

## Il metabolismo dei glucidi

La digestione dei glucidi contenuti negli alimenti (amidi, destrine, disaccaridi) porta alla formazione di **monosaccaridi**, in particolare **glucosio**, **fruttosio** e **galattosio**. Questi monosaccaridi vengono assorbiti dalle cellule di rivestimento dei villi intestinali (intestino tenue) e raggiungono, con il sangue della vena porta, il **fegato** e, da qui, il resto dell'organismo.

Il **glucosio**, carburante di pronto utilizzo delle cellule, deve essere sempre presente nel sangue a una concentrazione costante, compresa tra i 60 e i 100 mg/100 ml. Se la concentrazione del glucosio, detta **glicemia**, si riduce eccessivamente (condizione chiamata **ipoglicemia**), le cellule risentono negativamente della sua mancanza, in particolare quelle del cervello, che utilizzano come carburante solo glucosio: un'ipoglicemia provoca difficoltà di concentrazione, irrequietezza, tremori, debolezza e, se particolarmente marcata, **coma**.

Poiché l'approvvigionamento di zuccheri con l'alimentazione è discontinuo, avviene cioè solo 2-4 volte al giorno con i pasti, mentre il consumo è continuo, a regolare la glicemia intervengono diversi **ormoni** che consentono di immagazzinare gli eccessi di glucosio (dopo i pasti), trasformandolo in **glicogeno**, e di liberare poi glucosio dalle riserve di glicogeno man mano che le cellule lo consumano, facendo diminuire la sua concentrazione nel sangue.

Il fegato svolge una funzione fondamentale nella regolazione della glicemia. Infatti, tutto il glucosio assunto con gli alimenti passa al fegato; le cellule del fegato possono quindi:

- assorbirlo e utilizzarlo subito per produrre energia attraverso la **glicolisi** e poi il **ciclo di Krebs**;
- assorbirlo e immagazzinarlo sotto forma di glicogeno (**glicogeno-sintesi**);
- convertirlo in lipidi (**lipogenesi**);
- convertirlo in amminoacidi;

– convertirlo in ribosio e desossiribosio (**via dei pentoso-fosfati**), costituenti degli acidi nucleici (RNA e DNA).

Tutte queste operazioni determinano un consumo di glucosio, cioè una riduzione della glicemia. Quando la glicemia tende a ridursi, il fegato libera il glucosio dal glicogeno (**glicogenolisi**) e attiva la **gluconeogenesi**, ossia la trasformazione di alcune sostanze (come il glicerolo dei trigliceridi e alcuni amminoacidi) in glucosio. Attraverso questi due processi il fegato libera nel sangue glucosio, riportando così la glicemia a livelli più elevati.

L'unico ormone che abbassa la glicemia è l'**insulina**: stimola la penetrazione del glucosio nelle cellule (lo toglie dal sangue); stimola l'utilizzo del glucosio sia per produrre energia (glicolisi e ciclo di Krebs), sia per la sintesi del glicogeno; favorisce la conversione del glucosio in grassi (lipogenesi), mentre blocca la gluconeogenesi (produzione di glucosio da composti non glucidici). Numerosi ormoni, invece, aumentano la glicemia (adrenalina, glucagone, tiroxina, ACTH, cortisolo, ormone della crescita), agendo con meccanismi diversi: stimolando la glicogenolisi e la gluconeogenesi; bloccando l'utilizzazione del glucosio per produrre energia (blocco della glicolisi) e aumentando la velocità di assorbimento intestinale del glucosio.

### Glicolisi

La glicolisi è un processo demolitivo che consente di ottenere ATP (**energia**) dalla demolizione (**ossidazione**) del glucosio, zucchero a 6 atomi di carbonio (esoso). Il glucosio viene trasformato, per mezzo di una serie di reazioni chimiche enzimatiche, in due molecole a 3 atomi di carbonio, ossia in due molecole di **piruvato**. In **presenza di ossigeno**, il piruvato si trasforma in acetato; questo, legandosi

al coenzima A forma l'acetil-CoA, che entra nel ciclo di Krebs, che completa l'ossidazione del glucosio fino ad acqua e anidride carbonio. Se l'ossidazione è completa, da ogni molecola di glucosio si ha un ricavo netto di 36 molecole di ATP, in presenza di ossigeno. In **assenza di ossigeno**, invece, la glicolisi (detta **glicolisi anaerobica**) si ferma al piruvato, che viene trasformato in acido lattico: si parla perciò anche di **fermentazione lattica**. In questo caso, la produzione di ATP è molto più scarsa e da una molecola di glucosio si ottengono solo due molecole di ATP.

Per poter entrare nella glicolisi, il glucosio deve prima essere "attivato": deve cioè essere prima trasformato in G-6-P (glucosio-6-fosfato); questa "attivazione" è necessaria anche per avviare il glucosio verso la sintesi del glicogeno o qualsiasi altra via metabolica: in pratica, qualunque sia l'uso che la cellula vuole fare del glucosio, deve prima trasformarlo in G-6-P. Il fegato, a differenza dei muscoli, è in grado di trasformare nuovamente il G-6-P in glucosio, liberandolo nel sangue; così, dalle scorte di glicogeno il fegato libera G-6-P, che trasforma in glucosio, che consente di aumentare la glicemia quando, lontano dai pasti, si va riducendo eccessivamente.

I muscoli, invece, pur possedendo il glicogeno, non sono in grado di trasformare in glucosio il G-6-P che si libera nella glicogenolisi (manca l'enzima G-6-Pasi, glucosio-6-fosfatasi, che libera il glucosio dal G-6-P); il G-6-P che si forma nei muscoli può avere solo un "uso interno", per le necessità delle cellule muscolari (che in genere lo utilizzano per ottenere energia dalla glicolisi, con formazione di piruvato e lattato). In altre parole, quando la glicemia cala, il fegato libera glucosio dalle sue scorte di glicogeno per versarlo nel sangue, mentre i muscoli fanno delle loro scorte di glicogeno un "uso privato", non essendo capaci di liberare il glucosio dal G-6-P.

## Il metabolismo dei glucidi

I glucidi svolgono essenzialmente una **funzione energetica**, apportando circa il 60% delle calorie necessarie a soddisfare il fabbisogno energetico; si depositano nel fegato e nei muscoli sotto forma di glicogeno e gli eccessi di glucosio si trasformano in grassi, che si depositano nel tessuto adiposo. Svolgono, in parte, anche una **funzione plastica**, perché sono costituenti

di importanti strutture cellulari (RNA e DNA; lipidi complessi delle cellule nervose-galattocerebrosidi ecc.).

Lo svolgimento di queste funzioni richiede l'intervento dei numerosi ormoni citati. In particolare, la **carenza di insulina** che si verifica nel diabete mellito ostacola l'utilizzazione del glucosio da parte delle cellule, determinando un aumento della glicemia

(**iperglicemia**) e la perdita di questo zucchero con le urine (**glicosuria**); il ricorso eccessivo ai lipidi come fonte energetica determina, inoltre, un accumulo di corpi chetonici (acetone, acido idrossi-butirrico, acido acetacetico), che altera il pH del sangue (provoca acidosi metabolica) e può causare il coma diabetico (cheto-acidosico).