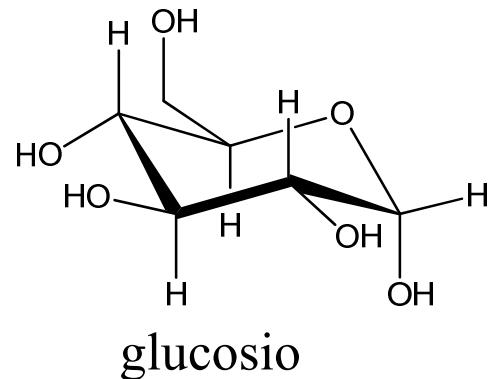


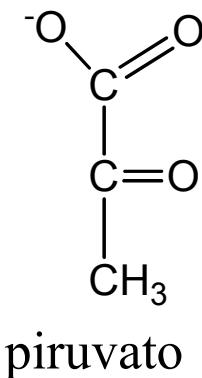
Glicolisi

Scissione del



glucosio

in due molecole di

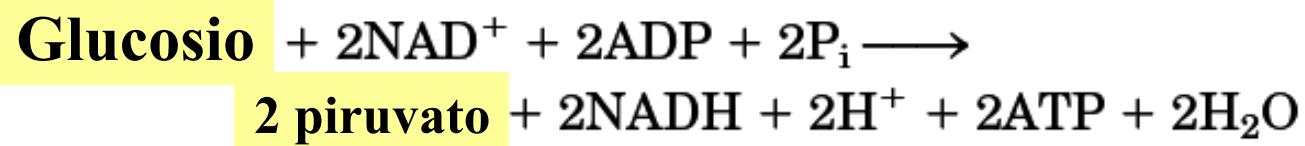


piruvato

Spina dorsale del metabolismo

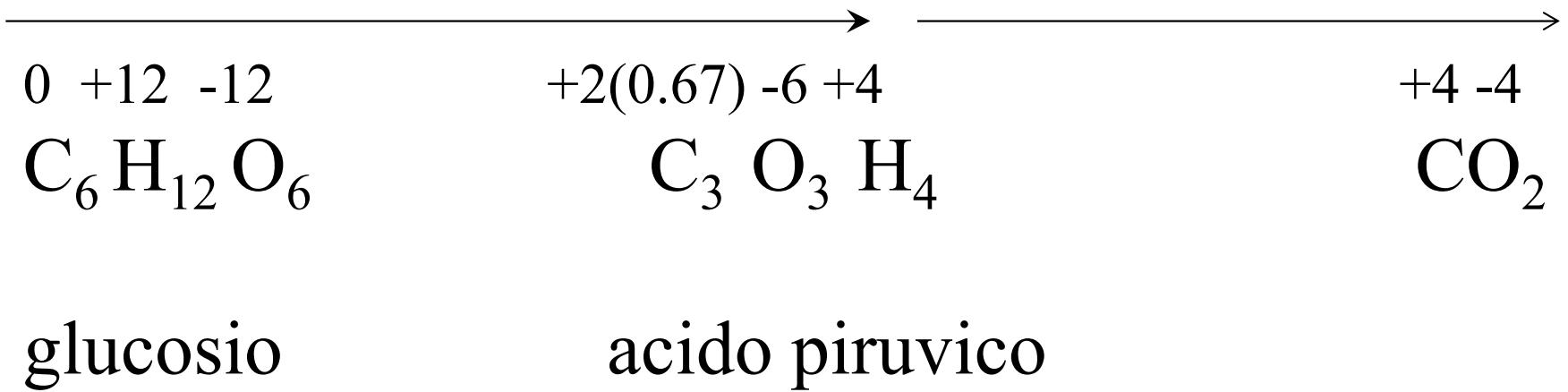
GLICOLISI: reazioni generali

Reazione complessiva:



glicolisi

ciclo di Krebs

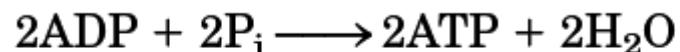


Componente esoergonica:



$$\Delta G'_1{}^\circ = -146 \text{ kJ/mol}$$

Energia conservata come legami chimici ad alta energia:



$$\Delta G'_2{}^\circ = 2(30.5 \text{ kJ/mol}) = 61.0 \text{ kJ/mol}$$

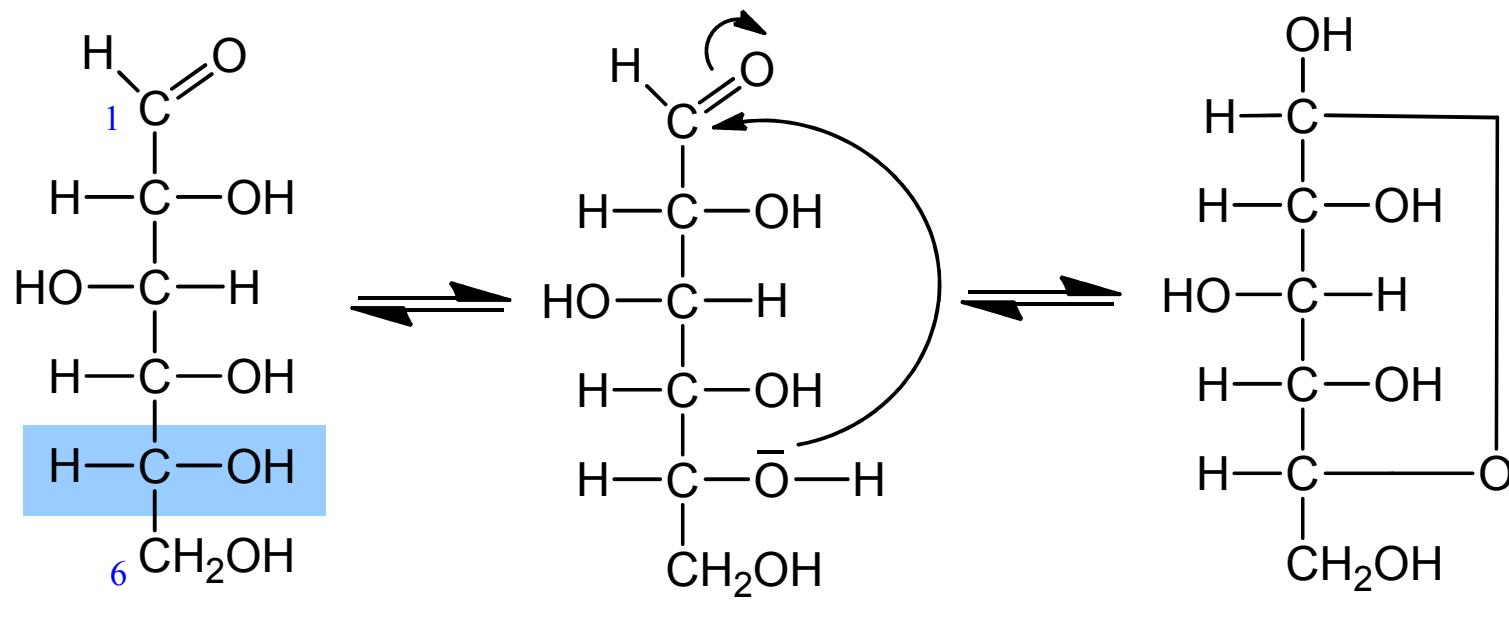
Bilancio energetico

$$\begin{aligned}\Delta G'_s{}^\circ &= \Delta G'_1{}^\circ + \Delta G'_2{}^\circ = -146 \text{ kJ/mol} + 61.0 \text{ kJ/mol} \\ &= -85 \text{ kJ/mol}\end{aligned}$$

La glicolisi

- comprende 10 reazioni
- si divide in due fasi
 - preparatoria (5 reazioni)
 - produzione di ATP (5 reazioni)
- è presente in tutte le cellule
- avviene nel citosol
- richiede fosfato inorganico
- non richiede ossigeno ma avviene più lentamente in presenza di ossigeno

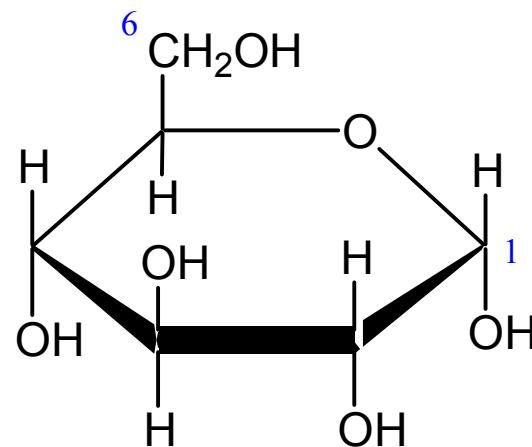
Il D-glucosio



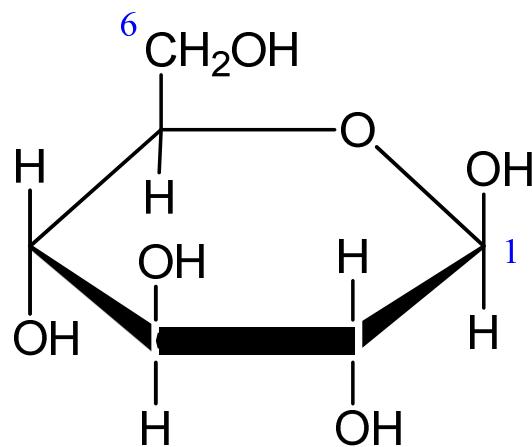
forma aperta

forma ad anello

Proiezioni di Howarth

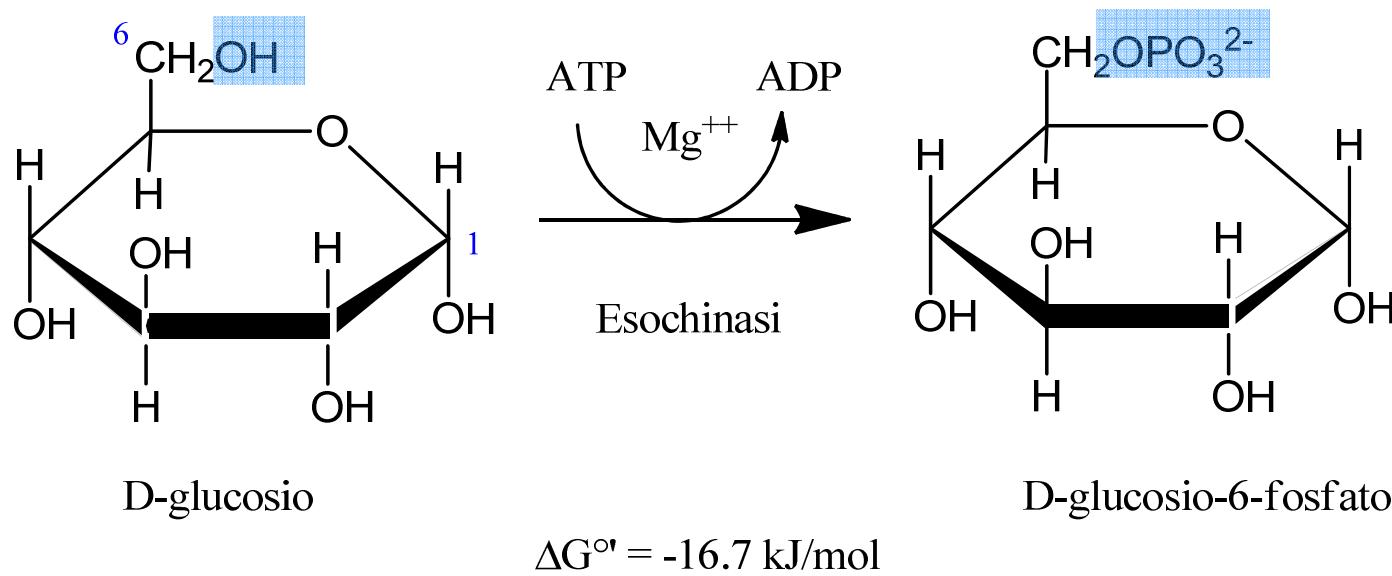


α -D-glucosio



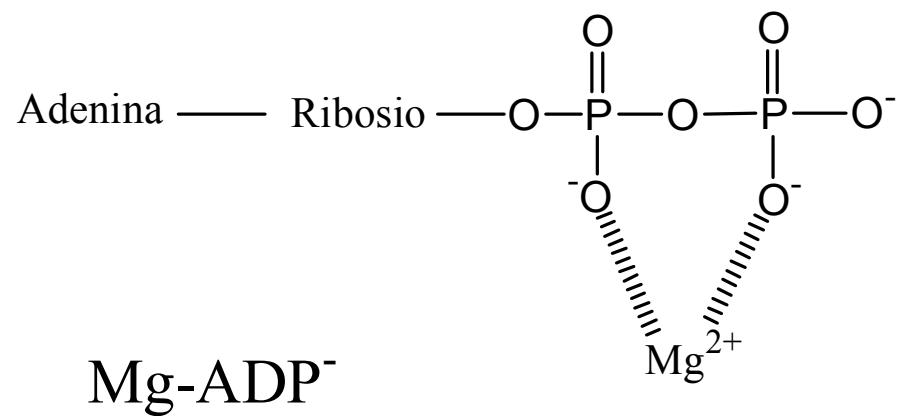
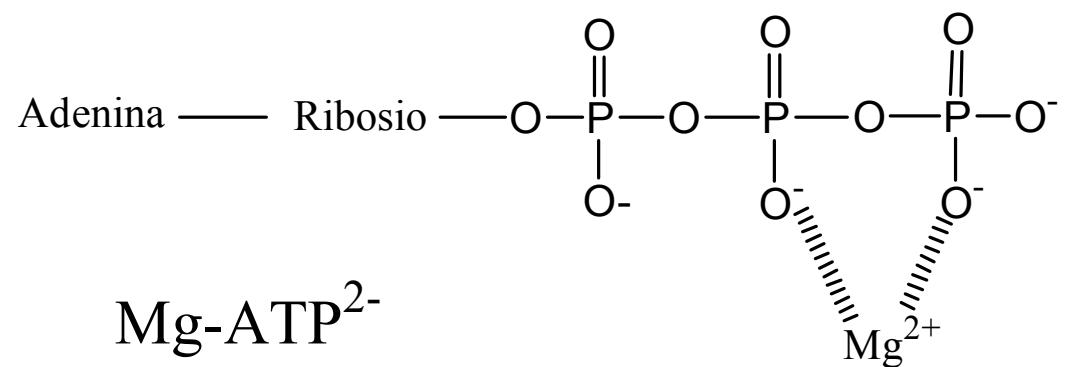
β -D-glucosio

Glicolisi: reazione 1

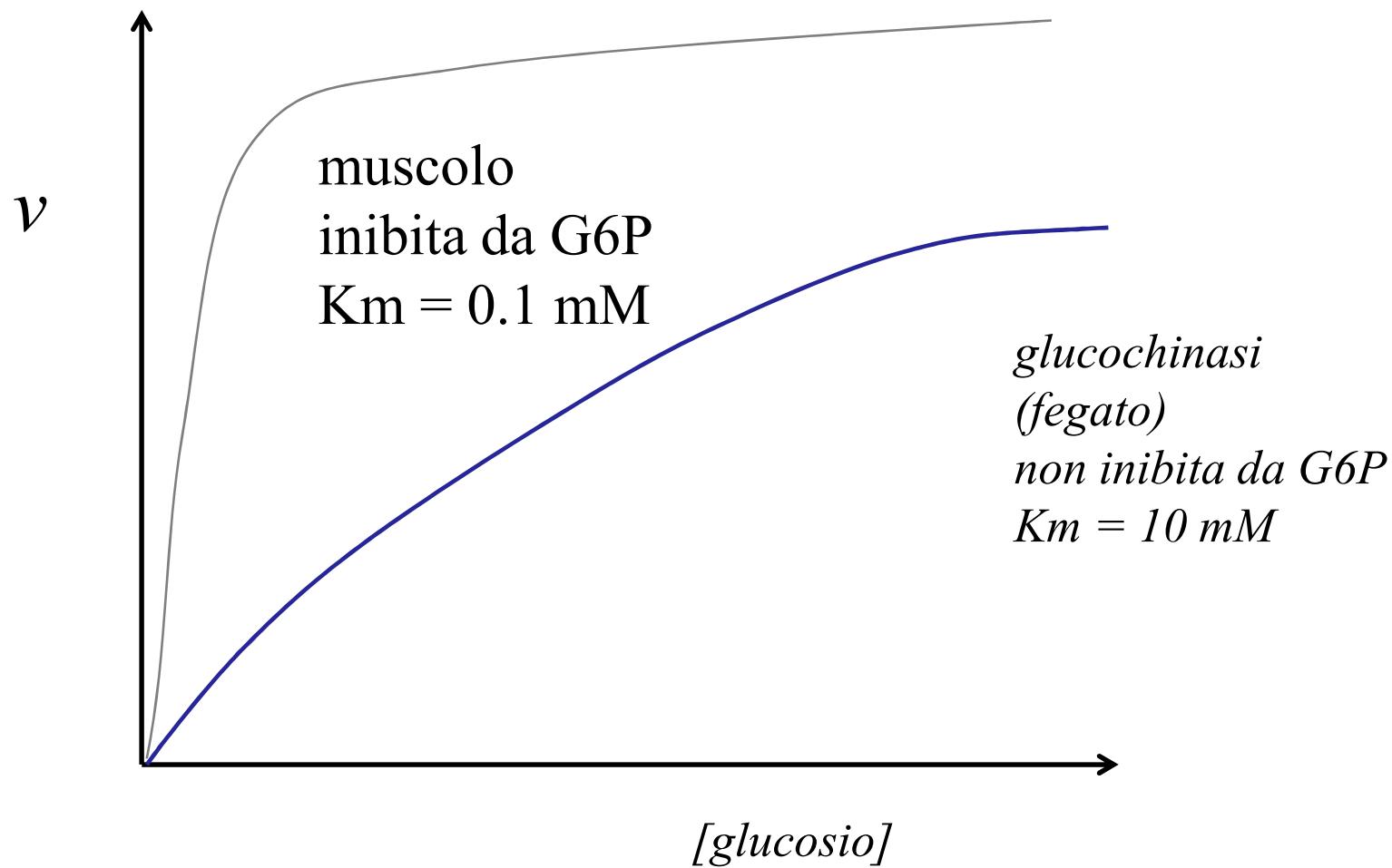


E' una reazione di innesco che destina il glucosio entrato in cellula verso vari percorsi metabolici, di cui uno è quello glicolitico

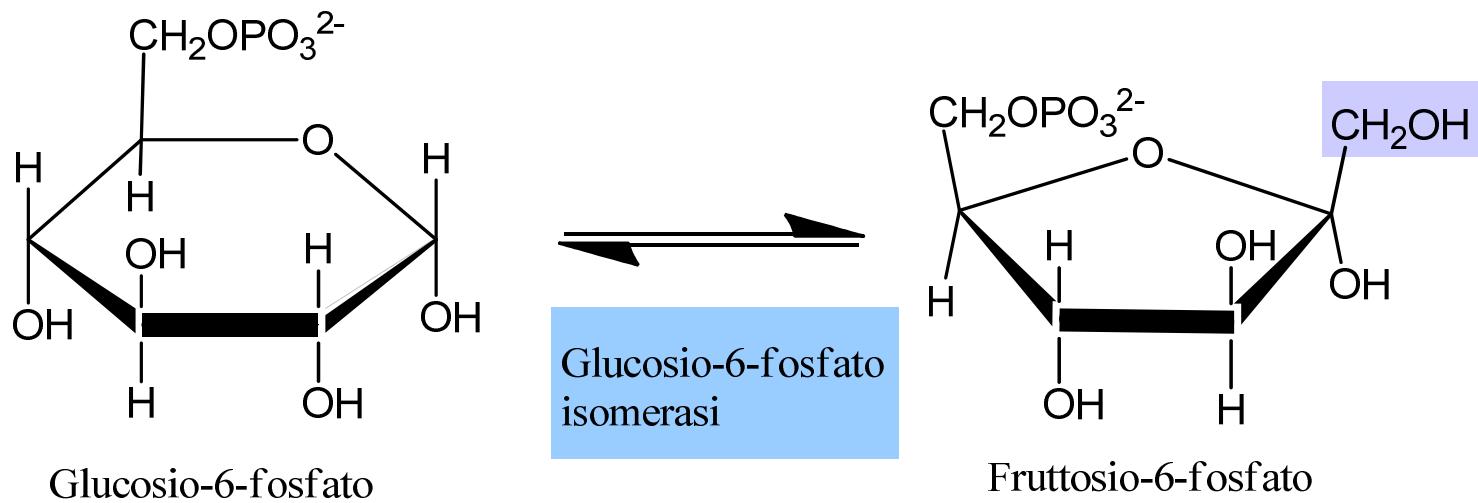
L'ATP è accettato nei siti catalitici degli enzimi solo come sale di magnesio



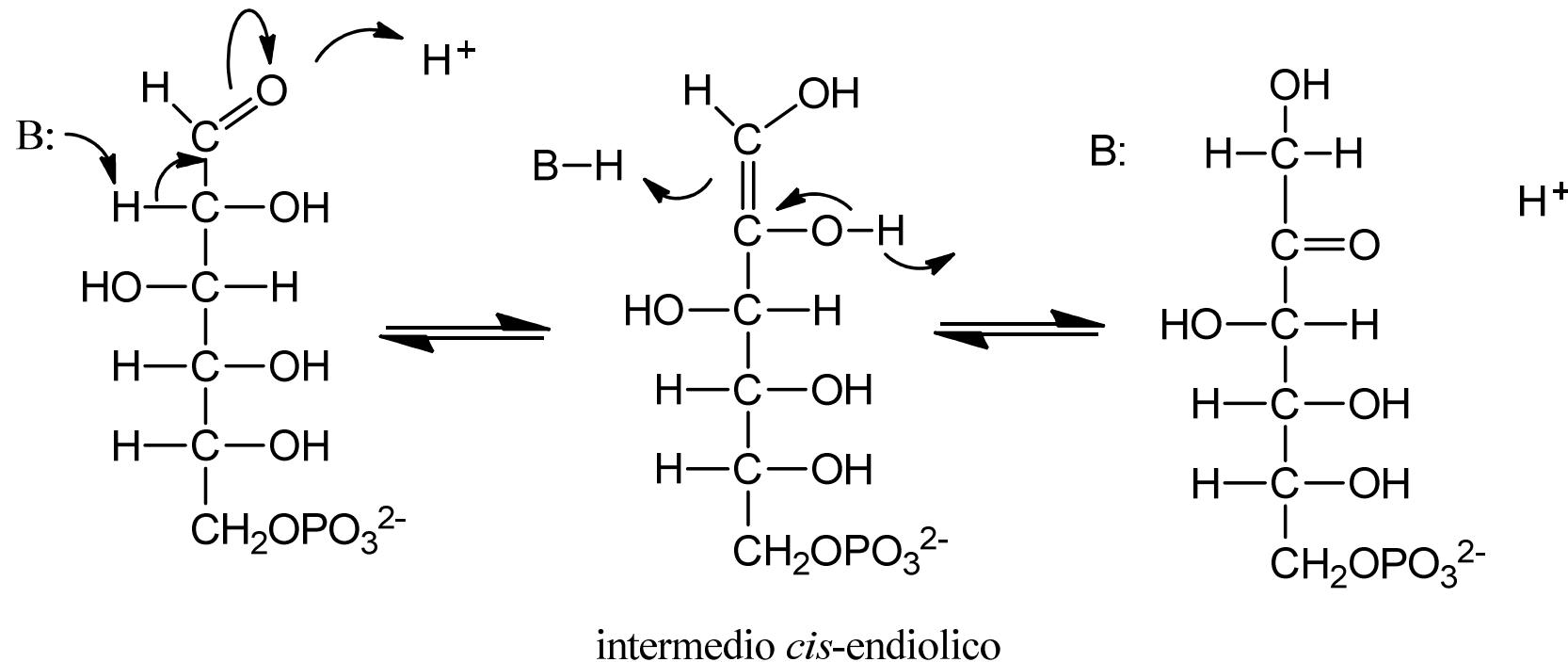
Esochinasi



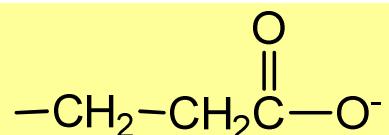
Glicolisi. Reazione 2



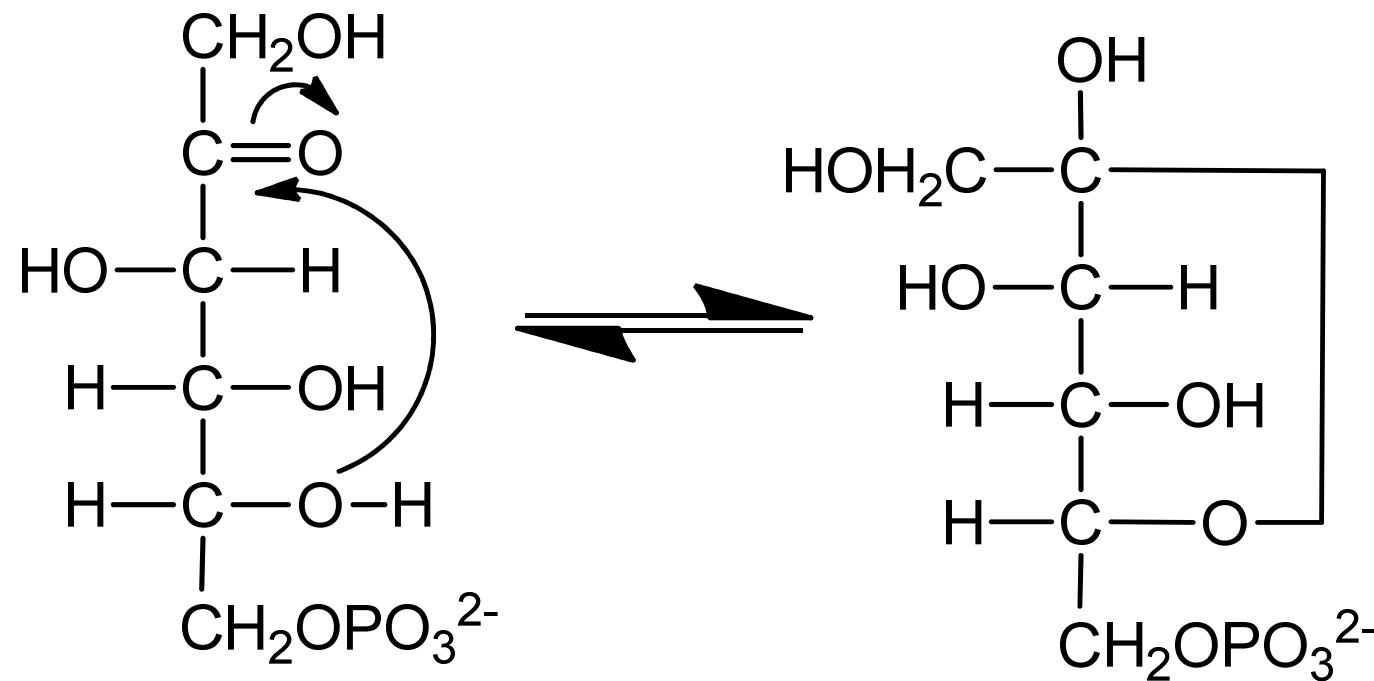
Meccanismo dell'isomerizzazione



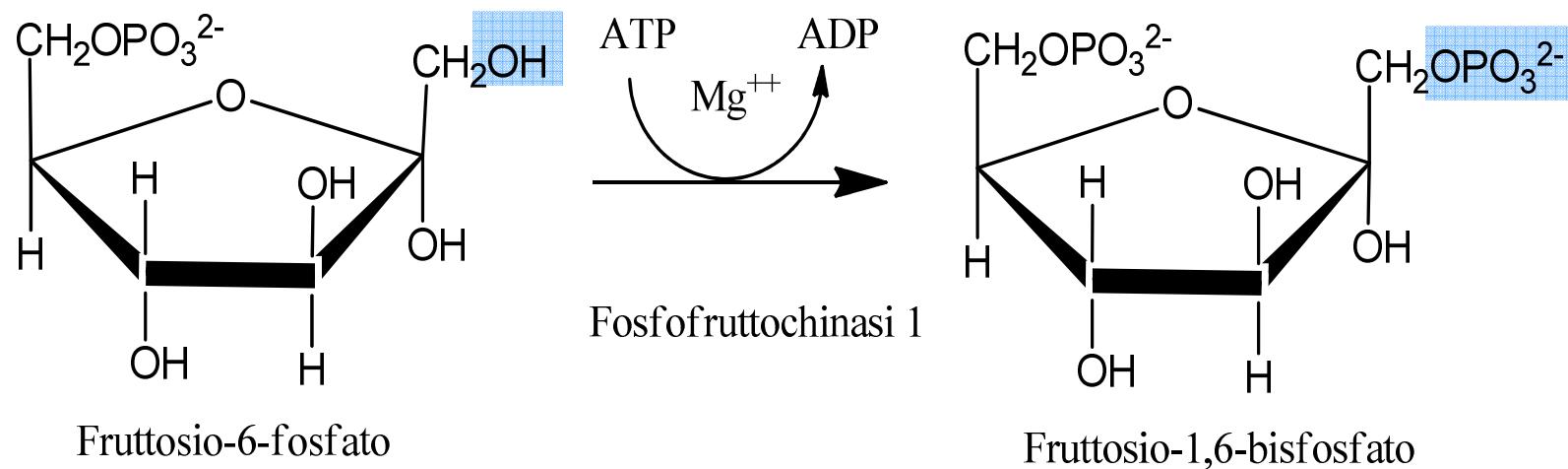
B: è un residuo di glutammato



Cyclizzazione del fruttosio

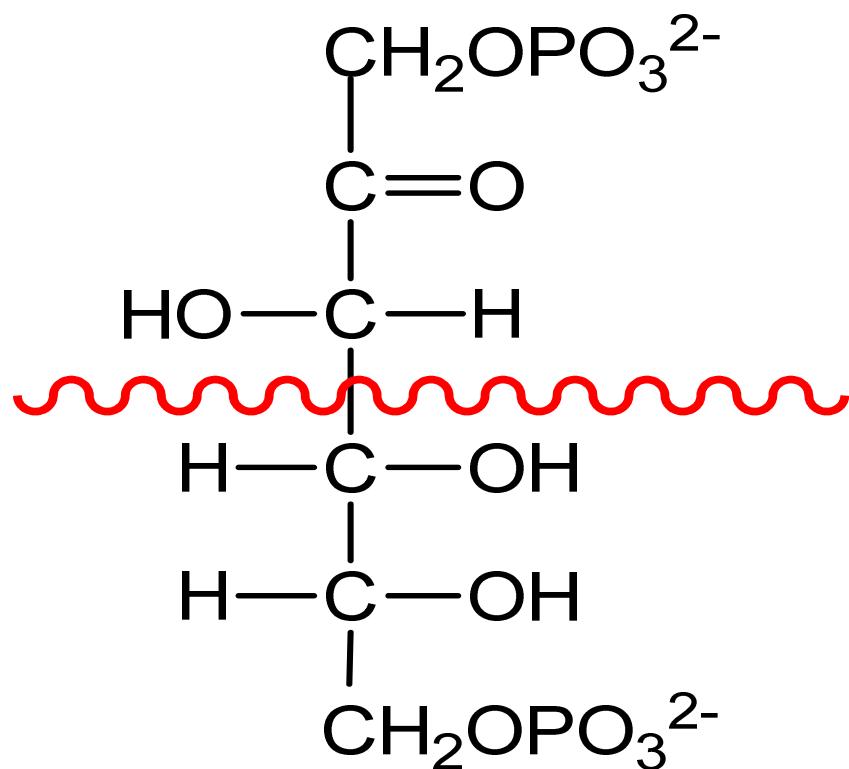


Glicolisi. Reazione 3



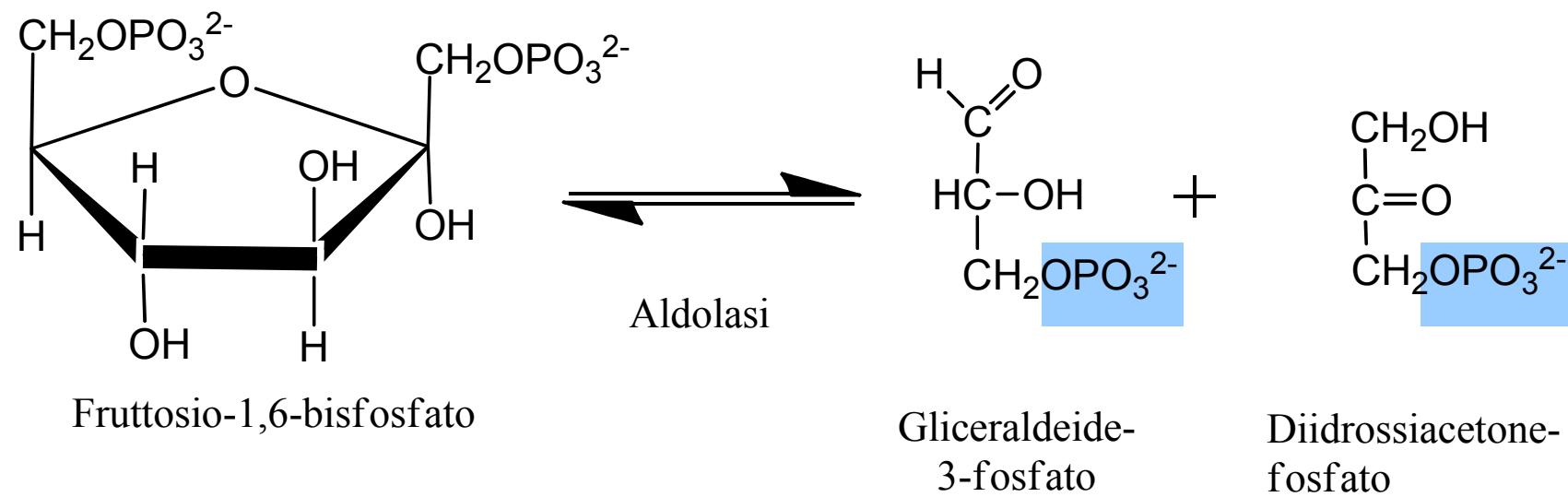
$$\Delta G^\circ = -14 \text{ kJ/mol}$$

Nella 4^a reazione la molecola di F-1,6BP viene spaccata in due tronconi originando 2 triosi-fosfato

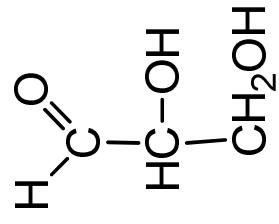


Fruttosio-1,6 bisfosfato (F-1,6BP)

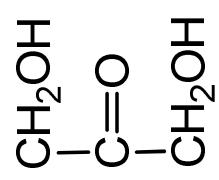
Glicolisi. Reazione 4



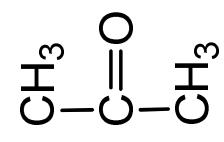
$$\Delta G^\circ = 23 \text{ kJ/mol}$$



Gliceraldeide

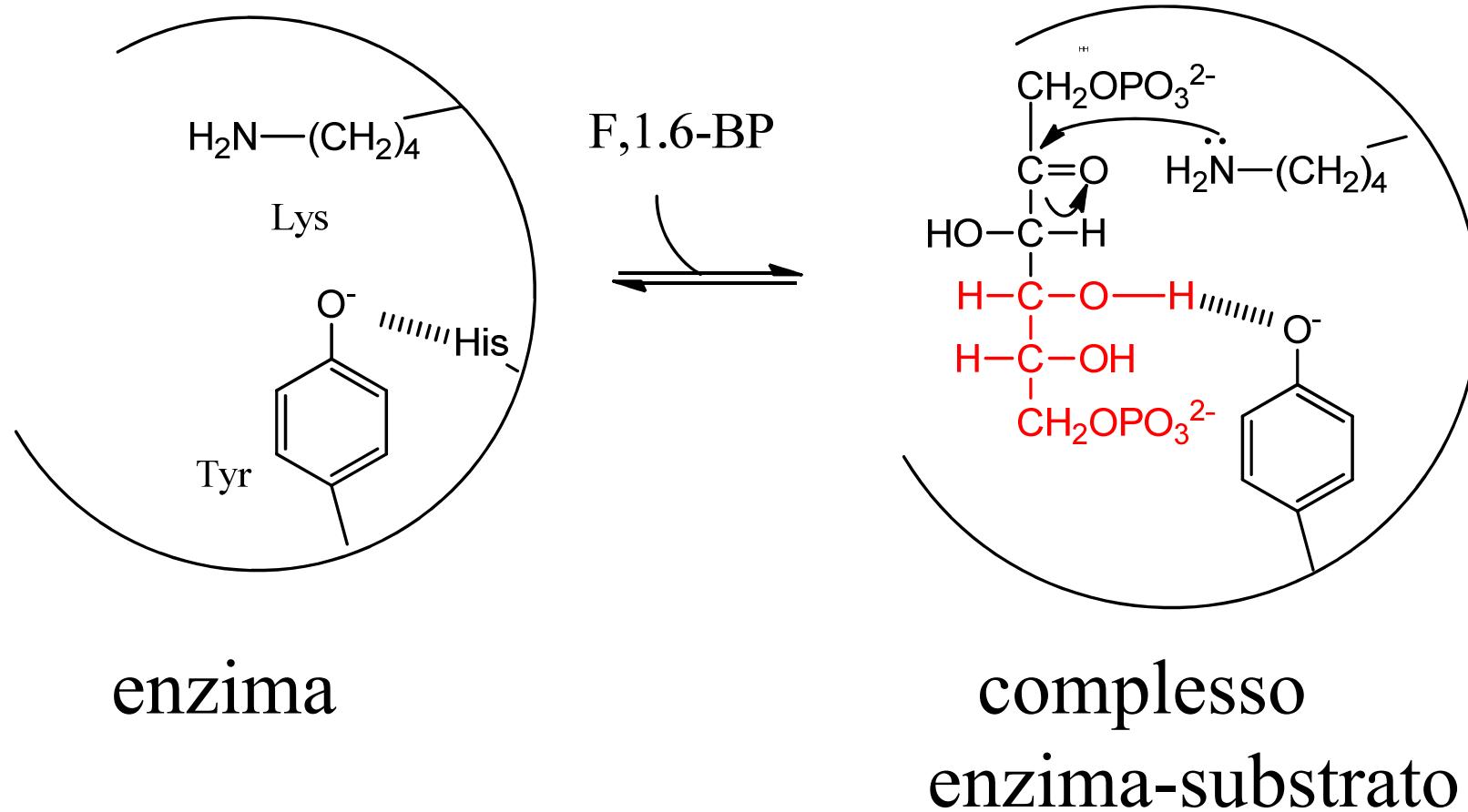


Diidrossiacetone

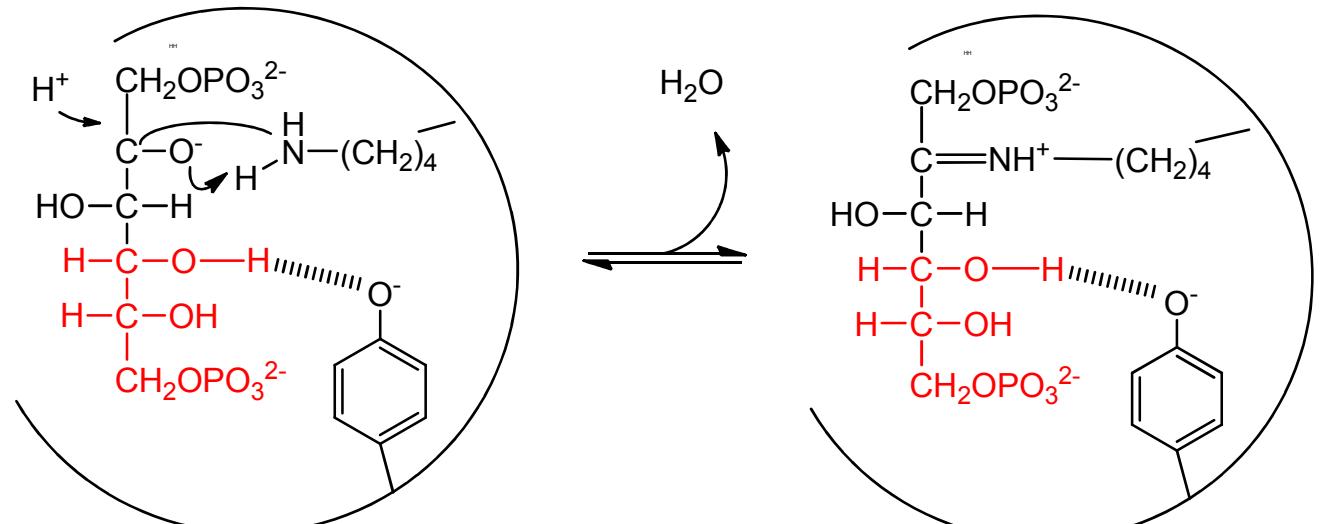


Acetone

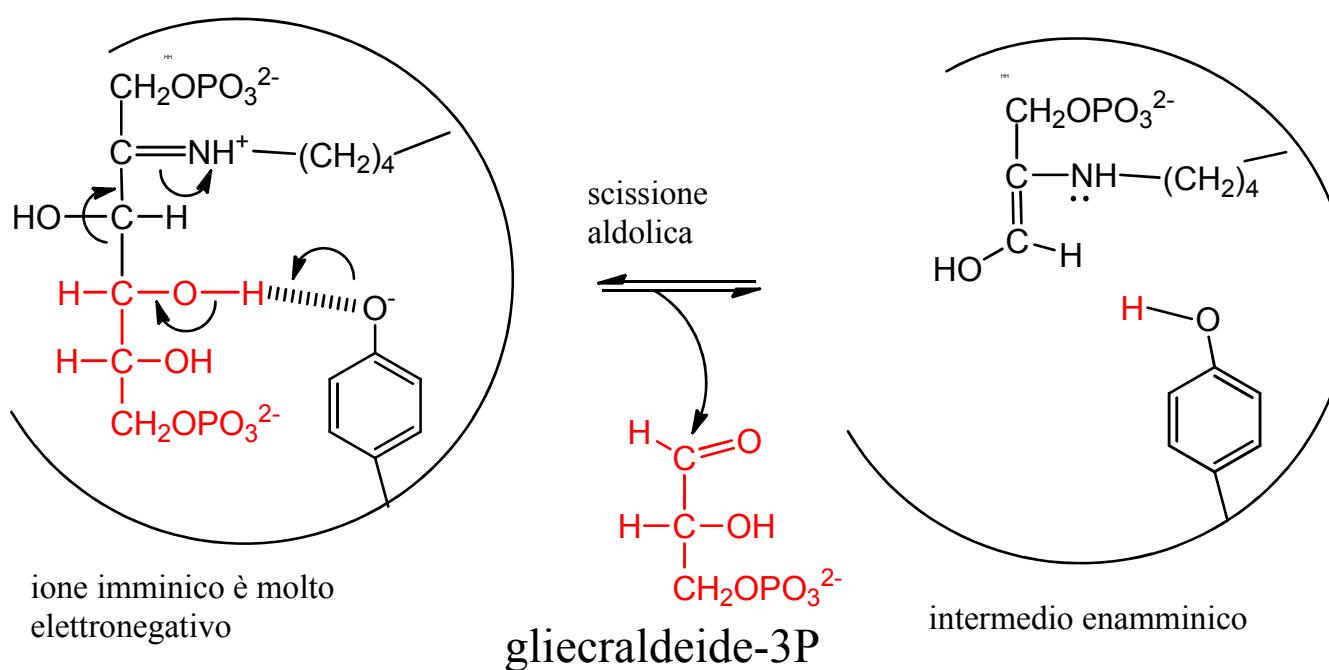
Meccanismo catalitico dell'aldolasi



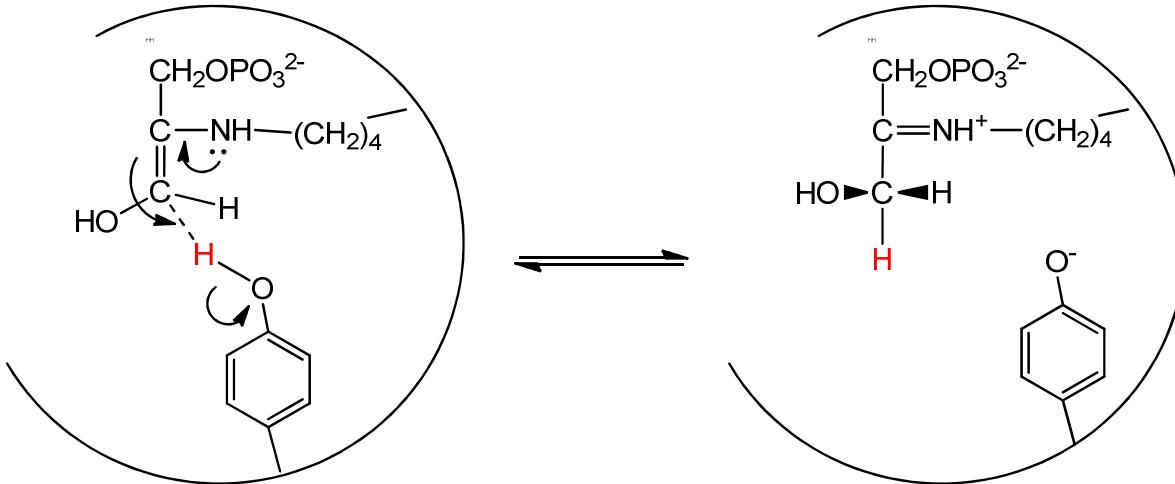
2.



3.



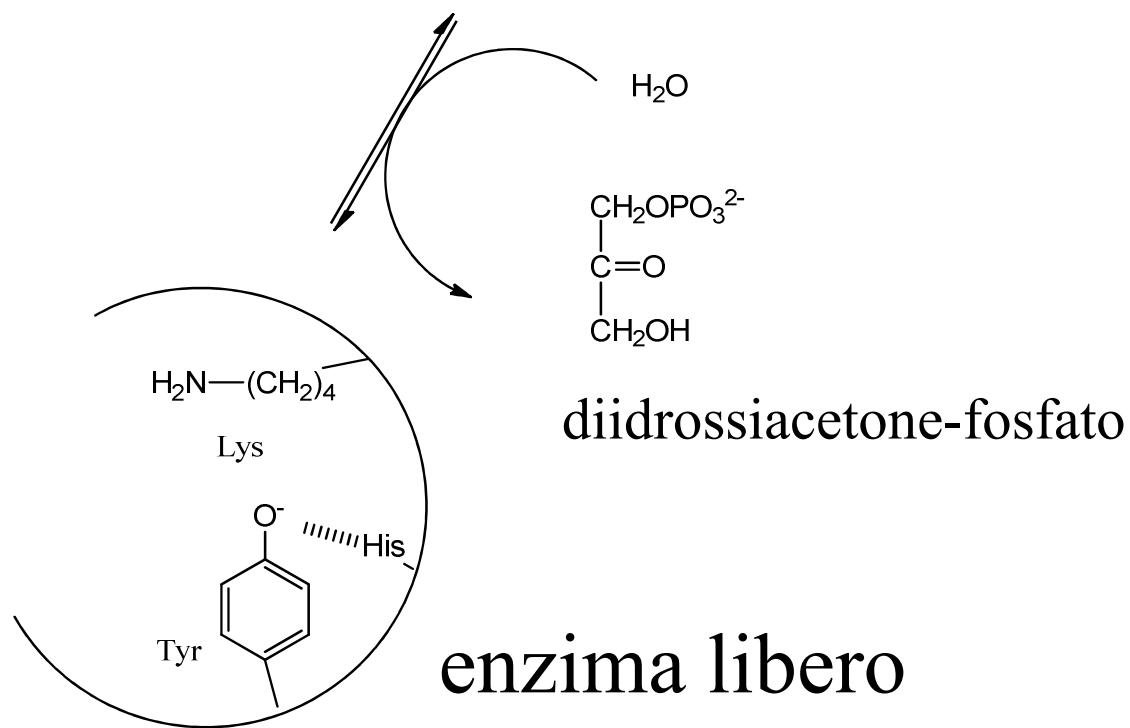
4.



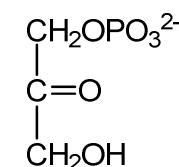
intermedio enamminico

complesso E-prodotto con base di Schiff

5.



enzima libero

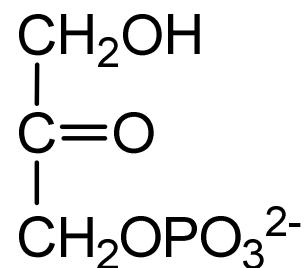


diidrossiacetone-fosfato

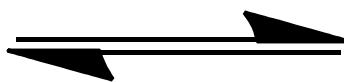
Aldolasi d tipo I: descritto sopra

Aldolasi di tipo II: Zn^{++} anziché lisina per polarizzare il gruppo carbonilico

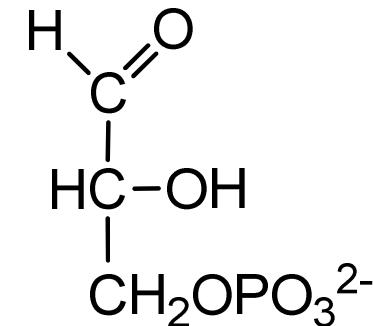
Glicolisi. Reazione 5: interconversione dei triosi e termine della fase preparatoria



Diodrossiacetone-
fosfato



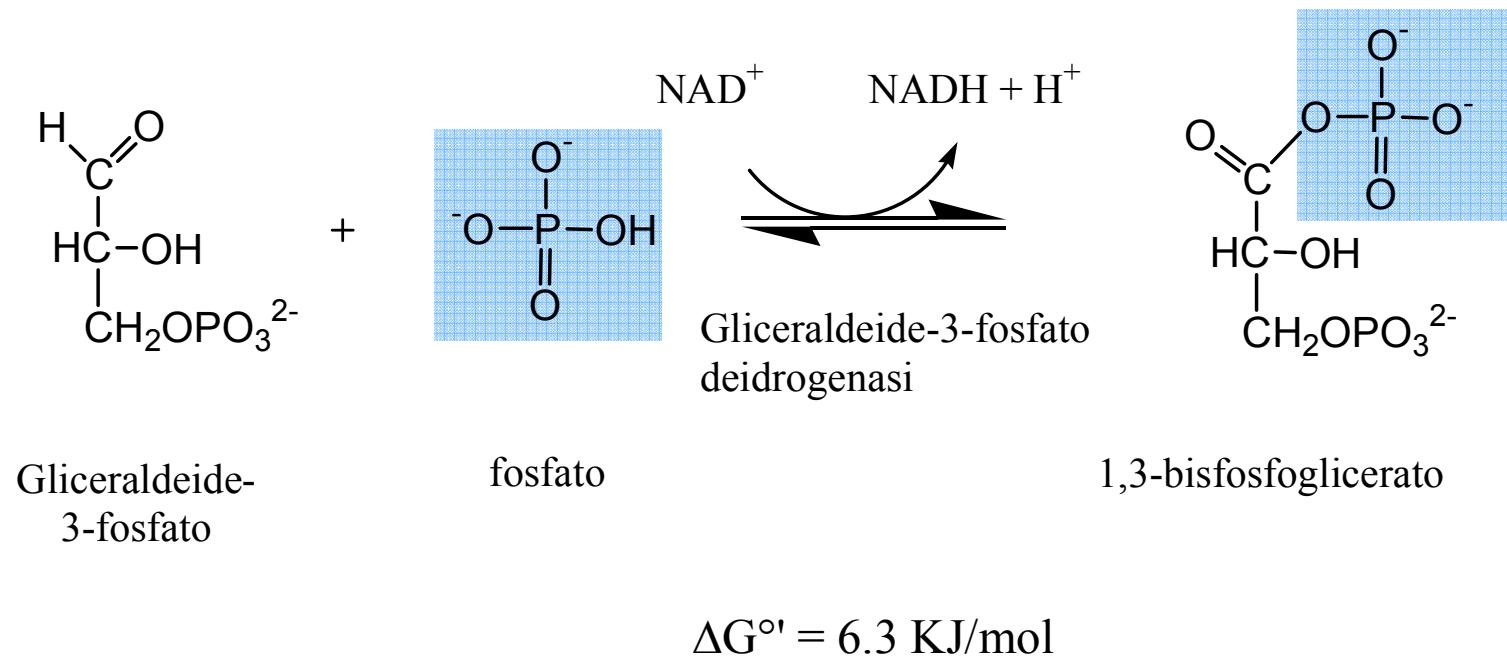
Triosofosfato
isomerasi



Gliceraldeide-
3-fosfato

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

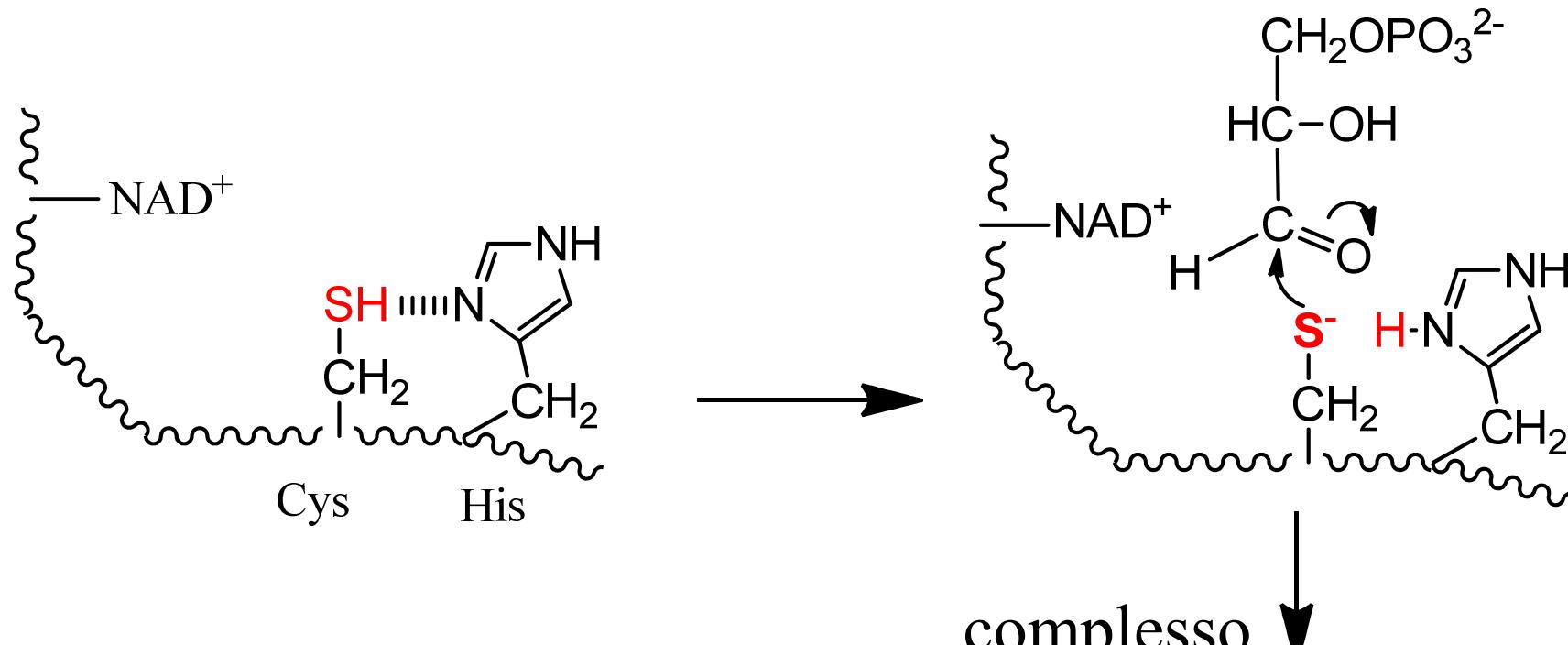
Glicolisi. Reazione 6: biosintesi di una molecola ad alta energia a partire da molecole a bassa energia



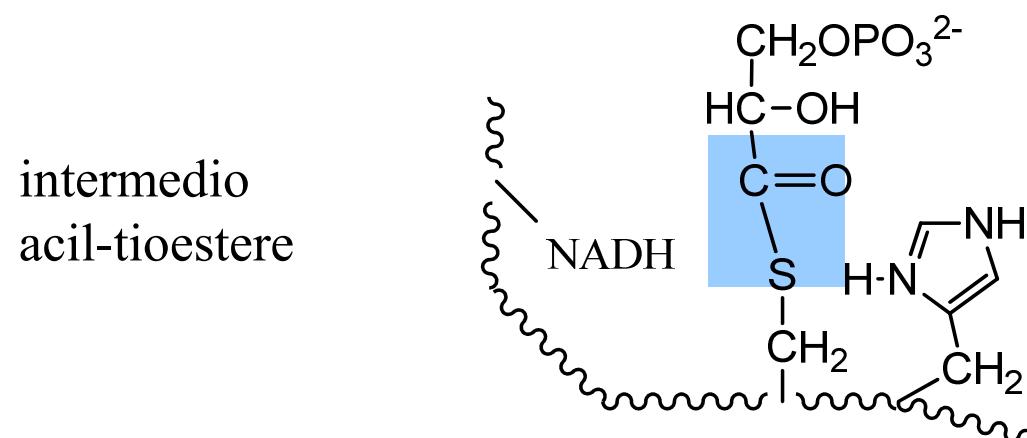
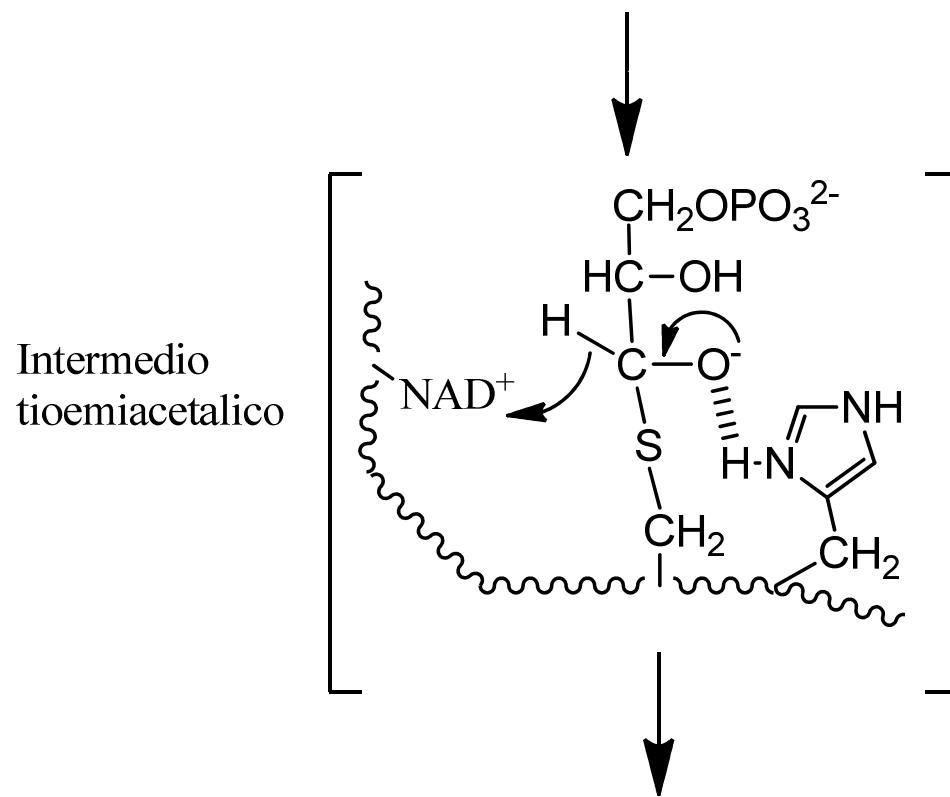
Note: $[NAD^+] > [NADH]$ per opera delle deidrogenasi citosoliche.
e la disponibilità di fosfato spingono la reazione verso destra
malgrado il ΔG° sia positivo.

reazione 6: meccanismo

Gliceraldeide-3-fosfato



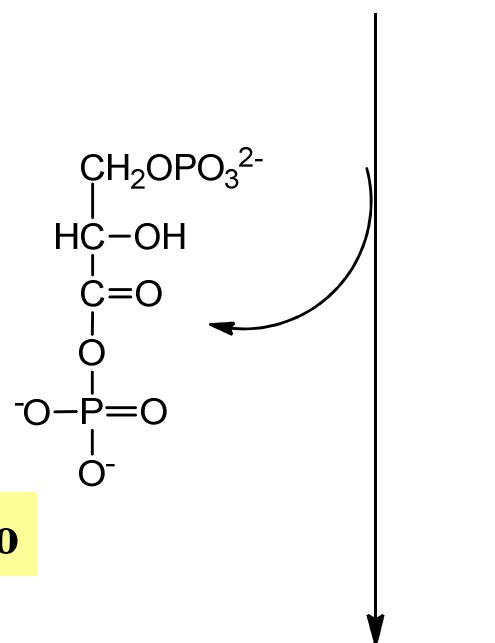
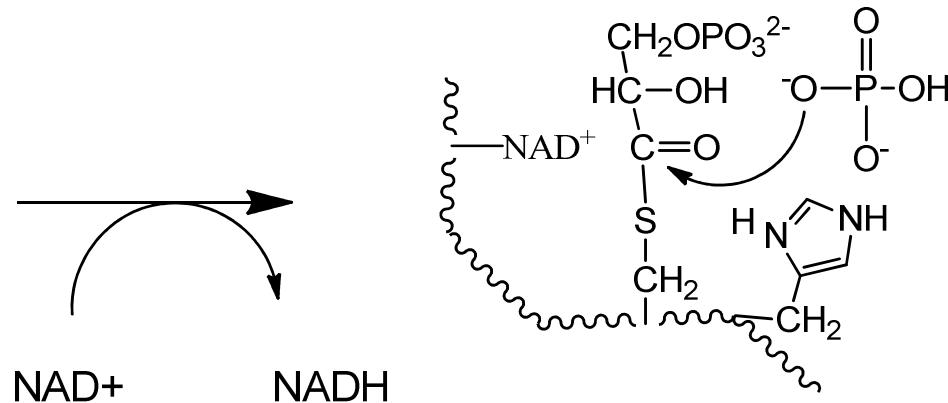
Enzima (il NADH è sempre legato)



Si è formato un tioestere: se si idrolizzasse libererebbe un gruppo carbossilico (più ossidato del gruppo aldeidico)

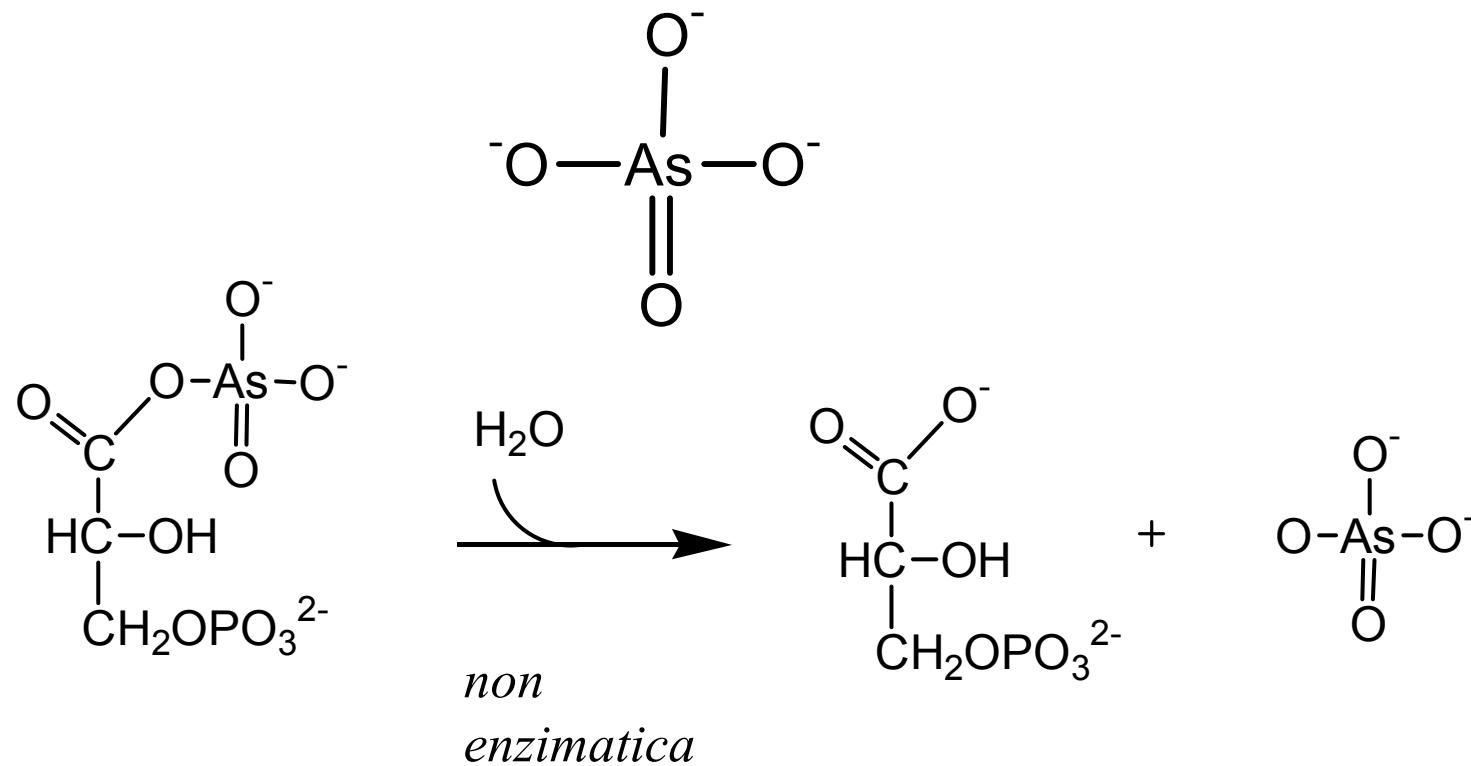
Tuttavia anziché acqua entra un gruppo fosfato (fosforolisi)

Inoltre una nuova molecola di NAD⁺ va a sostituire la molecola di NADH



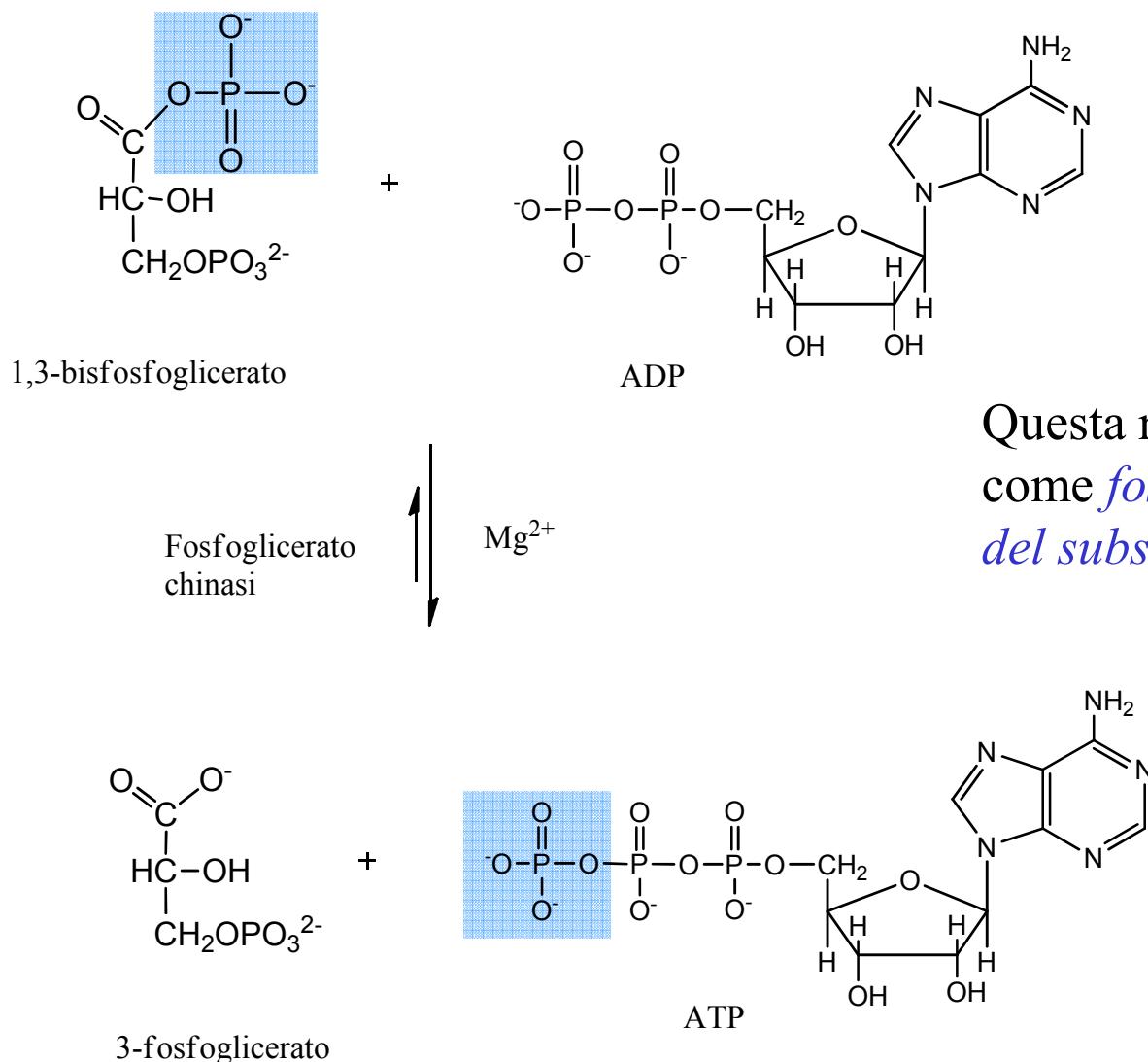
Enzima libero

L'arsenato compete con il fosfato e può essere utilizzato dalla gliceraldeide-3P deidrogenasi, ma gli esteri sono instabili e in acqua si idrolizzano spontaneamente



Glicolisi.

Reazione 7



Questa reazione è anche nota come *fosforilazione a livello del substrato*.

1,3-bisfosfoglicerato

↓
bisfosfoglicerato
mutasi

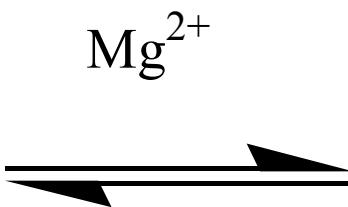
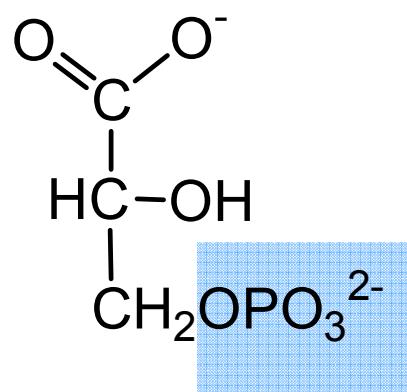
2,3-bisfosfoglicerato

↓

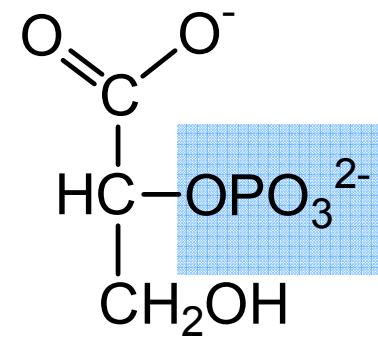
Emoglobina

(non si produce ATP)

Glicolisi. Reazione 8

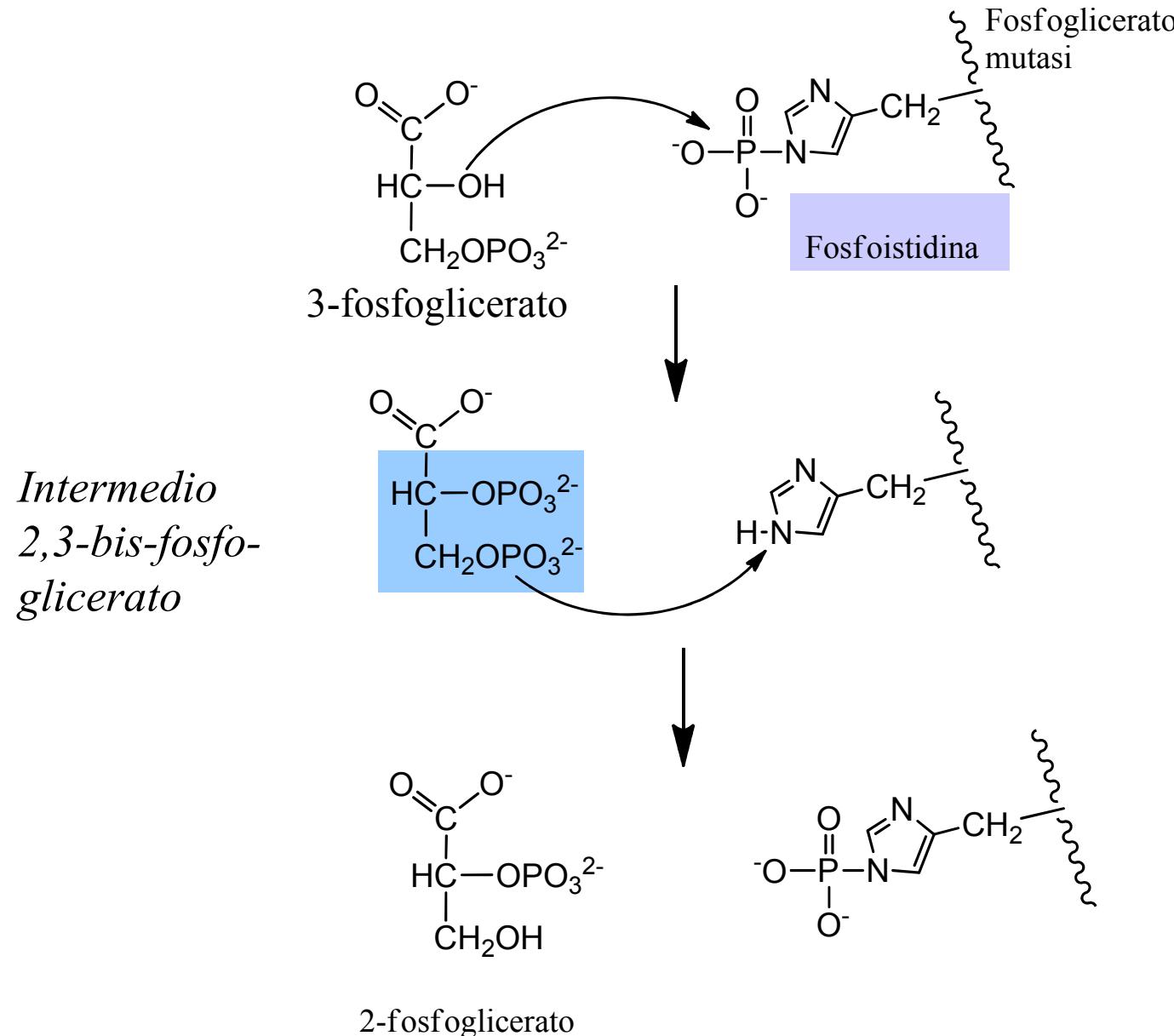


Fosfoglicerato
mutasi

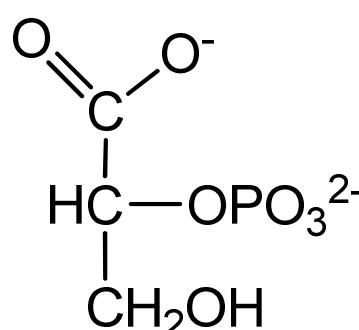


$$\Delta G^\circ' = 4.4 \text{ kJ/mol}$$

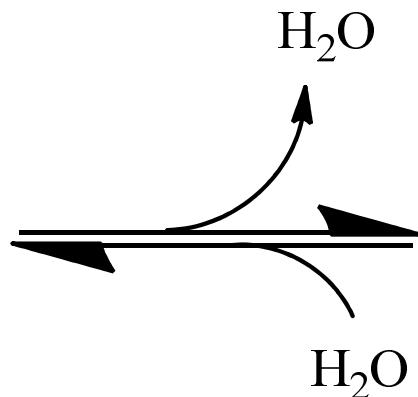
La mutasi è una fosfotransferasi intramolecolare



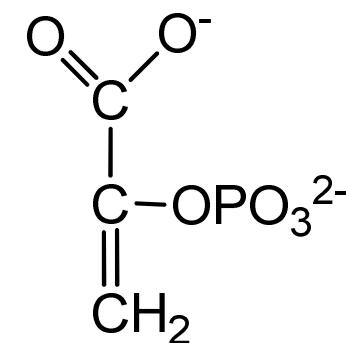
Glicolisi. Reazione 9: disidratazione e formazione di un composto ad alta energia



2-fosfoglicerato



Enolasi

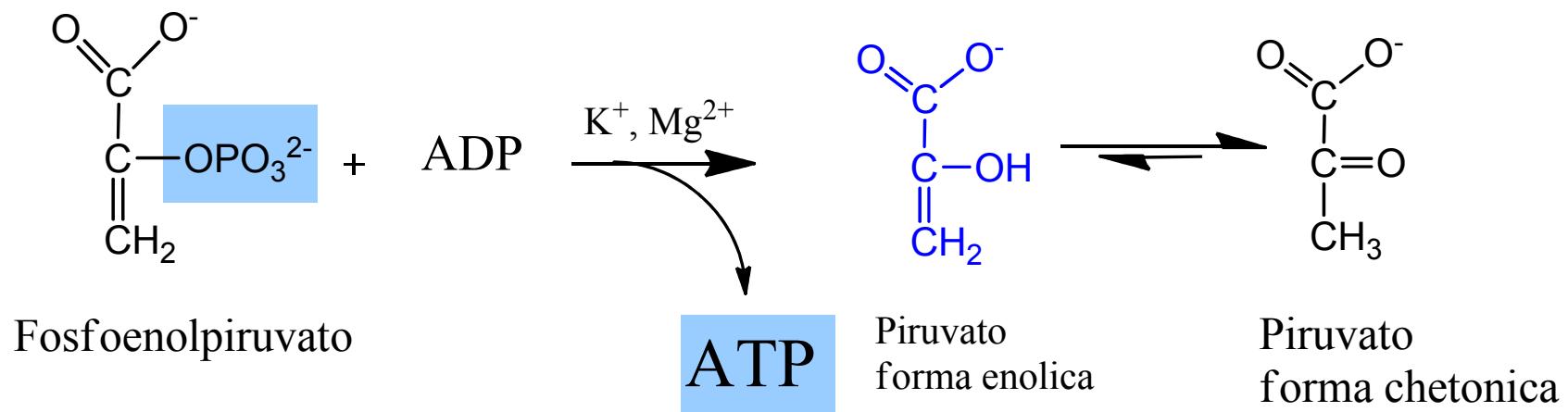


Fosfoenolpiruvato

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

L'enolasi batterica è inibita da ione fluoruro e fluorofosfato

Glicolisi. Reazione 10: fosforilazione a livello del substrato

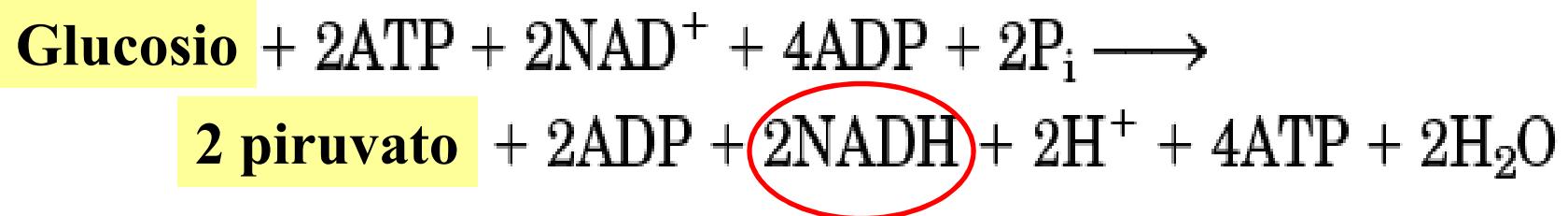


Piruvato
chinasi

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

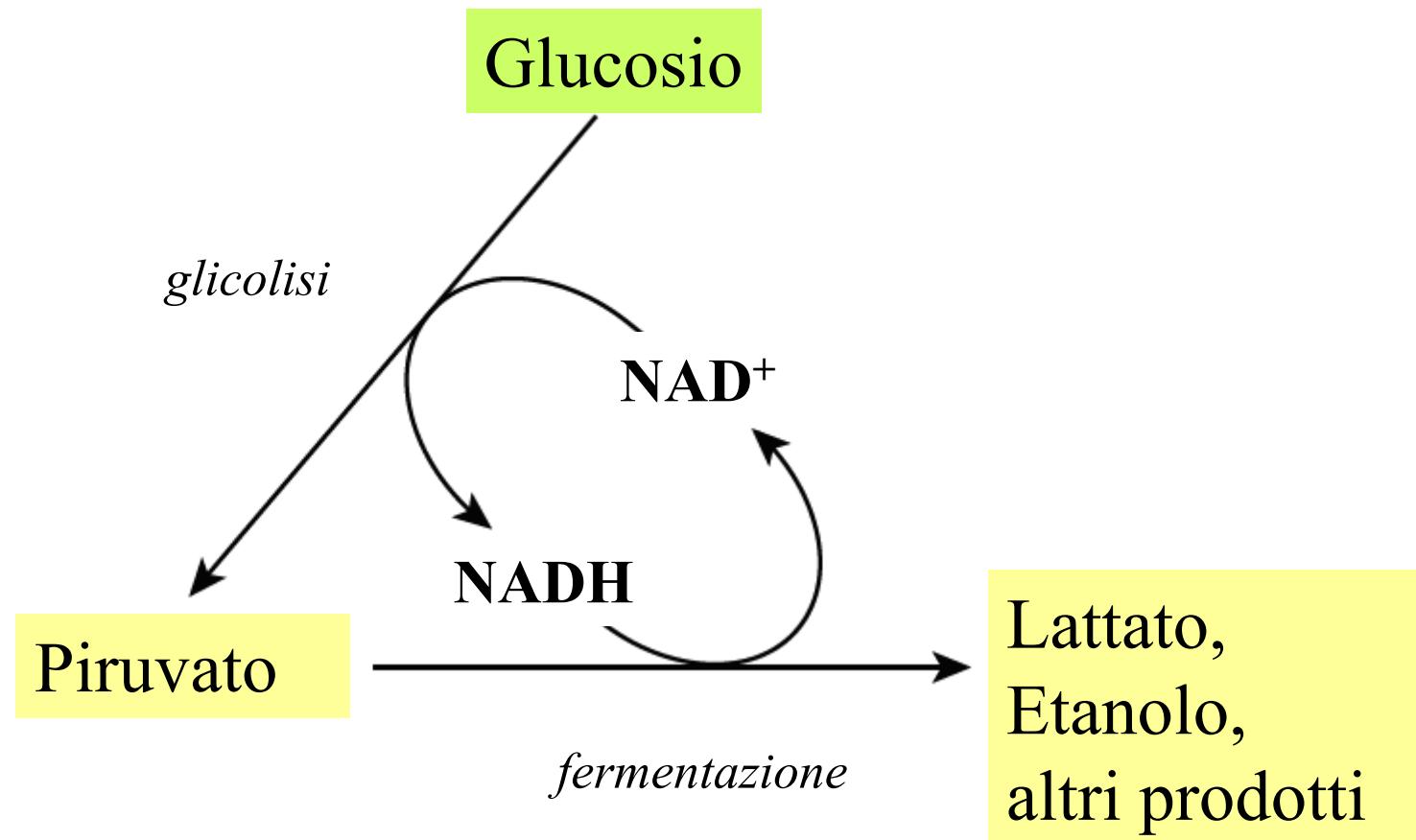
$$K_{eq} = 3 \times 10^5$$

Glicolisi. Riepilogo

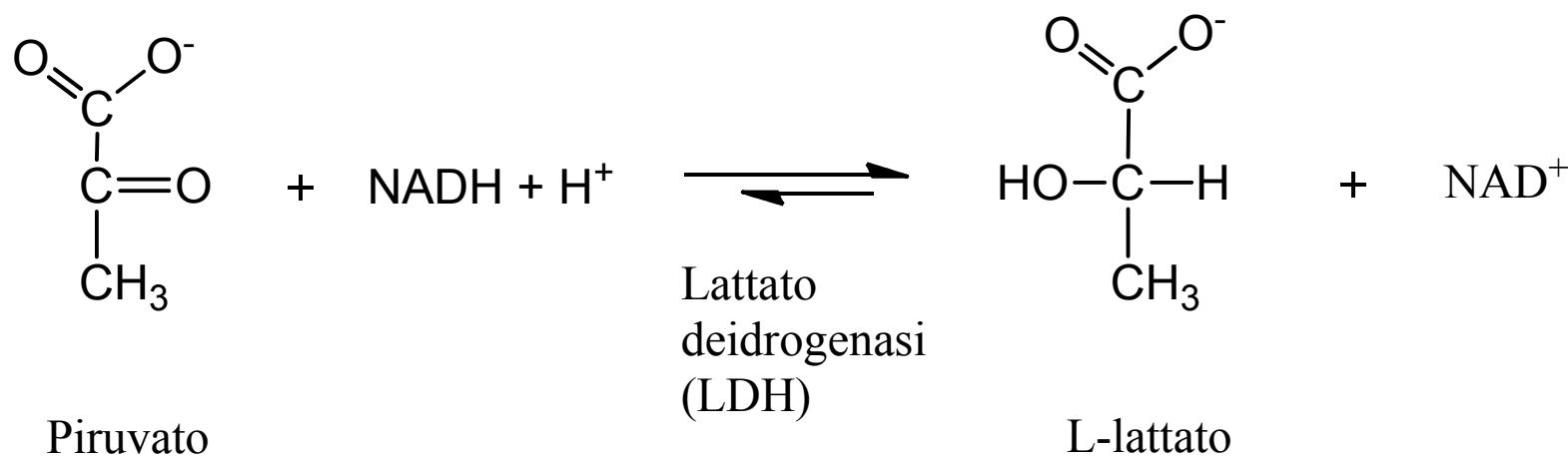


Deve essere riossidato

Riossidazione del NADH per fermentazione (via anaerobica)

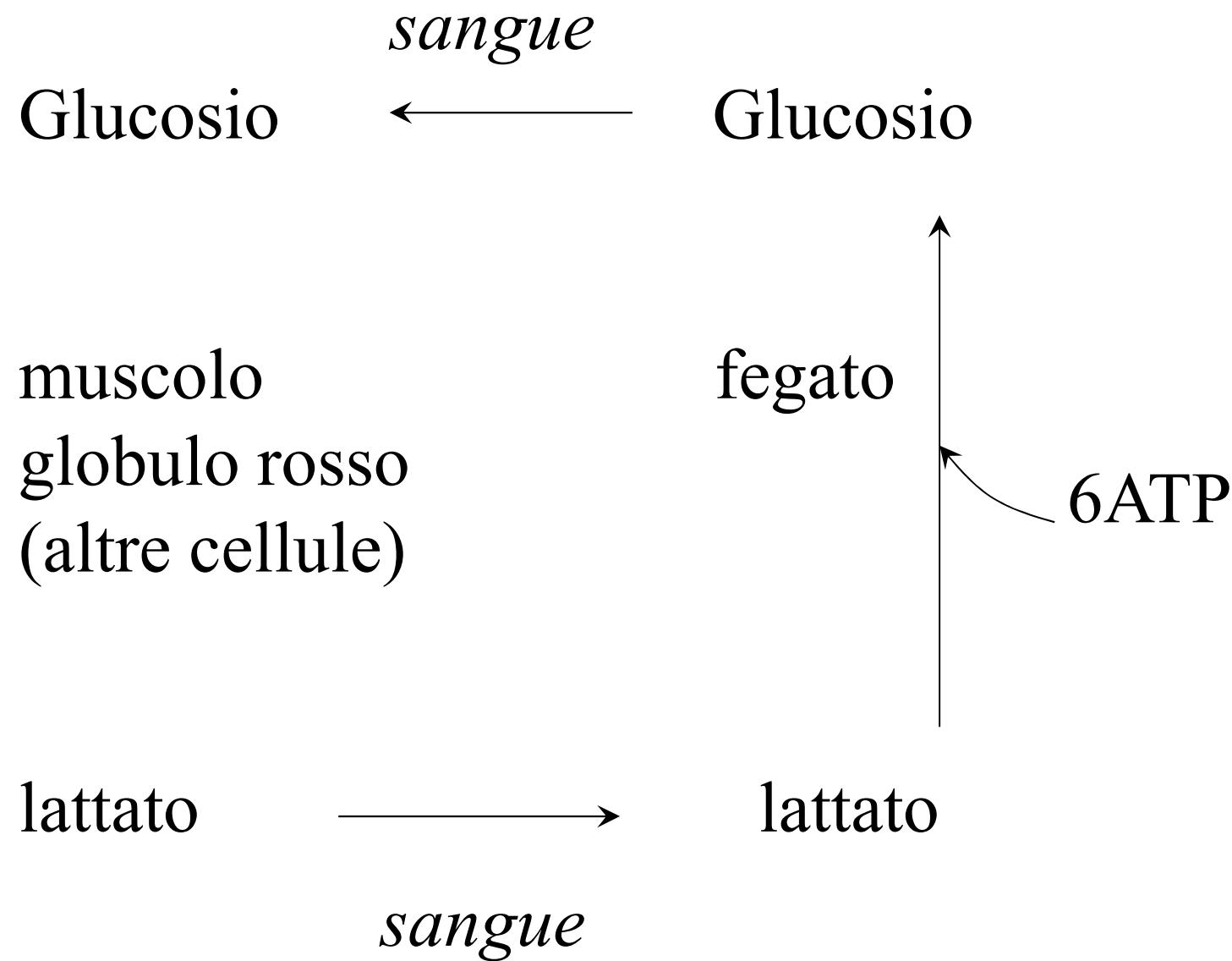


Produzione di lattato

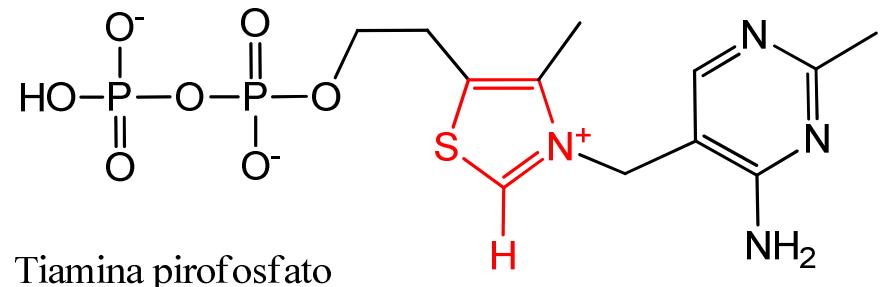
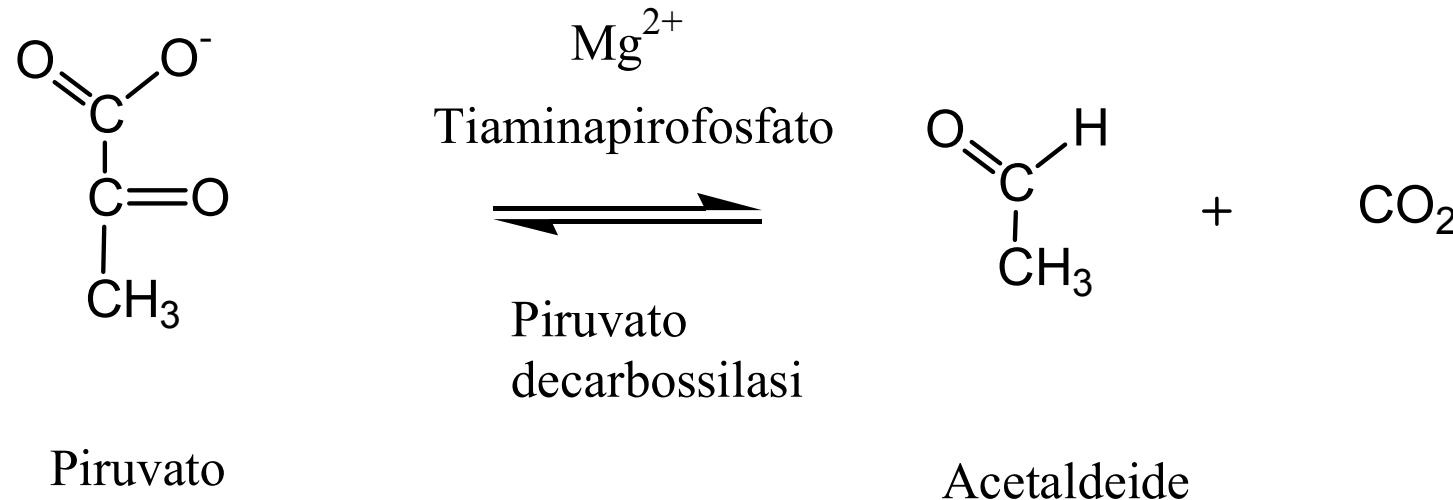


$$\Delta G^\circ = -25 \text{ KJ/mol}$$

$$K_{\text{eq}} = 4 \times 10^5$$

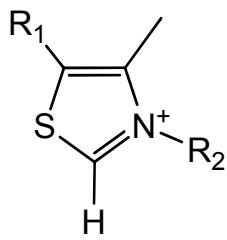


Fermentazione alcolica: due reazioni

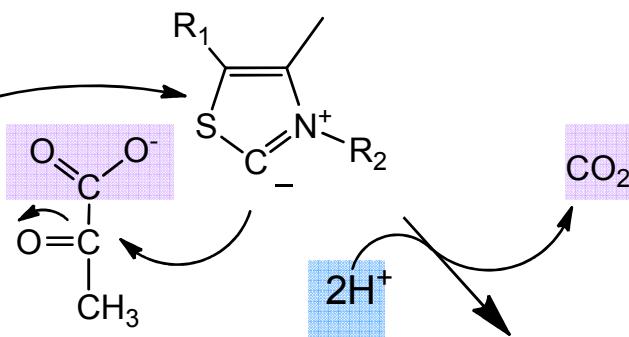
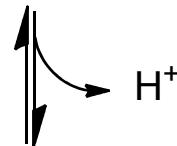


Vitamina B₁ (carenza provoca beriberi)

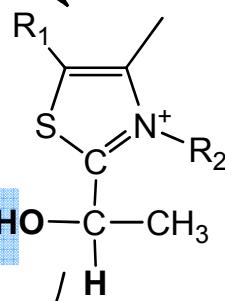
In rosso la parte attiva



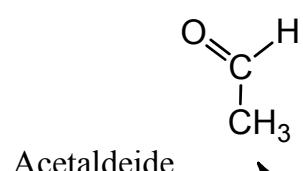
Tiamina pirofosfato



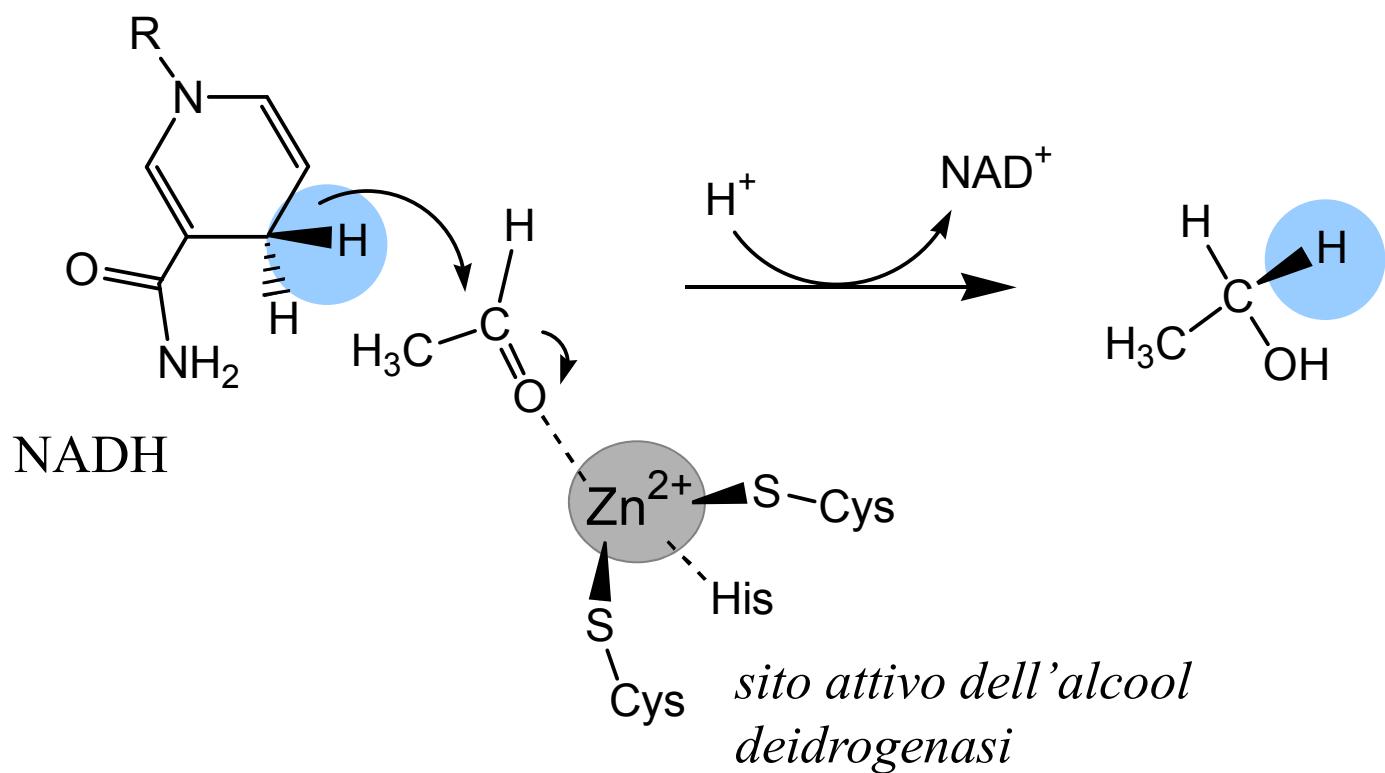
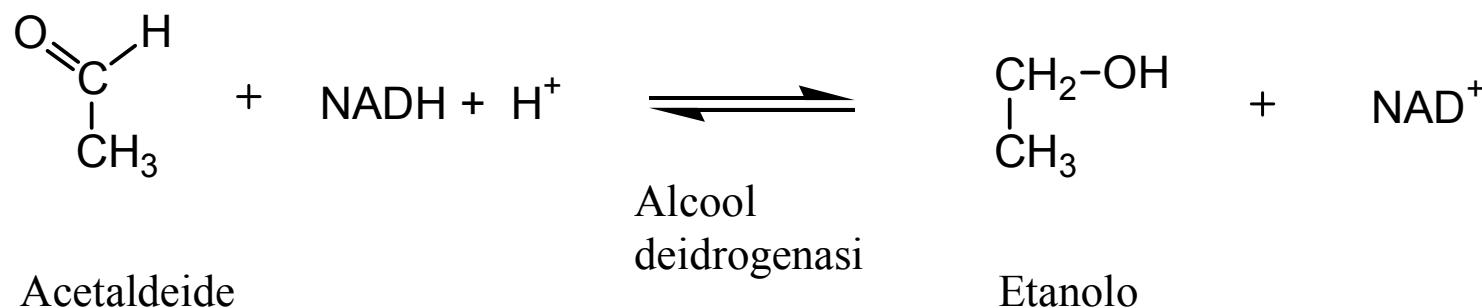
Piruvato



Idrossietiltiamina



Acetaldeide



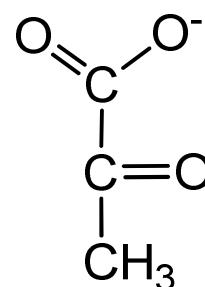
Ossalacetato: ciclo di Krebs o gluconeogenesi

Acetolattato
precursore di valina
e leucina

**solo piante e
microrganismi**

Lattato

*condensazione con
un altro piruvato*



carbossilazione

Alanina

transaminazione

riduzione

*decarbossilazione
riduttiva*

Etanolo + CO₂

*decarbossilazione
ossidativa*

Acetyl-CoA + CO₂

Principali fonti di glucosio (da carbodrati)

- Glicogeno (riserva intracellulare, animali)
 - ramificato, fino a 50.000 monomeri di D-glucosio
- Amido (è riserva intracellulare nelle piante ma fonte alimentare per gli animali) contiene:
 - amilosio, lineare fino a 5.000 monomeri
 - amilopectina, ramificato ogni 25-30 residui; fino ad un milione di monomeri
- Disaccaridi:
 - lattosio, fonte di zucchero nei mammiferi (alimento)
 - saccarosio, zucchero circolante nelle piante
 - trealosio, zucchero circolante negli insetti

Principali fonti biosintetiche di glucosio (da molecole diverse dai carbodrati)

- lattato
- alanina
- glicerolo
- acidi grassi (batteri e piante)
- CO_2 (batteri e piante)

Il glicogeno: proprietà biochimiche

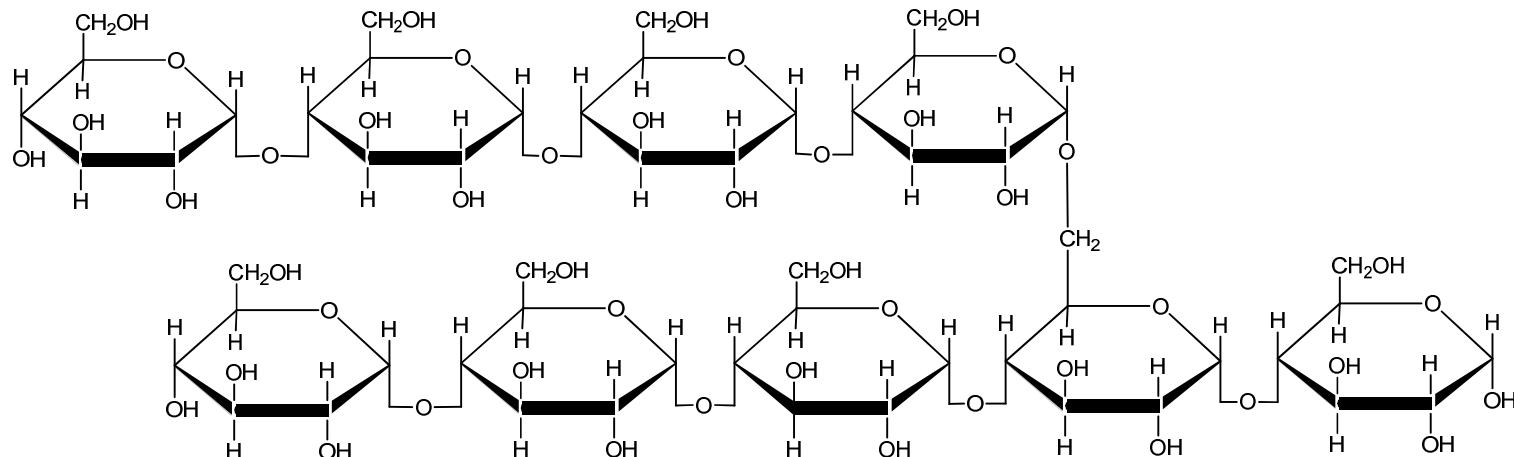
- Riserva di glucosio a basso effetto osmotico (0.01 μM): una particella di glicogeno contiene fino a 50.000 molecole di glucosio. Se fosse presente come glucosio libero sarebbe 0.4 M
- ramificazioni ogni 8-10 residui originano un polimero con una “testa” e molte terminazioni;
- ogni estremità terminale può essere attaccata enzimaticamente
- l’enzima che scinde il glicogeno utilizza fosfato e non acqua e si chiama *glicogeno fosforilasi*

Il glicogeno al microscopio



glicogeno

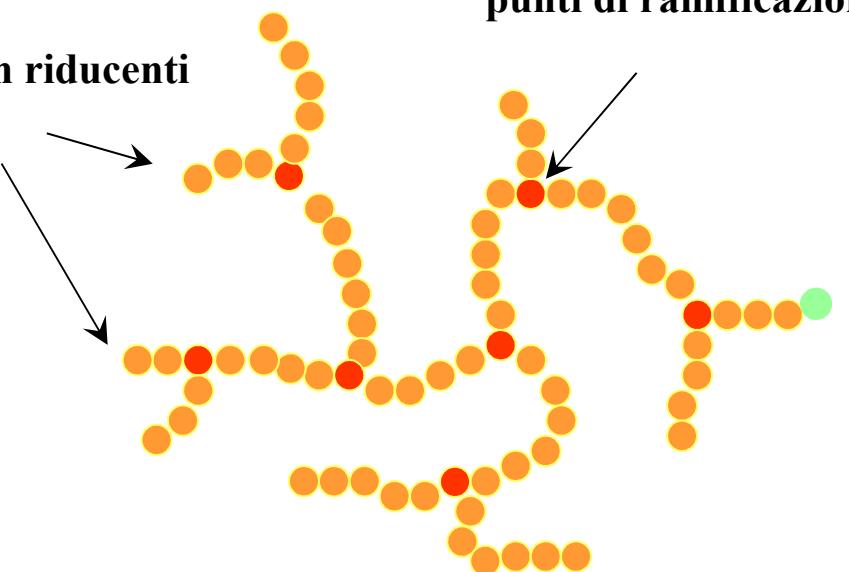
Struttura del glicogeno



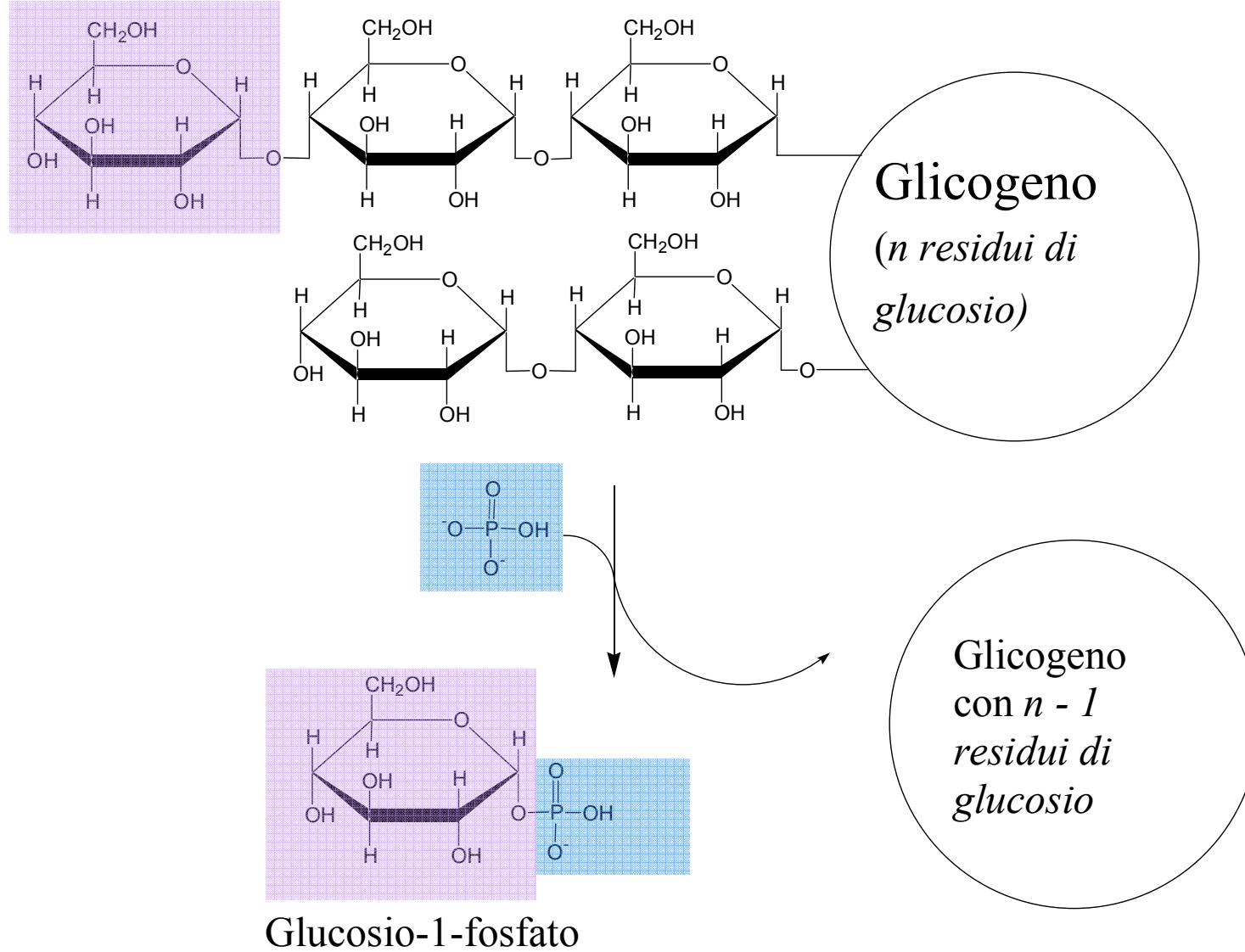
punti di ramificazione

estremità non riducenti

Estremità riducente



Fosforolisi del glicogeno



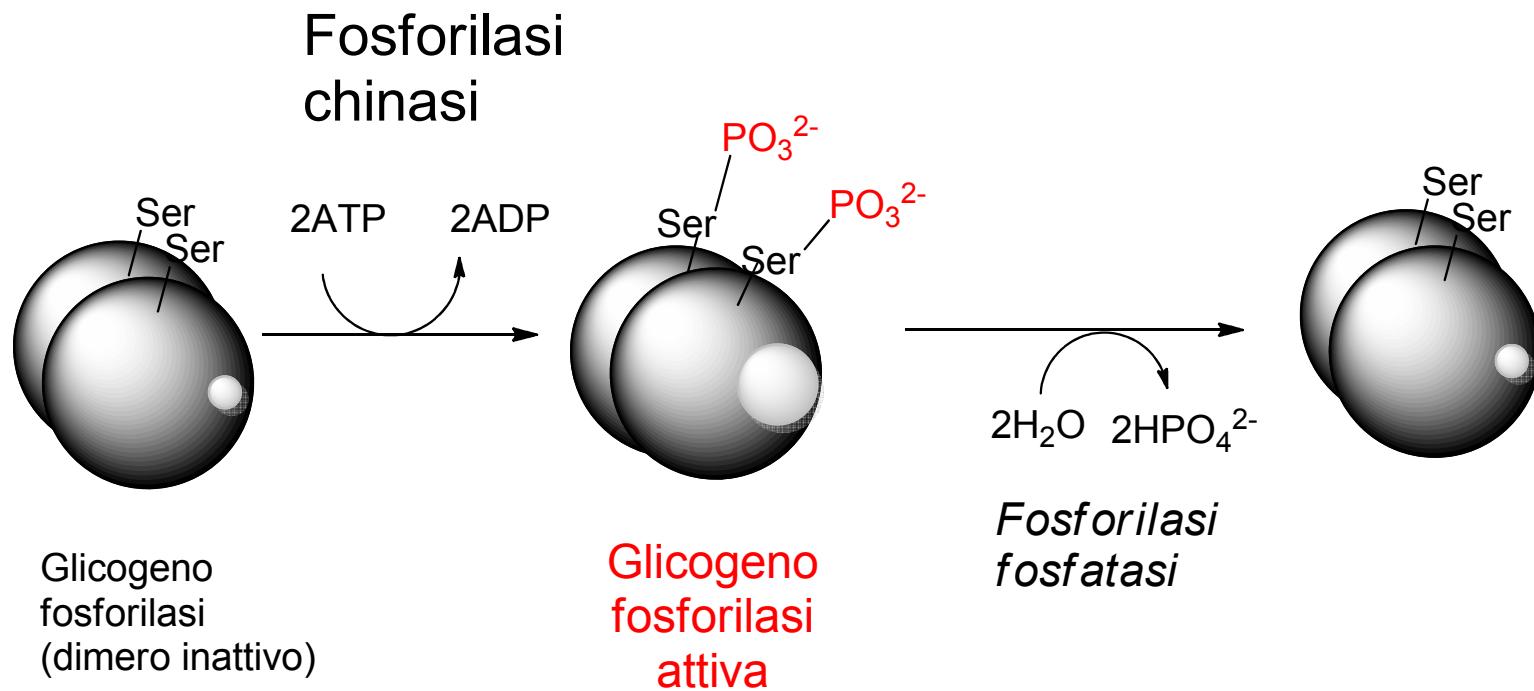
Reazione di isomerizzazione

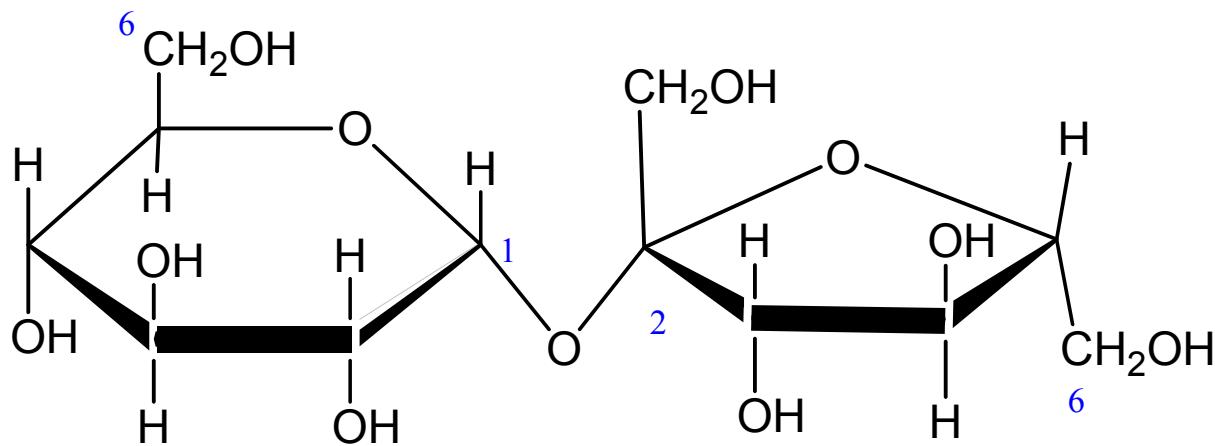


Il glucosio- 6P può entrare in glicolisi (si salta l'esochinasi)

Glucosio da glicogeno = 3 molecole di ATP (fino a piruvato)

La glicogeno fosforilasi esiste in due forme



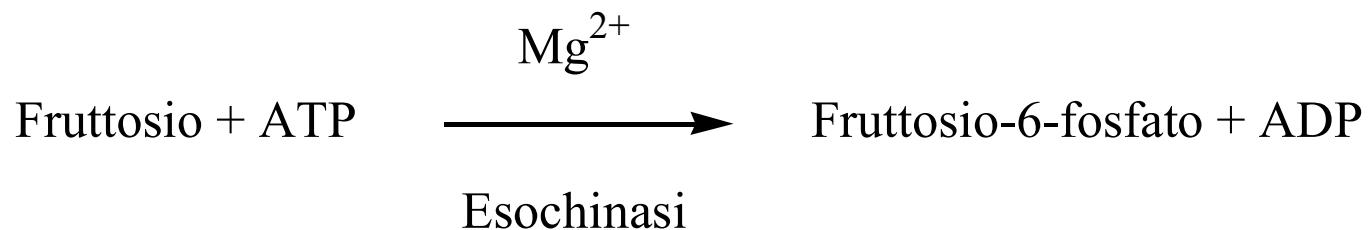


Saccarosio
 α -D-glucopiranosil-1,2-D-fruttofuranosio

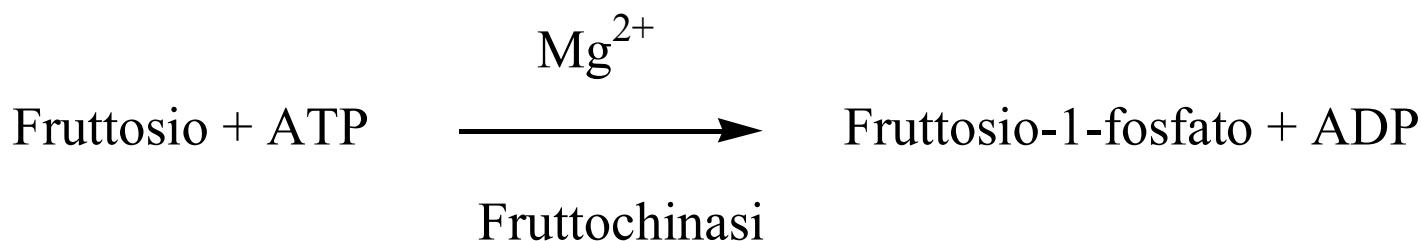
idrolizzato dalla saccarasi

Catabolismo del fruttosio

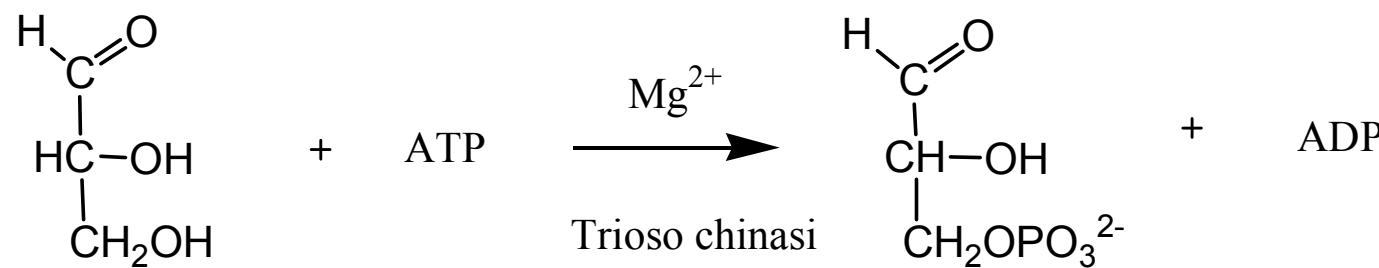
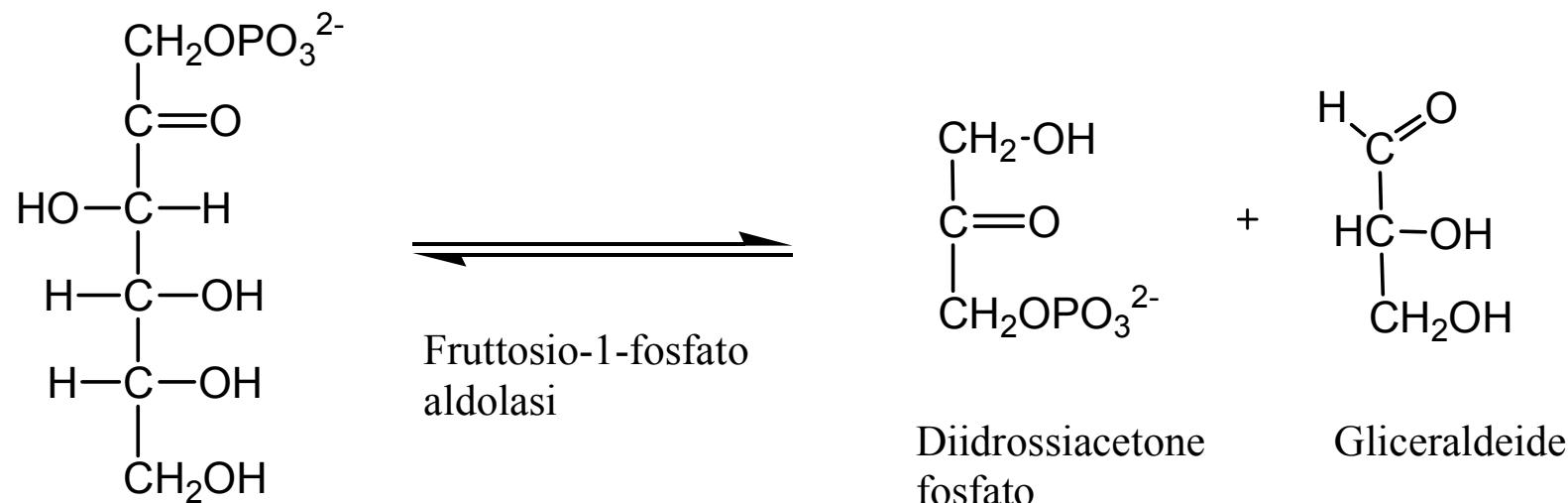
Muscolo, rene:



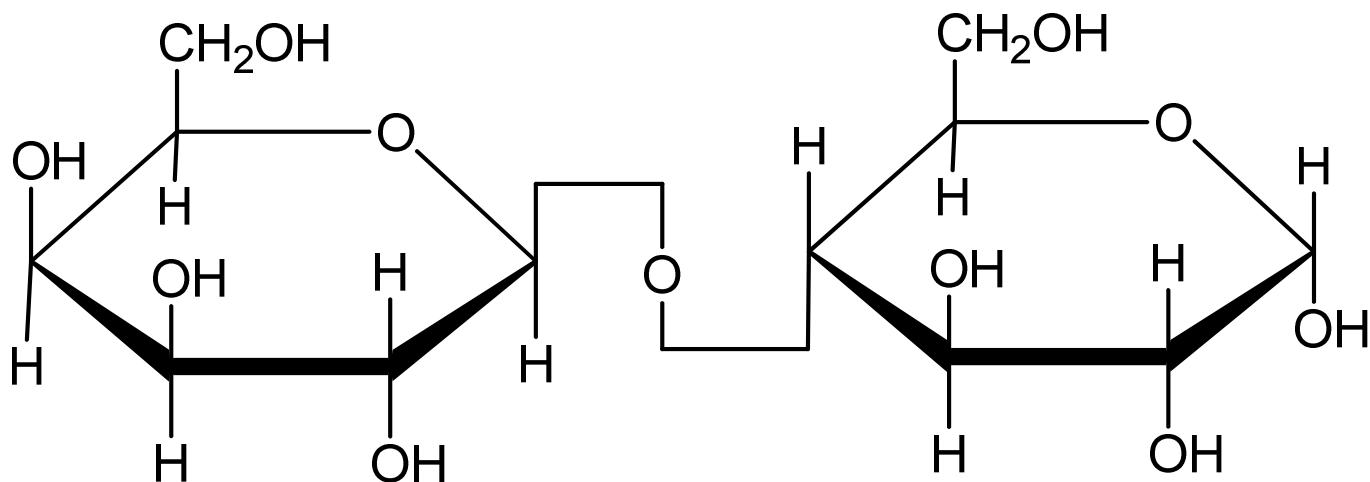
Fegato, spermatozoi



Il fruttosio-1-fosfato salta la tappa della fosfofruttochinasi



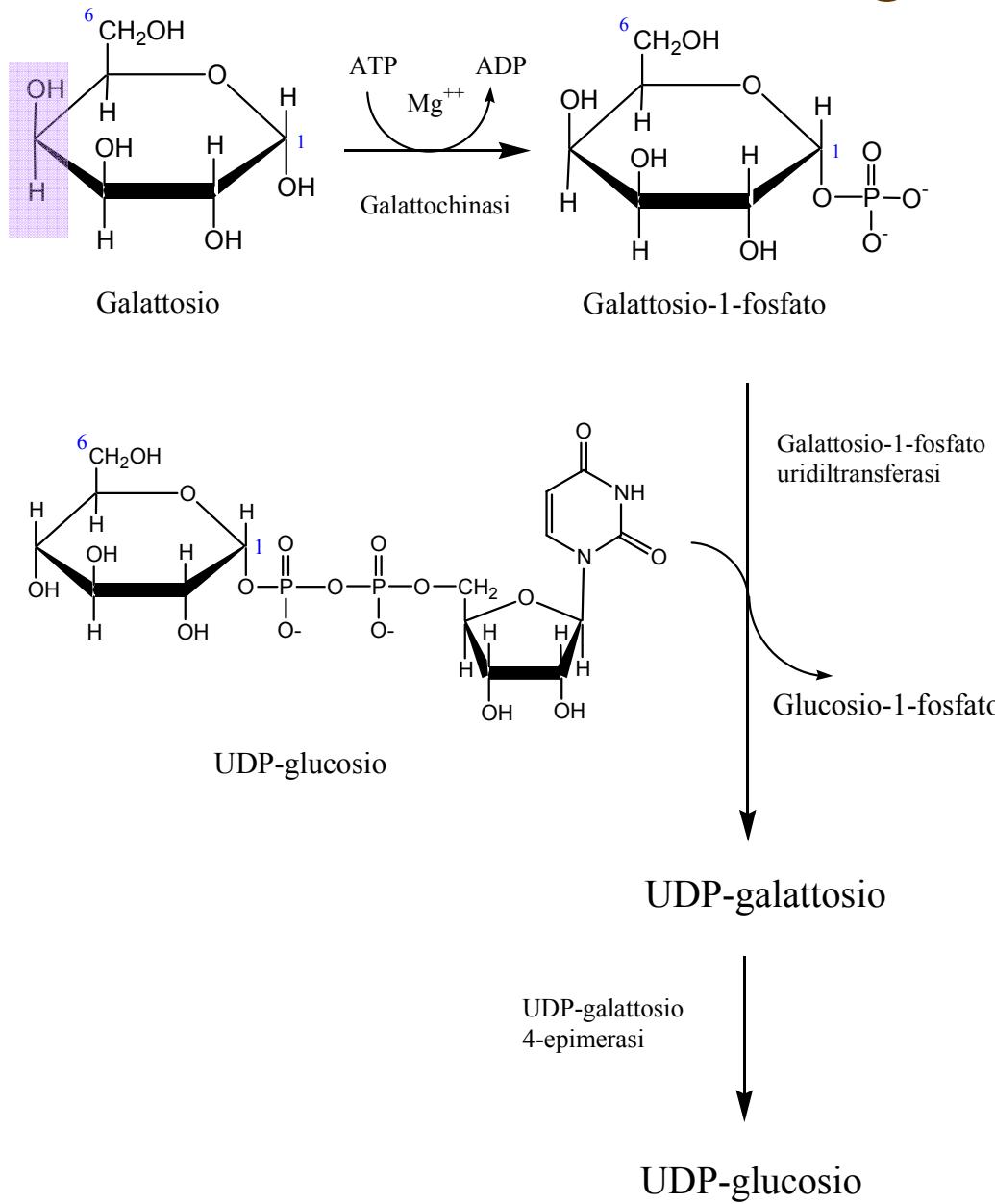
Lattosio



β -D-galactopyranosil-1,4-D-glucopyranosio

idrolizzato dalla beta-galattosidasi

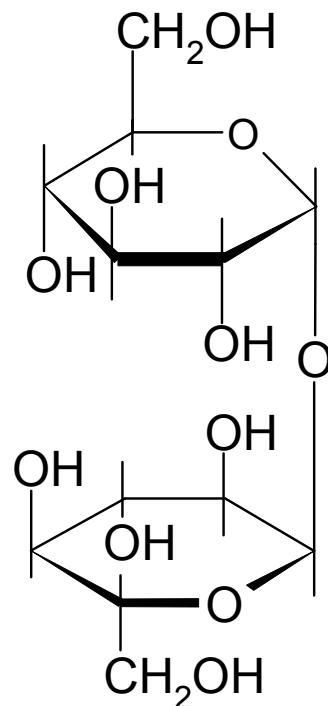
Catabolismo del galattosio



difetti genetici con carenza di transferasi portano a ritardo mentale, danni epatici e cataratta, dovuto all'accumulo di galattosio che vien poi ridotto a galattotolo, sostanza osmoticamente attiva

Trealosio

α -D-glucopiranosil-1,1- α -D-glucopiranosio



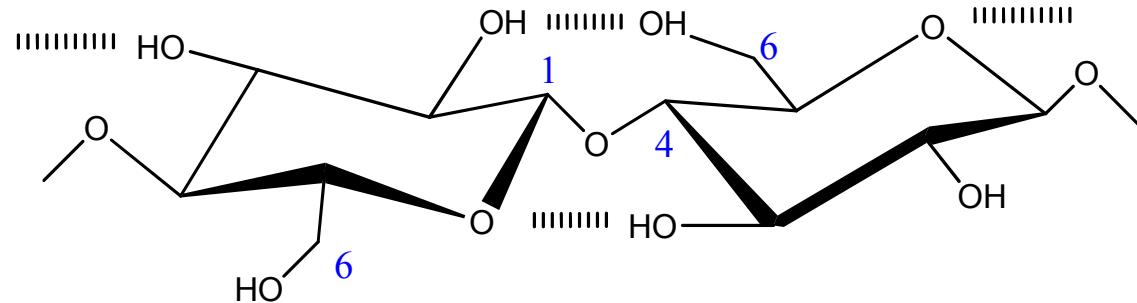
idrolizzato in 2 molecole di glucosio dalla trealasi
(insetti, funghi, alcuni batteri)

Polimeri di glucosio nelle piante

Amido: legami come nel glicogeno ma con molte meno ramificazioni; riserva energetica

Cellulosa: polimero strutturale

La cellulosa è un polimero di glucosio con legami beta 1-4



Il legane glucosidico è idrolizzato dalle cellulasi
(presenti solo in funghi e batteri)
Le amilasi non hanno effetto