

# Il metabolismo del glicogeno

David L. Nelson Michael M. Cox

## Introduzione alla biochimica di Lehninger

Sesta edizione italiana a cura di Edon Melloni

BIOCHIMICA **ZANICHELLI**



## *Biochimica metabolica dello sport e dell'esercizio fisico*

Edizione digitale

*Don MacLaren • James Morton*

Edizione italiana a cura di **Alberto Passi**



**edi-ermes**



# GLICOGENO

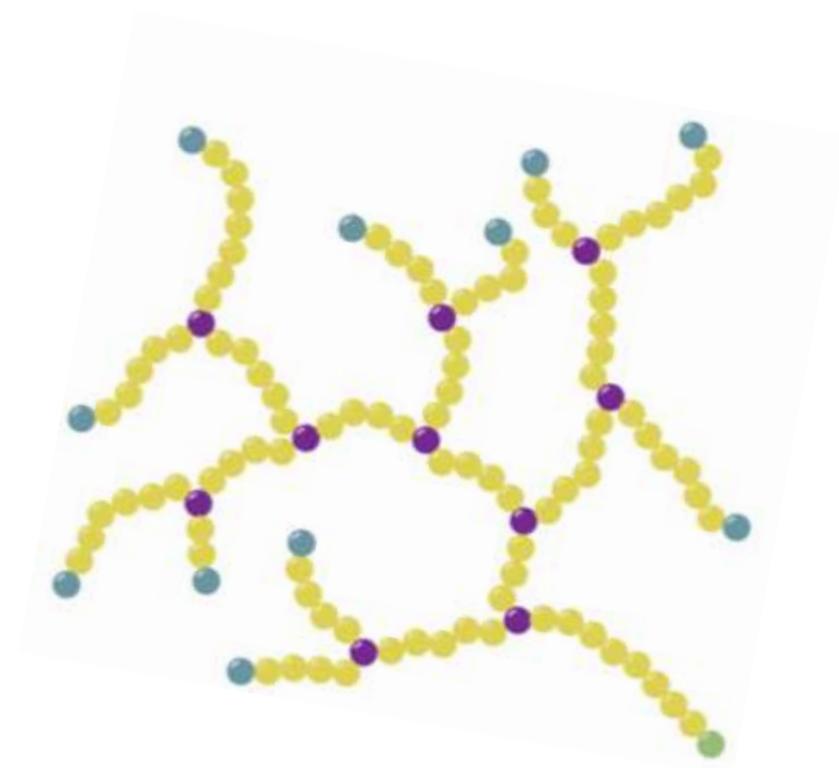
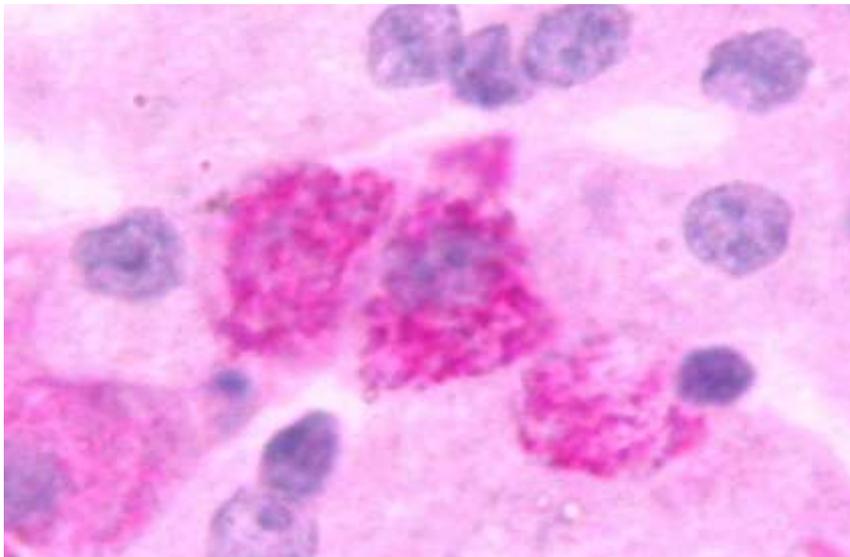
Forma molto efficiente **di accumulo** del glucosio:

- maggiore quantità possibile di glucosio nel minore volume possibile

- **osmoticamente inattivo**

**FEGATO**  $\approx$  100 g  
(2-7% del peso totale)

**MUSCOLO**  $\approx$  300-500 g  
(1% del peso totale)



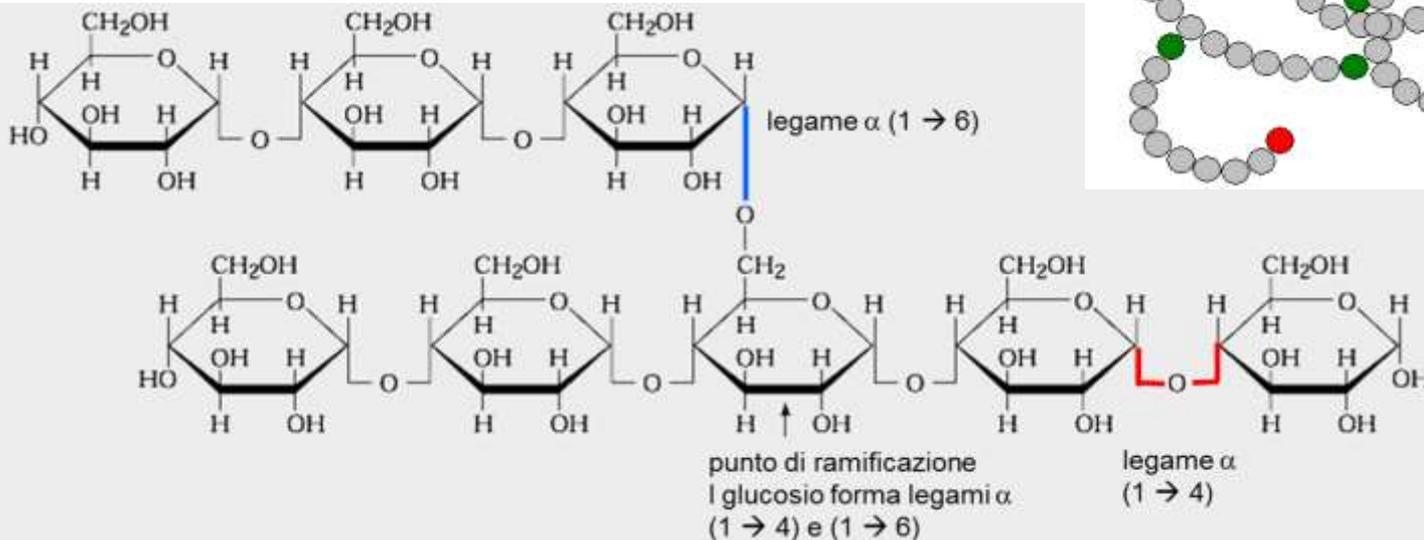
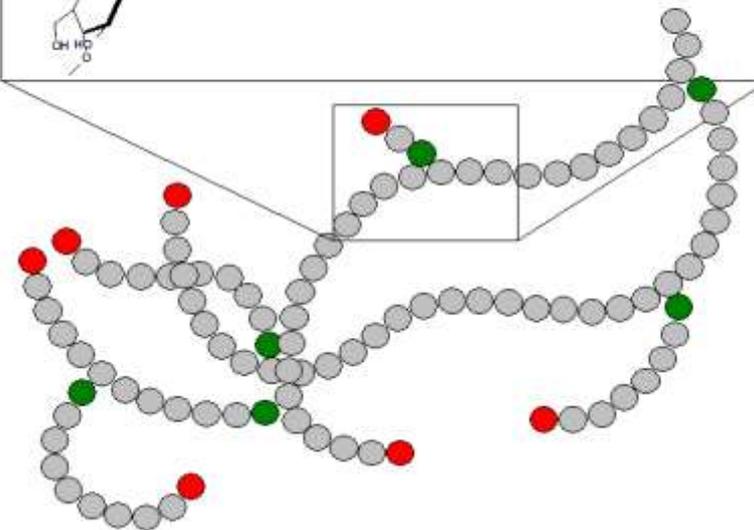
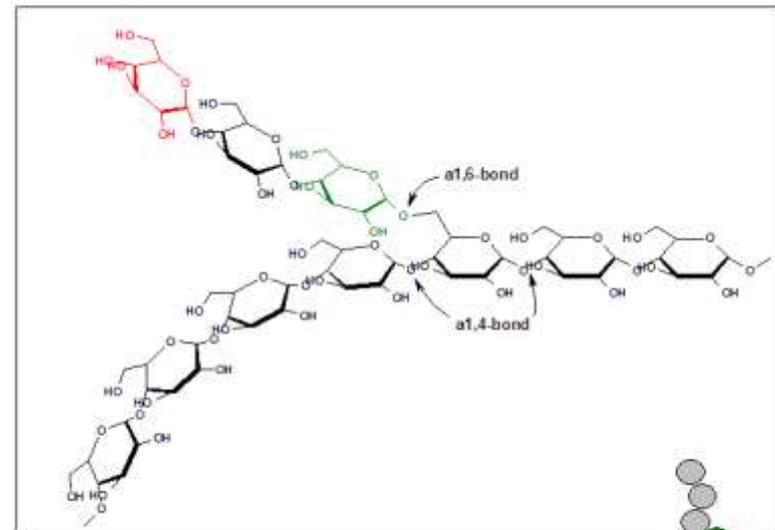
# Glicogeno

- **riserva di polisaccaride facilmente mobilizzabile.**
- particolarmente abbondante nel **fegato**, dove rappresenta fino al 7% del peso dell'organo.
- sintetizzato nel fegato dopo i pasti (in risposta all'**insulina**) e dal fegato viene degradato e rilasciato come glucosio (in risposta al **glucagone**) durante il digiuno.
- Questo permette di mantenere la **glicemia** entro valori normali(75-110 mg/100 ml).
- E' abbondante anche nel **muscolo**, dove però viene utilizzato solo per il muscolo (degradazione in glucosio → glicolisi → ATP → **contrazione muscolare**).



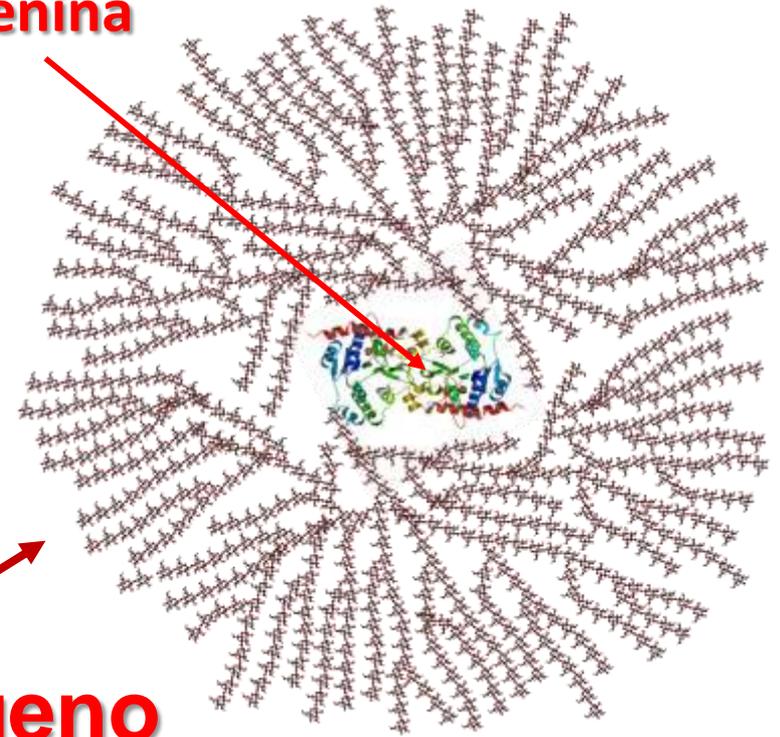
# Struttura del Glicogeno

- **polimero dell' $\alpha$ -glucosio**, formato da residui uniti in catene attraverso **legami  $\alpha$  1,4**.
- ogni 8-14 residui sono presenti **ramificazioni laterali** ottenute attraverso **legami  $\alpha$  (1,6)**

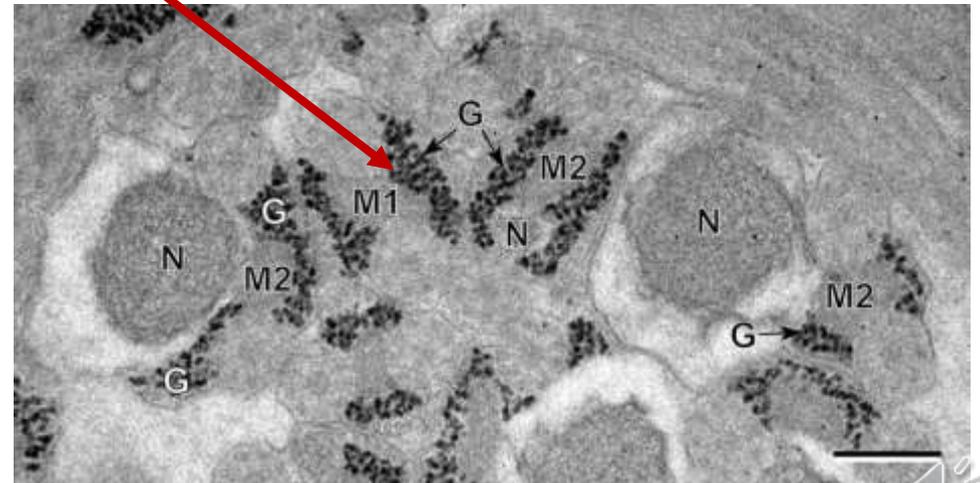
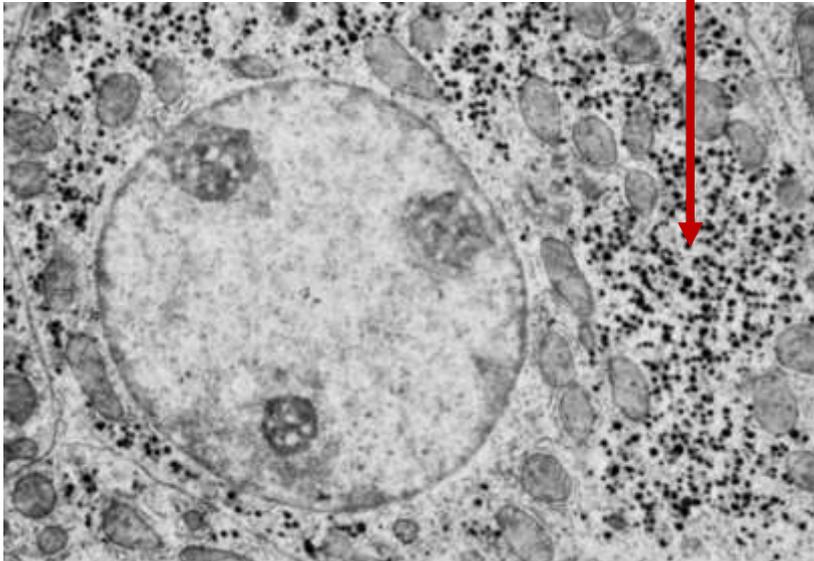


## glicogenina

- **Struttura sferica** che contiene più di 100.000 molecole di glucosio
- i granuli contengono anche gli enzimi necessari per la sintesi e la degradazione del glicogeno

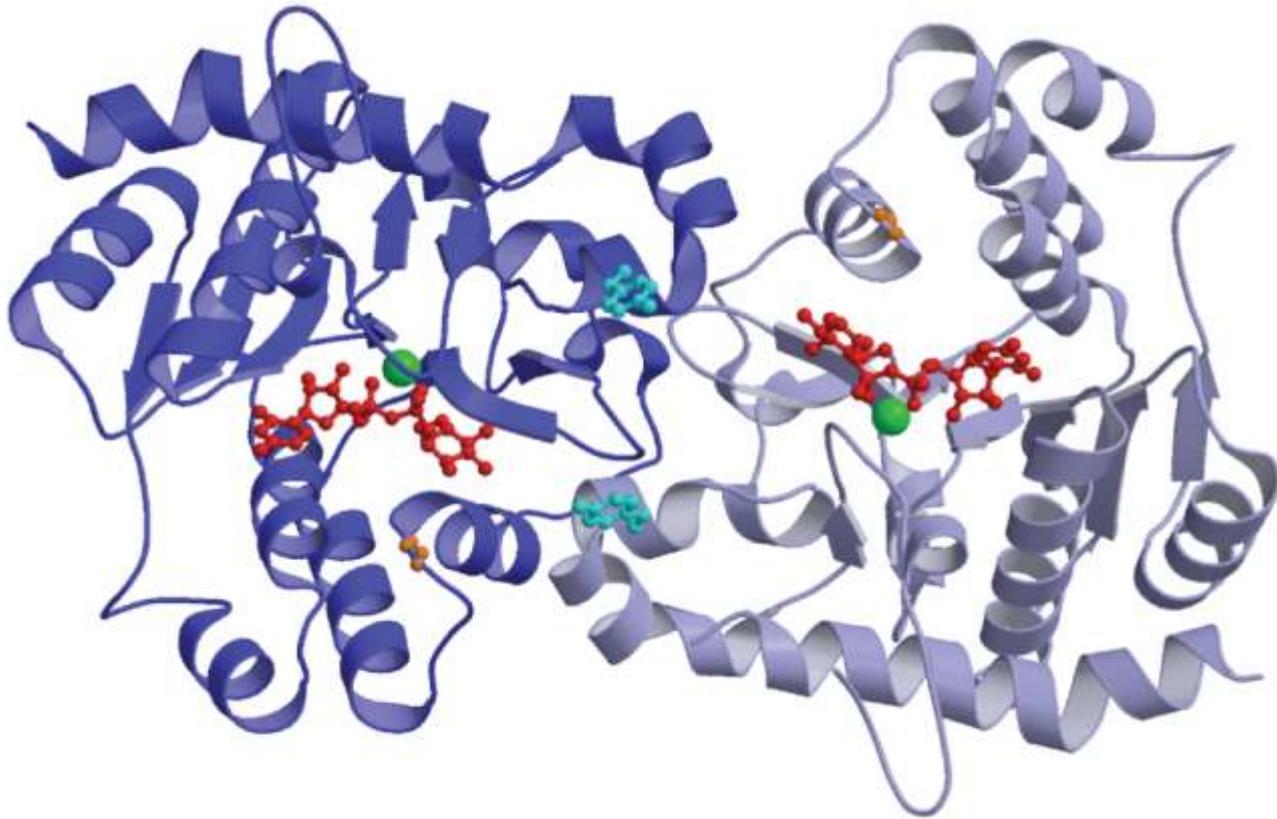


## Granulo di Glicogeno



granuli di glicogeno (spermatozoo)

## Glicogenina (Tyr-194) 37KDa



Nel processo di formazione del glicogeno la glicogenina funge da nucleo di iniziazione della catena



# Glicogenolisi



# GLICOGENOLISI

(demolizione del glicogeno intracellulare nei muscoli e nel fegato)

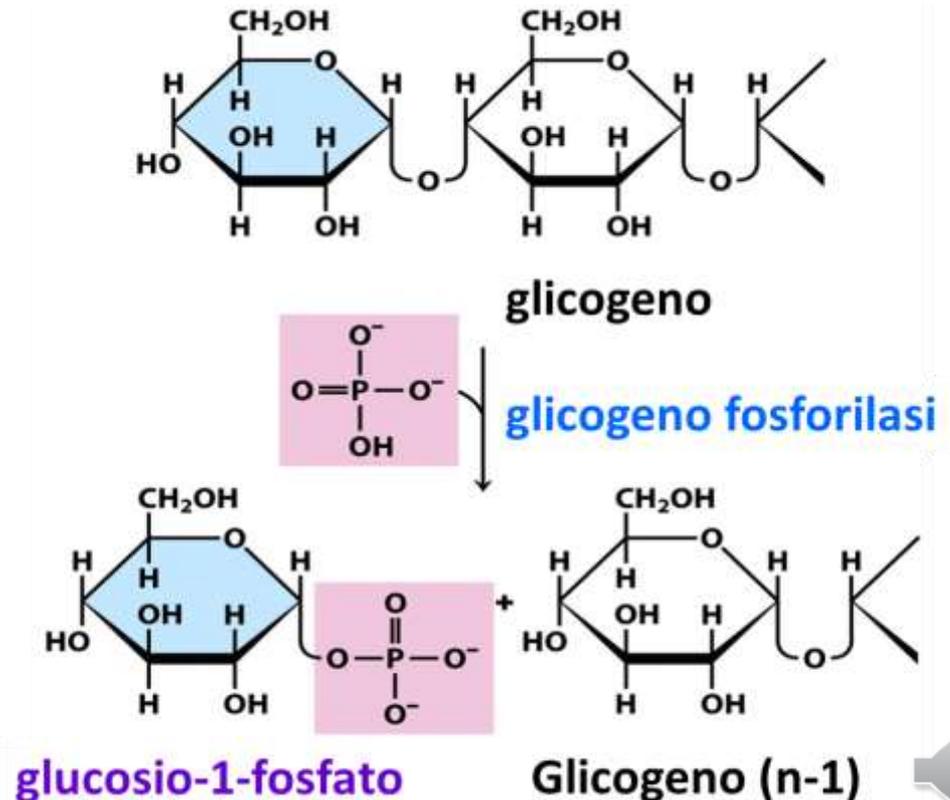
- Il glicogeno presente nel fegato e nei muscoli viene mobilizzato attraverso la **glicogeno fosforilasi**, che stacca dalle estremità una molecola di glucosio sotto forma di **glucosio-1-fosfato**.
- l'enzima **fosfoglucomutasi** trasforma il **glucosio-1-fosfato** in **glucosio-6-fosfato** che entra nella glicolisi (o in altre vie)

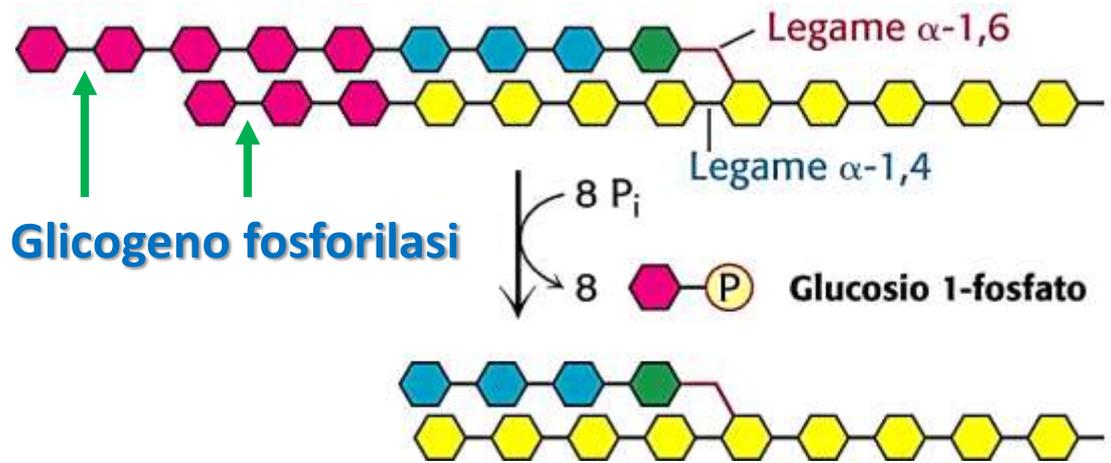
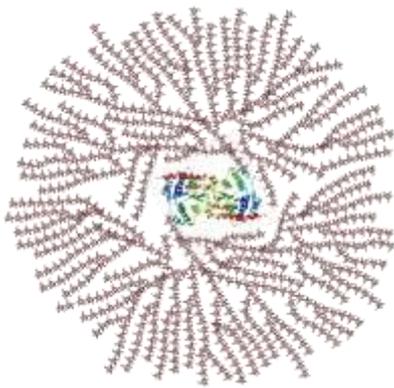
## 1. glicogeno fosforilasi



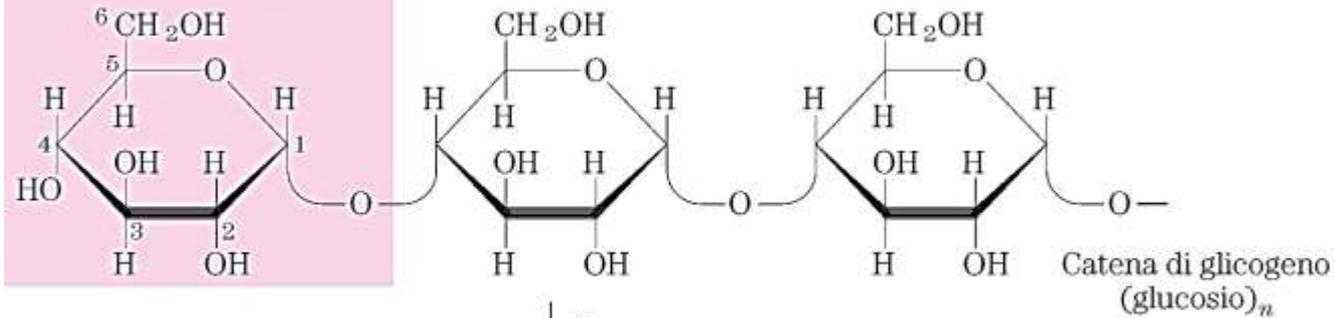
- scinde il legame  $\alpha 1 \rightarrow 4$  utilizzando *fosfato inorganico* (Pi)

- esce G-1-P, poi trasformato in G-6-P dalla **fosfoglucomutasi**



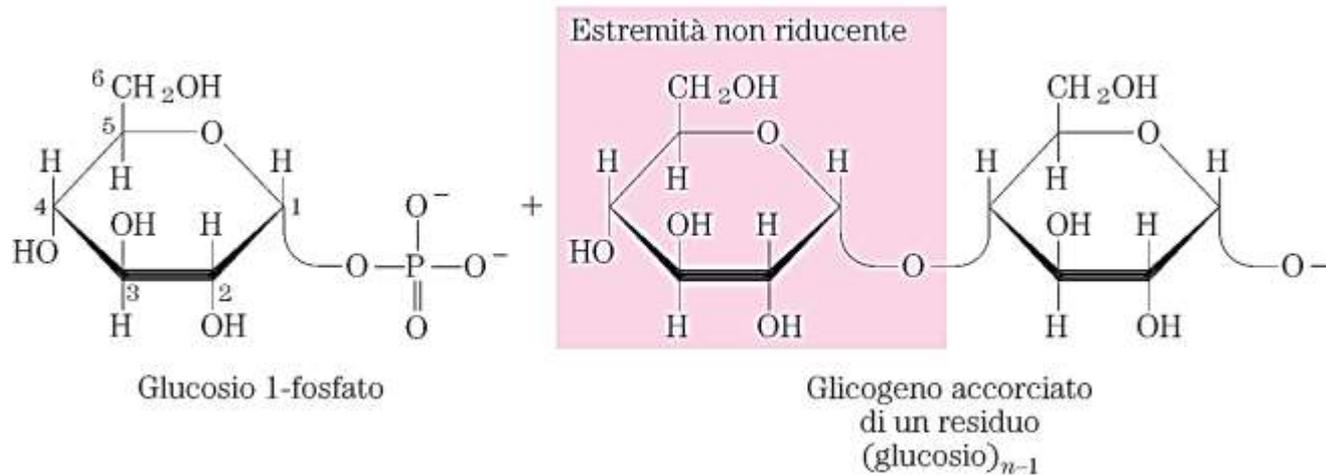


Estremità non riducente



$P_i$

**Glicogeno fosforilasi (rompe legami 1→4)**



# Fosfoglucomutasi



sangue

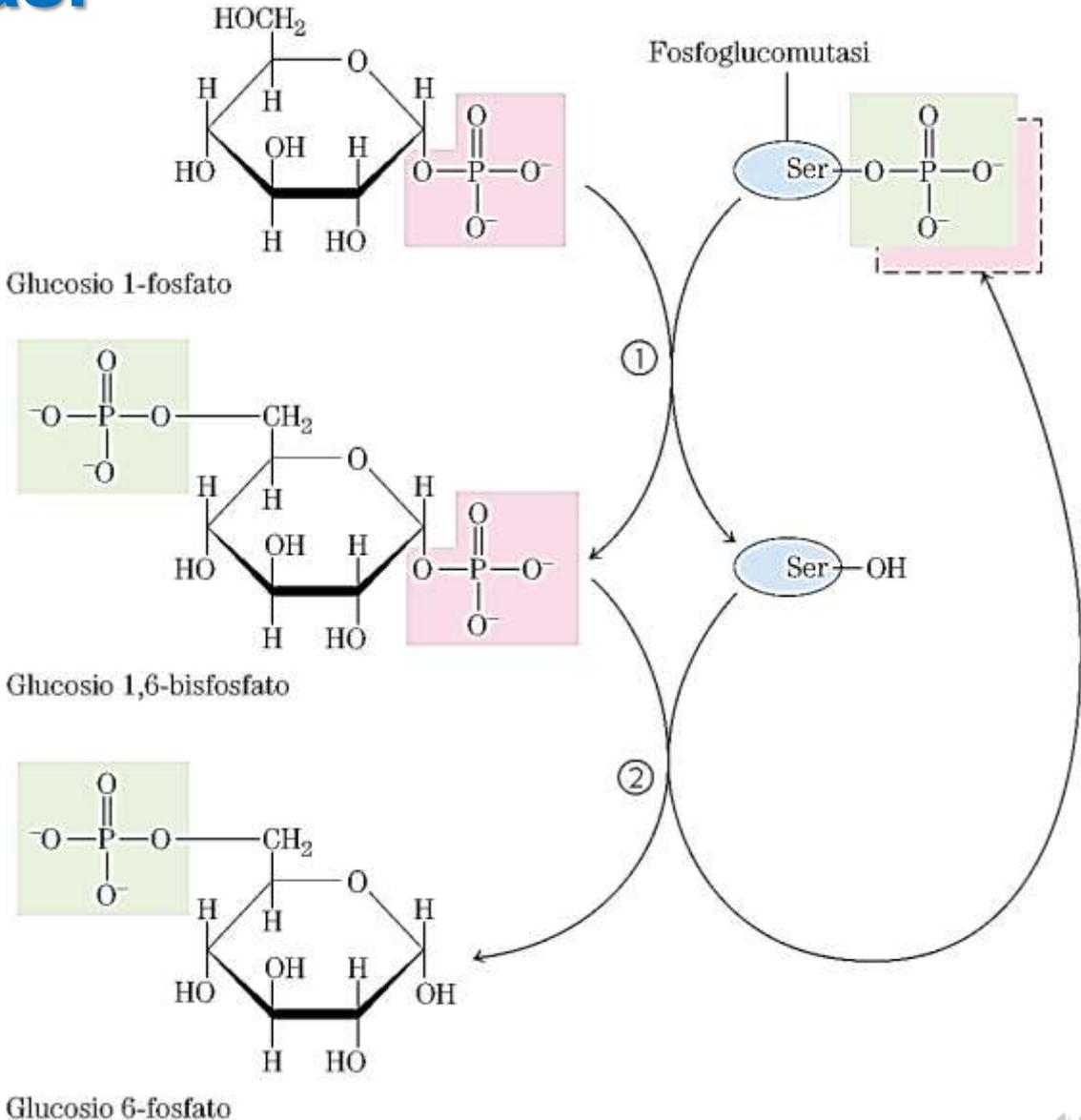


Glucosio (fegato)

Glucosio-6-fosfatasi



Glicolisi (muscolo)



...arrivati a **4 residui** di glucosio dalla ramificazione interviene l'**enzima deramificante**

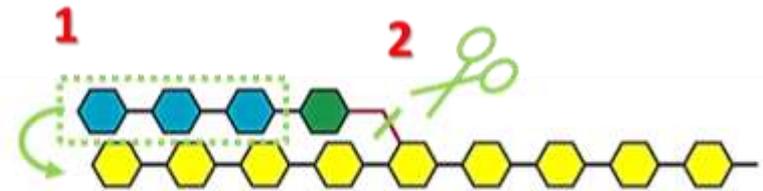
## Enzima deramificante (doppia attività)

### 2. enzima deramificante

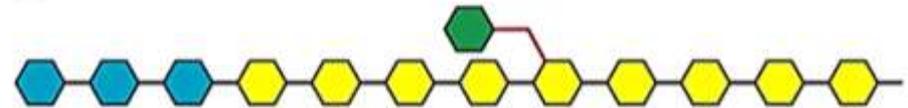
(*doppia funzione*):

**a) sposta 3 molecole di glucosio** da una catena all'altra (**attività transferasica**) (**scinde un legame  $\alpha 1 \rightarrow 4$**  e **forma un nuovo legame  $\alpha 1 \rightarrow 4$** )

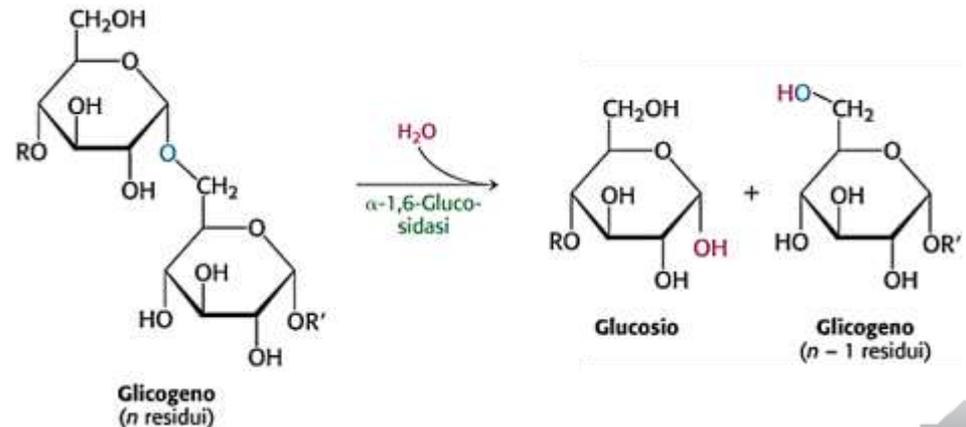
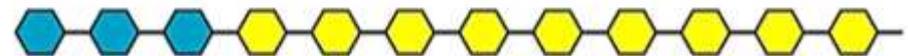
**b) idrolizza un legame  $\alpha 1 \rightarrow 6$**  con formazione di **glucosio libero** (**attività  $\alpha 1 \rightarrow 6$  glucosidasica**)



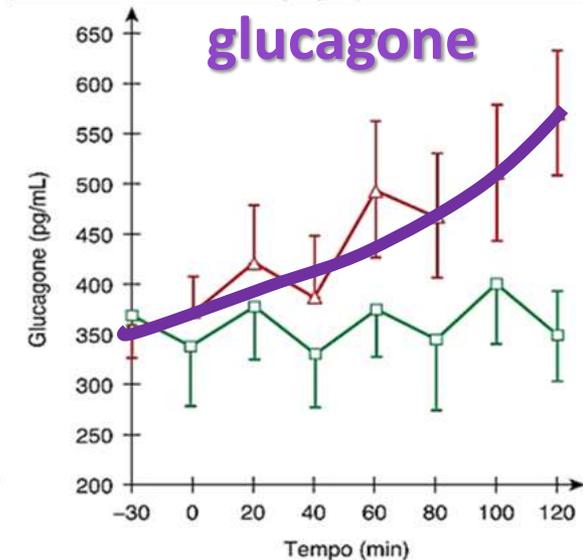
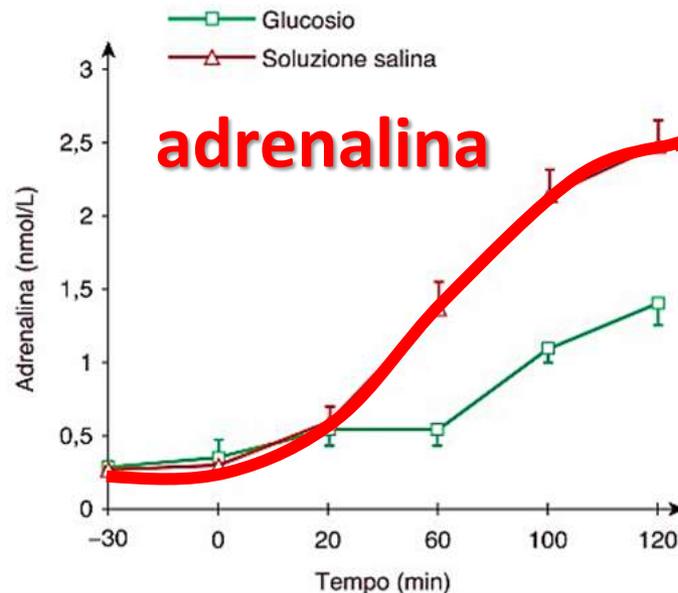
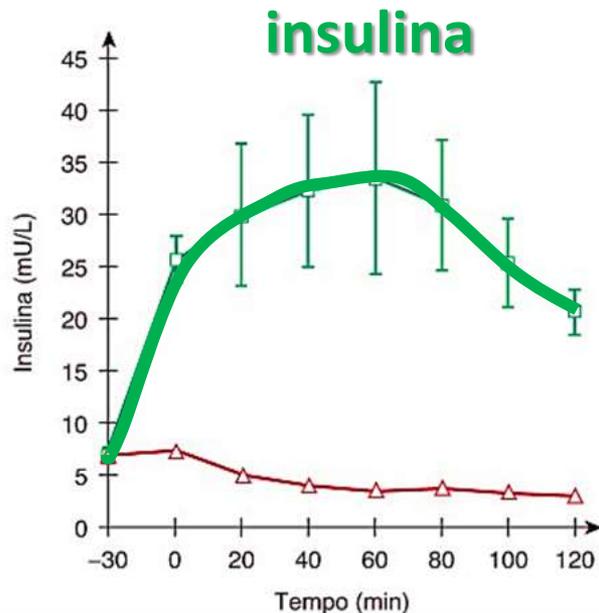
Attività transferasica  
(**rompe e forma legami  $1 \rightarrow 4$** )



Attività a 1,6  
glucosidasica  
(**rompe legami  $1 \rightarrow 6$** )

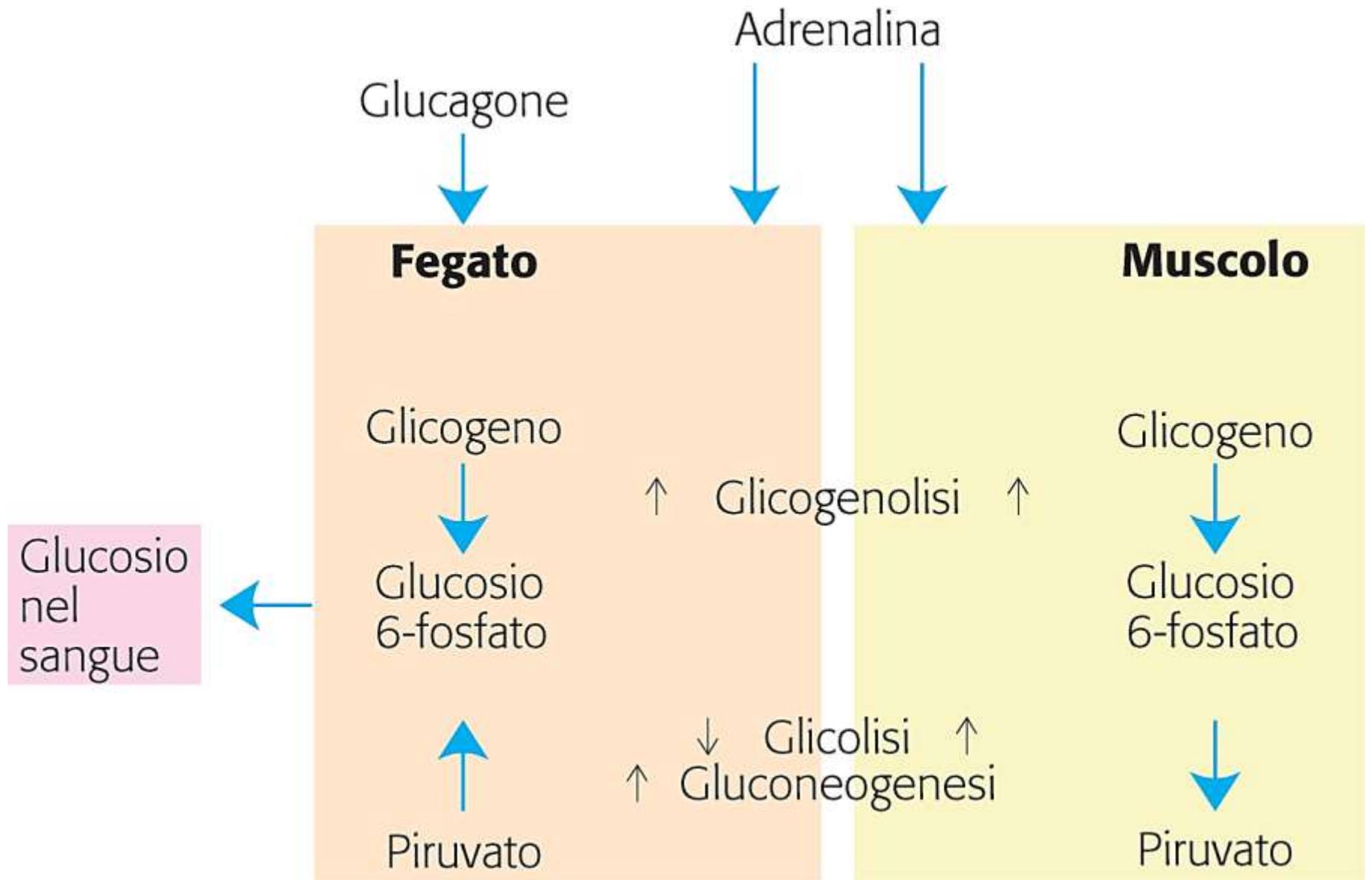


# Risposta adattativa all'esercizio fisico: aumenta il livello di adrenalina e di glucagone nel sangue, scende quello dell'insulina



L'**adrenalina** è secreta dalla **midollare del surrene**  
Il **glucagone** è secreto dalle **cellule  $\alpha$  del pancreas**  
L'**insulina** è secreta dalle **cellule  $\beta$  del pancreas**





al muscolo conviene consumare il glicogeno come prima fonte energetica

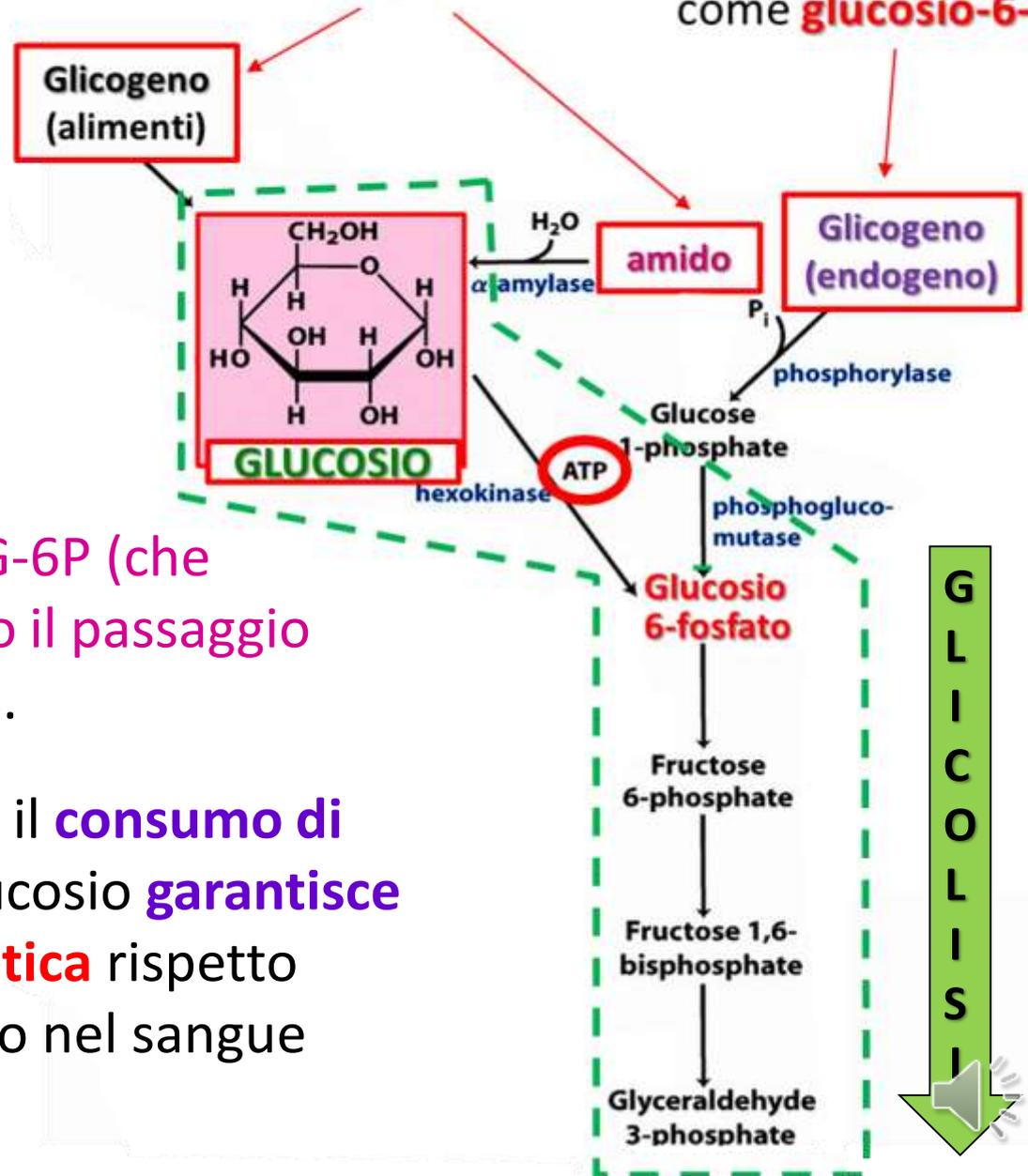
**Glicogenolisi** → G-1P  
(**non consuma ATP**)

→ il G-1P liberato diventa G-6P (che entra nella Glicolisi saltando il passaggio catalizzato dalla Esocinasi).

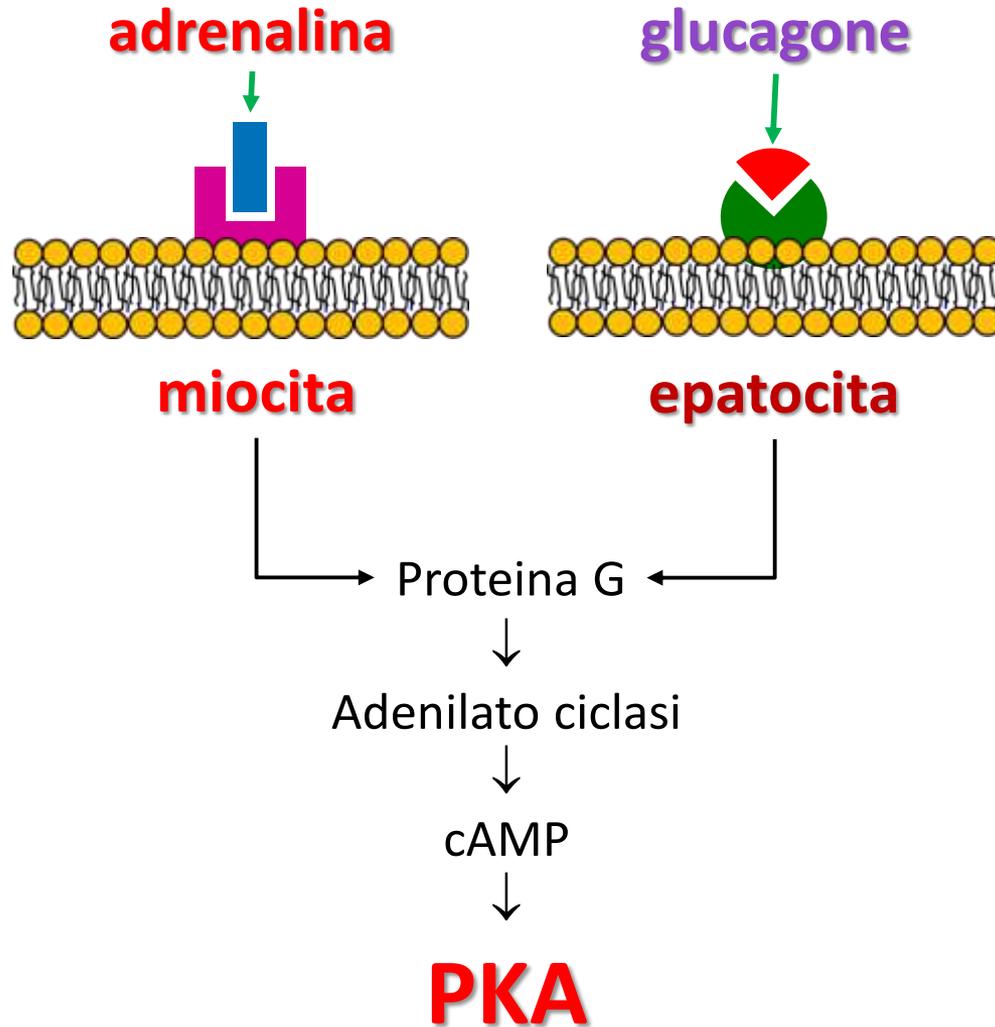
La conseguenza fisiologica: il **consumo di glicogeno** come fonte di glucosio **garantisce maggiore efficienza energetica** rispetto all'utilizzo del glucosio libero nel sangue (**risparmia 1 ATP**)

glicogeno e **amido** alimentari entrano come **glucosio**

glicogeno endogeno entra come **glucosio-6-P**

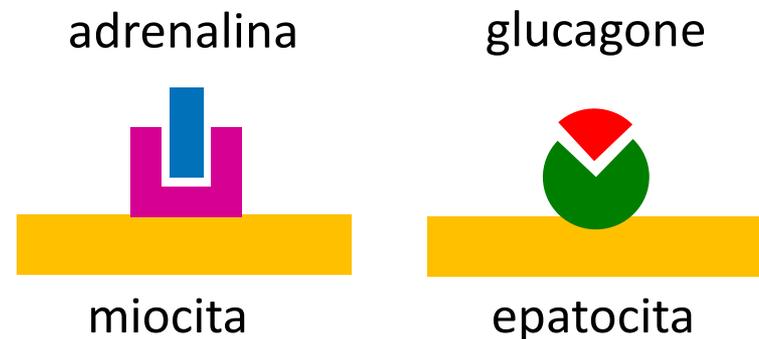
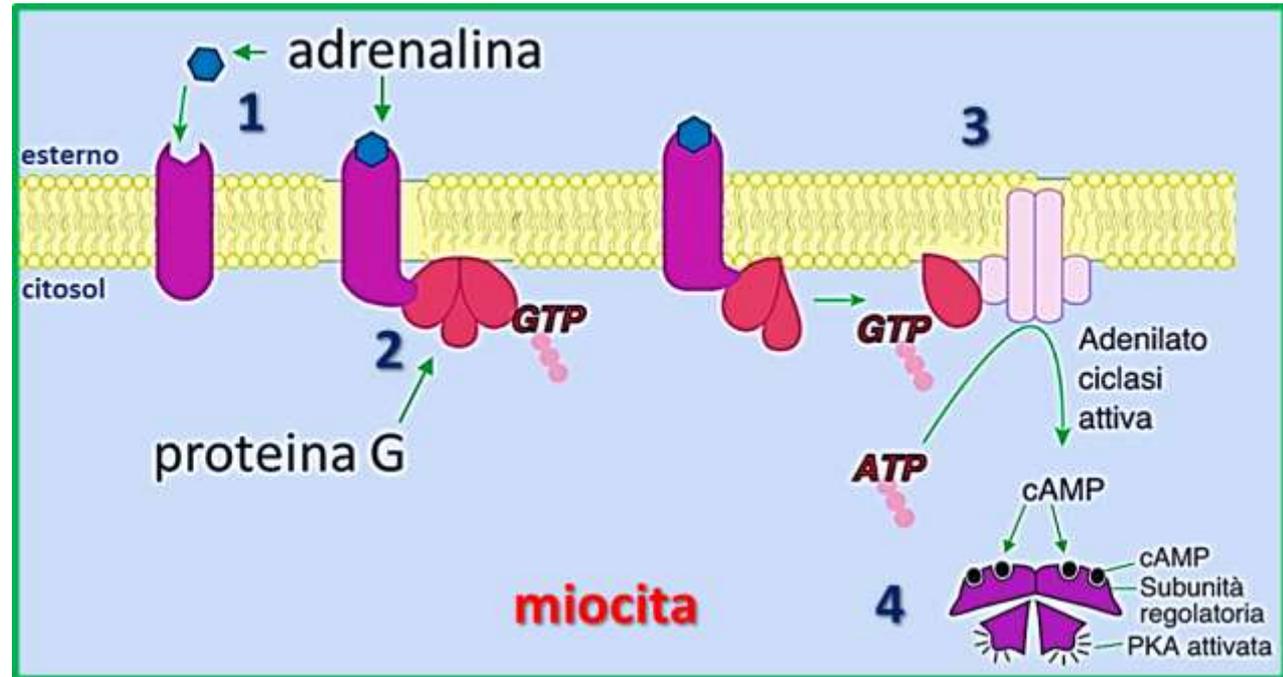


# Attivazione della glicogenolisi



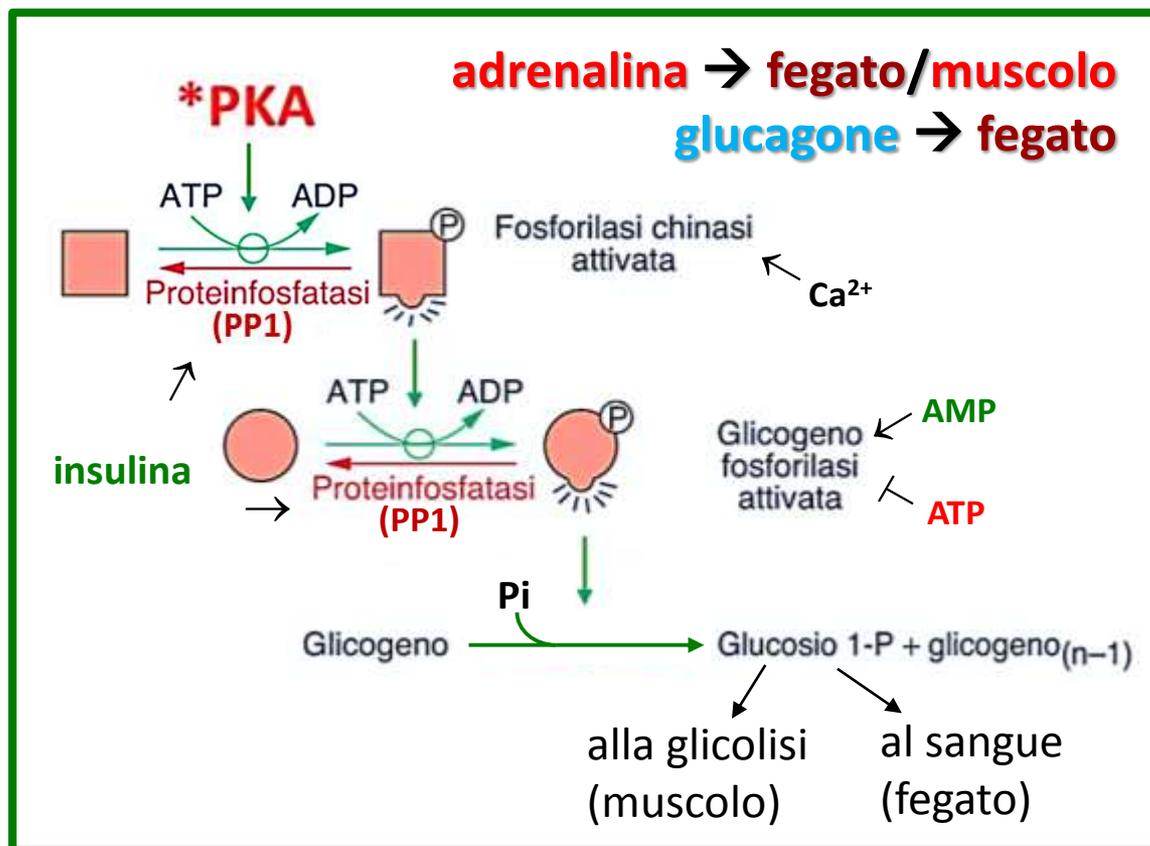
# Durante l'esercizio fisico ... nel muscolo

1. L'adrenalina si lega al proprio recettore presente sulla membrana della cellula muscolare
2. Recluta e attiva la proteina G
3. La proteina G a sua volta attiva l'adenilato ciclasi che trasforma un ATP in cAMP (AMP ciclico) nel citoplasma cellulare.
4. Il cAMP attiva quindi la PKA



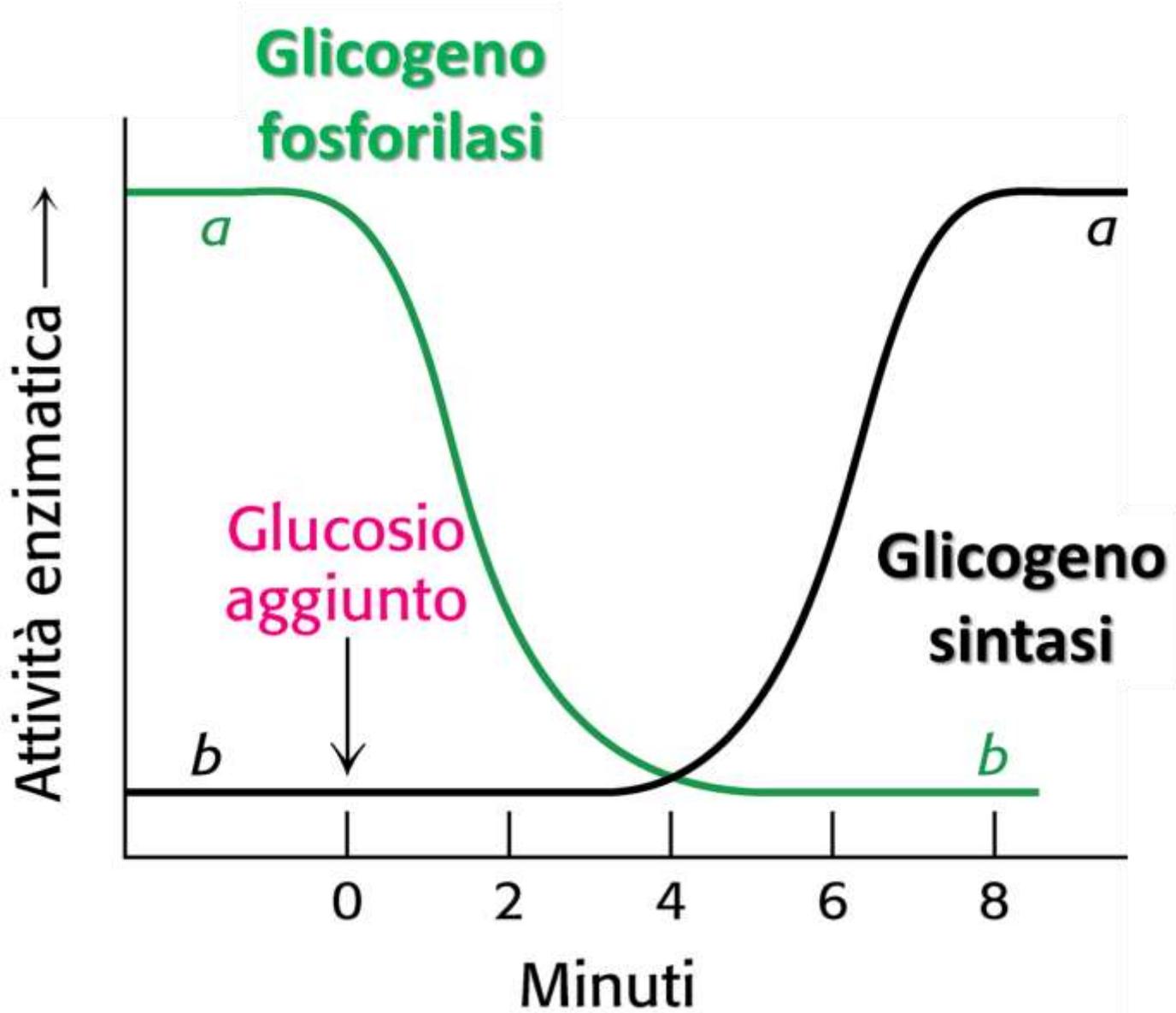
# Attivazione della glicogenolisi tramite adrenalina o glucagone

1. la **PKA** fosforila la **fosforilasi chinasi** attivandola
2. che a sua volta attiva la **glicogeno fosforilasi** → inizia la glicogenolisi
3. liberazione di glucosio-1-P dal glicogeno.



- l'adrenalina (o glucagone) → attiva la glicogenolisi
- l'insulina → attiva la **PP1** → inattiva la fosforilasi chinasi e la glicogeno fosforilasi

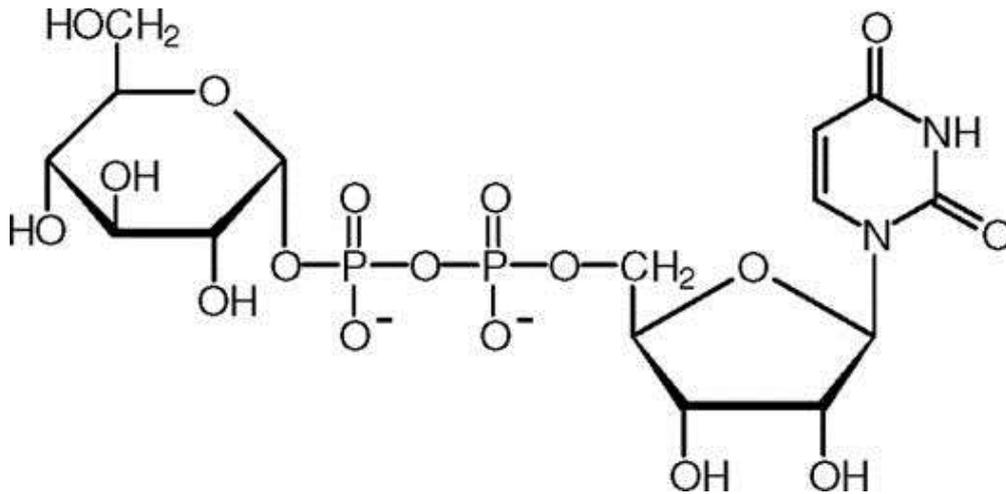




# Glicogenosintesi



# Substrato per la sintesi del glicogeno



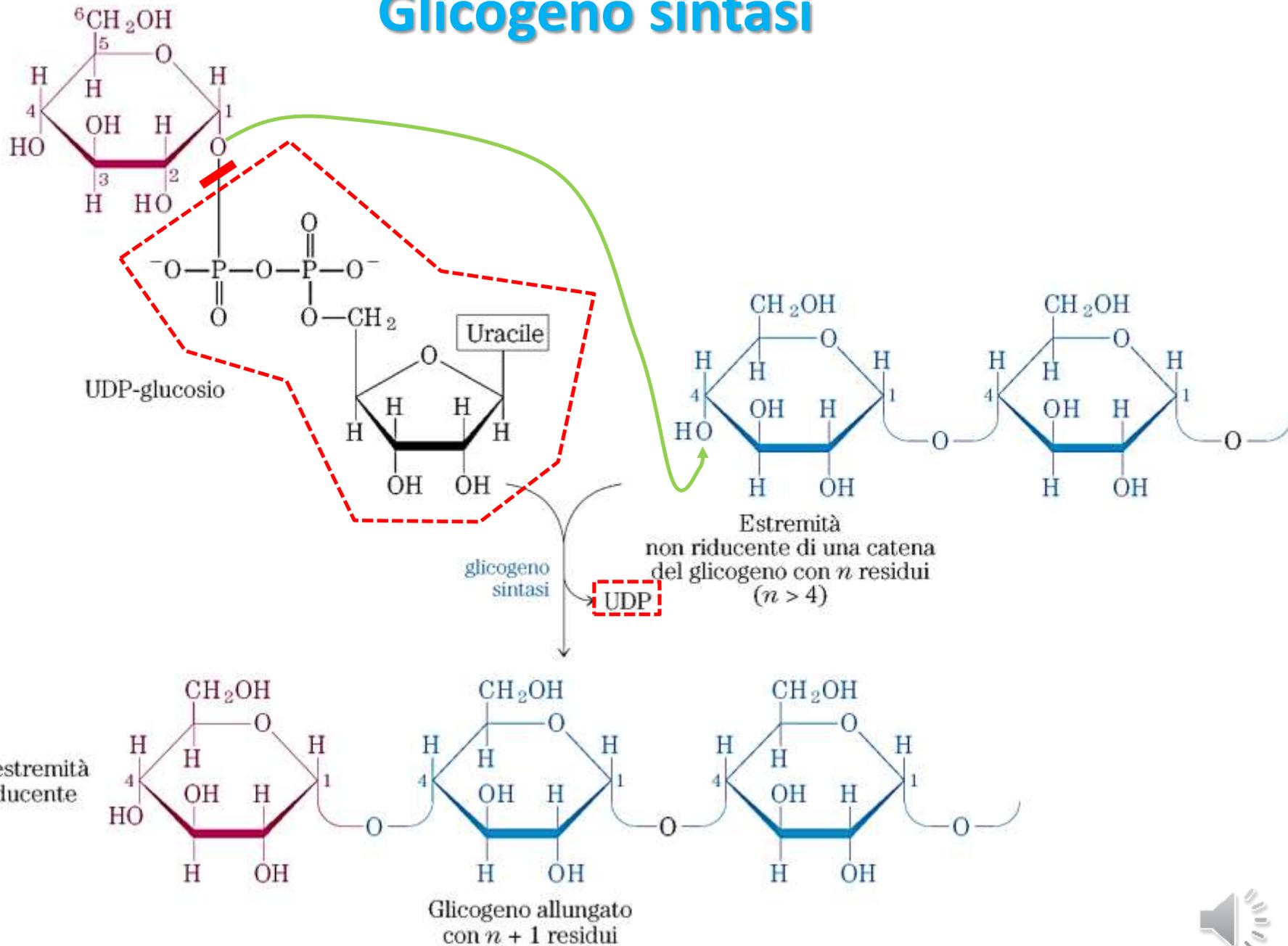
Uridina difosfato glucosio  
(UDP-glucosio)



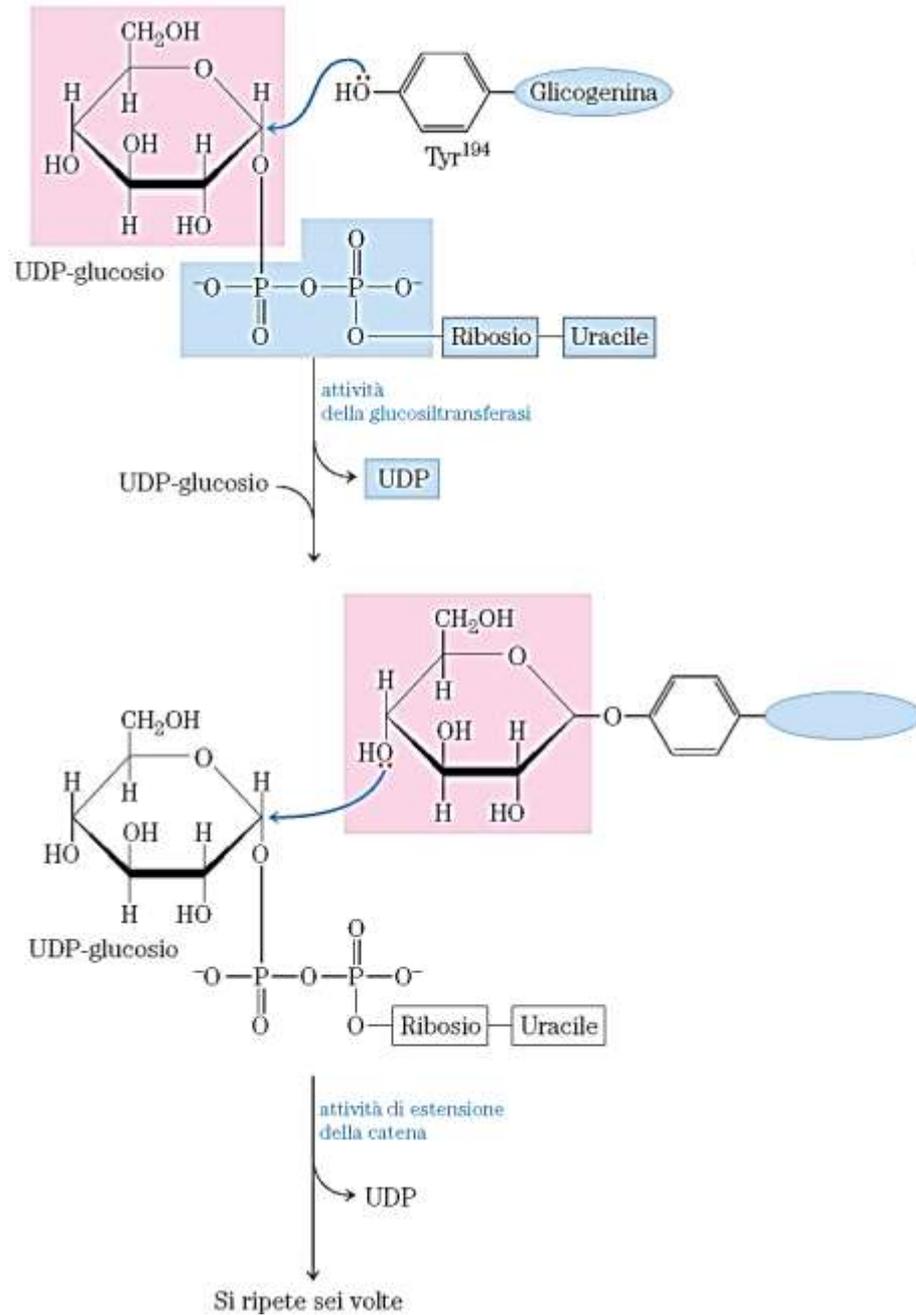
UDP-glucosio pirofosforilasi



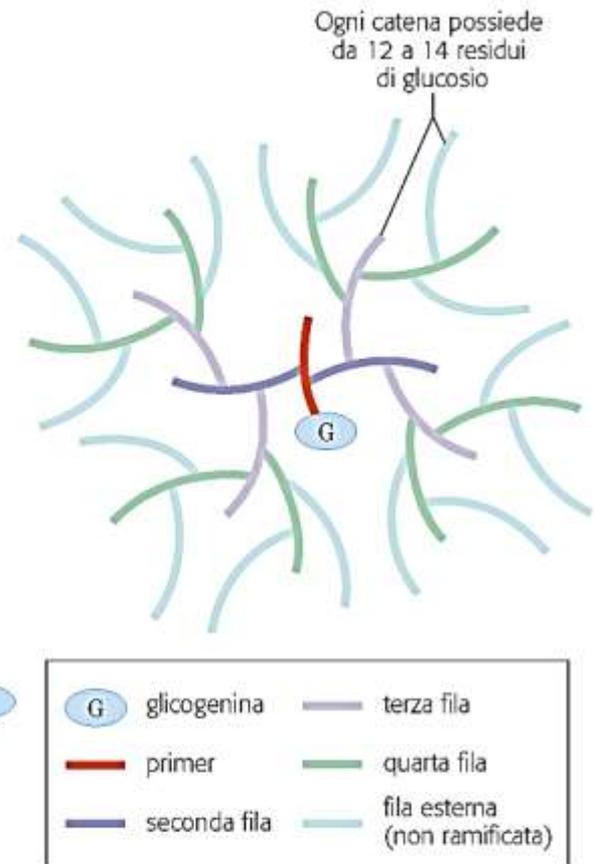
# Glicogeno sintasi



(a)

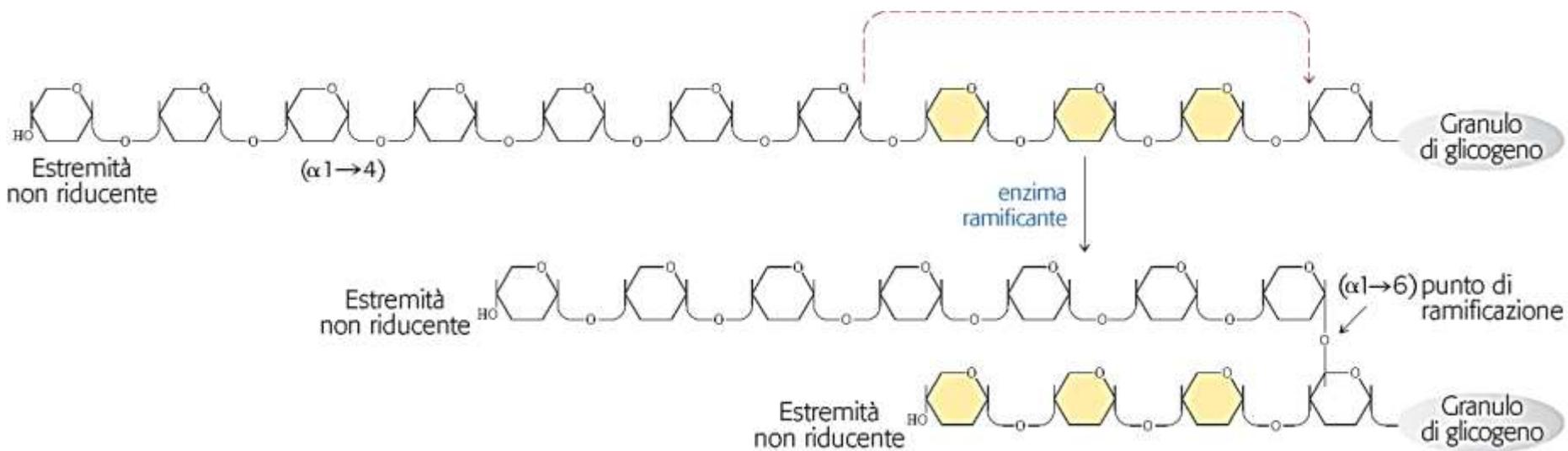


(b)

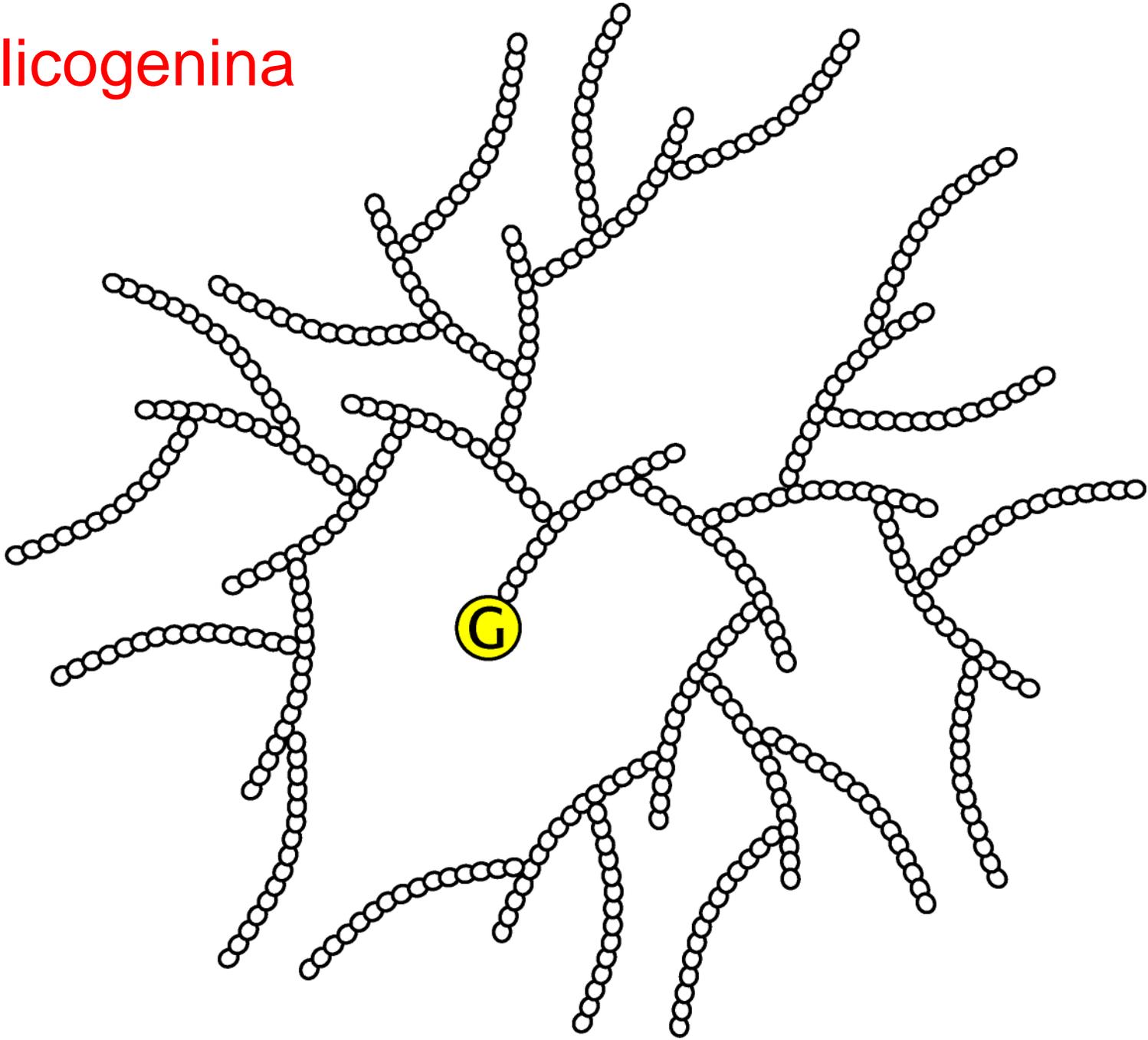


# Enzima ramificante

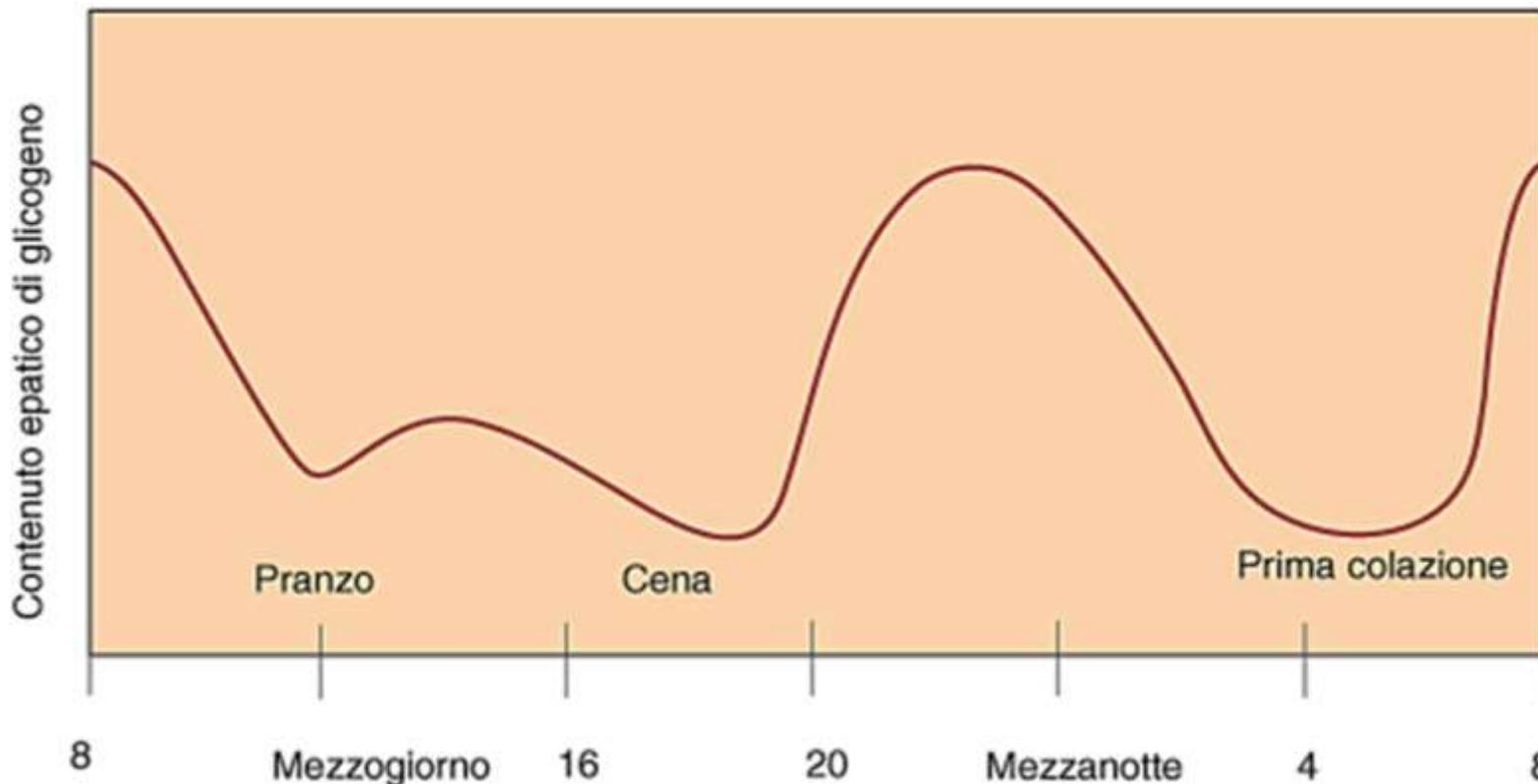
ogni 8-14 residui



# Glicogenina



Durante il recupero post-esercizio fisico, dopo aver consumato un pasto ricco in carboidrati, l'insulina viene secreta dal pancreas in risposta all'aumento della glicemia post-prandiale

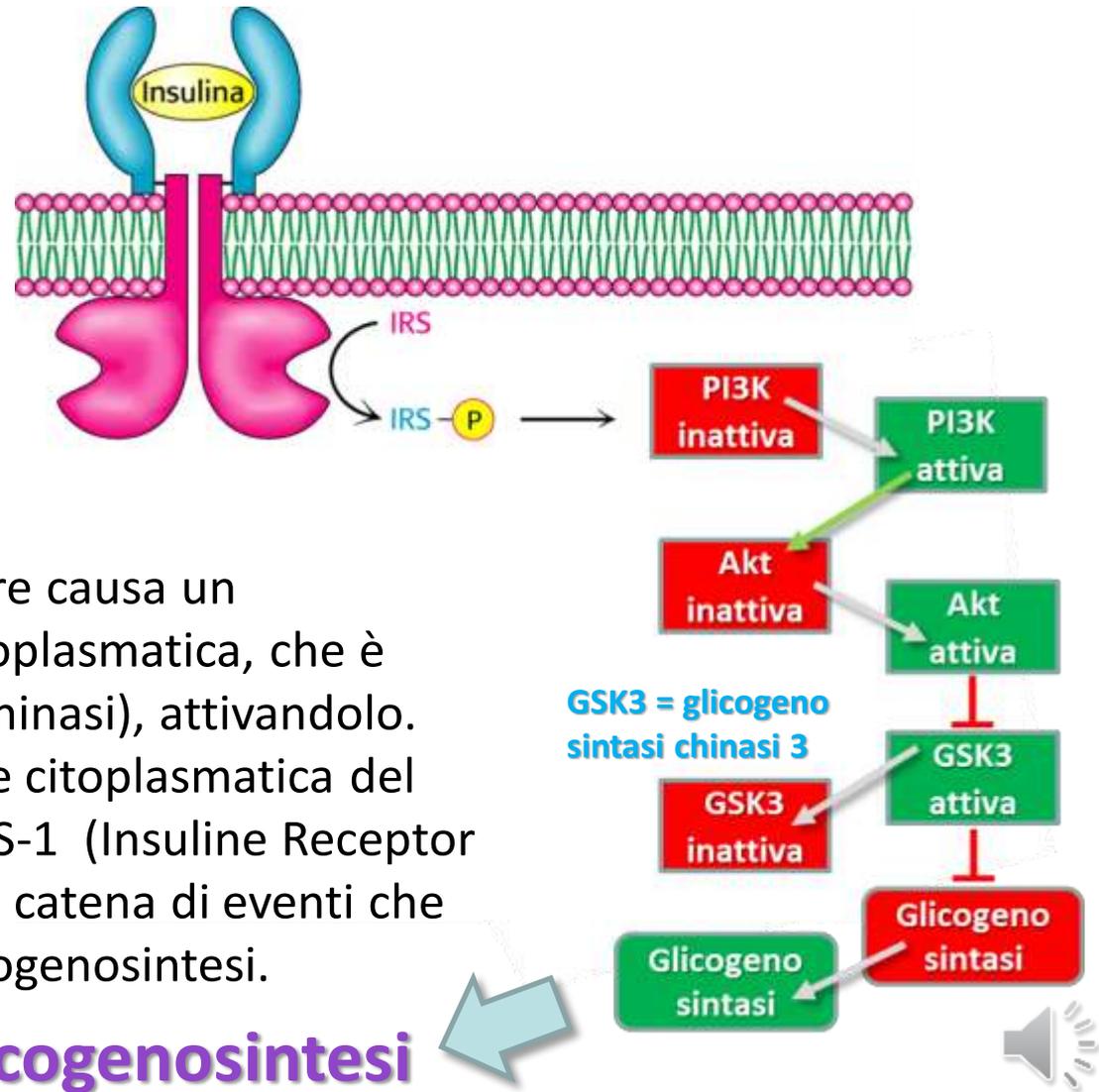


**Variazioni del contenuto di glicogeno epatico tra i pasti e durante il digiuno notturno.**

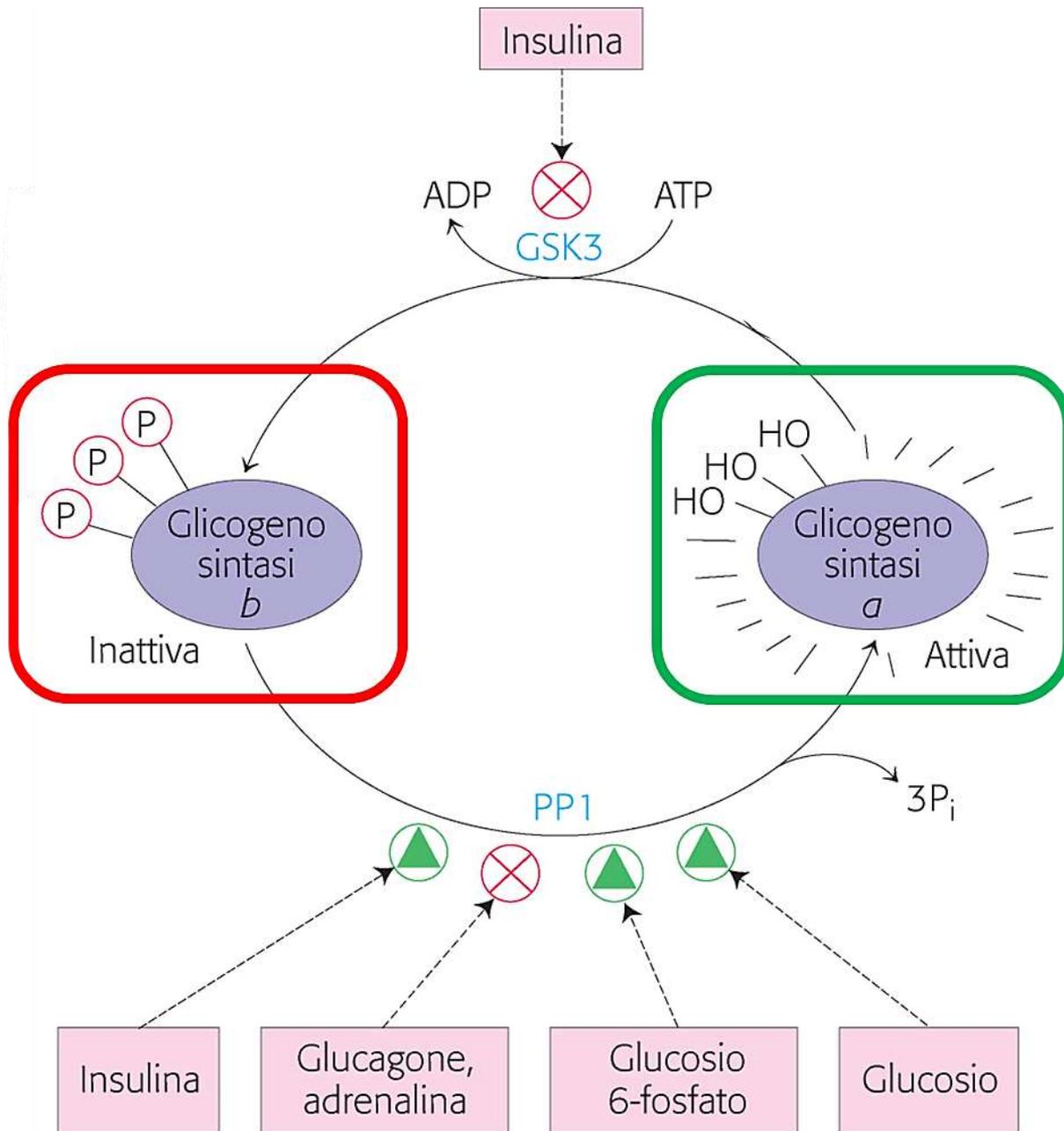


- l'insulina viene secreta in risposta all'aumento della glicemia post-prandiale
- si lega ad uno specifico recettore sulle cellule bersaglio innescando una catena di modifiche all'interno della cellula.

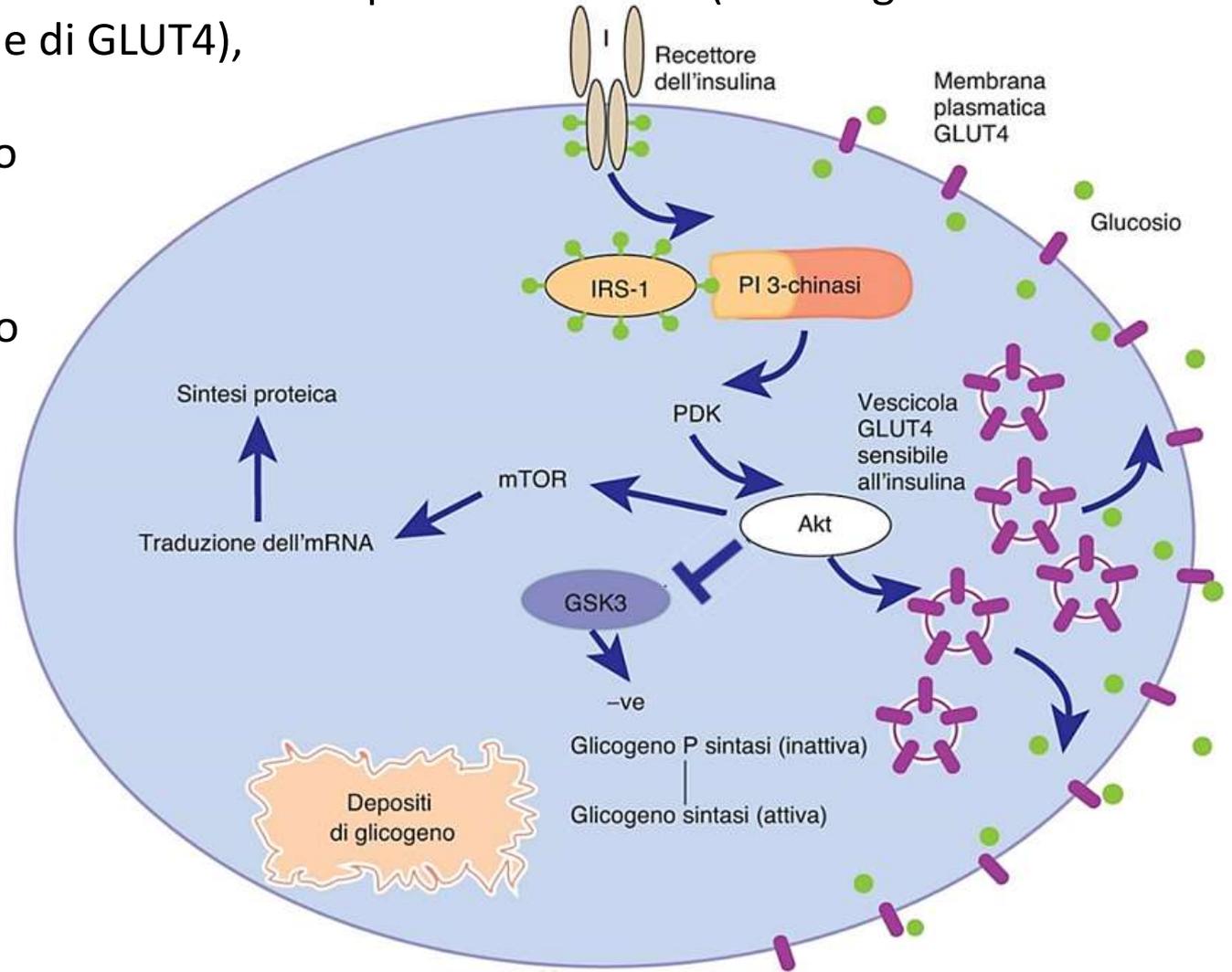
Il recettore dell'insulina è una proteina costituita da quattro subunità. Due subunità protrudono all'esterno della superficie cellulare e legano l'insulina, mentre le altre due attraversano la membrana e protrudono nel citoplasma



Il legame dell'insulina al recettore causa un cambiamento nella subunità citoplasmatica, che è anche un enzima (una tirosina chinasi), attivandolo. L'attività chinasi della porzione citoplasmatica del recettore fosforila la proteina IRS-1 (Insuline Receptor Substrate, IRS) con innesco della catena di eventi che portano all'attivazione della glicogenosintesi.



La stessa cascata innescata dall'interazione dell'insulina con il proprio recettore, ed in particolare l'attivazione di Akt, determina lo spostamento delle vescicole intracellulari sensibili all'insulina sulla superficie cellulare (che fungono da riserve a rapida mobilizzazione di GLUT4), con conseguente aumento del numero dei trasportatori del glucosio sulla fibra muscolare, garantendo maggiori flussi in entrata del glucosio ematico.



## ***Materiale didattico di supporto***

---

- Materiale delle lezioni sarà reperibile nel minisito dell'insegnamento; esso è utile come traccia degli argomenti svolti, ma non sostituisce il libro di testo
- Piattaforma on line Moodle: approfondimenti e test di autovalutazione

**Raccomandazione importante:** Il materiale delle lezioni è per USO PERSONALE dello studente iscritto al corso di Biochimica per le Scienze Motorie UniFE ed è fatto divieto di diffonderlo in qualsiasi maniera, potendo contenere immagini/filmati per i quali valgono i diritti di copyright.

