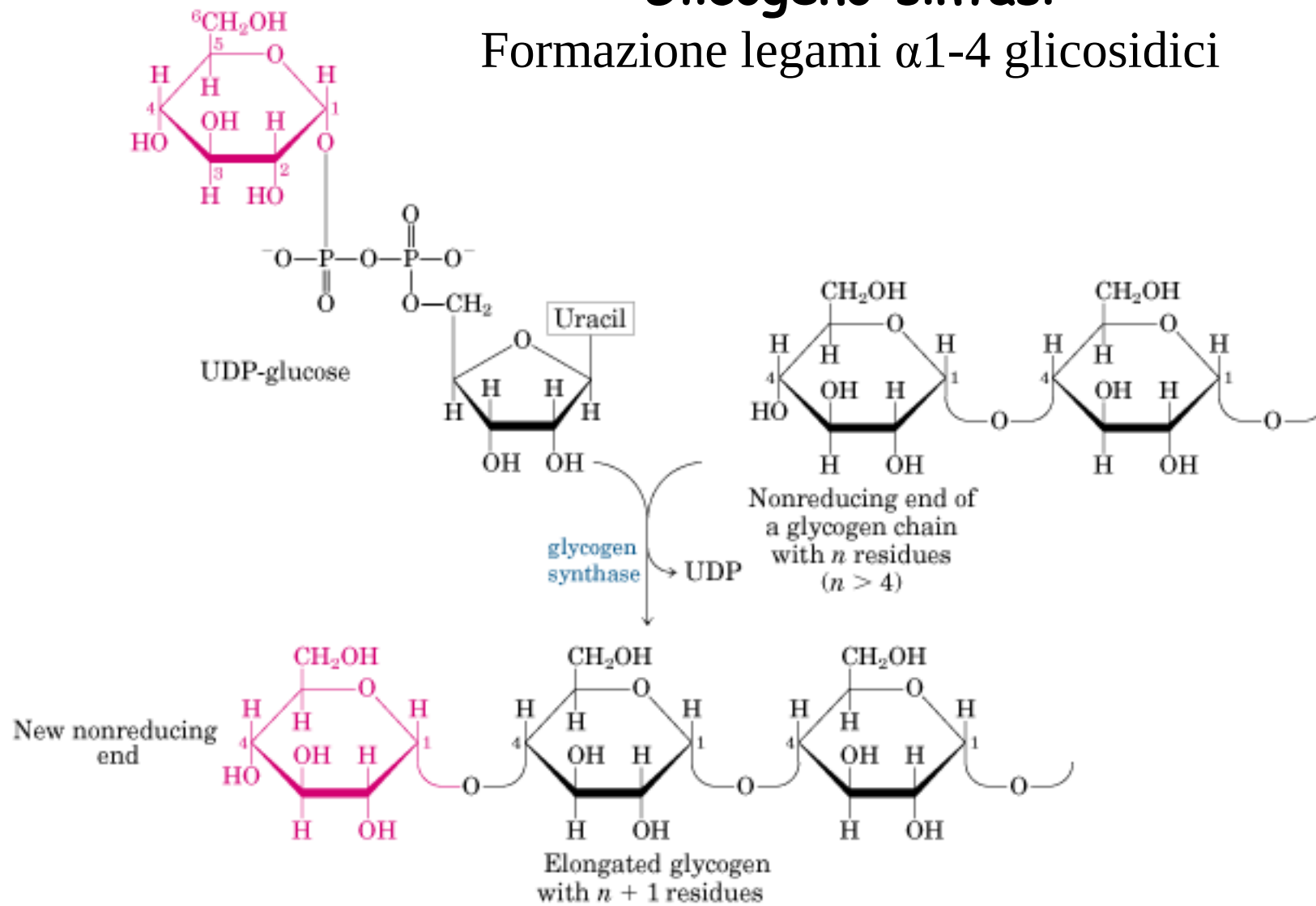
## Sintesi di un nucleotide-zucchero



L'idrolisi  
del PP<sub>i</sub> è una  
reazione  
altamente eso-  
ergonica  
che quindi  
traina una  
reazione che  
invece richiede  
energia  
→ sintesi dell'UDP-glucosio

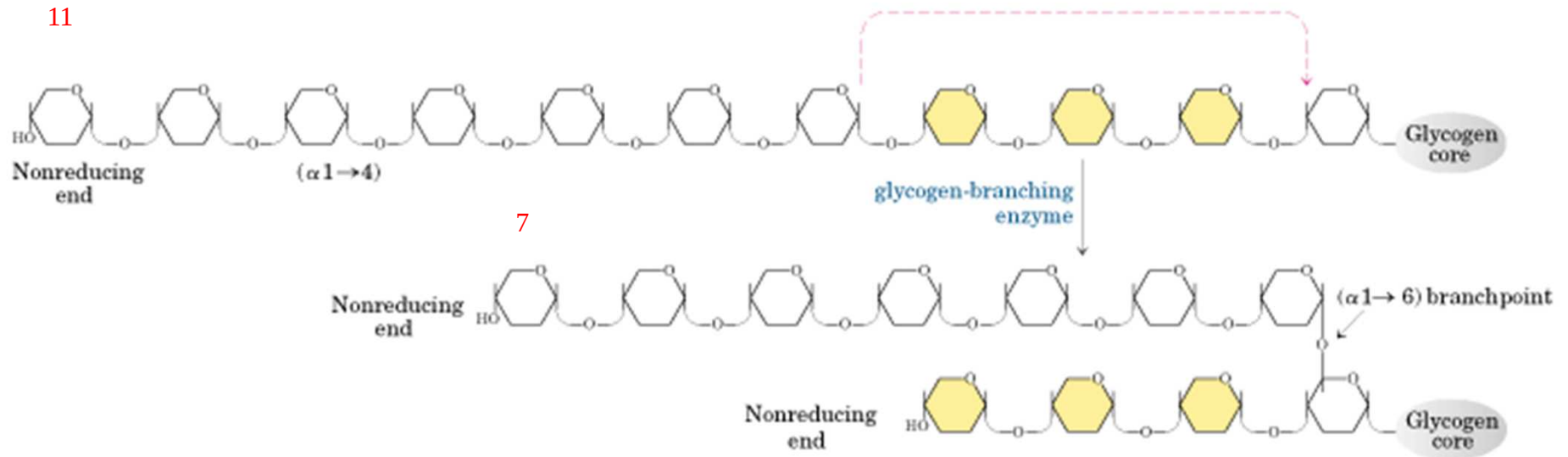
# Glicogeno sintasi

Formazione legami  $\alpha$ 1-4 glicosidici



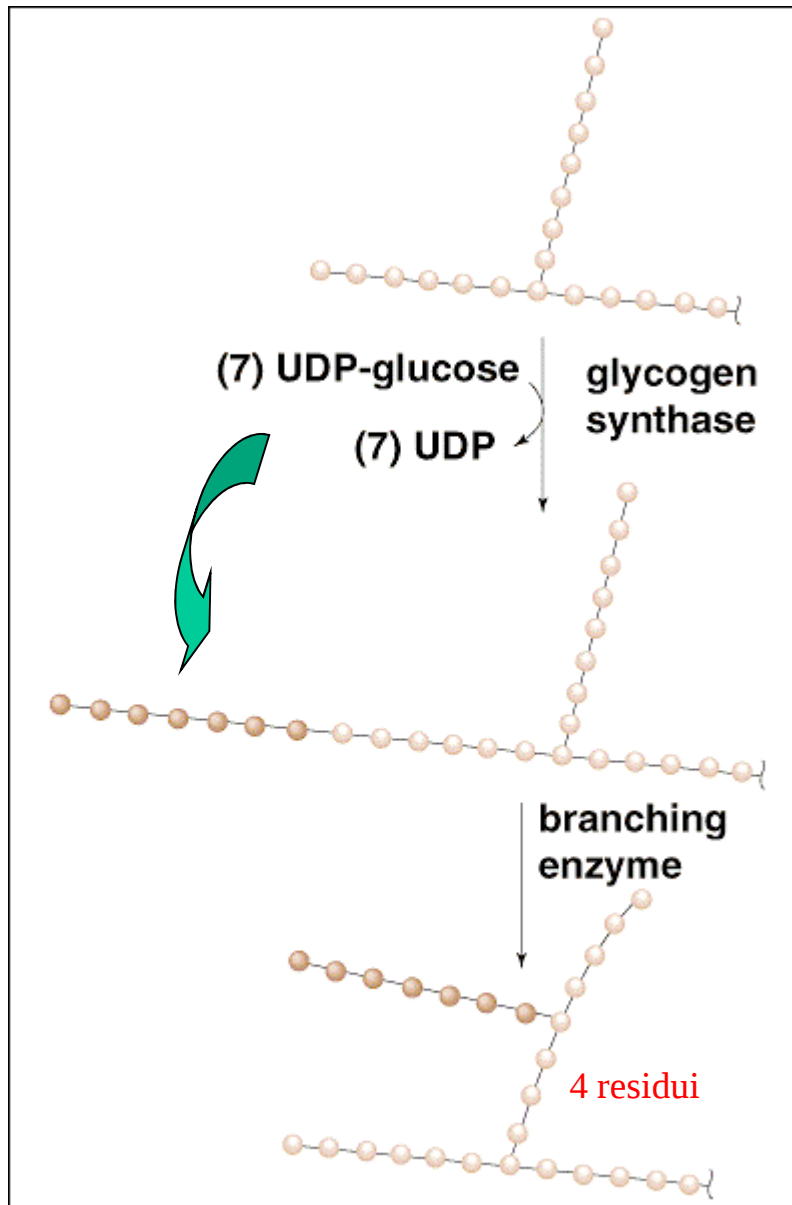
# Enzima ramificante

Formazione legami  $\alpha$ 1-6 glicosidici



*L'enzima ramificante catalizza questa reazione, cioè stacca un pezzo dalla catena principale e lo attacca come ramificazione a uno dei residui di glucosio sempre della catena principale*

*il blocco di circa sette residui deve comprendere l'estremità non riducente e deve provenire da una catena lunga almeno undici residui*

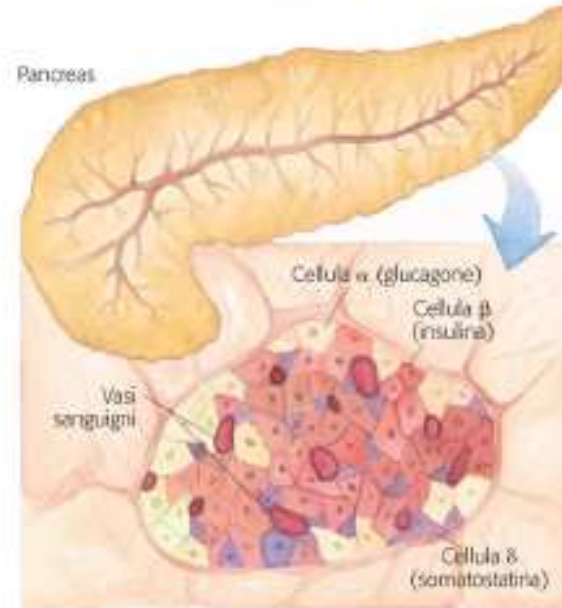


Copyright © 1997 Wiley-Liss, Inc.

- inoltre il nuovo punto di ramificazione deve distare almeno quattro residui dal punto di ramificazione precedente.

# REGOLAZIONE DELLA GLICEMIA

- Valori normali di glicemia sono: **75-120 mg/dl**
  - I principali **ormoni regolatori** sono:
    - **insulina**
    - **glucagone**
- } pancreas
- L'insulina abbassa la glicemia
  - Il glucagone aumenta la glicemia

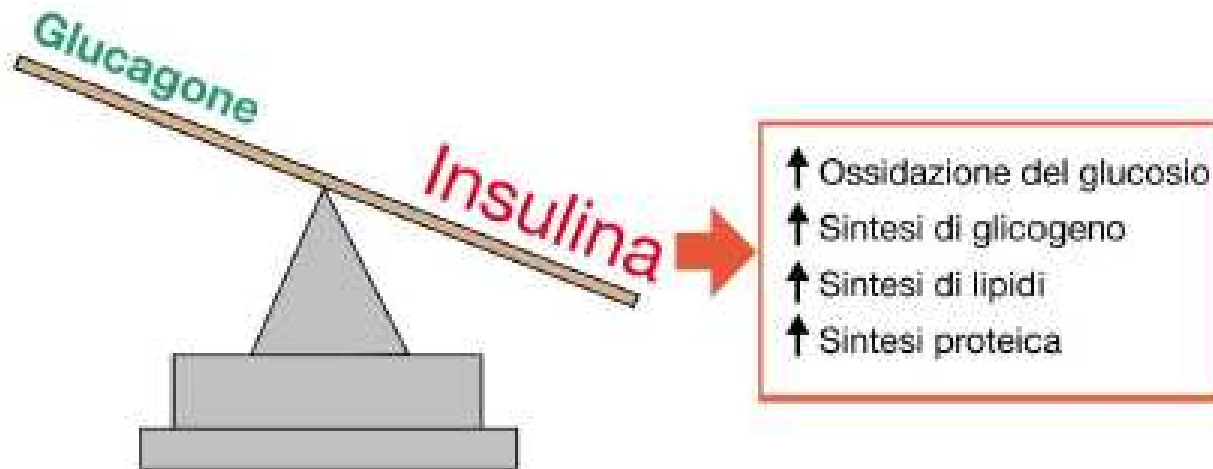


Nelson & Cox I principi di Biochimica di Lehninger- Zanichelli 8 ed.

Il pancreas secerne glucagone o insulina in risposta ai cambiamenti della concentrazione di glucosio nel sangue

# INSULINA E GLUCAGONE NEL CONTROLLO DELLA GLICEMIA

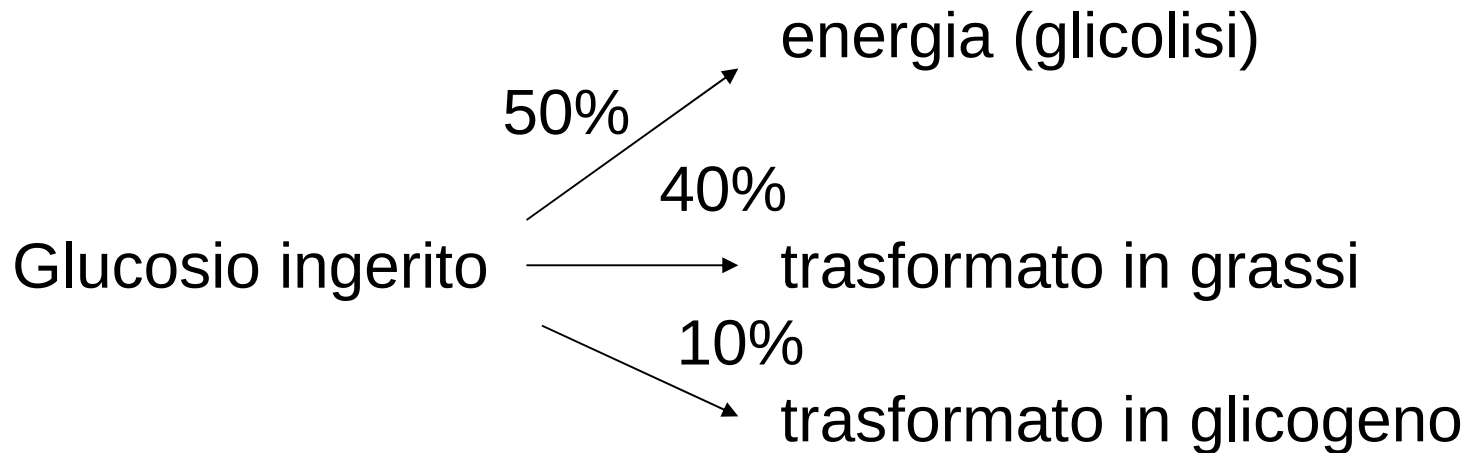
(a) Condizione di sazietà: domina l'insulina



(b) Condizione di digiuno: domina il glucagone



# EFFETTO DELL'INSULINA SULL'UTILIZZAZIONE DEL GLUCOSIO



L'insulina:

incrementa la glicolisi epatica (stimolando gli enz. chiave come esochinasi) e quindi l'utilizzo del glucosio (quindi abbassa la glicemia)

diminuisce l'attività della glucoso-6-fosfato fosfatasi epatica quindi il glucosio non può essere liberato nel sangue (sempre abbassamento della glicemia)

Gli ormoni che principalmente regolano il metabolismo energetico sono:

(- vuol dire che abbassa la glicemia, + che la alza)

- i polipeptidi **INSULINA** (segnale dell'avvenuta assunzione di cibo e quindi segnale di alto livello di glucosio nel sangue) e **GLUCAGONE** (segnale di basso livello di glucosio nel sangue, quindi nel digiuno ; ***il suo livello può essere alto anche nel diabete inizialmente poiché l'insulina normalmente inibisce la sua liberazione***) +
- + il glucocorticoide **CORTISOLO** (aumenta la produzione di glucosio via gluconeogenesi)
- + la catecolamina **ADRENALINA** (segnale di eccitazione e quindi segnale che energia, e quindi anche glucosio, è immediatamente necessaria)

Ma anche altri ormoni influenzano i livelli di glucosio ematico

- + secreti dall'ipofisi anteriore: ACTH e GH per es. La somministrazione prolungata di GH porta al diabete in quanto, determinando iperglicemia, stimola la secrezione di insulina causando a lungo andare l'esaurimento delle cell. Beta del pancreas endocrino (secernenti insulina)
- + ormone tiroideo

**L'ipoglicemia prolungata deve essere evitata perché potenzialmente letale per il cervello**

Vi sono anche altri ormoni secreti dall'intestino e dal tessuto adiposo che stimolano il consumo di glucosio e coadiuvano l'azione insulinica