

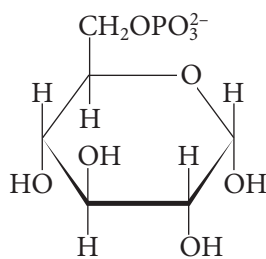
Capitolo 6 IL METABOLISMO DEI CARBOIDRATI

- 1 I carboidrati rappresentano la principale fonte di energia per le cellule dell'organismo umano; circa il 60% dell'energia quotidiana necessaria all'uomo per lo svolgimento delle attività fisiologiche deriva dalla degradazione del glucosio, il monosaccaride più diffuso e utilizzato a scopi energetici. (*Suggerimento*: si veda pag. 75)
- 2 Il glucosio viene degradato attraverso la via della glicolisi e la via del pentoso fosfato. La via di sintesi del glucosio è invece la gluconeogenesi, una via anabolica attiva prevalentemente nelle cellule epatiche. Il glucosio può anche essere depositato nelle cellule del fegato e in quelle muscolari sotto forma di glicogeno, un polisaccaride di riserva che viene prodotto con la glicogenosintesi e demolito con la glicogenolisi. Inoltre il glucosio può essere utilizzato come substrato per produrre precursori metabolici utili per altre vie di sintesi: nel fegato il glucosio può essere convertito in acidi grassi, oppure convertito in glucuronato. (*Suggerimento*: si vedano pagg. 75-76, paragrafo 6.1)



- 3 I carboidrati assunti con la dieta sono costituiti da polisaccaridi, fra cui prevalentemente l'amido (contenuto in pasta, riso, pane e patate), disaccaridi come il saccarosio (zucchero da tavola) e il lattosio (zucchero del latte), e monosaccaridi. Solo i monosaccaridi possono essere assorbiti direttamente a livello intestinale, i carboidrati più complessi subiscono invece un processo digestivo che inizia nella bocca e prosegue nel duodeno, la prima parte dell'intestino tenue, fino a ottenere monosaccaridi che possono essere quindi assorbiti dalle cellule intestinali. Lo stomaco non è coinvolto nella digestione dei carboidrati. (*Suggerimento*: si vedano pagg. 76-77, paragrafo 6.2)
- 4 Una molecola di amido viene idrolizzata inizialmente nella bocca, grazie all'azione dell'amilasi salivare (o ptialina), presente nella saliva prodotta dalle ghiandole salivari. Successivamente la digestione prosegue grazie all'amilasi pancreatica prodotta dal pancreas e riversata nel duodeno, fino a ottenere il disaccaride maltosio e degli oligosaccaridi chiamati destrine. La digestione dell'amido viene completata per opera degli enzimi maltasi e destrinasi, prodotti dalle cellule delle ghiandole intestinali, che portano al rilascio di glucosio. Il glucosio può quindi essere assorbito dalle cellule intestinali e immesso in circolo. (*Suggerimento*: si veda pag. 77, paragrafo 6.2)

- 5 The main enzymes involved in the digestion of carbohydrates are: salivary amylase and pancreatic amylase (the first digests starch in mouth, the second one digests starch in duodenum), maltase (it breaks down the disaccharide maltose in two glucose molecules), dextrinase (it breaks down the oligosaccharide dextrin into molecules of glucose), lactase (it hydrolyzes the disaccharide lactose into constituent galactose and glucose monomers), saccharase (it catalyzes the hydrolysis of sucrose into fructose and glucose). (*Suggerimento*: si veda pag. 77, paragrafo 6.2)
- 6 Le destrine sono oligosaccaridi prodotti dalla digestione dell'amido, composti da molecole di glucosio in cui sono presenti le ramificazioni 1,6-glicosidiche. Le destrine sono metabolizzate da enzimi specifici, detti destrinasi, prodotti dalle cellule delle ghiandole intestinali, fino a rilasciare molecole di glucosio. (*Suggerimento*: si veda pag. 77, paragrafo 6.2)
- 7 Si parla di condizioni «aerobie» quando si è in presenza di ossigeno, come accade nella maggior parte delle cellule dell'organismo umano, e di condizioni «anaerobie» quando si è in assenza di ossigeno, come avviene nei globuli rossi, nelle cellule muscolari in intensa attività e nelle cellule di lievito. (*Suggerimento*: si veda pag. 77, paragrafo 6.3)
- 8 Gli intermedi metabolici della glicolisi sono tutti in forma di estere fosforico: poichè tutte le reazioni della glicolisi si svolgono nel citosol delle cellule, le cariche negative del gruppo fosfato impediscono la fuoriuscita di queste molecole dalla cellula attraverso la membrana cellulare. (*Suggerimento*: si veda pag. 78, paragrafo 6.2)
- 9 La prima reazione della glicolisi è la fosforilazione del glucosio in glucosio-6-fosfato, ad opera degli enzimi glucochinasi (nel fegato) ed esochinasi (negli altri tessuti), questa reazione di fosforilazione è importante perché serve a mantenere bassa la concentrazione di glucosio libero all'interno della cellula, consentendo così un afflusso continuo di glucosio dall'ambiente extracellulare. (*Suggerimento*: si veda pag. 78)



Glucosio-6-fosfato

- 10 La glicolisi può essere suddivisa in due fasi: la prima è definita fase preparatoria, nel corso della quale il glucosio viene attivato e trasformato in due molecole a tre atomi di carbonio e si ha il consumo di due molecole di ATP; la seconda è definita fase di recupero energetico ed è costituita da una serie di reazioni che portano alla formazione del prodotto finale, il piruvato, e alla produzione di ATP. (*Suggerimento*: si veda pag. 78)

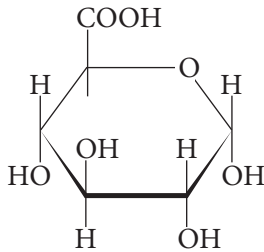
- 11 Nella prima fase della glicolisi si hanno quattro reazioni in successione, nel corso delle quali la molecola di glucosio viene prima «attivata» in glucosio-6-fosfato e poi trasformata in due molecole di triosofosfato, la gliceraldeide-3-fosfato e il diidrossiacetone fosfato, liberamente interconvertibili grazie a una quinta reazione, e si ha il consumo di due molecole di ATP. Nella seconda fase si hanno cinque reazioni in successione, in cui ciascuna molecola iniziale di gliceraldeide-3-fosfato subisce una serie di trasformazioni, fra cui una reazione di deidrogenazione dipendente da NAD^+ , fino ad arrivare alla formazione del prodotto finale, il piruvato, e alla produzione di ATP, grazie a due reazioni di fosforilazione a livello del substrato. (*Suggerimento*: si vedano pagg. 78-79)
- 12 La resa energetica netta della glicolisi è di due molecole di ATP per molecola di glucosio utilizzata (vengono infatti consumate due molecole di ATP nella prima fase, e ne vengono prodotte quattro nella seconda fase, due per ogni molecola di gliceraldeide-3-fosfato). Nella glicolisi anaerobia non vi è ulteriore produzione di energia, perciò la resa energetica è dovuta solo alle due molecole di ATP della glicolisi. (*Suggerimento*: si veda pag. 78)
- 13 Gli organismi anaerobi, che non possiedono mitocondri o organuli analoghi, a seguito della glicolisi devono intraprendere dei processi che permettano loro di riossidare il $\text{NADH} + \text{H}^+$ a NAD^+ . Questi processi sono chiamati nel complesso fermentazioni: nel caso della fermentazione lattica è il piruvato stesso ad agire da accettore di atomi di idrogeno del $\text{NADH} + \text{H}^+$, trasformandosi in acido lattico. (*Suggerimento*: si veda pag. 80)
- 14 La fermentazione alcolica avviene soprattutto nei lieviti ed è il processo alla base delle tecnologie produttive di vino e birra e della lievitazione del pane. Al termine della glicolisi, il piruvato viene decarbossilato ad acetaldeide e questa molecola funge da accettore degli atomi di idrogeno del $\text{NADH} + \text{H}^+$ trasformandosi in etanolo. (*Suggerimento*: si veda pag. 80)
- 15 La via metabolica del pentoso fosfato si svolge nel citosol di tutte le cellule e ha la funzione di produrre monosaccaridi a cinque atomi di carbonio, prevalentemente ribosio, e molecole di $\text{NADPH} + \text{H}^+$; questa molecola rappresenta la principale fonte di elettroni per le reazioni di sintesi di importanti molecole, quali acidi grassi e colesterolo, nelle cellule del fegato. (*Suggerimento*: si veda pag. 81)
- 16 La regolazione della glicolisi avviene attraverso il controllo di alcuni enzimi chiave, fra i quali soprattutto la fosfofruttochinasi, l'enzima che catalizza la conversione del fruttosio-6-fosfato in fruttosio-1,6-bisfosfato con consumo di una molecola di ATP. La fosfofruttochinasi è attivata in modo allosterico da concentrazioni elevate di AMP e fruttosio-2,6-bisfosfato, mentre invece è inibita da ATP e citrato. Ciò comporta che, quando la cellula ha abbondanti quantità di energia, e quindi concentrazioni di ATP e citrato elevate, la glicolisi viene rallentata per evitare un inutile consumo di substrati; al contrario, quando la cellula è in carenza energetica, si ha poco ATP e un aumento della concentrazione citosolica di AMP e ADP e questo causa l'attivazione della glicolisi. (*Suggerimento*: si veda pag. 82, paragrafo 6.5)

- 17 L'effetto Pasteur consiste nell'inibizione della glicolisi nel lievito da parte del citrato e dell'ATP presenti nel citosol in presenza di ossigeno: le cellule di lievito consumano quantità minori di glucosio e questo avviene perché le molecole dei monosaccaridi sono completamente ossidate a CO_2 , invece che andare incontro a fermentazione lattica o alcolica, con un conseguente maggior guadagno energetico. (*Suggerimento*: si veda pag. 82, paragrafo 6.5)
- 18 I sistemi navetta hanno la funzione di trasferire gli elettroni del NADH dal citosol al mitocondrio, dove questi ultimi potranno entrare nella catena respiratoria. Infatti, la membrana mitocondriale interna è impermeabile al coenzima piridico, che quindi non può attraversarla liberamente, ma supera il problema grazie alla presenza di due sistemi navetta. (*Suggerimento*: si veda pag. 82, paragrafo 6.6)
- 19 Il primo sistema navetta è quello del malato: il $\text{NADH} + \text{H}^+$ viene utilizzato nel citosol per ridurre una molecola di ossalacetato (un α -chetoacido) a malato (un α -idrossiacido) grazie all'enzima citosolico malato deidrogenasi; il malato penetra nel mitocondrio dove viene ossidato da una malato deidrogenasi mitocondriale NAD-dipendente, rigenerando ossalacetato e $\text{NADH} + \text{H}^+$. Il secondo è il sistema navetta del glicerolo fosfato: il $\text{NADH} + \text{H}^+$ viene utilizzato nel citosol per ridurre una molecola di diidrossiacetone fosfato (un intermedio della glicolisi) a glicerolo fosfato, grazie a una reazione catalizzata da una glicerolo fosfato deidrogenasi citosolica; il glicerolo fosfato passa nel mitocondrio dove viene poi riossidato a diidrossiacetone fosfato da una glicerolo fosfato deidrogenasi mitocondriale FAD-dipendente. (*Suggerimento*: si veda pag. 83)
- 20 Un complesso multienzimatico è costituito da diversi enzimi e da numerosi coenzimi. Il substrato viene trasformato in prodotto attraverso più tappe catalizzate dagli enzimi del complesso, senza che gli intermedi metabolici possano diffondere nel mezzo circostante. (*Suggerimento*: si veda pag. 84)
- 21 Pyruvate dehydrogenase complex converts pyruvate into acetyl-CoA by a process called pyruvate decarboxylation. PDC is composed by three enzymes (pyruvate dehydrogenase, dihydrolipoyl transacetylase, dihydrolipoyl dehydrogenase), and five coenzymes (thiamine pyrophosphate, lipoate, coenzyme A, FAD, NAD^+). (*Suggerimento*: si veda pag. 84)
- 22 La gluconeogenesi è un processo metabolico di biosintesi ex novo del glucosio; quando manca l'apporto del glucosio alimentare e le riserve interne di glicogeno sono esaurite, il fegato, tramite il processo di gluconeogenesi, è in grado di sintetizzare glucosio a partire dal lattato prodotto dai muscoli e dai globuli rossi, o trasformando gli amminoacidi in piruvato. (*Suggerimento*: si veda pag. 85, paragrafo 6.8)
- 23 Nella prima tappa della gluconeogenesi il piruvato, dopo essere entrato nel mitocondrio, viene carbossilato a ossalacetato, grazie all'azione dell'enzima piruvato carbossilasi, con consumo di ATP; l'ossalacetato viene poi trasformato in fosfoenolpiruvato consumando una molecola di GTP (analogo dell'ATP). (*Suggerimento*: si veda pag. 86)

Capitolo 6 IL METABOLISMO DEI CARBOIDRATI

- 24 La glicemia è la concentrazione del glucosio nel sangue; in condizioni normali, il suo valore a digiuno è pari a 65-110 mg/dL. (*Suggerimento*: si veda pag. 86)
- 25 La regolazione della gluconeogenesi avviene in maniera esattamente opposta a quella della glicolisi, modulando l'attività dell'enzima chiave della via metabolica, cioè la fruttosio-1,6-bisfosfatasi, che viene attivata allostericamente da ATP e citrato e inibita da AMP e fruttosio-2,6-bisfosfato. (*Suggerimento*: si veda pag. 87, paragrafo 6.8)
- 26 Il glicogeno è il polisaccaride di riserva negli animali e si trova soprattutto nel fegato e nei muscoli; viene sintetizzato dopo i pasti e degradato durante il digiuno. La via di biosintesi del glicogeno è chiamata glicogenosintesi: il glucosio-6-fosfato viene prima di tutto isomerizzato a glucosio-1-fosfato poi, in una seconda reazione, il glucosio-1-fosfato viene convertito in UDP-glucosio mediante l'intervento di una molecola di UTP, quindi l'UDP-glucosio può essere legato sulla catena di glicogeno grazie all'azione dell'enzima glicogeno sintasi. (*Suggerimento*: si vedano pagg. 87-88, paragrafo 6.9)
- 27 Glycogen synthase transfers UDP-glucose to the C-4 of a terminal residue of glycogen to form an α -1,4-glycosidic linkage. The branching enzyme instead attaches a string of about seven glucose units to the carbon at the C-6 position on the glucose unit, forming the α -1,6-glycosidic bond. The glycogen polymer branched provides glycogen breakdown enzymes a large number of terminal residues for rapid degradation. (*Suggerimento*: si veda pag. 88)
- 28 La glicogeno sintasi è in grado di legare l'UDP-glucosio solo allungando una catena di glicogeno lineare preesistente, la sua azione perciò richiede la presenza di una catena base di glicogenina, costituita da almeno 4 unità di α -D-glucosio legate fra loro con legami 1,4-glicosidici. (*Suggerimento*: si veda pag. 88)
- 29 L'estremità non riducente della catena di glicogeno è rappresentata dal gruppo —OH libero in posizione 4', ed è quella su cui la glicogeno sintasi aggiunge molecole di glucosio; invece l'estremità riducente è quella che presenta il gruppo —OH libero in posizione 1'. (*Suggerimento*: si veda pag. 88)
- 30 La degradazione del glicogeno è chiamata glicogenolisi e consiste nel distacco progressivo di unità monosaccaridiche a partire dall'estremità non riducente della molecola. La reazione è catalizzata dall'enzima glicogeno fosforilasi e porta al distacco di una molecola di glucosio-1-fosfato, che viene successivamente trasformato in glucosio-6-fosfato. (*Suggerimento*: si veda pag. 89)
- 31 L'enzima deramificante è una glicosidasi che catalizza il rilascio di molecole di glucosio dalle ramificazioni della molecola di glicogeno. (*Suggerimento*: si veda pag. 89)

32



- 33 L'acido glucuronico (o glucuronato) viene sintetizzato nel fegato a partire dal glucosio: la reazione è catalizzata dalla UDP-glucosio deidrogenasi NAD-dipendente, che trasforma una molecola di UDP-glucosio in UDP-glucuronato ossidando l'atomo di carbonio in posizione 6. (*Suggerimento*: si veda pag. 90)
- 34 L'UDP-glucuronato può cedere il residuo di glucuronato a numerose molecole poco solubili in acqua, che tendono ad accumularsi nell'organismo. Il glucuronato è una molecola fortemente idrofila quindi legandosi a molecole apolari come la bilirubina, gli ormoni steroidei, farmaci o composti tossici, li rende più solubili nei liquidi biologici e, di conseguenza, più facilmente eliminabili a livello del fegato e del rene. Il glucuronato costituisce inoltre una componente essenziale dei glicosamminoglicani (come acido ialuronico e condroitinsolfato) che formano la matrice extracellulare. (*Suggerimento*: si veda pag. 90)