

Resa totale in ATP della respirazione:

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

Piruvato deidrogenasi

(anch'essa × 2 come la seconda parte della glicolisi)

$$\rightarrow 2 \text{ NADH} \times 2,5 = 5$$

Ciclo di Krebs

→ 2 × 10 ATP (= 3 NADH × 2,5 + 1 FADH₂ × 1,5 + 1 GTP)

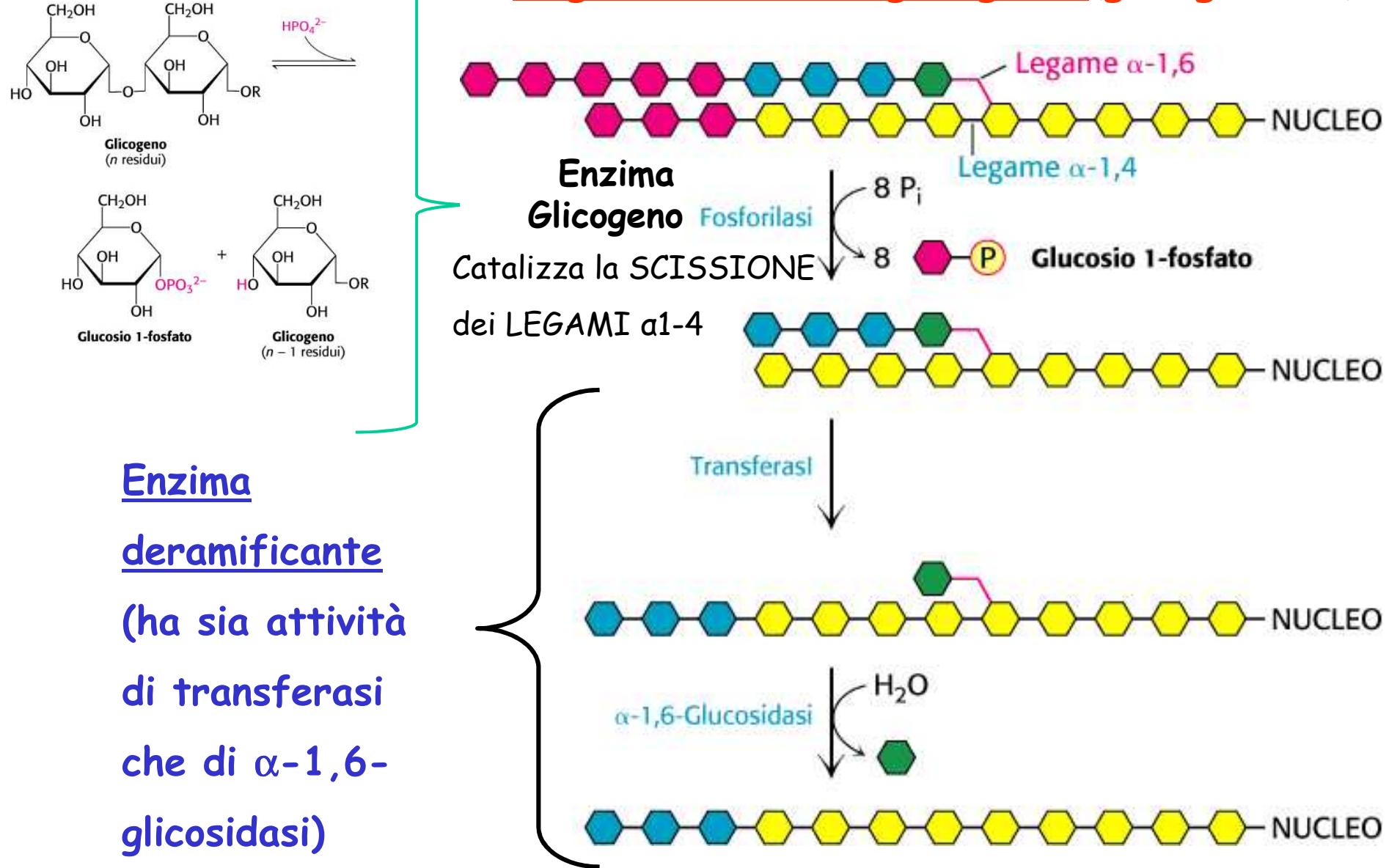
$$\rightarrow = 20$$

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

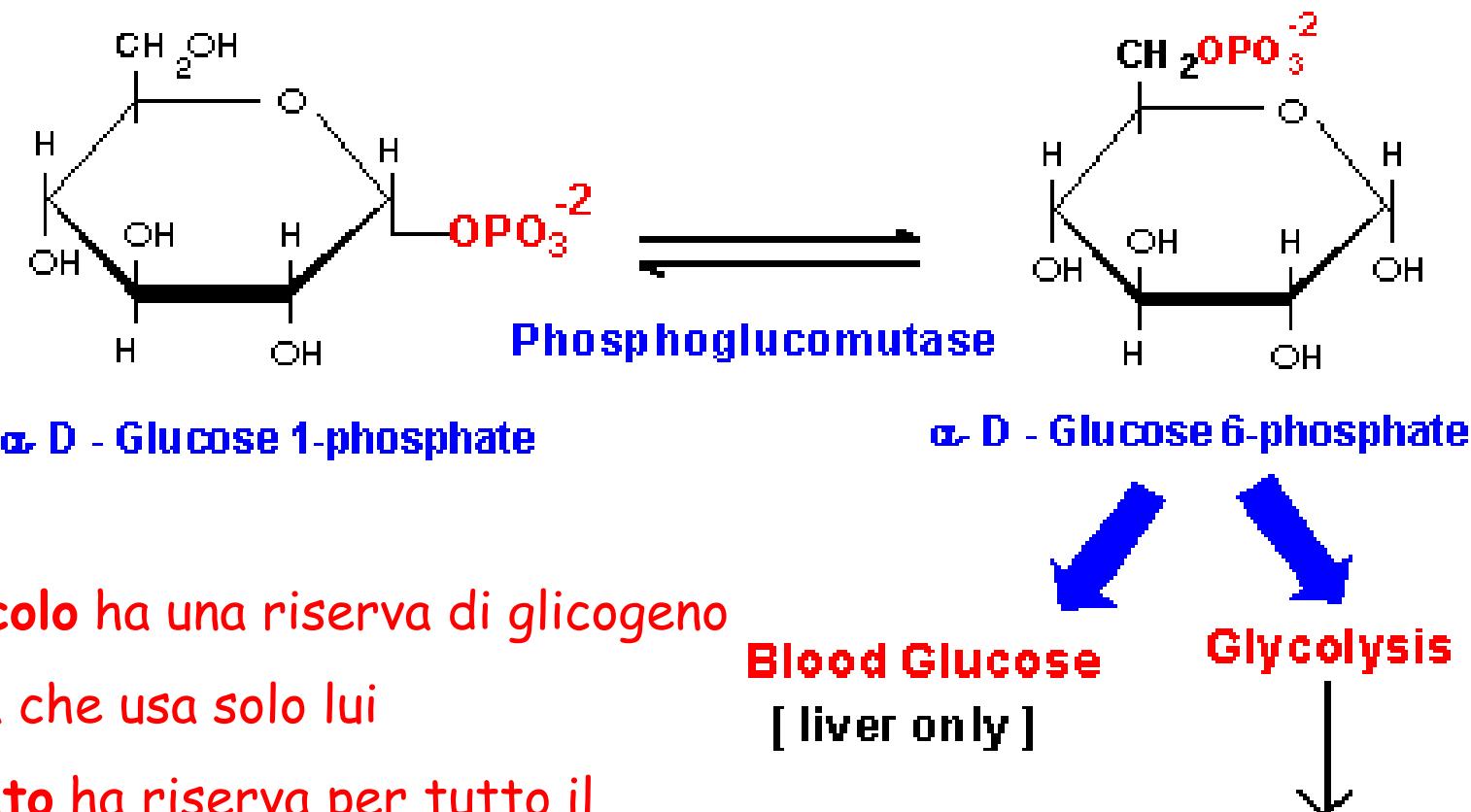
→ quindi tra 30 e 38 (perché ci può essere un consumo di 2 ATP
nell'entrata del NADH nel mitocondrio)

Riserva di glucosio → **Glicogeno** (presente in fegato e
Nel **DIGIUNO** si ha muscolo)

Degradazione del glicogeno (glicogenolisi)



Destino del glucosio 1- Fosfato proveniente dalla glicogenolisi nel fegato (liver) e nel muscolo



Il muscolo ha una riserva di glicogeno privata che usa solo lui

Il fegato ha riserva per tutto il corpo, è l'unico organo che può rilasciare glucoso nel sangue (blood)

L'organismo (solo fegato e un pochino rene) è in grado di sintetizzare glucosio tramite la **Gluconeogenesi**

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

Il glucosio non può mai mancare,
è necessario al cervello e agli eritrociti



digluso di 24 ore

deplezione quasi totale
delle riserve epatiche di glicogeno

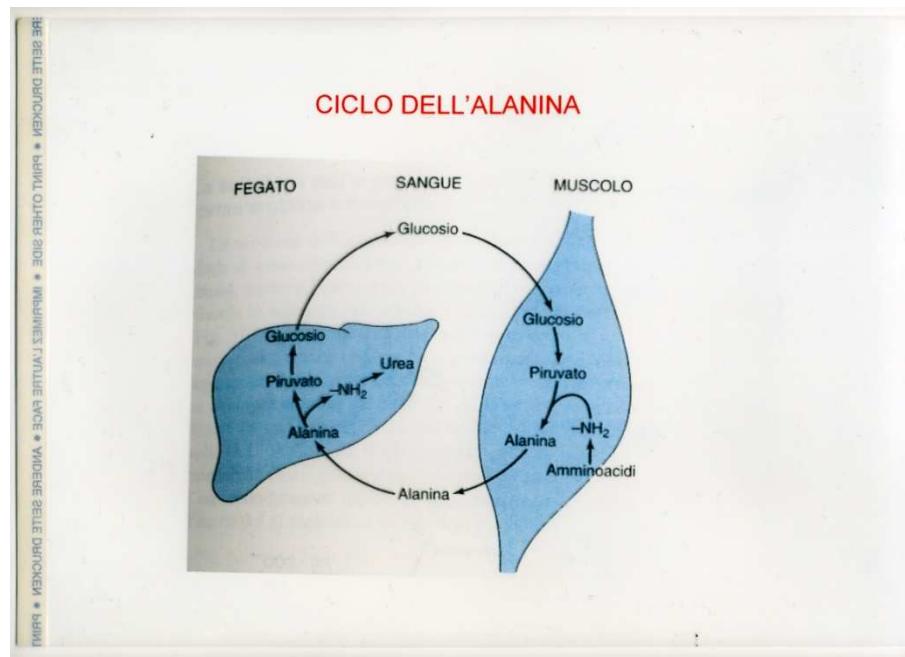
Gluconeogenesi

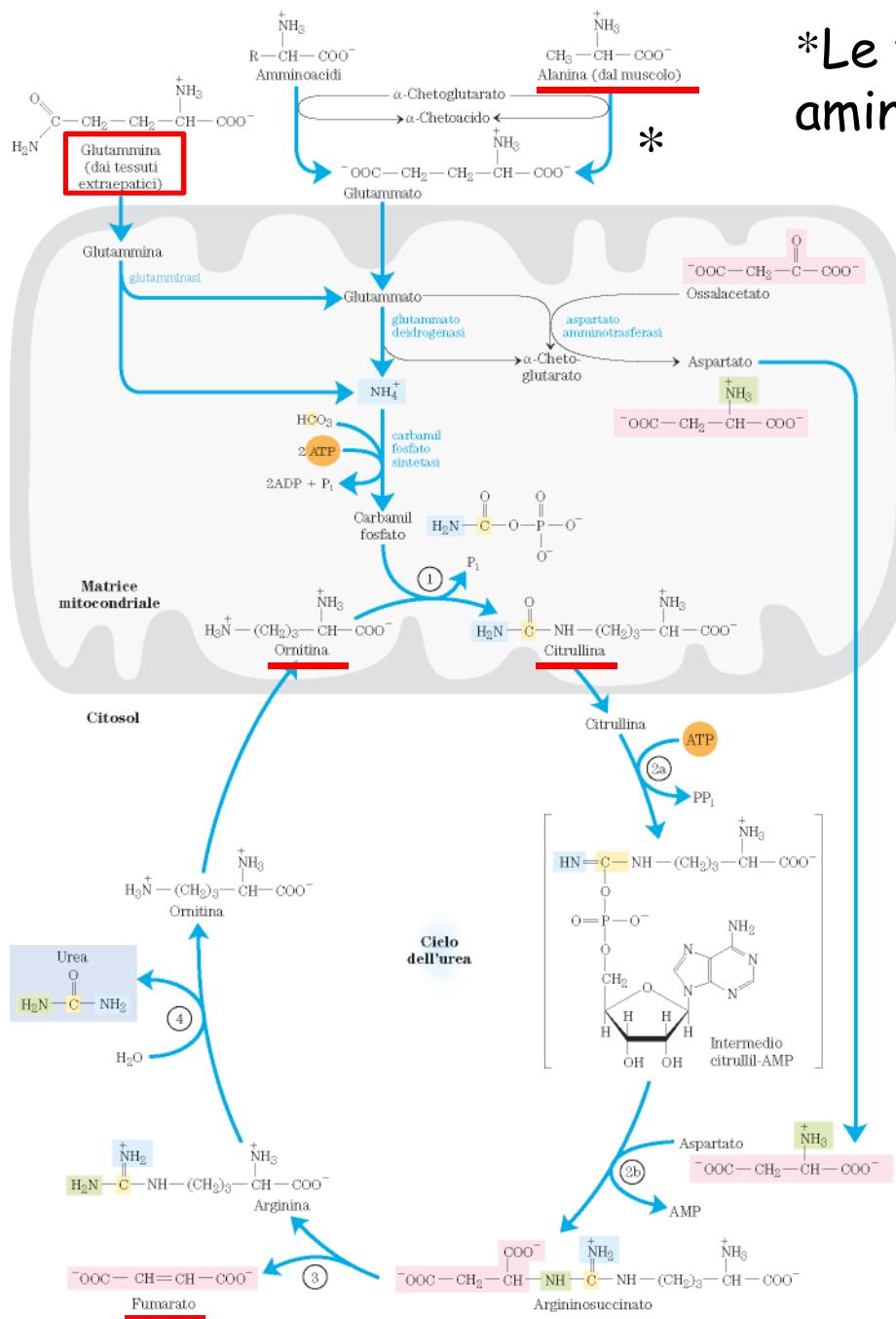
sintesi di glucosio da precursori non glucidici attiva nel digiuno

- Precursori:
 - Lattato
 - Ossalacetato (proveniente dal ciclo di Krebs)
 - Glicerolo (proveniente dai grassi)
 - Amminoacidi (provenienti dalle proteine). Il muscolo è l'organo più ricco di proteine.

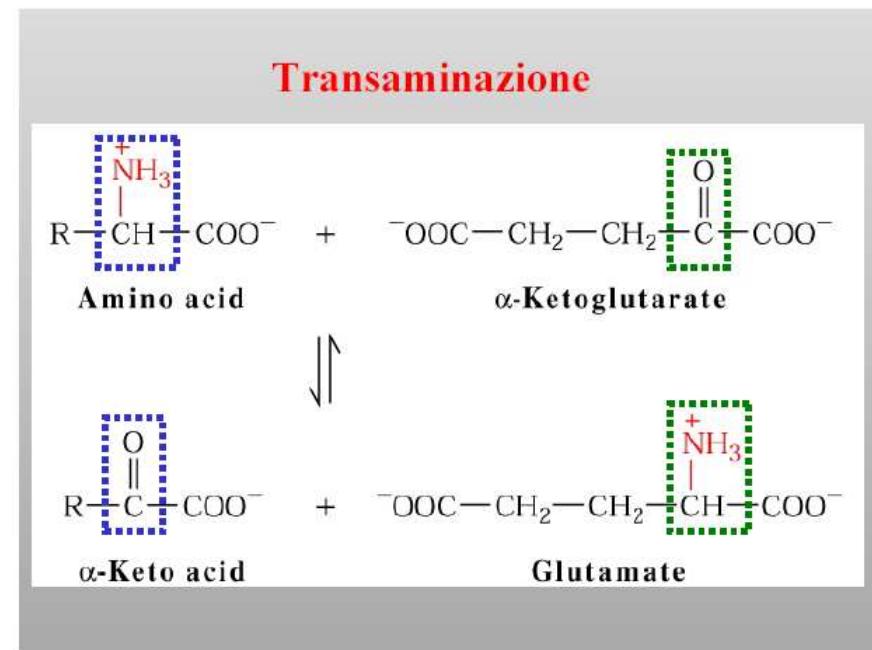
Gli animali non sono in grado di convertire in glucosio l'acetil-CoA derivato dalla degradazione degli acidi grassi.

Il fegato rifornisce di glucoso anche il muscolo quando necessita





*Le transaminasi trasformano un aminoacido in un altro



2 transaminasi importanti sono la transaminasi dell'alanina (ALT) e la transaminasi dell'aspartato (AST). Entrambe possono produrre glutamato e l' α -chetoacido corrispondente

Alanina \rightarrow Piruvato

Aspartato \rightarrow Ossalacetato

Ciclo dell' urea

I gruppi amminici, se non vengono riutilizzati per la sintesi di nuovi amminoacidi o di altri composti azotati, vengono convertiti in un unico **prodotto finale di escrezione**.

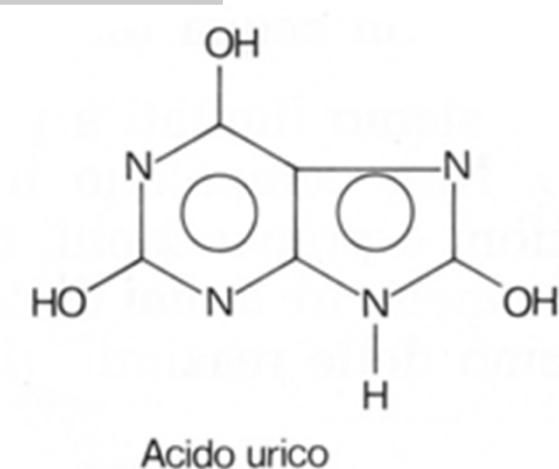
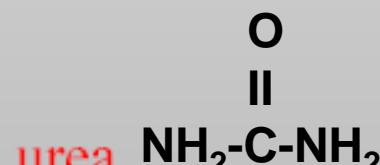
Lo ione ammonio (NH_4^+) viene convertito in **urea** e quindi escreto.

L' urea è sintetizzata nel fegato tramite il ciclo dell'urea, passa nel sangue e raggiunge i reni, dove viene escreta tramite le urine.

Il ciclo dell'urea si svolge in parte nel **mitocondrio**, in parte nel **citoplasma**.

Destino dello ione NH_4^+

- Formazione composti azotati
- eliminazione eccesso:
 - organismi terrestri: urea $\text{NH}_2\text{-C}(=\text{O})\text{NH}_2$
 - uccelli e rettili terrestri: acido urico
 - animali acquatici: diretta

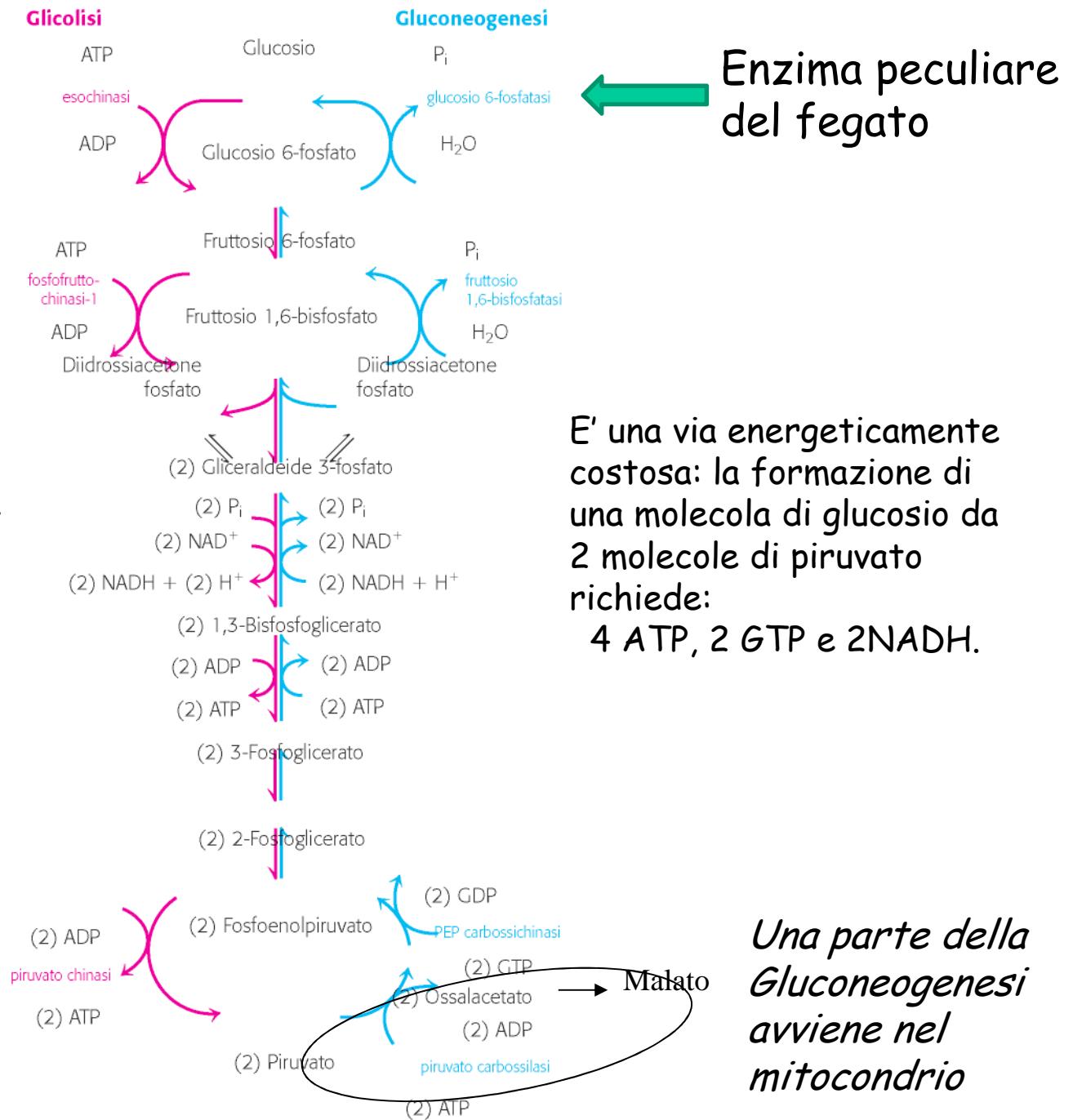


L'urea è molto solubile in acqua, invece l'acido urico precipita in cristalli, nella gotta e in altre patologie dovute a difetti del metabolismo dei composti azotati si formano questi cristalli per es. nelle articolazioni e nell'alluce (dolore da gotta artritica). L'acido urico è il prodotto finale del catabolismo del nucleo purinico dell'adenina e della guanina. E' presente anche nei calcoli renali. Può aumentare col consumo di alcol e con l'attività fisica.

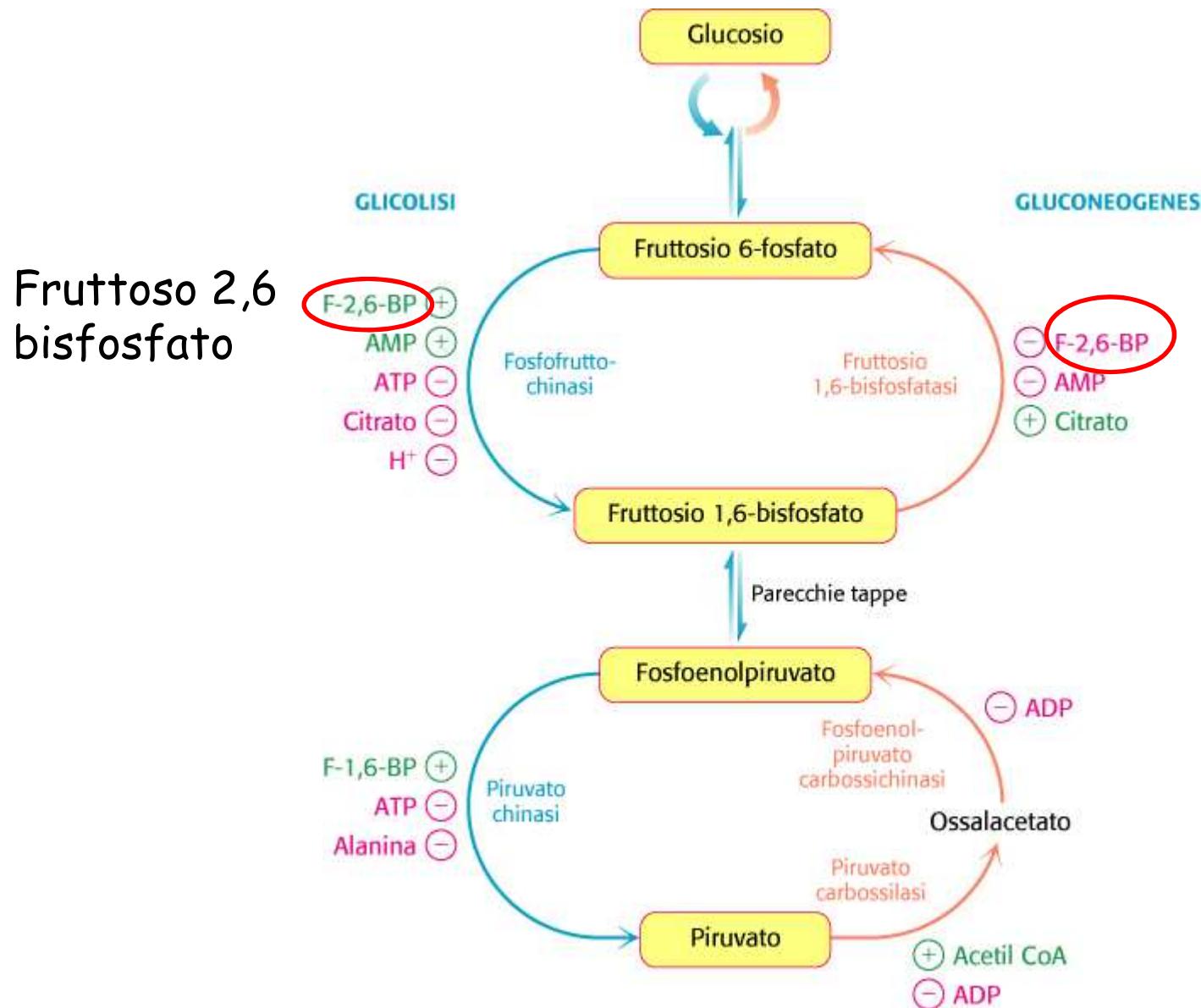
GLUCONEOGENESI

Usa le reazioni glicolitiche in direzione inversa tranne:

- piruvato chinasi
- Fosfofruttochinasi
- Esochinasi



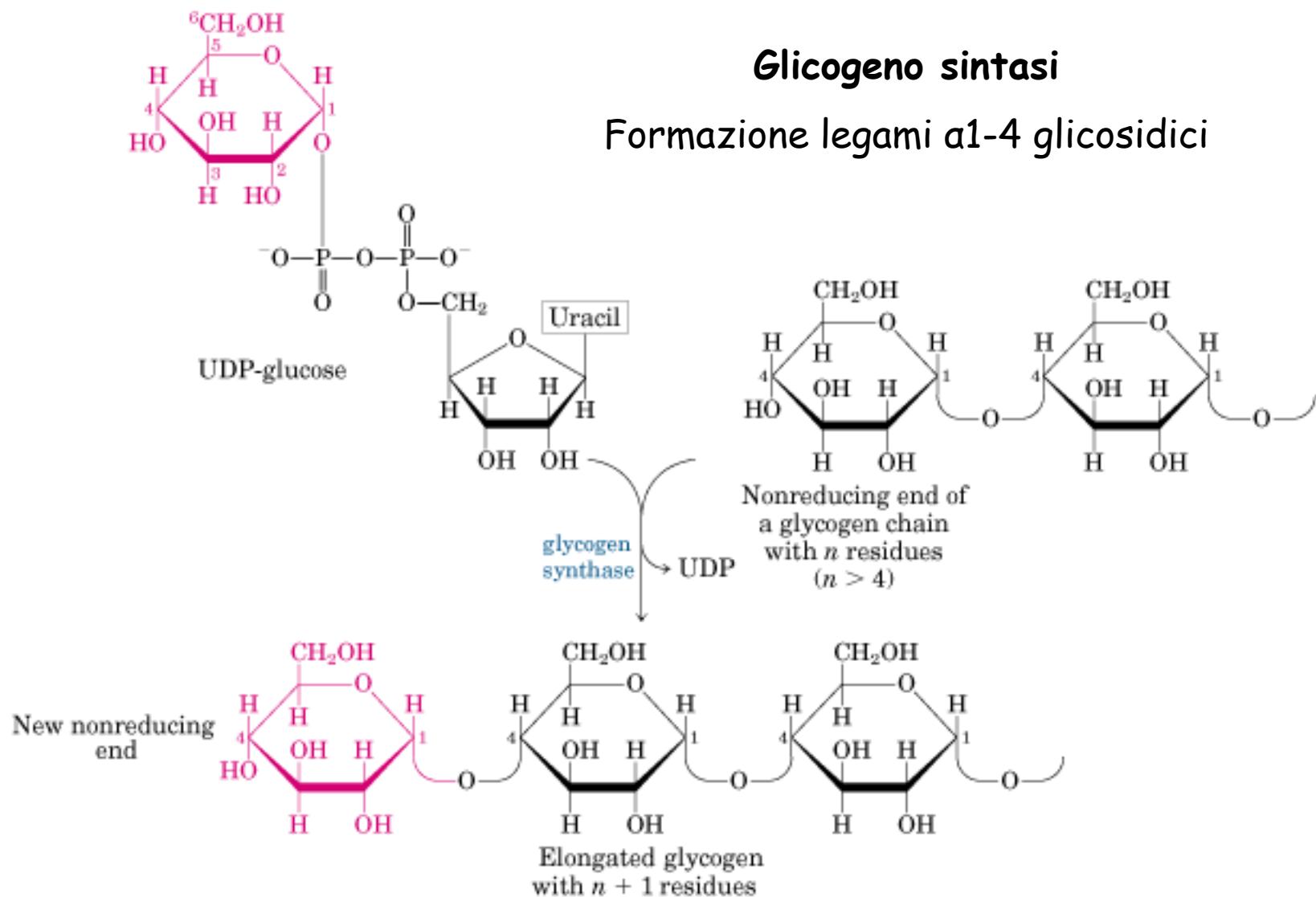
Glicolisi e gluconeogenesi non avvengono mai contemporaneamente,
Ciò che attiva l'una inibisce l'altra



Dopo un pasto il glicogeno viene risintetizzato

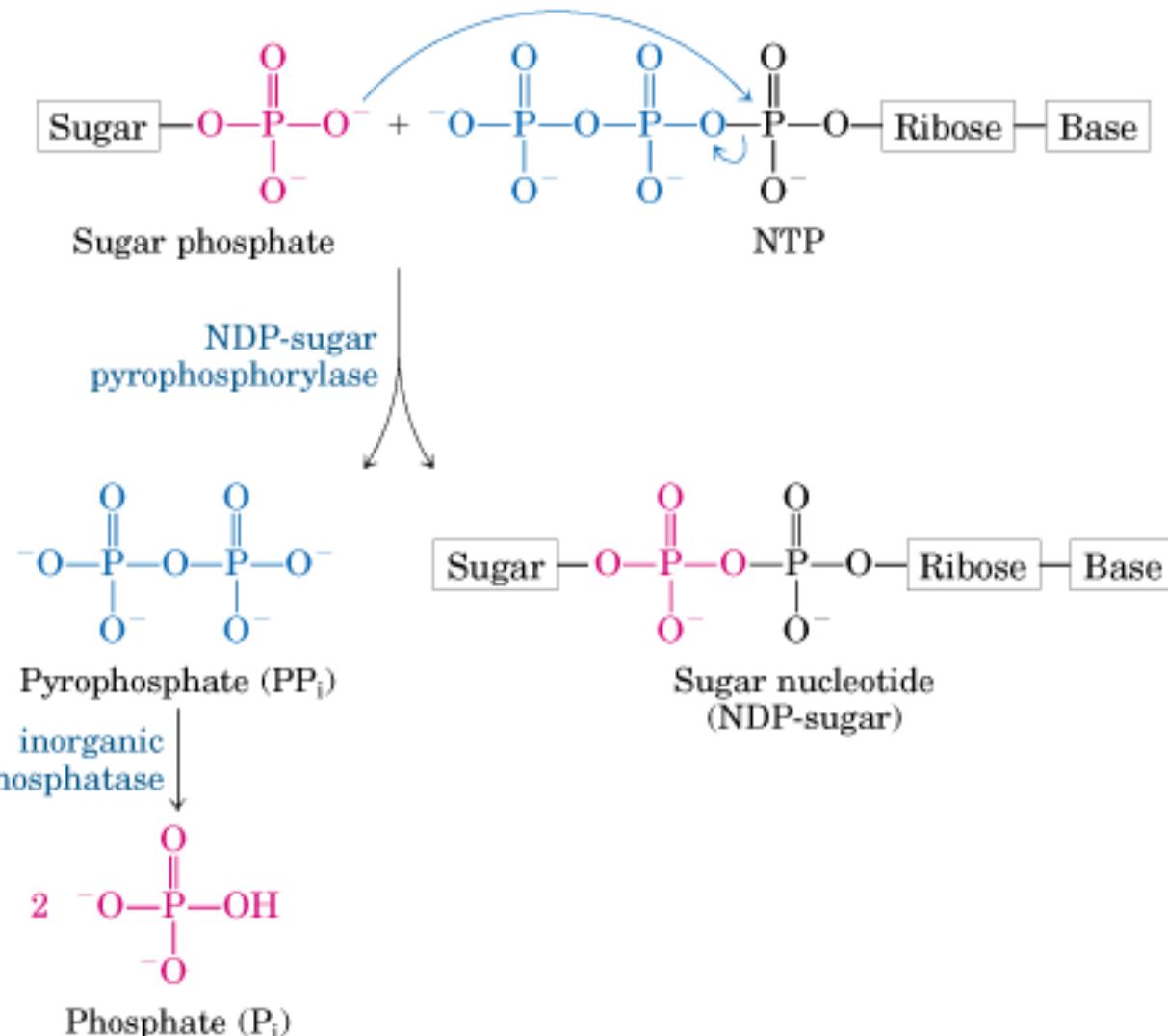
UDP-Glucosio è il donatore di glucosio nella biosintesi del glicogeno

UDP-Glucosio è una forma attivata del glucosio



Sintesi di un nucleotide-zucchero

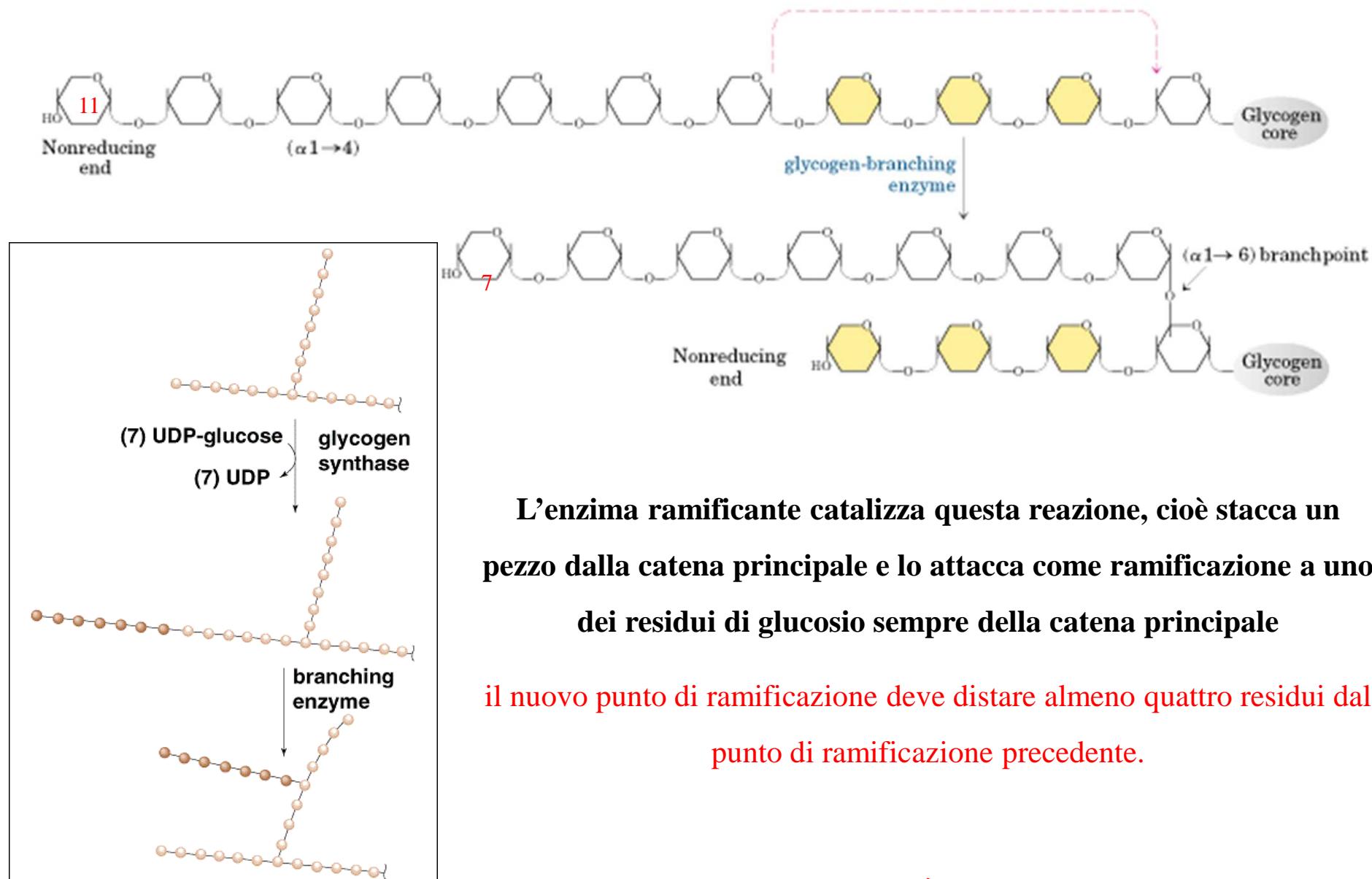
L'idrolisi del PPi è una reazione altamente esergonica che quindi traina una reazione che invece richiede energia → sintesi dell'UDP-glucosio



Net reaction: Sugar phosphate + NTP → NDP-sugar + 2P_i

Enzima ramificante

Formazione legami $\alpha 1\rightarrow 6$ glicosidici



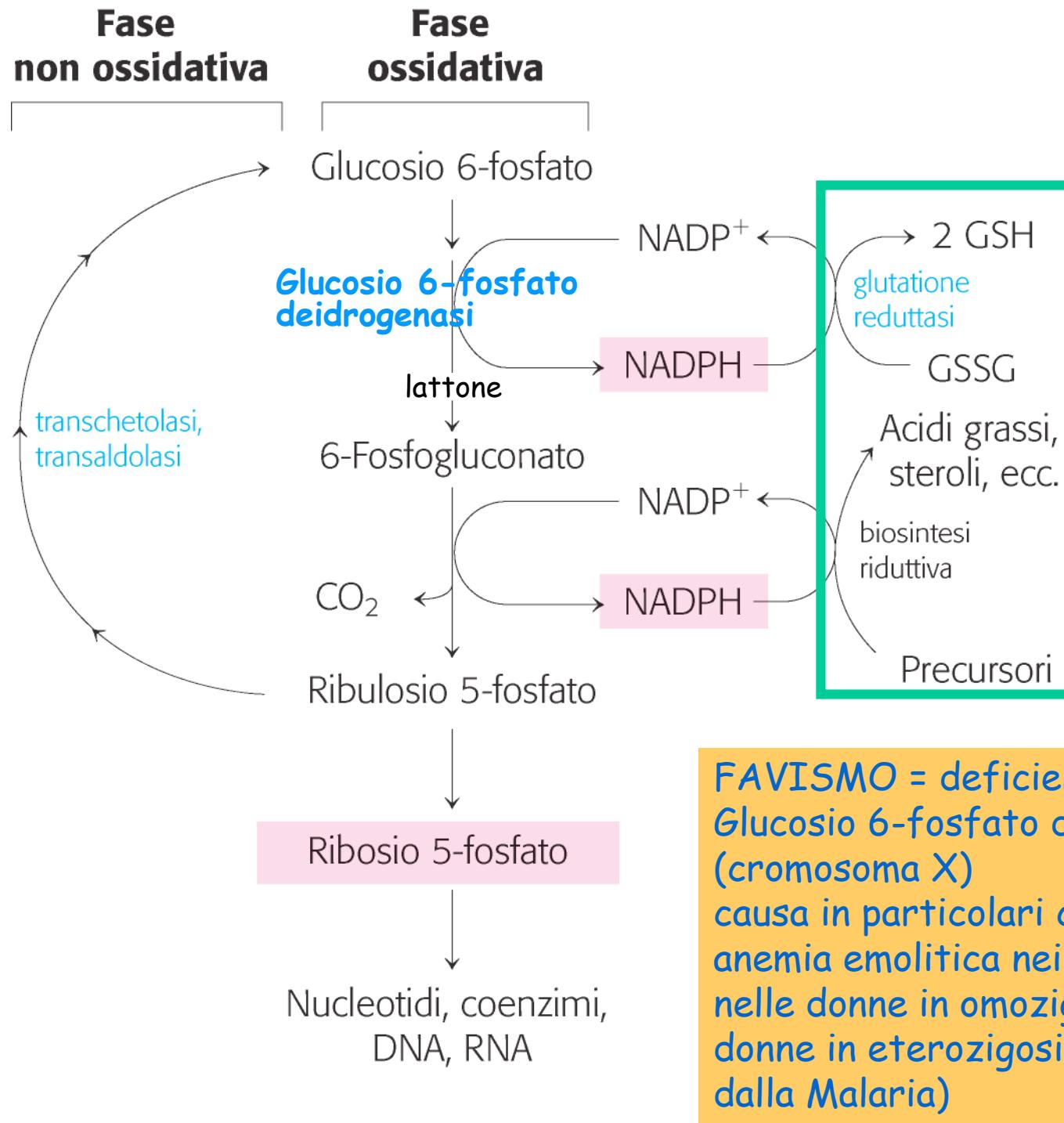
Via del Pentosio Fosfato, chiamata anche Shunt dell'esoso monofosfato

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, acidi nucleici, coenzimi, lipidi, ormoni.

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

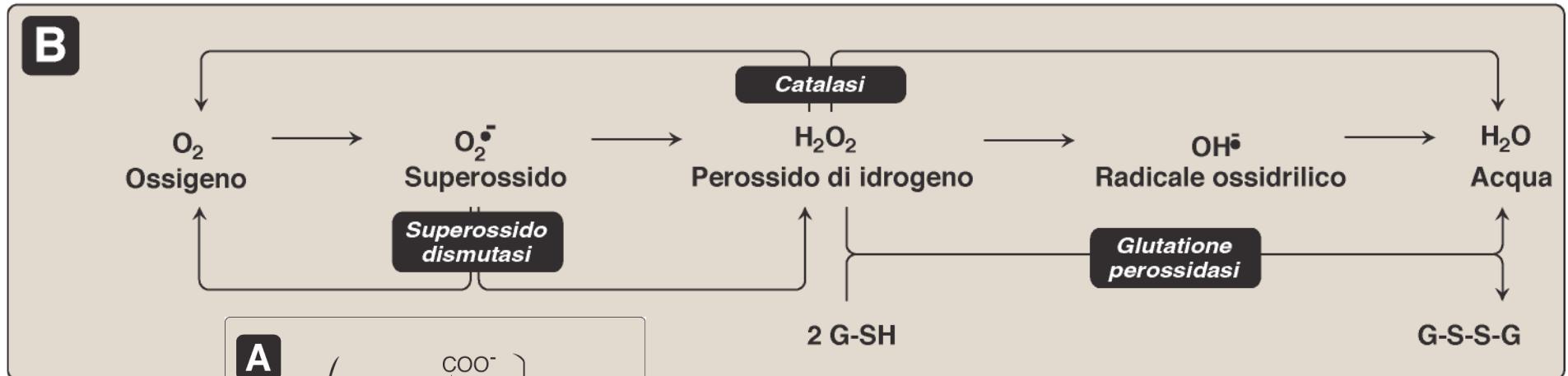
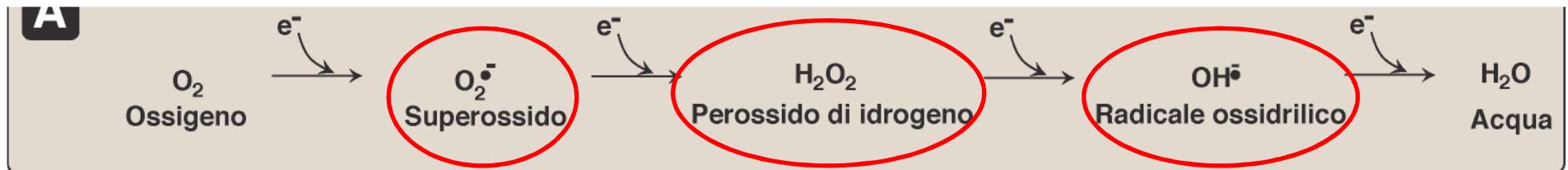
rosso, un enzima fondamentale e non solo per il *globulo rosso*

è la glutazione reduttasi, il *GLUTATIONE* è UN

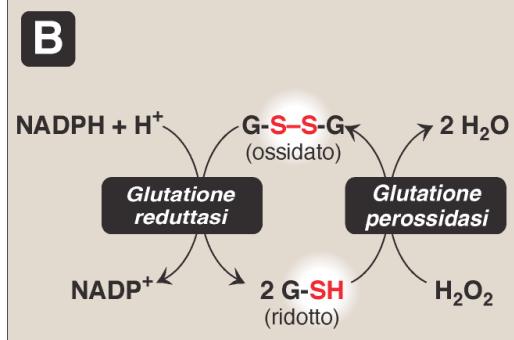
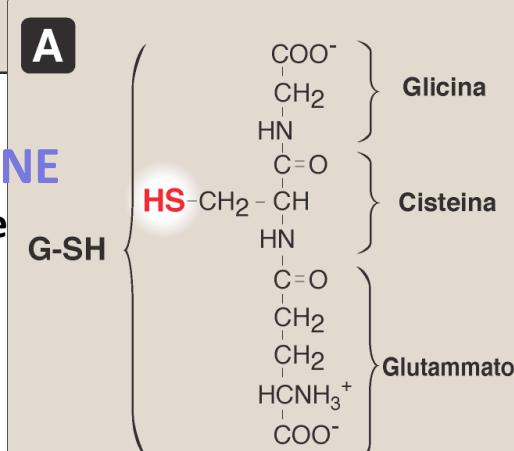
TRIPEPTIDE ANTIOSSIDANTE, che riduce anche la

metemoglobinina (emoglobina col Fe allo stato ossidato, quindi

non funzionale)



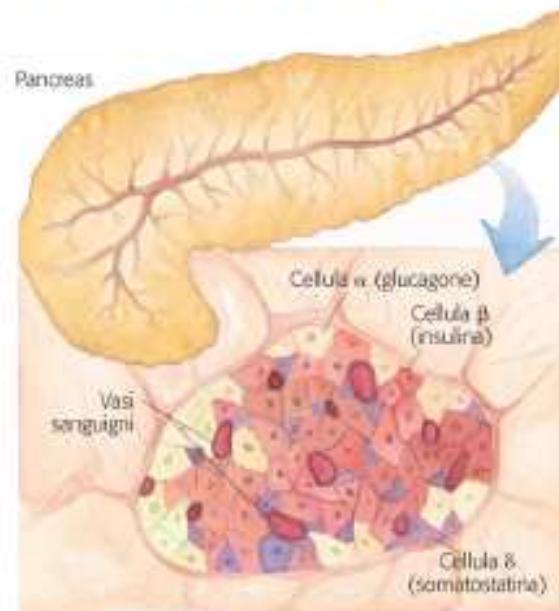
GLUTATIONE
La sigla è



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

REGOLAZIONE DELLA GLICEMIA

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



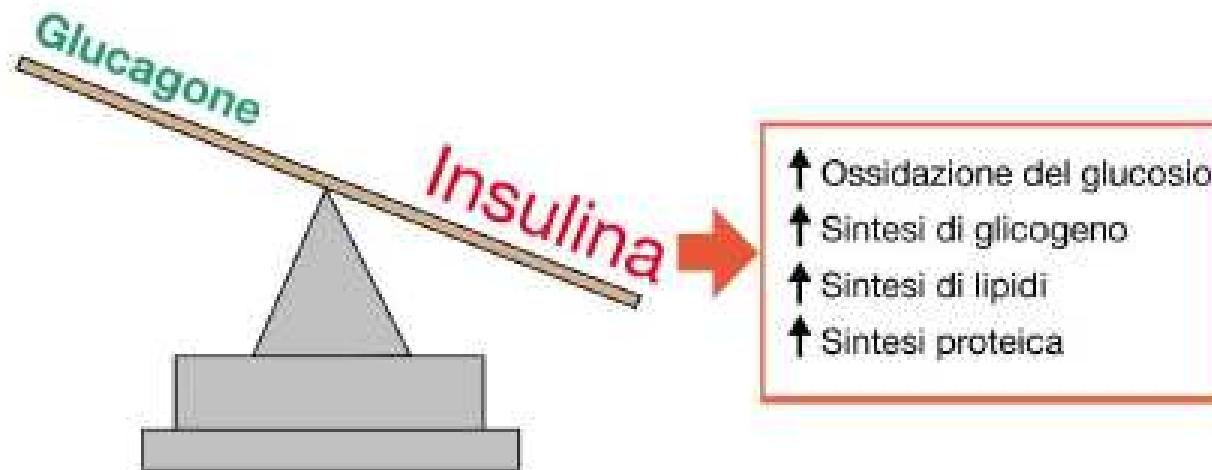
Nelson & Cox I principi di Biochimica di Lehninger- Zanichelli 6 ed.

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

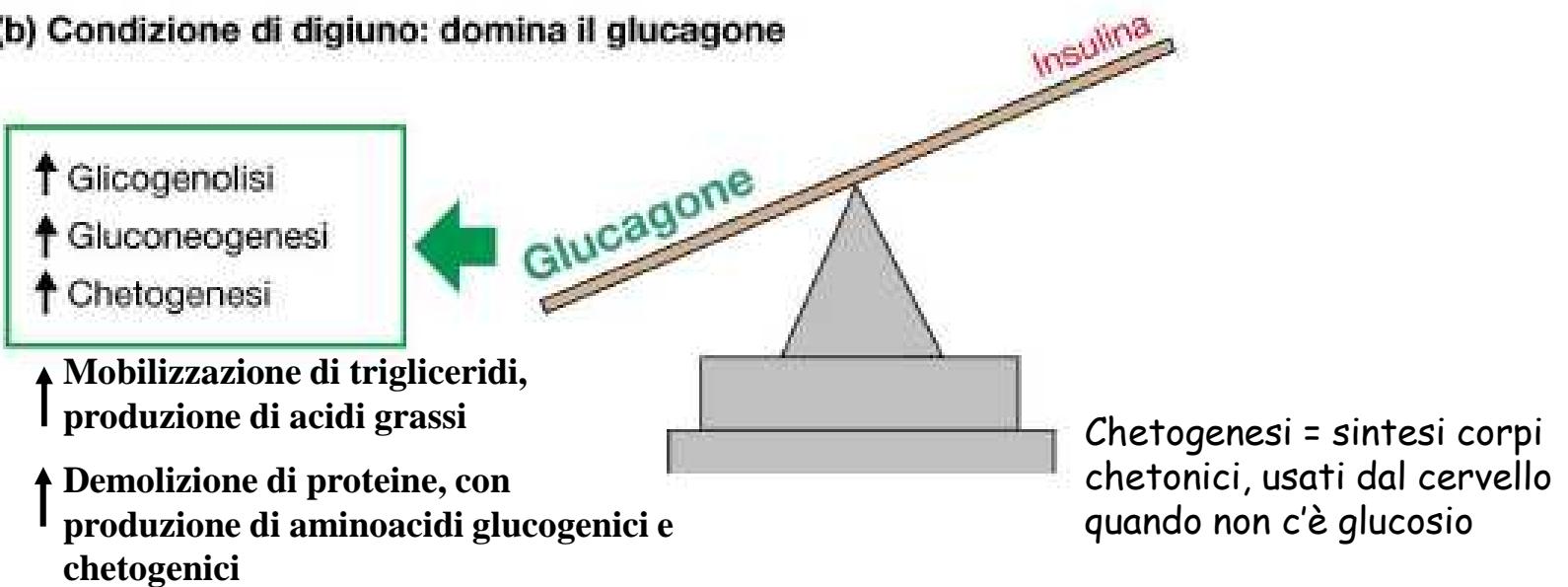
(cellule delle isole di Langerhans del pancreas endocrino)

INSULINA E GLUCAGONE NEL CONTROLLO DELLA GLICEMIA

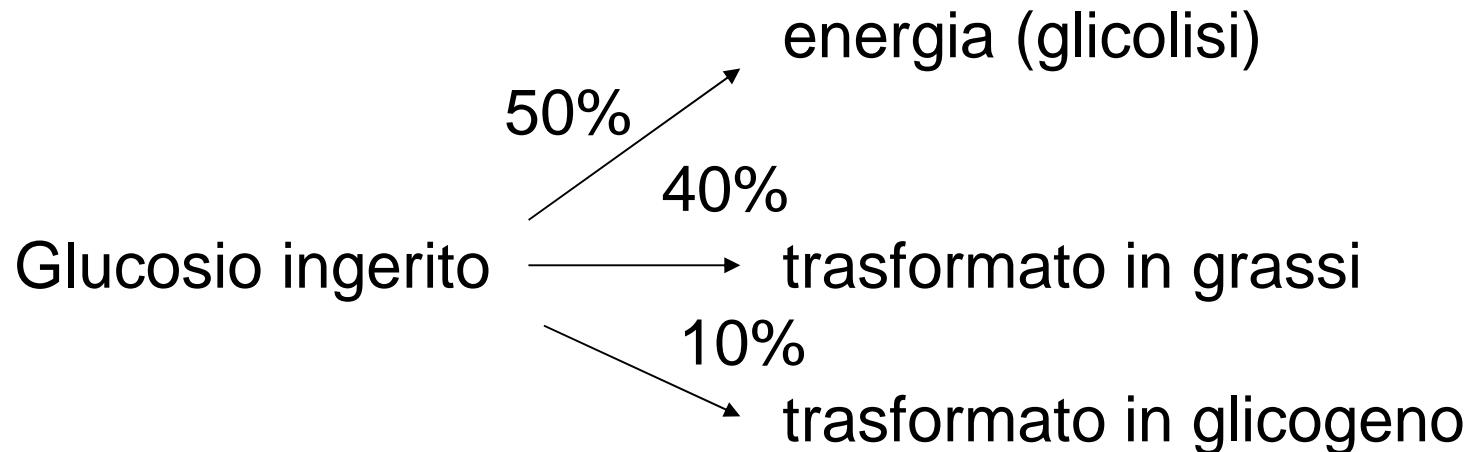
(a) Condizione di sazietà: domina l'insulina



(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** (segna dell'avvenuta assunzione di cibo e quindi segnale di alto livello di glucoso nel sangue) e **GLUCAGONE** (segna di basso livello di glucoso 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 **CORTISOL** (aumenta la produzione di glucoso via gluconeogenesi)
- + la catecolamina **ADRENALINA** (segna di eccitazione e quindi segnale che energia, e quindi anche glucoso, è immediatamente necessaria)



ORMONI SURRENALICI

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

MOLTI ORMONI CHE LA ALZANO PERCHE'

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