

## 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

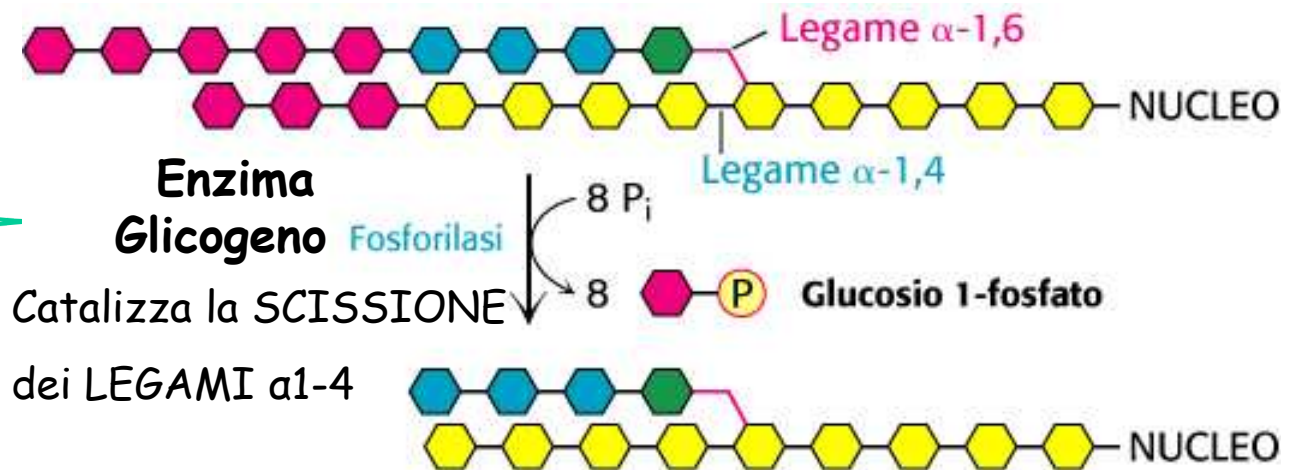
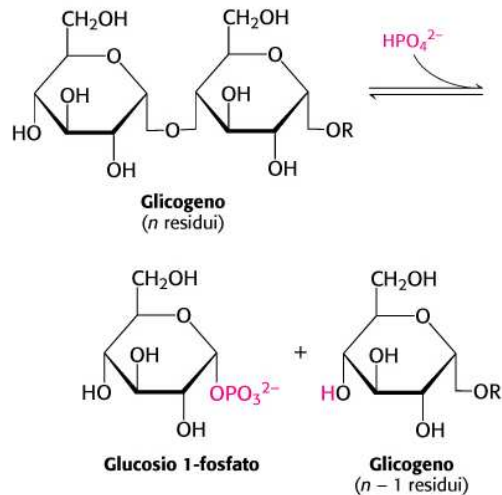
→ x un totale di 32 (se si pone 3 anziché 2,5 e 2 anziché 1,5  
sono 38)

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

Riserva di glucosio → **Glicogeno** (presente in fegato e muscolo)

Nel **DIGIUNO** si ha

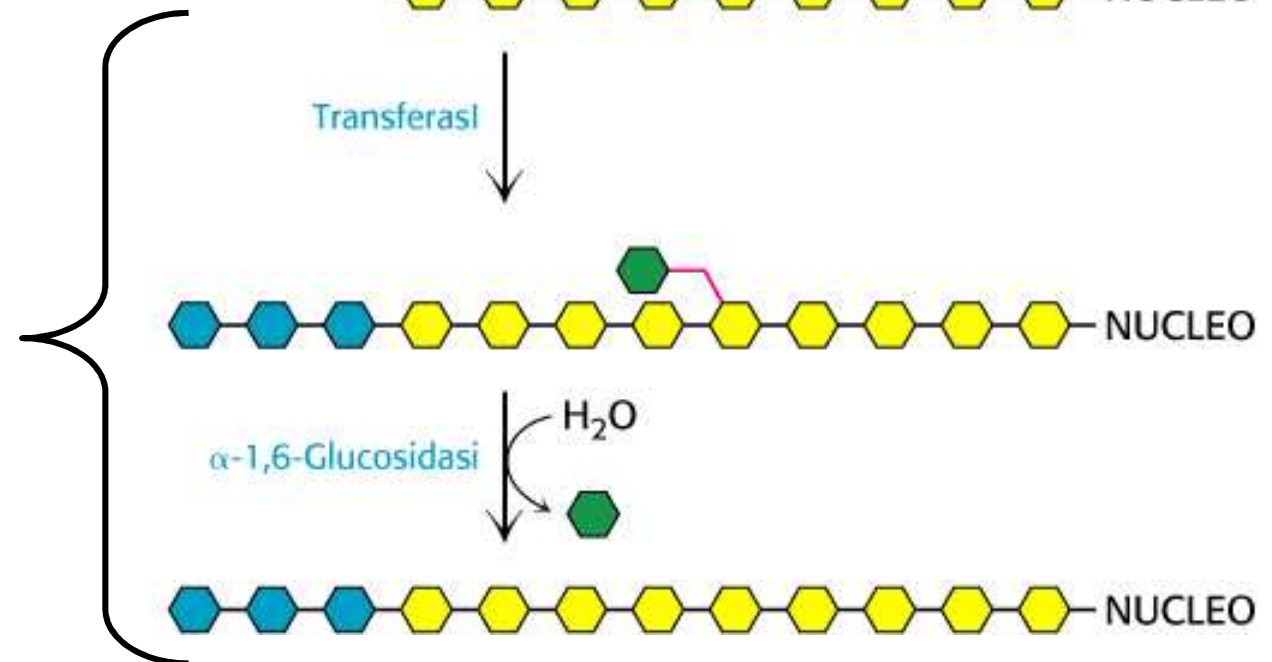
**Degradazione del glicogeno (glicogenolisi)**



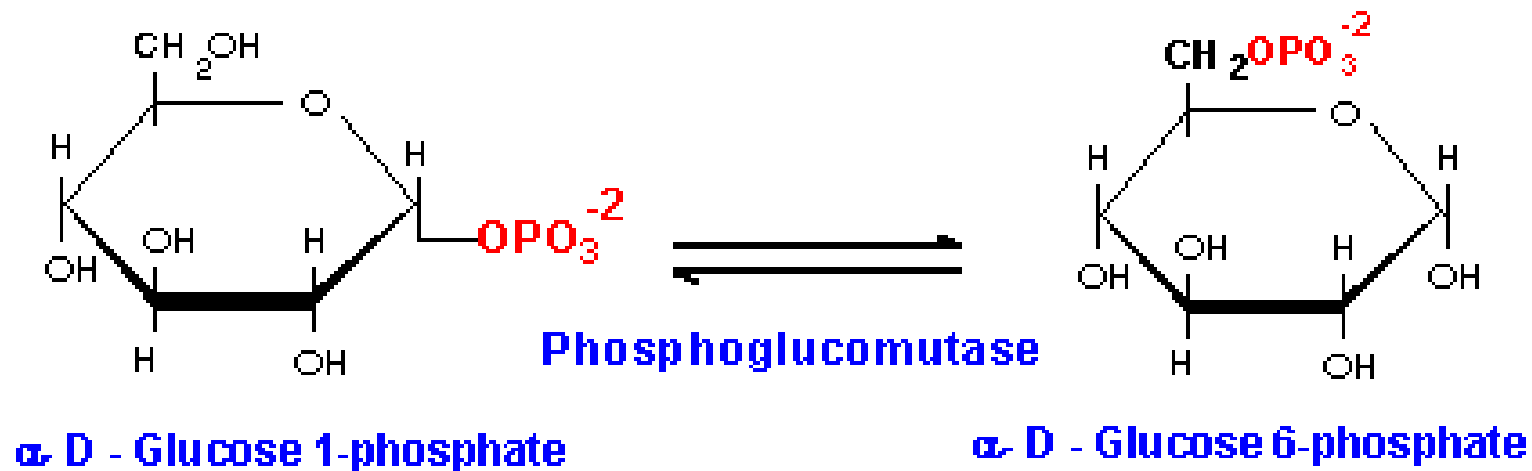
**Enzima**

**deramificante**

(ha sia attività di transferasi che di  $\alpha(1,6)$ -glucosidasi)



# 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 glucosio nel sangue (blood)

**Blood Glucose**  
[ liver only ]

**Glycolysis**

**TCA cycle**

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



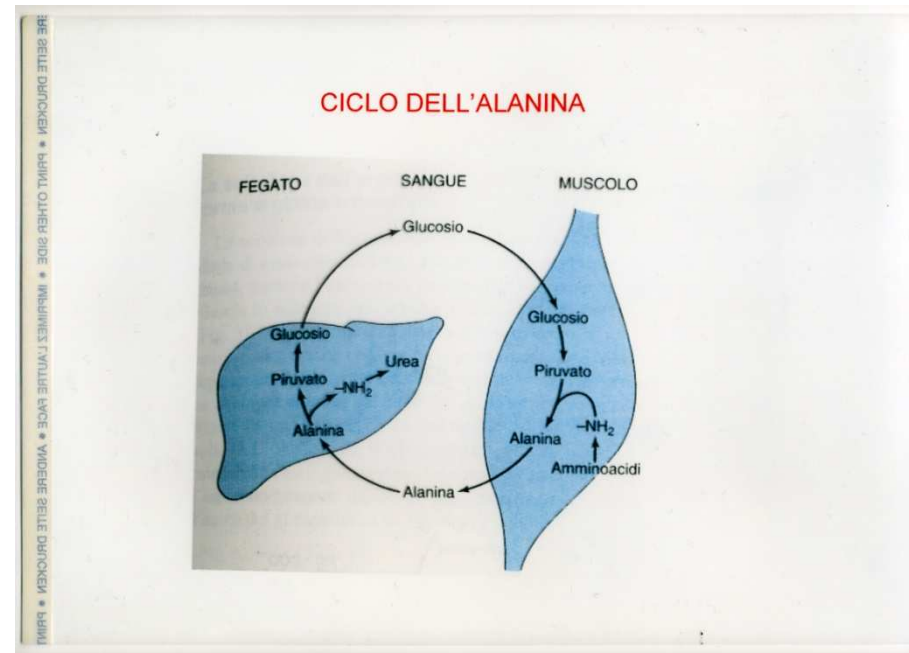
# Gluconeogenesi

sintesi di glucosio da precursori non glucidici  
attiva nel digiuno

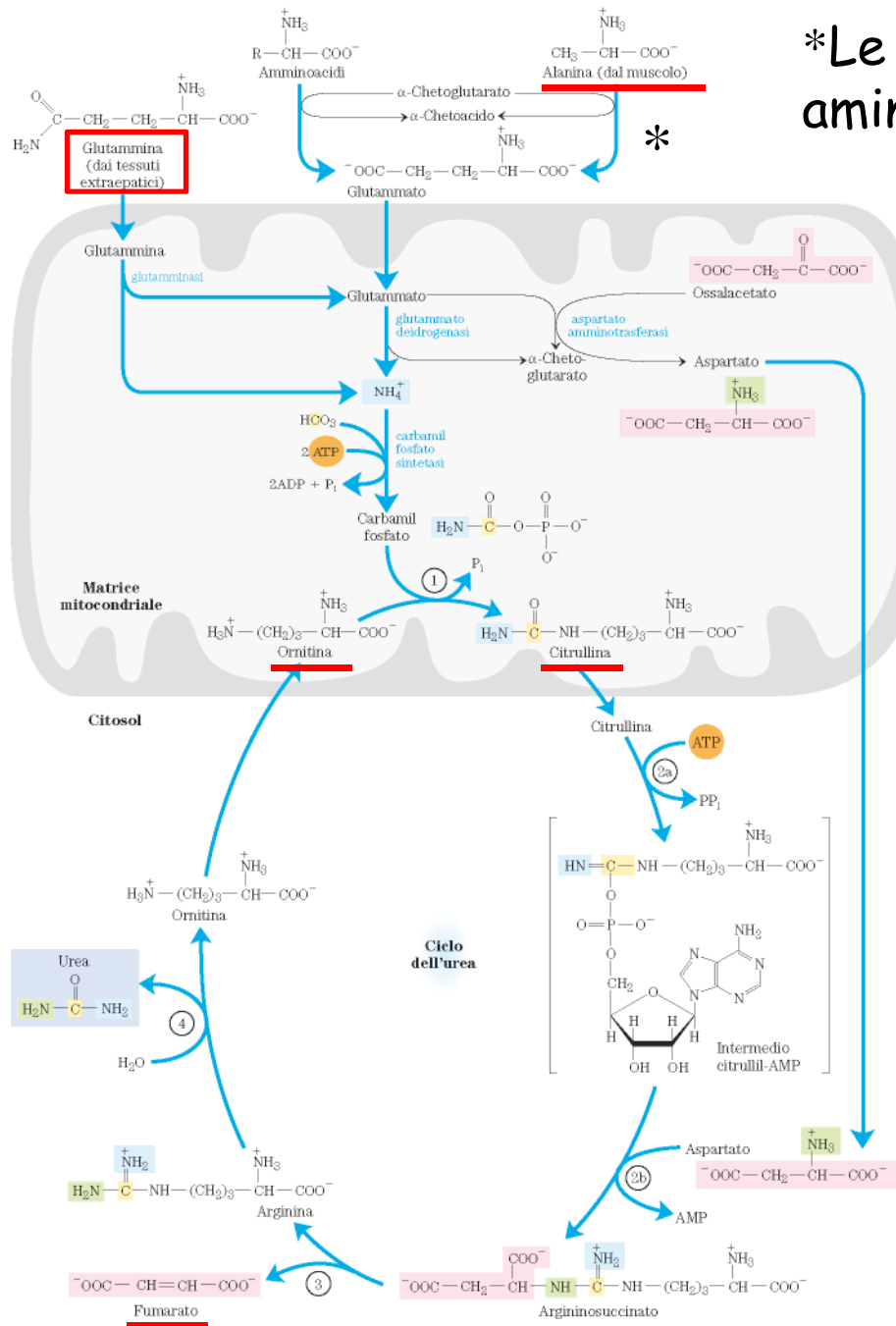
- Precursori:
  - Lattato
  - Ossalacetato (proveniente dal ciclo di Krebs)
  - Glicerolo (proveniente dai grassi)
  - Amminoacidi (provenienti dalle proteine). Il muscolo è l'organo più ricco di proteine.

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

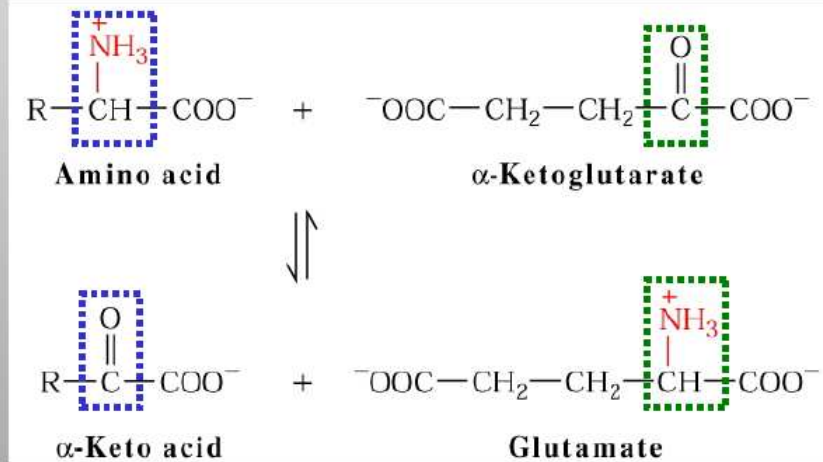
Il fegato rifornisce di glucosio anche il muscolo quando necessita



\*Le transaminasi trasformano un aminoacido in un altro



## Transaminazione



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

Alanina  $\rightarrow$  Piruvato

Aspartato  $\rightarrow$  Ossalacetato

## Ciclo dell' urea

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

Lo ione ammonio ( $\text{NH}_4^+$ ) viene convertito in **urea** e quindi escreto.

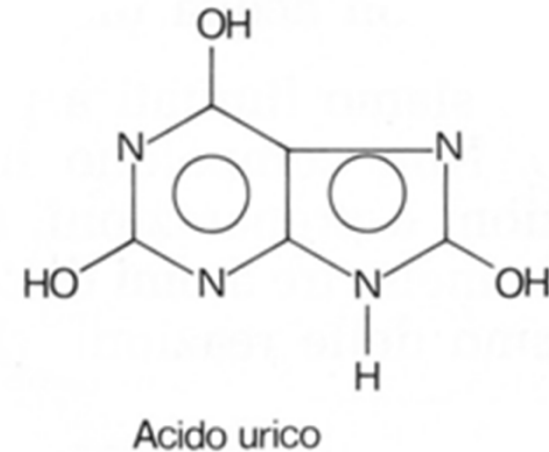
L' urea è sintetizzata nel **fegato** tramite il ciclo dell'urea, passa nel sangue e raggiunge i reni, dove viene escreta tramite le urine.

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

# Destino dello ione $\text{NH}_4^+$

- Formazione composti azotati
- eliminazione eccesso:

- organismi terrestri: **urea**  $\text{NH}_2\text{-}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{-C-NH}_2$
- uccelli e rettili terrestri: **acido urico**
- animali acquatici: **diretta**



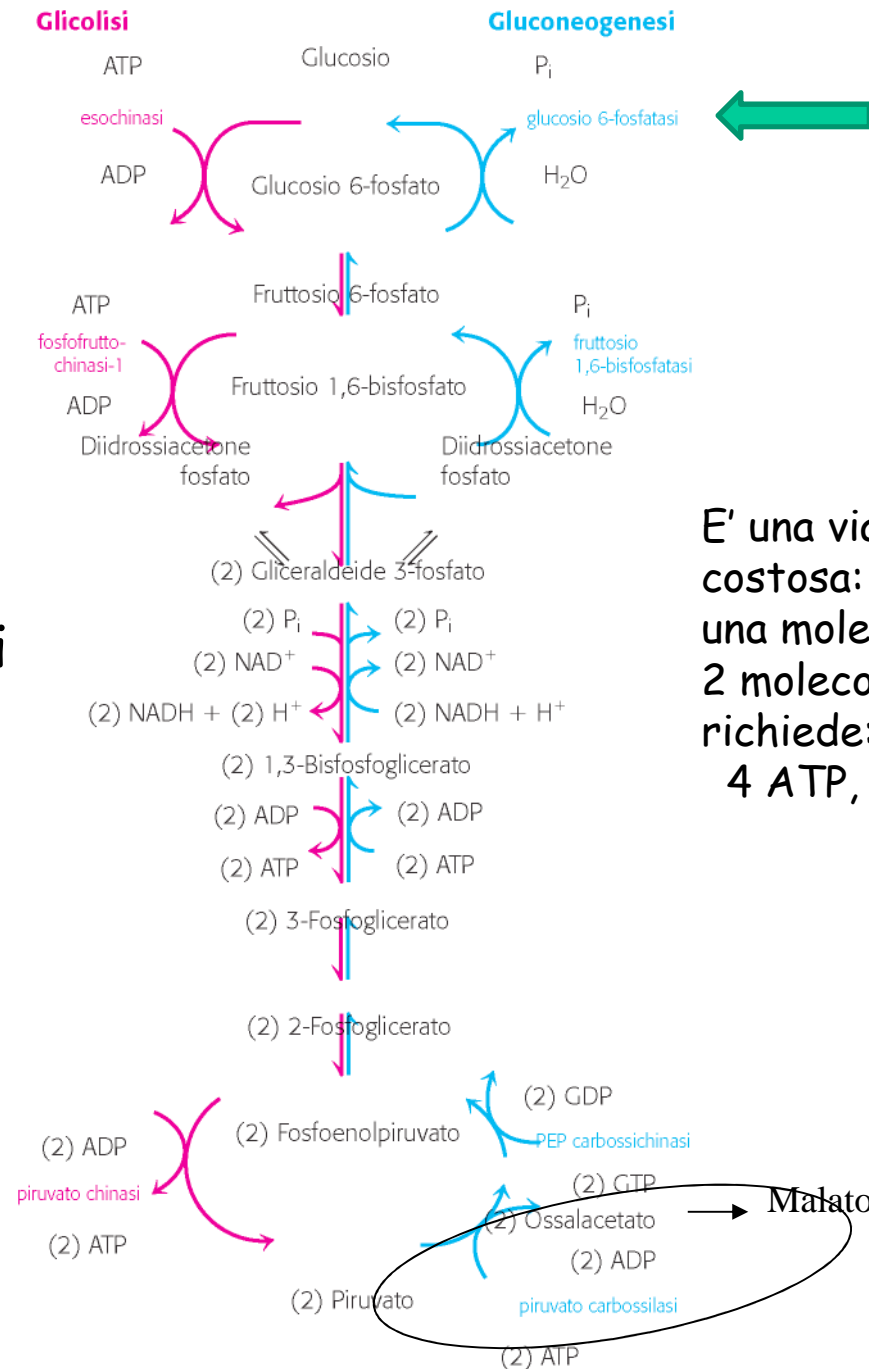
L'urea è molto solubile in acqua, **invece l'acido urico precipita in cristalli**, nella **gotta e in altre patologie dovute a difetti del metabolismo dei composti azotati** si formano questi cristalli per es. nelle articolazioni e nell'alluce (dolore da gotta artritica). ***L'acido urico è il prodotto 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



Enzima peculiare del fegato

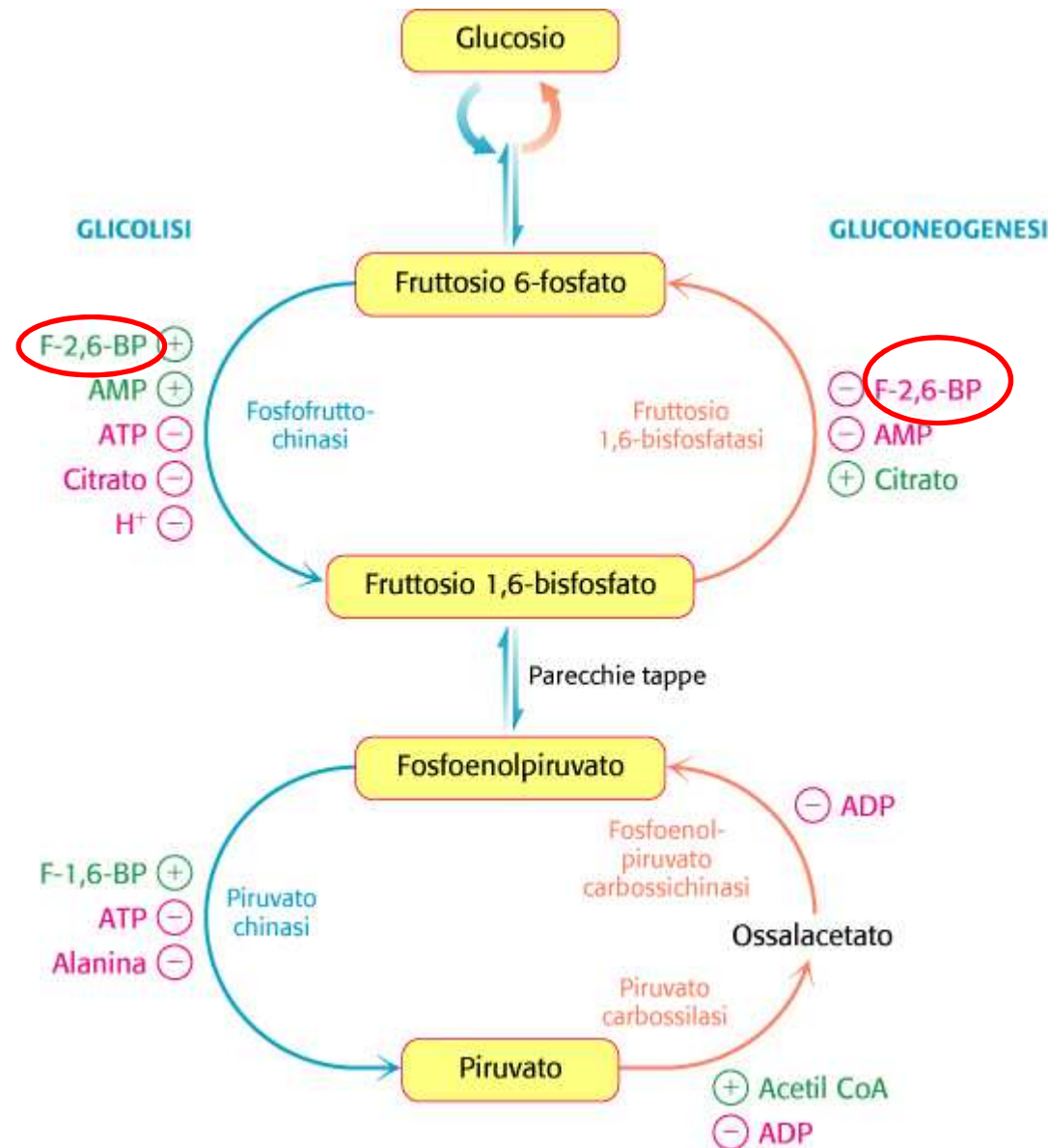
E' una via energeticamente costosa: la formazione di una molecola di glucosio da 2 molecole di piruvato richiede:  
4 ATP, 2 GTP e 2NADH.

*Una parte della Gluconeogenesi avviene nel mitocondrio*

Glicolisi e gluconeogenesi non avvengono mai contemporaneamente,

Ciò che attiva l'una inibisce l'altra

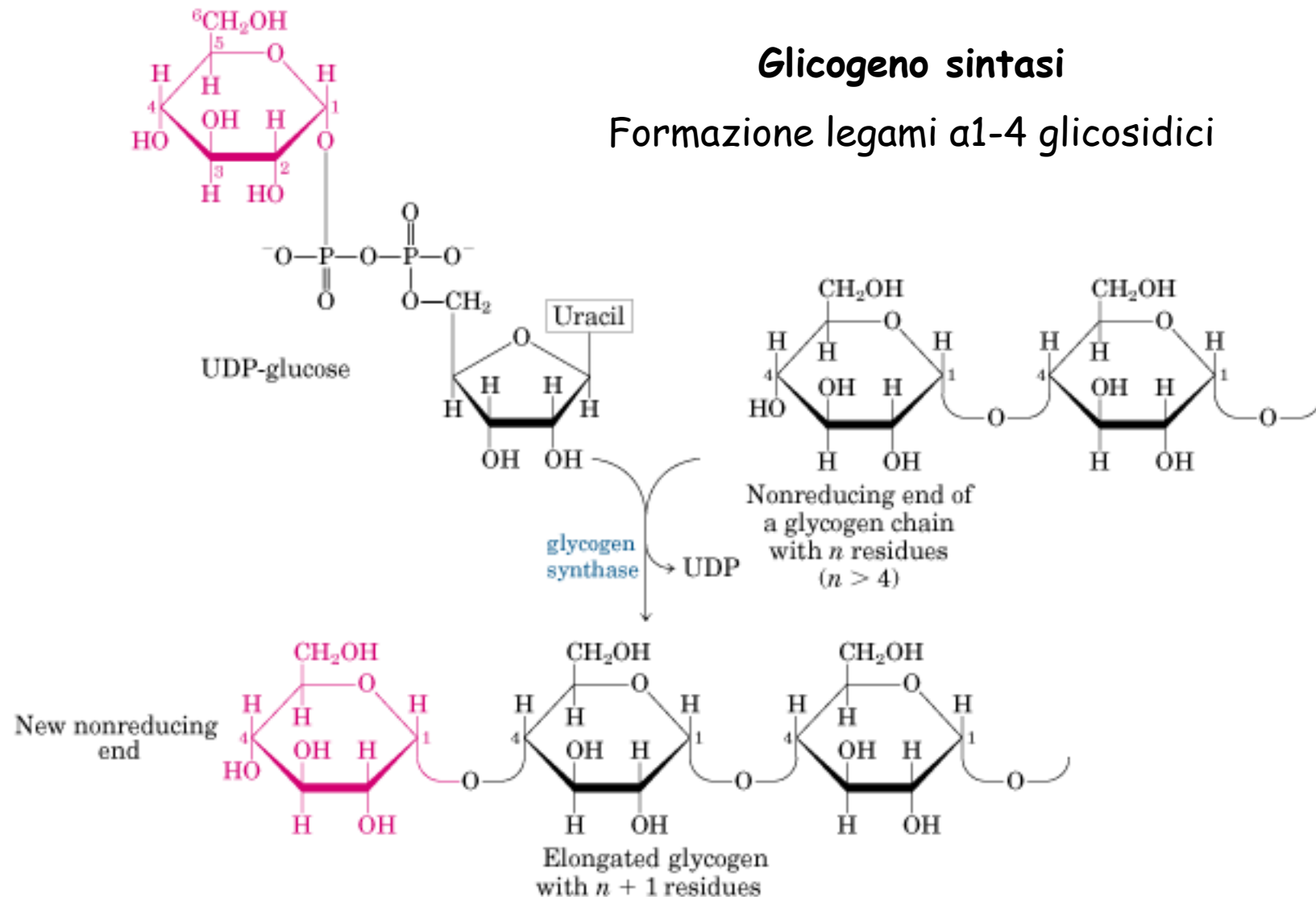
Fruttosio 2,6  
bisfosfato



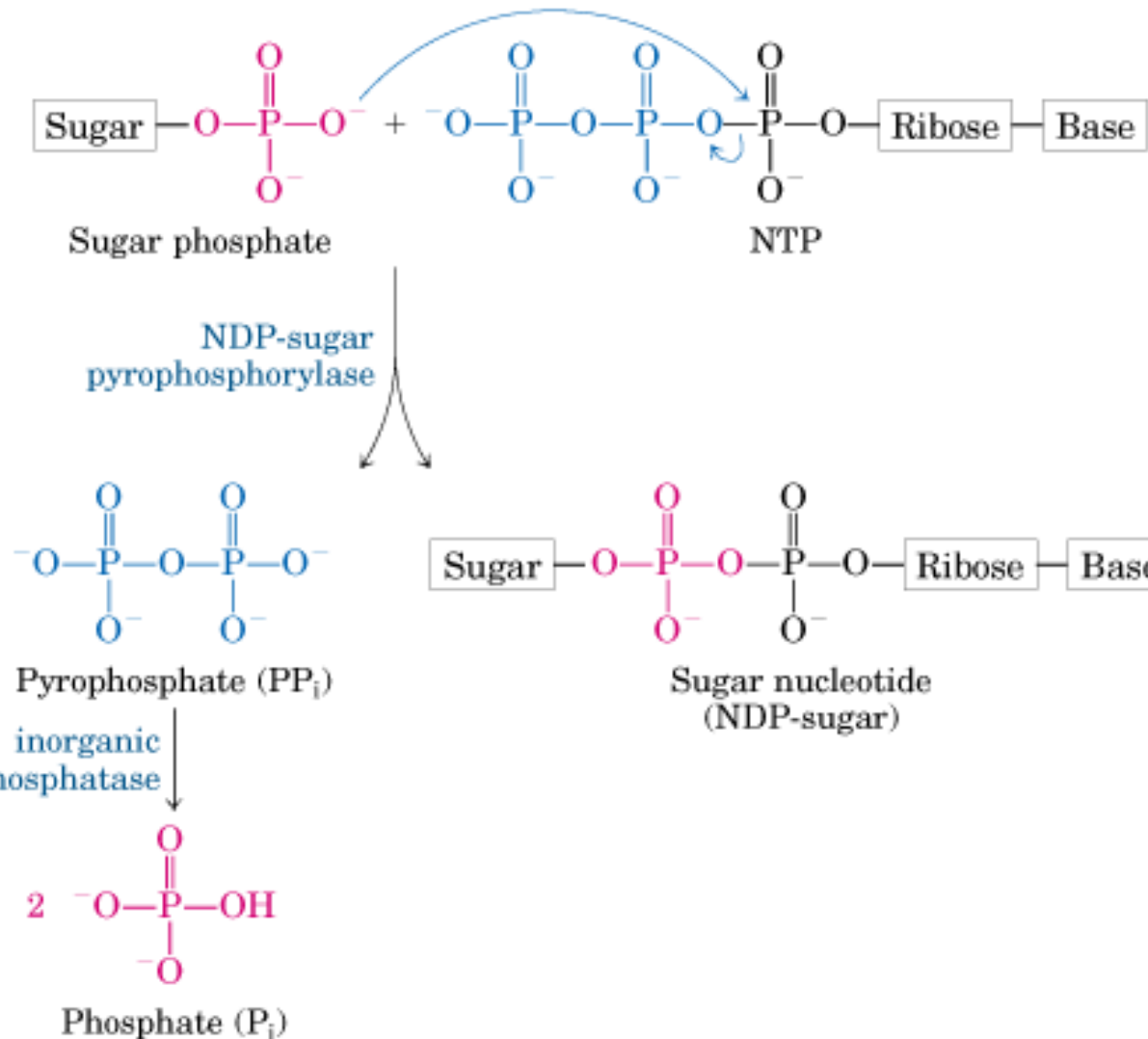
Dopo un pasto il glicogeno viene risintetizzato

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

UDP-Glucosio è una forma attivata del glucosio



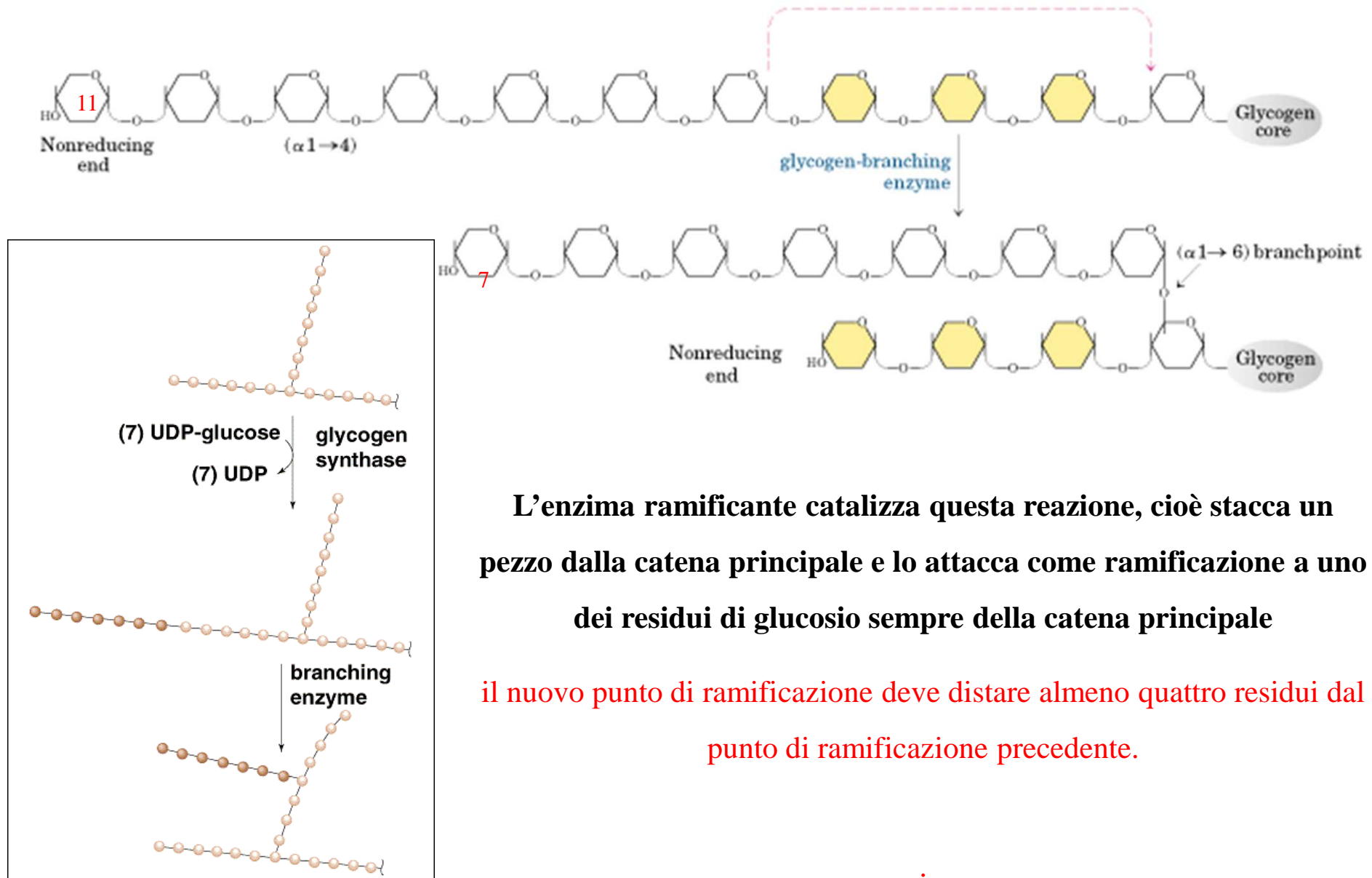
## Sintesi di un nucleotide-zucchero



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

# 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 nuovo punto di ramificazione deve distare almeno quattro residui dal punto di ramificazione precedente.**

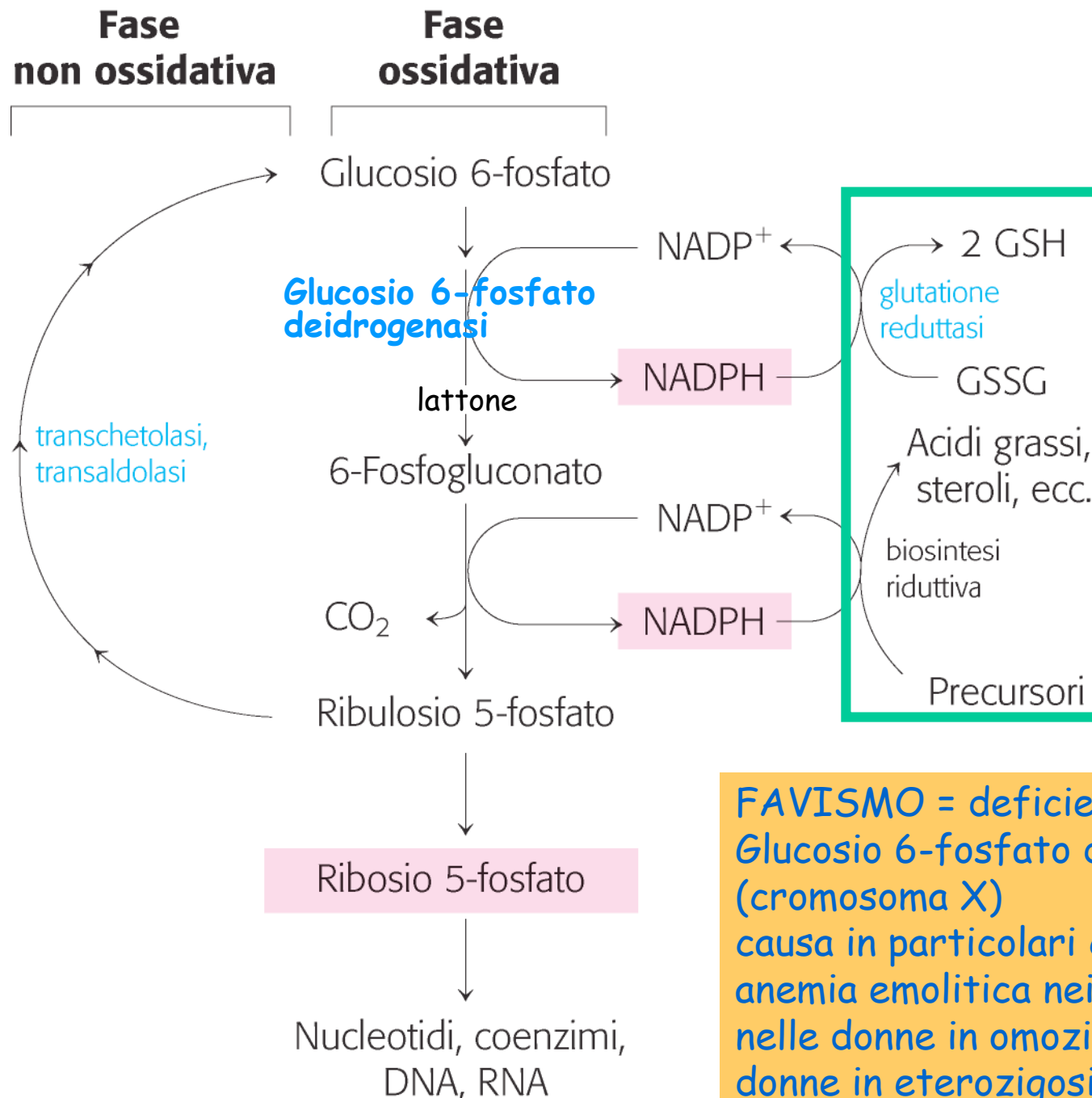
# Via del Pentosio Fosfato, chiamata anche Shunt dell'esoso monofosfato

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

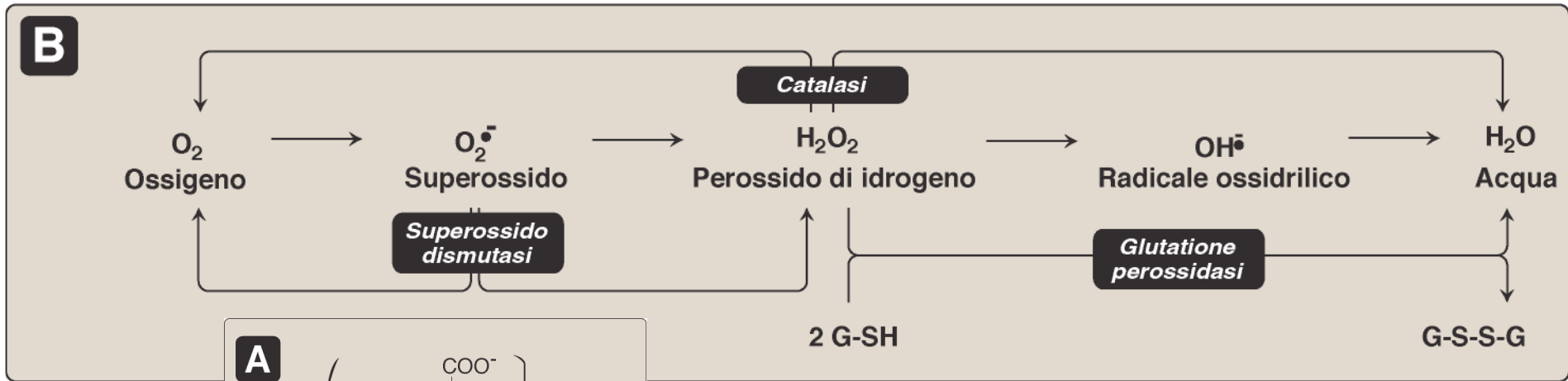
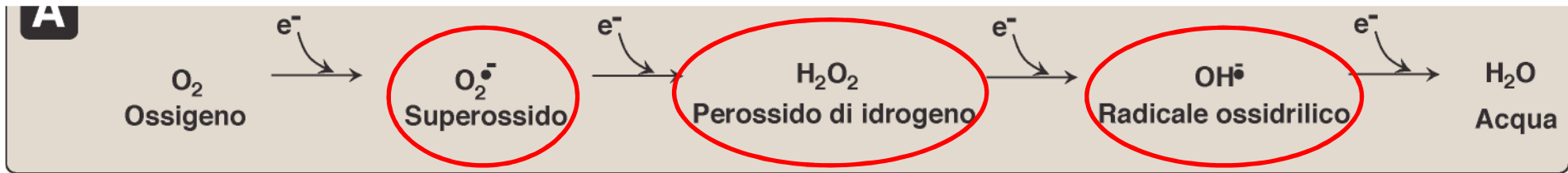


**FAVISMO** = deficienza di Glucosio 6-fosfato deidrogenasi (cromosoma X)  
causa in particolari condizioni anemia emolitica nei maschi e nelle donne in omozigosi, nelle donne in eterozigosi protettiva dalla Malaria)

Perché ANEMIA?

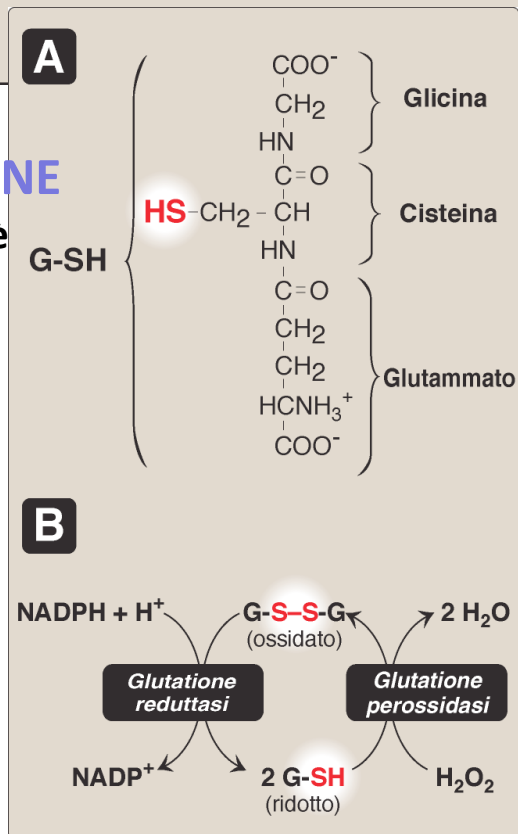
Perché il NADPH è necessario alla riduzione delle proteine che si ossidano, per l'integrità della membrana del globulo rosso, un enzima fondamentale *e non solo per il globulo rosso* è la glutathione reduttasi, il GLUTATHIONE è UN TRIPEPTIDE ANTIOSSIDANTE, che riduce anche la metemoglobina (emoglobina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





## GLUTATIONE

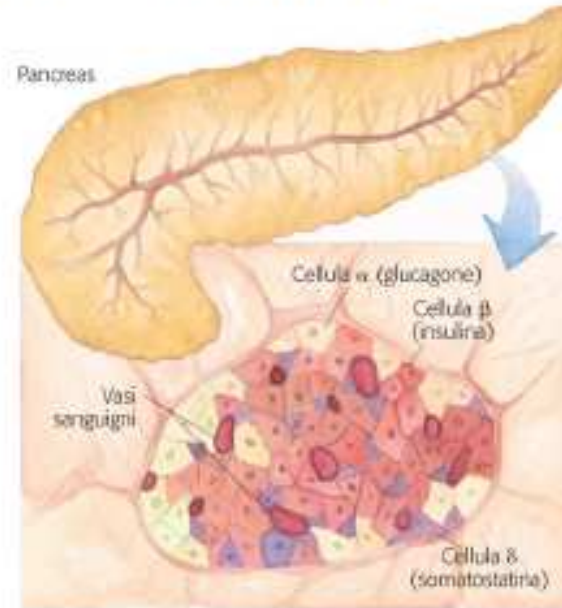
La sigla è



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

# 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

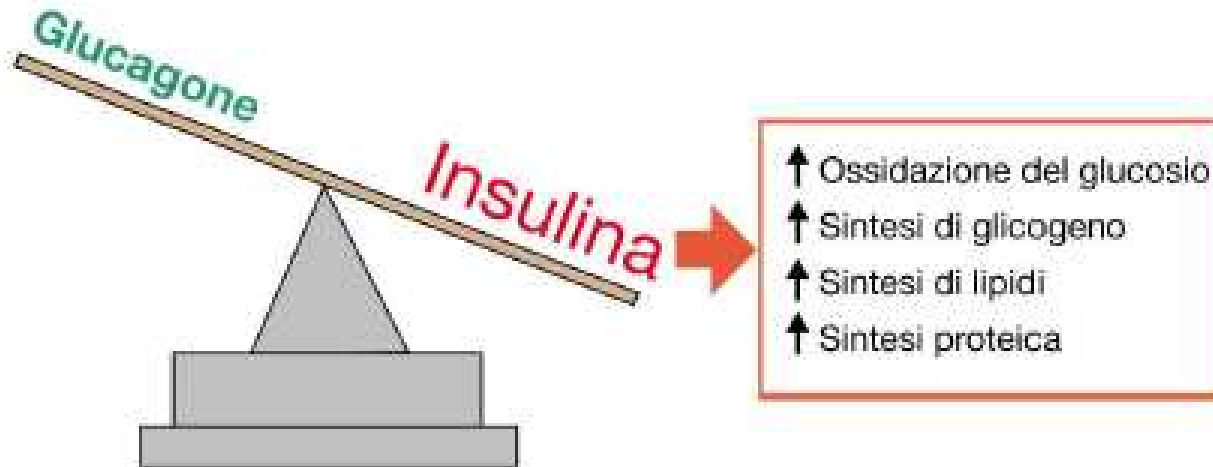


Nelson & Cox I principi di Biochimica di Lehninger- Zanichelli 8 ed.

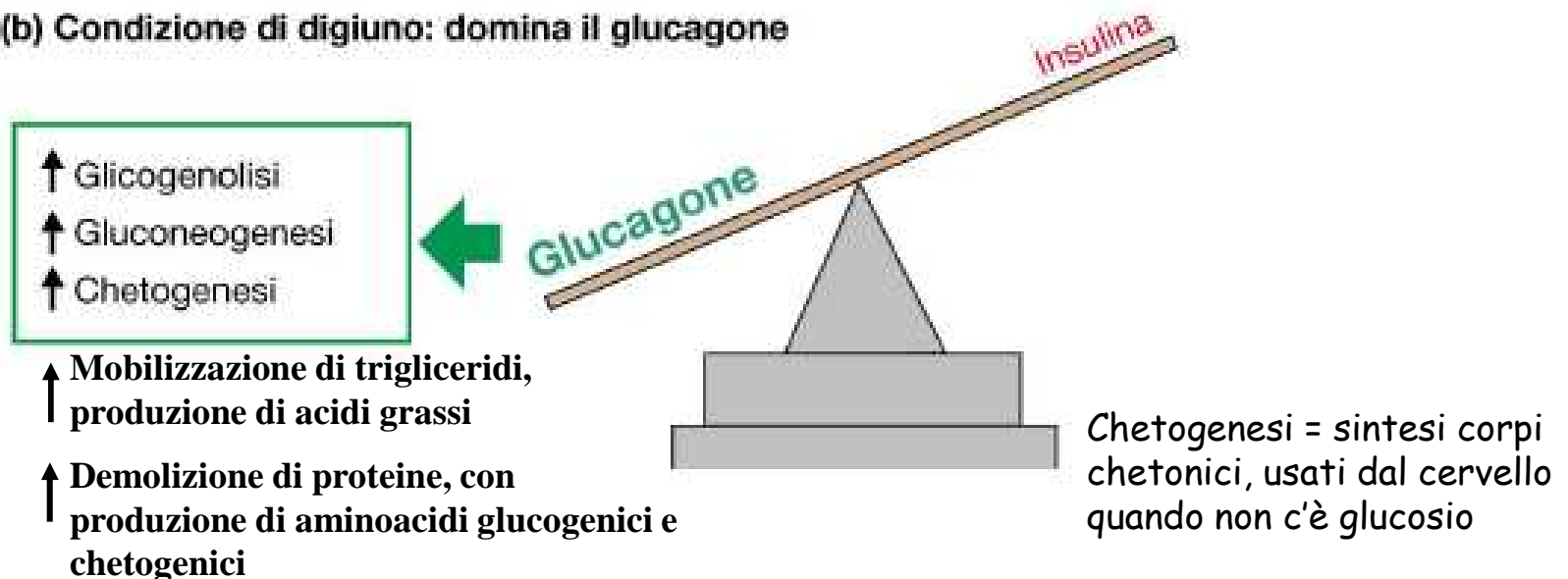
Il pancreas secerne glucagone o insulina in risposta ai cambiamenti della concentrazione di glucosio nel sangue  
(cellule delle isole di Langerhans del pancreas endocrino)

# INSULINA E GLUCAGONE NEL CONTROLLO DELLA GLICEMIA

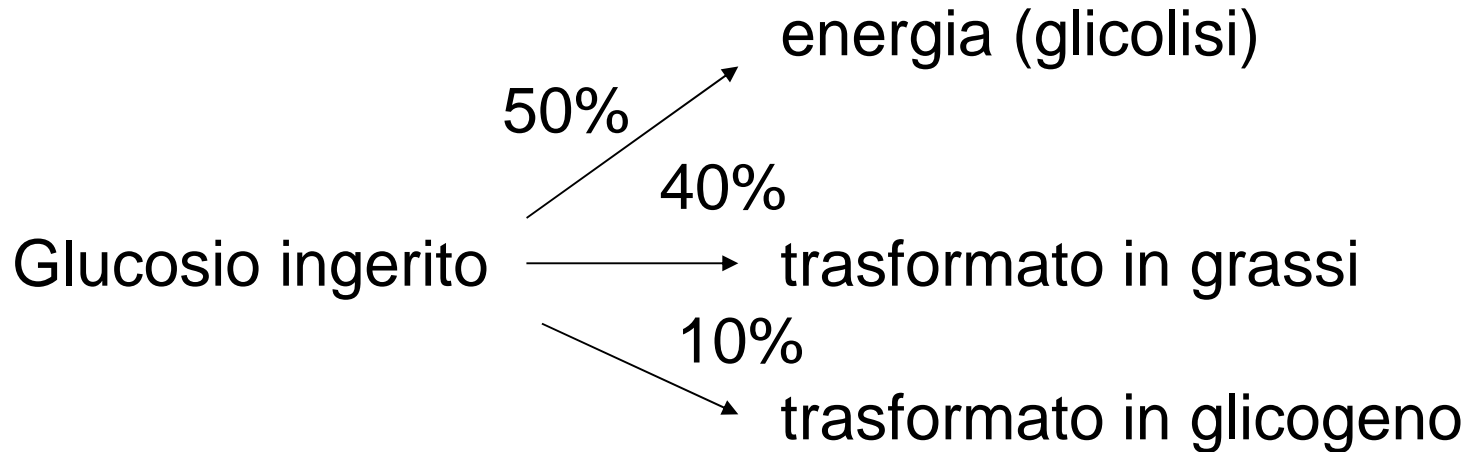
(a) Condizione di sazietà: domina l'insulina



(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** (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)



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