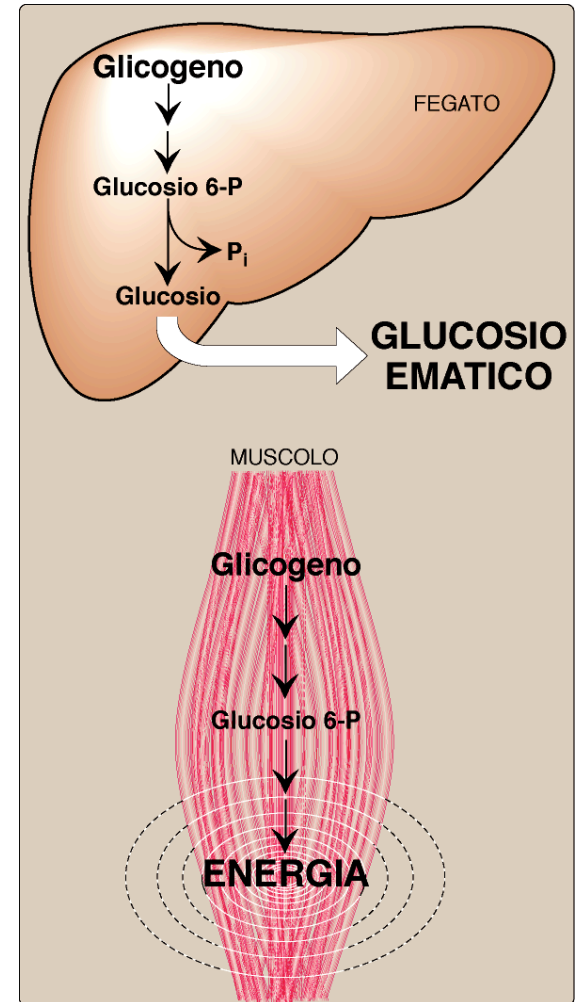


# GLICOGENOLISI & GLICOGENOSINTESI



ALIMENTARE



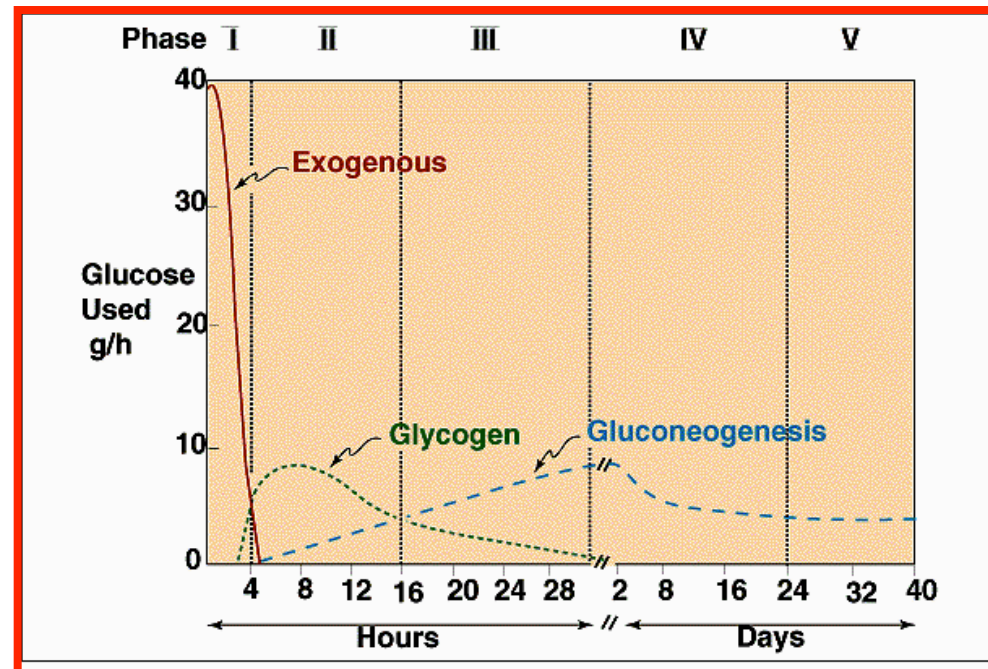
Glucosio

GLUCONEOGENESI



**GLICOGENOLISI  
(epatica)**

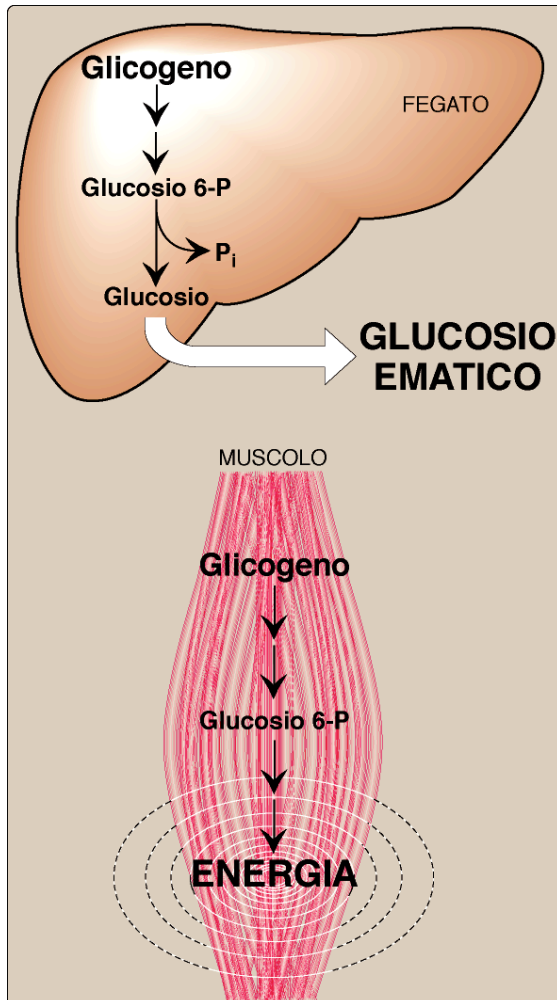
Glicemia: 70-90 mg/100ml  
~ 5 mM



# GLICOGENO

Nel fegato fino al 6-10% della massa epatica (~100 grammi)

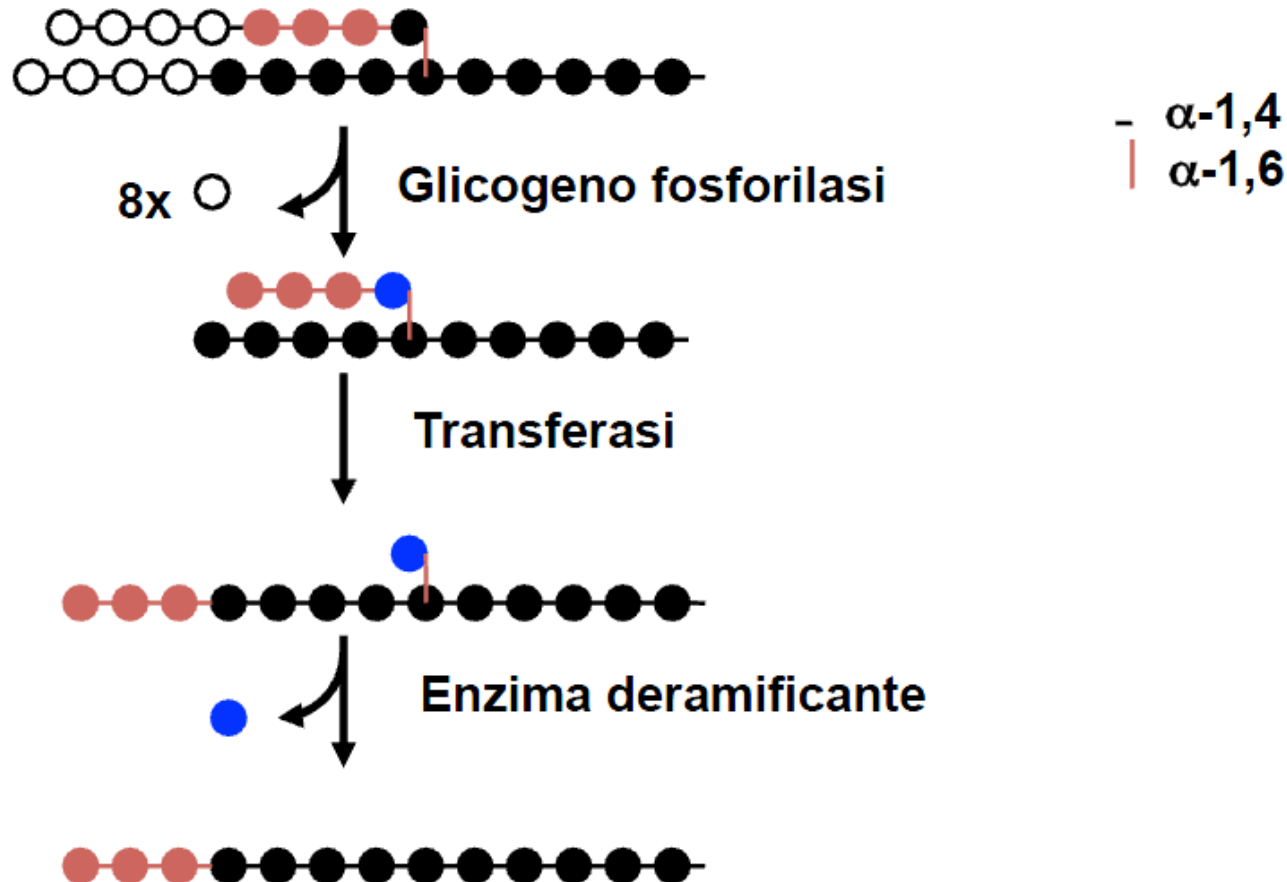
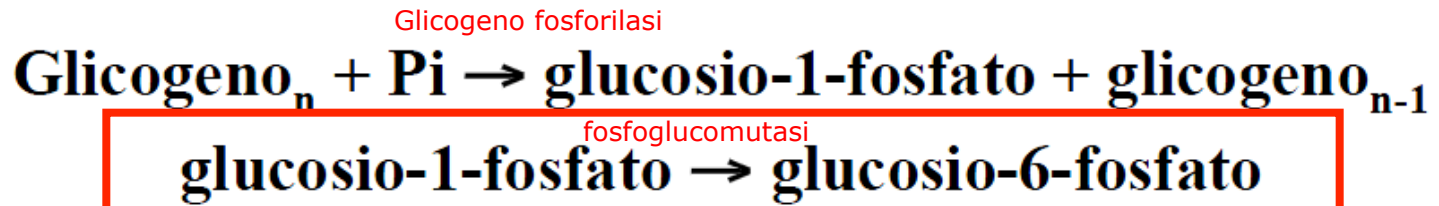
Nel muscolo scheletrico 1-2% della massa muscolare (~ 400 grammi)



**Glicogeno epatico:**  
mantenimento della concentrazione ematica del glucosio (periodo iniziale di un digiuno)

**Glicogeno muscolare:**  
riserva di combustibile per la sintesi di ATP (durante la contrazione muscolare)

# Degradazione del glicogeno




# GLICOGENO demolizione

## ■ GLICOGENO FOSFORILASI

ROMPE LEGAMI  $\alpha$ , 1-4       Glucosio-1P

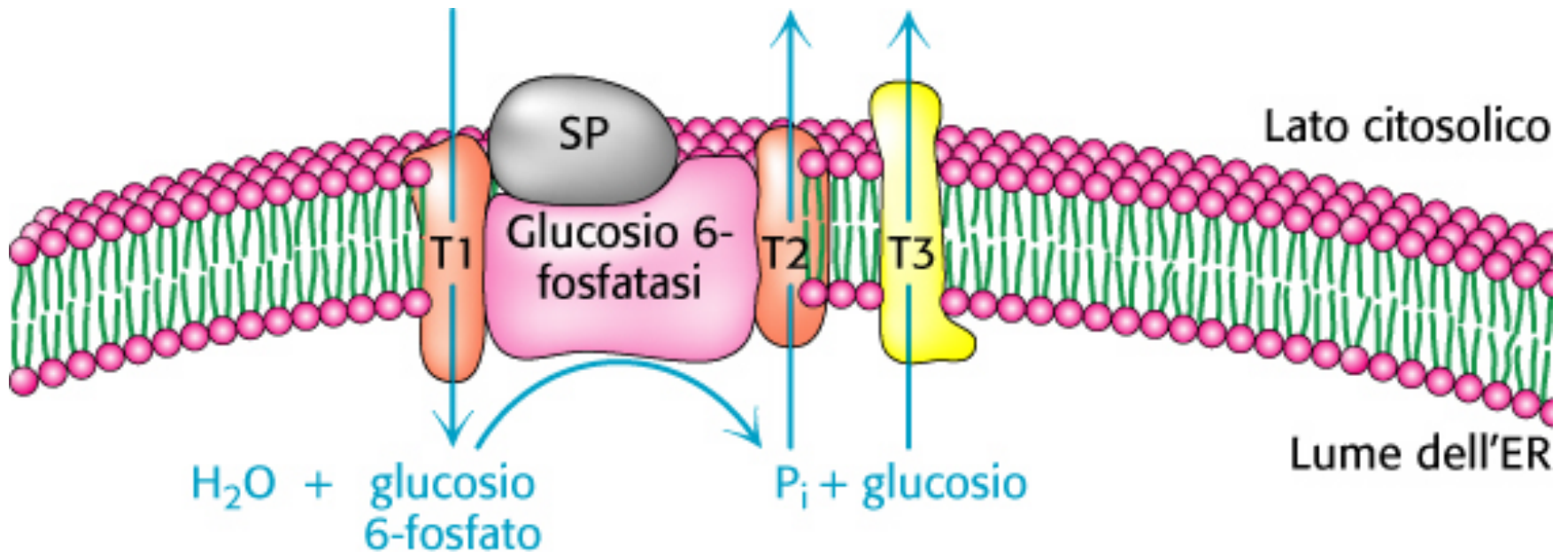
## ■ ENZIMA DERAMIFICANTE

ROMPE LEGAMI  $\alpha$ , 1-6       Glucosio

# Destino del glucosio mobilizzato dal glicogeno

- **Muscolo:**
  - Glucosio-6-fosfato  $\rightarrow$  glicolisi  $\rightarrow$  piruvato + ATP
  - Glicogeno muscolare: riserva di energia
  - Utilizzabile solo dalla cellula in cui si trova
- **Fegato:**
  - Glucosio-6-fosfatasi:  
Glucosio-6-fosfato  $\rightarrow$  glucosio + Pi
  - Glucosio entra nel sangue ed è utilizzato da altri organi
  - Glicogeno epatico: riserva di unità di glucosio
  - Utilizzate da altri organi (controllo della glicemia)

**Glucosio6-fosfatasi: presente nel fegato, rene, intestino**  
( $K_m \approx 3\text{mM}$ )



# GLICOGENO sintesi

## ■ GLICOGENO SINTETASI



LEGAMI  $\alpha$ , 1-4

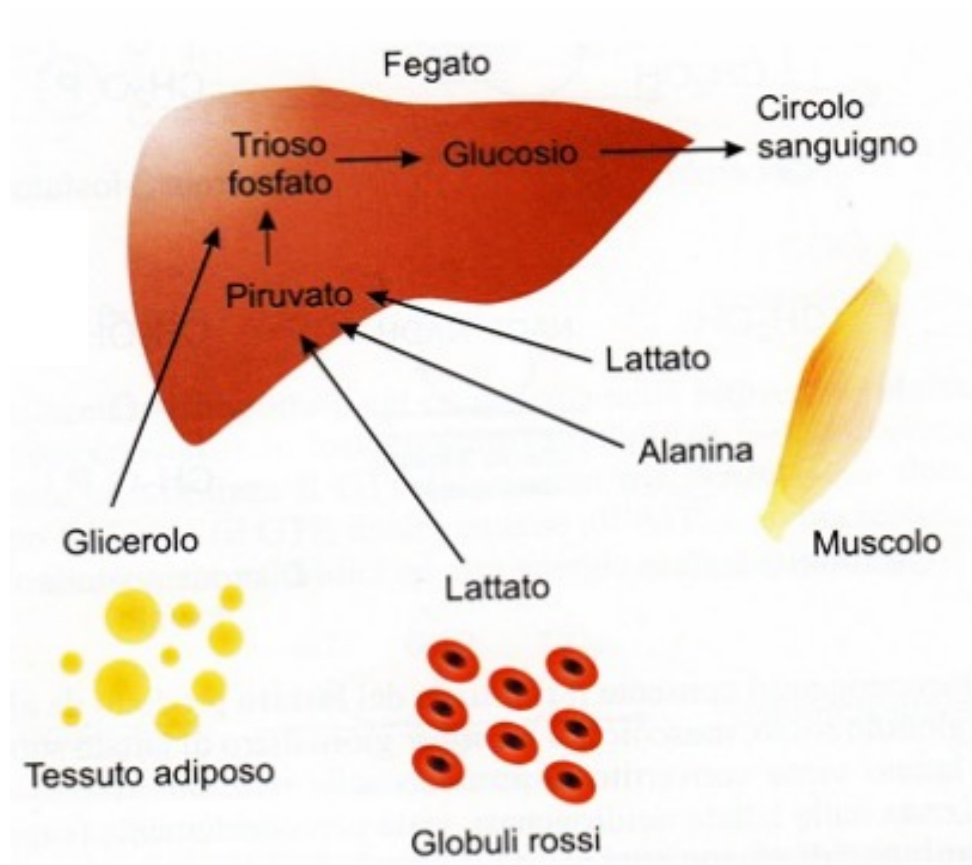
## ■ ENZIMA RAMIFICANTE



LEGAMI  $\alpha$ , 1-6

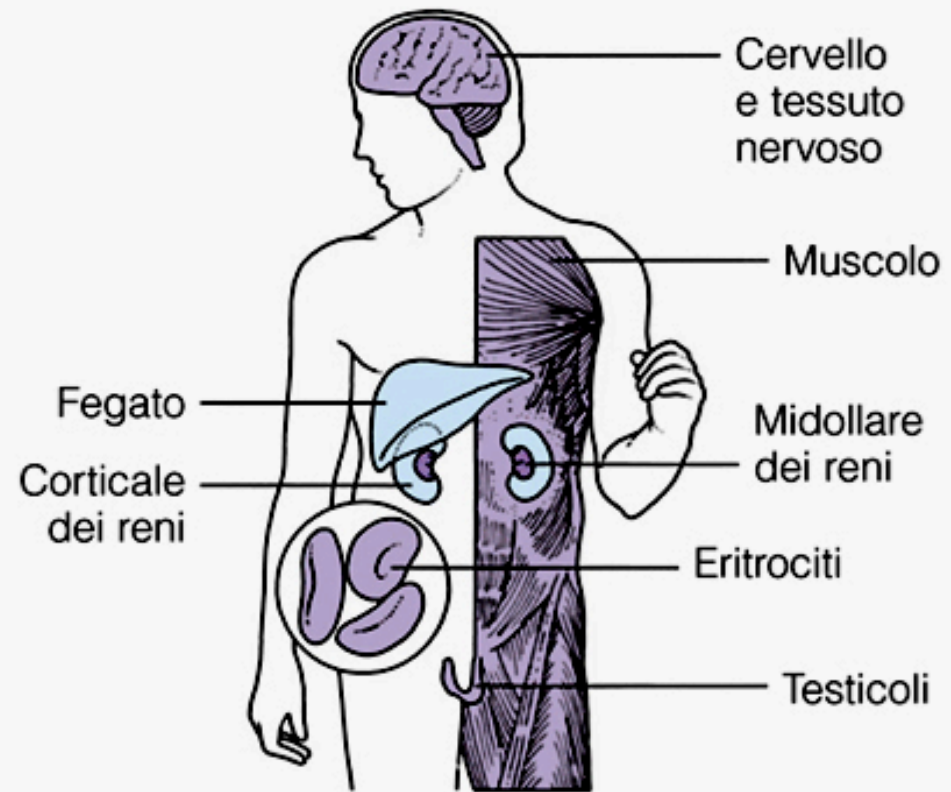


# GLUCONEOGENESI



La biosintesi del GLUCOSIO è una necessità assoluta in quanto il **cervello** (oltre 120gr/die), il **sistema nervoso**, la **midollare del rene**, i **testicoli**, gli **eritrociti** ed i **tessuti embrionali** utilizzano il glucosio presente nel sangue come unica o principale sostanza nutriente ma non dispongono del corredo enzimatico per la sua sintesi

La **GLUCONEOGENESI** avviene essenzialmente a livello epatico e limitatamente nella corteccia renale (durante il digiuno prolungato, contribuisce per circa il 40% della produzione totale)



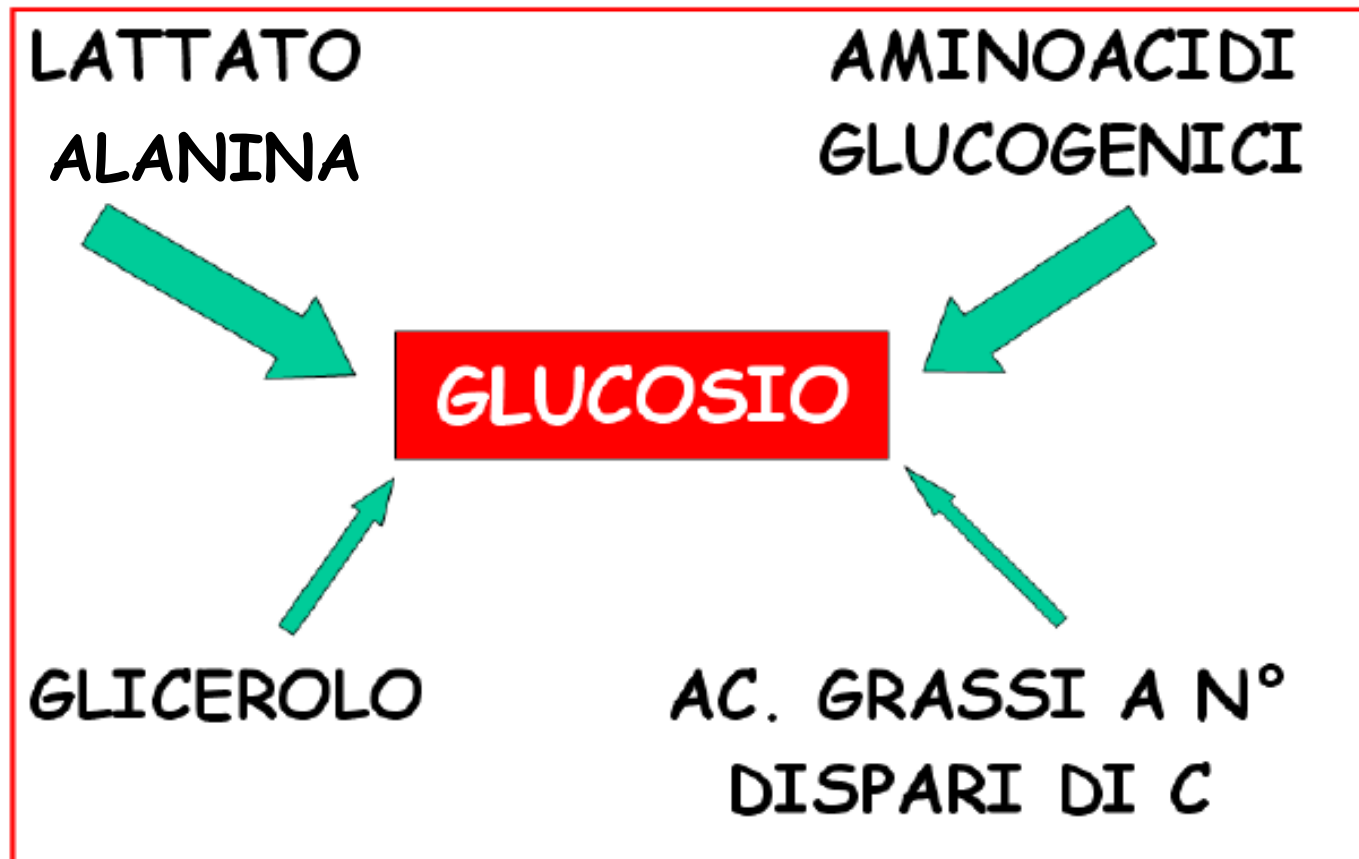
# **Ruolo della GLUCONEOGENESI (sintesi di glucosio da composti non glucidici):**

- mantenimento della glicemia per i tessuti che utilizzano esclusivamente o preferibilmente Glucosio (funziona in condizioni di emergenza)
- utilizzo di molecole come **lattato** e **glicerolo** (funzione di recupero)

# *Gluconeogenesis*

- metabolismo essenzialmente EPATICO
- sintesi di glucosio da precursori di natura non glucidica
- è necessaria la presenza di una **fonte di energia** e di **unità carboniose** per la formazione della molecola di glucosio
  - L' energia deriva dalla  $\beta$ -**ossidazione** degli acidi grassi rilasciati dal tessuto adiposo
    - **Le unità carboniose.....**

## PRECURSORI NON GLUCIDICI DELLA GLUCONEOGENESI

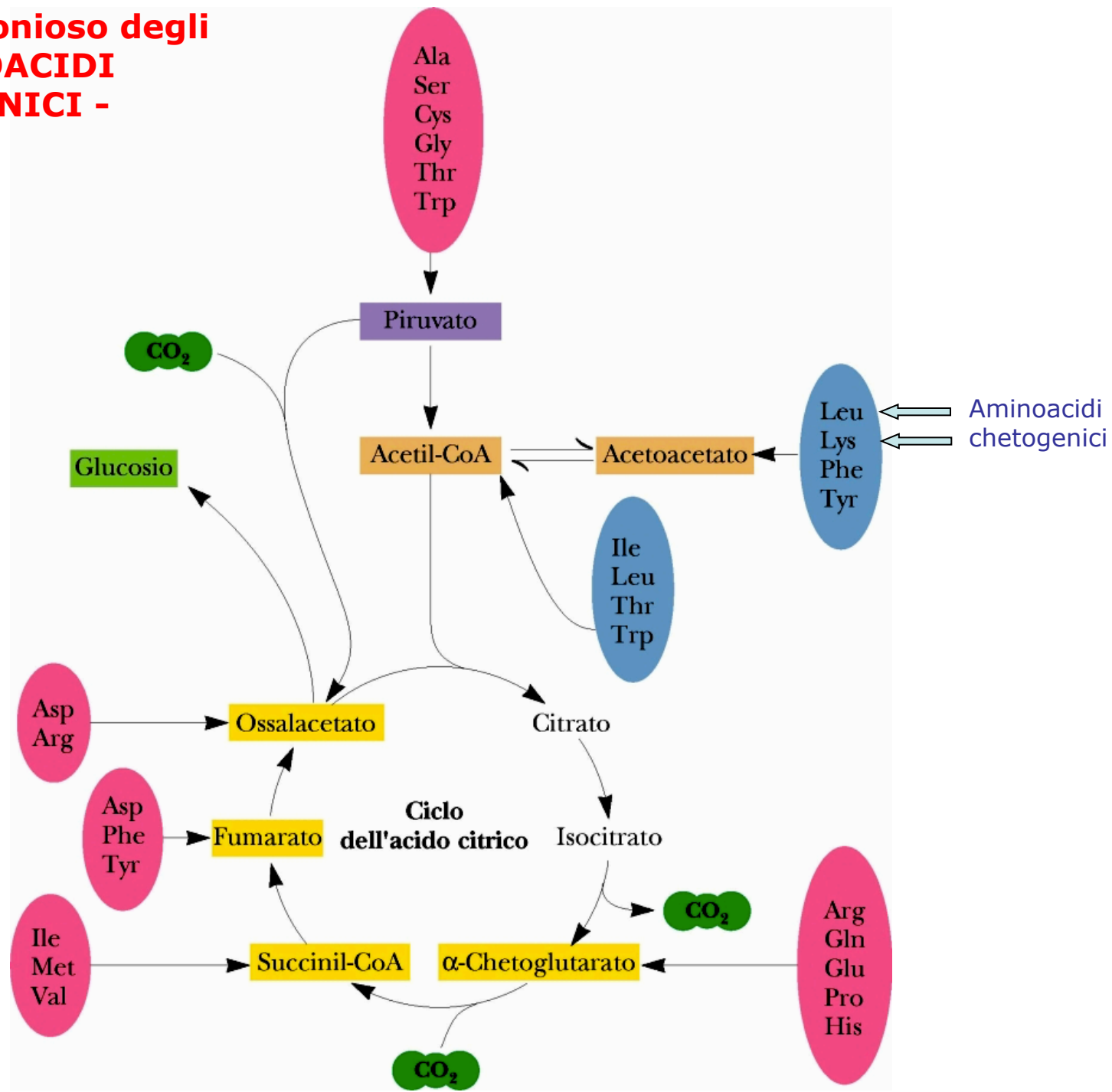


# *Gluconeogenesi (metabolismo citosolico)*

Richiede la presenza di una fonte di energia e di unità carboniose per la formazione della molecola di glucosio

- L' energia deriva dalla  $\beta$ -ossidazione degli acidi grassi rilasciati dal tessuto adiposo
  - Lo scheletro carbonioso deriva principalmente da tre fonti:
    - a. gli amminoacidi derivanti dalle proteine muscolari
    - b. il lattato prodotto nella glicolisi anaerobia
    - c. il glicerolo rilasciato dai trigliceridi durante la lipolisi nel tessuto adiposo
- e dal*
- d. *Propionil CoA* derivante dalla  $\beta$ -ossidazione degli acidi grassi a catena dispari e dal metabolismo di alcuni amminoacidi

# Scheletro carbonioso degli - AMMINOACIDI GLUCOGENICI -



## Glicolisi (via catabolica)

Glucosio + 2Pi + 2ADP + 2NAD<sup>+</sup> ----->

2piruvato + 2NADH + 2H<sup>+</sup> + 2ATP + 2H<sub>2</sub>O

$\Delta G^{\circ'} = -74\text{kJ/mole}$

$\Delta G = -63\text{kJ/mole}$

## Gluconeogenesi (via anabolica)

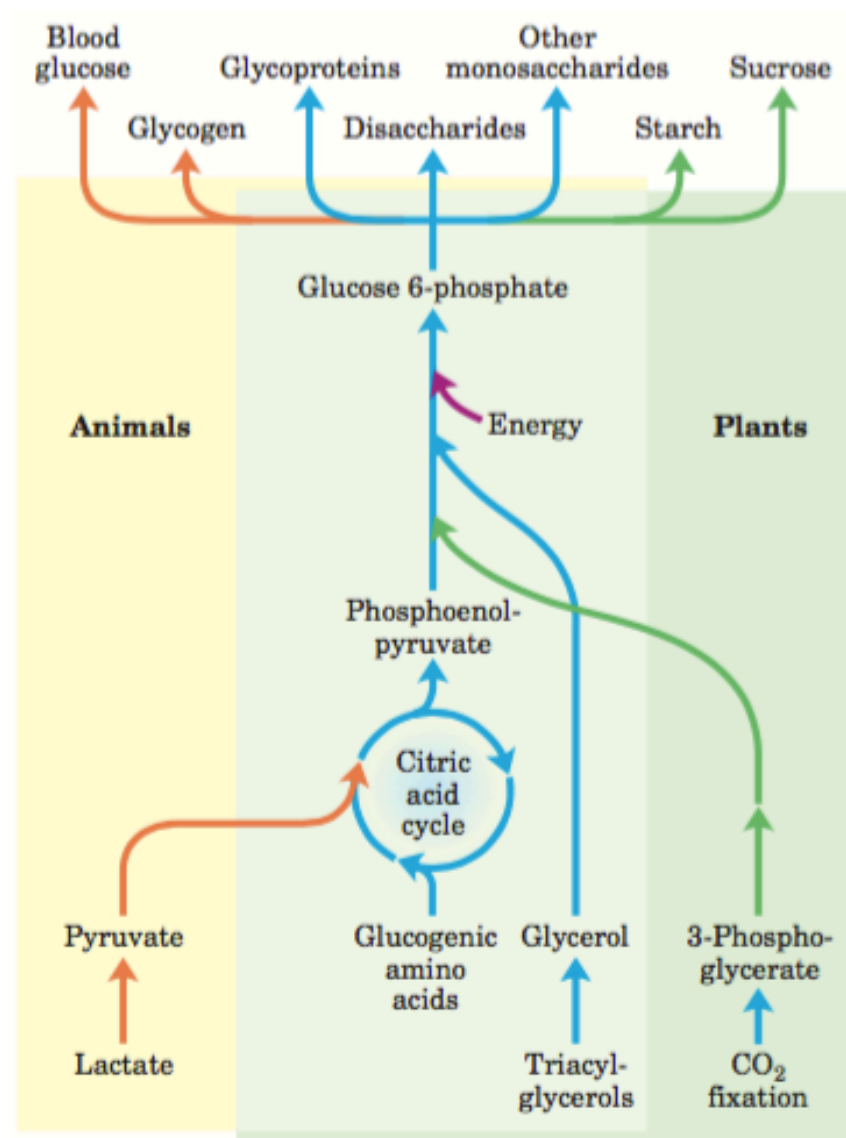
2piruvato+ 4ATP + 2GTP + 2NADH + 2H<sup>+</sup> + 6H<sub>2</sub>O

-----> Glucosio + 4ADP + 2GDP + 6Pi + 2NAD<sup>+</sup>

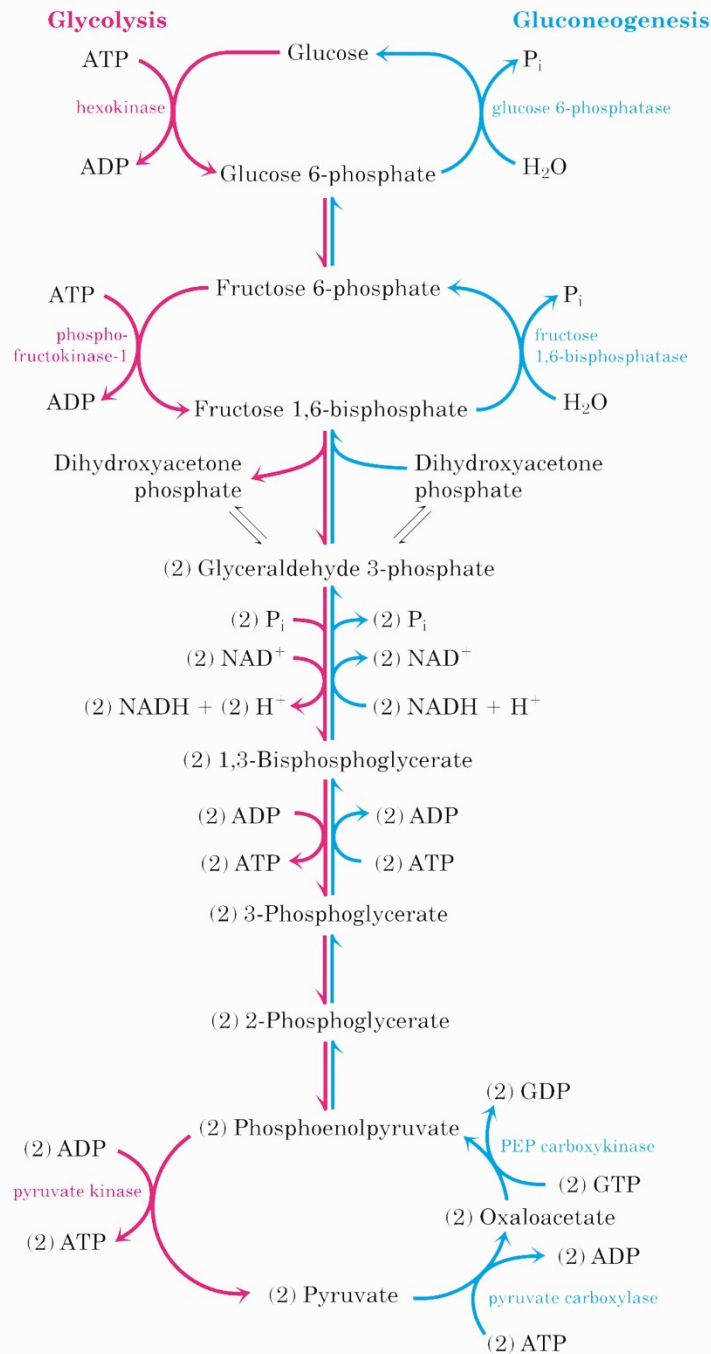
$\Delta G^{\circ'} = -38\text{kJ/mole}$

$\Delta G = -16\text{kJ/mole}$

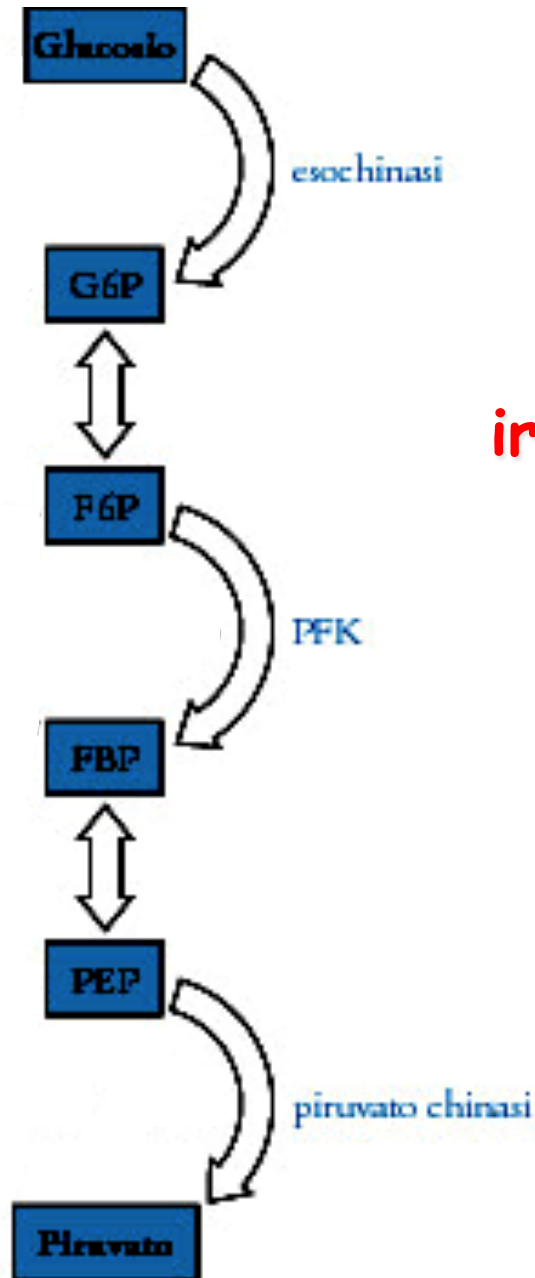




**FIGURE 14-15 Carbohydrate synthesis from simple precursors.** The pathway from phosphoenolpyruvate to glucose 6-phosphate is common to the biosynthetic conversion of many different precursors of carbohydrates in animals and plants. Plants and photosynthetic bacteria are uniquely able to convert CO<sub>2</sub> to carbohydrates.

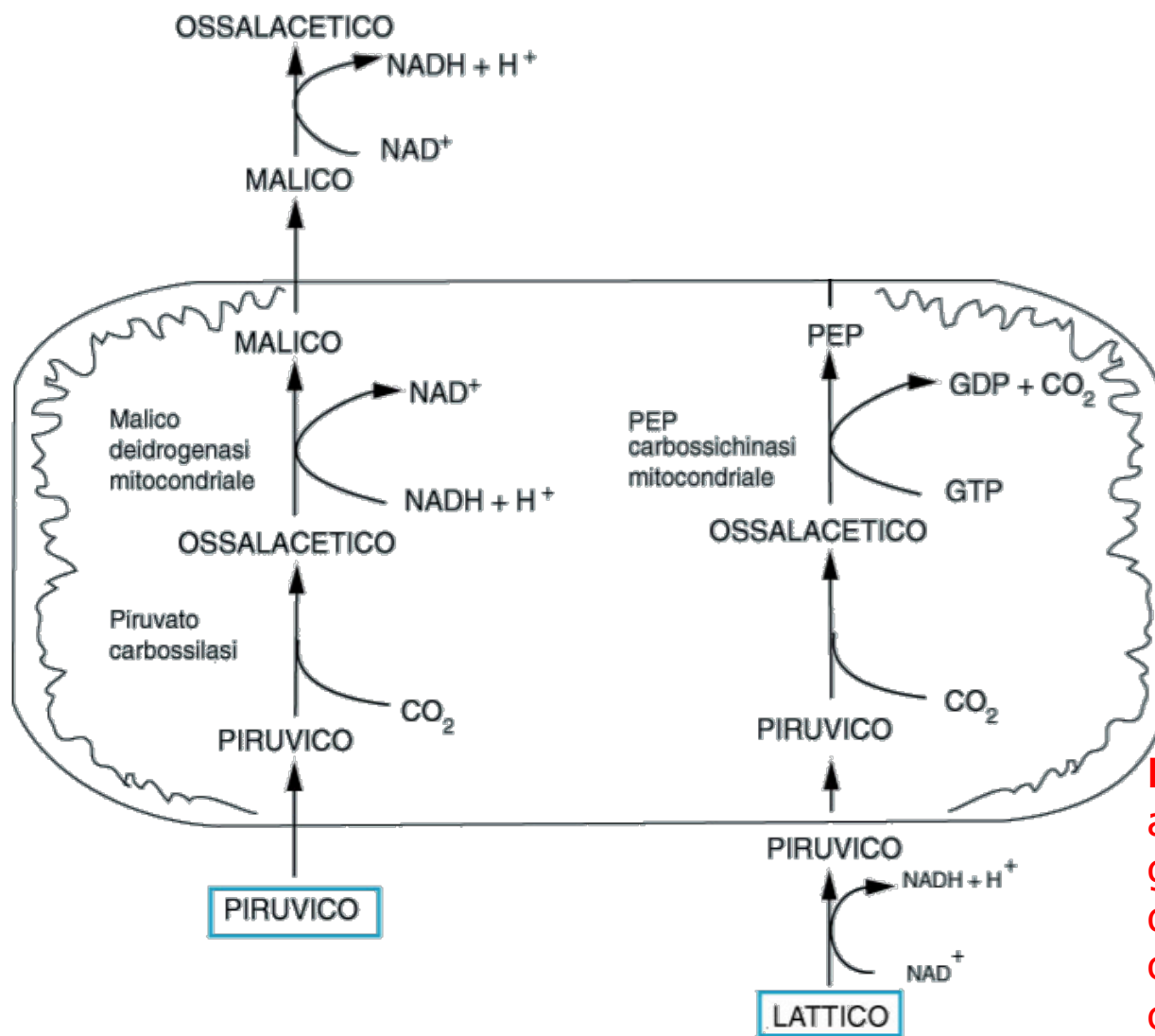


Le tappe  
irreversibili  
della  
gluconeogenesi

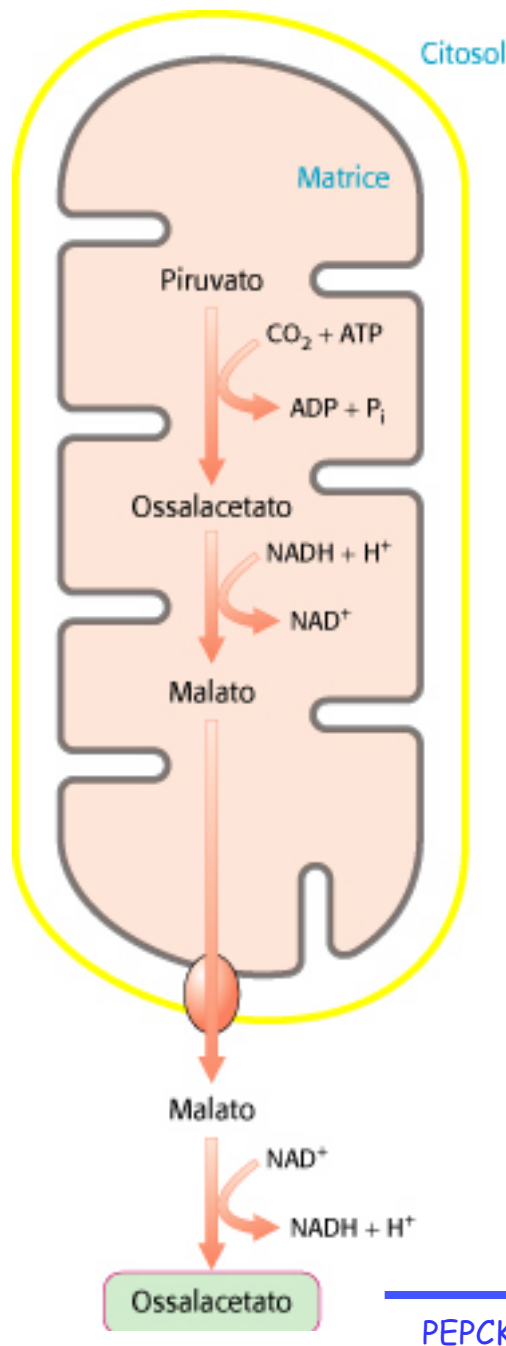


Le tappe  
irreversibili della  
glicolisi

## La carbossilazione del piruvato e l'azione della PEP carbossichinasi



**N.B.** In entrambi i casi è assicurata alla gluconeogenesi la presenza di NADH la cui concentrazione a livello citosolico è bassa

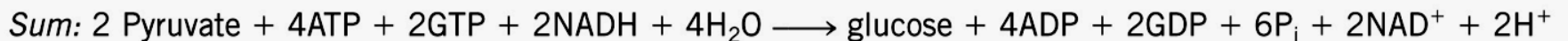
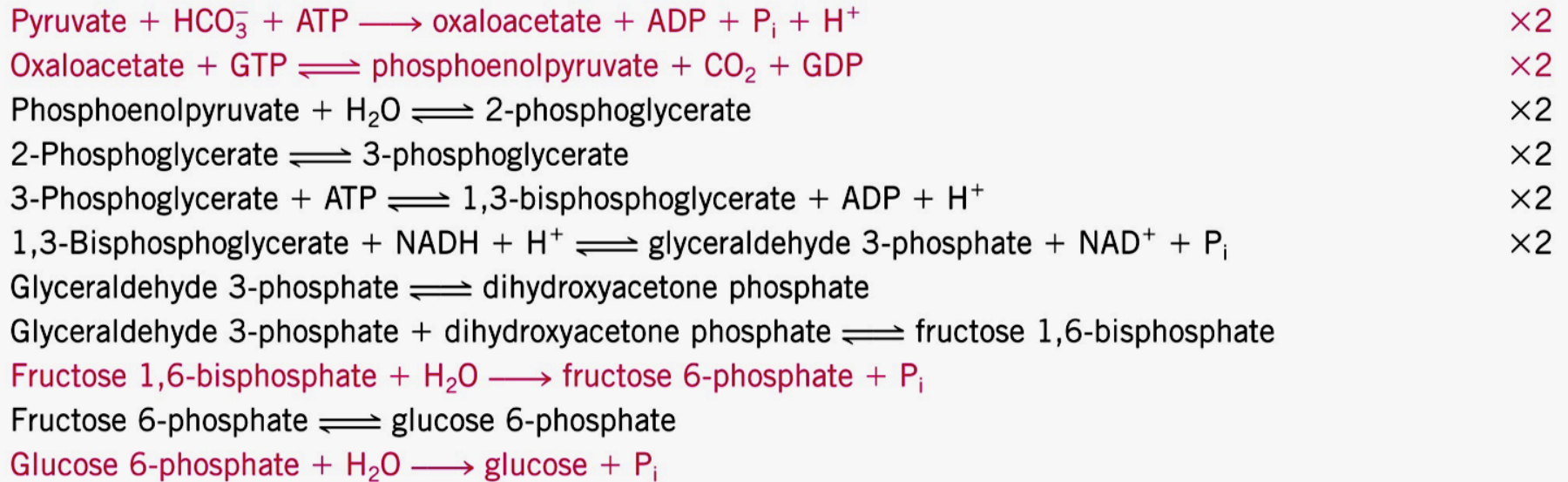


La piruvato carbossilasi è un enzima mitocondriale mentre gli altri enzimi della via gluconeogenica sono citosolici

L'ossalacetato viene trasportato nel citosol dopo essere stato ridotto a malato con produzione di  $\text{NAD}^+$

Il malato trasportato nel citosol viene riossidato ad ossalacetato con produzione di  $\text{NADH}$

## Sequential Reactions in Gluconeogenesis Starting from Pyruvate\*



## Bilancio energetico della gluconeogenesi da piruvato

Moli di ATP consumato per ogni mole di glucosio neosintetizzato nella gluconeogenesi da piruvato:

$2 \times \text{PYR} \rightarrow 2 \text{ PEP}$

4 ATP (2 ATP e 2 GTP)

$2 \times 3\text{-PG} \rightarrow 2 \times 1,3\text{-PG}$

2 ATP

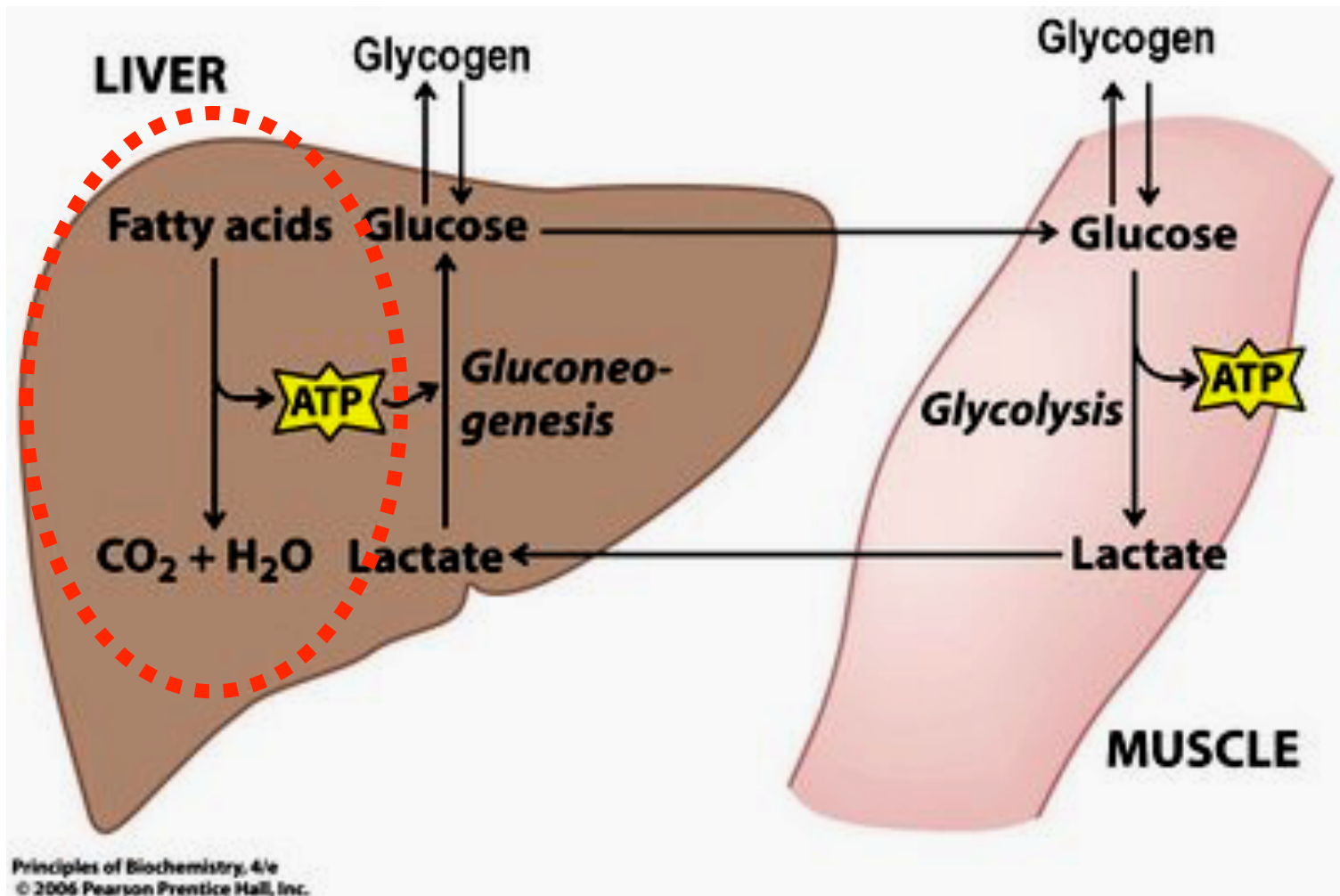
Consumo Totale

4 ATP e 2 GTP

$2 \times 1,3 \text{ BPG} \rightarrow 2 \text{ G3P}$

2 NADH

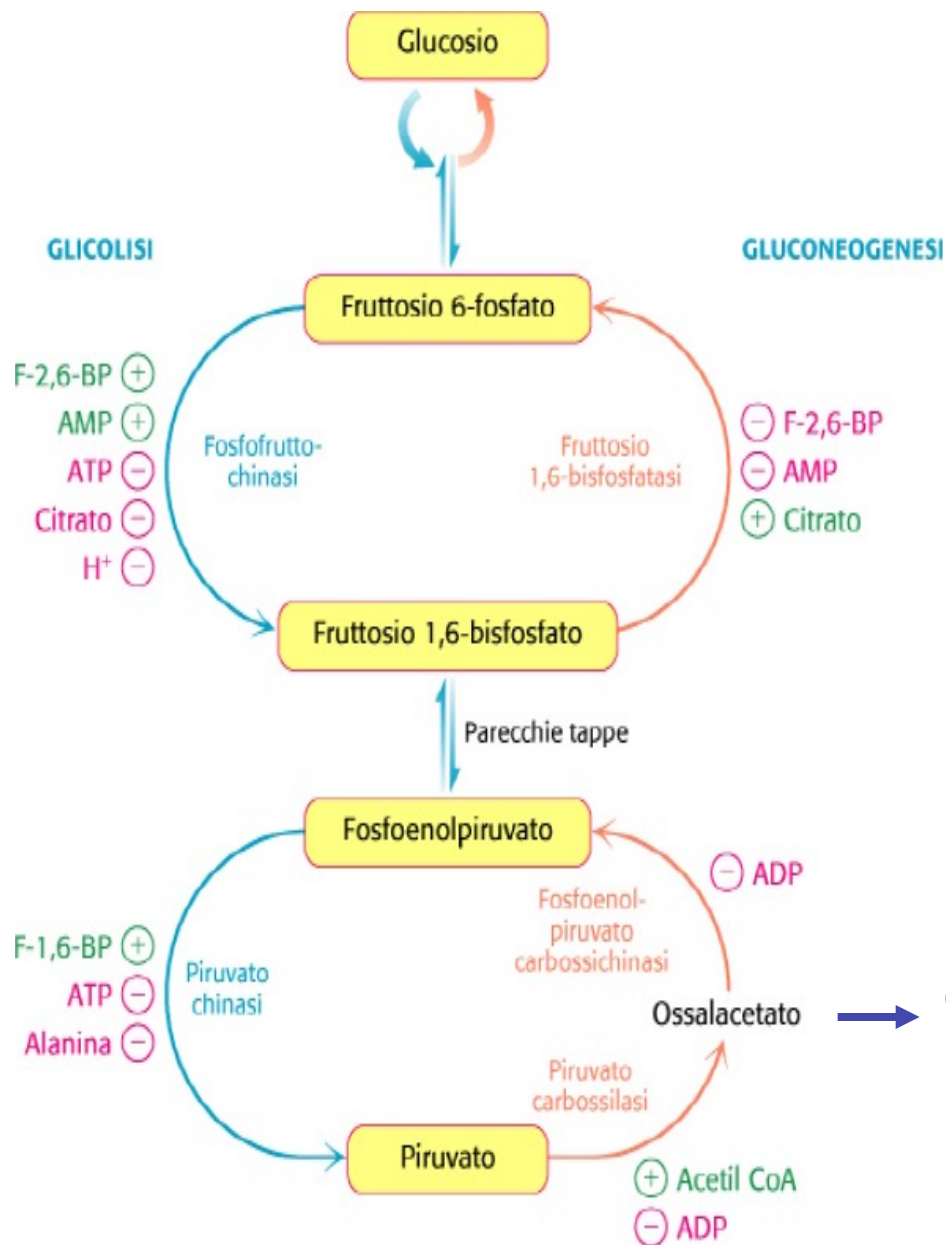
**L'energia necessaria al processo di GLUCONEOGENESI proviene principalmente dalla  $\beta$ -ossidazione degli acidi grassi**



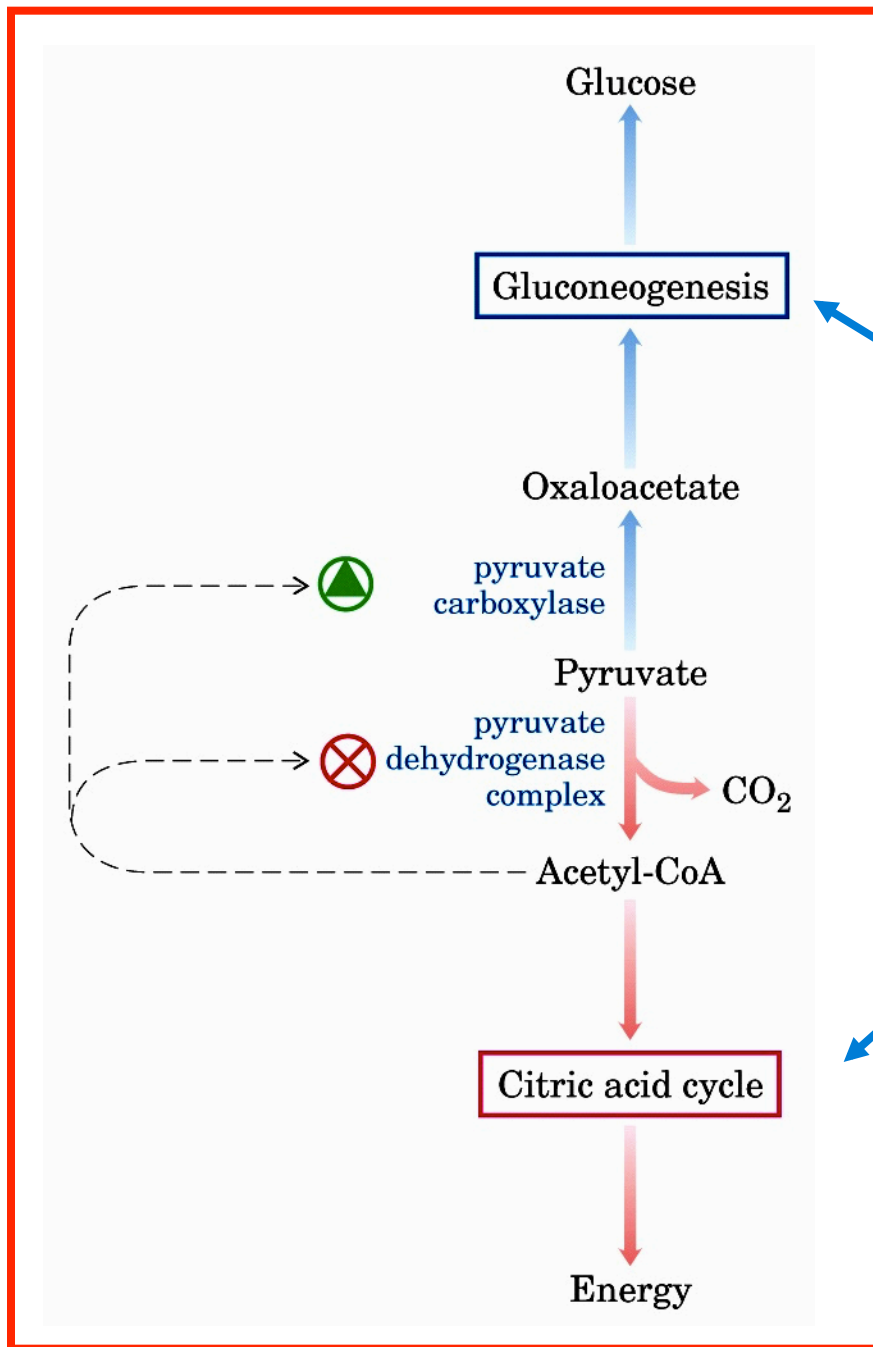


.....ma nel FEGATO la velocità  
della GLICOLISI e della  
GLUCONEOGENESI è controllata dai  
livelli ematici del GLUCOSIO

# Regolazione reciproca della gluconeogenesi e della glicolisi nel fegato



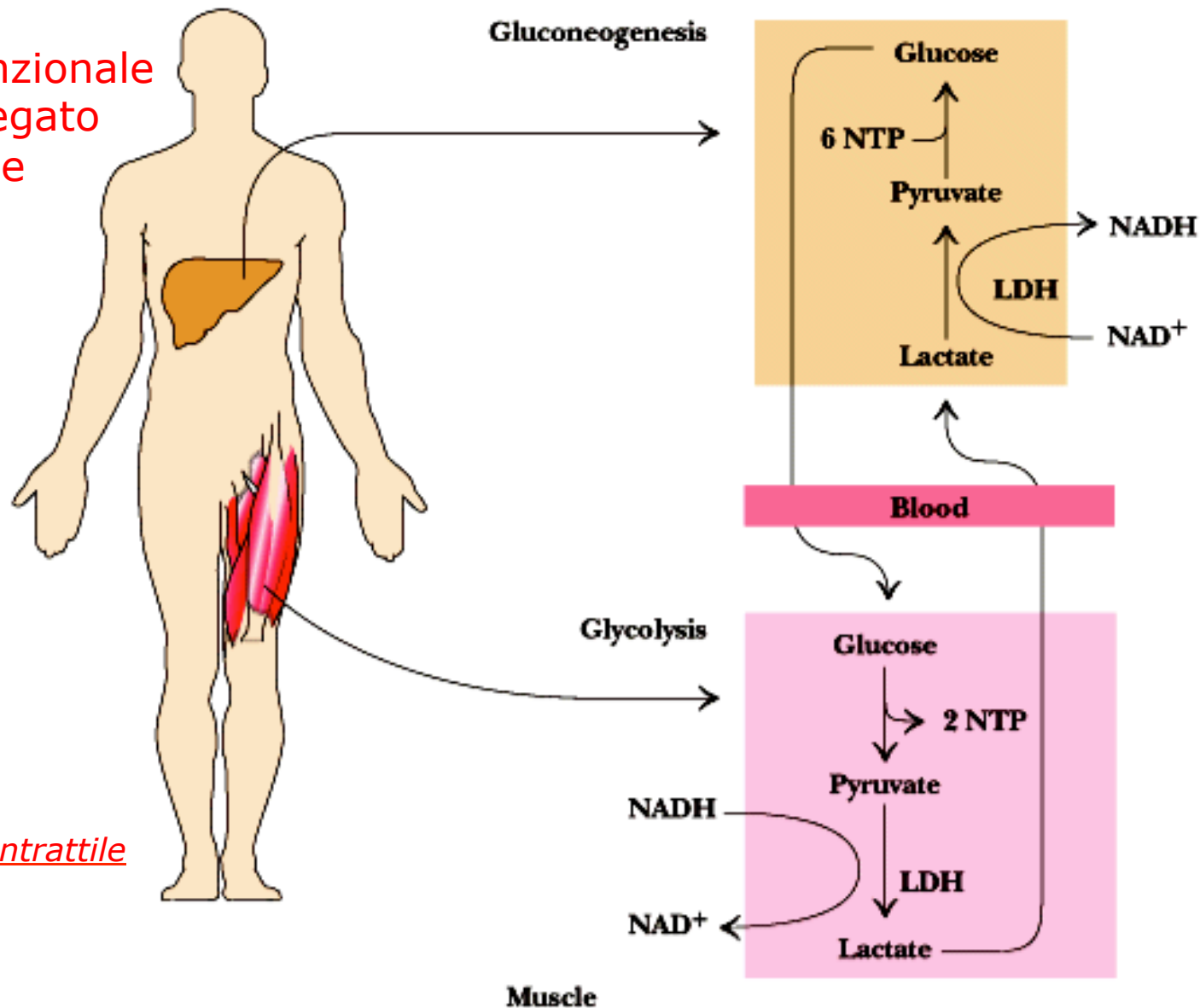
→ Ciclo di Krebs se la cellula è in deficit energetico



**Primo punto di controllo che determina il destino del piruvato nei mitocondri**

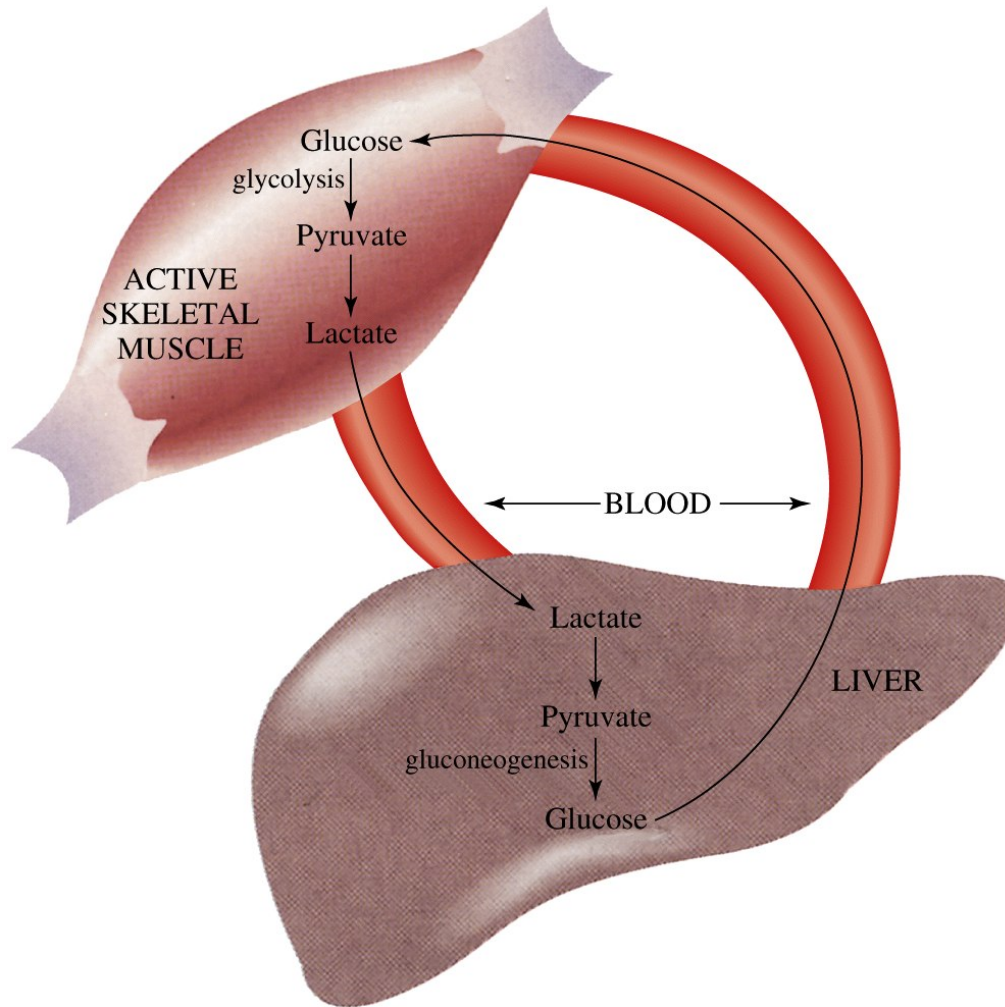
## - LATTATO – muscolo scheletrico in contrazione, globuli rossi

**Ciclo di Cori:** ciclo metabolico di integrazione funzionale fra muscolo e fegato tramite il sangue

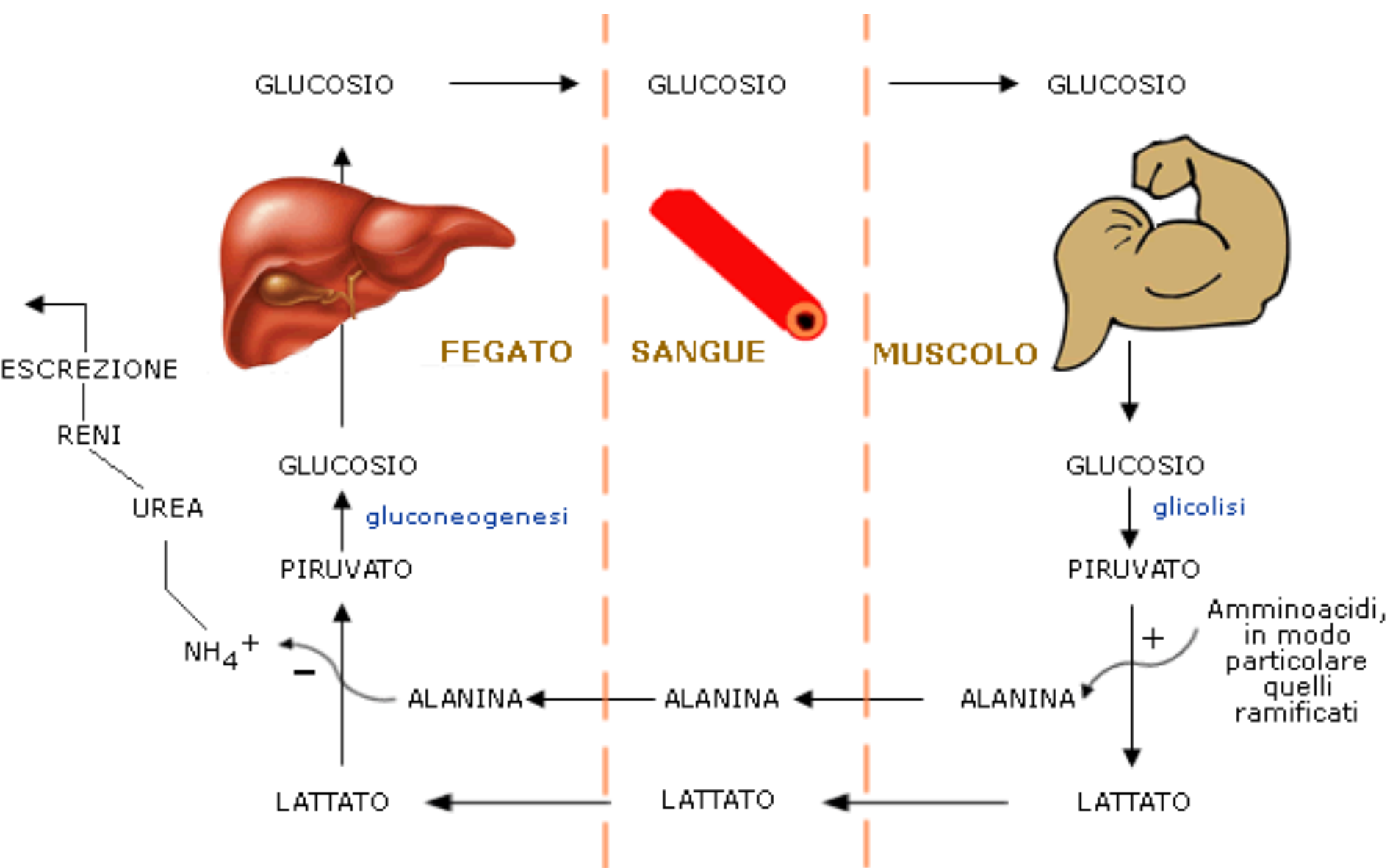


• in intensa attività contrattile

# CICLO DI CORI



Il lattato prodotto dalla **GLICOLISI** nel **MUSCOLO** viene trasportato mediante il sistema circolatorio nel **FEGATO**, dove viene convertito in glucosio attraverso la **GLUCONEOGENESI**. Il circolo sanguigno riporta il glucosio al muscolo, dove può essere riutilizzato e/o conservato sotto forma di glicogeno



# (Fegato/Muscolo)

## Ciclo del Glucosio-Alanina

