

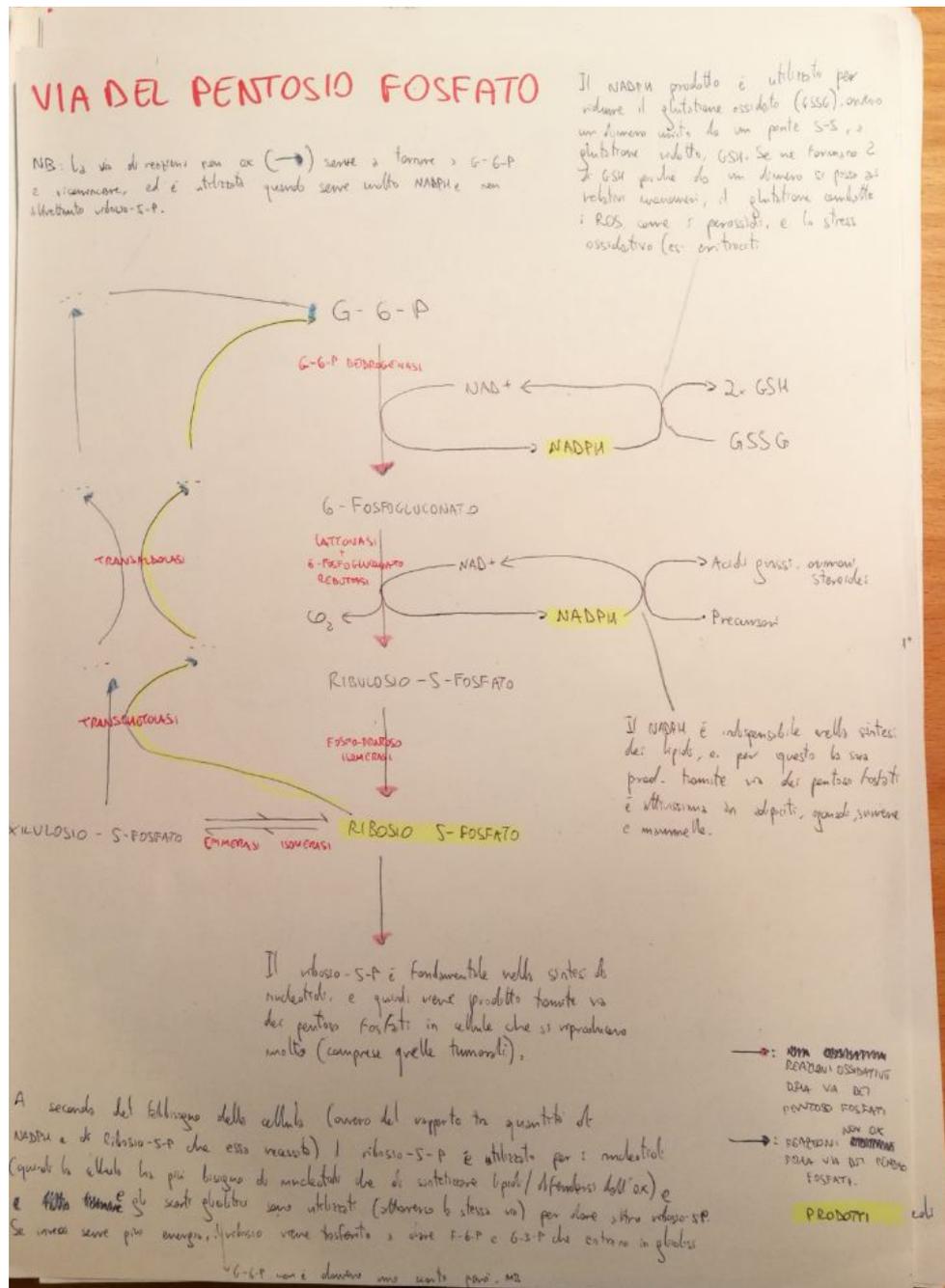
Il destino del piruvato

- Via del pentosio fosfato

Il glucosio 6 fosfato può entrare nella via del pentosio fosfato a dare ribosio 5 fosfato, una molecola utile per i nucleotidi e il NADPH, che è invece fondamentale per molte vie di biosintesi e per lo stress ossidativo.

La via inizia con la cosiddetta fase ossidativa dalla quale si ottiene il ribosio 5 fosfato. Se il tessuto richiede principalmente NADPH il ribosio 5 P torna ad essere G-6-P tramite diverse reazioni, catalizzate dalla transaldolasi e dalla transchetolasi.

La fase non ossidativa è proprio questa: se serve molto R-5-P si trasforma il G-3-P e il fruttosio-6-P in ribosio-5-P. Se il fabbisogno delle due molecole sono uguali avviene uno shunt normale (fase ossidativa). Se serve solo NADPH avvengono le reazioni catalizzate da transchetolasi e transaldolasi e il fruttosio-6-P e il G-3-P diventano poi G-6-P. Se servono NADPH e ATP avvengono le reazioni catalizzate da transchetolasi e transaldolasi.



- **Decarbossilazione ossidativa**

Il piruvato una volta uscito dalla glicolisi subisce la decarbossilazione ossidativa, ovvero viene ossidato e perde una molecola di CO₂. Tale ossidazione è accoppiata alla formazione di NADH ed avviene con un grosso complesso multienzimatico detto piruvato deidrogenasi e porta all'acetil-CoA. La reazione rende ben 5 coenzimi: TPP, FAD, NAD⁺, CoA e lipoato.

Il complesso multienzimatico permette l'incanalazione dei substrati che aiuta a mantenere la concentrazione di questi ultimi adatta a spingere le reazioni verso i prodotti.

DECARBOSSILAZIONE OX. DEL PIRUVATO.

CC(=O)C(=O)[O-] (PIRUVATO) + (B₂) CoA-SH + NAD⁺ + (B₂) + TPP (B₁) + Lipoato + FAD (B₂) → CC(=O)S[CoA] (Acetil-CoA) + CO₂ + NADH

$\Delta G'^{\circ} = -33,4 \text{ KJ/mol}$

E₁ (Piruvato deidrogenasi): Amovono la prima decarb (-CO₂) del piruvato, che produce Idrossietil-TPP. Successivamente il gruppo acetilico viene legato ad un -SH del lipoato, che si trova in E₂

E₂ (Dihydrolipoil transacetylasi): Catalizza il trasferimento del gruppo acetilico sul CoA, formando Acetil-CoA

E₃ (Dihydrolipoil deidrogenasi): Catalizza la rigenerazione del disolfuro sul lipoato e il passaggio degli elettroni a FAD e NAD⁺.

• Il complesso piruvato deidrogenasi è un esempio di incanalamento dei substrati, ovvero gli intermedi non si allontanano mai ed in particolare un braccio lipoil-lisico li trattiene nel complesso enzimatico.

- **Ciclo di Krebs, shuttle del malato aspartato**

Come la decarbossilazione ossidativa il ciclo di Krebs avviene nei mitocondri attraverso 8 tappe che partono dal citrato e arrivano all'ossalacetato. Il ciclo di Krebs è punto di convergenza di diverse vie degradative, ed abbiamo a questo livello reazioni anaplerotiche, cioè che aggiungono intermedi, e cataplerotiche, cioè che tolgono intermedi.

Il ciclo di Krebs è perciò una via anfibolica.

Nel ciclo è entrato un composto a 2 atomi di carbonio, che sono usciti tramite CO₂. L'energia rilasciata è quella data dall'ossidazione di questi 2 atomi, ed è conservata sotto forma di NADH, FADH₂ e GTP. La lunghezza della via serve a permettere l'incanalamento di metaboliti d altre vie.

Lo shuttle del malato aspartato serve a portare il NADH dal citosol alla matrice della membrana mitocondriale, ma essendo la membrana interna impermeabile al NADH bisogna trasportarlo tramite un'altra molecola, ovvero il malato, che verrà ritrasformata in ossalacetato liberando il NADH all'interno

- **Cenni di regolazione del ciclo di Krebs**

La regolazione è molto semplice ed è legata ad un'inibizione da parte di ATP e NADH ovvero i prodotti.