

## 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

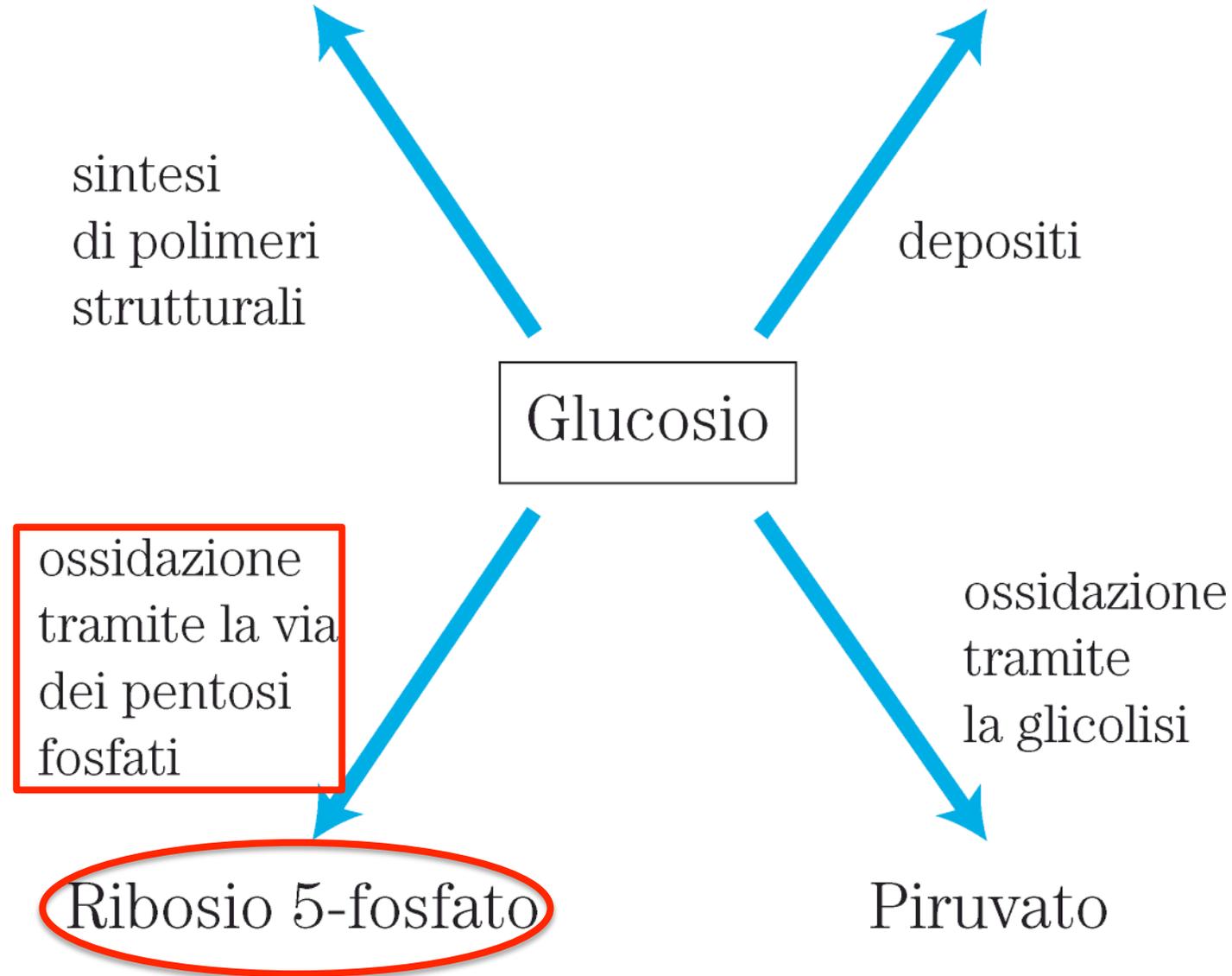
Glucosio

ossidazione  
tramite la via  
dei pentosi  
fosfati

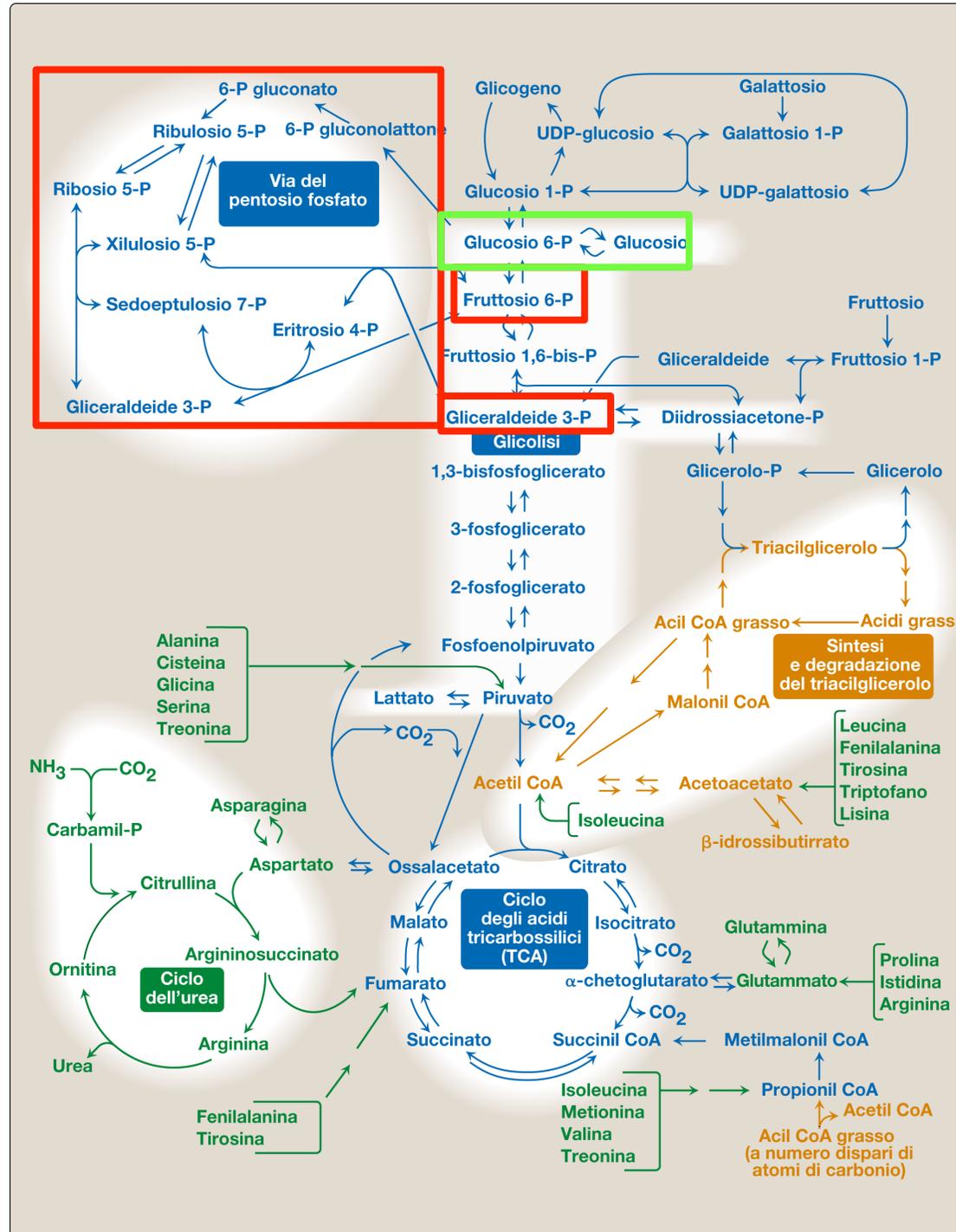
ossidazione  
tramite  
la glicolisi

Ribosio 5-fosfato

Piruvato



Mappa del metabolismo contenente le vie centrali del metabolismo energetico



# VIA DEL PENTOSIO FOSFATO

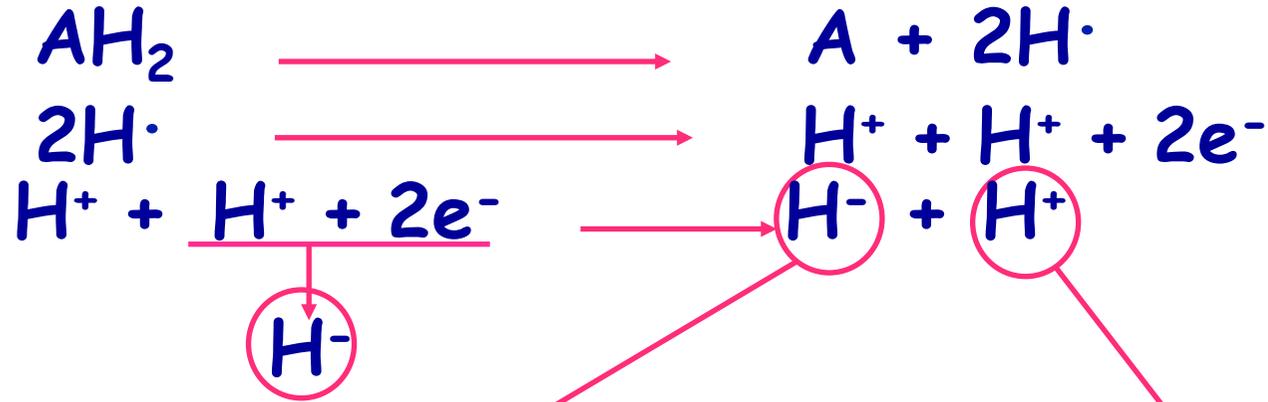
- PERMETTE LA SINTESI DI RIBOSIO 5-Pi (biosintesi dei nucleotidi e suoi derivati)
- PERMETTE LA SINTESI DI NADPH (biosintesi riduttive e difesa dallo stress ossidativo)
- PERMETTE LA METABOLIZZAZIONE DEGLI ZUCCHERI A 5 C

# 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:



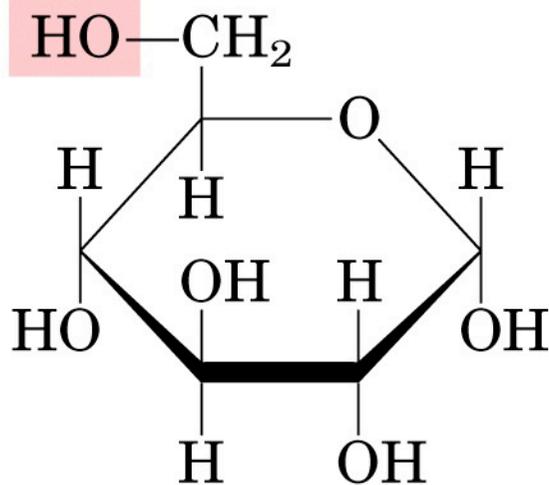
riduzioni anaboliche:



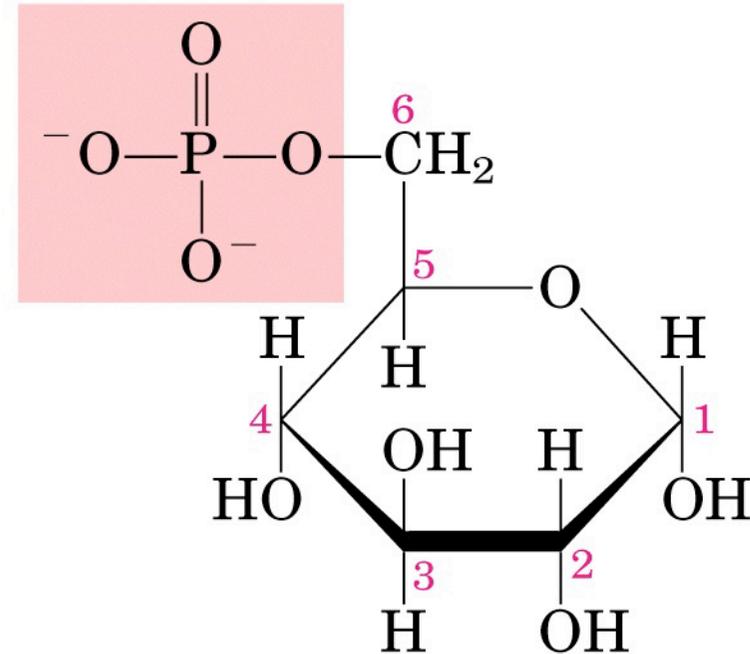
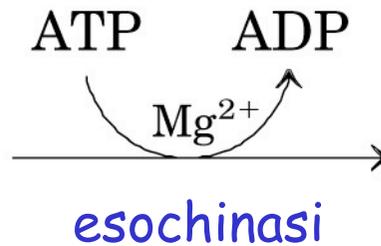
La via del pentosio fosfato avviene in due fasi:

- 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

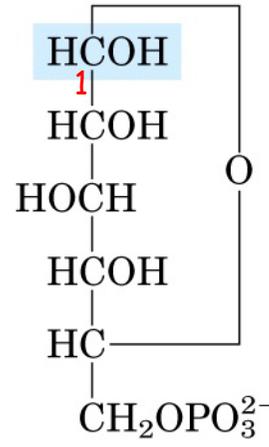


Glucosio 6-fosfato

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

Fase ossidativa

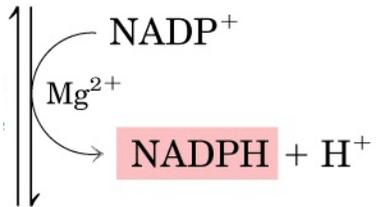
1



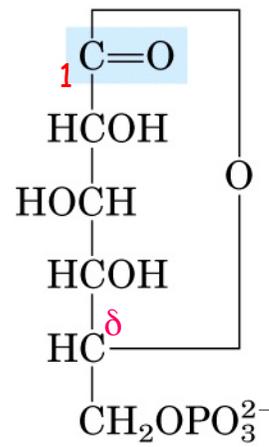
Glucosio  
6-fosfato

ossidazione

glucosio 6-fosfato  
deidrogenasi

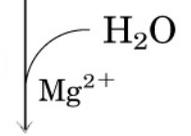


2



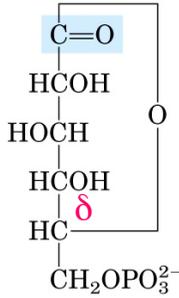
6-fosfoglucosio-δ-lattone

lactonasi



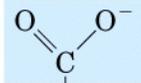
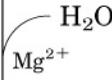
Fase ossidativa

2

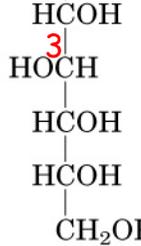


6-fosfoglucono- $\delta$ -lattone

lattinasi



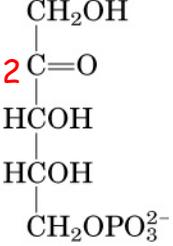
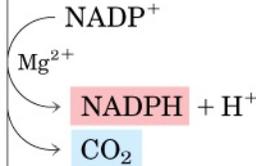
3



6-fosfogluconato

Decarbossilazione  
ossidativa

6-fosfo  
gluconato  
deidrogenasi



Ribuloso 5-fosfato



Ribulosio 5-fosfato

Ribosio 5-fosfato

1

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



2

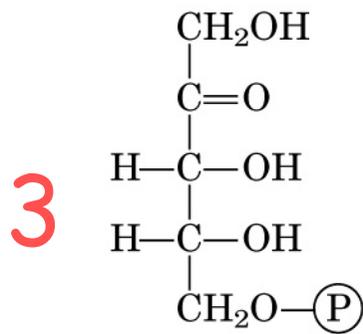
Al termine della fase ossidativa, quando avviene la fase non ossidativa la reazione complessiva è:



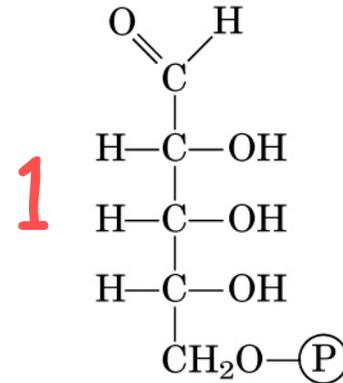
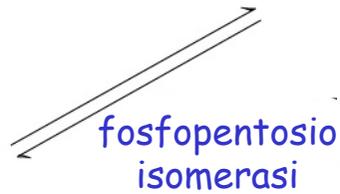
In questo caso si deve ripetere per tre volte cioè si parte da tre molecole di glucosio 6-fosfato:



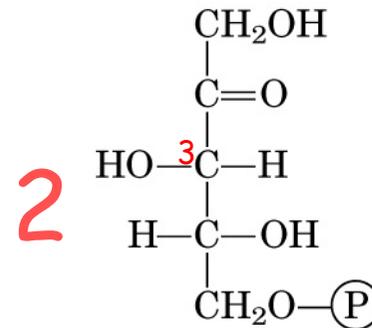
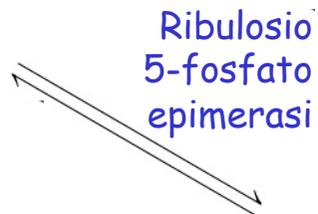
Fase non  
ossidativa



Ribulosio 5-fosfato

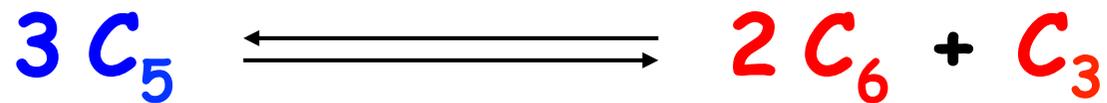
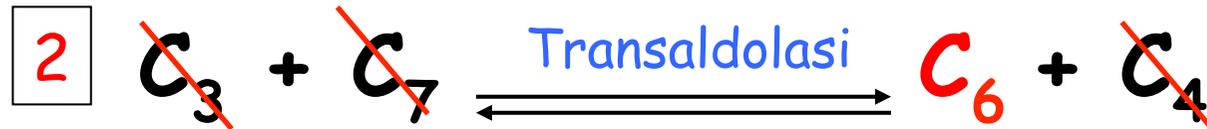


Ribosio 5-fosfato



Xilulosio 5-fosfato

Fase non  
ossidativa



$C_3$  = trioso

$C_3$  = trioso

$C_4$  = tetroso

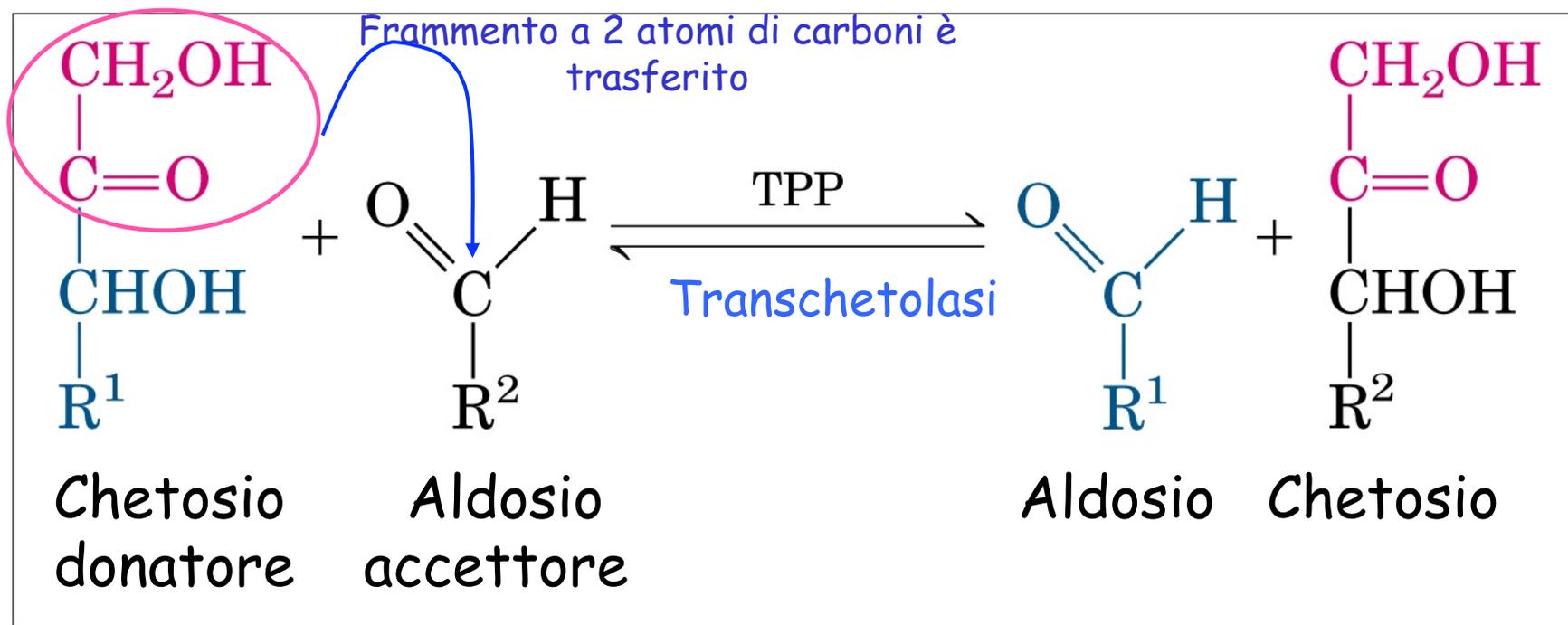
$C_5$  = pentoso

$C_6$  = esoso

$C_7$  = eptoso

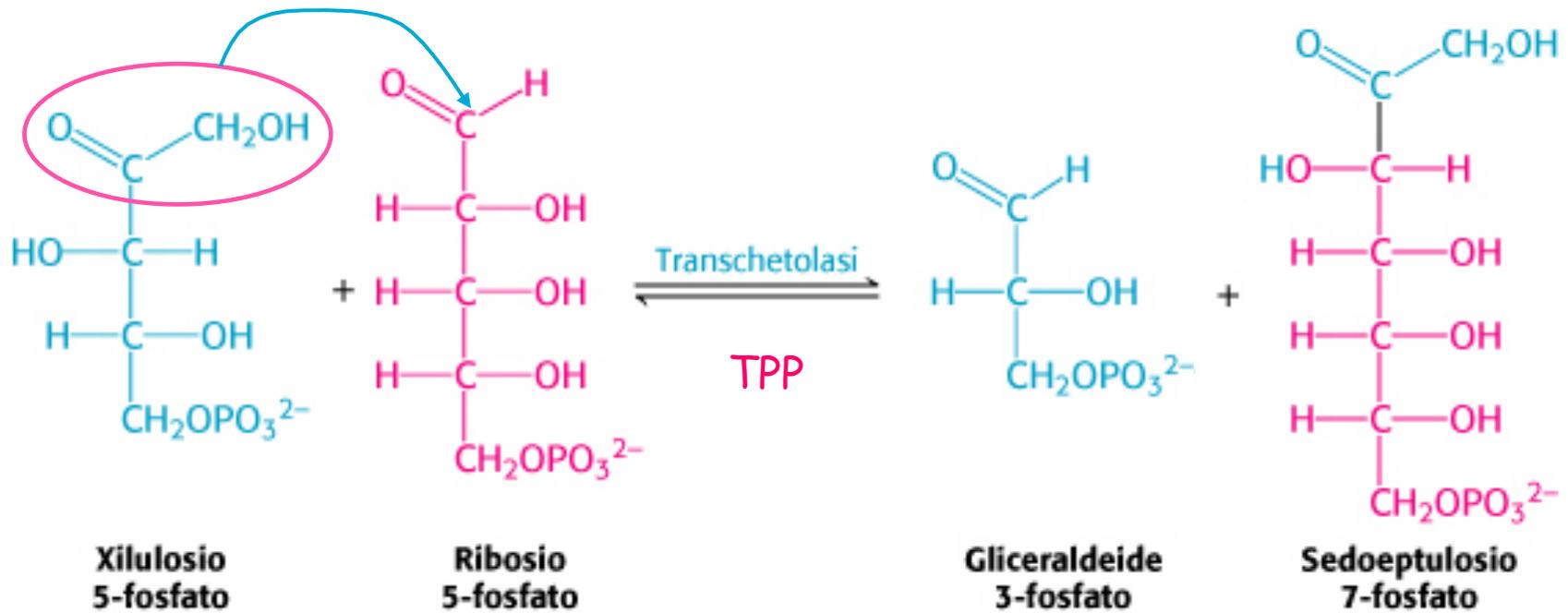
Fase non  
ossidativa

## 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

$\alpha$ -chetoglutarato deidrogenasi

Transchetolasi

Deidrogenasi degli  $\alpha$ -chetoacidi a catena ramificata

### Via metabolica

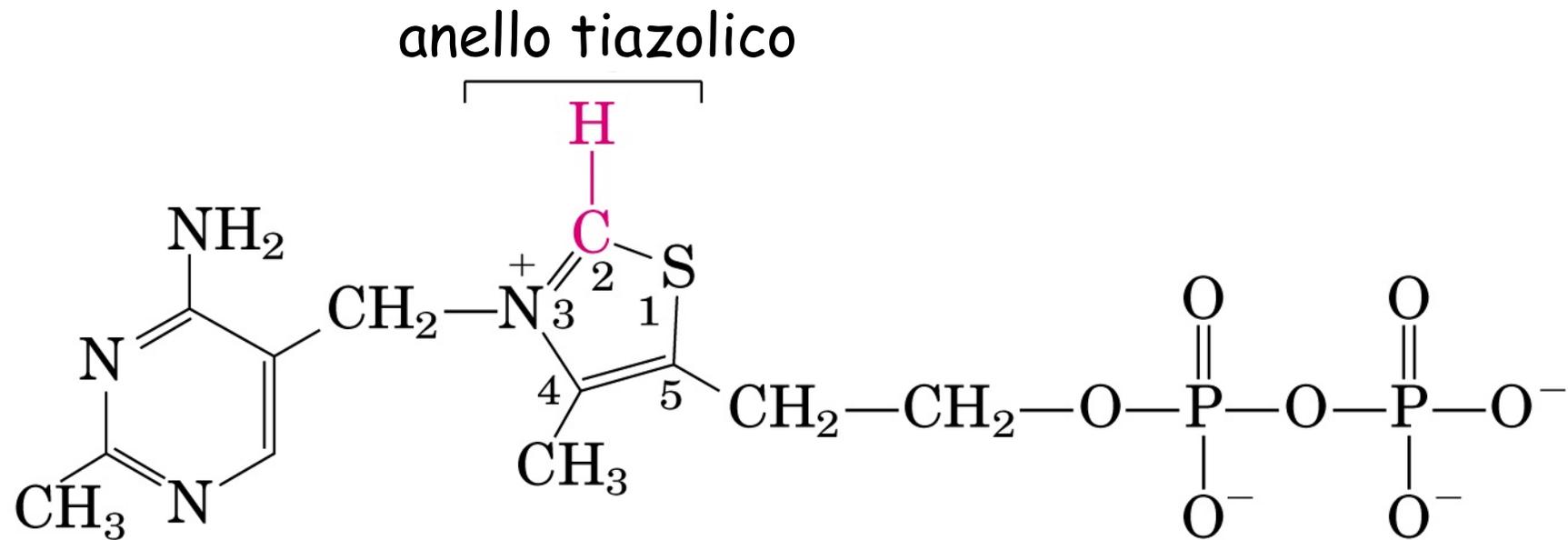
Fermentazione alcolica

Sintesi di acetil-CoA

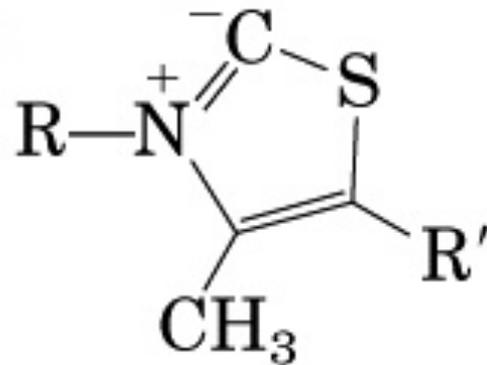
Ciclo dell'acido citrico

Via dei pentoso fosfati

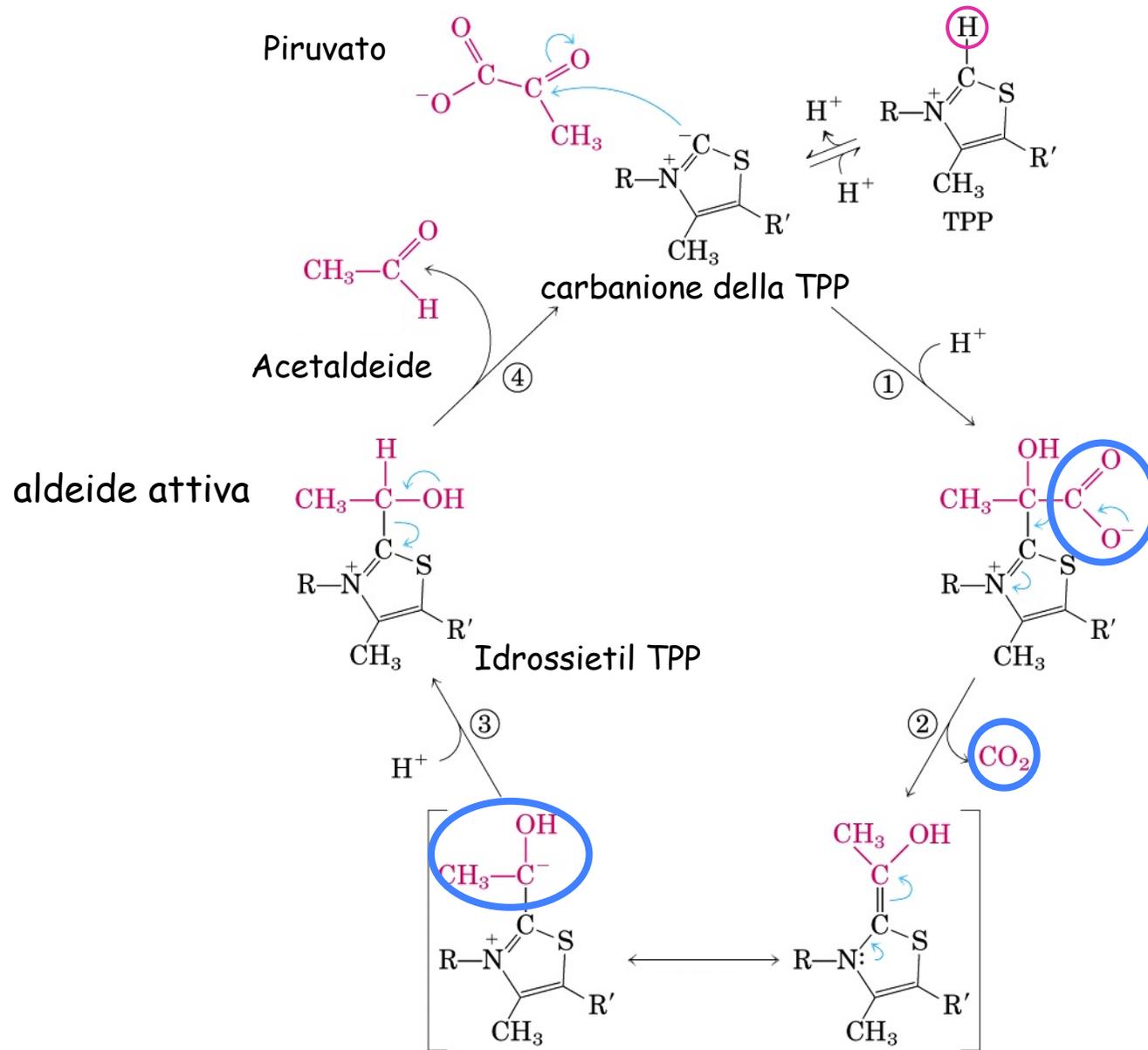
Degradazione degli amminoacidi a catena ramificata



Tiamina pirofosfato (TPP)



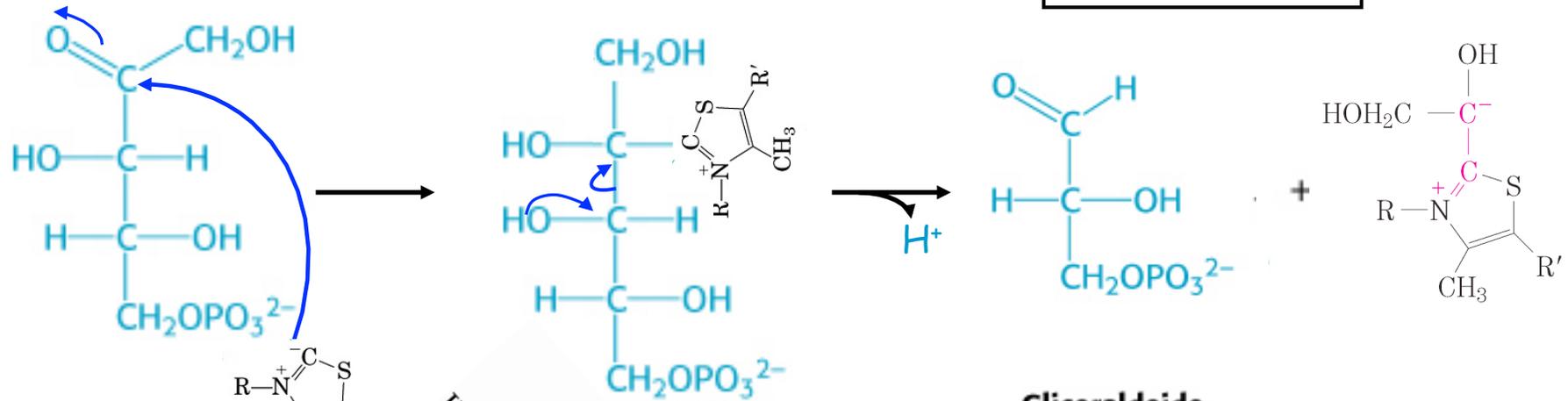
Carbanione della TPP



Fase non ossidativa

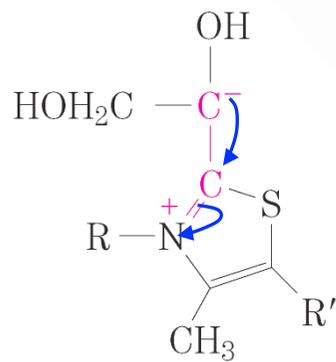
1

Stadio 1

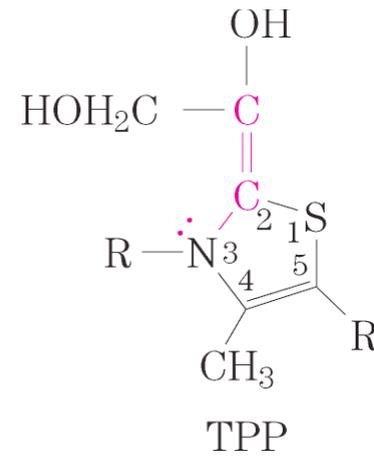


Xiluloso  
5-fosfato

Gliceraleide  
3-fosfato



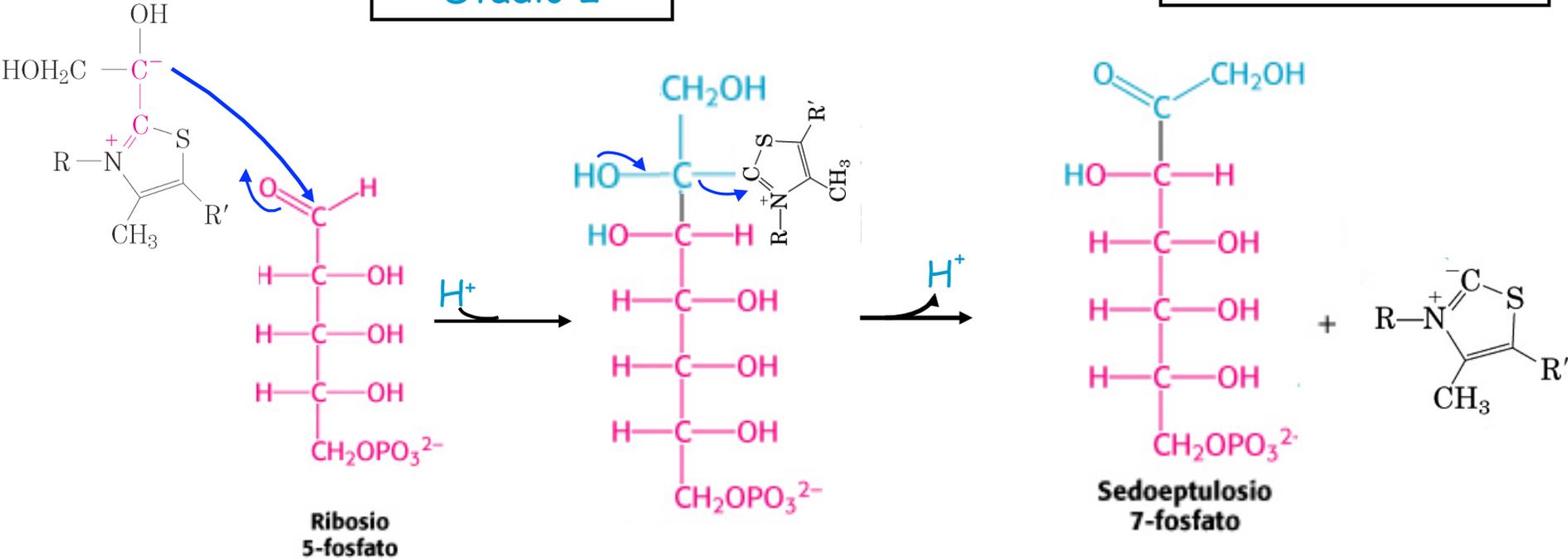
stabilizzazione  
per risonanza



1

Stadio 2

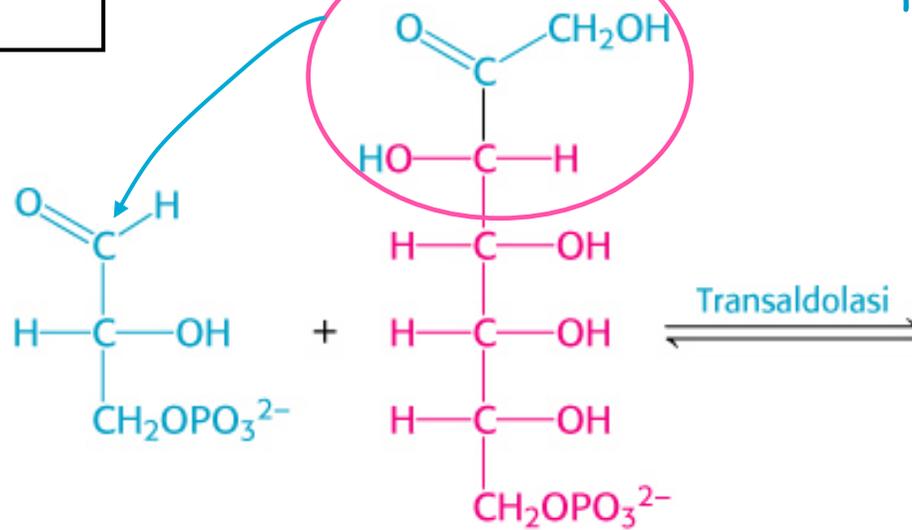
Fase non ossidativa



Fase non  
ossidativa

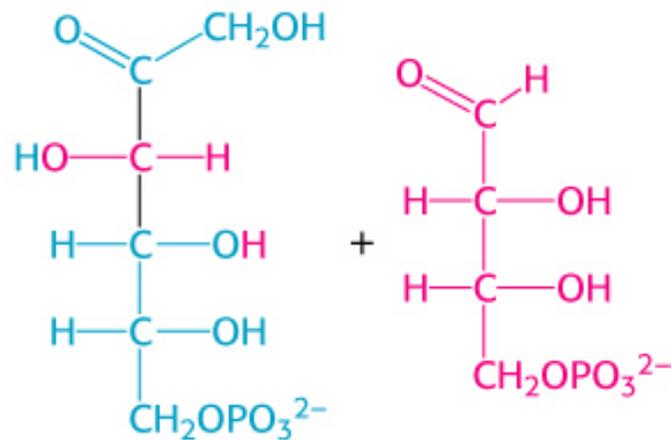
2

Frammento a 3 atomi di carboni è  
trasferito



**Gliceraldeide  
3-fosfato**

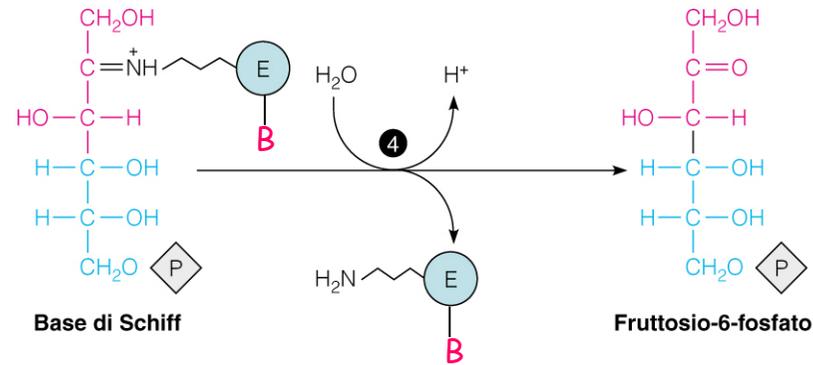
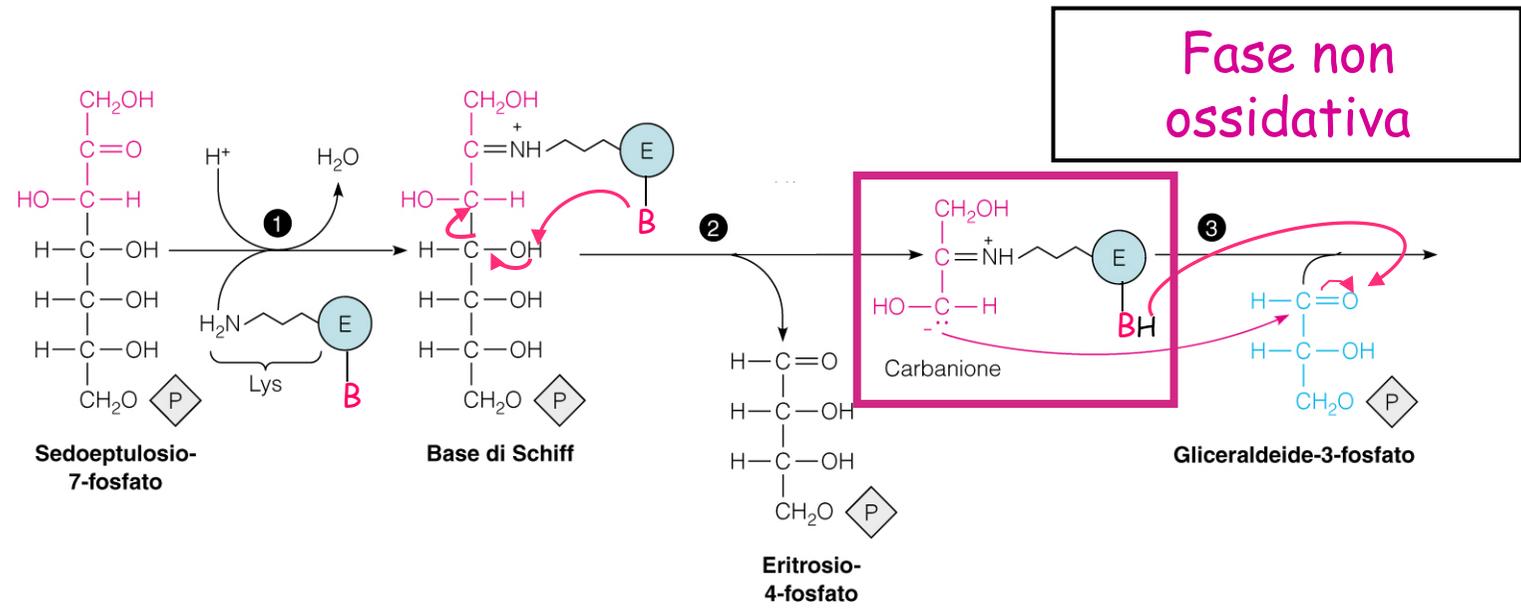
**Sedoheptulosio  
7-fosfato**



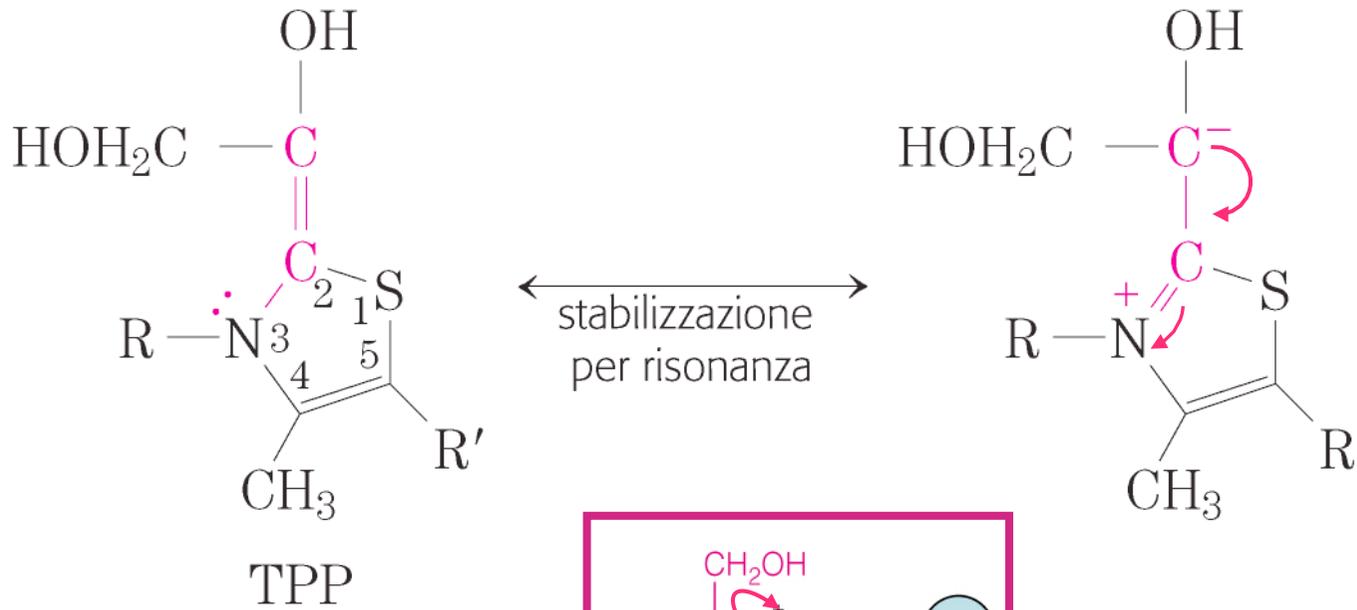
**Fruttosio  
6-fosfato**

**Eritrosio  
4-fosfato**

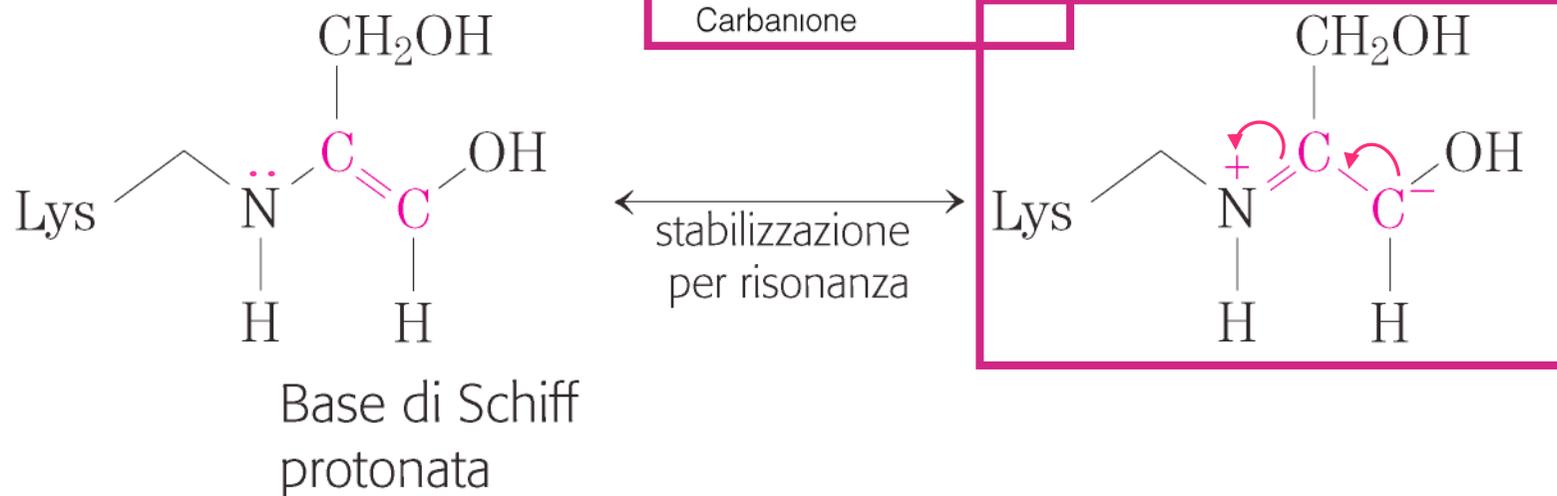
2



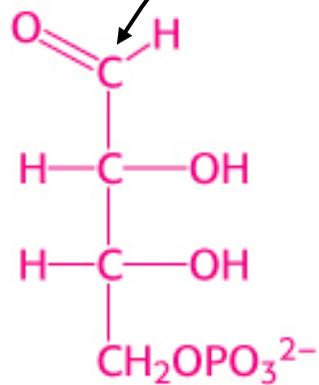
## (a) Transchetolasi



## (b) Transaldolasi

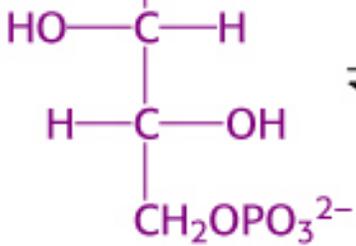


3



**Eritrosio  
4-fosfato**

+



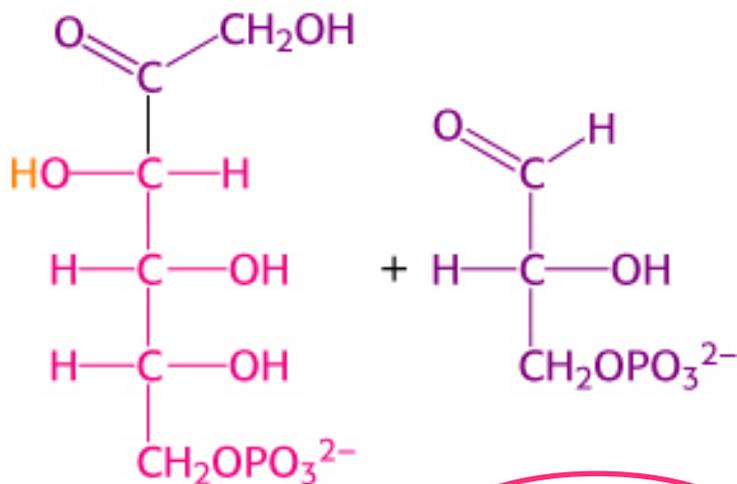
**Xilulosio  
5-fosfato**

Transchetolasi

TPP

Frammento a 2 atomi  
di carboni è  
trasferito

Fase non  
ossidativa



**Fruttosio  
6-fosfato**

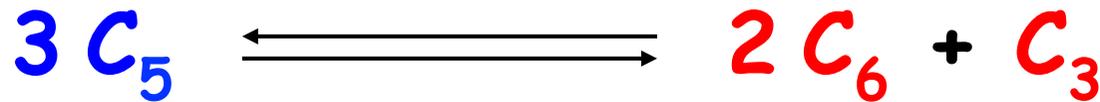
**Gliceraldeide  
3-fosfato**

Verso gluconeogenesi o glicolisi

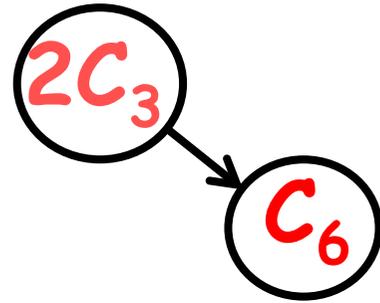
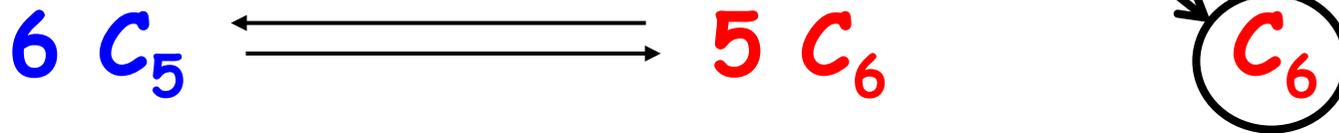
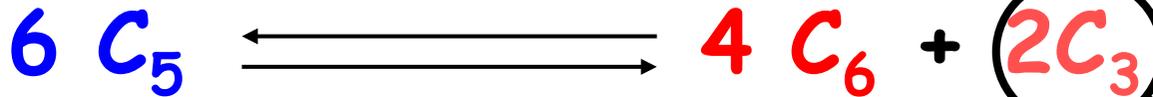


Fase non ossidativa

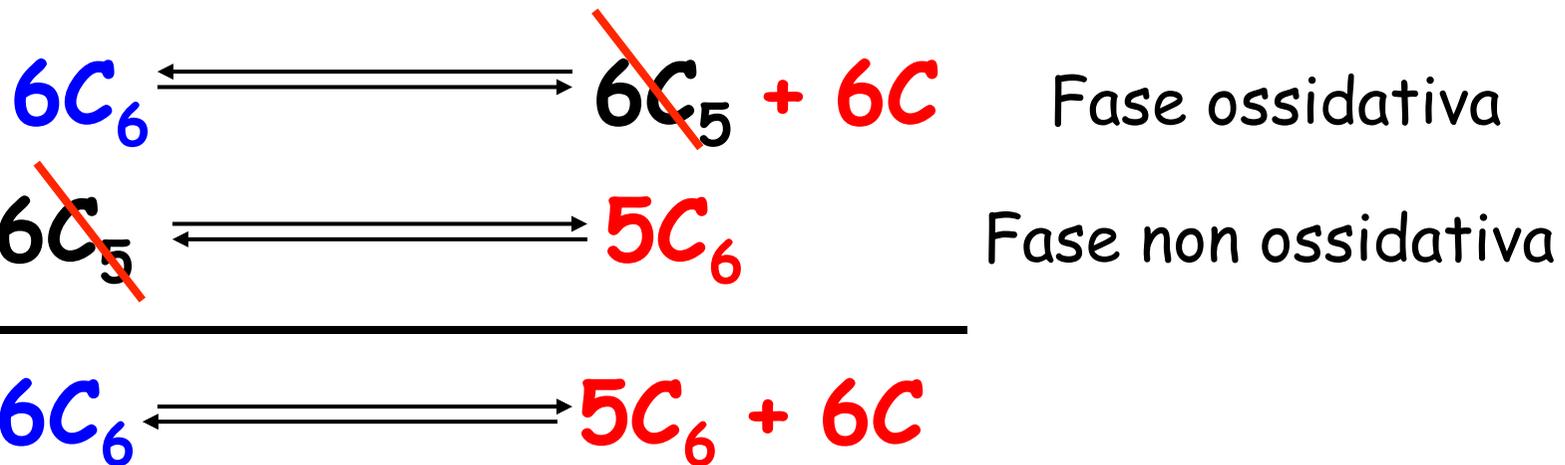
- $C_3$  = trioso
- $C_3$  = trioso
- $C_4$  = tetroso
- $C_5$  = pentoso
- $C_6$  = esoso
- $C_7$  = eptoso



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 del 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

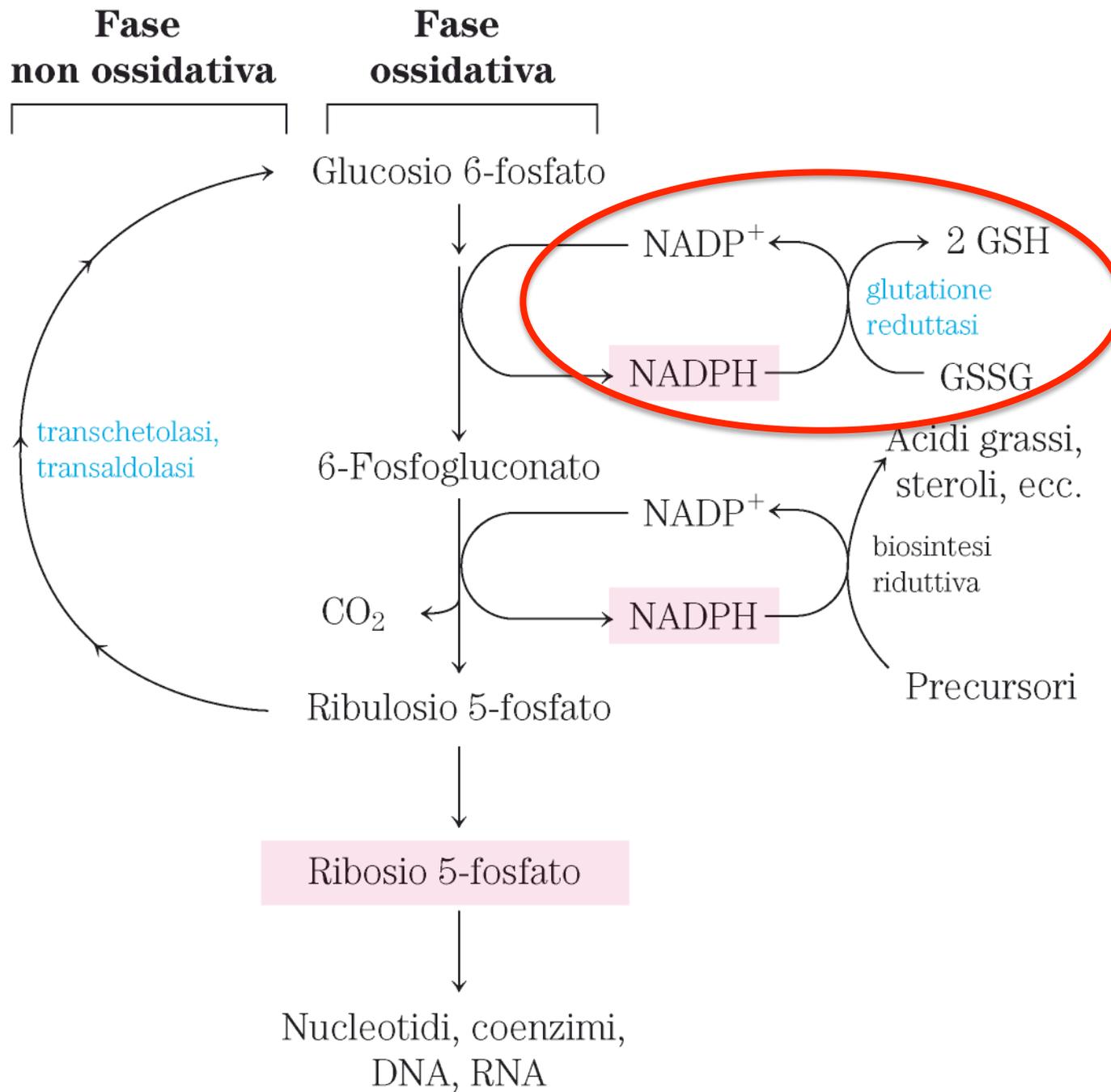
Sintesi di nucleotidi ed acidi nucleici → non avviene la fase non ossidativa

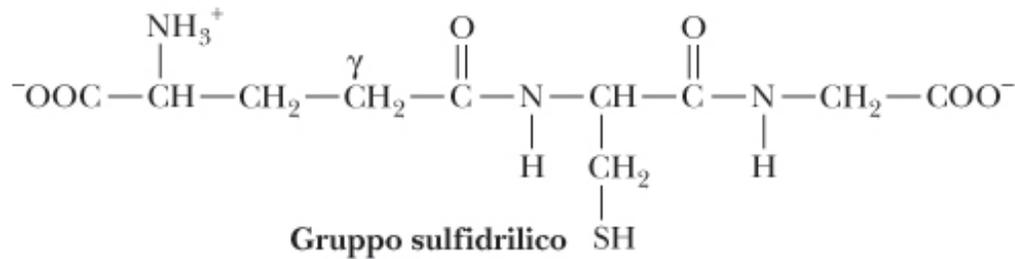
② La via dei pentosi deve produrre solo NADPH

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

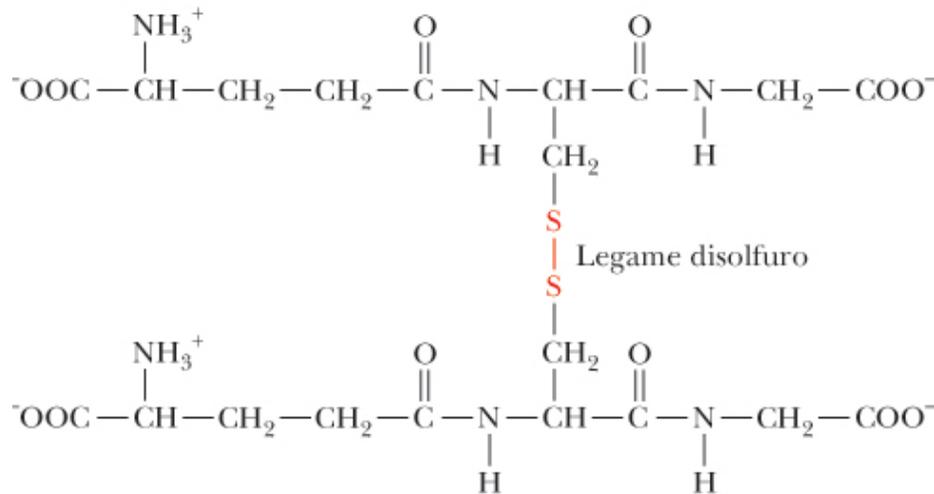
③ I pentosi sono ossidati per ricavare energia

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

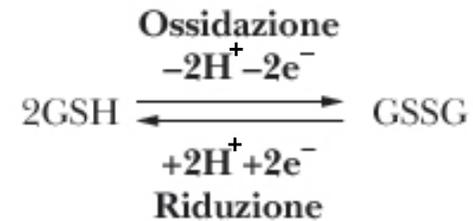




**GSH (Glutatione ridotto)** ( $\gamma\text{Glu}-\text{Cys}-\text{Gly}$ ) ( $\gamma$ -Glutamilmcisteinilglicina)



**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)



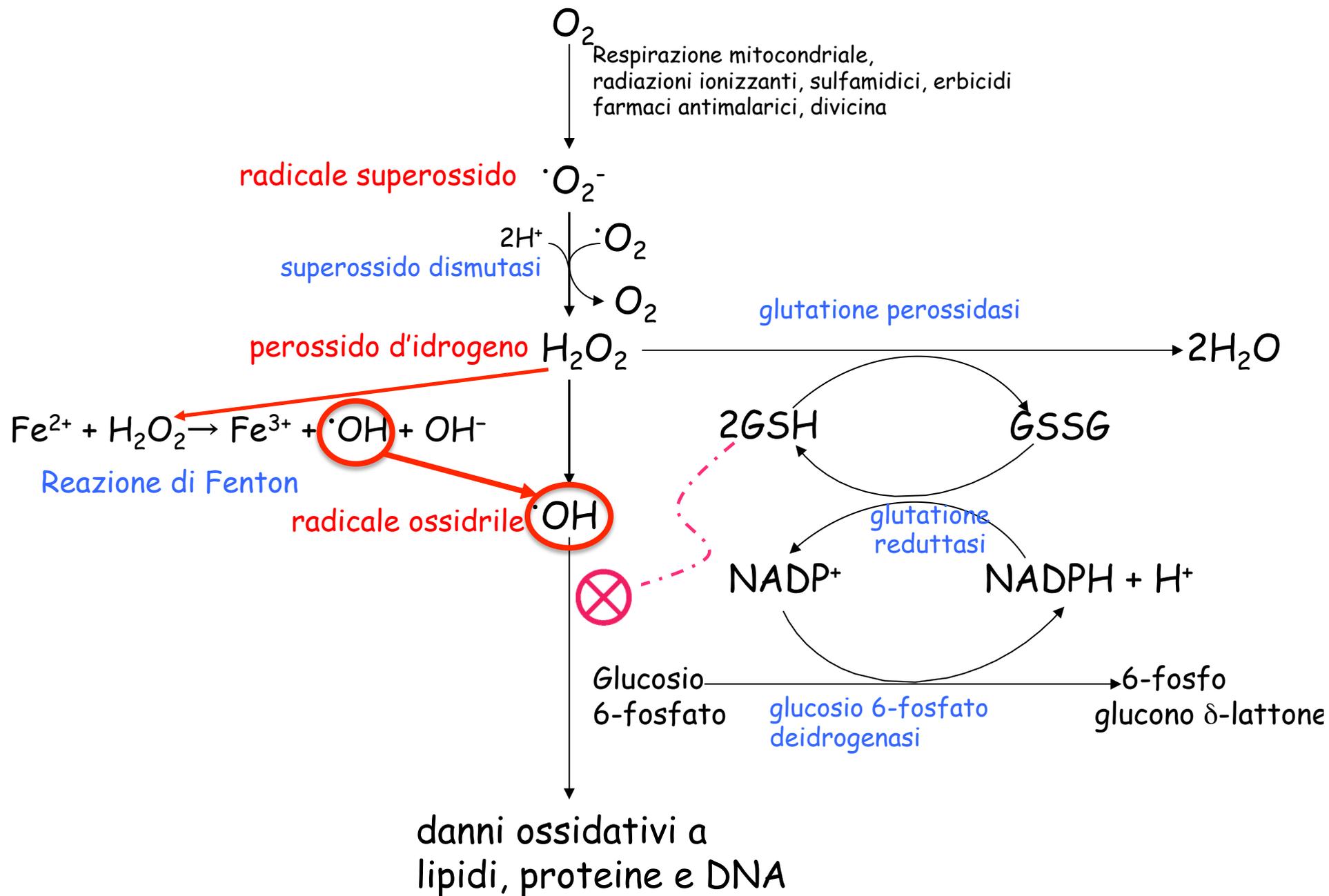


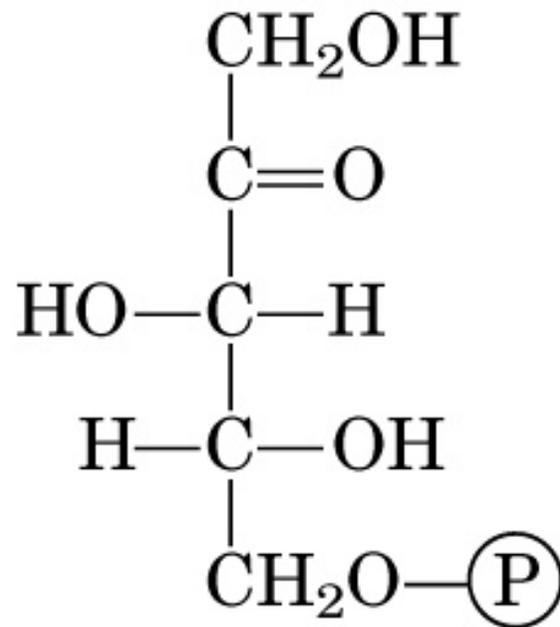
### Glutathione Perossidasi



### Glutathione Reduttasi







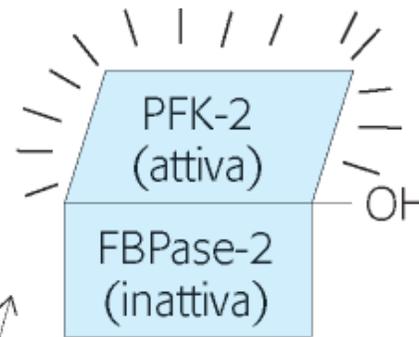
Xilulosio 5-fosfato  
aumenta la velocità  
della glicolisi nel  
fegato attivando una  
fosfoproteina  
fosfatasi (PP2A)

# Nel fegato

**aumento**

↑ [F26BP]

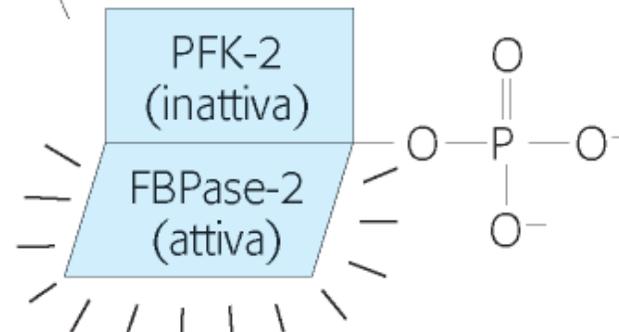
Stimola la glicolisi, inibisce la gluconeogenesi



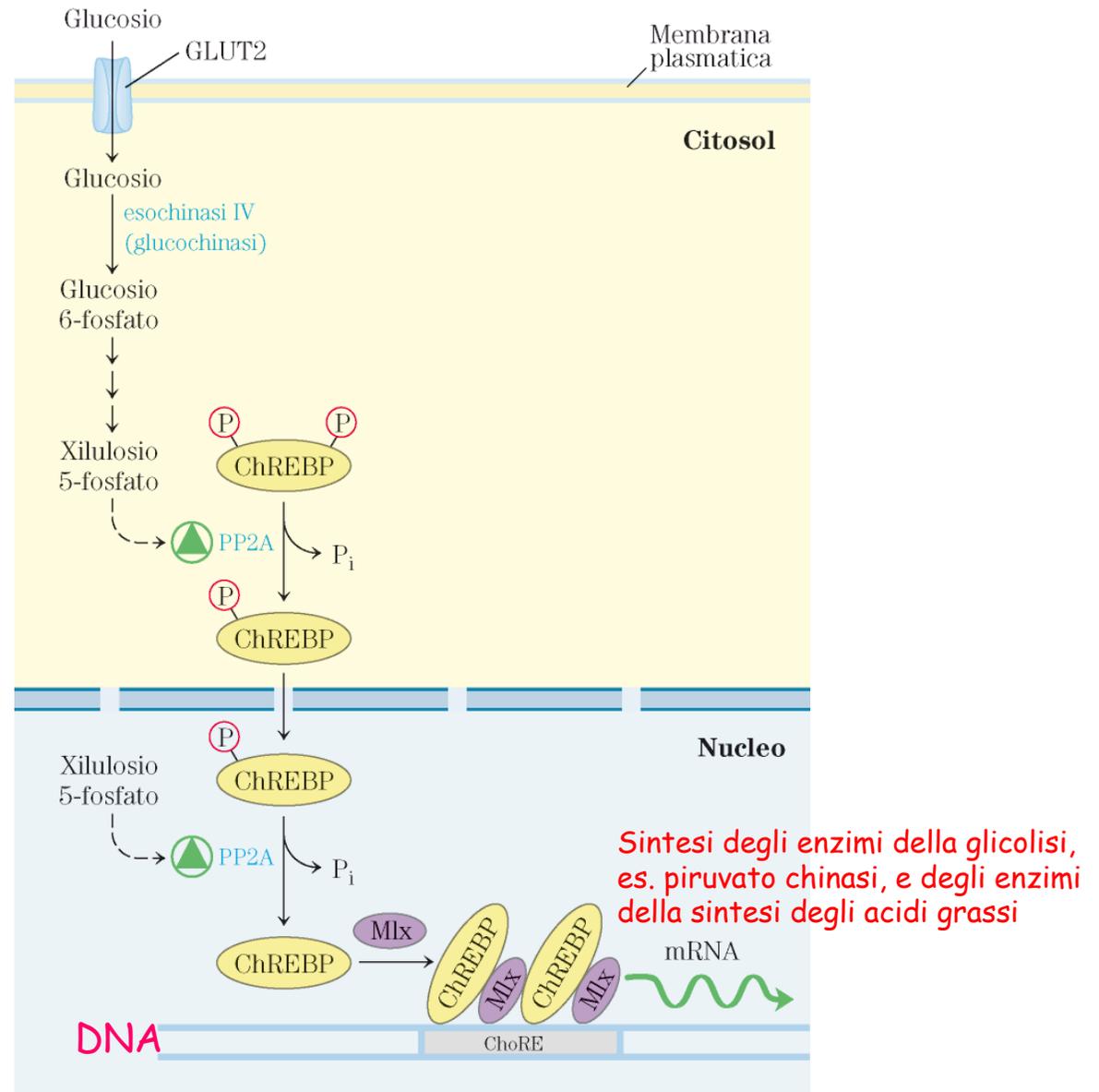
**diminuzione**

↓ [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**

