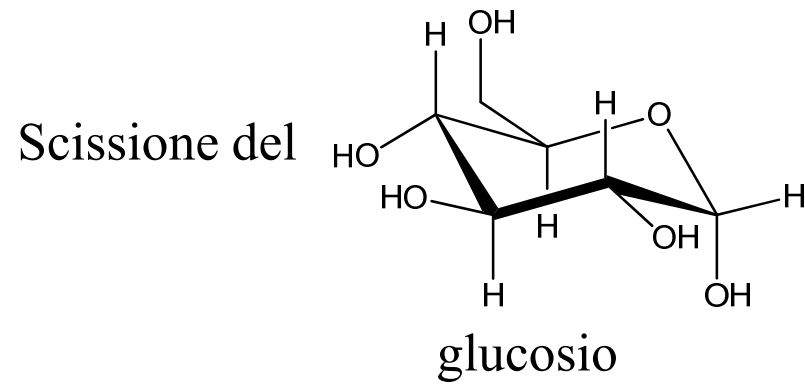
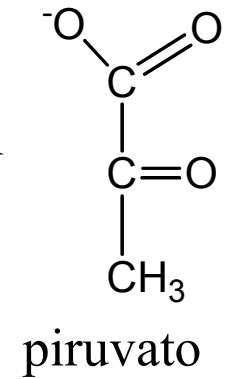


# Glicolisi



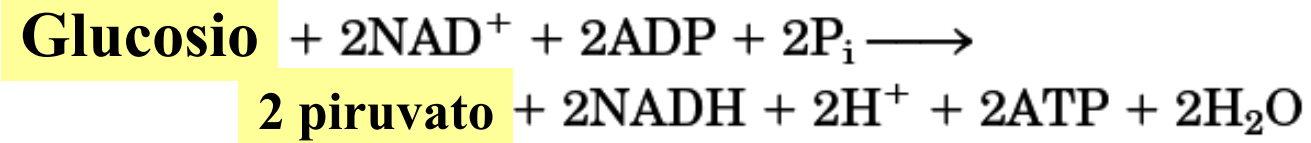
in due molecole di

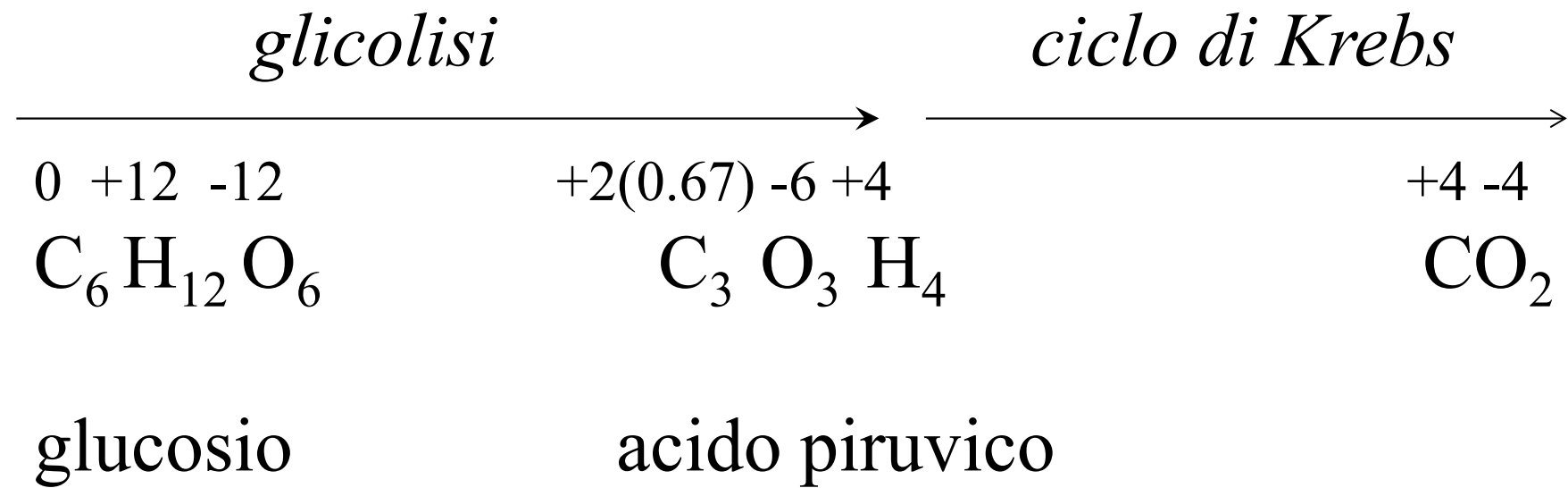


Spina dorsale del metabolismo

# GLICOLISI: reazioni generali

Reazione complessiva:

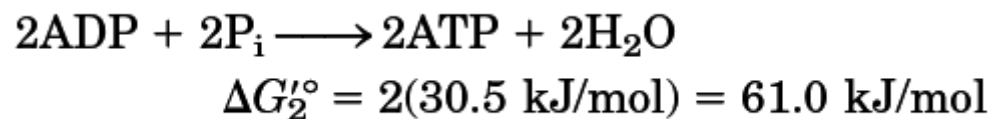




Componente esoergonica:



Energia conservata come legami chimici ad alta energia:



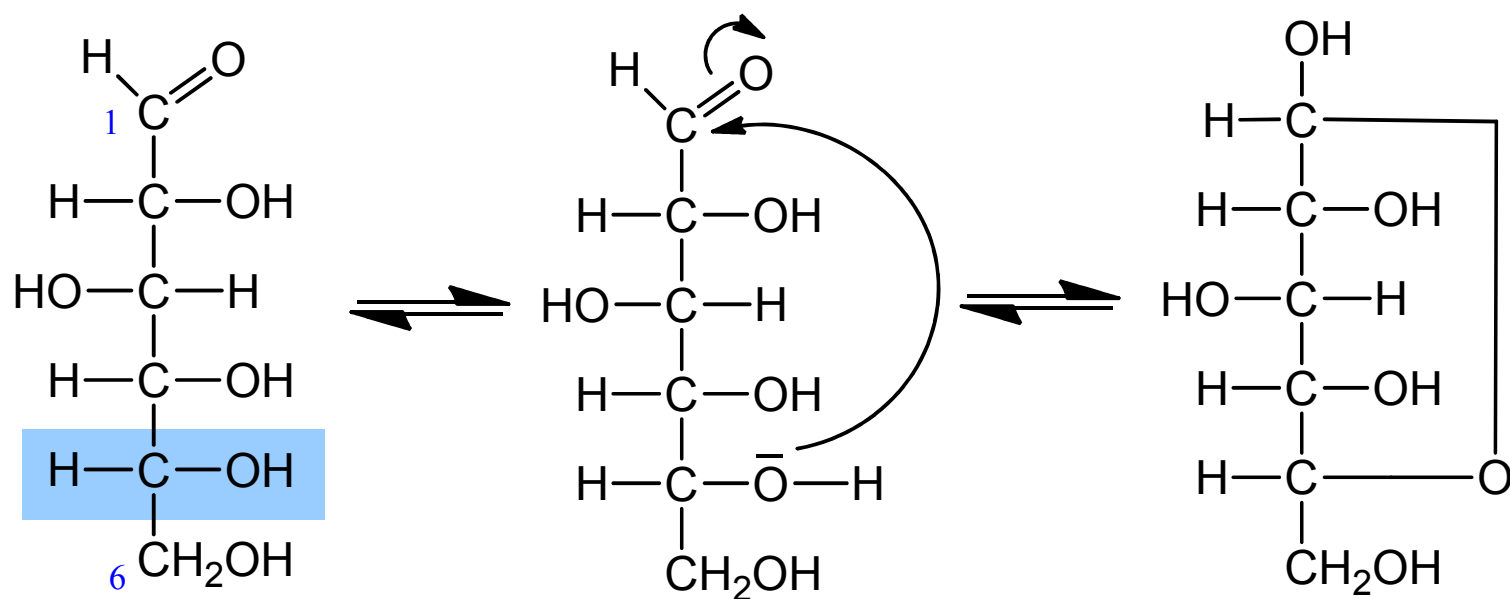
Bilancio energetico

$$\Delta G_s'^{\circ} = \Delta G_1'^{\circ} + \Delta G_2'^{\circ} = -146 \text{ kJ/mol} + 61.0 \text{ kJ/mol} \\ = -85 \text{ kJ/mol}$$

# 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

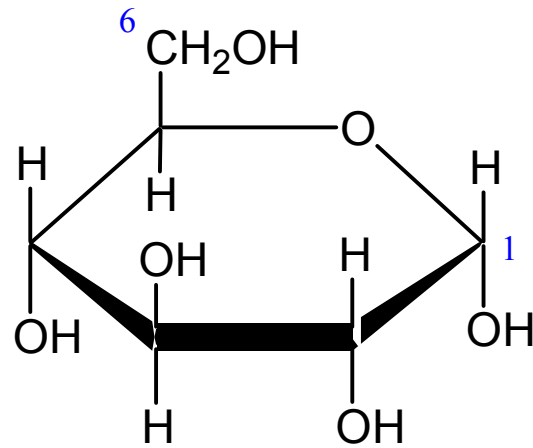
# Il D-glucosio



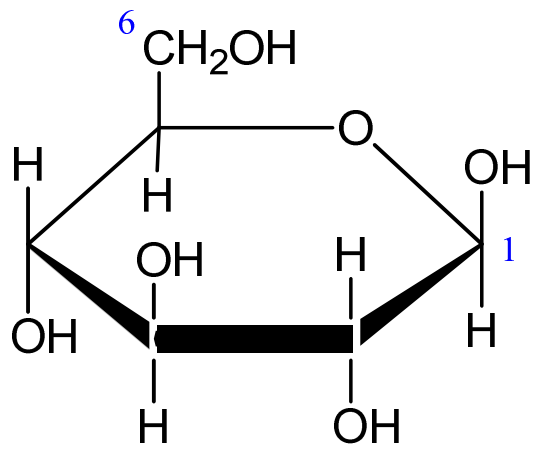
forma aperta

forma ad anello

## Proiezioni di Haworth

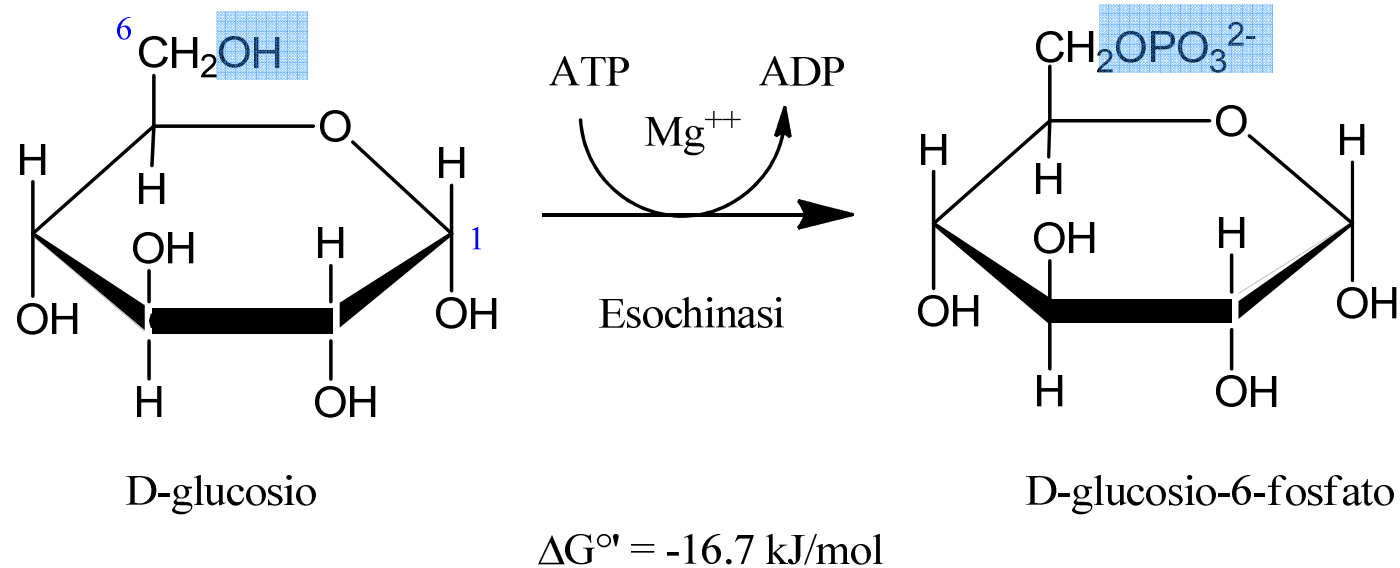


$\alpha$ -D-glucosio



$\beta$ -D-glucosio

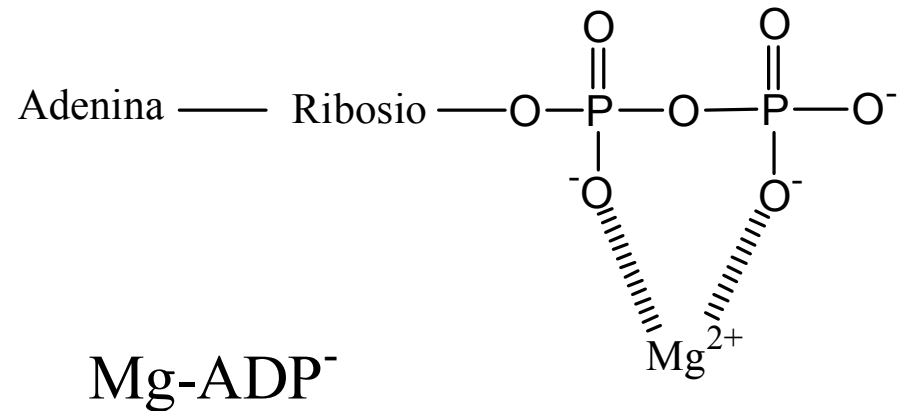
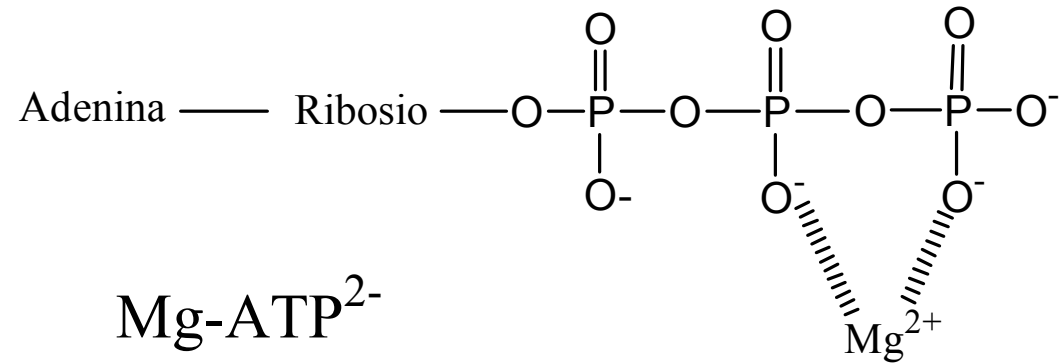
# Glicolisi: reazione 1



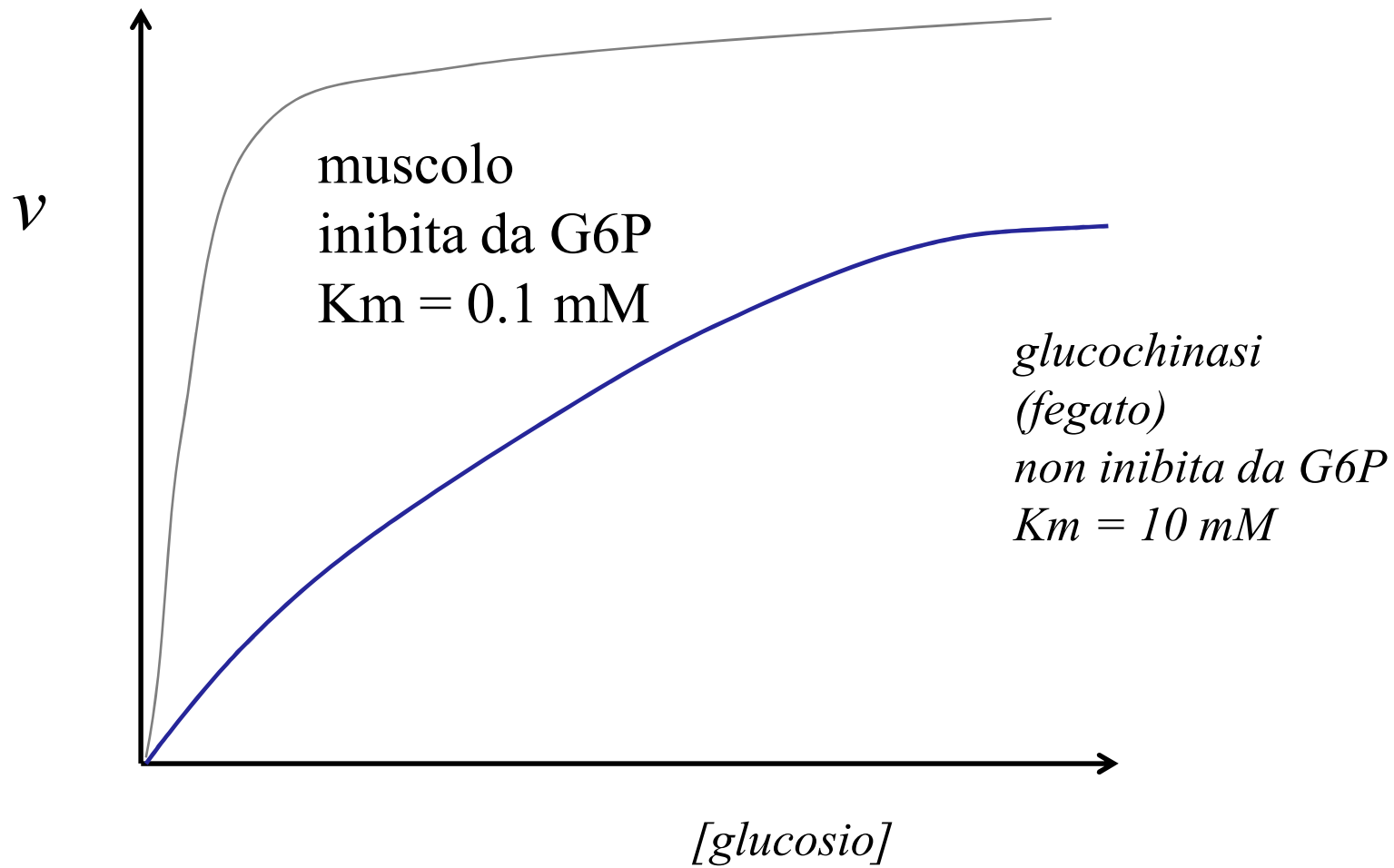
E' una reazione di innesco che destina il glucosio entrato in cellula verso vari percorsi metabolici, di cui uno è quello glicolitico



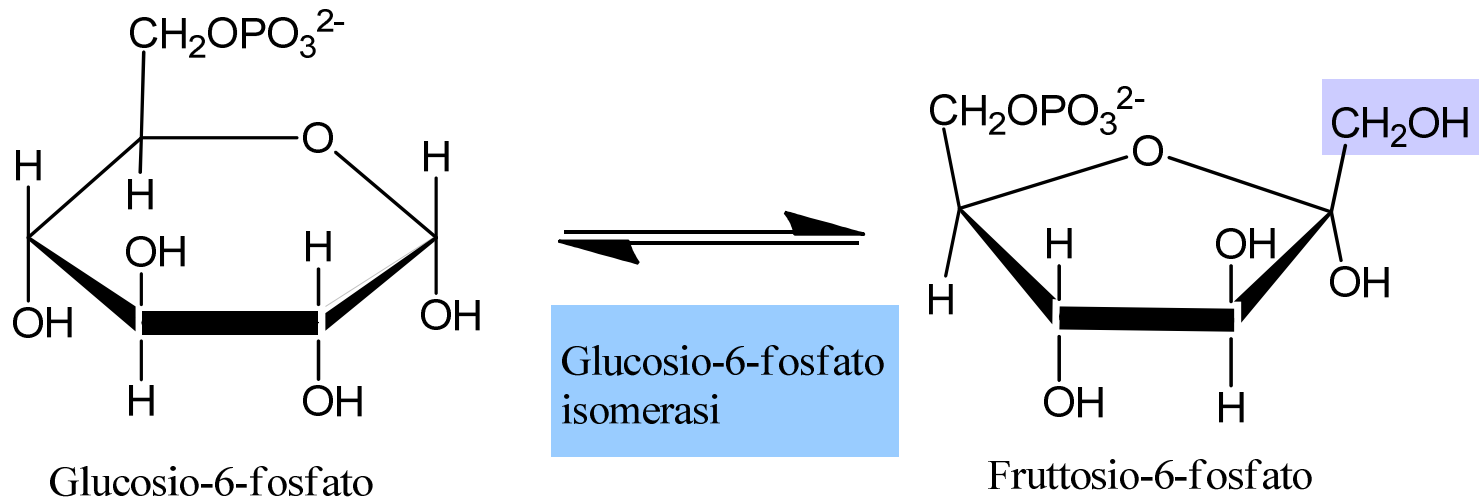
L'ATP è accettato nei siti catalitici degli enzimi solo come sale di magnesio



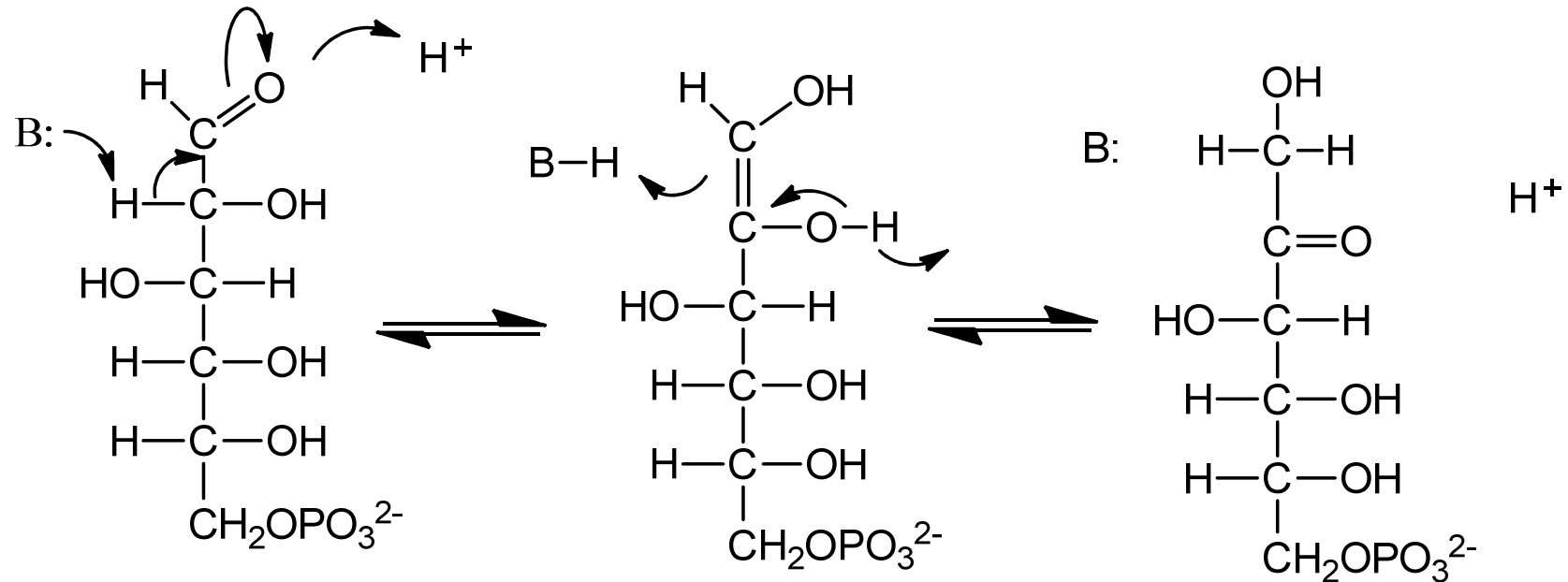
# Esochinasi



## Glicolisi. Reazione 2

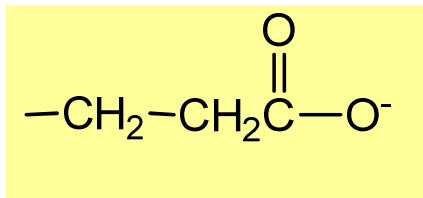


## Meccanismo dell'isomerizzazione

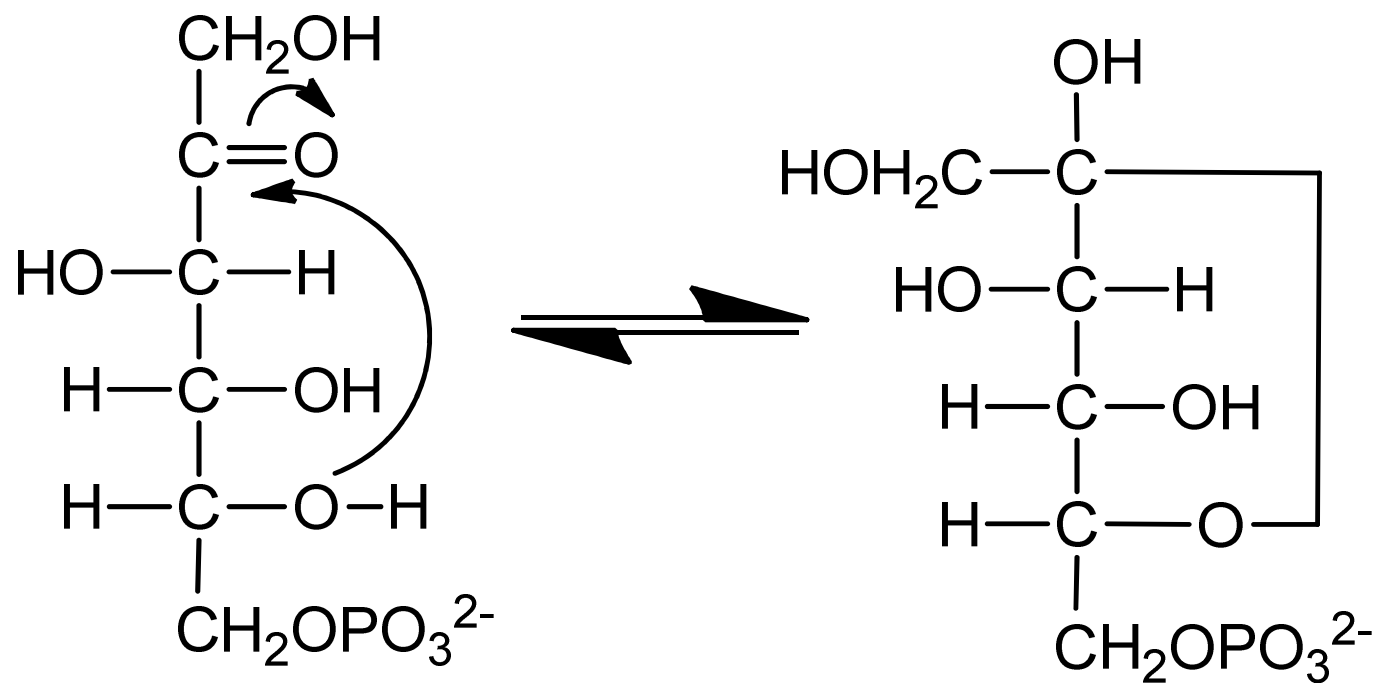


intermedio *cis*-endiolico

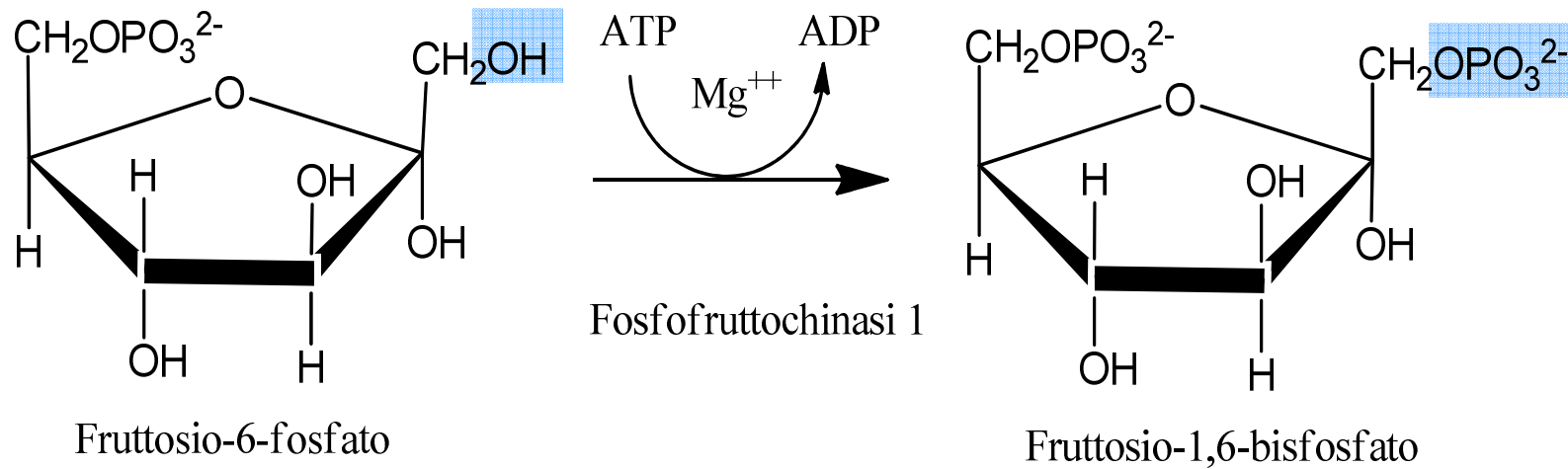
B: è un residuo di glutammato



## Ciclizzazione del fruttosio

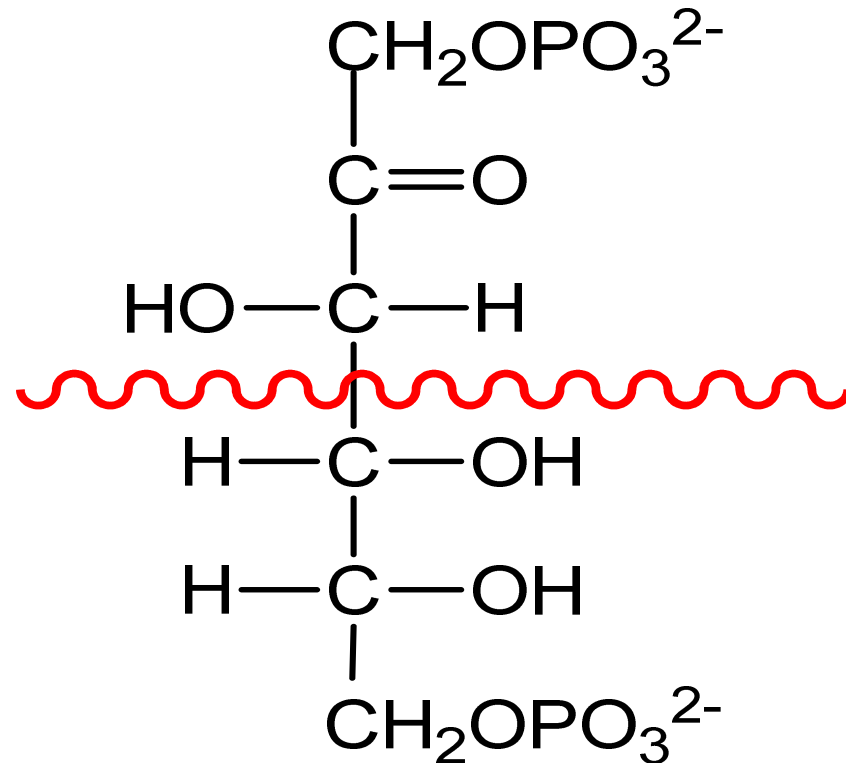


## Glicolisi. Reazione 3



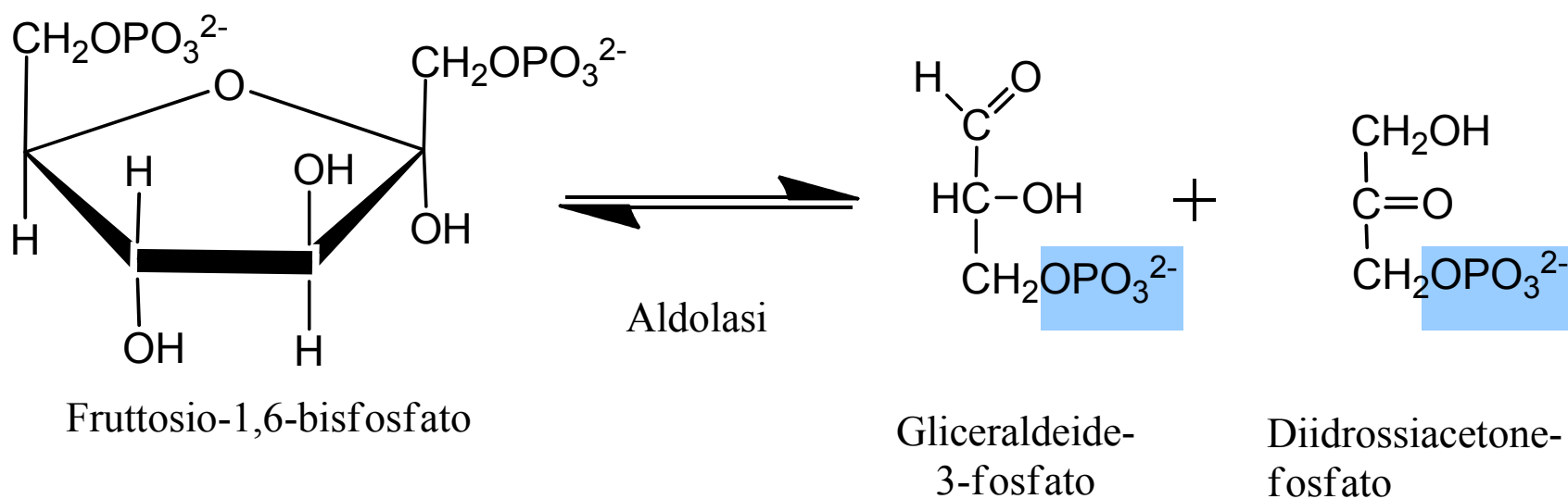
$$\Delta G^{\circ} = -14 \text{ kJ/mol}$$

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



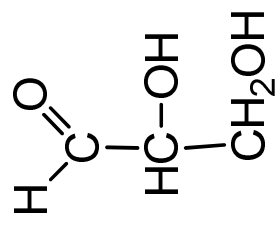
Fruttosio-1,6 *bis*fosfato (F-1,6BP)

## Glicolisi. Reazione 4

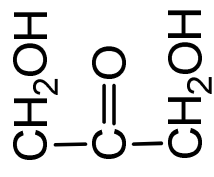


$$\Delta G^{\circ'} = 23 \text{ kJ/mol}$$

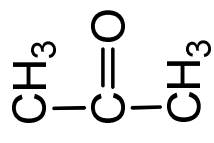




Gliceraldeide

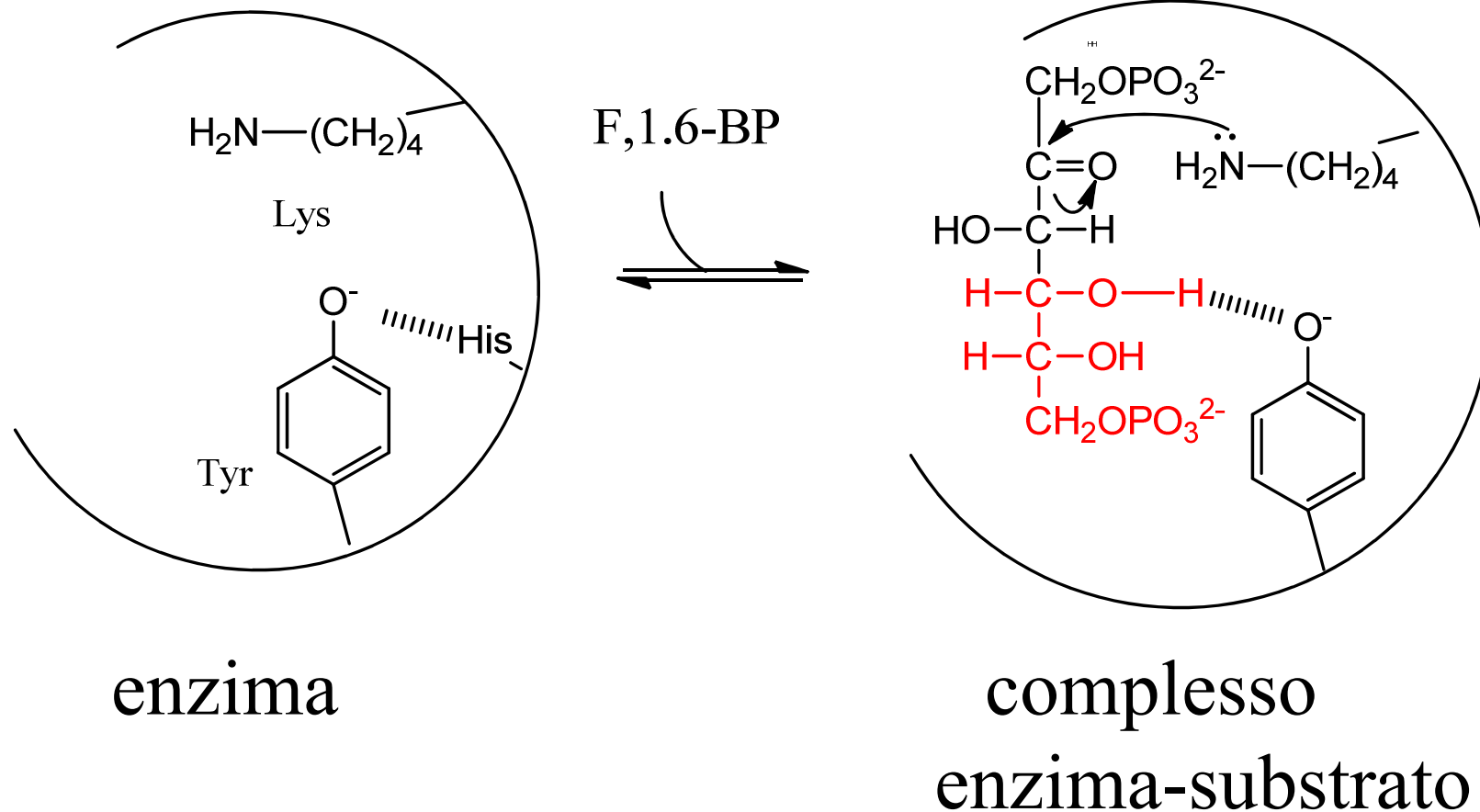


Diidrossiacetone

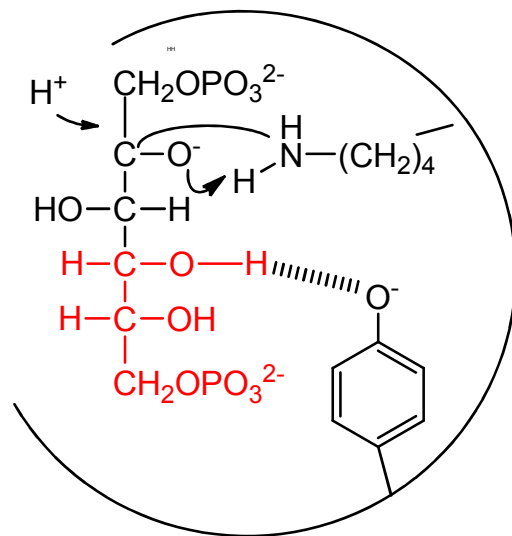


Acetone

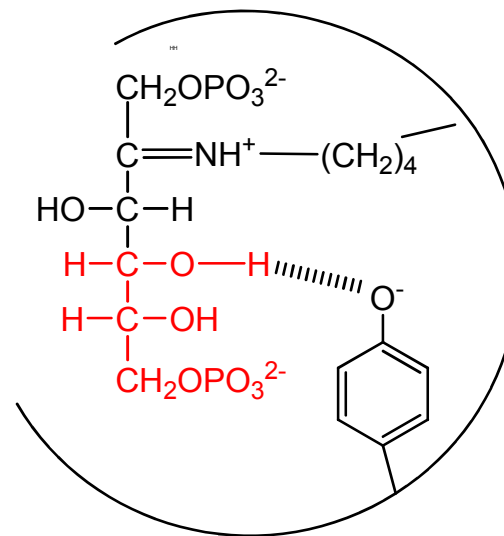
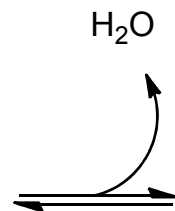
# Meccanismo catalitico dell'aldolasi



2.

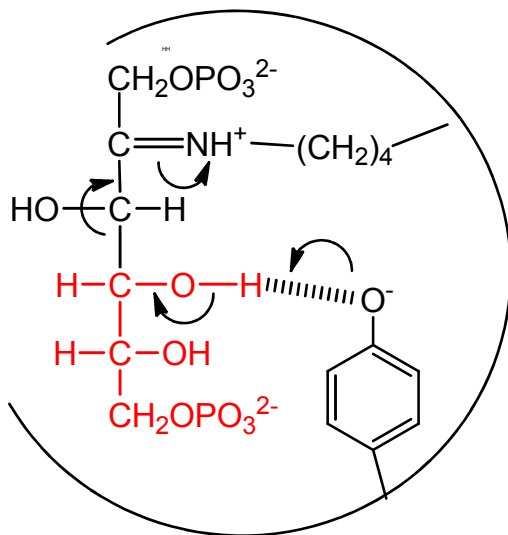


intermedio tetraedrico



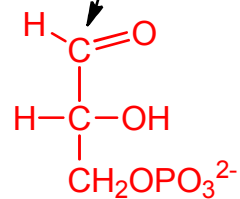
complesso ES con base di Schiff

3.

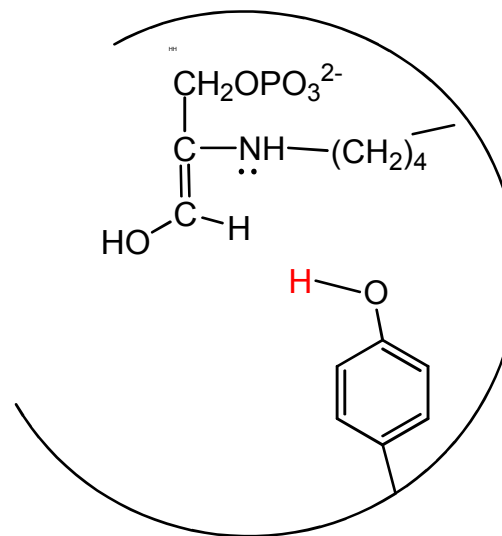


ione imminico è molto elettronegativo

scissione  
aldolica

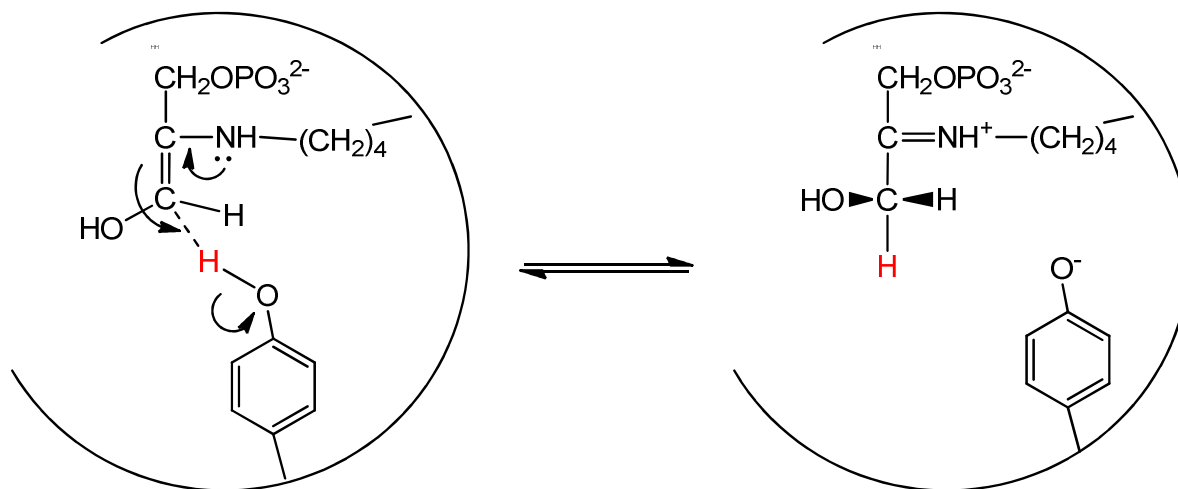


gliecraldeide-3P



intermedio enamminico

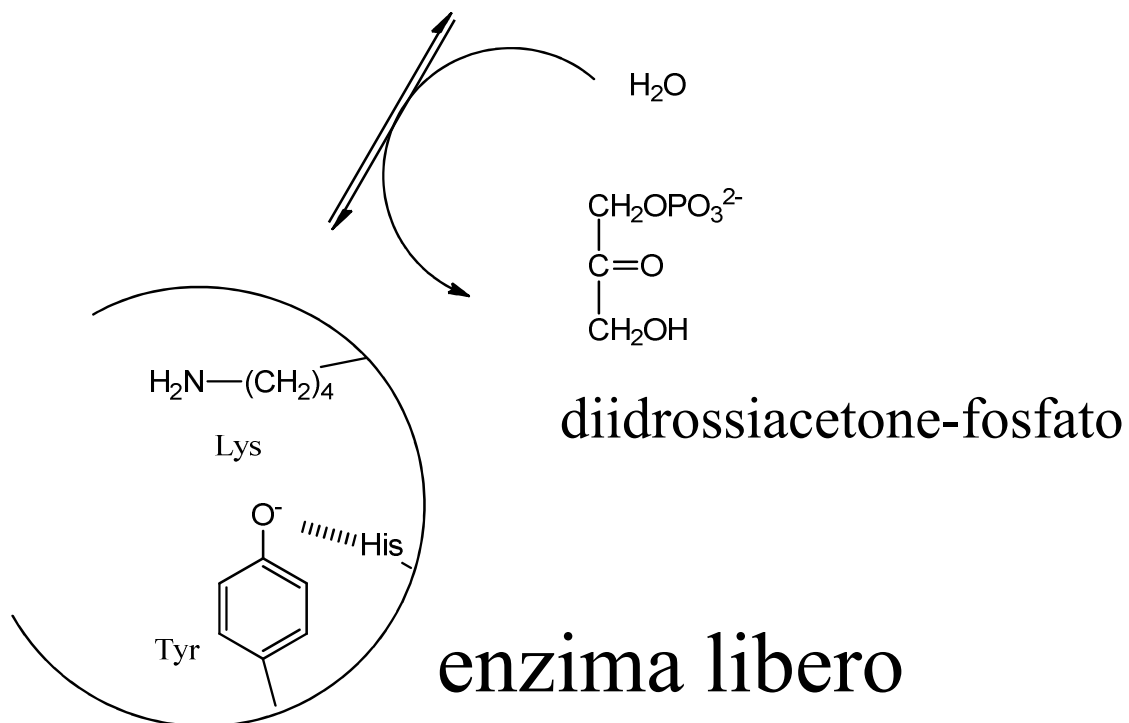
4.



intermedio enamminico

complesso E-prodotto con base di Schiff

5.



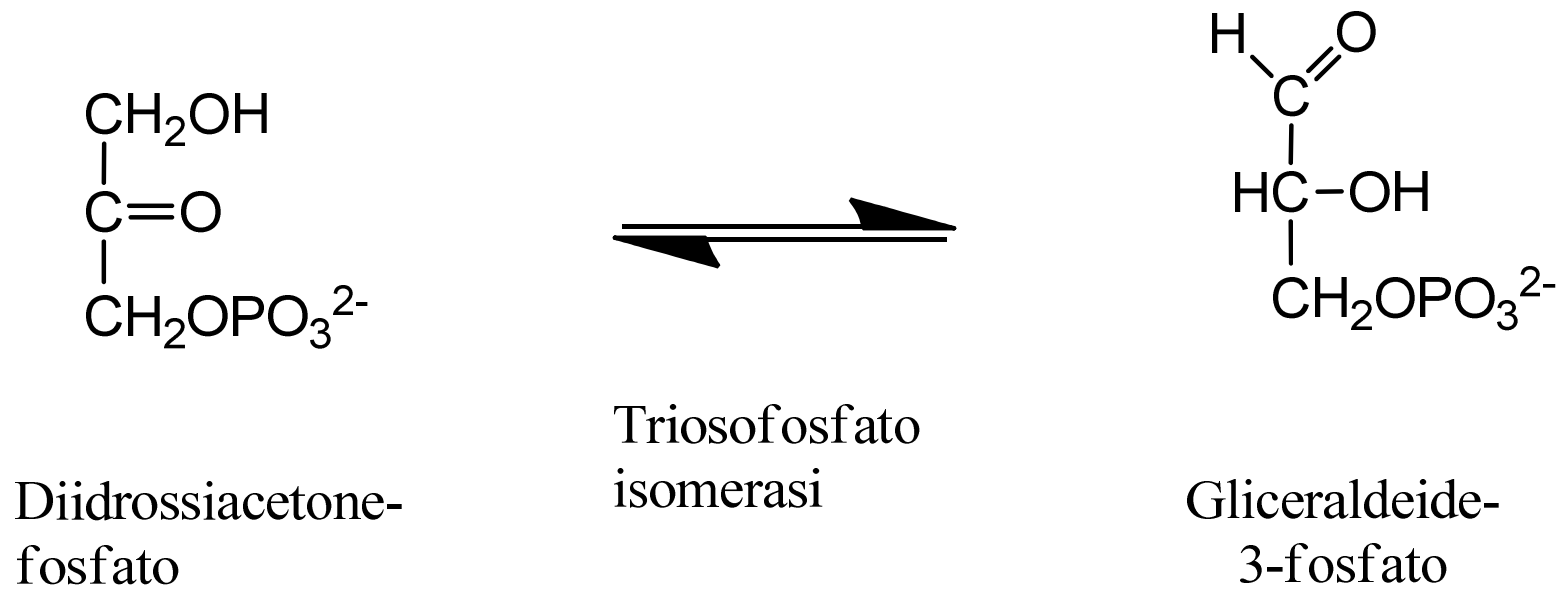
diidrossiacetone-fosfato

enzima libero

Aldolasi d tipo I: descritto sopra

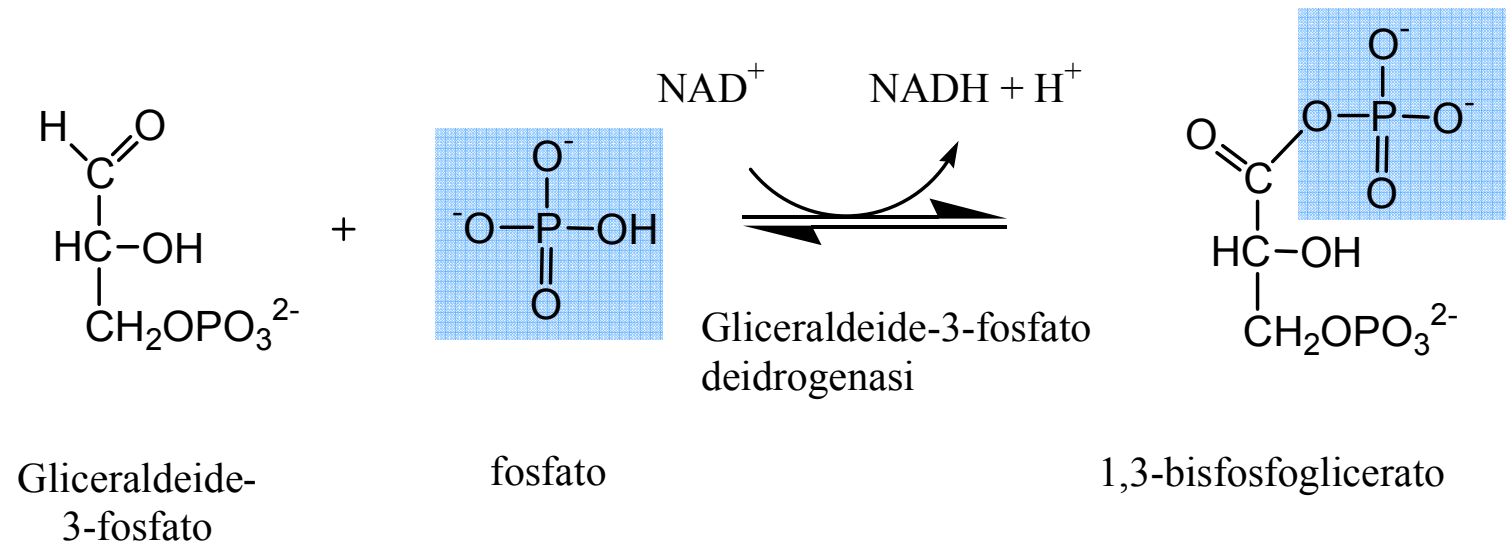
Aldolasi di tipo II:  $\text{Zn}^{++}$  anziché lisina per polarizzare il gruppo carbonilico

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



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

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

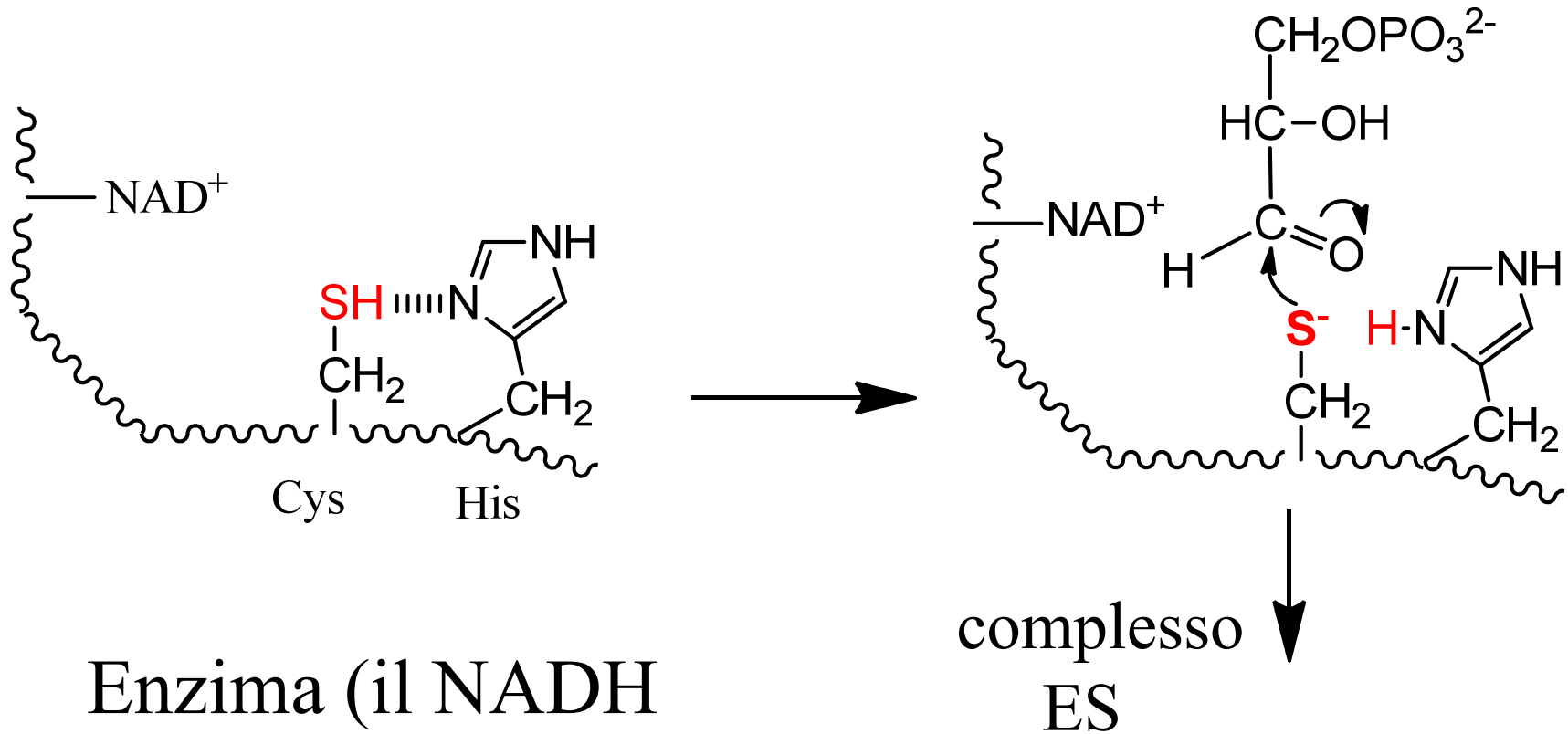


$$\Delta G^{\circ'} = 6.3 \text{ KJ/mol}$$

Note:  $[\text{NAD}^+] > [\text{NADH}]$  per opera delle deidrogenasi citosoliche. e la disponibilità di fosfato spingono la reazione verso destra malgrado il  $\Delta G^{\circ'}$  sia positivo.

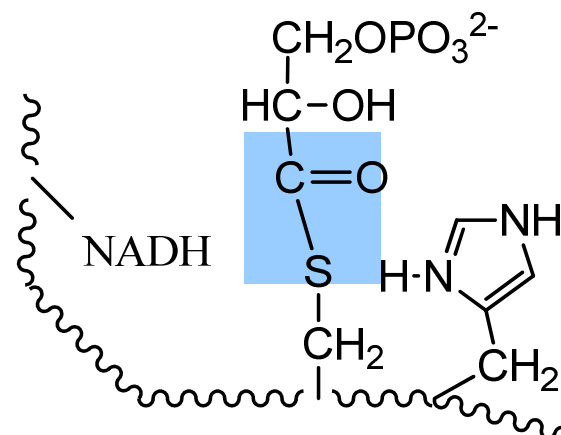
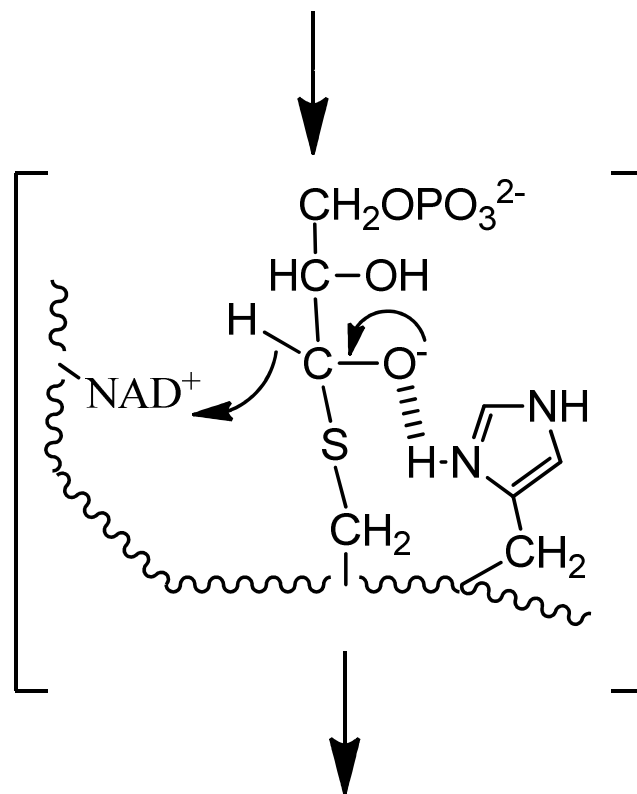
## reazione 6: meccanismo

### Gliceraldeide-3-fosfato



Enzima (il NADH  
è sempre legato)

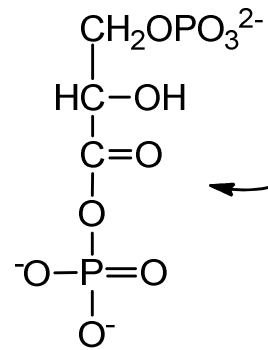
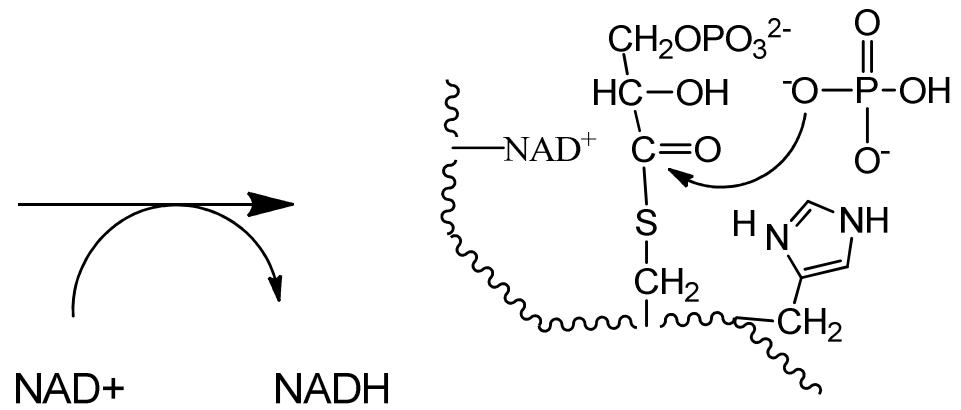




Si è formato un tioestere: se si idrolizzasse libererebbe un gruppo carbossilico (più ossidato del gruppo aldeidico)

Tuttavia anziché acqua entra un gruppo fosfato (fosforolisi)

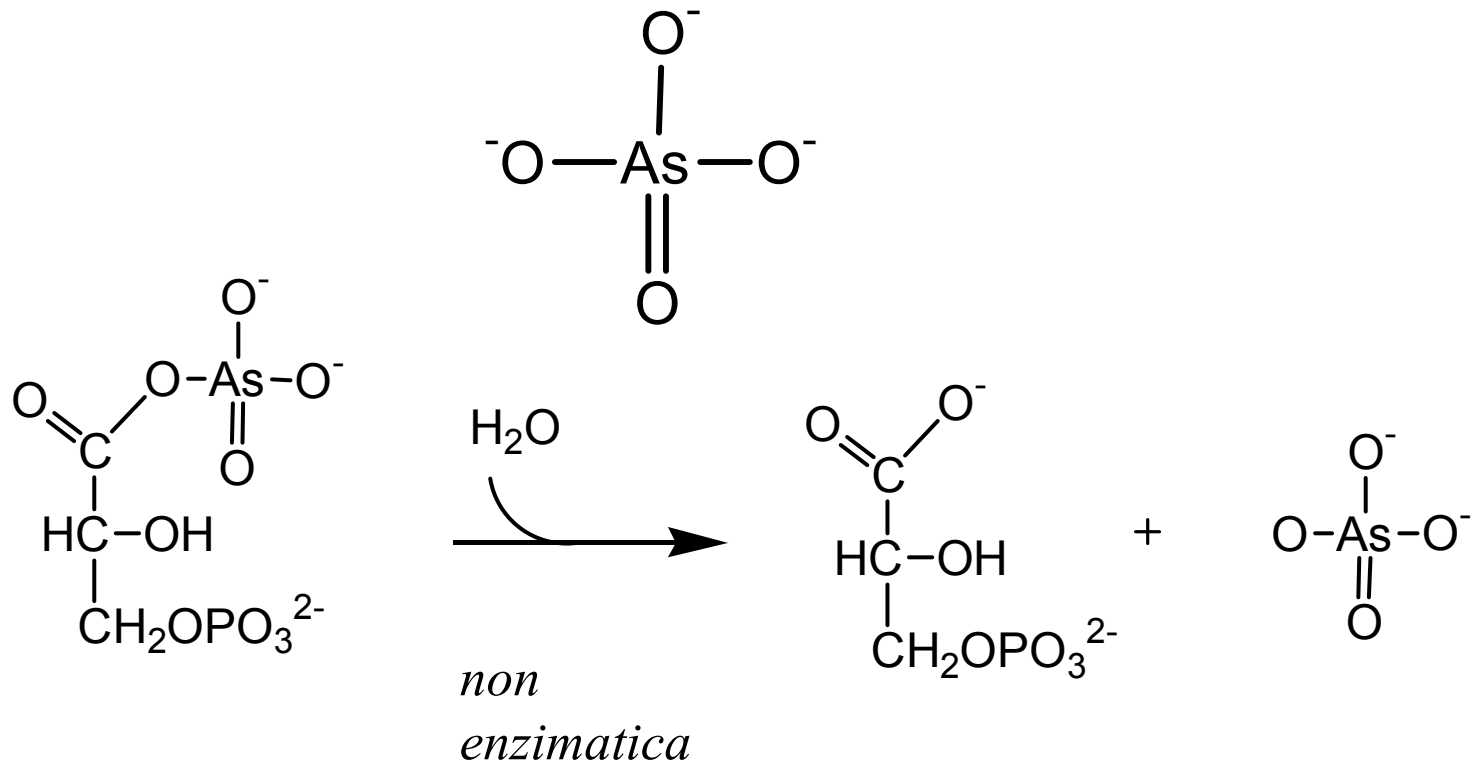
Inoltre una nuova molecola di  $\text{NAD}^+$  va a sostituire la molecola di  $\text{NADH}$



**1,3-bisfosfoglicerato**

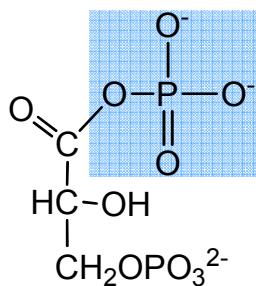
Enzima libero

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



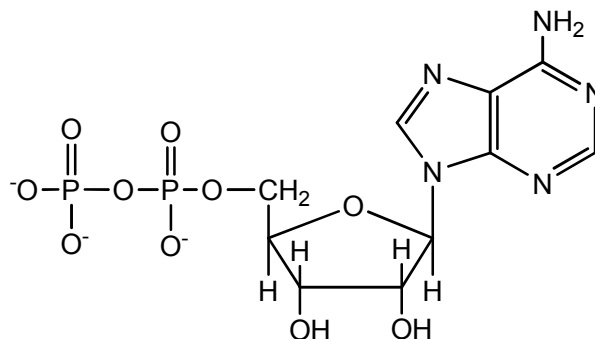
# Glicolisi.

## Reazione 7



1,3-bisfosfoglicerato

+



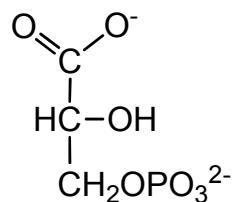
ADP

Fosfoglicerato  
chinasi



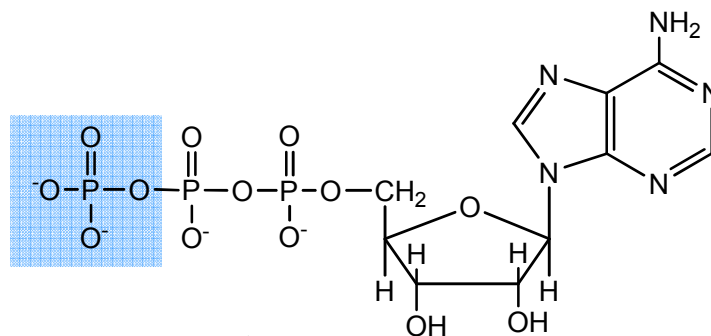
Mg<sup>2+</sup>

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



3-fosfoglicerato

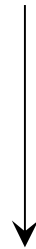
+



ATP

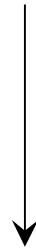
$$\Delta G^{\circ} = -18.5 \text{ KJ/mol}$$

1,3-*bisfosfoglicerato*



*bisfosfoglicerato*  
*mutasi*

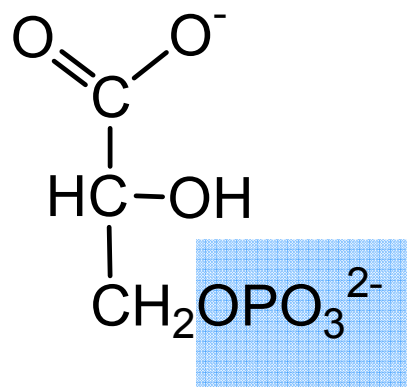
2,3-*bisfosfoglicerato*



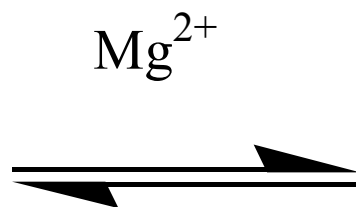
*Emoglobina*

(non si produce ATP)

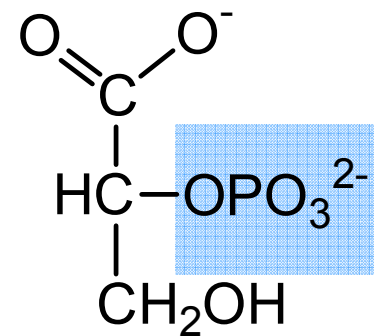
## Glicolisi. Reazione 8



3-fosfoglicerato



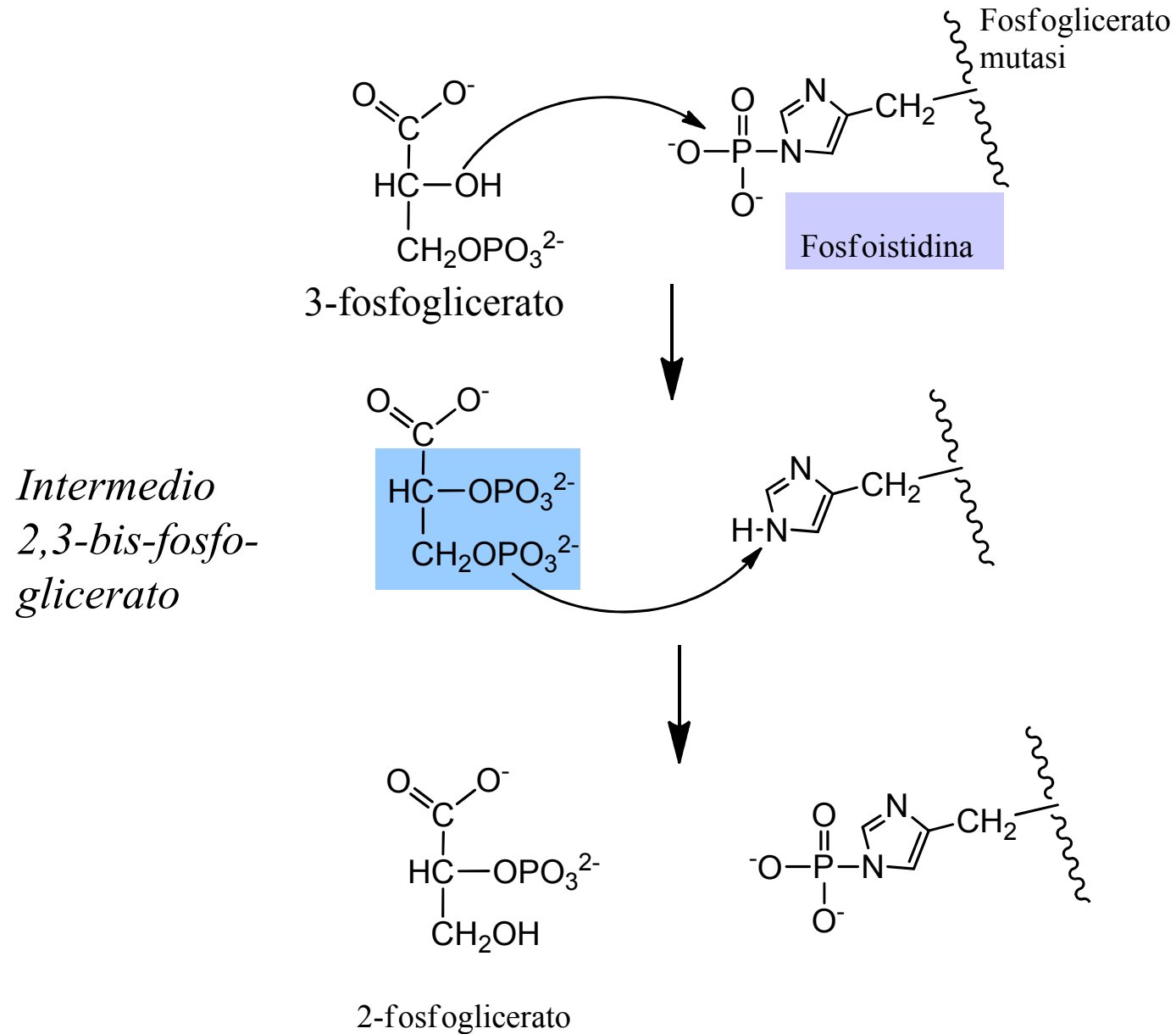
Fosfoglicerato  
mutasi



2-fosfoglicerato

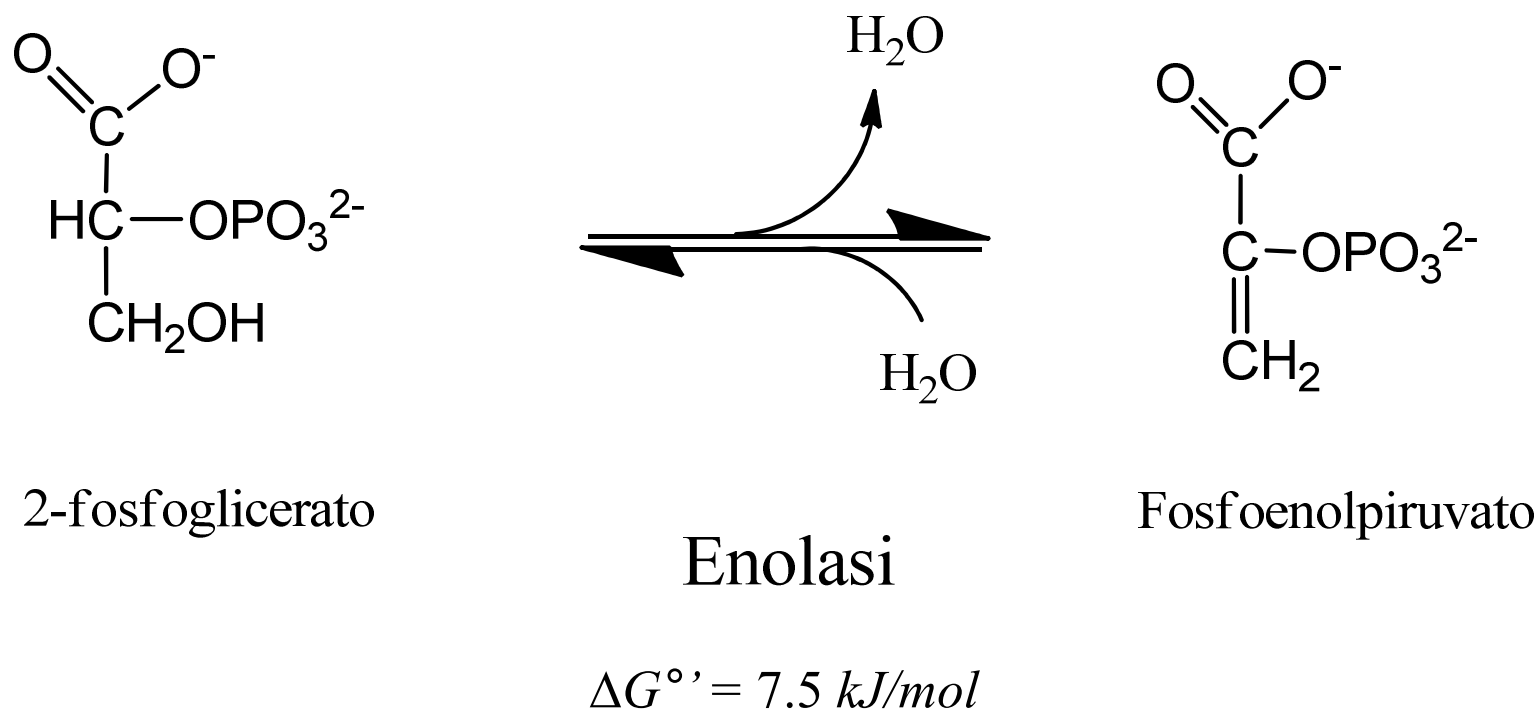
$$\Delta G^{\circ'} = 4.4 \text{ kJ/mol}$$

La mutasi è una fosfotransferasi intramolecolare



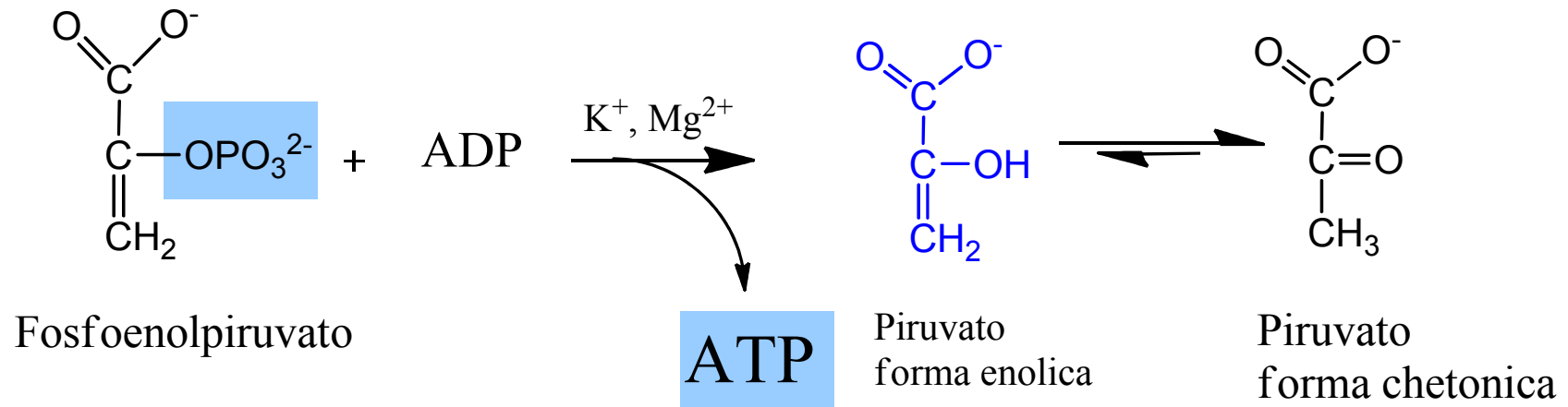


## Glicolisi. Reazione 9: disidratazione e formazione di un composto ad alta energia



L'enolasi batterica è inibita da ione fluoruro  
e fluorofosfato

## Glicolisi. Reazione 10: fosforilazione a livello del substrato

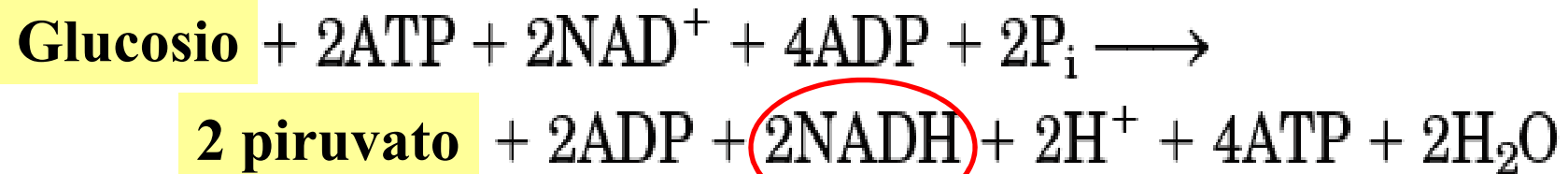


Piruvato  
chinasi

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

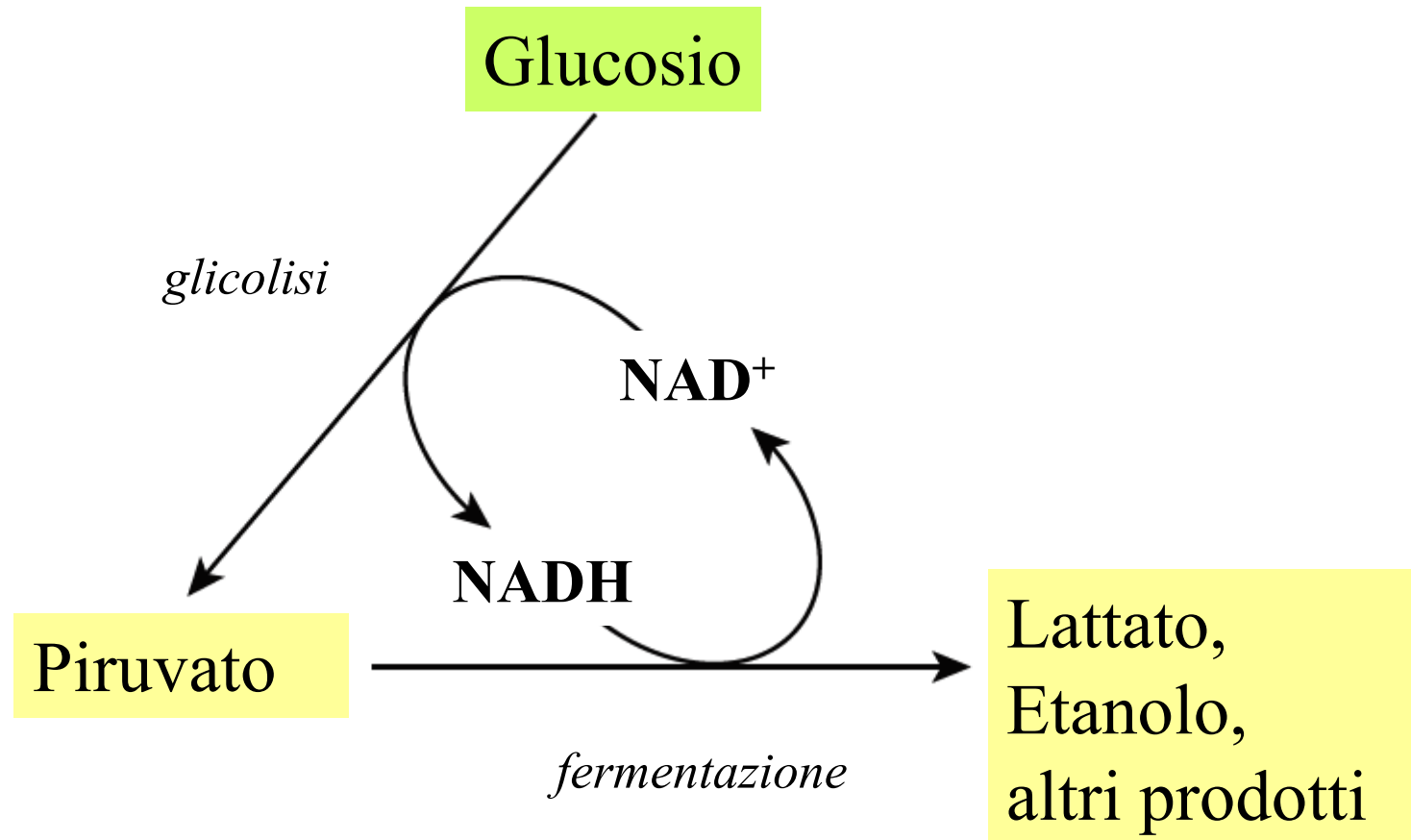
$$K_{\text{eq}} = 3 \times 10^5$$

## Glicolisi. Riepilogo

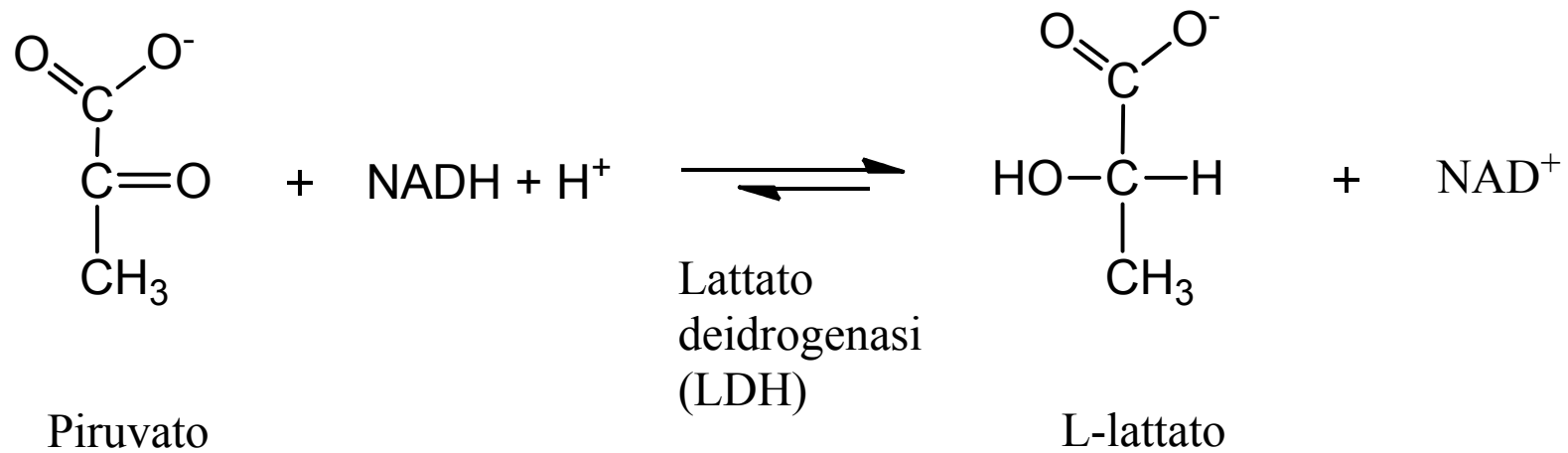


**Deve essere riossidato**

## Riossidazione del NADH per fermentazione (via anaerobica)

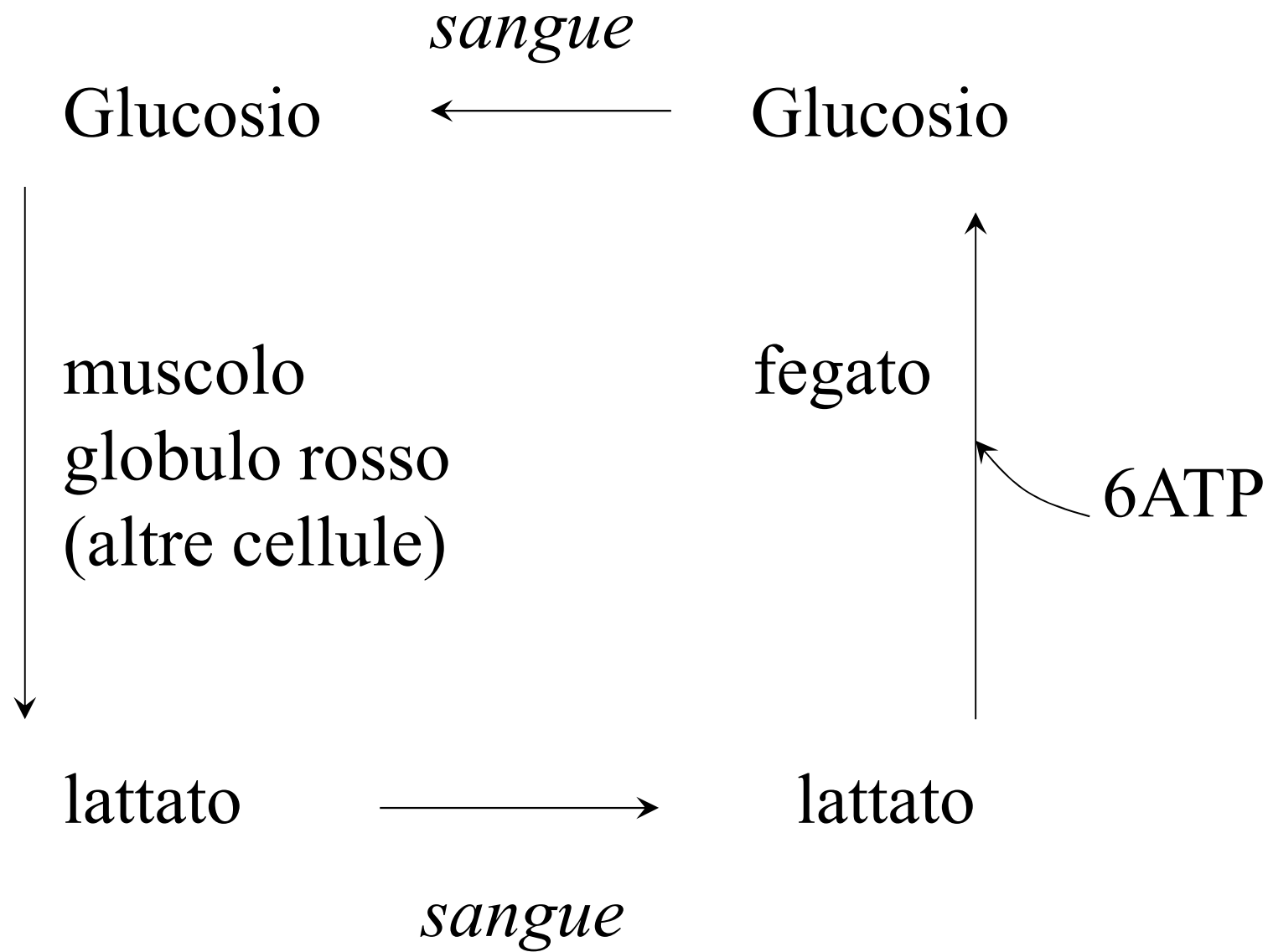


# Produzione di lattato

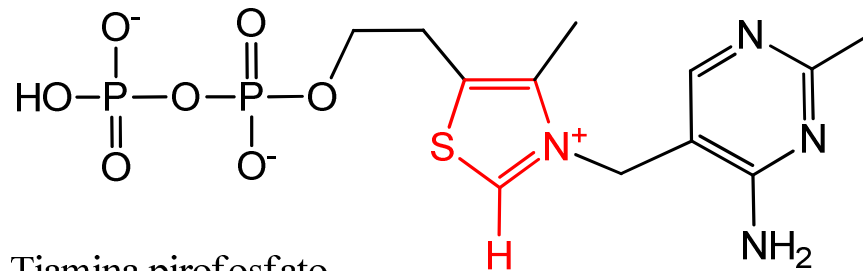
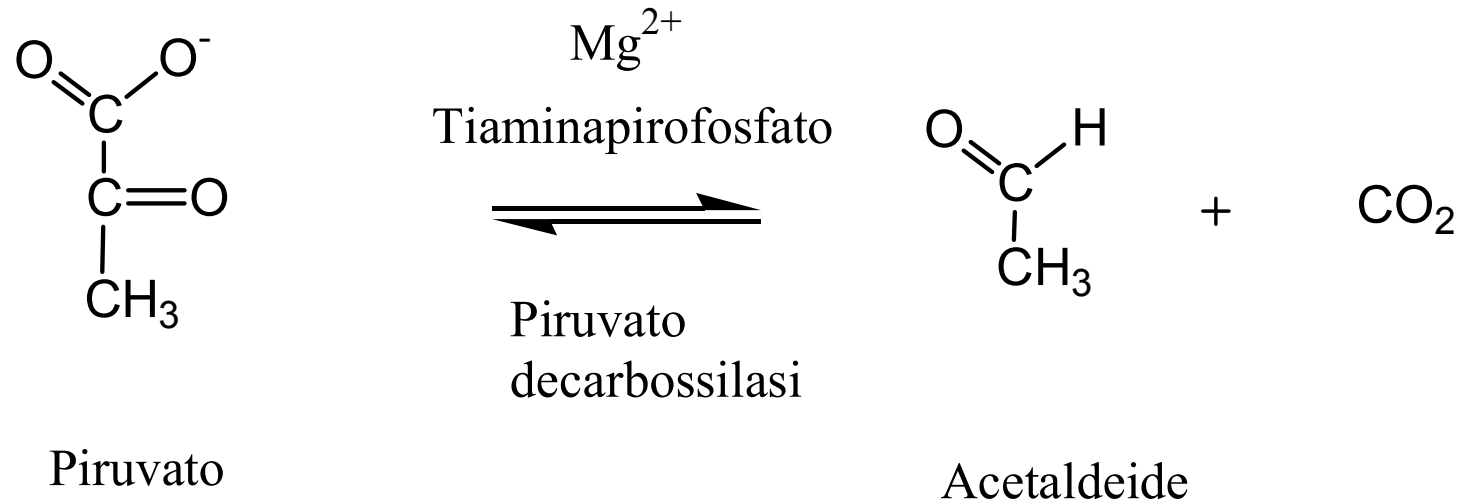


$$\Delta G^{\circ'} = -25 \text{ KJ/mol}$$

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



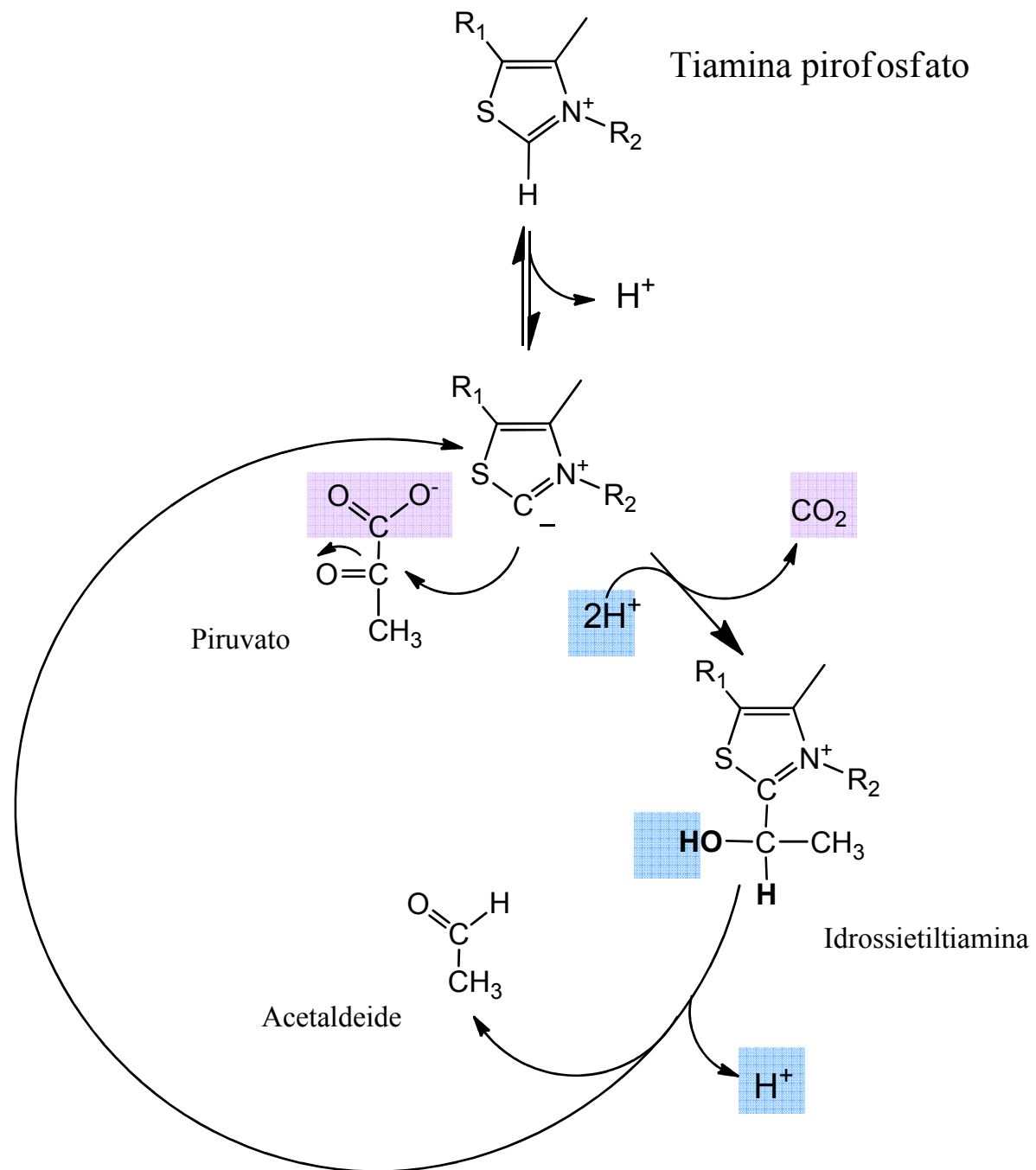
# Fermentazione alcolica: due reazioni



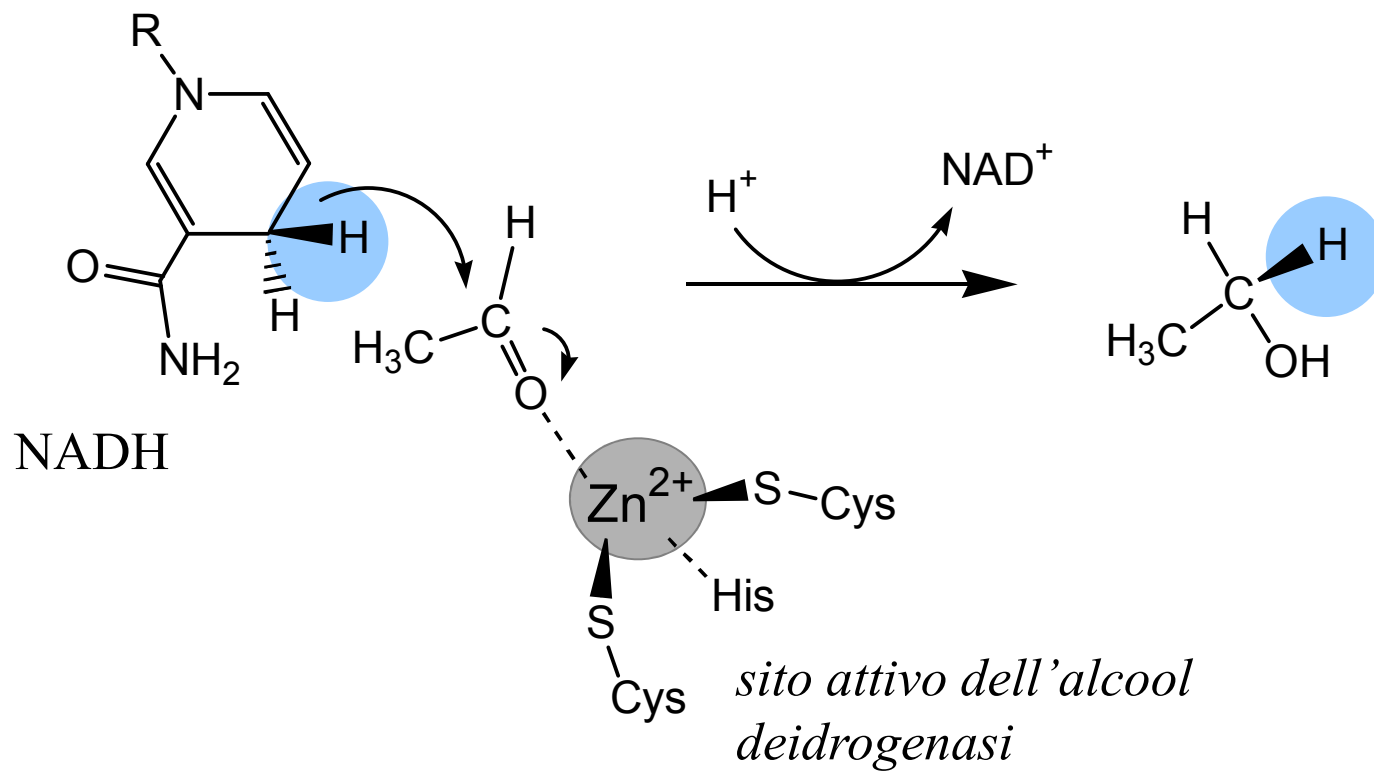
Tiamina pirofosfato

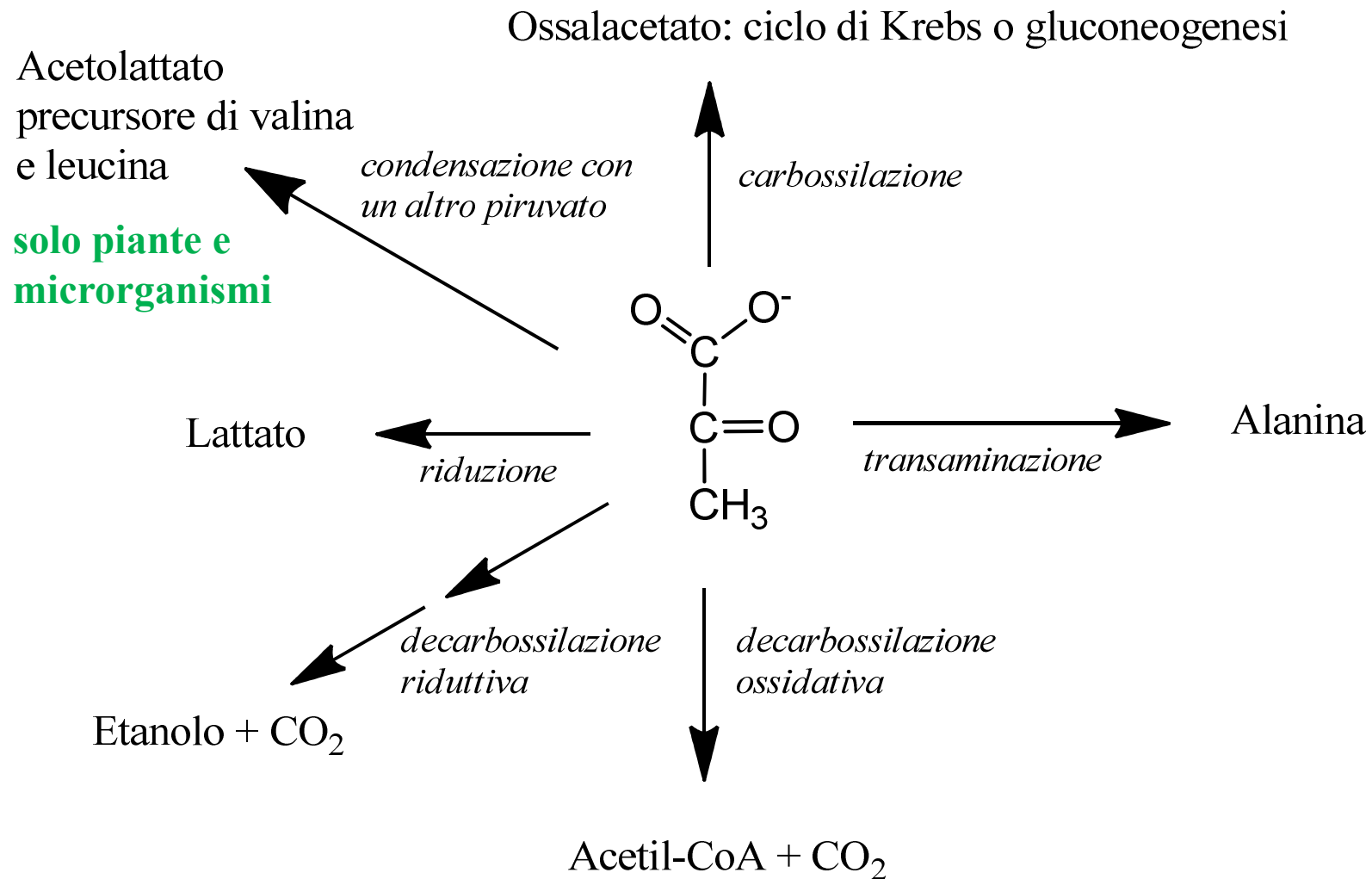
Vitamina B<sub>1</sub> (carenza provoca **beriberi**)

In rosso la parte attiva









## 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<sub>2</sub> (batteri e piante)

## Il glicogeno: proprietà biochimiche

- Riserva di glucosio a basso effetto osmotico (0.01  $\mu$ M): 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*

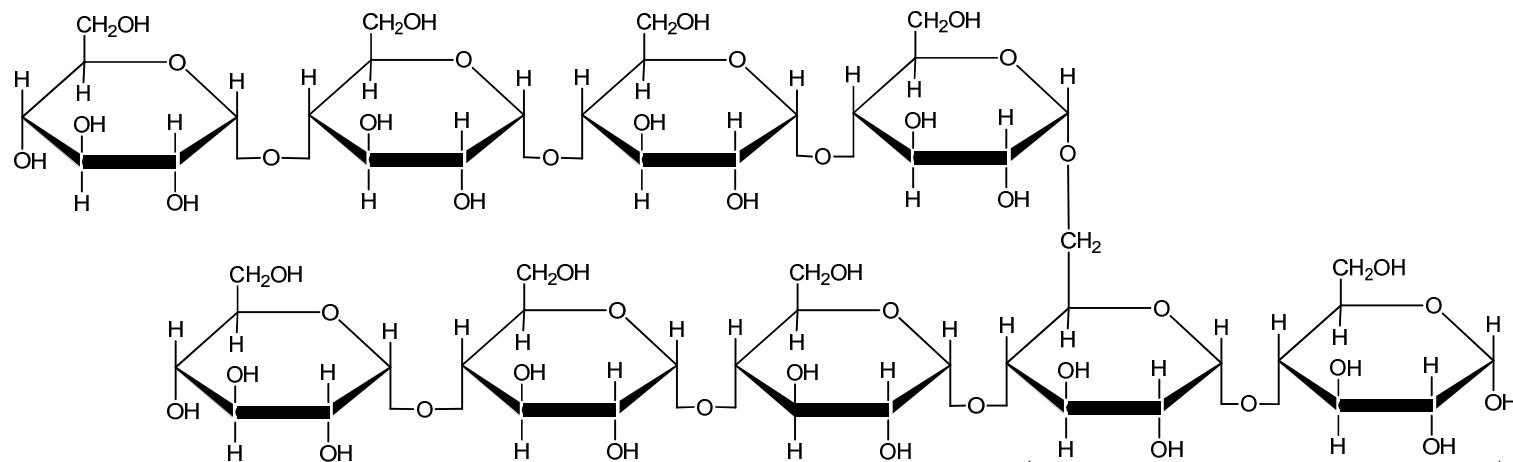
# Il glicogeno al microscopio



epatocita

glicogeno

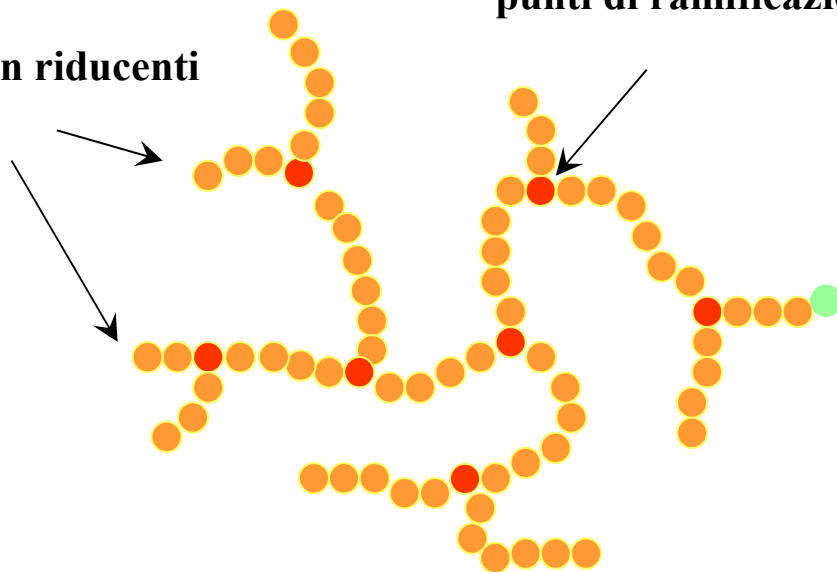
# Struttura del glicogeno



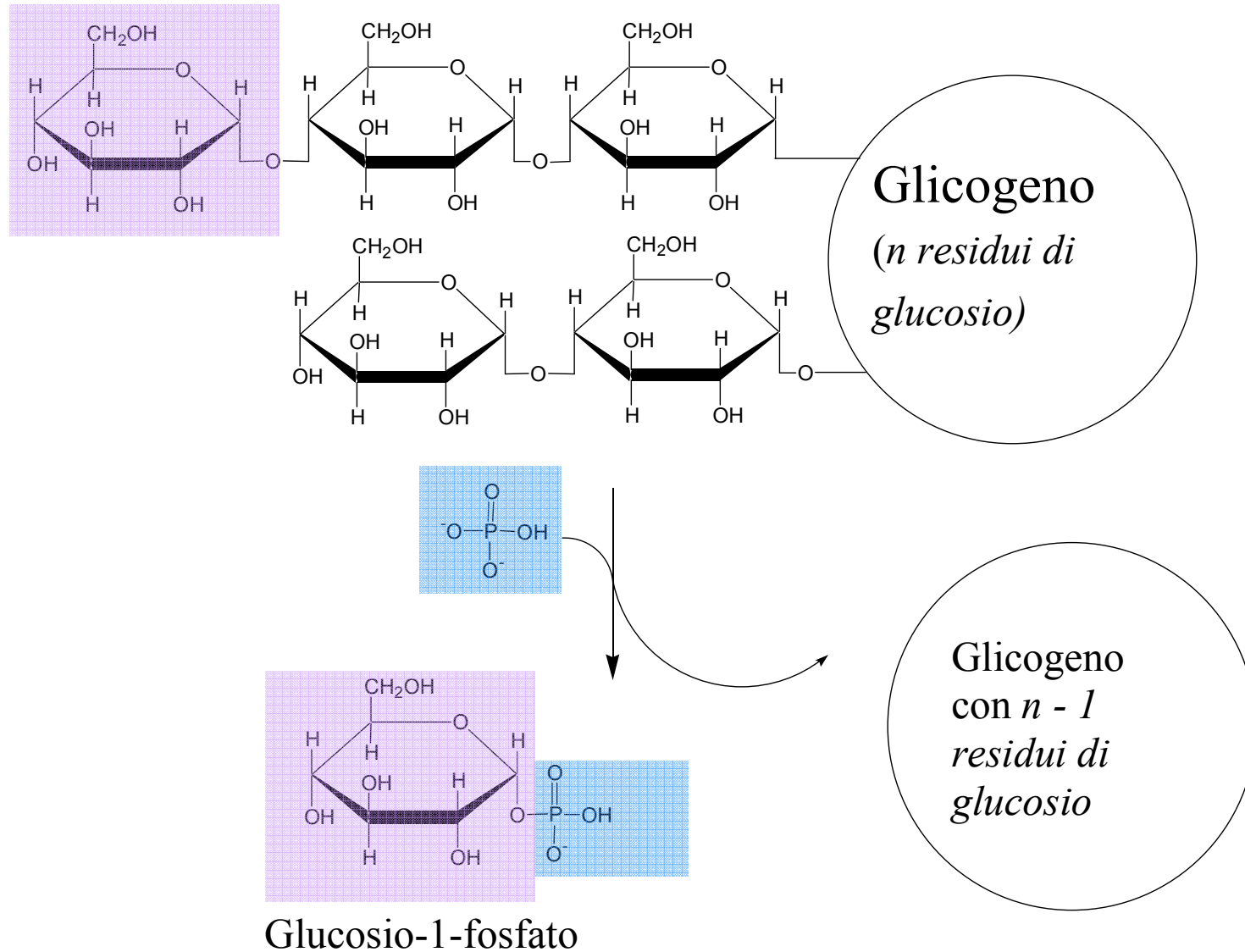
punti di ramificazione

estremità non riducenti

Estremità riducente

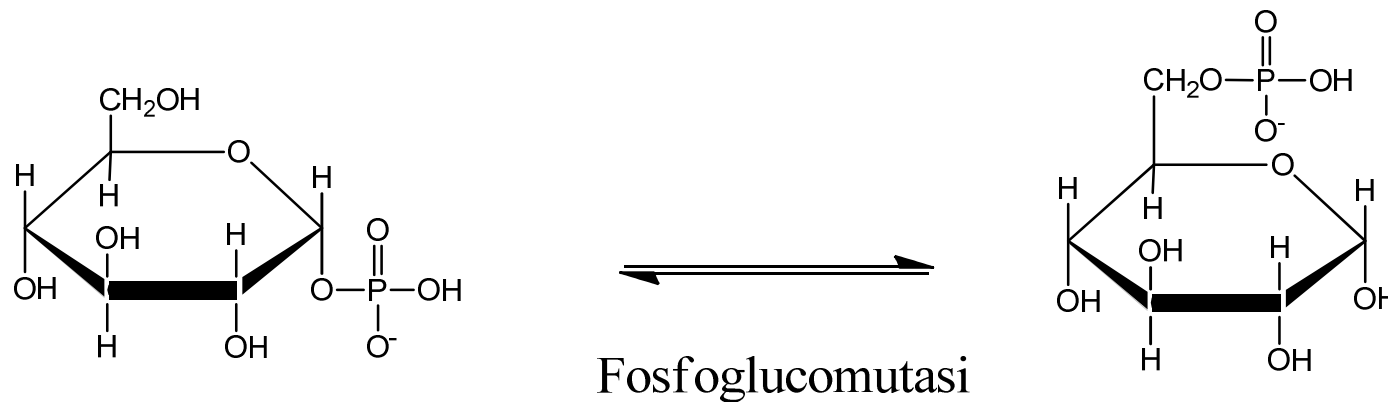


# Fosforolisi del glicogeno





# Reazione di isomerizzazione



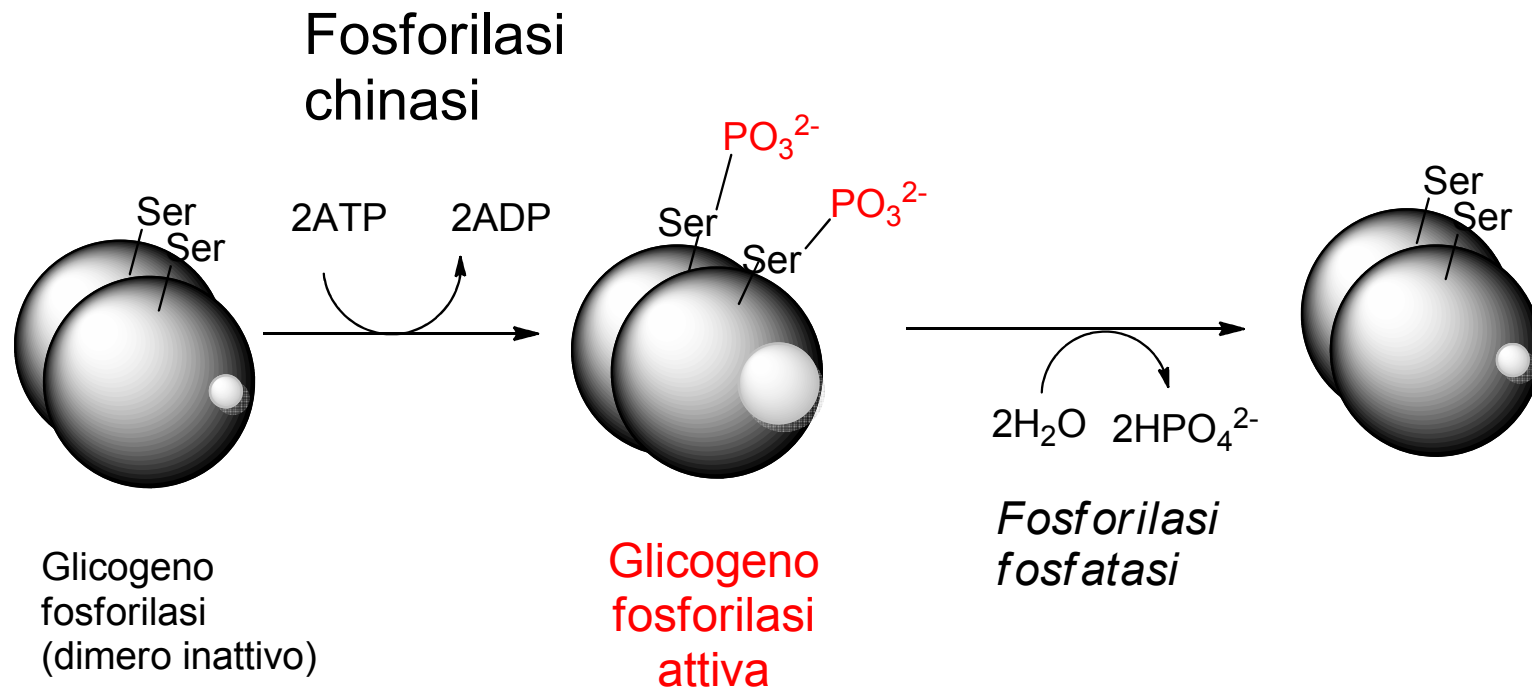
D- glucosio-1-fosfato

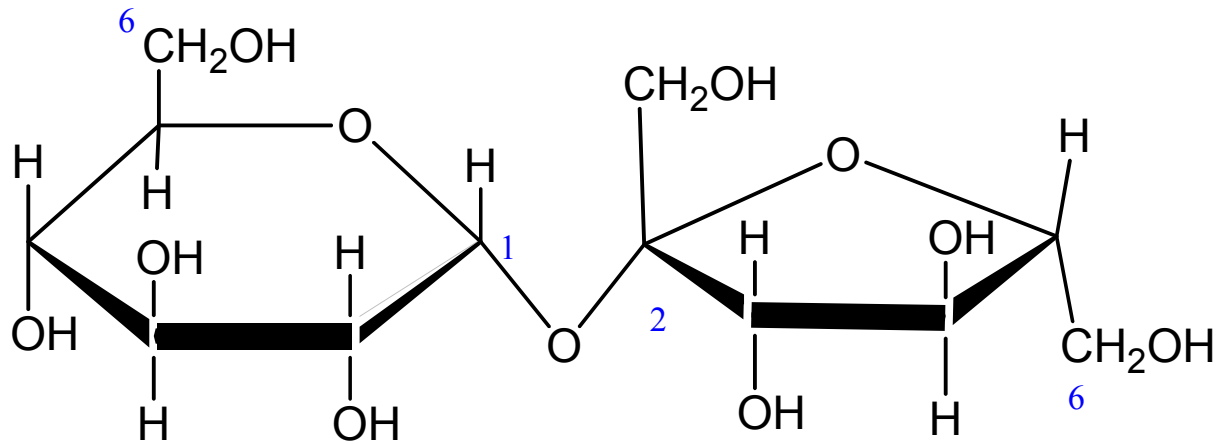
D-glucosio-6-fosfato

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

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

# La glicogeno fosforilasi esiste in due forme





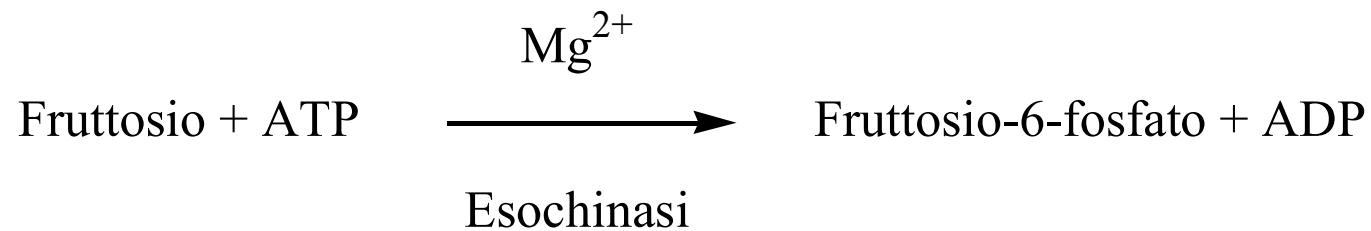
Saccarosio

$\alpha$ -D-glucopiranosil-1,2-D-fruttofuranosio

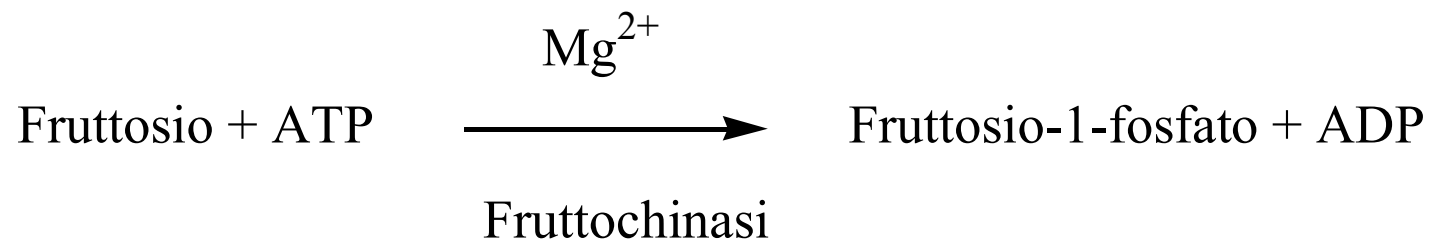
idrolizzato dalla saccarasi

# Catabolismo del fruttosio

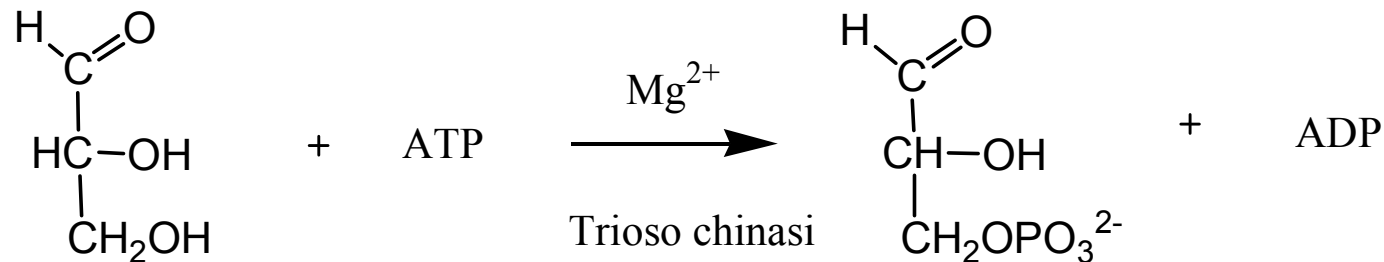
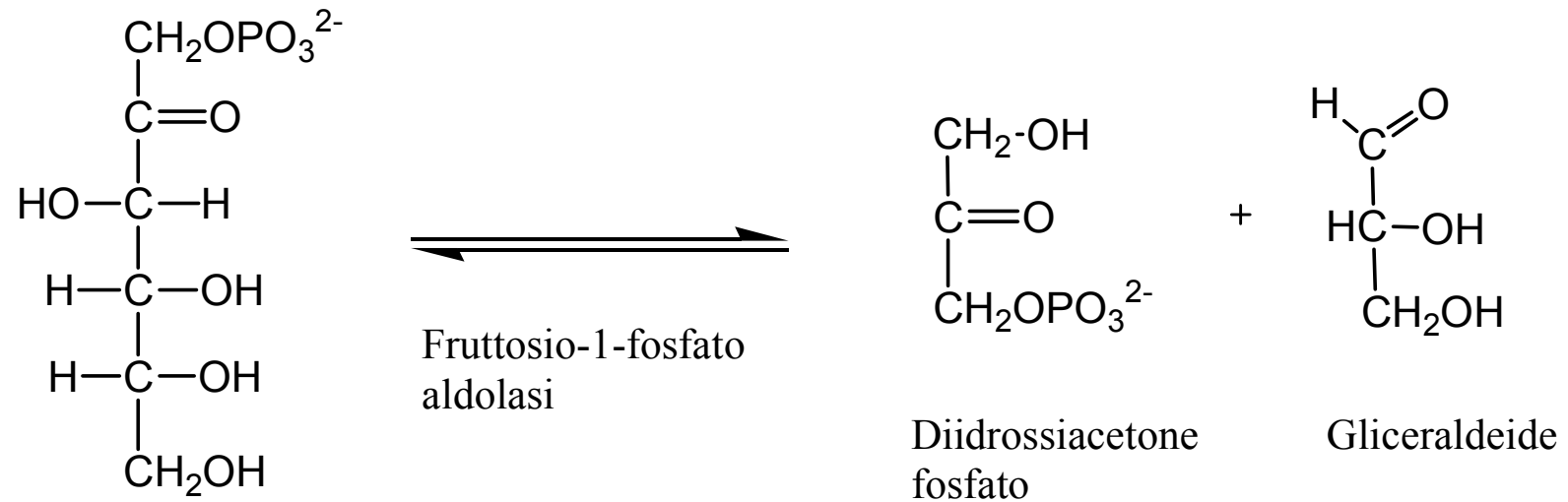
Muscolo, rene:



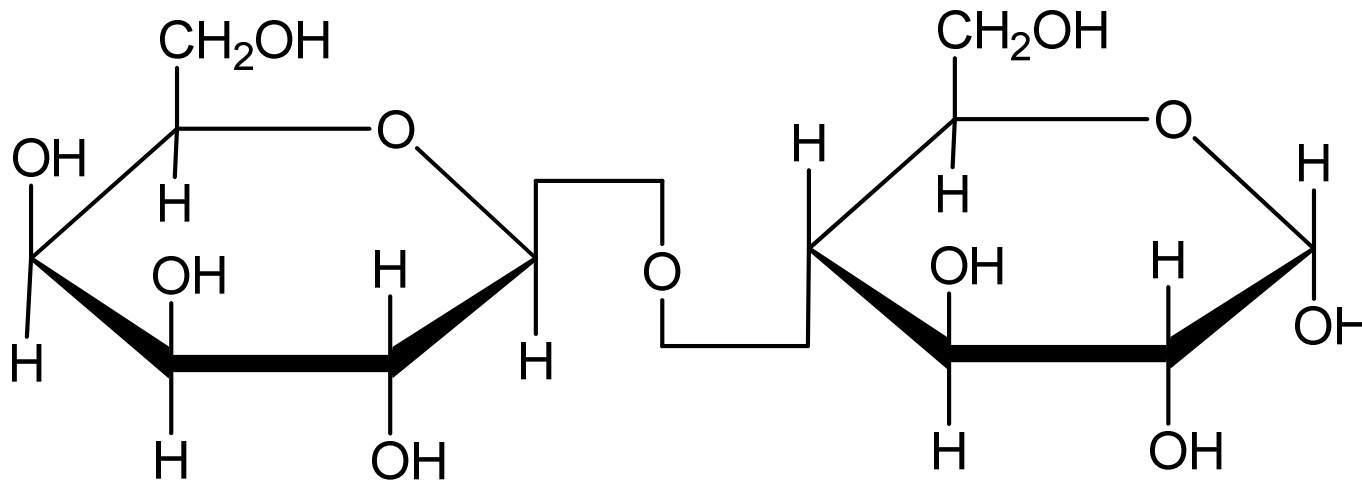
Fegato, spermatozoi



## Il fruttosio-1-fosfato salta la tappa della fosfofruttochinasi



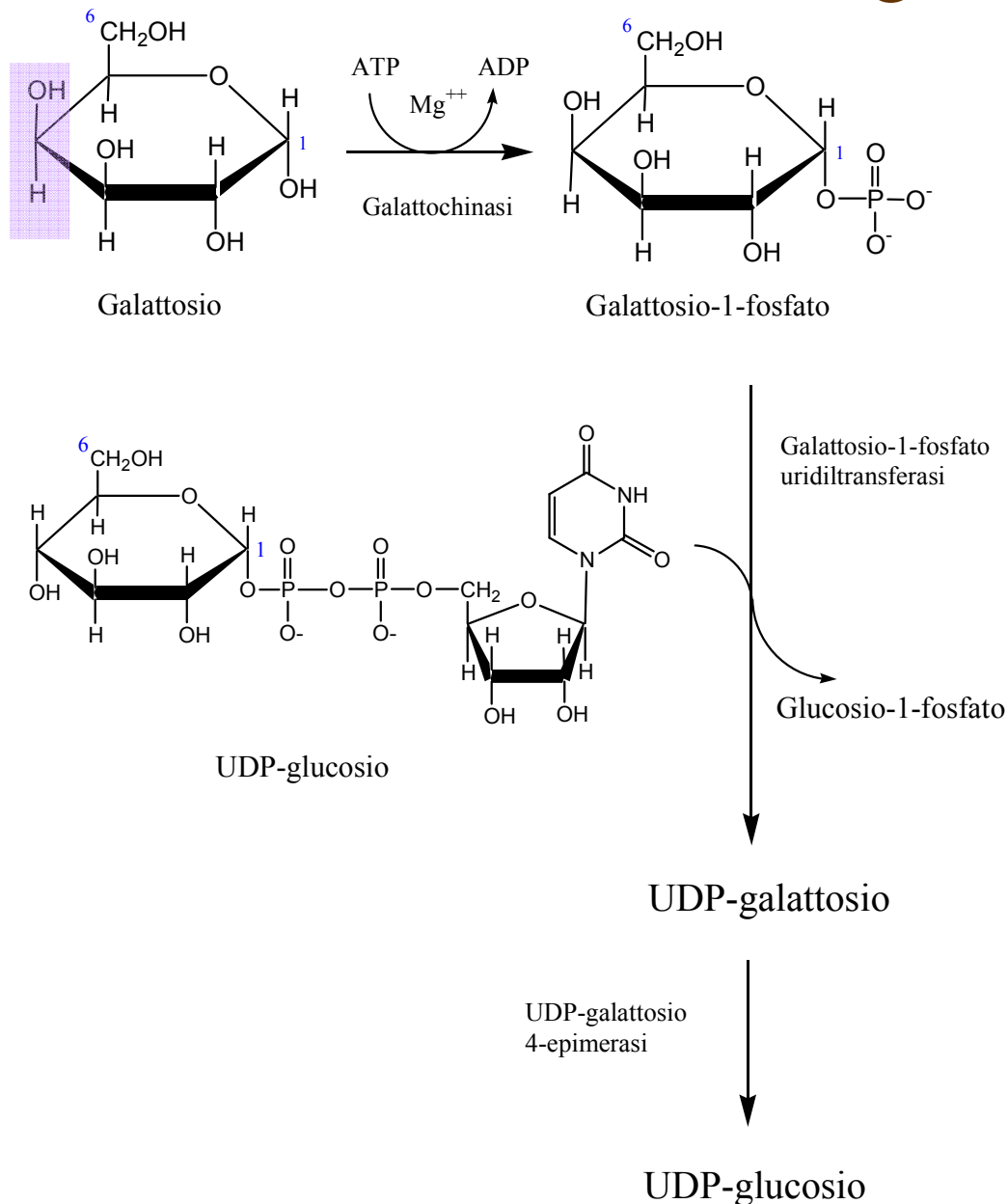
# Lattosio



$\beta$ -D-galattopiranosil-1,4-D-glucopiranosio

idrolizzato dalla beta-galattosidasi

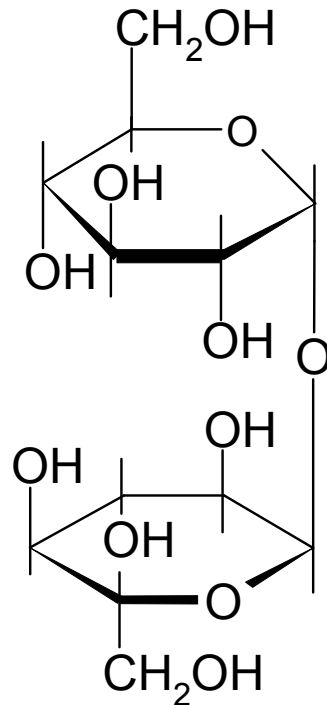
# Catabolismo del galattosio



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

# Trealosio

$\alpha$ -D-glucopiranosil-1,1- $\alpha$ -D-glucopiranosio



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

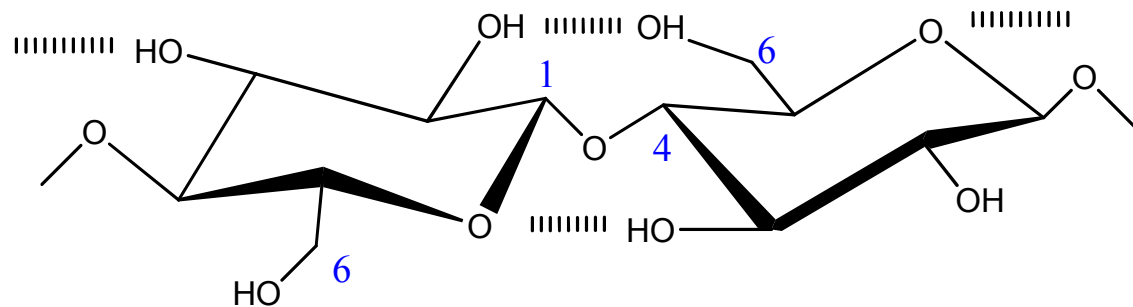


# Polimeri di glucosio nelle piante

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