

LAUREA TRIENNALE IN BIOLOGIA  
**CORSO DI BIOCHIMICA E LABORATORIO**  
(CFU 10)  
a.a. 2023-2024

**GLICOLISI - VIA DI EMBDEN-MEYERHOF-PARNAS (PARTE 1)**

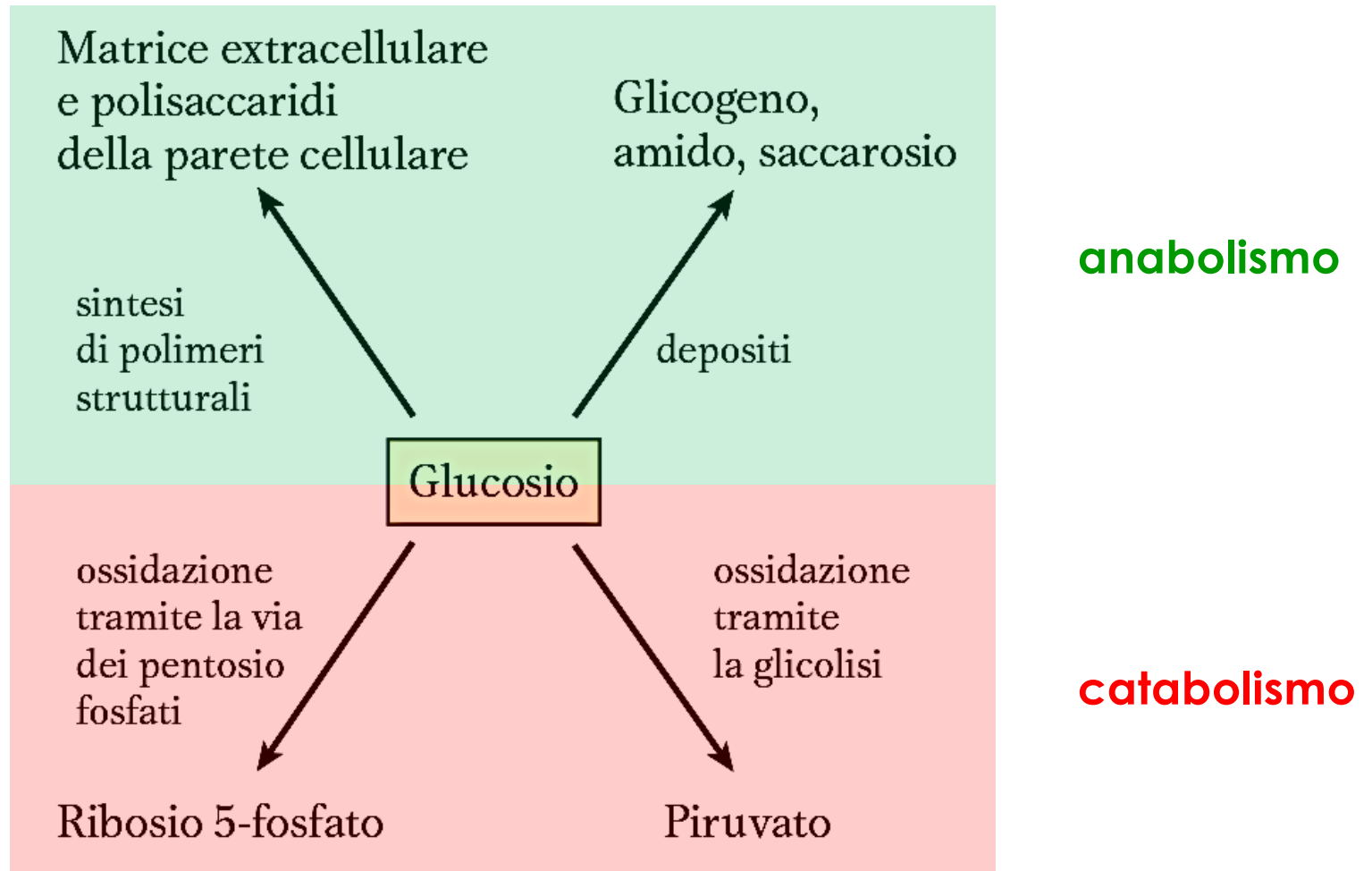
**PROF. GIUSEPPE PERUGINO**

[HTTPS://WWW.DOCENTI.UNINA.IT/GIUSEPPE.PERUGINO](https://www.docenti.unina.it/giuseppe.perugino)

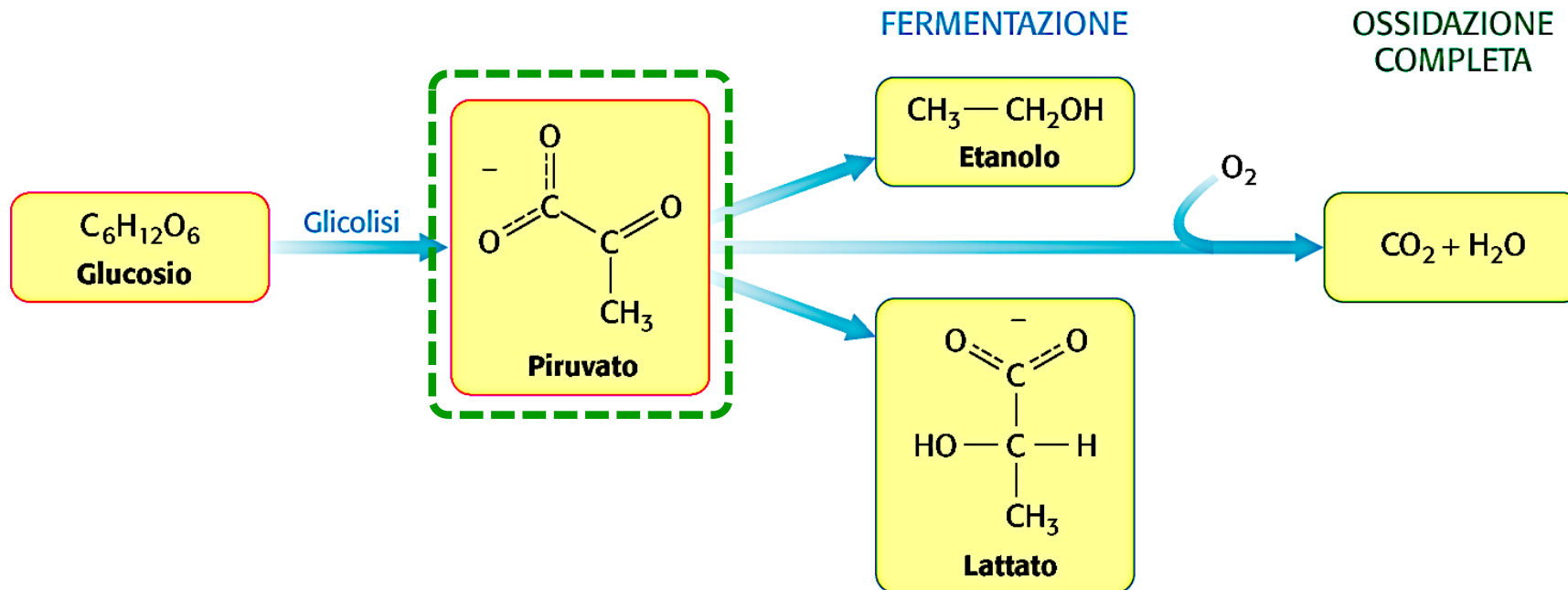
**LO STUDIO DELLE LEZIONI, DELLE DIAPOSITIVE SCARICATE E DEGLI APPUNTI NON E' SUFFICIENTE A SUPERARE L'ESAME  
E' NECESSARIO DOTARSI DI UN LIBRO DI TESTO**



Una visione d'insieme del destino **metabolico** del glucosio



Una visione d'insieme del destino **catabolico** del glucosio



# I DUE STADI DELLA GLICOLISI DA GLUCOSIO (C<sub>6</sub>) A PIRUVATO (C<sub>3</sub>)

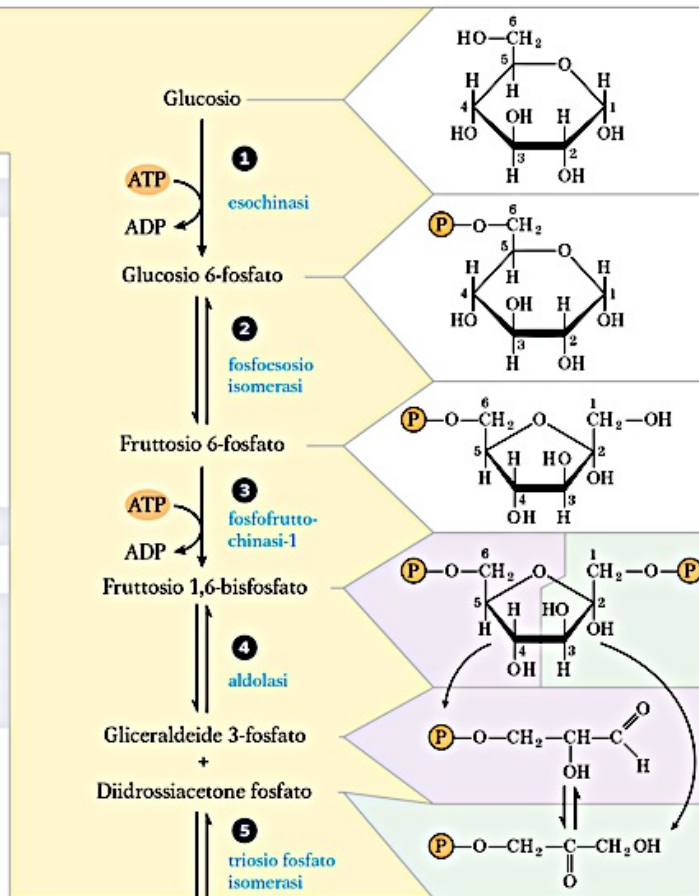
## (a) Fase preparatoria

Fosforilazione del glucosio e sua conversione in gliceraldeide 3-fosfato

prima reazione di innesco

seconda reazione di innesco

scissione di uno zucchero fosforilato a sei atomi di carbonio in due zuccheri fosforilati a tre atomi di carbonio



I Fase: 5 Tappe  
Fase preparatoria  
**consumo energetico**  
**(consumo 2 × ATP)**

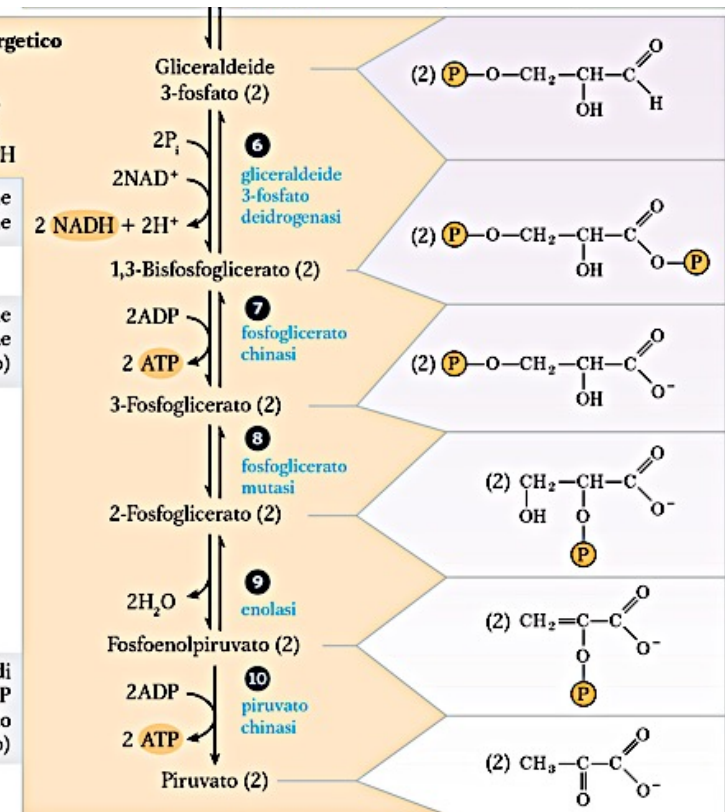
## (b) Fase di recupero energetico

Conversione ossidativa della gliceraleide 3-fosfato in piruvato, accoppiata alla formazione di ATP e NADPH

ossidazione e fosforilazione

prima reazione di formazione dell'ATP (fosforilazione a livello del substrato)

seconda reazione di formazione dell'ATP (fosforilazione a livello del substrato)



II Fase: 5 Tappe  
Fase di recupero energetico  
**guadagno energetico**  
**(sintesi di 4 × ATP)**

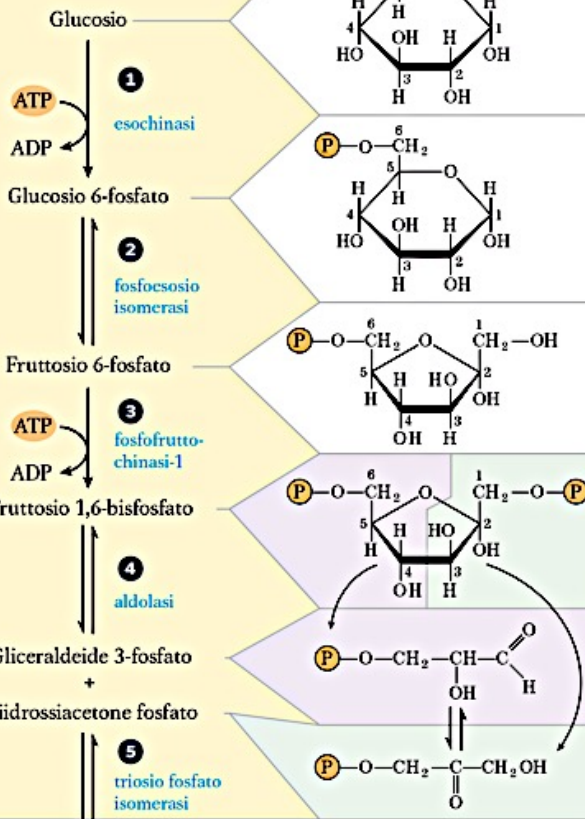
**Tutti gli enzimi della glicolisi sono proteine citosoliche solubili**

# I DUE STADI DELLA GLICOLISI DA GLUCOSIO (C<sub>6</sub>) A PIRUVATO (C<sub>3</sub>)

## (a) Fase preparatoria

Fosforilazione del glucosio e sua conversione in gliceraldeide 3-fosfato

prima reazione di innesco



seconda reazione di innesco

scissione di uno zucchero fosforilato a sei atomi di carbonio in due zuccheri fosforilati a tre atomi di carbonio

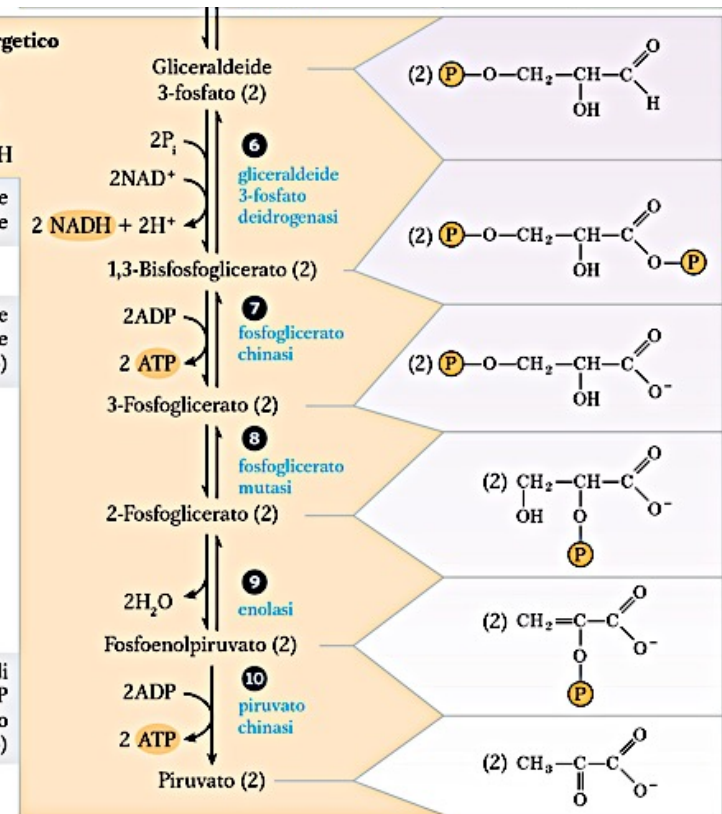
## (b) Fase di recupero energetico

Conversione ossidativa della gliceraldeide 3-fosfato in piruvato, accoppiata alla formazione di ATP e NADPH

ossidazione e fosforilazione

prima reazione di formazione dell'ATP (fosforilazione a livello del substrato)

seconda reazione di formazione dell'ATP (fosforilazione a livello del substrato)



## Trasformazioni chimiche importanti della glicolisi:

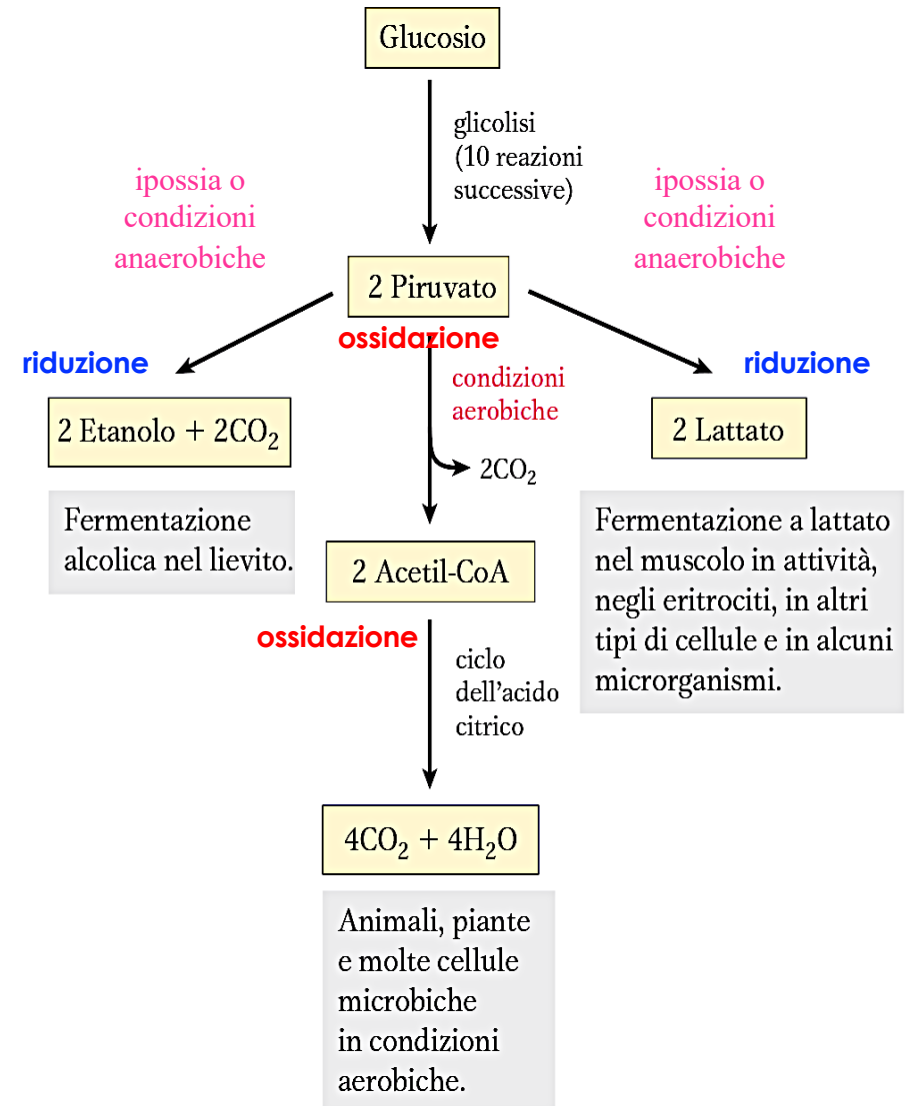
1. Degradazione dello scheletro carbonioso
2. Fosforilazione di ADP ad ATP da composti ad *alta energia*
3. Trasferimento di H/e<sup>-</sup> al NAD<sup>+</sup>

# I DUE STADI DELLA GLICOLISI DA GLUCOSIO (C<sub>6</sub>) A PIRUVATO (C<sub>3</sub>)

la glicolisi rilascia solo una piccola parte dell'energia contenuta nel piruvato

La **riduzione del piruvato** nelle fermentazioni determina l'ossidazione del NADH proveniente dalla glicolisi ed il suo riutilizzo come NAD<sup>+</sup>.

la glicolisi è un processo molto antico, comune agli organismi che risiedono sulle prime ramificazioni dell'albero filogenetico.



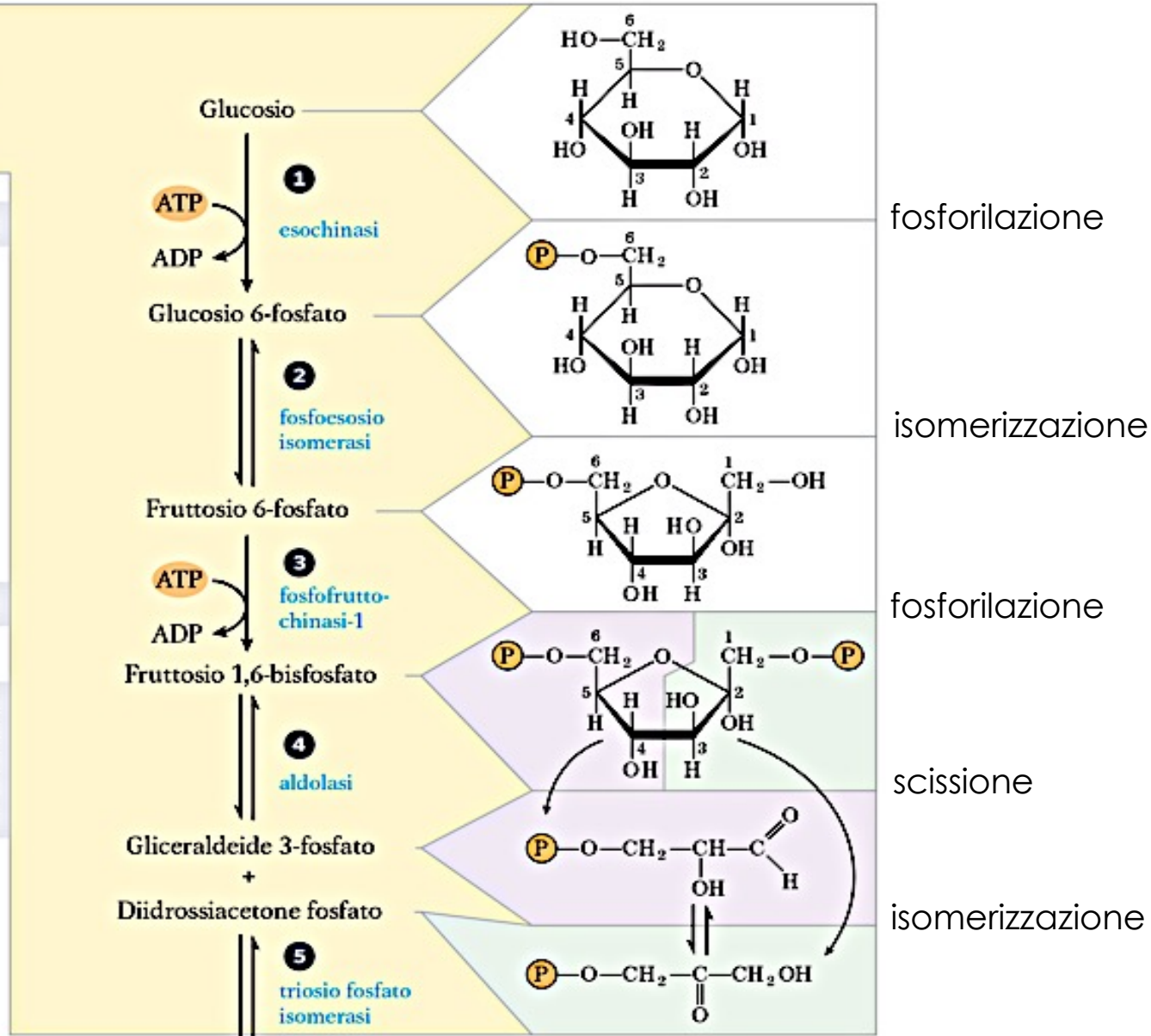
**(a) Fase preparatoria**

Fosforilazione del glucosio  
e sua conversione in  
gliceraldeide 3-fosfato

prima reazione di innesco

seconda reazione di innesco

scissione di uno zucchero  
fosforilato a sei atomi  
di carbonio in due zuccheri  
fosforilati a tre atomi  
di carbonio



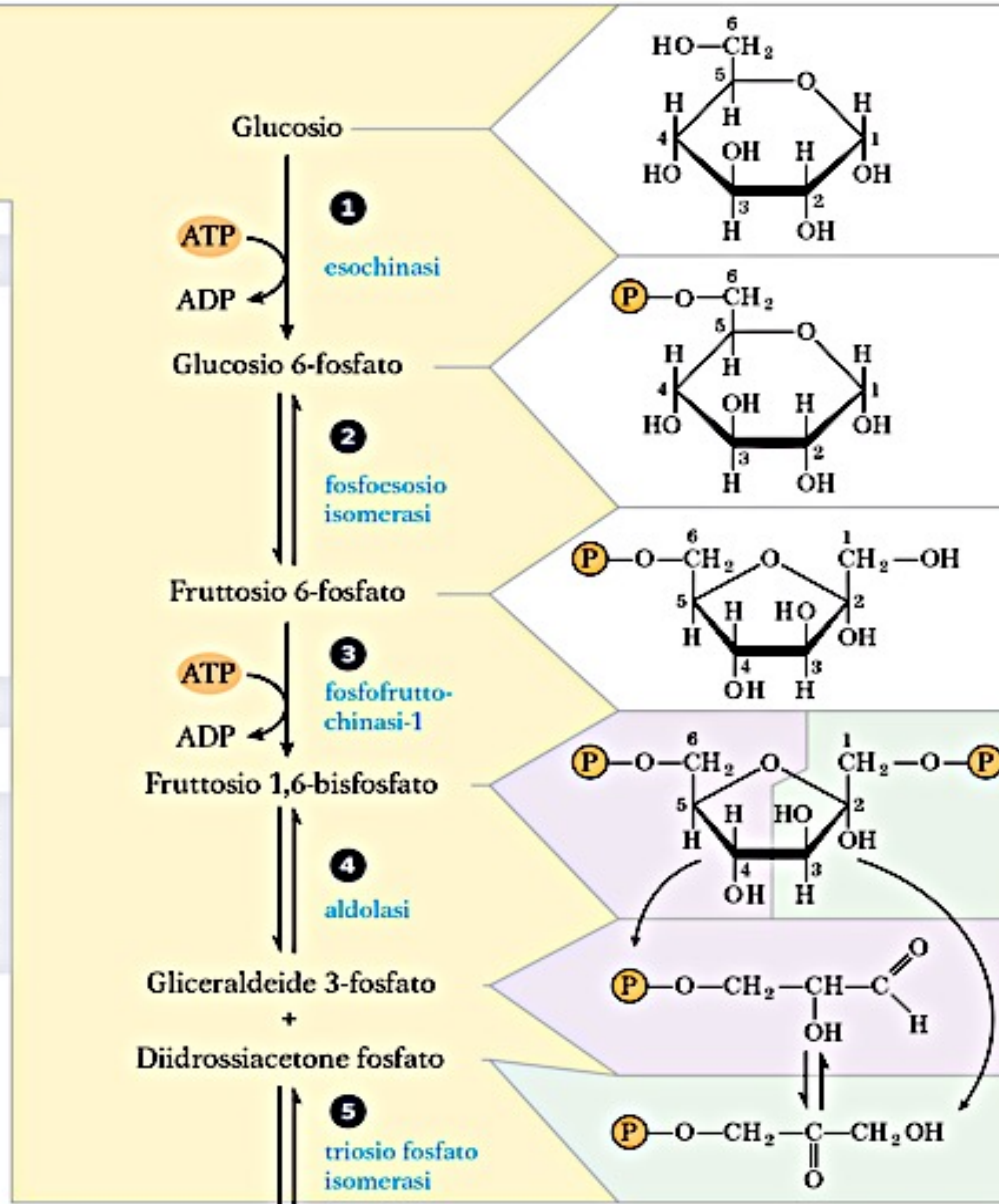
**(a) Fase preparatoria**

Fosforilazione del glucosio  
e sua conversione in  
gliceraldeide 3-fosfato

prima reazione di innesco

seconda reazione di innesco

scissione di uno zucchero  
fosforilato a sei atomi  
di carbonio in due zuccheri  
fosforilati a tre atomi  
di carbonio



fosforilazione



## 1. da glucosio (C6) a glucosio-6-fosfato (C6): **esochinasi**

L'obiettivo della reazione è la sintesi di una molecola denominata glucosio-6-fosfato



$$\Delta G'^{\circ}_1 > 0$$

La reazione non può avvenire per aggiunta di fosfato al glucosio

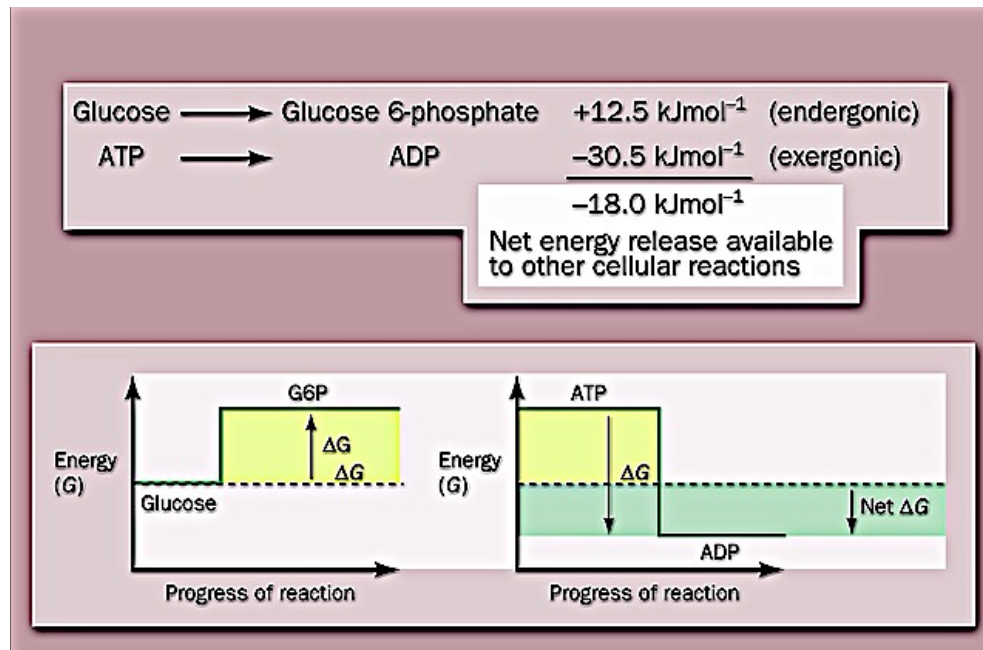


$$\Delta G'^{\circ}_2 \ll 0$$



$$\Delta G_3 < 0$$

### La sintesi del glucosio-6-P può avvenire solo per aggiunta di ATP al glucosio



La reazione **dipende dagli ioni  $\text{Mg}^{2+}$**  che proteggono le cariche negative dell'ATP e rendono il P terminale più esposto all'attacco nucleofilo da parte dell'-OH legato al C6 del glucosio



**Reazione irreversibile #1!!!**

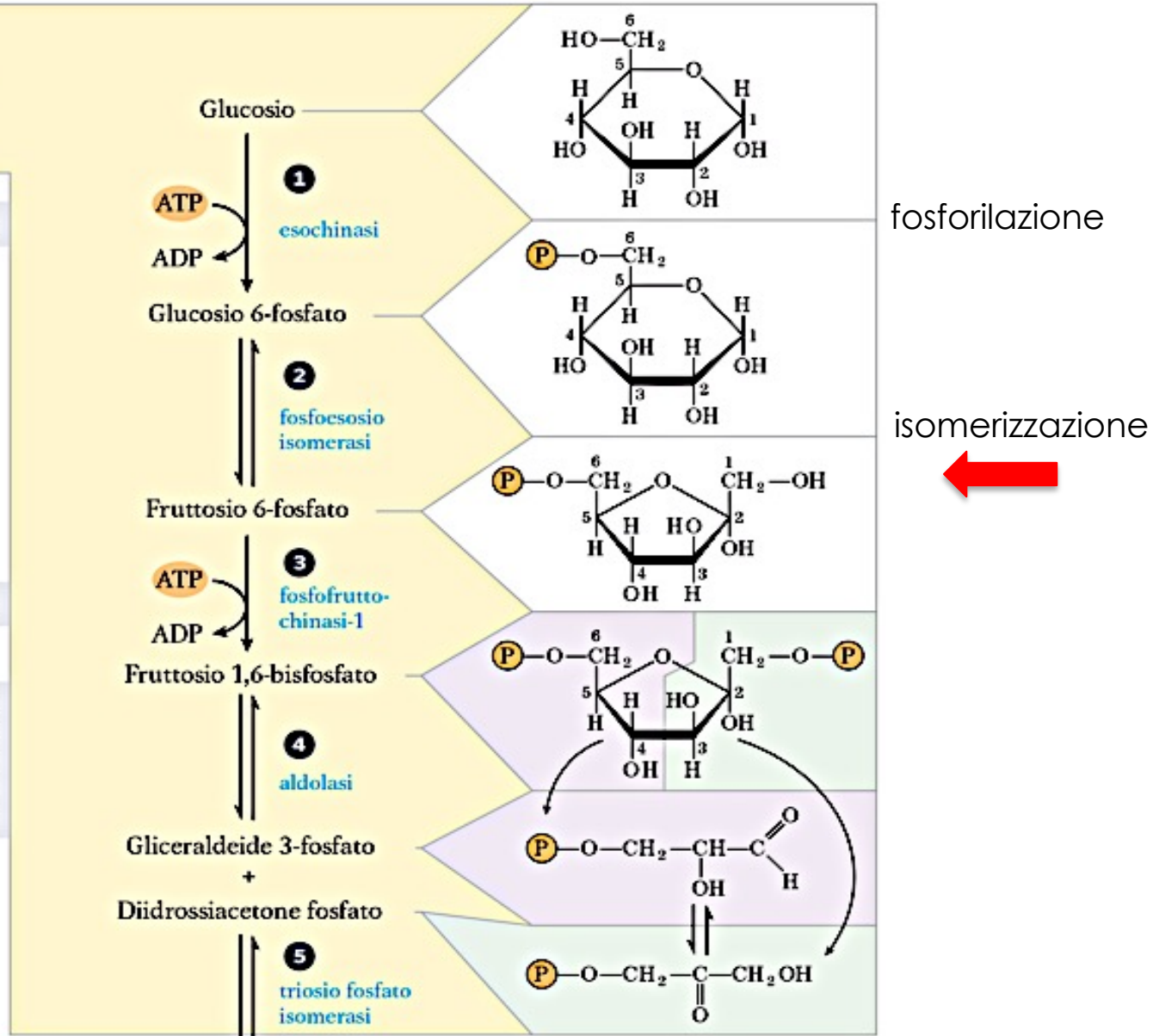
**(a) Fase preparatoria**

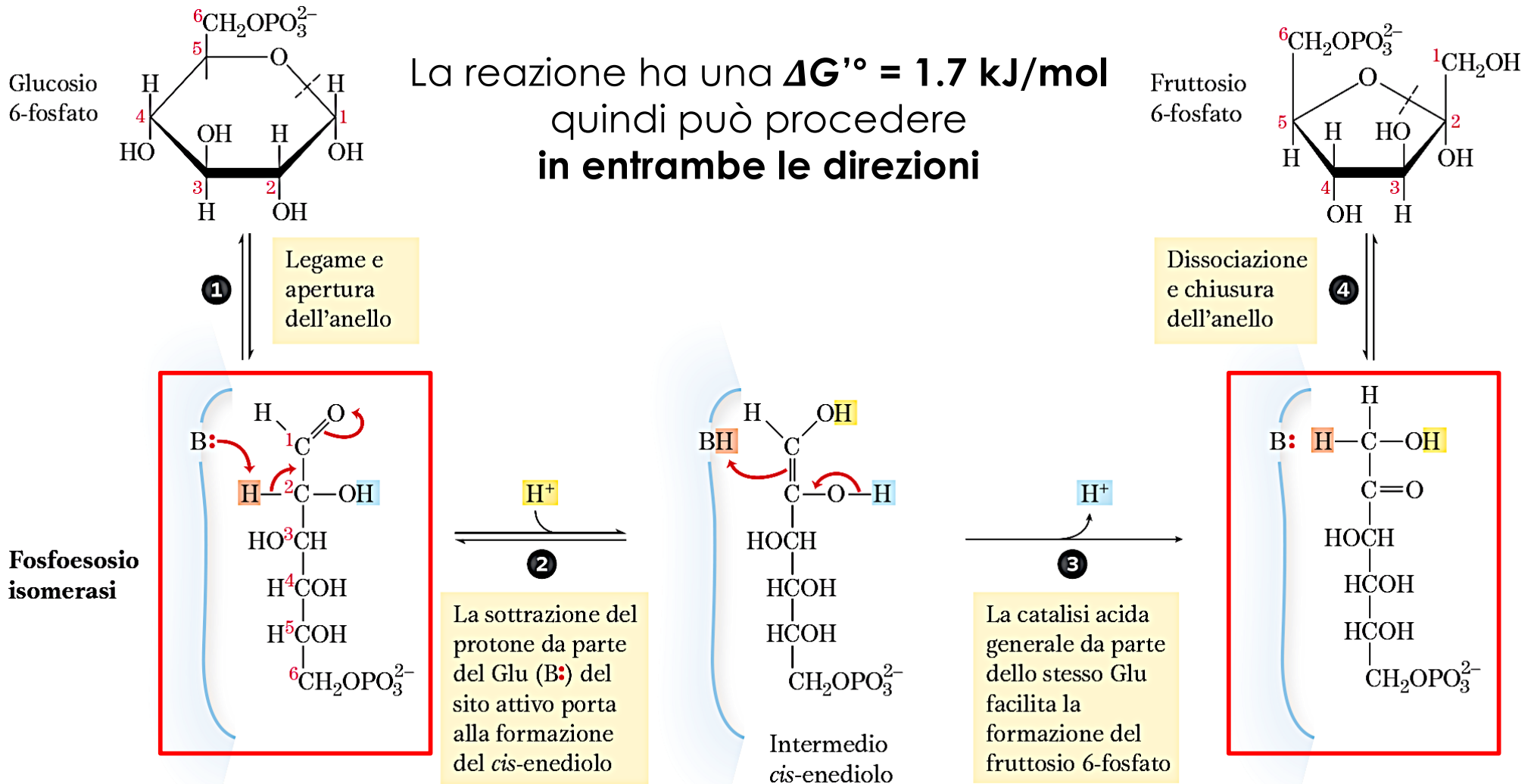
Fosforilazione del glucosio  
e sua conversione in  
gliceraldeide 3-fosfato

prima reazione di innesco

seconda reazione di innesco

scissione di uno zucchero  
fosforilato a sei atomi  
di carbonio in due zuccheri  
fosforilati a tre atomi  
di carbonio



2. da glucosio-6-P (C6) a fruttosio-6-P (C6): **fosfo-esoso isomerasi**

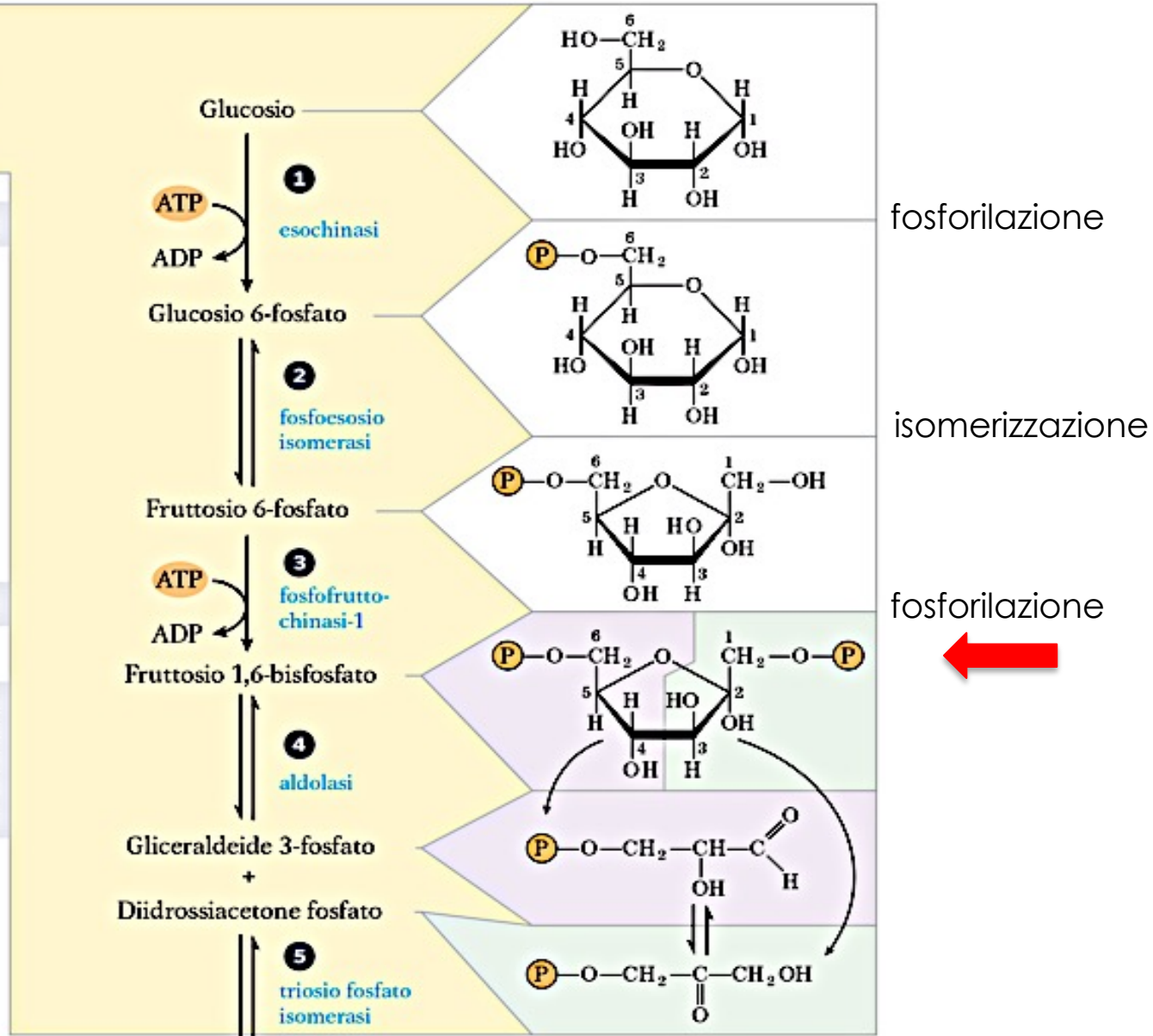
**(a) Fase preparatoria**

Fosforilazione del glucosio  
e sua conversione in  
gliceraldeide 3-fosfato

prima reazione di innesco

seconda reazione di innesco

scissione di uno zucchero  
fosforilato a sei atomi  
di carbonio in due zuccheri  
fosforilati a tre atomi  
di carbonio



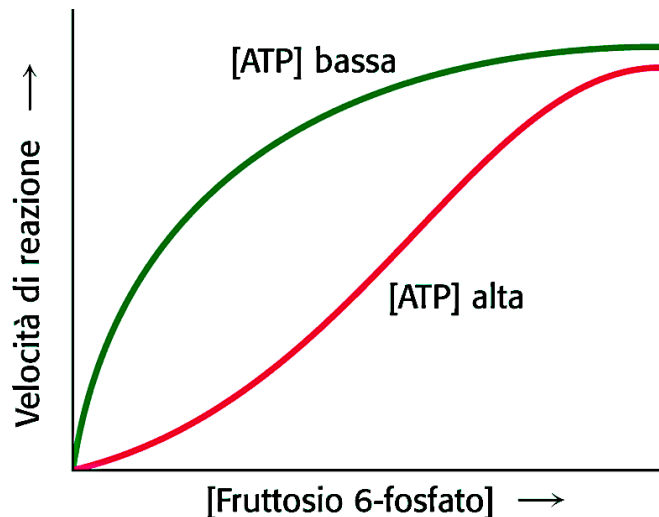
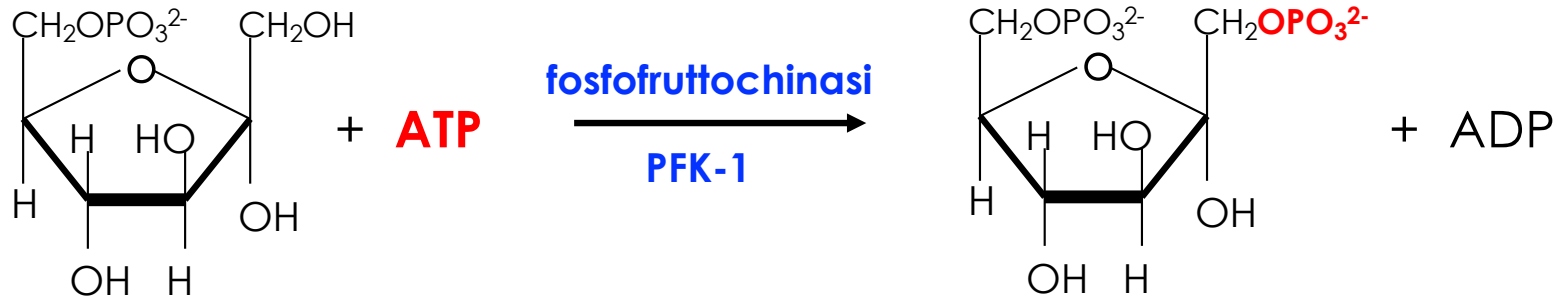
### 3. da fruttosio-6-P (C6) a fruttosio-1,6-BisP (C6): fosfo-frutto-chinasi (PFK-1)

Differenza tra gruppi **difosfato** e **bisfosfato**

È una **tappa di 'comando' della glicolisi**:

$\Delta G'^{\circ} = -14.2 \text{ kJ/mol}$ , reazione irreversibile, Glc6P e Fru6P possono avere altri destini metabolici mentre il Fru-1,6-BisP è un **intermedio esclusivo della glicolisi**

**PFK-1** è un **enzima allosterico (ATP inibitore allosterico)**



A **alta [ATP]** l'enzima è inibito e si rallenta la glicolisi  
A **bassa [ATP]** l'enzima è attivato e la glicolisi accelerata



**Reazione irreversibile #2 !!!**

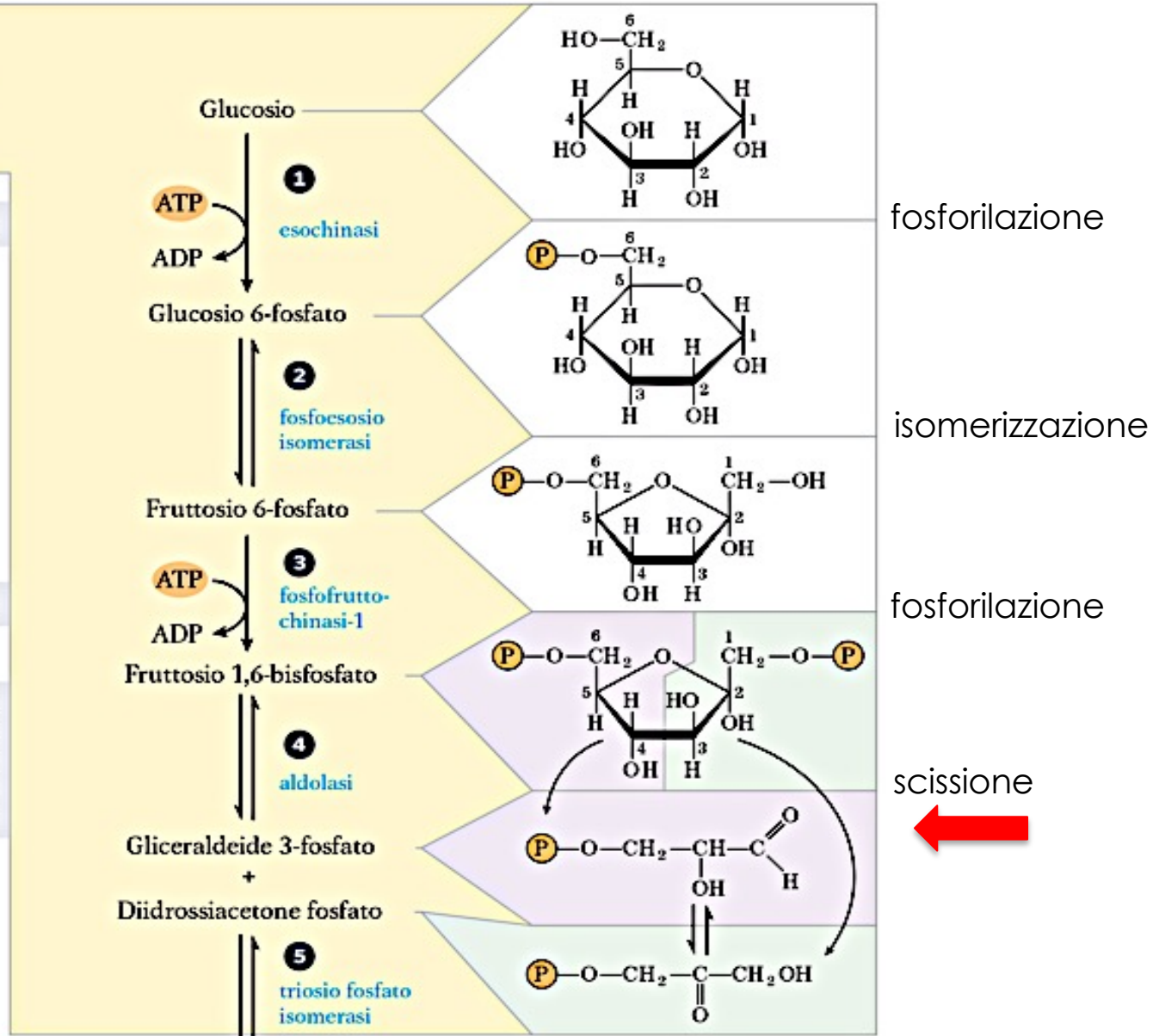
**(a) Fase preparatoria**

Fosforilazione del glucosio  
e sua conversione in  
gliceraldeide 3-fosfato

prima reazione di innesco

seconda reazione di innesco

scissione di uno zucchero  
fosforilato a sei atomi  
di carbonio in due zuccheri  
fosforilati a tre atomi  
di carbonio

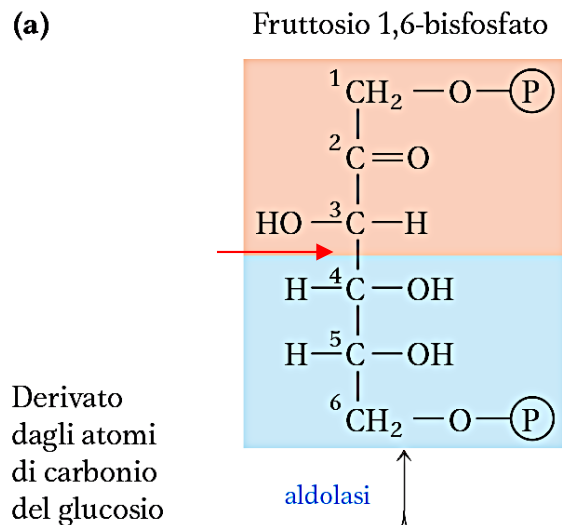


#### 4. da Fruttosio-1,6-BisP (C6) a gliceraldeide-3-P (C3) e di-idrossi-acetone fosfato (C3): **aldolasi**

L'aldolasi catalizza una condensazione aldolica reversibile. Nonostante la reazione illustrata abbia  $\Delta G'^{\circ} > 0$  ( $\Delta G'^{\circ} = 23.8$  kJ/mol), **a basse [reagenti]** la reazione è **reversibile (rapporto di azione di massa Q)**.

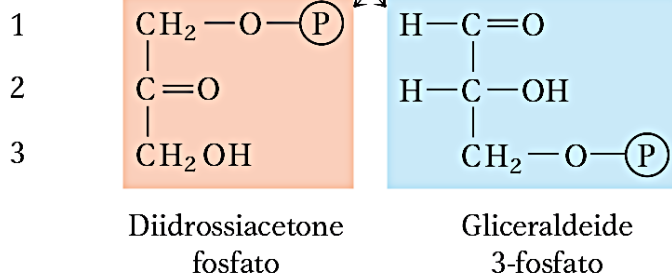
Lo stesso enzima catalizza la reazione inversa (condensazione aldolica) nella **gluconeogenesi**.

(a)



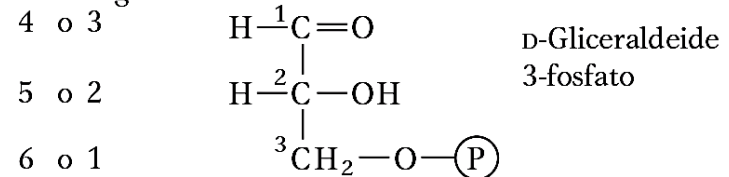
$$\Delta G = \Delta G'^{\circ} + RT \ln \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b} \quad \Delta G = \Delta G'^{\circ} + RT \ln Q$$

Derivato dagli atomi di carbonio del glucosio



Derivato dagli atomi di carbonio del glucosio

(b) Derivato dagli atomi di carbonio del glucosio



Reazioni successive della glicolisi

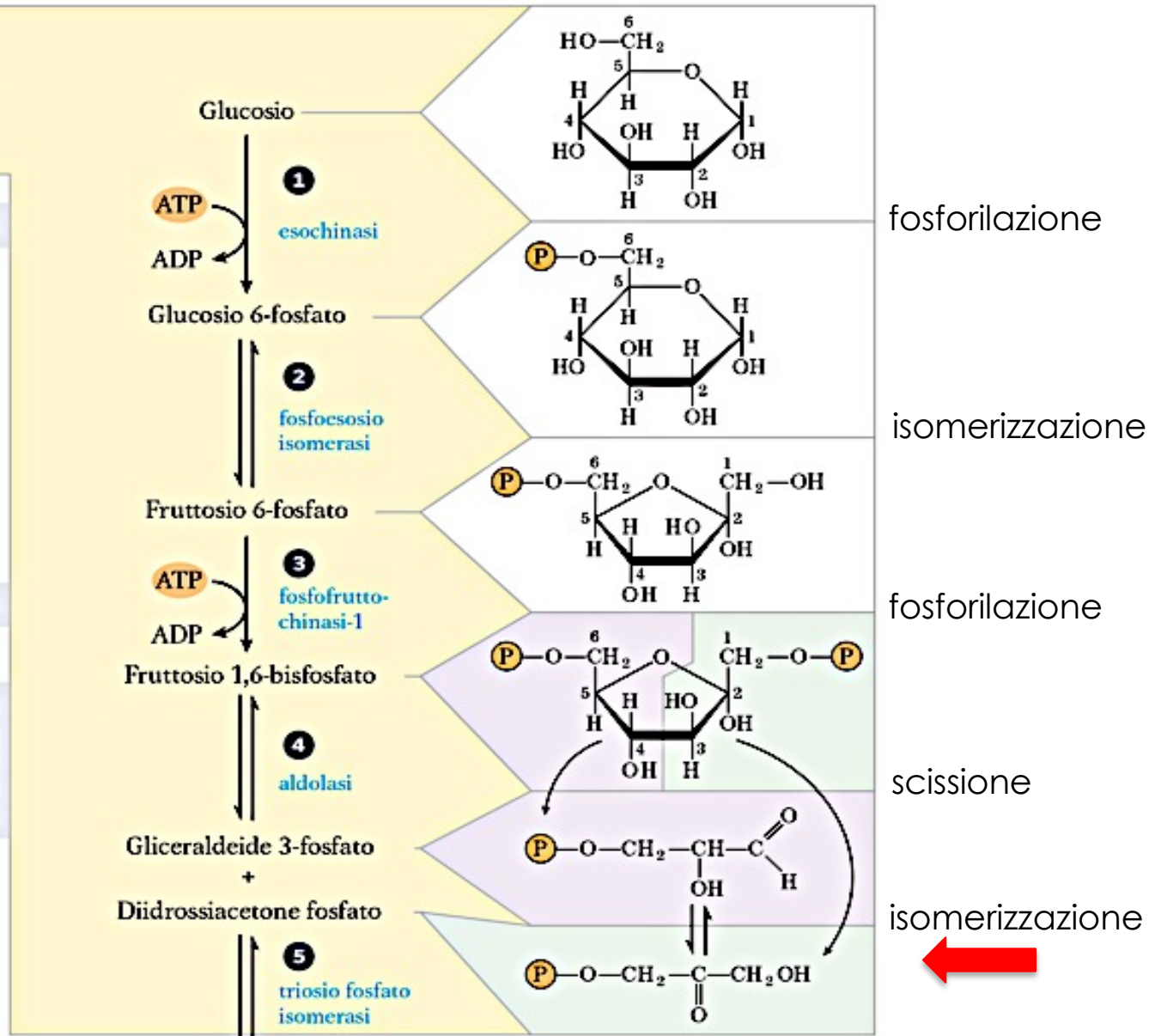
**(a) Fase preparatoria**

Fosforilazione del glucosio  
e sua conversione in  
gliceraldeide 3-fosfato

prima reazione di innesco

seconda reazione di innesco

scissione di uno zucchero  
fosforilato a sei atomi  
di carbonio in due zuccheri  
fosforilati a tre atomi  
di carbonio

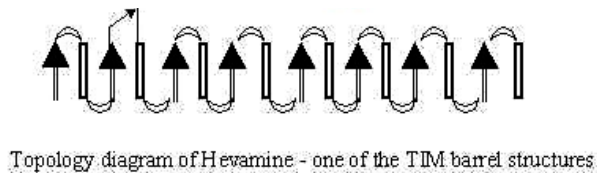
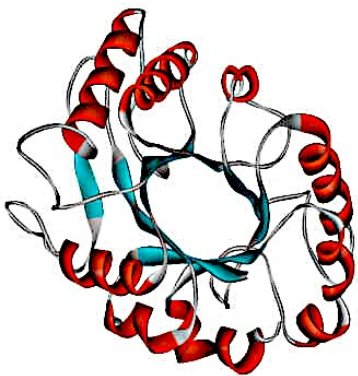


## 4. da di-idrossi-acetone fosfato (C3) a gliceraldeide-3-P (C3): trioso fosfato isomerasi

Il primo stadio della glicolisi si conclude con l'**isomerizzazione** di di-idrossi-acetone-P in gliceraldeide-3-P dalla **trioso fosfato isomerasi**. La reazione è **reversibile** ( $\Delta G'^{\circ} = 7.5 \text{ kJ/mol}$ ).

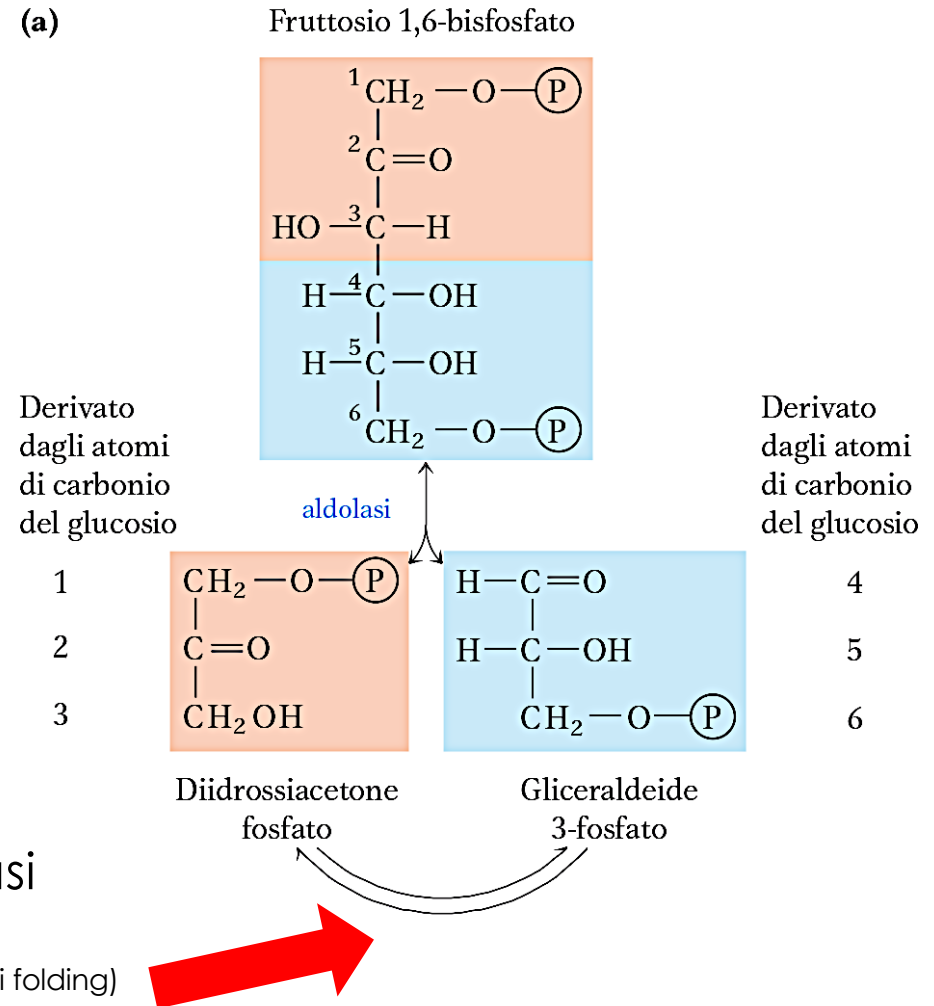
Le **due metà del glucosio** hanno generato **2 molecole** di gliceraldeide 3-P.

Nella fase successiva della glicolisi (**fase di recupero energetico**) le reazioni descritte vanno considerate **x 2**.



### Trioso fosfato IsoMerasi TIM barrel ( $\beta/\alpha$ )<sub>8</sub>

(ca. 10 % proteine presentano questo tipo di folding)



**(a) Fase preparatoria**

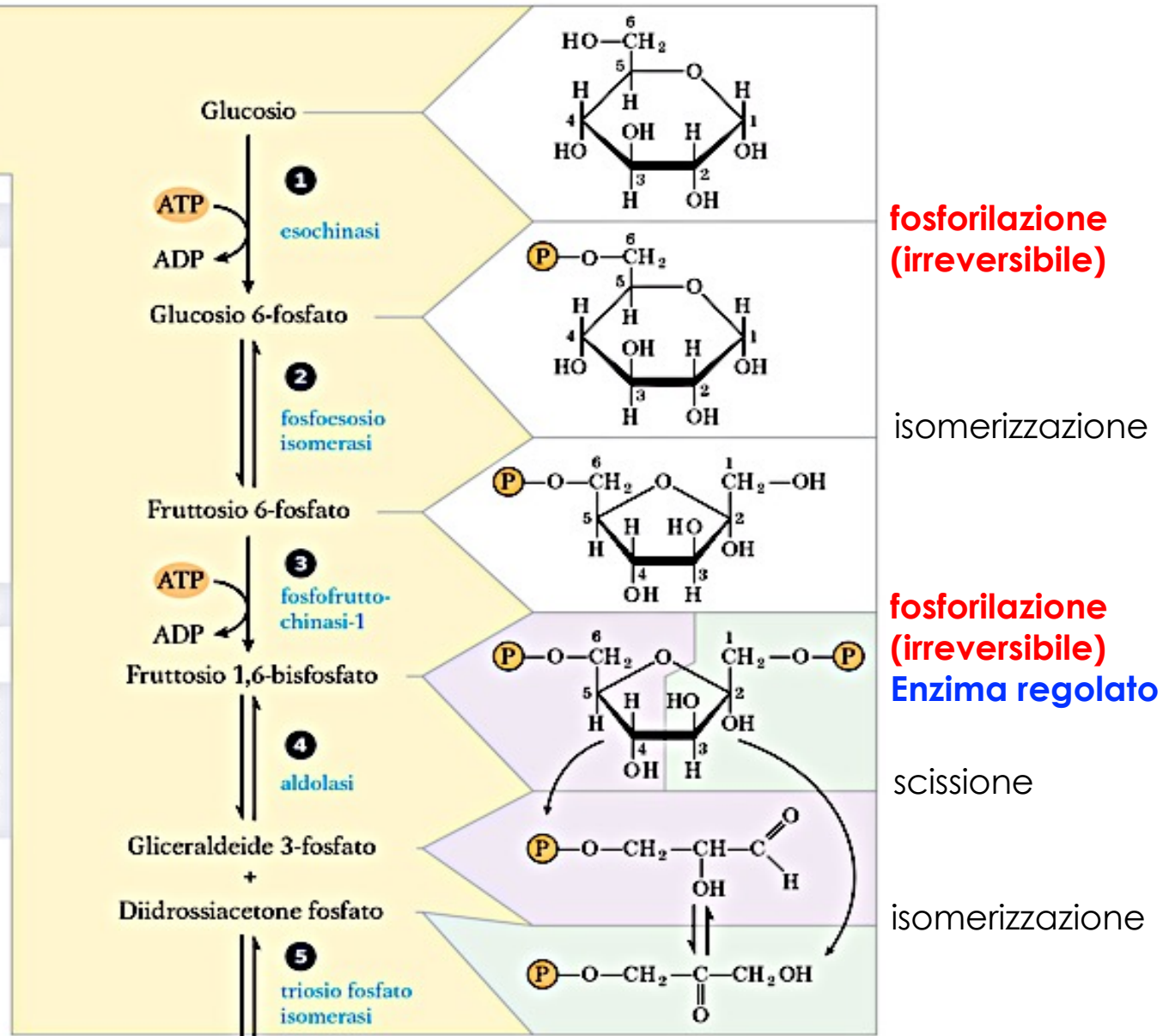
Fosforilazione del glucosio  
e sua conversione in  
gliceraldeide 3-fosfato

prima reazione di innesco

Nelle 5 tappe della  
fase preparatoria  
viene **consumato  
ATP per aumentare  
il contenuto di  
energia libera negli  
intermedi.**

seconda reazione di innesco

scissione di uno zucchero  
fosforilato a sei atomi  
di carbonio in due zuccheri  
fosforilati a tre atomi  
di carbonio



# GLICOLISI - VIA DI EMBDEN-MEYERHOF-PARNAS (PARTE 2)

