

AVVERTENZA

Il presente materiale didattico è messo a disposizione degli studenti per facilitare la comprensione degli argomenti trattati nel corso delle lezioni e lo studio individuale

Non sostituisce il libro di testo che rappresenta lo strumento fondamentale per lo studio della **Biochimica generale e molecolare**

Le immagini utilizzate sono tratte dal libro di testo consigliato e da quelli da consultare indicati nelle diapositive 3-7 del file
INTRODUZIONE

Matrice extracellulare
e polisaccaridi
della parete cellulare

Glicogeno,
amido, saccarosio

sintesi
di polimeri
strutturali

depositi

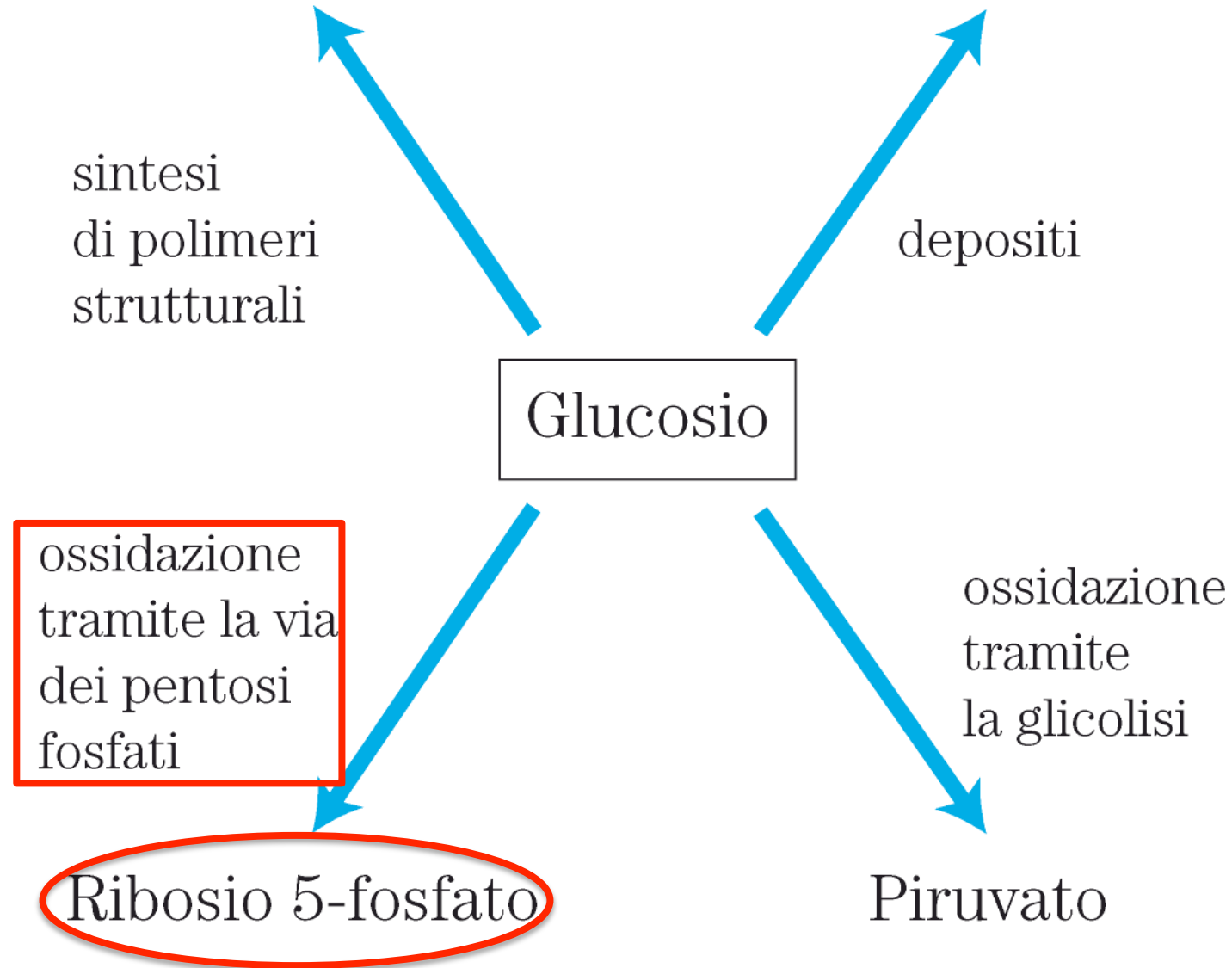
Glucosio

ossidazione
tramite la via
dei pentosi
fosfati

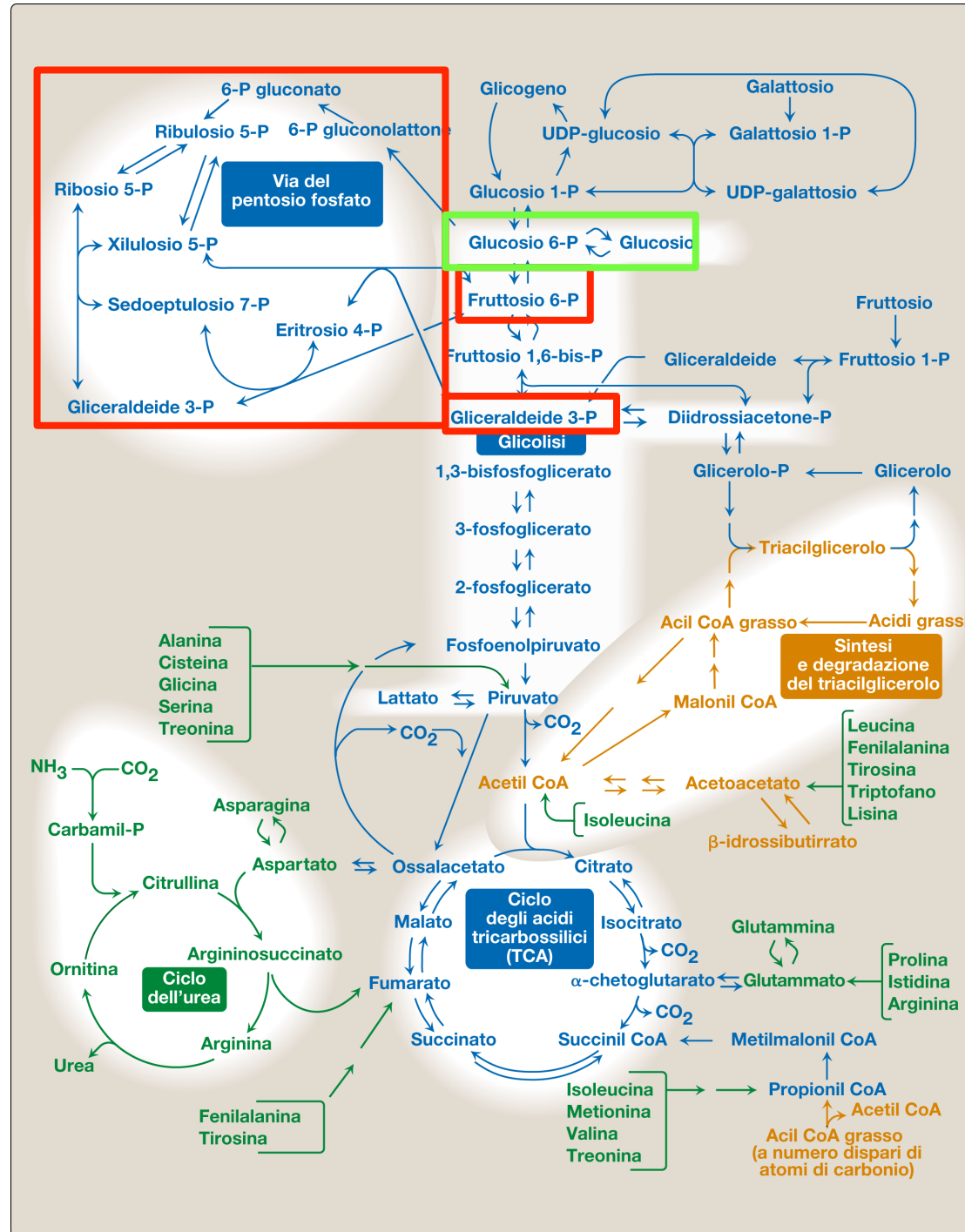
ossidazione
tramite
la glicolisi

Ribosio 5-fosfato

Piruvato



Mappa del metabolismo contenente le vie centrali del metabolismo energetico



VIA DEL PENTOSIO FOSFATO

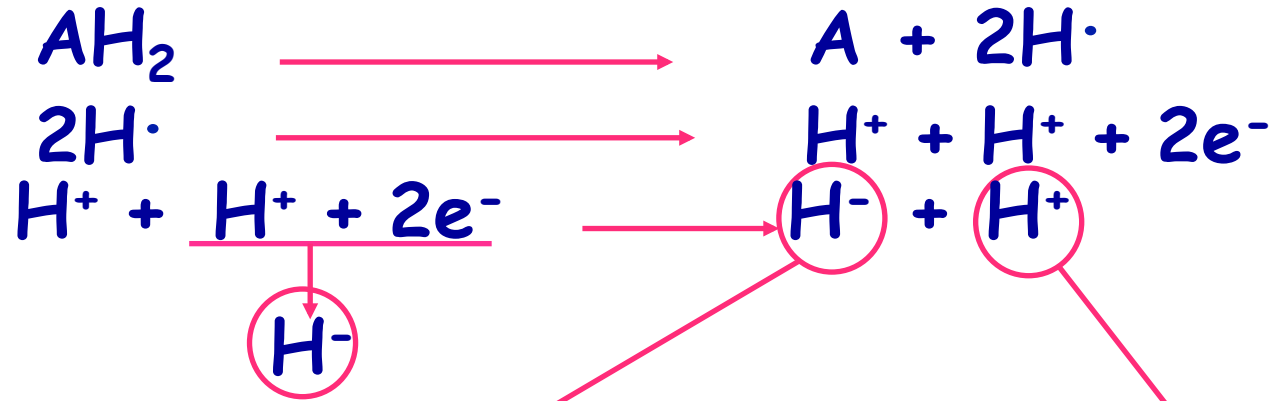
- PERMETTE LA SINTESI DI RIBOSIO 5-Pi (biosintesi dei nucleotidi e suoi derivati)
- PERMETTE LA SINTESI DI NADPH (biosintesi riduttive e difesa dallo stress ossidativo)
- PERMETTE LA METABOLIZZAZIONE DEGLI ZUCCHERI A 5 C

VIA DEL PENTOSIO FOSFATO

Nel citosol delle cellule:

- del tessuto adiposo
sintesi degli acidi grassi
- del fegato
sintesi degli acidi grassi e del colesterolo
- della ghiandola mammaria
sintesi degli acidi grassi
- degli eritrociti
mantenimento del glutathione ridotto
- della ghiandola surrenale
sintesi degli steroidi
- delle ovaie
sintesi degli steroidi
- dei testicoli
sintesi degli steroidi

Reazioni di deidrogenazione



ossidazioni cataboliche:



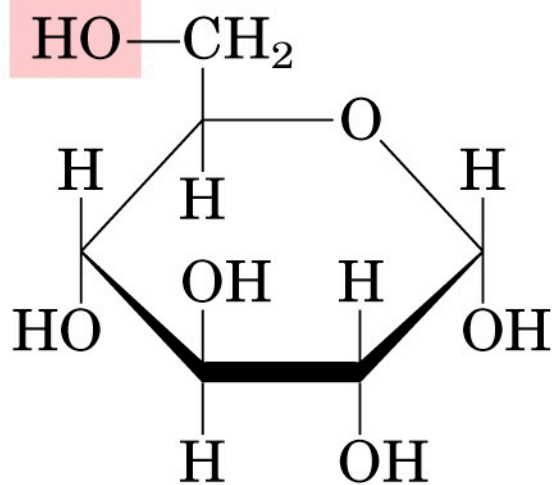
riduzioni anaboliche:



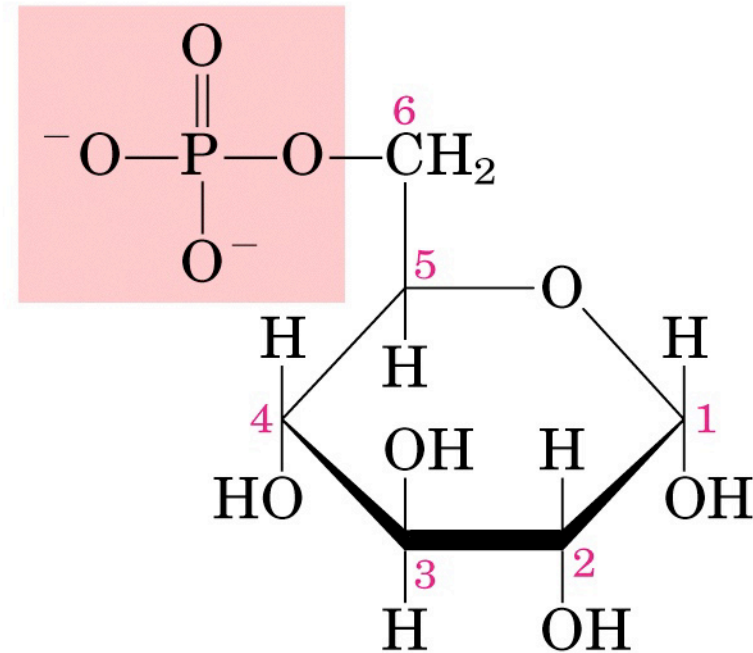
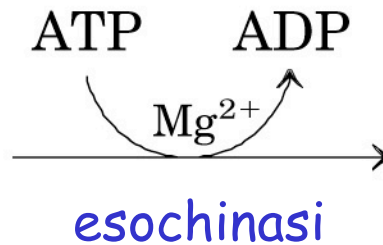
La via del pentosio fosfato avviene in due fasi:

- fase ossidativa
- non ossidativa

Il glucosio 6-fosfato è il substrato della prima reazione della via del pentosio fosfato e si forma nella prima reazione della glicolisi



Glucosio

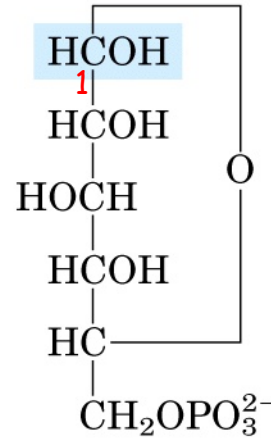


Glucosio 6-fosfato

$$\Delta G'^{\circ} = -16.7 \text{ kJ/mol}$$

Fase ossidativa

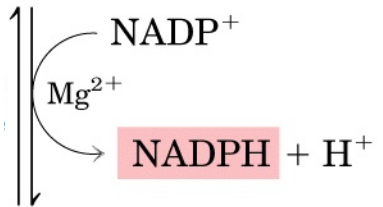
1



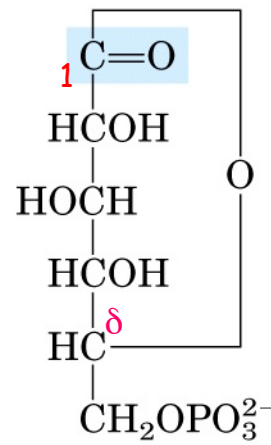
Glucosio
6-fosfato

ossidazione

glucosio 6-fosfato
deidrogenasi

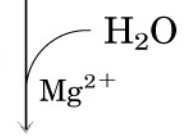


2



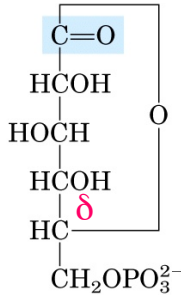
6-fosfoglucosio-δ-lattone

lactonasi



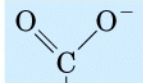
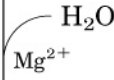
Fase ossidativa

2

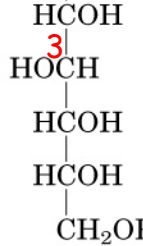


6-fosfoglucono- δ -lattone

lattonasi



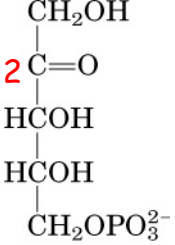
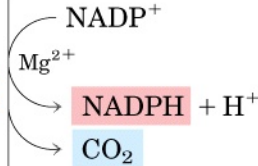
3



6-fosfogluconato

Decarbossilazione
ossidativa

6-fosfo
gluconato
deidrogenasi



Ribuloso 5-fosfato

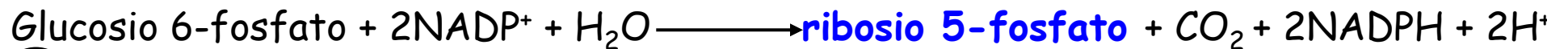


Ribuloso 5-fosfato

Ribosio 5-fosfato

1

Al termine della fase ossidativa, quando non avviene la fase non ossidativa la reazione complessiva è :



2

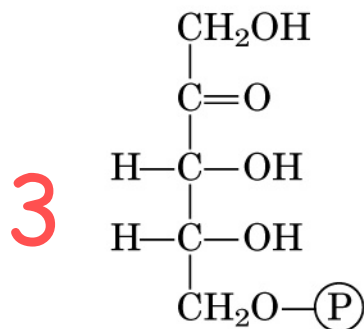
Al termine della fase ossidativa, quando avviene la fase non ossidativa la reazione complessiva è:



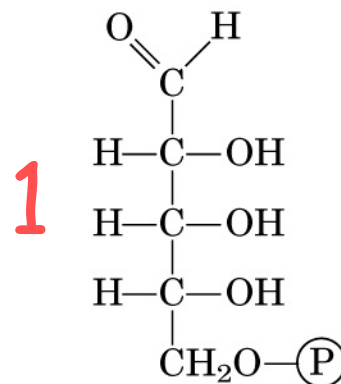
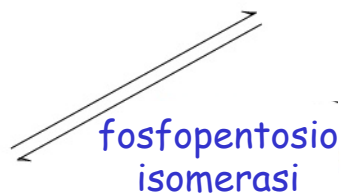
In questo caso si deve ripetere per tre volte cioè si parte da tre molecole di glucosio 6-fosfato:



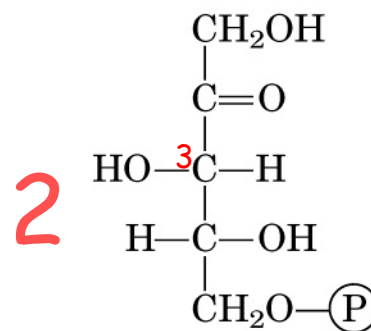
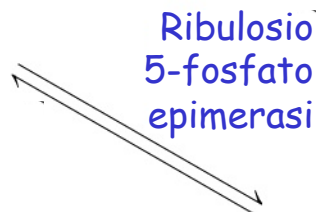
Fase non
ossidativa



Ribulosio 5-fosfato

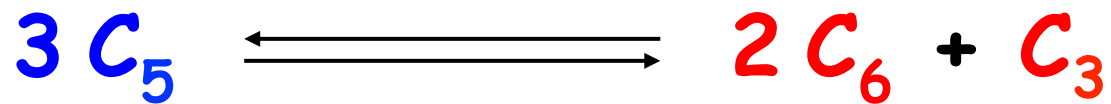


Ribosio 5-fosfato



Xilulosio 5-fosfato

Fase non
ossidativa



C_3 = trioso

C_3 = trioso

C_4 = tetroso

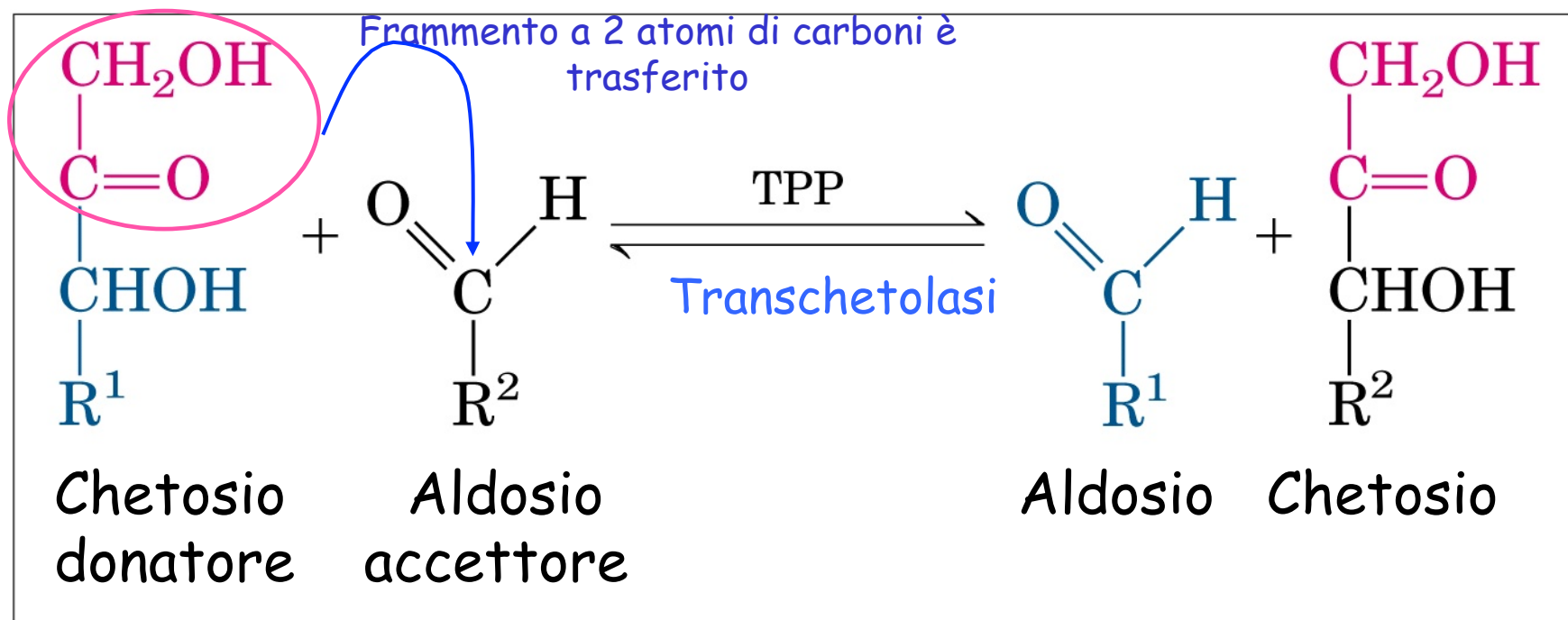
C_5 = pentoso

C_6 = esoso

C_7 = eptoso

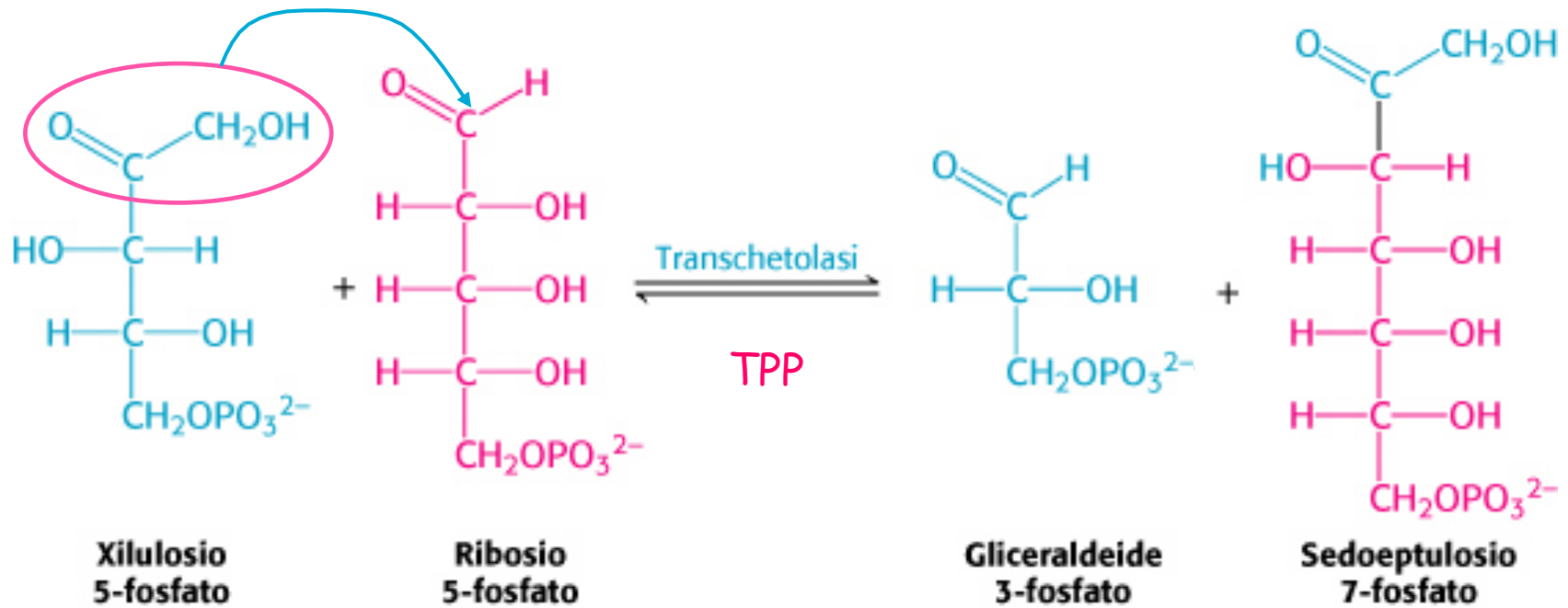
Fase non
ossidativa

Reazione della transchetolasi



Fase non
ossidativa

1



Chetosio
donatore

Aldosio
accettore

Aldosio

Chetosio

Alcune reazioni in cui la tiamina pirofosfato è un cofattore essenziale

Enzima

Piruvato decarbossilasi

Piruvato deidrogenasi

α -chetoglutarato deidrogenasi

Transchetolasi

Deidrogenasi degli α -chetoacidi a catena ramificata

Via metabolica

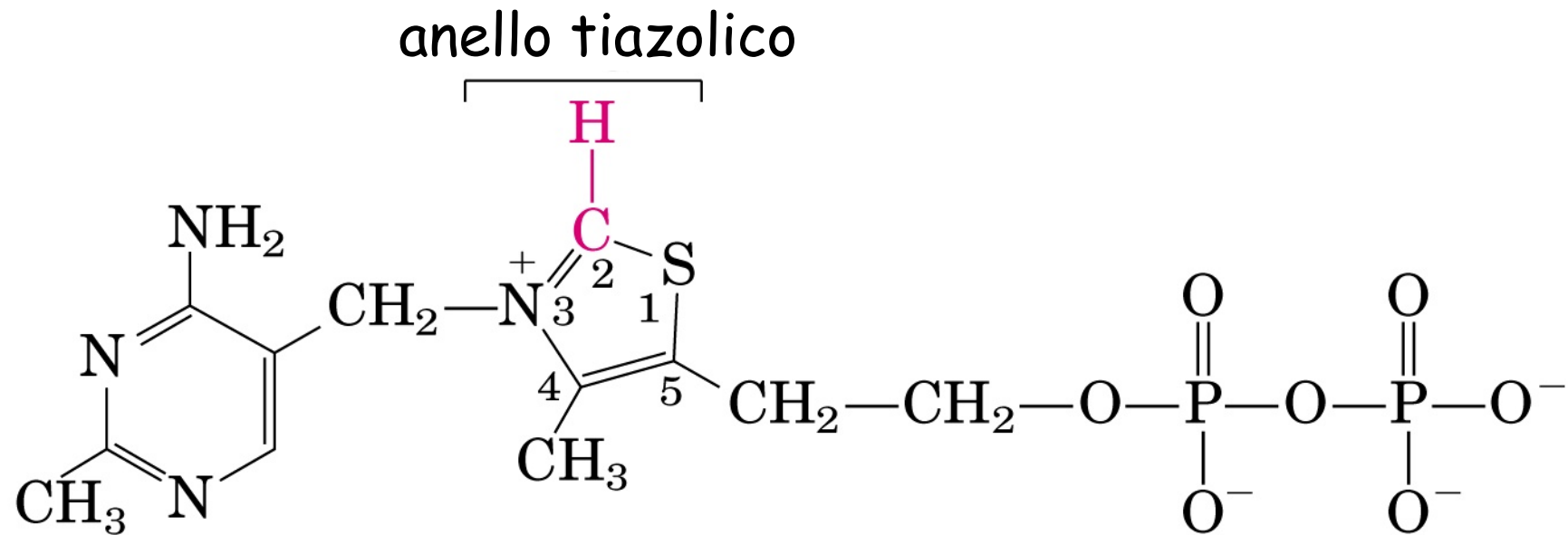
Fermentazione alcolica

Sintesi di acetil-CoA

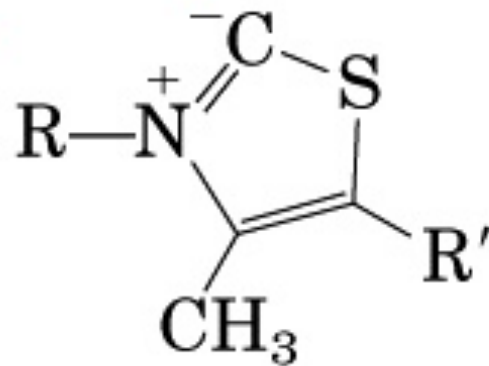
Ciclo dell'acido citrico

Via dei pentoso fosfati

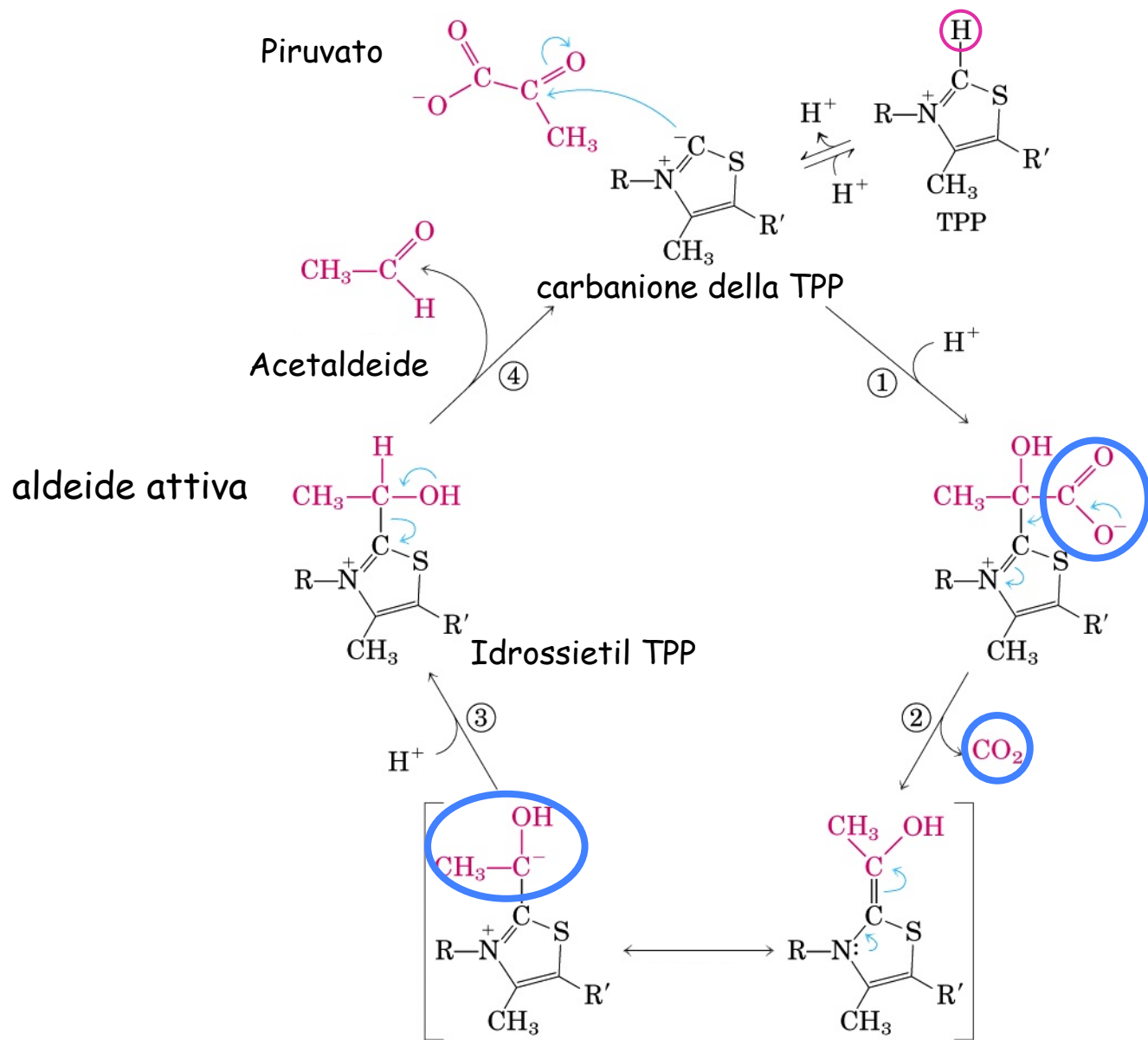
Degradazione degli amminoacidi a catena ramificata



Tiamina pirofosfato (TPP)



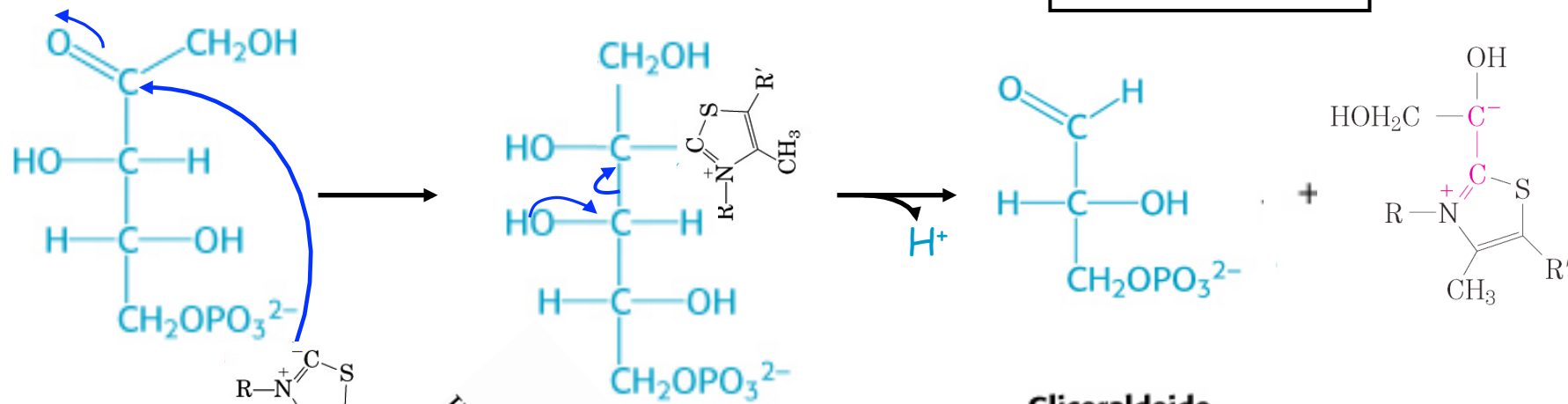
Carbanione della TPP



Fase non ossidativa

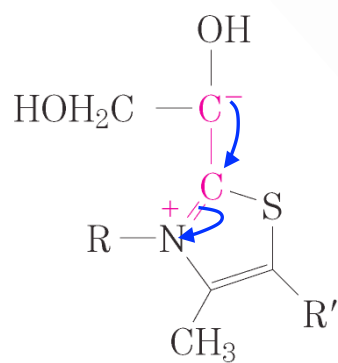
1

Stadio 1

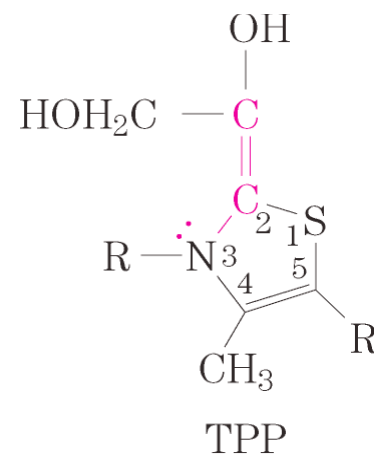


Xiluloso
5-fosfato

Gliceraleide
3-fosfato



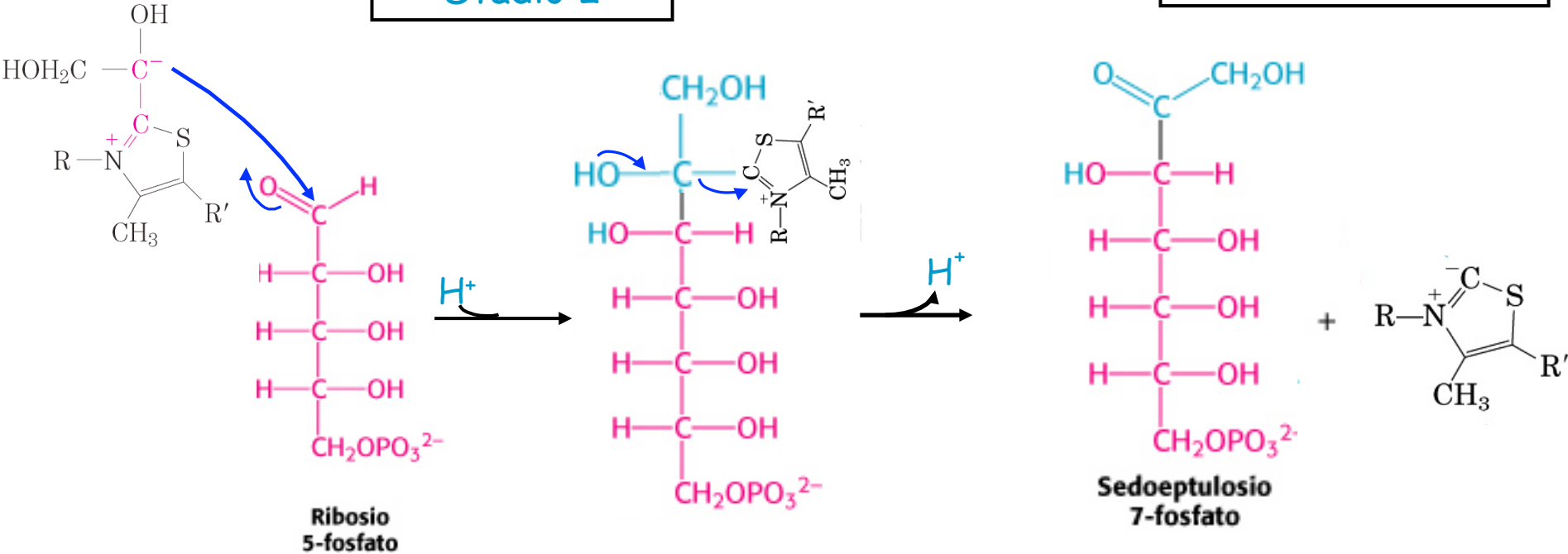
stabilizzazione
per risonanza



1

Stadio 2

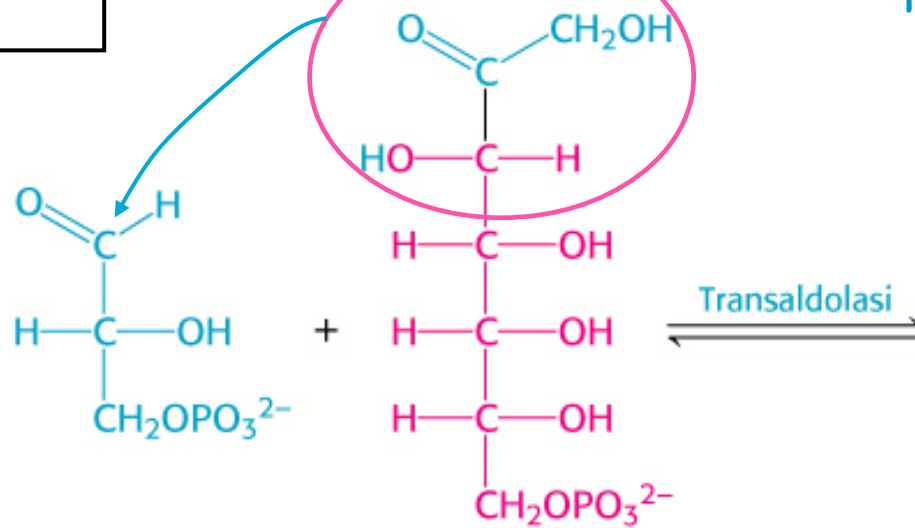
Fase non ossidativa



Fase non
ossidativa

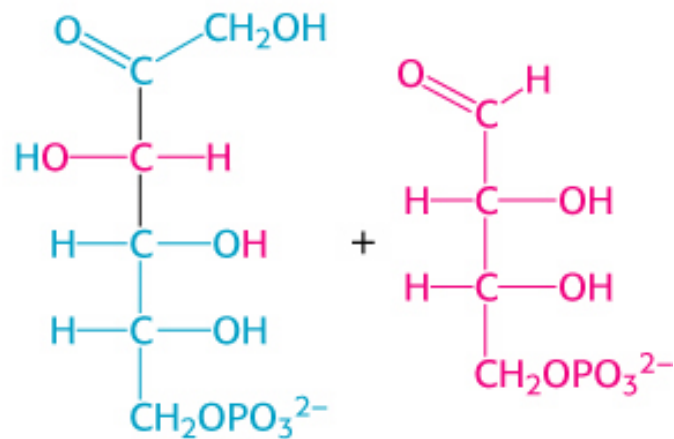
2

Frammento a 3 atomi di carboni è
trasferito



**Gliceraldeide
3-fosfato**

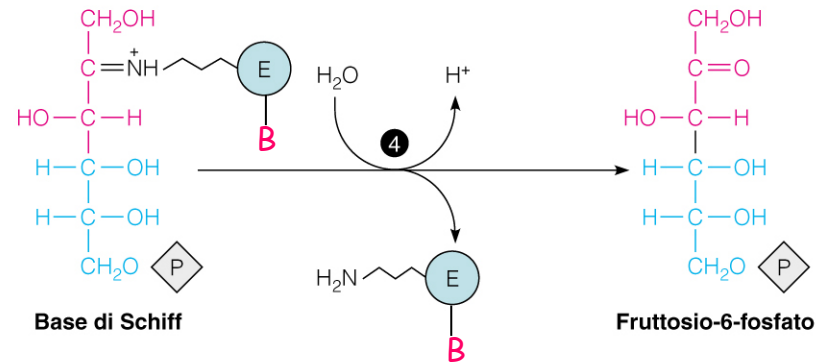
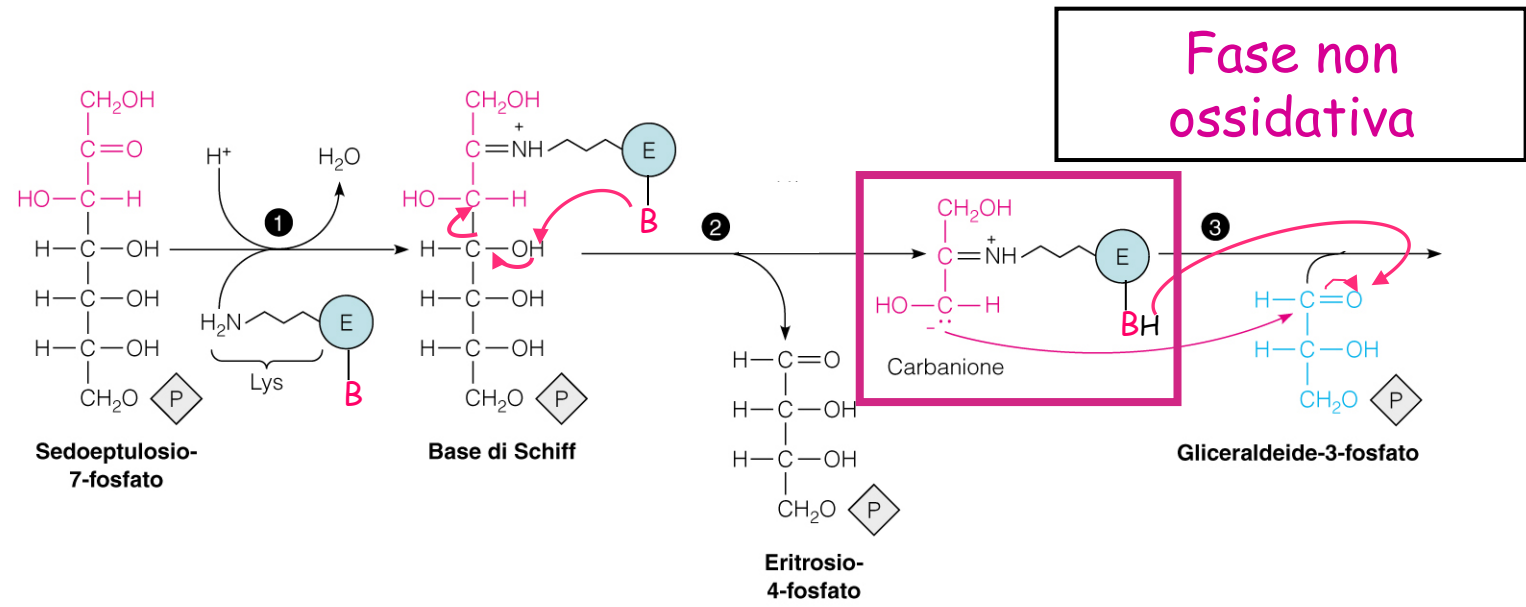
**Sedoheptulosio
7-fosfato**



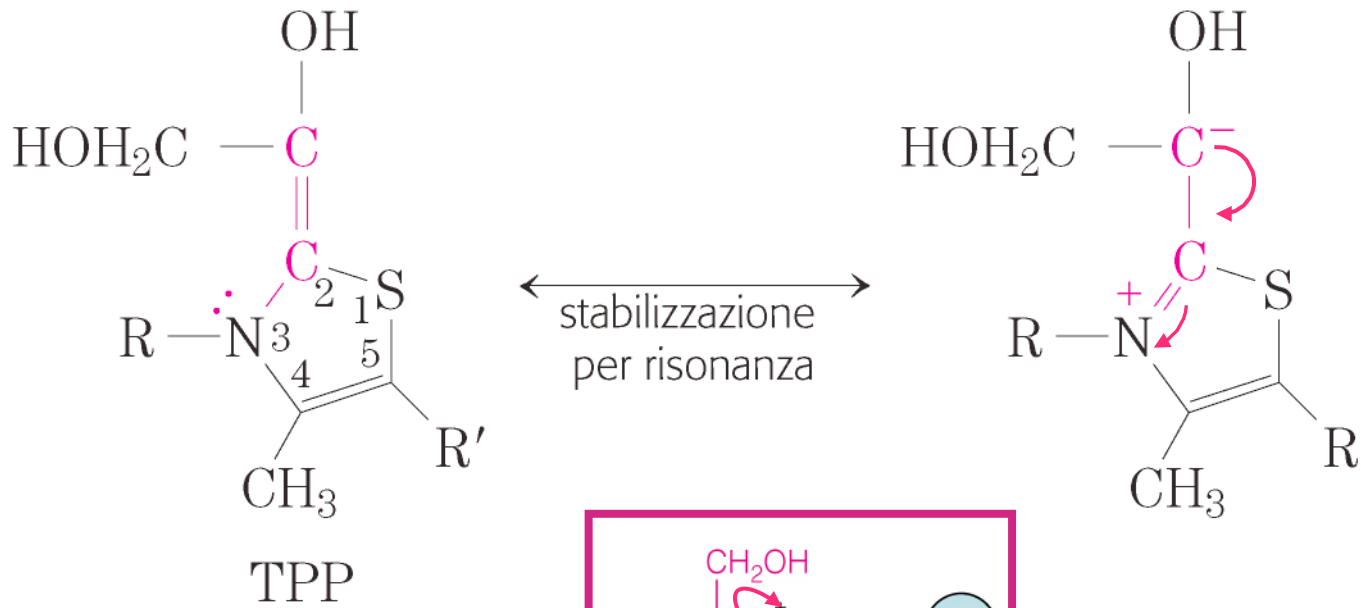
**Fruttosio
6-fosfato**

**Eritrosio
4-fosfato**

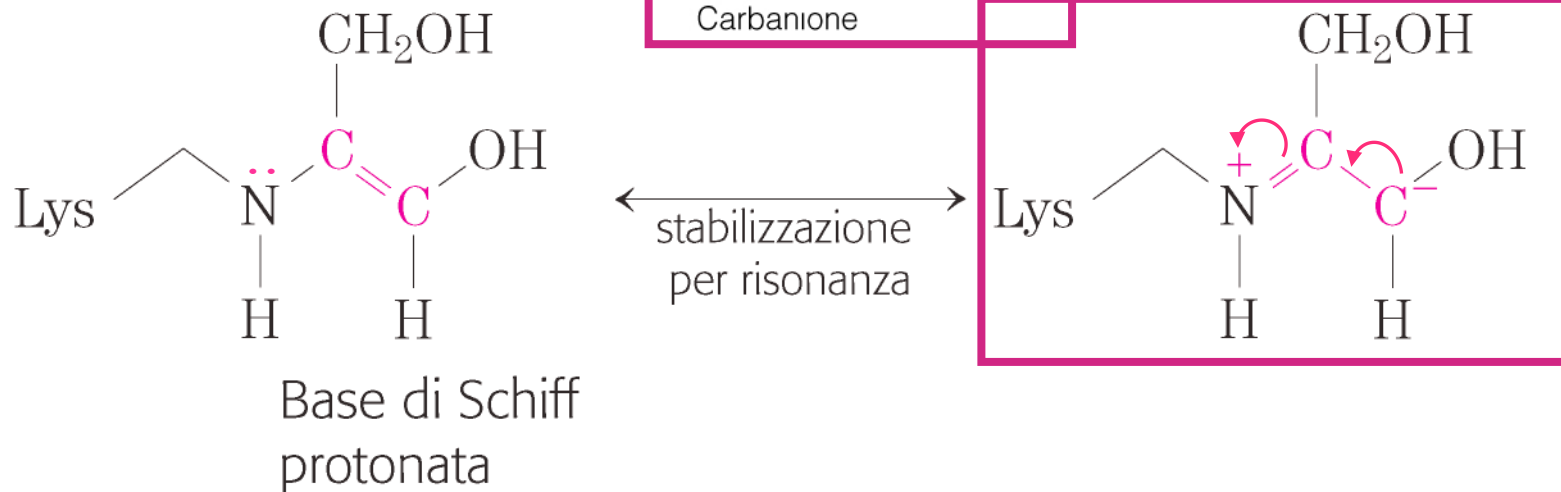
2



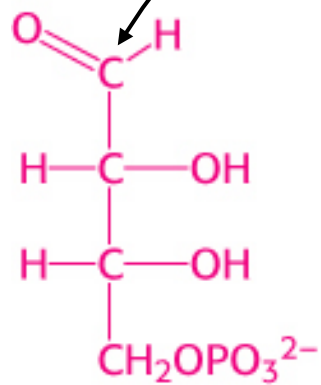
(a) Transchetolasi



(b) Transaldolasi

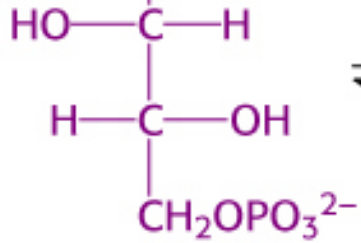


3



**Eritrosio
4-fosfato**

+

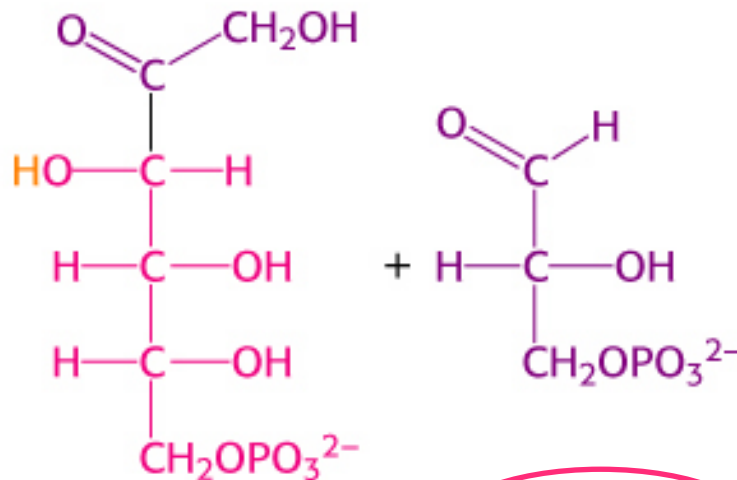


**Xilulosio
5-fosfato**

Transchetolasi
TPP

Frammento a 2 atomi
di carboni è
trasferito

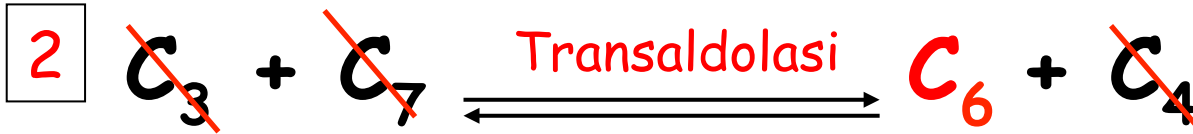
Fase non
ossidativa



**Fruttosio
6-fosfato**

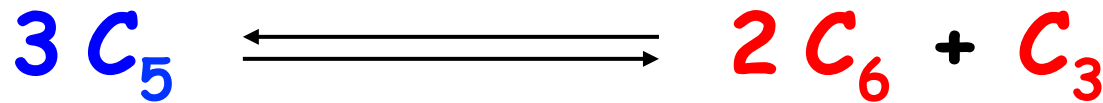
**Gliceraldeide
3-fosfato**

Verso gluconeogenesi o glicolisi

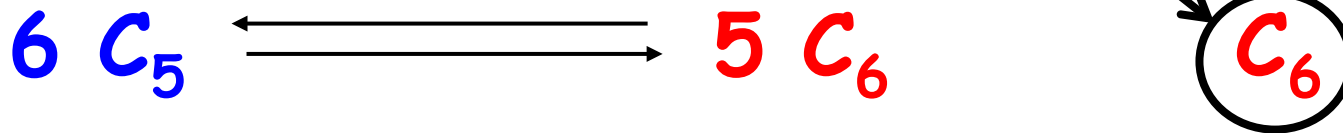
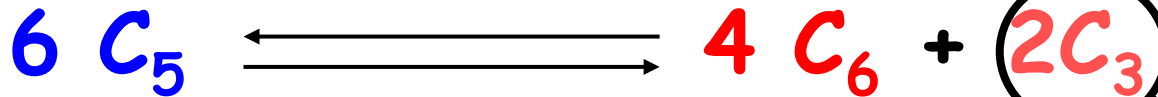


Fase non ossidativa

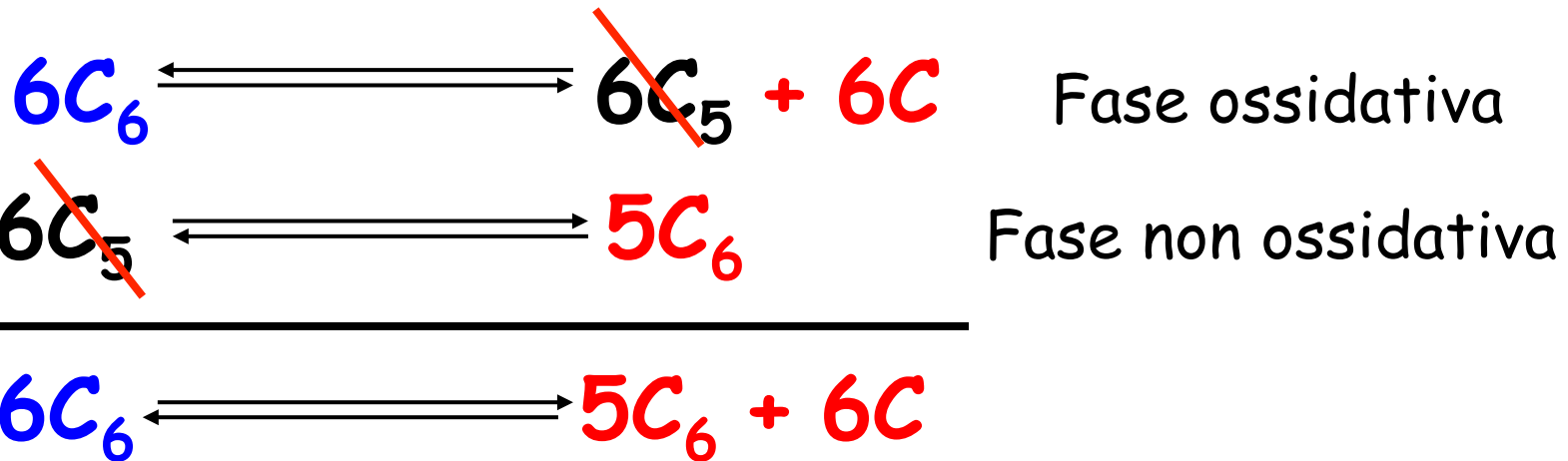
- C_3 = trioso
- C_3 = trioso
- C_4 = tetroso
- C_5 = pentoso
- C_6 = esoso
- C_7 = eptoso



x 2



Le 6 molecole di pentoso 5-fosfato ($6C_5$) provengono da 6 molecole di glucosio 6-fosfato ($6C_6$) che sono entrate nella fase ossidativa della via dei pentosi generando ognuna 1 molecola di CO_2 (C), quindi si formano 6C



Quindi al termine della fase non ossidativa dalle 6 molecole di glucosio 6-fosfato si sono rigenerate, grazie alle reazioni della gluconeogenesi, 5 molecole di glucosio 6-fosfato, mentre 1 risulta completamente ossidata a CO_2 (C). Quindi:

via dei pentosi

(fase ossidativa + fase non ossidativa)



VIA DEL PENTOSIO FOSFATO

- **PERMETTE LA SINTESI DI RIBOSIO 5-Pi** (biosintesi dei nucleotidi e suoi derivati)
- **PERMETTE LA SINTESI DI NADPH** (biosintesi riduttive e difesa dallo stress ossidativo)
- **PERMETTE LA METABOLIZZAZIONE DEGLI ZUCCHERI A 5 C**

① Il glucosio 6-fosfato è ossidato a ribosio 5-fosfato

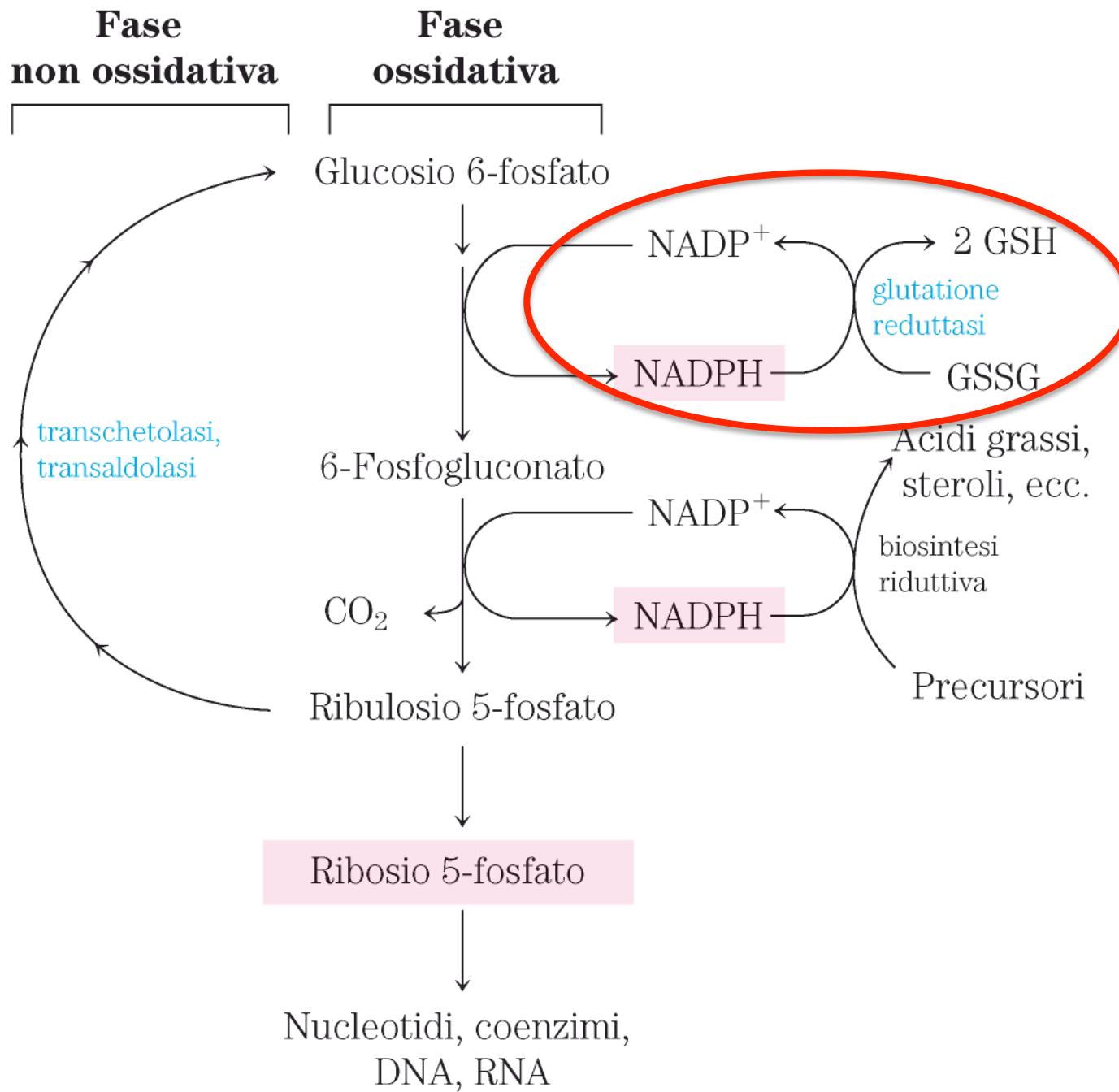
Sintesi di nucleotidi ed acidi nucleici → non avviene la fase non ossidativa

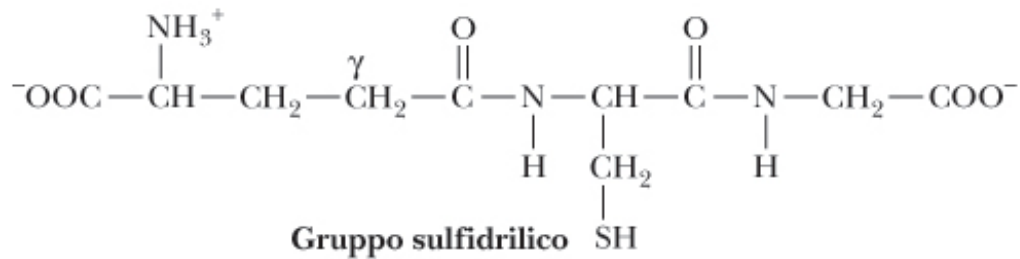
② La via dei pentosi deve produrre solo NADPH

Sintesi di acidi grassi e steroidi → avviene la fase non ossidativa e la riconversione del fruttosio-6-fosfato e della gliceraldeide-3-fosfato in glucosio 6-fosfato affinché si abbia la produzione di altro NADPH nella fase ossidativa

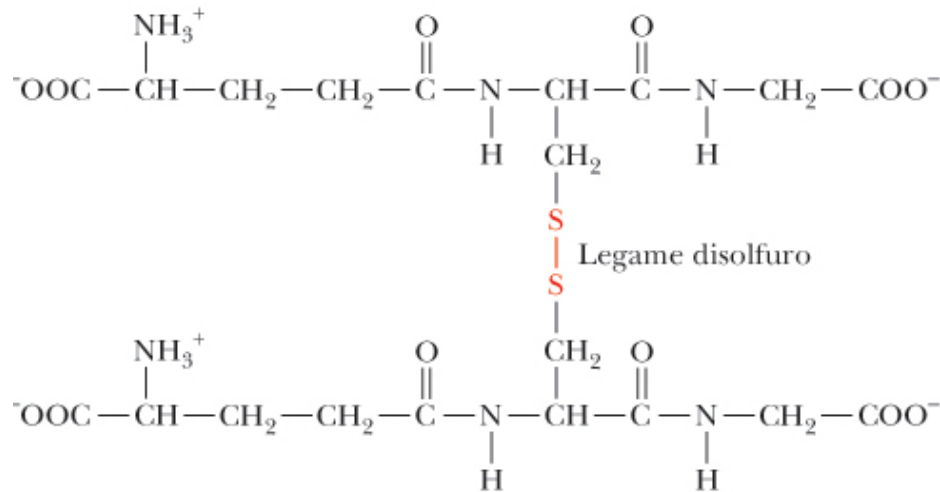
③ I pentosi sono ossidati per ricavare energia

E' necessaria energia → avviene la fase non ossidativa e poi la completa ossidazione mediante la glicolisi ed il ciclo di Krebs del fruttosio-6-fosfato e della gliceraldeide-3-fosfato prodotti

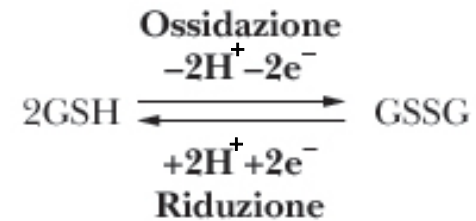




GSH (Glutatione ridotto) ($\gamma\text{Glu}-\text{Cys}-\text{Gly}$) (γ -Glutamilmcisteinilglicina)



GSSG (Glutatione ossidato) ($\gamma\text{Glu}-\text{Cys}-\text{Gly}$)



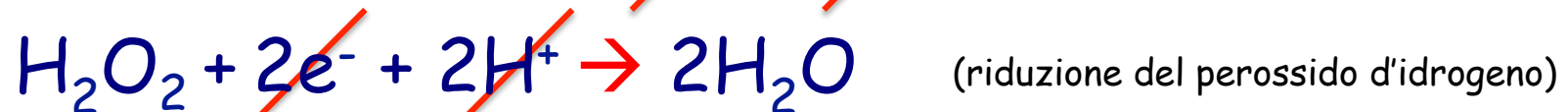
Reazione di 2 GSH per dare GSSG

Il Glutatione si comporta da agente riducente:

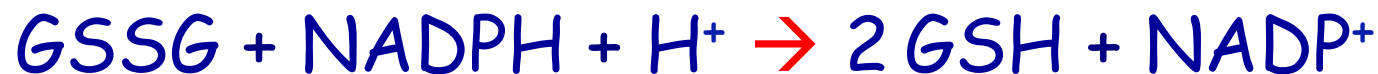


Glutatione Perossidasi

(enzima in cui, nella sequenza aminoacidica, è presente la **selenocisteina**)



Glutatione Reduttasi (riduzione del glutatione ossidato)



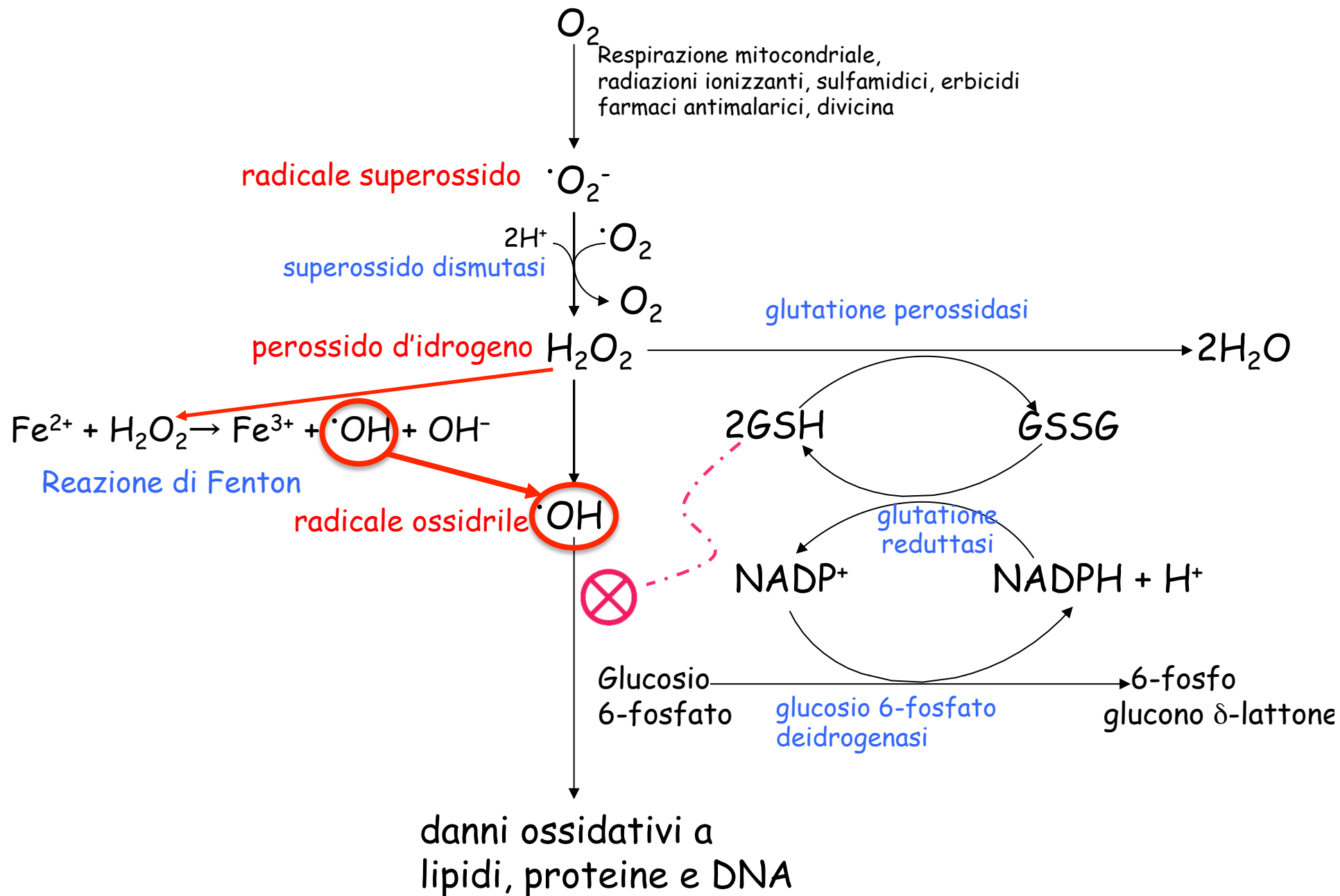


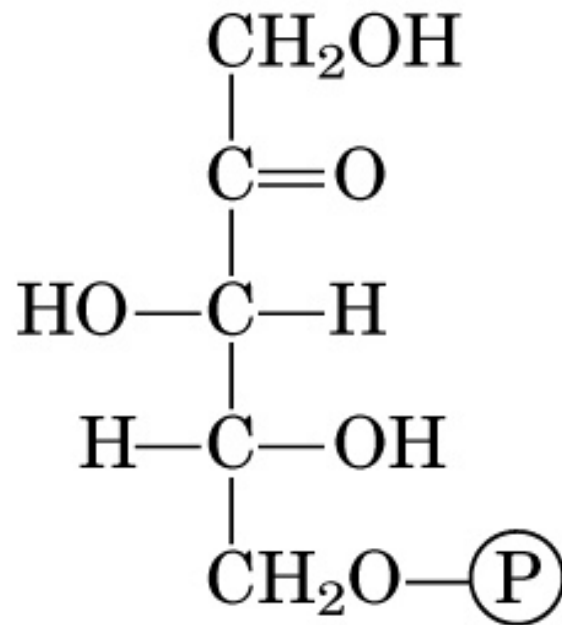
Glutathione Perossidasi



Glutathione Reduttasi







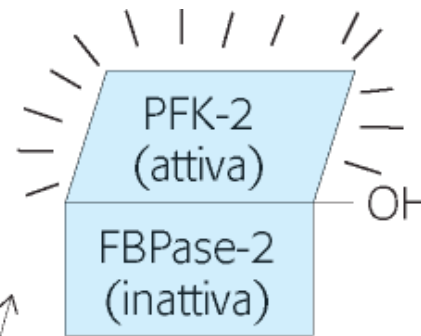
Xilulosio 5-fosfato
aumenta la velocità
della glicolisi nel
fegato attivando una
fosfoproteina
fosfatasi (PP2A)

Nel fegato

aumento

↑ [F26BP]

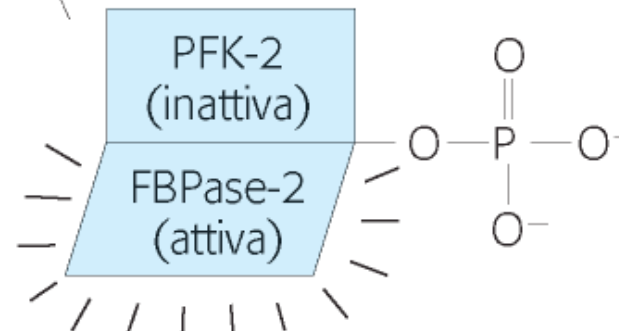
Stimola la glicolisi, inibisce la gluconeogenesi



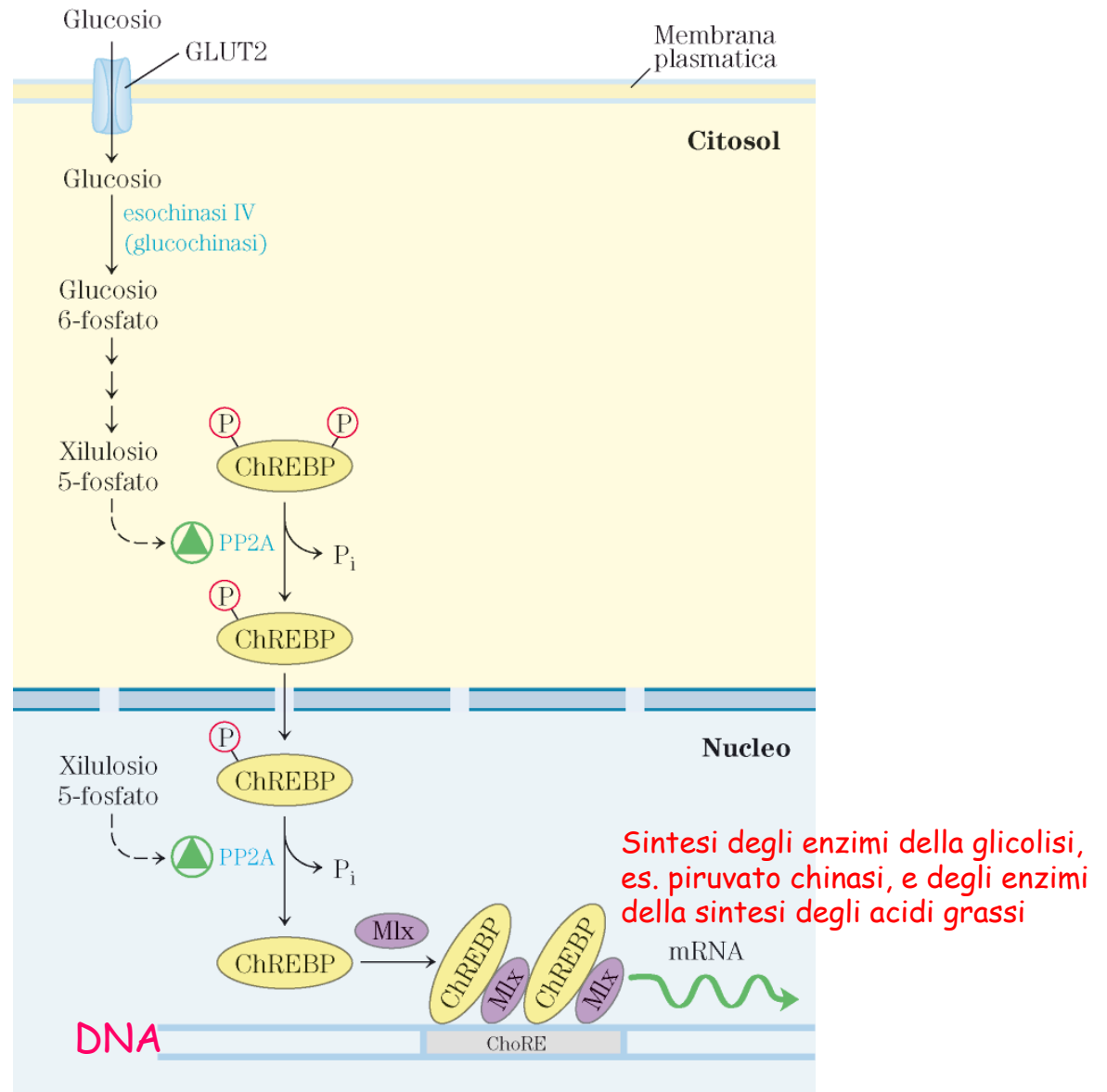
diminuzione

↓ [F26BP]

Inibisce la glicolisi, stimola la gluconeogenesi



Regolazione genica da parte del fattore di trascrizione ChREBP



ChREBP= Proteina che lega l' elemento di risposta dei carboidrati, ChoRE, è un fattore di trascrizione del fegato, reni e tessuto adiposo
ChoRE= Elemento di risposta ai carboidrati presente sul sito promotore

