

- gruppi R non polari $\begin{cases} \text{alanina} \\ \text{valina} \\ \text{leucina} \\ \text{isoleucina} \end{cases}$ $\begin{cases} \text{glicina} \\ \text{alanina} \\ \text{prolina} \end{cases}$

- gruppi R aromatici $\begin{cases} \text{fenilalanina} \\ \text{tirosina} \\ \text{triptofano} \end{cases}$
 relativamente non polari

- gruppi R polari, non carichi $\begin{cases} \text{serina} \\ \text{treonina} \\ \text{cisteina} \\ \text{asparagina} \\ \text{glutammmina} \end{cases}$

- gruppi R basici $\begin{cases} \text{histidina} \\ \text{arginina} \\ \text{lisina} \end{cases}$

- gruppi R acidi $\begin{cases} \text{aspartato} \\ \text{glutammato} \end{cases}$

Le sono amminocacidi non comuni alcuni ci sono di sono amminocacidi modificati come la idrossialanina e la idrossivalina

Quando uno amminocacido viene scelto in 4^o diventa una iona

Gli amminocacidi hanno varie DI TITOLAZIONE carboibattile da di idrossone del pH e dal pH dei gruppi amminici ~~positivi~~ e carboxidici negativi. Nel punto di isoelettricità la due fori della titolazione l'amminocacido è presente nelle sue forme dipolari, ma serve una curva elettroica

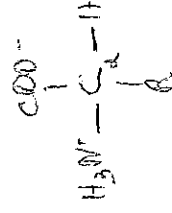
PROTEINE

Strumenti molecolari attraverso cui si esprimono le informazioni genetiche

Costituite da 20 amminoacidi

Legati fra loro mediante legame covalente con perdita di 1 molecola di H_2O

Nelle proteine abbiamo 2-amminoacidi:



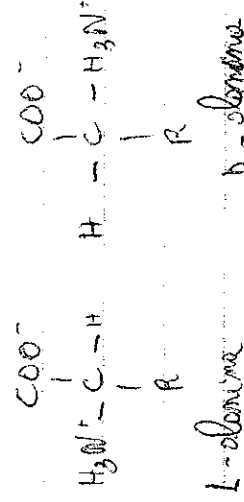
$\text{COO}^- \rightarrow$ gruppo carbonilico

$\text{H}_3\text{N}^+ \rightarrow$ " amminico

$\text{C}_\alpha \rightarrow$ legato sempre a 4 gruppi diversi tranne dalla glicina (diversa)

Gli amminoacidi possono essere 2 stereoisomeri (enantiomeri)

Convenzione di Fischer $\rightarrow$ L, D



Nelle proteine sono tutti configurati L

In base al gruppo R si distinguono in: $\left\{ \begin{array}{l} \text{non polare (non solubile in } H_2O) \\ \text{polare o idrofila (solubile in } H_2O) \end{array} \right.$

mette. Il p^h di questo punto è detto punto ISOELETTRICO

POLIMERI DI AMH. → PEPTIDI E PROTEINE

4

Proteine Legame peptidico

PEPTIDI → Possono essere identificati in base alla ionizzazione del gruppo R in soluzione

Il numero di aminoacidi variabili nella biologia è alto, come l'ordine di amminoacidi. E' possibile che la sequenza di amminoacidi sia diversa, la traduzione

Oligopeptidi → pochi amminoacidi

Polipeptidi → molti amminoacidi

gli amminoacidi vengono detti "gruppi funzionali" perché possono avere un potere del gruppo amminico e un controllo del gruppo carbonilico

Insulina → 2 catene, una di 30 e una di 21

Insulina → 39 amminoacidi

Alcune proteine sono formate da 1 catena peptidica, altre da 2 o più e vengono dette multimeriche. Una o le non sono identiche.

Le catene peptidiche identiche → proteine digenere formate da polimeri

Alcune proteine contengono, oltre agli amminoacidi, proteine coniugate del gruppo peptidico

In base al gruppo peptidico abbiamo: - lipoproteine, glicoproteine e metalloproteine

3 tipi di strutture

- PRIMARIA → sequenza di residui amminocidici legati da legami covalenti
- SECONDAIA → disposizione particolare stabile
- TERZIARIA → ripiegamento tridimensionale del polipeptide
- QUATERNARIA

PURIFICAZIONE DELLE PROTEINE

Si basa su alcune caratteristiche: grandezza, carica, rapporto di liponi.

- ① Rotazione della cellula per isolare la proteina in un estratto spesso
- ② Trattamento di sapone "Le proteine in saponi in box a volte coesistono (fosfori mento)"
avendo nel il numero peripetici di un cane (l'ammoneo solfo)

Dialisi → vengono separati la proteina da altri soluti sfruttando la maggiore dimensione delle proteina.

CROMATO GRAFIA

Serve per separare le proteina, che può sfruttare differenza di carica, dimensioni, affinità di legame.

Come si fa? → Un tubo di vetro o plastica viene riempito con un materiale poroso solido (fare stazionaria) e attraverso questo materiale solido viene fatta scorrere una soluzione.

A SCAMBIO CATIONICO ①

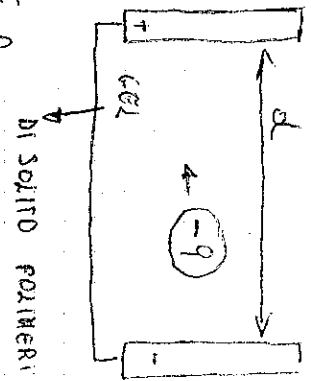
3 TIPI / - PER AFFINITA' ②

/ PER ESCLUSIONE MOLECOLARE ③

- ① MATRICE SOLIDA → possiede questi caratteri negativamente
 - " NOBILI → " " ma positivamente e negativamente
- ② MATRICE SOLIDA → contiene questi specifici
 - " NOBILI → " " quella potenza da cui dipende e quindi in separata da questi questi specifici
- ③ L'idea la potremo in base alla denominazione con cui per la si trovano nella matrice nella

ELE TRO FORS

Sever
Per separare le polimeri ; si basa sulla migrazione della polimeri
carica in un campo elettrico



Una meade con una cavia nella non
nella magna vero l'istituto con segno offro
alle sue cavia

21

$\frac{3-9}{7}$ di solito formerebbe come la placodermide
 $7 + \text{coeff. di funzionamento}$ (dipende dalla mano, dalla forma e dalla
 presenza del muscolo)

$$\mu = \frac{\sigma}{\epsilon} = \frac{\epsilon}{\rho} \rightarrow \text{mobility electron} \quad \rho, \epsilon$$

Radio-Deflic - Polifaro
SAS-PAGE

Se lega uma moldura de sis ogra a rotação da máquina e com
de uma coroa com mupine

Il paraggio dell'acidoammido + bromocellulosa in ha fornito due
cristallizzazioni di nome il Tamed e l'APS

STRUTTURA TRIDIMENSIONALE DELLE PROTEINE

- la struttura dipende dalla sequenza amminoacidica
- la funzione dipende dalla struttura
- una proteina presente nella conformazione stabile.

STABILITÀ
ENANTIO

le conformazioni native sono quelle funzionali.

le stabilite e le capacità di mantenere la conformazione nativa. Ad è dato dalle interazioni deboli.

le interazioni deboli e le danno stabilite sono:

- ponti idrogeno
- legami H
- interazioni idrofobiche e ioni > inter. deboli.

In genere la conformazione di una proteina con la minima energia libera (cioè la più stabile) è quella con il maggior numero di interazioni deboli.

- I residui idrofobici devono trovarsi all'interno della proteina, lontani dall' H_2O .
- Il numero dei legami H all'interno della proteina deve essere max

I legami ammidici C-N non sono in grado di ruotare liberamente a causa del loro parziale carattere di doppio legame
 la rotazione è permessa solo intorno ai legami N-C α e C α -C

Angolo Φ (N-C α) $\Rightarrow$ Dal grafico di RASCHANDER si deduce poco di legami
 " Ψ (C α -C) $\Rightarrow$ Φ e Ψ hanno conformazioni specifiche del tipo α e β (intorno a $\pm 180^\circ$ e -180°)
 atornale (verso tra $+180^\circ$ e -180°)

STRUTTURA SECONDARIA

• d-elica $\rightarrow$ lo scheletro del polipeptide avvolto attorno ad un'asse immaginario con i gruppi R sporgenti
 Legami peptidici // all'asse
 Struttura stabilizzata da legami H
 Il piano α -S, C, A

$$15^\circ \leq \psi \leq 50^\circ \quad \phi = 60^\circ$$

Arrotolamento destrorso

Ogni giro dell'elica contiene 3,6 amminoacidi.

Legami H tra H^{N} legato all' N , l'atomo di

Pro e Gly in genere raramente 2 peptidi l'un fa parte di un anello rigido



• β -foglietto $\rightarrow$ gruppi R esterni al foglietto e il foglietto $\hat{=}$ dato dai
 vicini legami peptidici
 Ci sono legami H tra catene adiacenti.

- PARALLELA
- ANTIPARALLELA $\rightarrow$ + stabile

Combinazione di legami H

STRUTTURA TERZIARIA

PROTEINE $\left\{ \begin{array}{l} \text{FIBROSE} \rightarrow \text{conferiscono resistenza e/o elasticità alle strutture;} \\ \text{GLOBULARI,} \\ \text{enzimi, proteine di trasporto, proteine mobili} \\ \text{e immunoglobuline} \end{array} \right.$
sono insolubili in H_2O , sempre da molti amminocacidi. idrofobici
no all'interno ma nelle superficie

PROTEINA FIBROSA : α -KERATINA $\rightarrow$ resistenti alla trazione
lucce del cuoio. Le catene si avvolgono una sull'altra,
le loro catene R si inseriscono l'una vicino all'altra con
un sistema pupillo
Ricca di O_2 , Seu , H_2T , Ph

PROTEINA FIBROSA : collagene $\rightarrow$ Resistenti alla trazione

Ho una struttura quadrata ma con caratteristiche
fornacee e spaziosità.
Le catene polipeptidiche sono supponibili e una
sulle altre.
L'avvolgimento totale è denso, e sempre
alle loro superfici
li sono 2 o tipi di collagene
ciascuna catene forma un due con 3 tensore.

collagene di tipo :

IV $\rightarrow$ ci sono 2 eldi 1, 2 1 2 2

III $\rightarrow$ ci sono 2 catene 1, 2 1 2.
abbondante di Gly e Pro
l'attività è alta della vita
normale

può essere
di alcune si mette dopo all'interno dove la
elide sono o con H_2T .

SINTESI DEL COLLAGENE

Il collagene I utilizzato è sintetizzato da fibroblasti.

Una unit  grande (51 kDa)   costituita da due catene α_1 e una da α_2 con

co-diffusione.

Il primo prodotto   il procollagene con un peptide segnale che lo indirizza all'ER.

Il procollagene nell'ER   costituito da un dominio globulare al N-terminale.

PUNTI FONDAMENTALI

Il collagene   abbondante

Forma due domini con un Gly come tre residui.

  molto ricco in Pro, idrossiprolina, e idrossil-Lys.

Viene sintetizzato come procollagene.

Il tripeptide si forma nel Golgi.

Il procollagene per essere stabile. Le stabilizzazioni lo struttura e conferisce resistenza.

8/05/2009

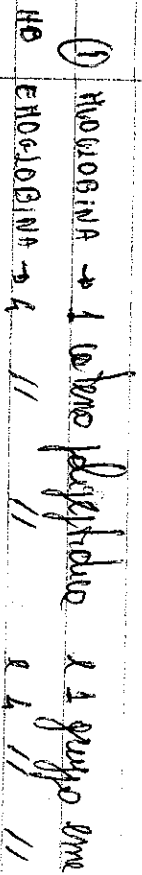
PROTEINE CHE LEGANO E TRASPORTANO L'OSSIGENO: EMOGLOBINA E MIOGLOBINA

L'emoglobina legando l'ossigeno tramite 4 pirridi che formano una struttura a cuneo (anello tetra-pirridico); al centro della struttura dell'eme c'  un atomo di ferro che forma legami di coordinazione (sigma) s, p, d e f con gli ossigeni, 1 con un anello di un istidina, 1 con un eme vicino o lega l'ossigeno (quando l'O si lega come detto legando).

Per legare l'ossigeno il ferro deve essere ossidato 2; se il ferro si ossida e le ossidazione   3 non pu  legare $+O$.

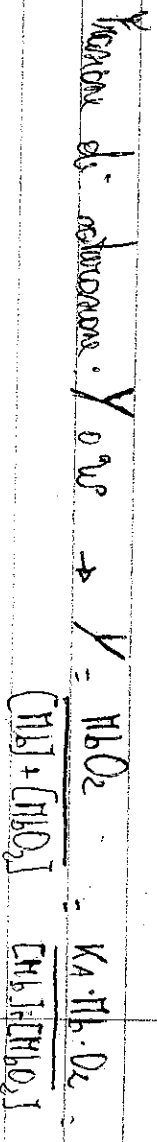
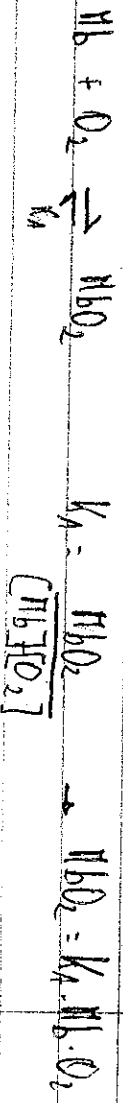
Quanto ferro eme   presente in una certa emoglobina, e quindi momentaneamente l'ossigeno, il ferro non si ossida facilmente non c'  H_2O e l'emoglobina fonda l'ossigeno, e durante il flusso ematico, uole

quest'enzima alla mioglobina che lo converte in perioside



ne ① mioglobina $\rightarrow$ proteine globulari, ricca di 2 catene idrofobiche da proteine
 residui

le catene sono 2: α e β (distinte)
 le sono 8 polimeri di polimeri: A, B, C, D, E, F, G, H



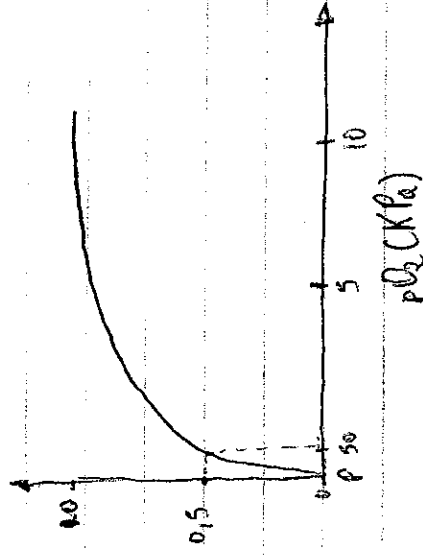
$$= \frac{K_1 \cdot [Hb] \cdot [O_2]}{\frac{1}{K_1} + K_1 \cdot [Hb] \cdot [O_2]} \rightarrow Y = \frac{[O_2]}{K_D + [O_2]} \rightarrow Y = \frac{pO_2}{K_D + pO_2}$$

K_D costante di dissociazione

la saturazione è di 50% $\rightarrow 0.5 K_D + 0.5 pO_2 = pO_2$

$$0.5 K_D = 0.5 pO_2$$

K_D $\rightarrow$ dipende dalla pressione quando mette dei
 dati sono richiesti $\rightarrow$ PSO



forme di 'globuli'

Il $C=0$ che i tonno', in più legge il ferro in maniera molto efficace dell'origine

L'istidina della forma in legge H con l'origine per stabilizzare, questa non accetta quando c'è il $C=0$

NEOLOBINA $\rightarrow$ in ferro molto nelle cellule muscolari

H₁ ② ENDOLOBINA $\rightarrow$ 4 subunità $\frac{11.1}{2.2} < \frac{d_1}{d_2}$ $\frac{10.6}{2.2} < \frac{d_1}{d_2}$

Nella neoglobina adulta

Quanto a subunità formano una struttura tetramerica, le subunità sono $\alpha_1, \beta_1, \alpha_2, \beta_2$ e le α e β subunità sono idrofobiche; quelle tra α_1, α_2 e β_1, β_2 sono interazioni ioniche

Quando la globina H₁ è denaturata si dice che è allo stato T; quando lega l'ossigeno si passa allo stato I o stato R

~~Quando in~~ Nella stato T, l'eme ha una forma a cupola e il ferro sporge un po' fuori.

Quando arriva l'ossigeno come ad esempio il ferro, e l'eme diventa

prettamente perona i nichome ande l'istidine.

L'inositolina e' una offina con l'ossigeno rispetto alla inositolina, infatti il gruppo amide e' una in come di ipelle e' un'omologia.

Effetto cooperativo nell'inositolina = le proteine lega l'ossigeno in maniera cooperativa; il 10 ossigeno si lega meglio di tutti.

Effetto allosterico = alla emoglobina e' come l'ossigeno, che si lega e libera e insieme il modo in cui lui stesso si lega

- l'istidina e' quindi che lega l'ossigeno, e' importante per la influenza il legame dell'ossigeno

Effetto allosterico: - H^+ : quando il pH diminuisce e quindi aumenta il H^+ l'ossigeno diminuisce e il pH aumenta, quindi anche l'ossigeno.

((1) quindi $C \equiv O$ nell'inositolina si lega agli N-terminali))

- 2,3 bisfosfoglicerato: interagisce con ~~una~~ subunita' e il suo effetto e' di indurre ad una diminuzione di ossigeno in l'ossigeno

Nell'inositolina si lega non si sono subunita' / 6 me gemine: 4, 1, 2, 3, 4, 5

ERITROCITI (globuli rossi)

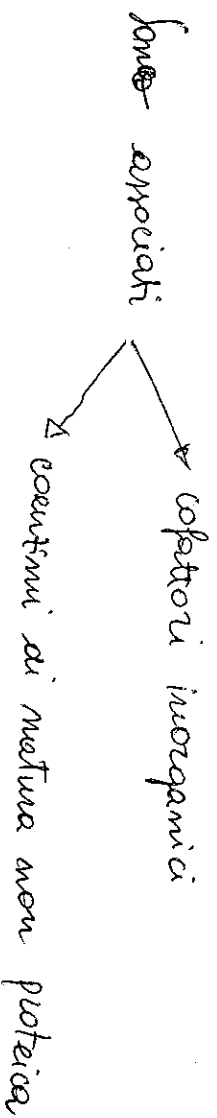
Emoglobina di tipo S $\rightarrow$ anemia falciforme

Nell'anemia falciforme c'è solo una versione della subunità β della emoglobina.

Quando c'è dolore endomio, cioè emoglobina di tipo S è un vantaggio

ENZIMI

Per la maggior parte proteine che hanno la funzione di catalizzare le reazioni:



Gli enzimi vengono classificati in 6 categorie:

- OSSIDOREDUZIONI $\rightarrow$ trasferimento di e^-
- TRASFERAZIONE $\rightarrow$ trasferimento di gruppi funzionali
- IDROLASI $\rightarrow$ reazione di idrolisi
- LIASI $\rightarrow$ addizione di gruppi a doppi legami o formazione di doppi legami mediante rimozione di gruppi
- ISOMERAZIONE $\rightarrow$ formazione di legami C-C, C-S, C-O, C-N accoppiata alla scissione di ATP.

La funzione di un enzima catalizzatore è quella di accelerare la velocità di reazione.

I catalizzatori non modificano l'equilibrio della reazione. ~~Attivano~~ le variazioni energetiche di una reazione sono espresse sotto forma di variazione di energia libera (ΔG).

Il punto di partenza della reazione è definito stato locale



l'equilibrio tra S e P dipende da la differenza tra i livelli di

energia libera ai loro stati basali.

Se quella di P è minore di quella di S il ΔG della reazione è < 0 , e l'equilibrio favorisce P e non può essere modificato da un catalizzatore.

La velocità può essere aumentata solo da un catalizzatore che abbassa l'energia di attivazione.

Gli entimi sono complementari al substrato solo allo stato di transizione.

CINETICA ENZIMATICA



La velocità è proporzionale ad S in quanto man mano che aumenta viene favorita la formazione di ES .

La $v_{0\max}$ si osserva quando tutto l'entima è saturato con il substrato, ES , e la concentrazione di entima libero è trascurabile.

Per arrivare cioè la concentrazione di $[S]$ deve essere molto elevata.

Lo STATO STATIONARIO è quello stato in cui la concentrazione di ES resta costante nel tempo.

Eq. DI MICHAELIS-MENTEN

$$V_0 = \frac{V_{\max} [S]}{K_m + [S]}$$

La velocità di formazione e di demolizione di ES devono essere uguali per la formazione dello stato stazionario.

è la concentrazione di substrato alla quale la velocità è $\frac{1}{2}$ di quella massima.

$K_{cat} = k_2$ = costante catalitica

$$\frac{K_{cat}}{K_m} = \text{EFFICIENZA CATALITICA DELL'ENZIMA}$$

Più è maggiore, migliore è l'efficienza enzima-substrato.

REGOLAZIONE ATTIVITÀ ENZIMATICA

La regolazione avviene grazie all'intervento di molecole chiamate INIBITORI.

1) INIBIZIONE COMPETITIVA:

L'inibitore si lega al sito attivo competendo con il substrato

2) INIBIZIONE ACOMPETITIVA:

L'inibitore si lega ad un altro sito attivo, dopo che si è legato il substrato

3) INIBIZIONE NON COMPETITIVA: (ALLOSTERICA)

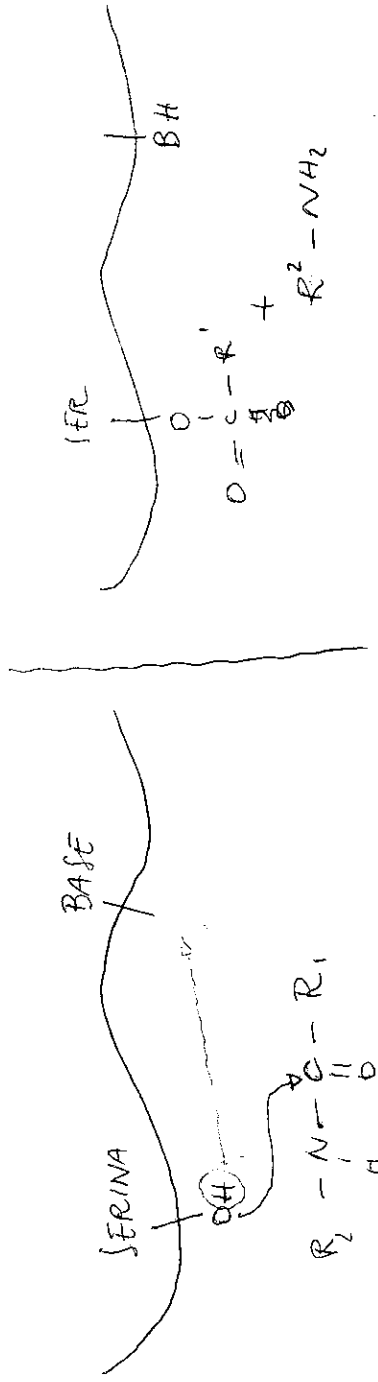
L'inibitore si lega ad un altro sito attivo, ~~stop~~ quando l'enzima è libero (senza substrato)

4) INIBIZIONE MISTA

Gli enzimi presentano nel proprio sito attivo diversi aminoacidi che partecipano al meccanismo di catalisi.

PROTEASI → endoproteasi: idrolizzano legami all'interno di una catena polipeptidica.
→ exoproteasi: idrolizza legami che si trovano alle due estremità.

Endoproteasi → Acide (ad Aspartato)
→ Metalliche
→ A cisteina
→ A serina (proteasi argentinica, CHIMOTRIPSINA - TRIPSINA)



La base può essere l'istidina o l'aspartato.

La chimotripsina idrolizza aminoacidi con catena laterale idrofobica; la tripsina idrolizza a.a. con residui laterali basici.

L'elastasi è un 'endoenzima' specifica per aminoacidi con catene laterali piccole.

Enzime con TRIADÈ CATALITICA fondamentale per l'attività delle

ultima: $\xrightarrow{\quad} \rightarrow$ ISTIDINA
 $\xrightarrow{\quad} \rightarrow$ ASPARTATO
 $\xrightarrow{\quad} \rightarrow$ SERINA

Gli ultimi regolatori

- regolazione con effetti allosterici

L'attività degli enzimi può essere modificata dal legame reversibile di un modulatore (che può anche essere un substrato o un altro metabolita) che induce cambiamenti nella struttura terziaria e può essere inibitore o attivatore.

- regolazione covalente

modificazioni covalenti di un gruppo funzionale specifico memorizzate per l'attività. Un metodo molto comune è la fosforilazione di specifici residui amminici.

- regolazione a feed-back

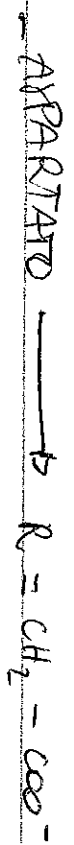
il prodotto finale di una via inibisce il primo enzima della via.

Alcuni ~~metodi~~ enzimi sono prodotti in forma inattiva e attivati poi nell'organo bersaglio, un esempio è la GLUCOSIO FOSFORILASI.

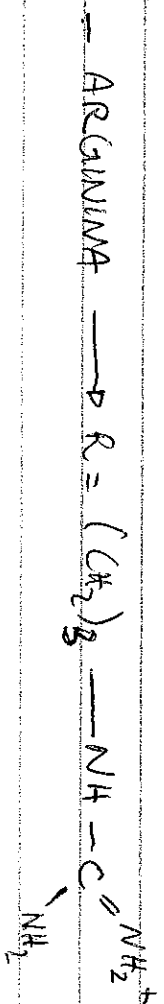
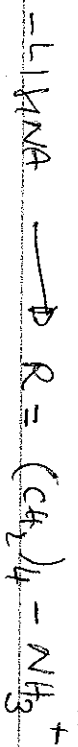
FORMA INATTIVA: due serine libere con -OH

FORMA ATTIVA: gli -OH delle due serine vengono fosforilati da citrati

Acid



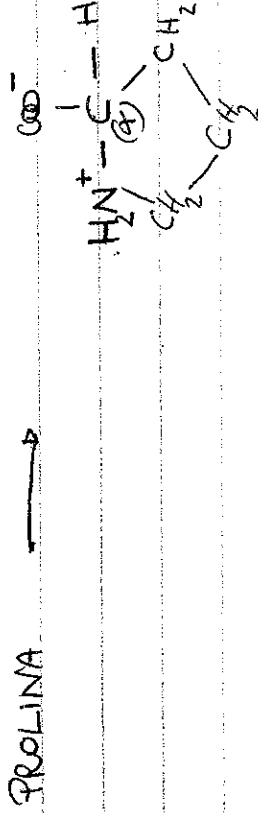
BAC1



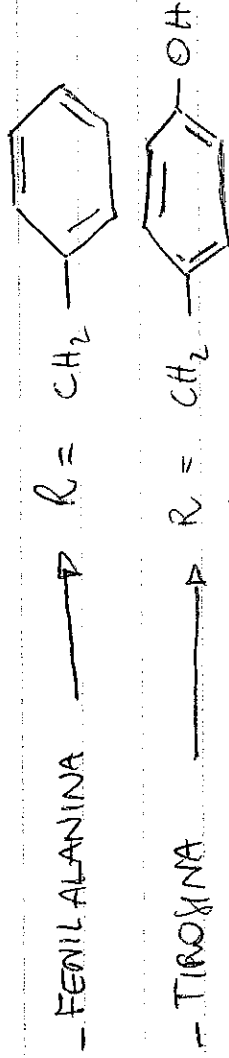
NON POLARI:

GLICINA $\longrightarrow$ $R = H$

ALANINA $\longrightarrow$ $R = CH_3$



AROMATICI:



POLARI, NON CARICHI

SERINA $\longrightarrow$ $R = CH_2OH$

CISTEINA $\longrightarrow$ $R = CH_2 - SH$

ASPARAGINA $\longrightarrow$ $R = CH_2 - C(=O) - NH_2$

GLUTAMINA $\longrightarrow$ $R = (CH_2)_2 - C(=O) - NH_2$

CARBOIDRATI

Sono aldeidi o chetoni polimerizzabili oppure sostanze che liberano questi composti in seguito ad idrolisi.

Si dividono in _____ $\rightarrow$ monosaccaridi (singola unità)

_____ $\rightarrow$ oligosaccaridi (beni catene oligosaccaridiche)

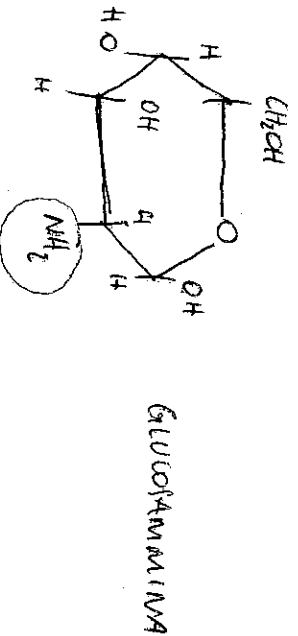
_____ $\rightarrow$ polisaccaridi (10 o più unità saccaridiche)

I monosaccaridi sono liquidi tra loro mediante legami glicosidici che però differiscono nel caso del glucosio e della cellulosio.

Sono solidi cristallini insolubili, solubili in acqua.

In soluzione i monosaccaridi con più di 5 atomi carboniosi sono formati ciclici (il gruppo carbonilico si lega covalentemente all'ossigeno di un gruppo ossidrilico).

Esistono anche derivati degli zuccheri, tra questi abbiamo glicosaminoglicani, uree, glicosaminuree e maltosaminuree in cui il gruppo ossidrilico del C_2 è stato sostituito da un gruppo amminico.



Nel glucosio, per ossidazione del carbonio carbonilico a gruppo carbonilico, si produce acido gluconico.

DISIACCARIDI

Il legame glicosidico rappresenta la formazione di un acetale da un emiacetale e da un alcol.

Sono legami facilmente idrolizzabili dagli ^{acidi} ~~non~~ ^{non} ~~dalla~~ ^{dalla} ~~base~~ ^{base}

Quando il carbonio anomero è impegnato in un legame glicosidico lo zucchero non può più assumere la forma lineare.

Nei polisaccaridi l'estremità con un carbonio anomero libero è detta estremità riducente della catena.

POLISACCARIDI = glicani

OMOPOLISACCARIDI

amido }
glicogeno }
cellulosa }

insere

ETEROPOLISACCARIDI

supporto per tutti
gli organismi

L'amido è formato da amilone e amilopectina, l'amilone è formato da unità di D-glucosio unito da legami $\alpha 1-4$; il secondo presenta in più ramificazioni con legami $\alpha 1-6$.

Il glicogeno è molto più ramificato, particolarmente abbondante nel fegato; è legato a degli enzimi che agiscono su di lui.

LIPIDI

La qualità più rilevante è che sono INSOLUBILI in acqua.

GRASSI e OLI $\longleftrightarrow$ ACIDI GRASSI $\longleftrightarrow$ IDROCARBURI

↓
acidi carbonilici con una catena idrocarbonica composta da 4 a 36 atomi di C

SATURI



Saturi dopo legami

INSATURI



1 o più doppi legami: mai saturati ed in OLI.

Una soluzione di acidi grassi insaturi è liquida.

Una soluzione di acidi grassi saturi è solida.

La conformazione più stabile per i saturi è quella estesa in cui vengono ridotte le interferenze steriche.

Le molecole di acidi grassi si possono impaccettare strettamente tramite legami di Van der Waals.

Si possono dividere in
↓
ESSENZIALI (acido linoleico)
↓
NON ESSENZIALI (acido linoleico)

I lipidi si dividono poi in:

DI IMMAGAZINAMENTO

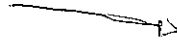
↓
TRIGLICERIDI (non polari)

↓
esteri del glicerolo
con acidi grassi

↙
Acidi
grassi

↓
glicerolo

(legati ai suoi
gruppi ossidrilici)



sono riserva energetica e

forniscono isolamento termico



e l'enzima che li rende è la

LIPASI

DI MEMBRANA



sono molecole anfipatiche

↓
GLICOLIPIDI

↓
SINGOLARI

↓
GALATTOLIPIDI

↓
FOSFOLIPIDI

↓
GLICEROFOSFOLIPIDI

↓
SPINGOLIPIDI

28/10/2009

VITAMINE

- WASSERLÖSLICH
- FETTLÖSLICH

A, D, E, K

IDAOSOLUBIL (Group B)

Non possono essere immogeteride in nessun campo biologico e devono essere avanti con la data (e diffondere alla spola di di persone essere immogeteride)

possono essere immagazzinate /
 Si dissolvono in /
 non del complesso B (acido ascorbico)
 del complesso B
 RIBOFLAVINA
 NIACINA
 BIOTINA
 ACIDO PANTOTENICO
 LIPIDOLISI
 DI ENERGIA

PROBIOTIC
 AC, FOLIC
 ERODILES
 VITAMIN B₁₂
 ALIBO
 PROBIOTIC
 PROBIOTIC

* **TIAMINA** $\rightarrow$ È attiva solo in forma di piridossale
Vengono B₁ **partecipano** al metabolismo dei carboidrati

Portando al metabelismo dei compositi, si dimostrano
d'altro modo, e, finalmente si può dire
 $AC=0$

Co.

Il quest' uomo in un momento di un' agito
sociali

È presente in forma di ossid. come di raso, *Dejuria* così.

leggeri, occhi rossi, pelle, disturbi di base, atassi - Ottimale per bambini

È un coenzima molto importante per il collaudo il processo tra le cellule e il ciclo di Krebs
La deficienza della vitamina B₂ porta a disturbi neurologici, disturbi, perdita d'appetito
I sintomi sono dovuti all'accumulo di piruvato e lattato, specialmente nel sangue e nel cervello

* RIBLOFLAVINA → È presente quasi in tutti gli alimenti.

Vitamina B₂ È componente del FAD (flavina mononucleotide) e adenosina mononucleotide - coinvolto nel metabolismo dei carboidrati e degli acidi grassi

FAD → forma ossidato

FADH₂ → forma ridotto

* NIACINA → componente di 2 importanti coenzimi: nella forma ~~ossidato~~ NAD e ossidato, e NADH₂ e forma ridotto con H⁺ in riduzione
Vitamina B₃

* PIRIDOSSINA → ~~disturbi di base del sistema~~ Coenzima molto raro
Vitamina B₆

VITAMINE LIPOSOLUBILI A, D, K, E

- VITAMINA A

Varie forme: Retinolo, Retinoidi, Acido retinoico.

Nei organismi la vitamina A sotto forma di β -carotene (dimero di retinolo) che si trova negli alimenti di origine animale viene ossidato sotto forma di β -caroteni da una azione in retinolo e poi in retinolo e infine in esteri del retinolo.

Lo retinolo a se immodificabile in circolo diventa fornito soprattutto a quello del fegato.

Dopo la sintesi immagazzinata nel fegato, viene rilasciata nel sangue tramite una proteina che viene ossidata.

È importante nel meccanismo della visione: il retinolo viene trasformato in retinale che viene convertito nella sua forma in cui si lega all'opina per formare il retinale. In presenza la rodopsina, lo stimolo luminoso converte l'11 in il retinale in retinale trans.

VITAMINA D

Con le diete in cui manca vitamina D noto fenomeno di: rachitismo, osteomalacia

Diagnosi: attraverso il dosaggio le urine del rachitico a partire dal rachitismo

Il rachitismo nel feto viene controllato a partire il 25-idrossi-vitamina D, dopo che questo viene nel mare dove viene controllato a 1-25-idrossi-vitamina D, e la vitamina D stessa

È importante nel metabolismo del Ca e P; determina la mobilità del Ca e della P, il suo effetto è come quello del paratormone, cioè di compenso reattivo quando la calcemia è bassa. Poi induce anche la sintesi di calcitonina.

VITAMINA E

Potente antiossidante

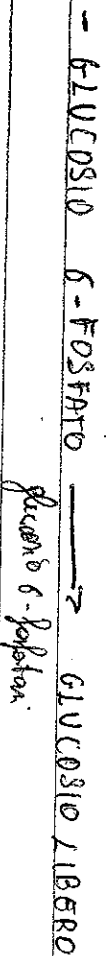
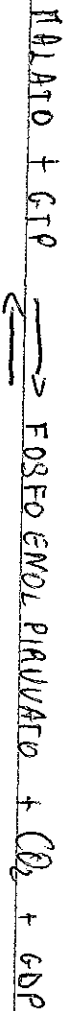
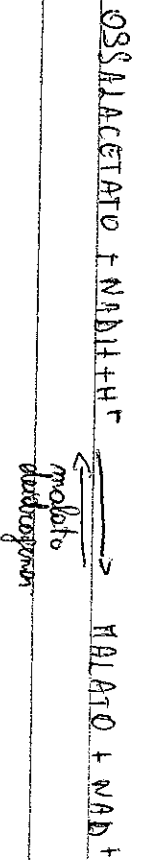
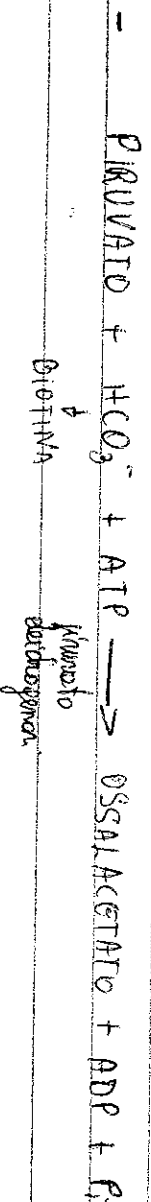
GLUCONEOGENESI

Terminazione di glucosio da piruvato non necessaria da utilizzare piruvato e altri composti a 3 o 4 atomi di C. Arrivare nel fegato, e da qui il glucosio viene mandato ai muscoli dove si trasforma in glicogeno.

Glucocorticoidi e glucidi differiscono per i 3 carboni terminali dove interviene la sintesi di glucosio a partire dalla glicolisi.

~~piruvato~~ ~~glucosio~~

Il piruvato si trasforma in ossalacetato, prima dentro al mitocondrio e quindi non potendo uscire si trasforma in malato, cioè, e si trasforma in ossalacetato e poi infine si ossidifica.



GLUCONEOGENESIS

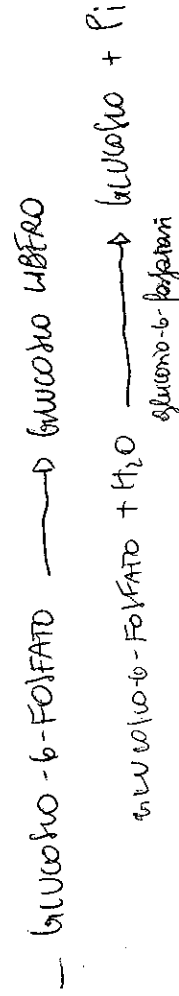
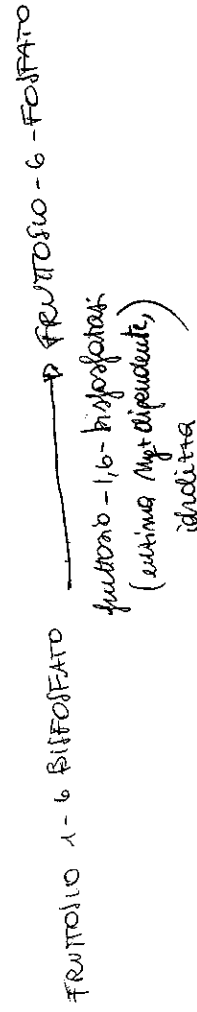
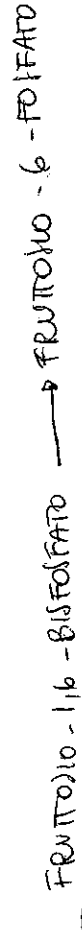
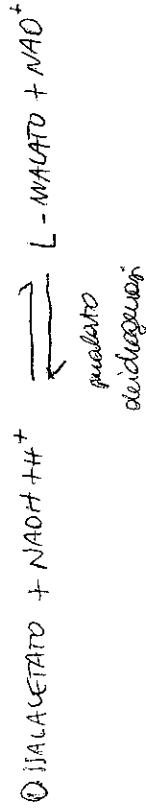
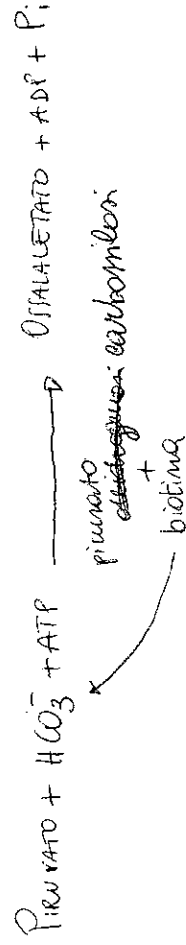
Formazione di glucosio da precursori non saccaridici. (a 3 o 4 atomi di c)

In genere la glucomogenesi avviene nel fegato, da qui il glucosio è trasferito ai muscoli dove si trasforma in glicogeno.

Greta Gluconeaggersi e gliolivi sono in parte d'oppo, ma di fferiscono
da 3 pice per i 3 pice i venibili.

Queste 3 tappe, con Ag molto negativo, sono superate mediante un diverso gruppo di entini.

PIRVATO - > FOI FO ENOL PIRUVATO



Il glicogeno viene conservato sotto forma di GRANULI.

La particella elementare del glicogeno, particella P, è costituita da più di 55000 residui di glucosio con circa 200 estremità non riducenti.

Da 20 a 40 particelle si aggregano a formare una rete α .

Questi granuli contengono oltre al glicogeno, gli enzimi che sintetizzano e degradano il polimero e i meccanismi di regolazione di quest'ultimi.

- GLICOGENOLISI

da GLICOGENO a GLUCOSIO-6-FOSFATO

- GLICOGENOSINTESI

da GLUCOSIO a GLICOGENO

① GLICOGENOLISI

3 enzimi: - glicogeno fosforilasi,

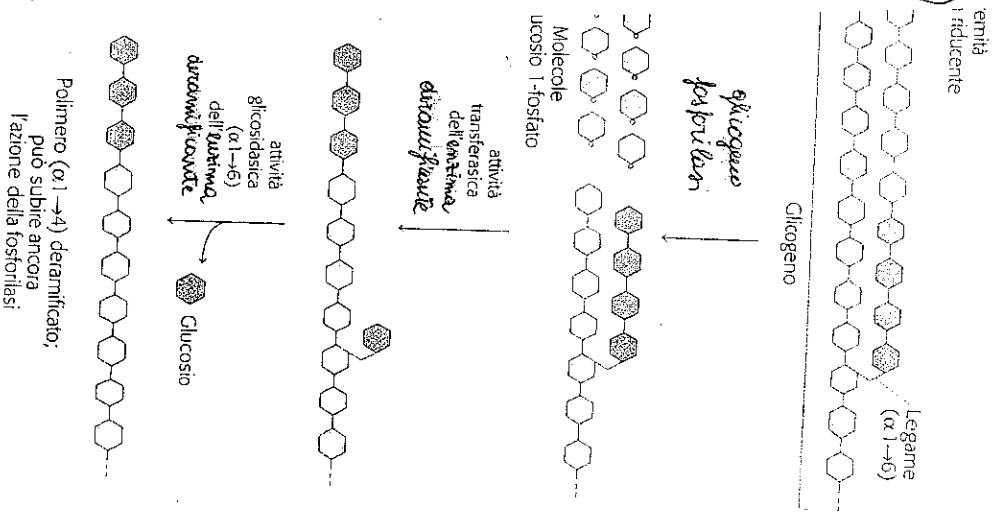
- enzima deacetilificante (oligo α -1-6, α -1-4 glucanotransferasi),
- fosfoglicomutasi

La glicogeno fosforilasi agisce ripetitivamente catalizzando la reazione in cui il legame α (1-4) tra due glucosidi della catena viene attaccato da P_i a formare glucosio-1-fosfato.

Quando rimangono 4 residui di glucosio prima del legame α (1-6) la glicogeno fosforilasi si arresta ed interviene l'enzima deacetilificante che catalizza due reazioni consecutive volte a deacetilificare il glicogeno con da formare un polimero lineare.

A questo punto l'attività della glicogeno fosforilasi può riprendere.

Il glucosio-1-fosfato prodotto viene modificato dall'enzima fosfoglicomutasi a glucosio-6-fosfato che entra nella glicolisi.



Al di fuori di questo si ricavano molecole di glucosio anche da ^① altri quali:

LATTASI $\rightarrow$ scinde il lattosio

SACCARASI $\rightarrow$ " " saccarosio

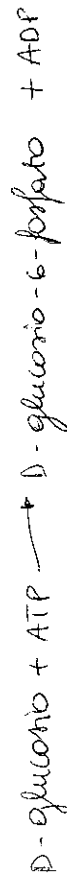
MALTASI $\rightarrow$ " " maltosio

② GLICOGENOSINTESI

Punto di partenza della glicogenosintesi è il glucosio-6-fosfato.

Quest'ultimo può derivare:

- dal glucosio libero mediante fosforilazione da parte dell' esochinasi I e II (muscolo) o esochinasi IV (fegato)

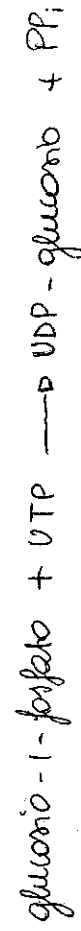


- da molecole di glucosio che prima entrano nei globuli rossi e mediante la glicolisi vengono trasformati in lattato, poi il lattato va nel fegato e ~~da~~ il proenzima di glicogenosintesi lo converte in glucosio-6-fosfato.

A questo punto mediante l'azione dell' enzima fosfoglucomutasi si ha la seguente conversione:



Dopo ciò il glucosio-1-fosfato mediante l'enzima VDP-glucosio pirospilasi è convertito in VDP-glucosio (uridin-difosfato glucosio):



L'UDP-glucosio è il donatore di unità di glucosio nella reazione di formazione del glicogeno.

Questa reazione, catalizzata dalla glicogeno sintasi, consiste nel trasferimento del ~~residuo~~ residuo glicosidico UDP-glucosio ad un'estremità non riducente della molecola di glicogeno.

La ramificazione invece è catalizzata da un'altra enzima, ~~transglucosilasi~~ la amiloblanda ($\alpha(1-4)$ $\alpha(1-6)$ transglucosilasi), che trasferisce un segmento di 6-7 residui glicosidici da un'estremità non riducente di una catena lineare nuova almeno 11 residui sul carbonio 6 di un residuo di glucosio con un legame $\alpha(1-6)$ in modo con da fornire una nuova ramificazione.

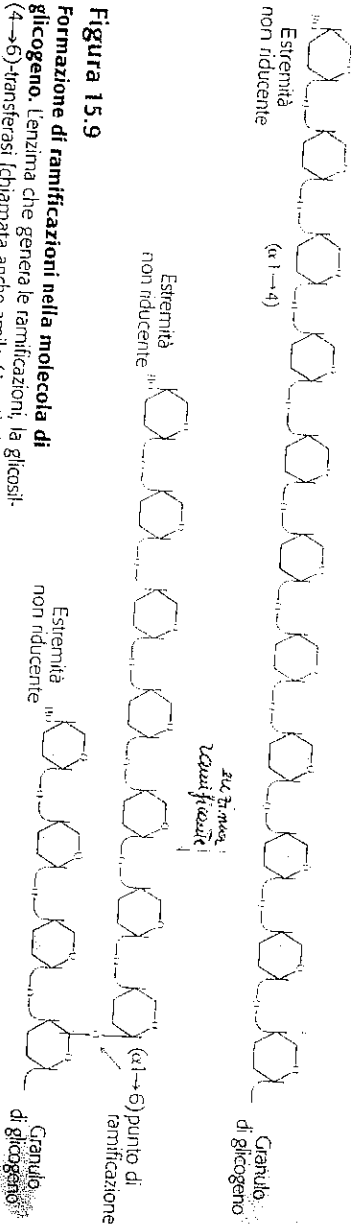
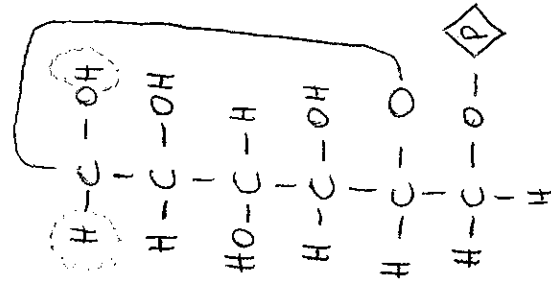


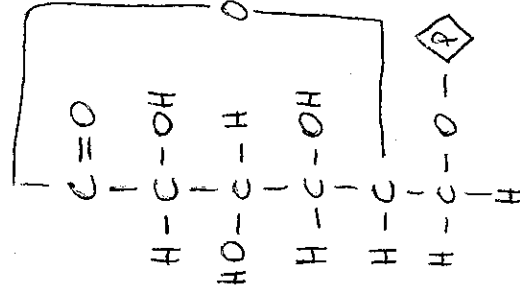
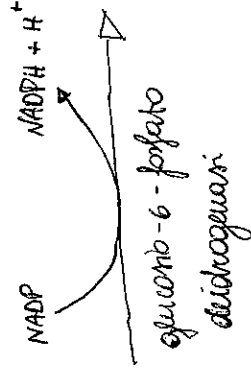
Figura 15.9
Formazione di ramificazioni nella molecola di glicogeno. L'enzima che genera le ramificazioni, la glicosil-transglucosilasi, forma una nuova ramificazione durante la sintesi del glicogeno.

Bisogna sottolineare che la glicogeno sintasi non può dare inizio da sola ad una nuova catena di glicogeno, ma richiede un innesco. Questo è fornito da una proteina chiamata GLICOGENINA che funge da primer, ma da catalizzatore per l'unione dei primi residui di glucosio.

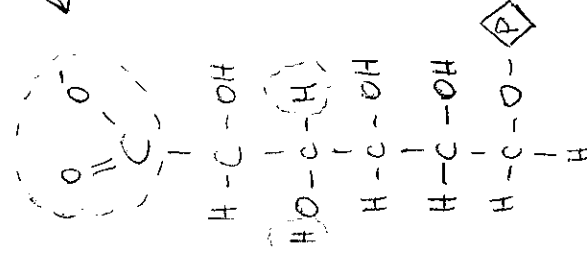
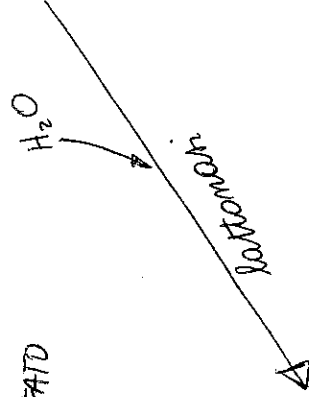
N.B.: la glicogenina rimane inglobata nelle particelle.



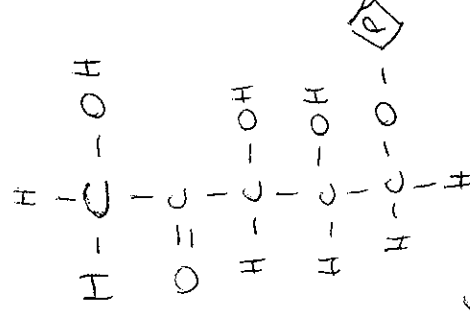
GLUCOSIO-6-FOSFATO



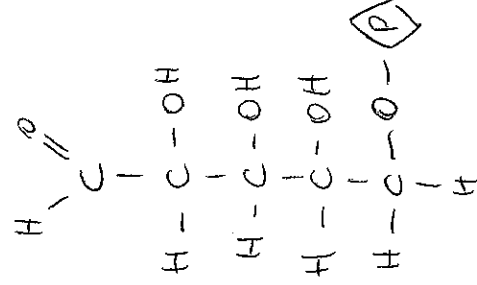
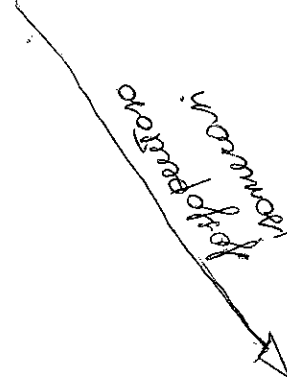
6-FOSFO-GLUCONOLATONE



6-FOSFO-GLUCONATO



RIBULOSIO-5-FOSFATO



RIBOSIO-5-FOSFATO

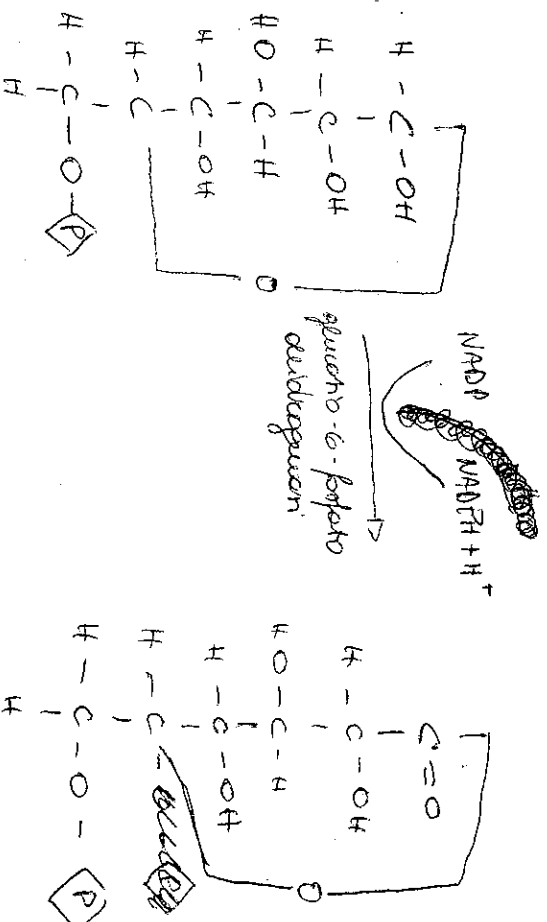
VIA DEL PENTOSIO FOSFATO

Questa via è molto importante perché può produrre sia pentosio fosfato che NADPH.

Il pentosio è utilizzato dalle cellule che si dividono rapidamente per produrre RNA, DNA e coenzimi come NADH, ATP, FADH₂ e CoA. Il donatore di e- NADPH è necessario nelle biosintesi riduttive e per contrastare gli effetti dannosi dei radicali liberi (specie negli eucarioti).

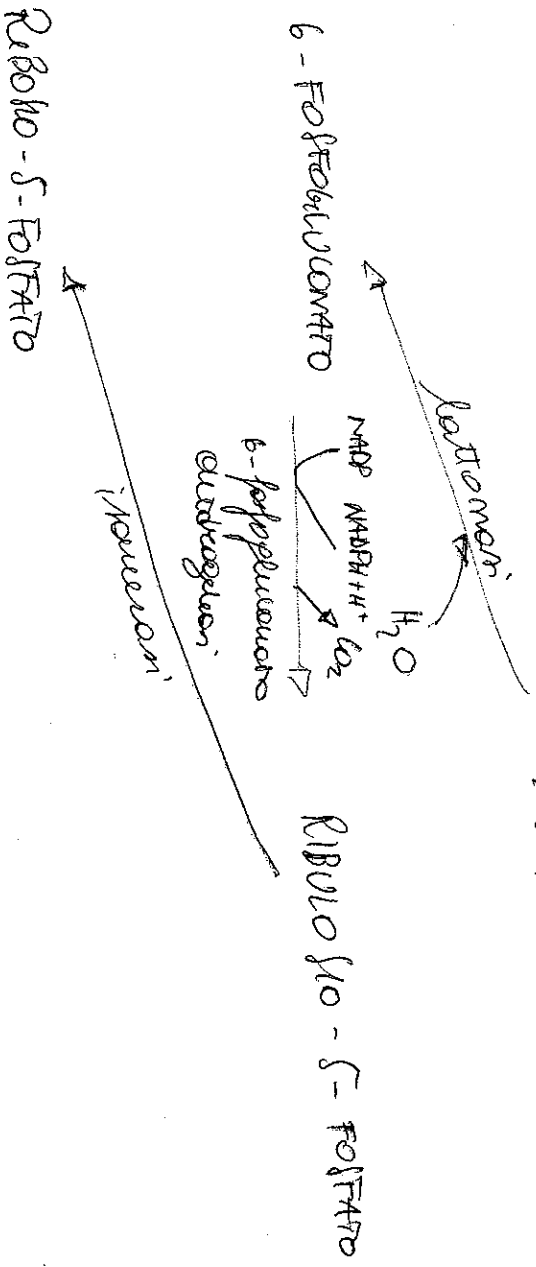
Si divide in una FASE OSSIDATIVA e FASE NON OSSIDATIVA.

FASE OSSIDATIVA



Glucose-6-FOSFATO

6-FOSFOGLUCONO-LATONE

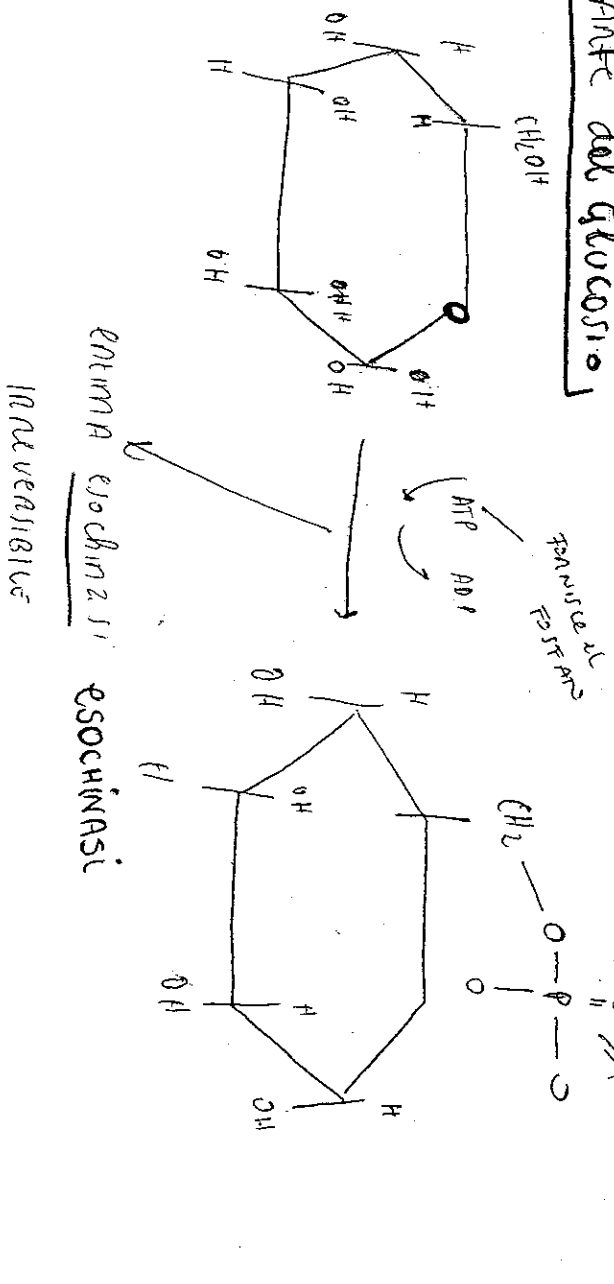


FAVE NON OSSIDATIVA

Il ribosio 5-fosfato si trasforma nel suo epimero xiluloso-5-fosfato.
A questo 2 enitimi, TRANSALDOLASI e TRANSKETOLASI, rimangono
gli scheletri carboniosi di 6 molecole a 5 atomi di C e
5 molecole a 6 atomi di C riformando il percorso 6-fosfato.

④ GLICOLISI

SI PARTE dal Glucosio



CHINASI classe di enzimi che catalizzano reazioni di FOSFORILAZIONE -

ESOCINASI - fosforile per esosi

QUEL FOSFATO che si AGGIUNGE in posizione 6 viene dell' ATP

QUINDI - STEP 1 - IL GLUCOSIO SI APPUNDE UN PRIMO FOSFATO
IN POSIZIONE 6 che viene dell' ATP

GLICOLISI → produce ~~non~~ ATP. ATTINAVENDO 10 TAPPE.

SI DIVIDE IN 2 FASI LA GLICOLISI:

1) → INVESTIMENT energy - ATP CONSUMANO -

2) → VIENE PRODOTTO ATP

GLICOLISI → 2 PIRUVATO → 2 ATP - FINALE.

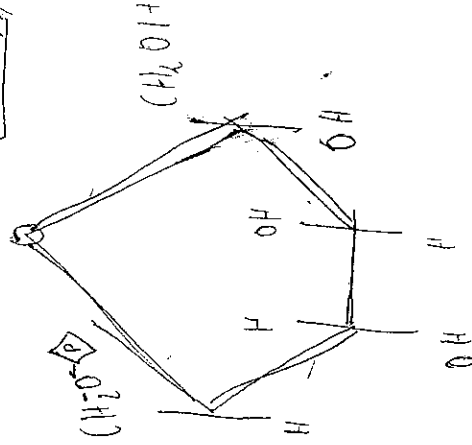
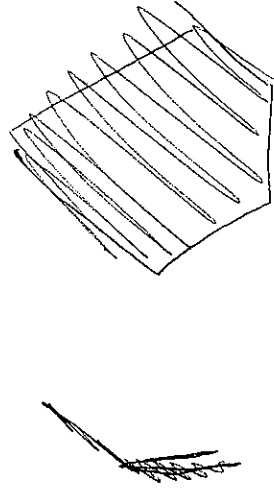
si passa poi dal glucosio 6 fosfato al FRUTTOSIO 6 fosfato



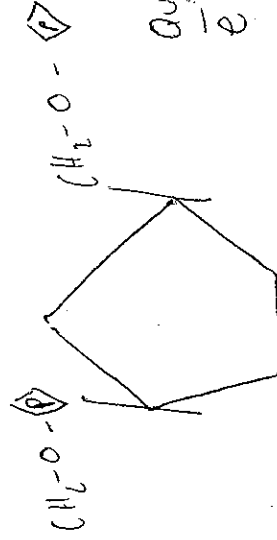
TAPPA REVERSIBILE -

L'enzima che catalizza la reazione
è il glucosio 6 fosfato isomerasi

ARRIVIAMO dunque al FRUTTOSIO 6 FOSFATO $\rightarrow$

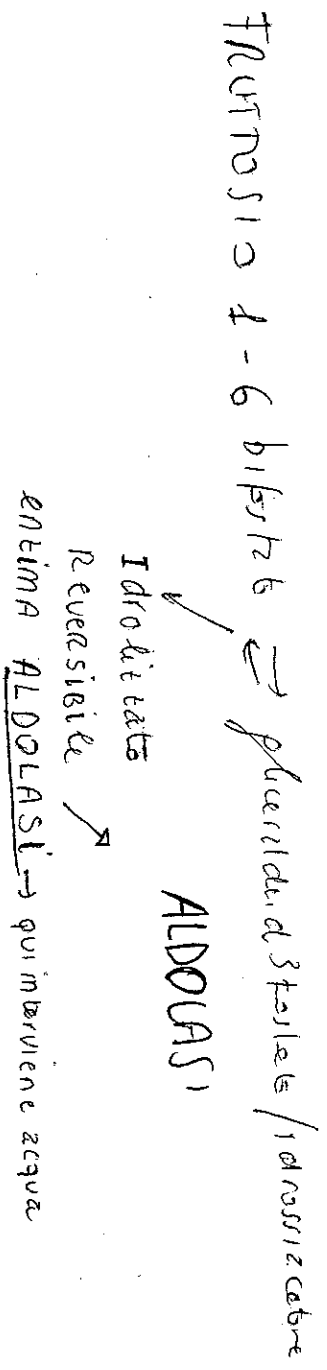


AL FRUTTOSIO 6 FOSFATO SI APPUNDE UN ALTRO FOSFATO AL C2 E POI SI
PUNTO DIVENTA FRUTTOSIO 1,6 BIFOSFATO

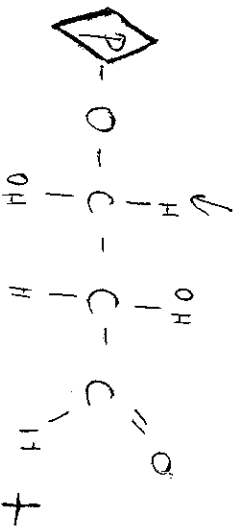


QUESTA MOLECOLA
È SIMMETRICA

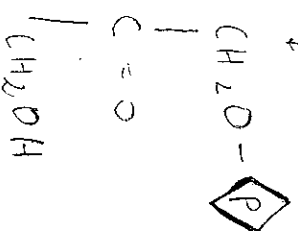
⑥ D-AL FRUCTOSIO 1-6 biferizte si PASSEAZI 2 atee
gluceraldeide 3 FOSFANO + dihidrosi acetone



GLICERALDEIDE 3 FOSFATO



+ dihidrosi acetone



5° PASSEAZIAO $\rightarrow$ dihidrosi acetone si hidrolimi 2 suri vate
 In un recond Gliceraleide 3 FOSFATS

Relezione e reversible maspostet versu le gluceraldeide
 3 FOSFANO - Relezione catalizata e' de

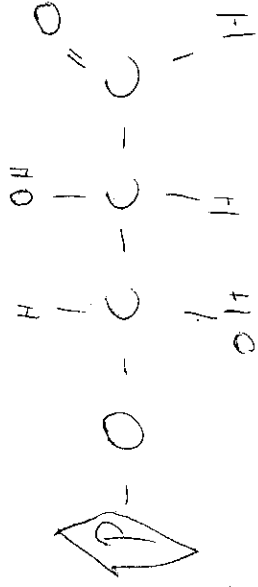
TRIDROFOSFATO ISOMERIZASI

le prime STADIE rappresentano la 1^a FASE
ovvero le spese di investimento energetico -
o la inizio la fase del recupero energetico -

LA TAPPA 6 è molto importante -

Adesso partiamo con 2 molecole di Gliceraldeide 3 Fosfato

↓ da adesso in poi molto più chimico per 2 full -



↓
SUBISCE una reazione di ossidazione - l'Aldeide

Viene ossidata ad ACID CARBOSSILICO

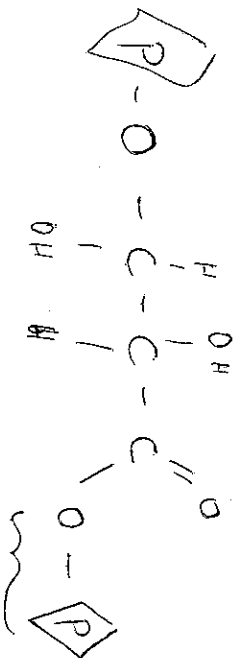
→ si viene dunque a formare il GLICERATO →
e viene inoltre aggiunto un gruppo fosfato -
MA questo fosfato non viene dall'ATP ma
e' il fosfato inorganico trovato nel

CITOSOL

Dunque adesso abbiamo 1-3 BIFOSFORICATO

Gliceralde 3 ISFANO $\rightleftharpoons$ 1-3 BIFOSFO GUENANO
 NEUTRALIZZANTE DEIDROGENASI

l'entima Deidrogenasi (ossid. di H₂)
 glucidica 3 ISFANO ossid. di H₂ 1



↓
 le prime FOSFONIDI DI
 liberare energia e serve
 produrre ATP

NAD⁺ è il coenzima di preb entima che mette
 le idrogenasi hanno come proprio coenzima
 Si ossida la glucidica - si riduce il NAD
 NAD⁺ prende elettroni dall'entima 2 deidrogenasi.



step ③

DAL 1/3 bifosfoglicerato passiamo adesso al

③

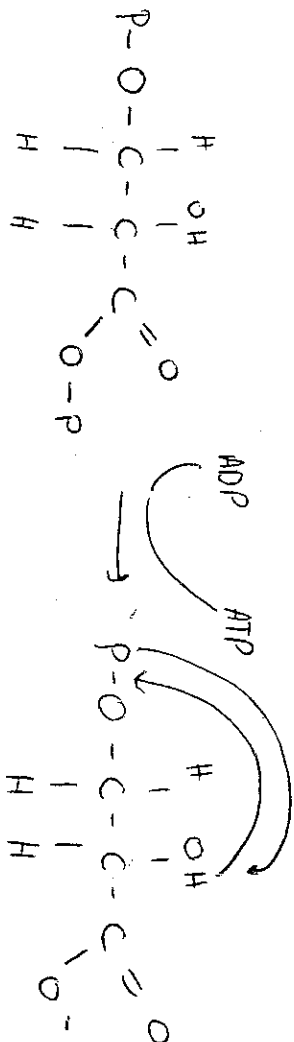
3 Fosfoglicerato

Dunque in questa reazione entra

ADP ed esce **ATP**, quindi viene rimossi un gruppo fosfato

Questa reazione è Reversibile

ENZIMA 3 Fosfoglicerato CHINASI

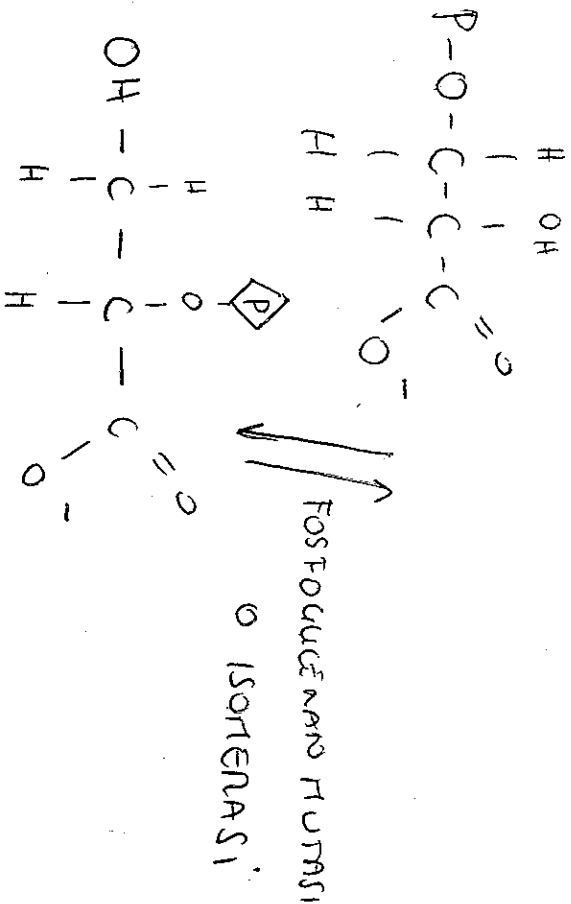


step ④

dal 3 Fosfoglicerato diventa 2 Fosfoglicerato

questa è sempre una reazione reversibile

ENZIMA ISOMERASI (omegas Fosfoglicerato mutasi)



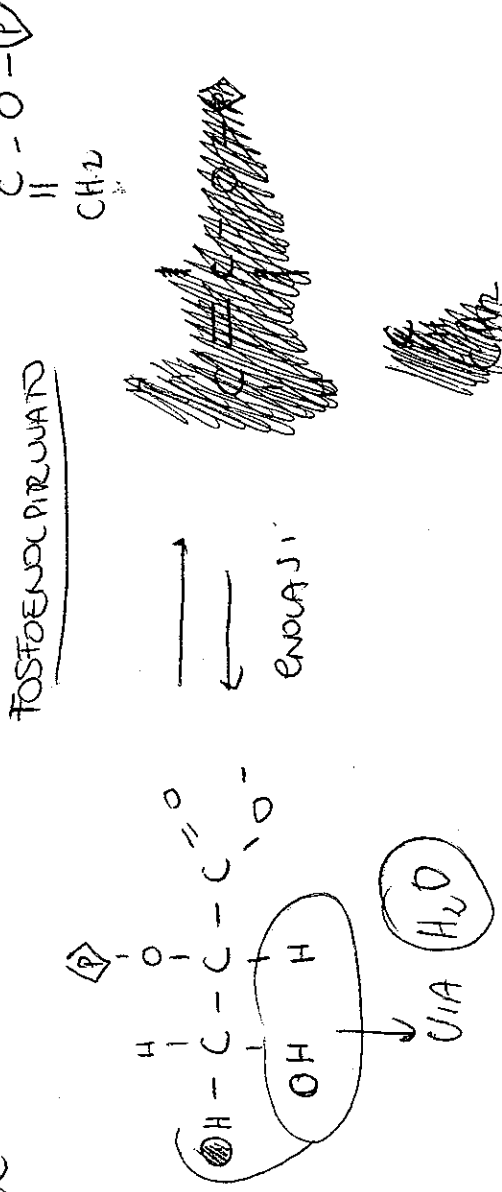
STEP 3

Adesso viene eliminata una molecola d'ACQUA

ENZIMA ENOLASI → quindi del 2 Fosfoglicerato adesso

arriviamo al Fosfoenolpiruvato

dunque



STEP 4

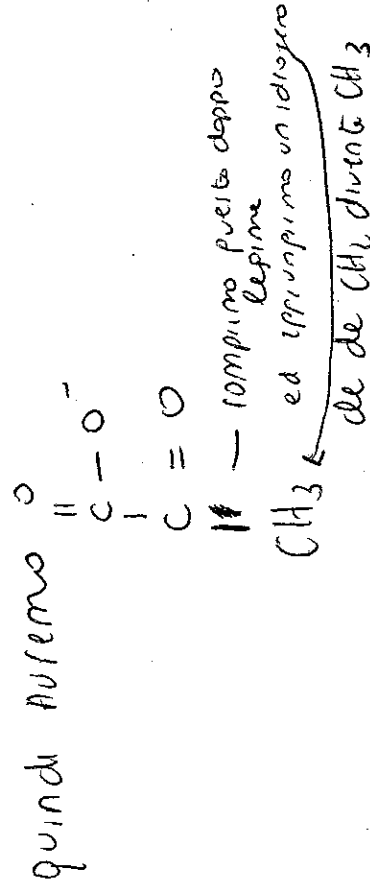
IRREVERSIBILE - Si formano molecole di ATP.

Se ne va via l'ultimo Fosfato presente - si forma

un Piruvato che è un α cheto ACIDO -

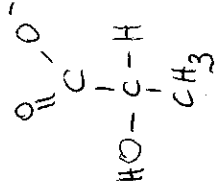
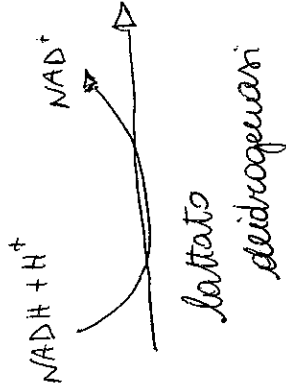
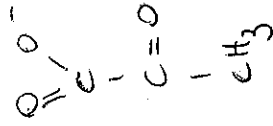
UN ACIDO con un gruppo carbonilico con un

chetone in α. ENZIMA PIRUVATO CHINAS,



FERMENTAZIONE

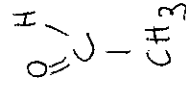
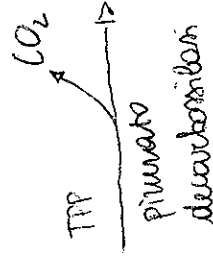
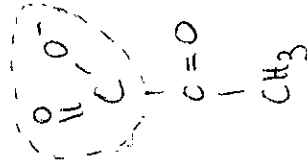
- LATTICA



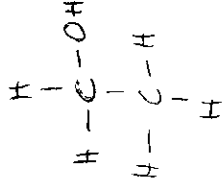
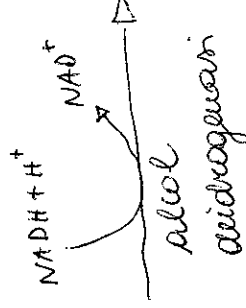
L-LATTATO

PIRUVATO

- ALCOLICA



ACETALDEIDE



ETANOLO

PIRUVATO

COMPLESSO DELLA PIRUVATO-DEIDROGENASI

Prima di poter entrare nel ciclo di Krebs, gli zuccheri e gli acidi grassi devono essere degradati al gruppo acetico dell'aceto-CoA.

Uno di questi, il piruvato, derivato dal glucosio ad opera della glicolisi, viene ossidato ad acetil-CoA e CO_2 dal complesso della piruvato deidrogenasi (PDH), localizzato nei mitocondri delle cellule eucariotiche e nel citosol dei procarioti.

Questo PDH è un complesso multienzimatico in cui tutti gli intermedi chimici rimangono legati alla superficie delle molecole enzimatiche finché il substrato non è totalmente trasformato nel prodotto finale.

Il complesso è composto da

3 ENZIMI : - PIRUVATO DEIDROGENASI (E_1)

- DIIDROLIOL TRANSACETILASI (E_2)

- DIIDROLIOL DEIDROGENASI, (E_3)

5 COENZIMI : - TIAMINA PIRIOFOSFATO (TPP)

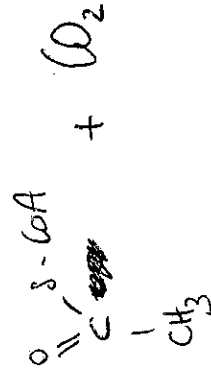
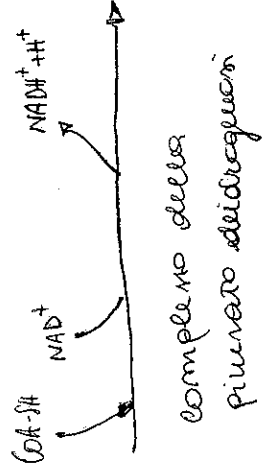
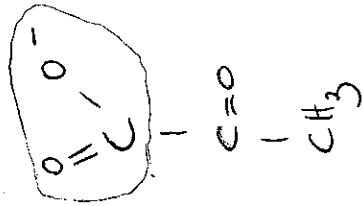
- FLAVIN ADENIN DINUCLEOTIDE (FAD)

- COENZIMA A (CoA)

- NICOTINAMMIDE ADENIN DINUCLEOTIDE (NAD)

- LIBERATO

La reazione complessiva catalizzata dal complesso della piruvato deidrogenasi è la DECARBOSSILAZIONE OSSIDATIVA, processo di ossidazione irreversibile in cui il gruppo carbonilico del piruvato viene rimosso sotto forma di CO_2 , e i due atomi di C che restano diventano il gruppo acetico legato al coenzima A.



CICLO DI KREBS

Prima di poter entrare nel ciclo ~~dei~~ zuccheri ed acidi grassi devono essere degradati ad Acetil-CoA; alcuni aminoacidi invece entrano come intermedi.

Il piruvato, derivato dal glucosio, mediante ~~la~~ piruvato deidrogenasi il complesso della piruvato deidrogenasi (PDH), viene decarbossilato ossidativamente ad Acetil-CoA: il piruvato viene piruvato del gruppo carbonilico sotto forma di CO_2 e i due atomi di carbonio rimanenti si legano con un gruppo tiosterene al CoA.

Il PDH $\bar{e}$ composto da:

3 subunità: PIRUVATO DEIDROGENASI
DIIDROLIBIL TRANSACETILASI
DIIDROLIBIL DEIDROGENASI (

5 cofattori: TIAMINA PIRIDROSSO (TPP)

FAD
CoA
NAD
LIBERATO

Il mitocondrio non lavora il complesso polienzimatico ma i suoi componenti finché tutte le reazioni non si sono compiute

Mutazioni genetiche a livello del complesso del PDH o mancanza di una sua parte creano complicanze, soprattutto infatti l'ossidazione del piruvato $\bar{e}$ importante per il cervello. (BRUNO)

~~Il mitocondrio~~ ~~non si divide~~ ~~elettronicamente~~

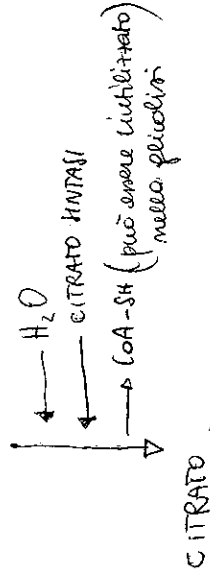
Alcuni intermedi vengono usati per la sintesi di altre molecole importanti:

è un ciclo anfibolico perché interviene
no intermedi del neuroglio
o presenti al del ciclo.

OSALACETATO $\rightarrow$ ALFA-KETOGLUTARATO
 α -KETODIOSSACETATO $\rightarrow$ GLUTAMMATO
PIRUVATO $\rightarrow$ ALANINA

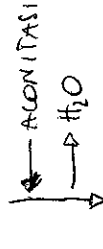
① ACETATO

ACETIL-CoA + OSSALACETATO

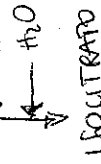


②

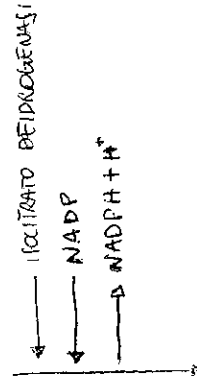
CITRATO



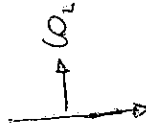
ACONITASI



③ ISOCITRATO (ossidazione)

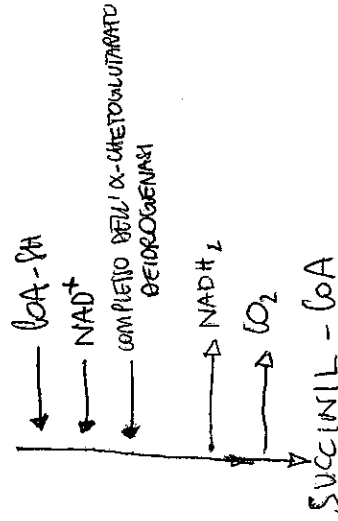


OSSALO SUCCINATO

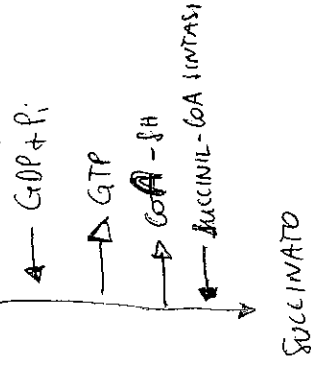


α -CHETOGLUTARATO

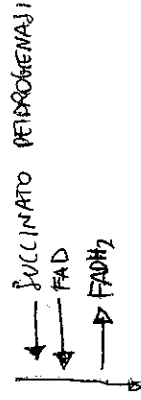
④ α -CHETOGLUTARATO (DECARBOSSILAZIONE OSSIDATIVA)



⑤ SUCCINIL-CoA (la porzione del legame ^{non viene} viene usata per la sintesi di ATP-GTP)

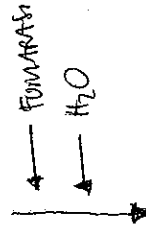


⑥ SUCCINATO (ossidazione)



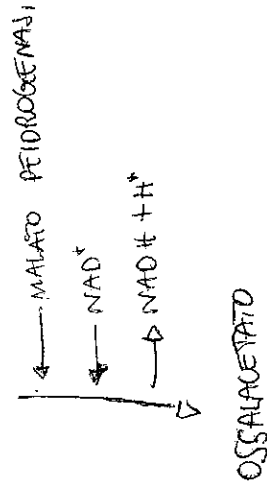
FUMARATO

⑦ FUMARATO (idratazione)

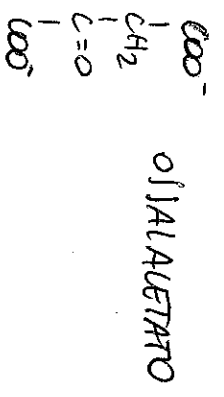
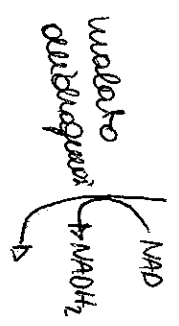
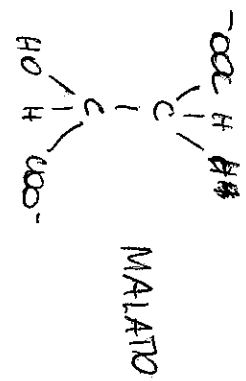
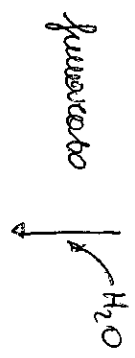
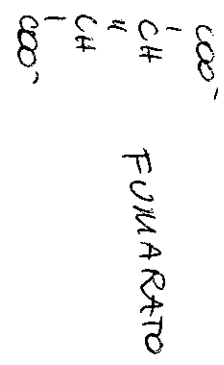
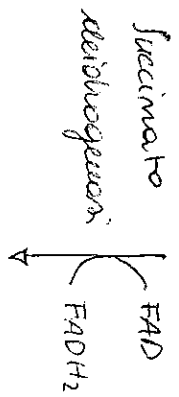
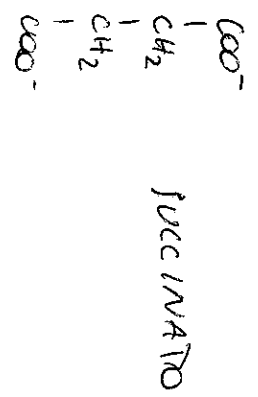
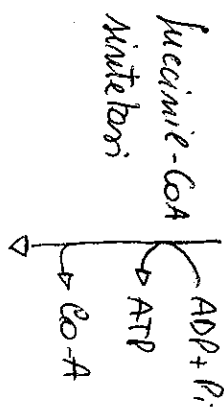
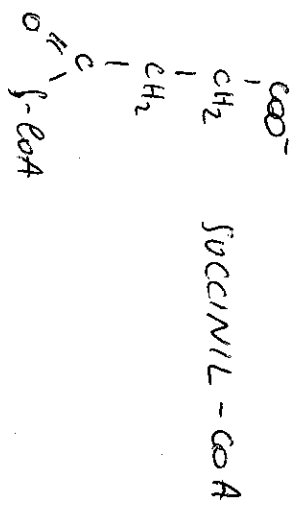
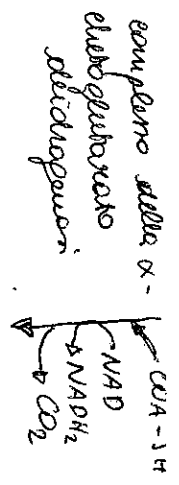
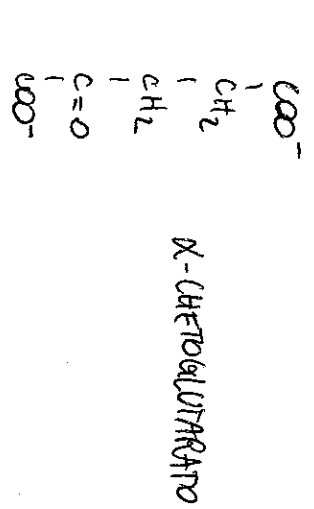
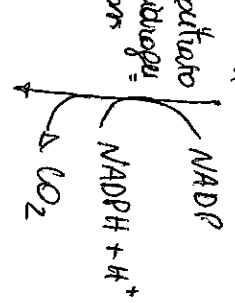
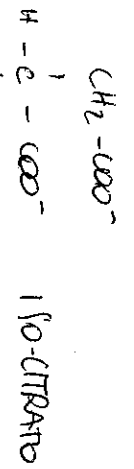
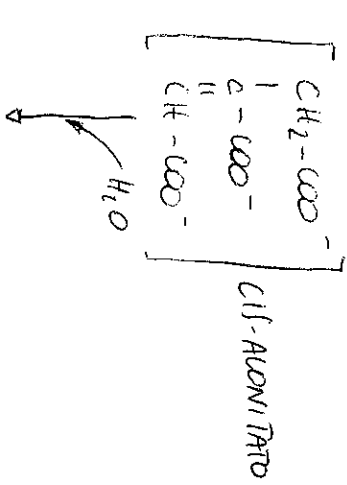
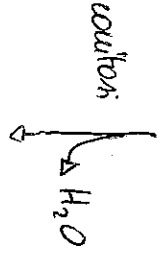
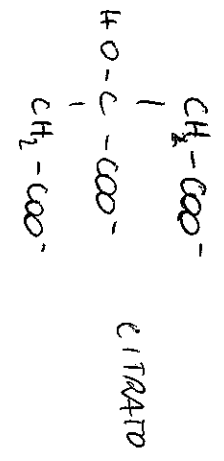
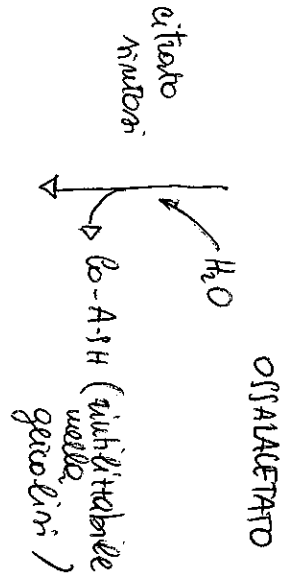
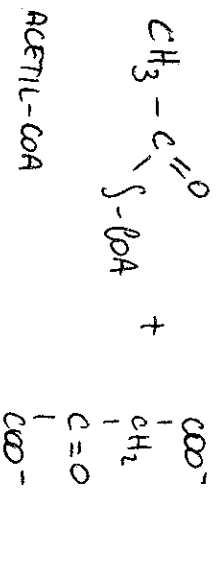


L-MALATO

⑧ L-MALATO (ossidazione)

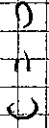
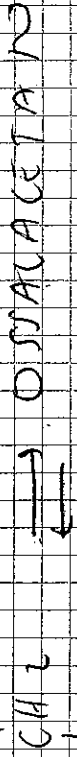
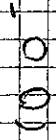


EFFICIENZA : 65%



③ ~~continua~~ CONTINUA CICLO DI KREBS

ULTIMO PASSAGGIO $\rightarrow$ DEL MACRATO all'ultimo
ossidazione $\rightarrow$ ultimi metaboliti disponibili,
il PAVIA all'OSVALACETATO, con il
puole nel primo punto.



entrami NAD ed esce NADH + H⁺

BILANCIO

X ogni NADH si formano 2,5 mol. di ATP

X ogni FADH₂ si formano 1,5 mol. di ATP

Glicolisi $\rightarrow$ 2 ATP $\rightarrow$ 2 ATP
2 NADH $\rightarrow$ 5 ATP

PIRUVATO DEIDROGENASI $\rightarrow$ 2 NADH $\rightarrow$ 5 ATP

~~il~~ CICLO DI KREBS $\text{NADH} \times 2$ $\rightarrow$ 3 NADH $\times 2 \rightarrow$ 6 NADH $\rightarrow$ 15
2 FADH₂ $\times 2 \rightarrow$ 2 FADH₂ $\rightarrow$ 3
1 GTP $\times 2 \rightarrow$ 2 ATP $\rightarrow$ 2

2 + 5 + 5 + 15 + 3 + 2 = 32 ATP.

RIASSUNTO CONFERMAZIONE ADDA

1) Ot delle serine sono esposte e legate ai FOSFATI, ARMI e PLICATO CAMBIO la FORME, sono esposti, FOSFATI che vengono inibiti inibiti.

Questi sono passaggi finali di un complesso meccanismo di pirruaggio del segnale quindi Alucapone ed Adrenallina vengono liberati. EVENTI E OASCAM →

Alucapone e Adrenallina

REGOLAZIONE ALLOSTERICA DEGLI UCCHERI

Glicogeno fosforilasi $\rightarrow$ ENZIMI RESPONSABILI DELLA
GLICOGENOLISI $\rightarrow$ PUÒ ESSERE IN 2 CONFORMAZIONI

UNA ATTIVA ed una INATTIVA o meglio dire
poco attiva.

La CONFORMAZIONE INOATTIVA: è un dimero $\rightarrow$

ha 2 residui di serina 14; oltre a queste serine
che vengono modificate covalentemente ci
sono due residui allosterici x il glucosio.

Sin allorina in cui il glucosio è legato.

INATTIVA INATTIVO: OH delle serine 14 liberi e
il glucosio legato nel sito ALLOSTERICO, perciò
legame GLUCOSIO-SERINA tende lentamente poco
attivo; perché se più abbiamo glucosio se
ne ha più e non ha la necessità di produrre
altro.

Nella situazione opposta invece dove l'antimi
dunpure è attivo, l'OH delle serine è
allineato favorevole ed un proprio FORNANO.

Arriva il glucosio che si lega al sito allosterico
e 2 perciò può cambiare la conformazione
dell'enzima che espone le serine FORNATE.

Interviene dunque una fosforilasi che stacca
1 FORNANO e lo rende inattivo.

Quindi abbiamo 2 sistemi di regolazione

FOSFORILAZIONE OSSIDATIVA

Quattro all'interno dei mitocondri sulla membrana interna

Il numero con cui la cella metabolizza ATP

Le elettroni vengono trasferiti da un complesso all'altro in ordine sequenziale

NADH, NADH₂ e FADH₂ sono gli elettroni degli elettroni trasferiti
dal sistema di membrana:

- L'elettrone $\rightarrow$ accetta gli elettroni provenienti dal complesso 1 e dal complesso 2
costituito da elettroni a ridotta e si trasforma in ubiquinone
Questo a 4 me volte oltre gli elettroni al complesso 3

- I carboni sono costituiti da gruppi come, quindi con il peso di quelle
gli elettroni e li vede, sono 3 i carboni.

- Il polimero più lungo. Il peso è legato alla rete della membrana, che
contiene elettroni. Il primo ora diventa tip: con 2 parti o con 4 parti.

Sulla membrana interna abbiamo i complessi.

Il complesso I è costituito da proteine flavin-mono-nucleotide e proteine ferro-zolfo.

Il NADH cede elettroni al complesso I che a sua volta cede gli elettroni all'ubichinone, (quindi il NADH si ossida, FMN si riduce e cede gli elettroni al ferro-zolfo che si riduce, e infine l'ubichinone che si riduce pure lui).

Il complesso II dello succinato-deidrogenasi (unico enzima del ciclo di Krebs presente nelle membrane di mitocondri).

~~Il complesso I cede elettroni al complesso II.~~ Il FAD si ossida cedendo gli

elettroni al ferro-zolfo che cede a sua volta gli elettroni all'ubichinone.

Il complesso III detto citocromo-c-nucleotri accetta gli elettroni dall'ubichinone e li trasferisce nel suo stato ossidato (ubichinone).

(Il complesso I non viene bene enumerato NADH che quindi viene trasformato in NADH^+ grazie alle transidrogenasi).

Nel complesso III gli elettroni vengono accettati dal citocromo c che si riduce e trasferisce gli elettroni al complesso IV.

L'acetone finché è H_2O si si riduce ad H_2O .

Non meno che gli elettroni da un complesso all'altro in una una coppia elettroni, e per la natura di protoni si vuole a generare una differenza di potenziale ~~vera~~, chimica ~~elettrica~~.

Questi 2 componenti messi insieme generano una forte potenziale da usare usata dall'ATP-sintetasi per la sintesi dell'ATP.

③ L'ATP SINTETASI è FORMATA / COSTRUITA da 2 complessi

1) F_0 (proteine)

2) F_1 (Tipofungo proteine, b)

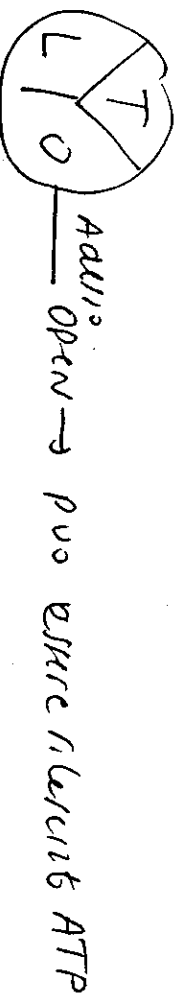
La componente F_0 è il canale attraverso il quale i protoni ritornano all'interno della matrice. Al passaggio di pochi protoni avviene la rotazione di $F_1 \rightarrow$ in modo che la ruota interna abbia direzione di 120°

Portazione F_1 normale



La parte F_0 impropria è l'ATP sintetasi - $ADP + P_i$ -
man mano che i protoni vengono liberati. In tal
una rotazione in senso orario di 120°

quindi



X rilasciare $ADP + P_i$. Il F_1 deve tornare nella
stato $O = open$.

ATP rilasciando = evacuando

Il citosoma C è molto importante -
è legato alle membrane interne tramite le
cardiolipine - Il citosoma C può essere
sintetizzato nel citosol -

è molto importante anche il trasporto di elettroni
nel processo dell'ATP sintasi mi ha anche

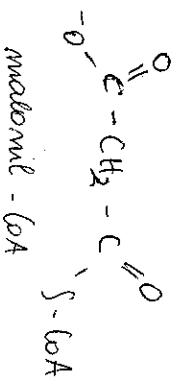
Funzione di perossidasi -

Ossidazione delle cardiolipine favorisce

il rilascio di citocromo C nel citosol.

BIOCHIMICI DEGLI ACIDI GRASSI

Le vie di sintesi biosintetiche e ~~metaboliche~~ ^{riduttive}, utilizzano ATP come fonte di energia e meccanismo di equivalenza riducenti, sotto forma dei NADPH. Sono iniziali e fondamentale per la sintesi di acidi grassi e la formazione di malonil-CoA da Acetil-CoA e bicarbonato, tramite l'enzima acetil-CoA carbossilasi.



L'acetil-CoA carbossilasi è un altro enzima, insieme alla piruvato carbossilasi e la propionil-CoA-carbossilasi, che contiene come gruppo proteico la biotina, che funge da trasportatore temporaneo di CO_2 .

La sequenza di reazioni che portano al proprio inizio biosintetico dei vari acidi di questo ramo è formata da 4 passaggi; ~~tra~~ dopo ogni fase la catena si allunga di 2 unità carbonarie.

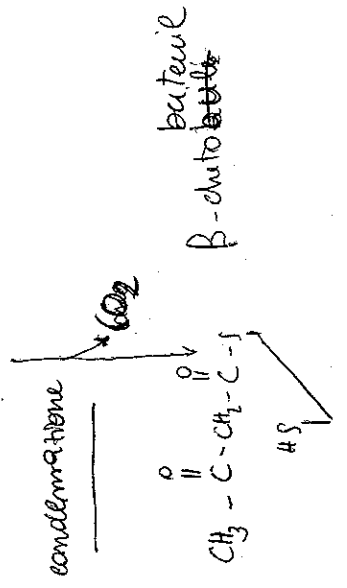
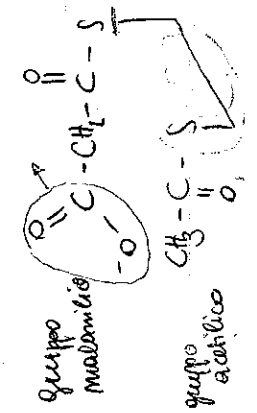
Associato a 16 atomi di C l'acido grasso, il lattato, viene liberato.

L'ultima che catalizza tutte queste reazioni è l'acido grasso sintasi, enzima multifunzionale composto da sette catene polipeptidiche e due siti di legame Mg^{2+} . Questi due siti legano e attivano gli intermedi acilici e i gruppi attivati malonilici che ora ora vengono aggiunti.

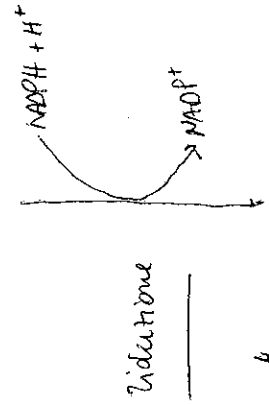
Il lattato può essere allungato o accorciato (aggiunta o rimozione di gruppi)

ELONGASI = elongation

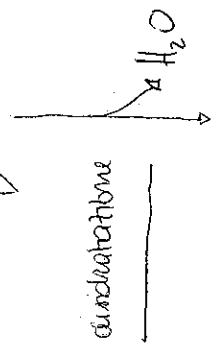
DEGRADASI = degradation



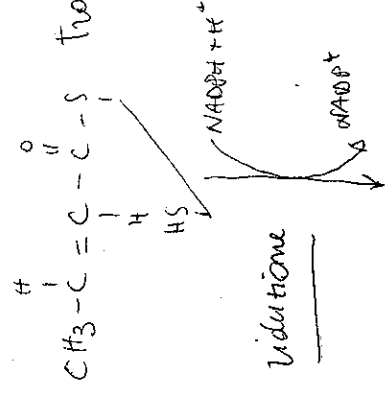
butenil
 β -chetobutirato



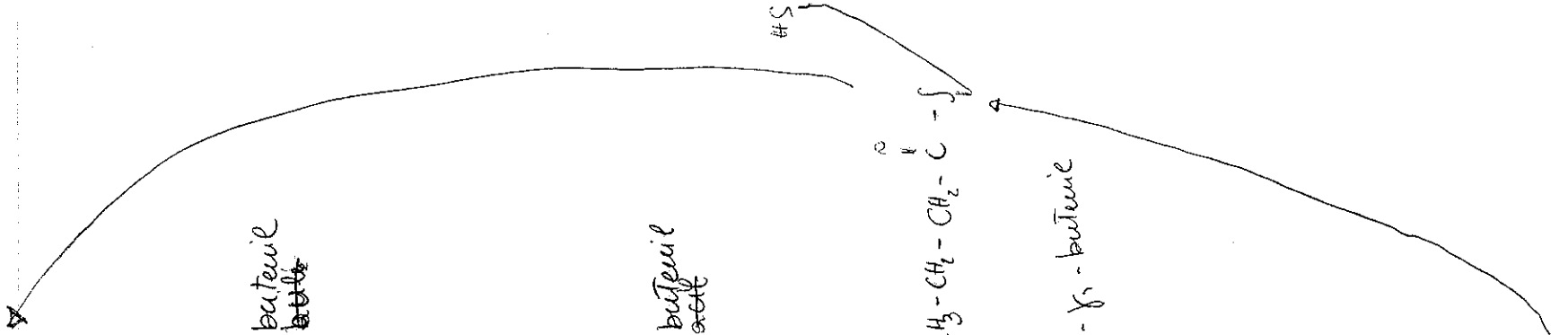
butenil
 β -idrossibutirato



trans- γ -butenil
 $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{S}$



butenil
 $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{S}$



B- OXIDATION

Possiamo mediamente il quale gli acidi grassi sono convertiti ad Acetil-CoA.

I grassi metili sono convertiti negli adipochi sotto forma di grassi, trigliceride da perilipina.

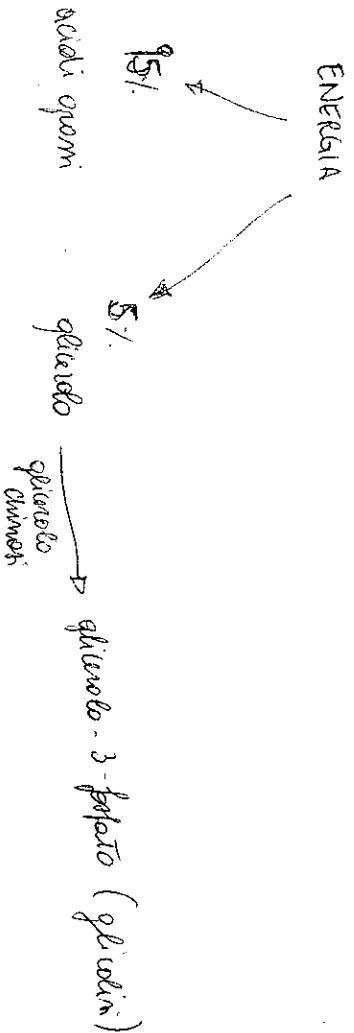
Nel momento in cui ~~gli~~, in carenza di energia, vengono rilasciati gli ormoni Adrenalina e Glucagone, si inverte la seguente reazione:

2) si ottiene l'adipil-acido della membrana permutata degli adipochi, che produce AMP-ciclico (secondo messaggero).

3) La proteina-chaperone trans-dipeptidasi (PKA) porta la perilipina a che attiene ma il trasporto della lipasi enzima-dipendente sulla superficie della membrana lipidica.

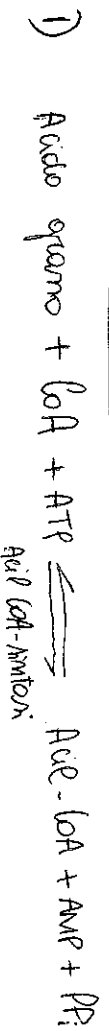
3) La lipasi enzima-dipendente idrolizza i trigliceridi in acidi grassi e glicerolo

A questo punto gli acidi grassi si diffondono nel circolo sanguigno, dove si legano all'albumina, che li trasporta ai tessuti (muscolo scheletrico, cuore, tessuto adiposo).



1) ossidazione degli acidi grassi avviene all'interno dei mitocondri.

Gli acidi grassi con più di 14 atomi di C non possono entrare direttamente attraverso la membrana, ma devono subire una serie di 3 reazioni dette ATTIVITA' MEMBRANA (MULTI) della COX:



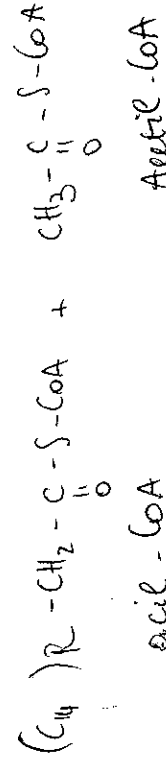
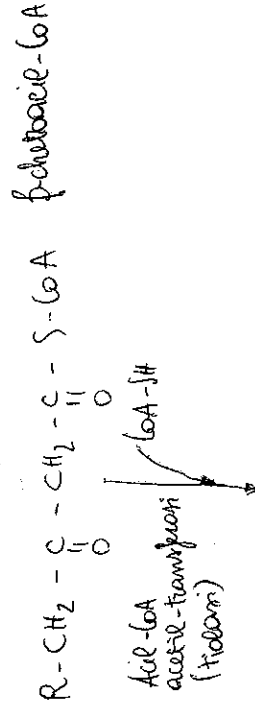
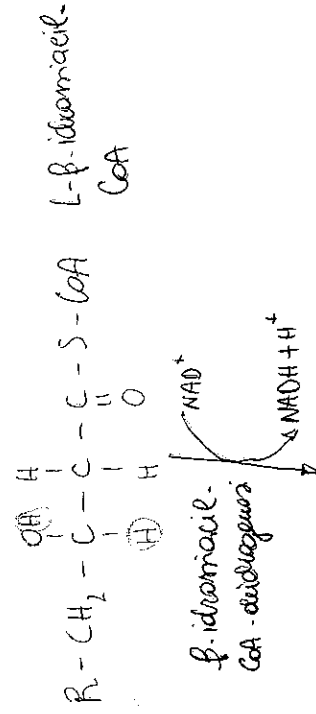
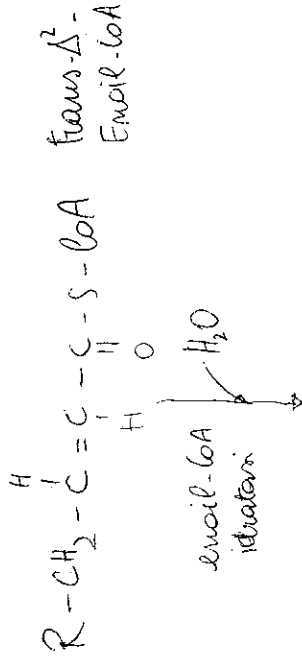
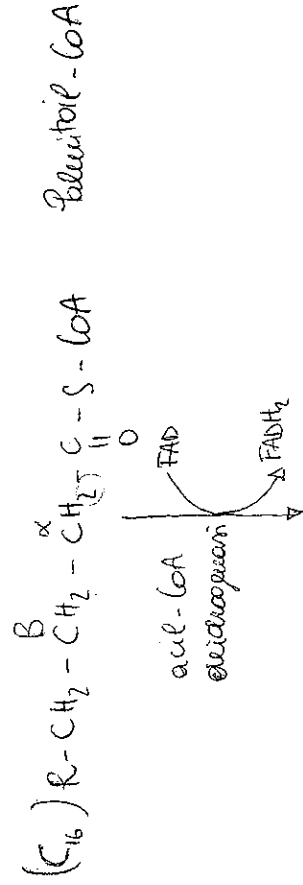
2) legame tra Acil-CoA e un gruppo ossidrilico della coenzima A formare Acil-Coenzima, catalizzato dalla coenzima A-coenzima I.

3) Trasferimento del gruppo acido alla coenzima A e CoA mitocondriale catalizzato dalla coenzima A-coenzima II.

L'ossidazione mitocondriale ha luogo in 3 fasi:

- 1) **β ossidazione**: gli acidi grassi vanno incontro alla rimozione ossidativa di unità bicarboniose sotto forma di acetil-CoA.
- 2) L'unità acetilica dell'acetil-CoA viene ossidata a CO_2 nel ciclo dell'acido citrico.
- 3) Tramite i coenzimi ridotti NADH e FADH_2 , avviene il processo della fosforilazione ossidativa con rilascio di ATP.

β-OSSIDAZIONE DI ACIDI GRASSI SATURI

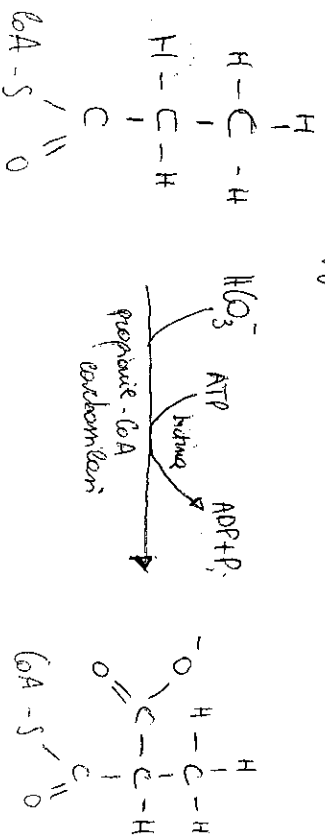


NB.: Si formano 4 molecole di ATP per ogni Acetil-CoA rilasciato da una sequenza di reazioni della β-ossidazione.

Nel corso di acidi grassi immaturi si ha bisogno di altri due elettroni:
una NADH e una KETOTIM.

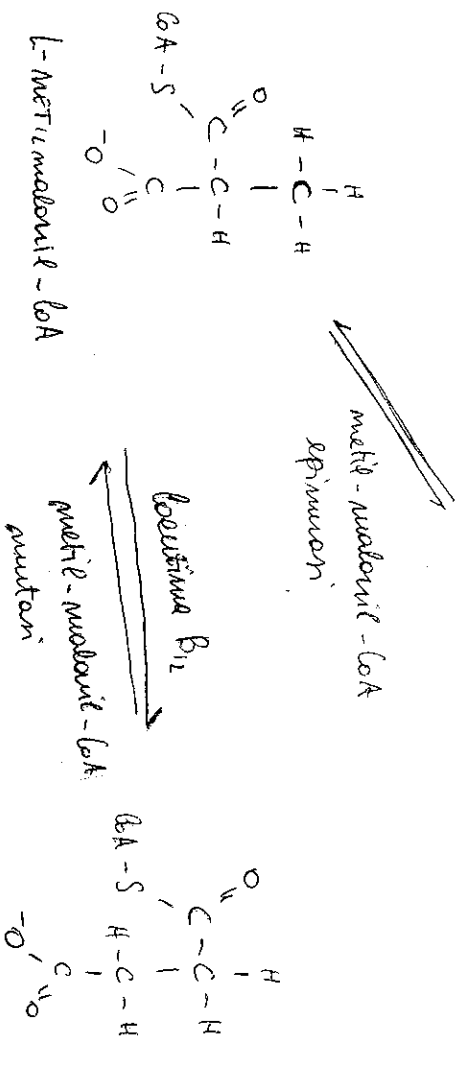
Per 3 dopo legarsi di questi acidi sono nella configurazione "cis" e questi
venivano all'azione delle loro CoA idrati, l'ione con trasporta il dopo
legare in "trans" e la reazione ne elimina uno introducendo $NADPH+H^+$.

Negli acidi grassi a catena con numero di atomi di C dispari il processo
è il medesimo di quello ad atomi pari con l'unica differenza dell'ul-
timo passaggio.



propanoate-CoA

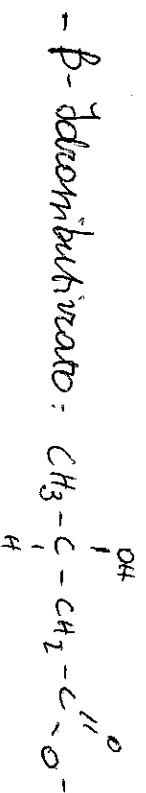
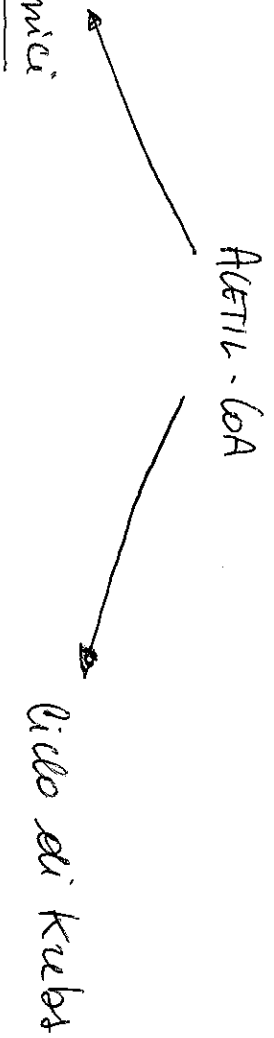
D-Metilmalonnate-CoA



L-Metilmalonnate-CoA

glutamate-CoA

CHETIO GENESI

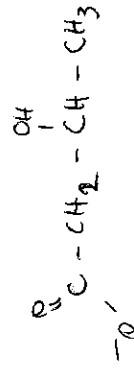
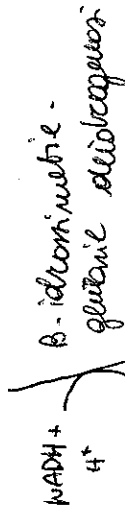
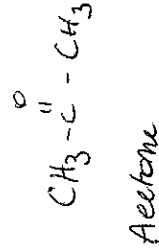
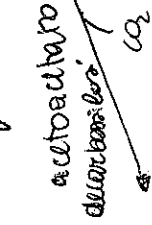
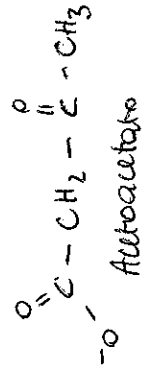
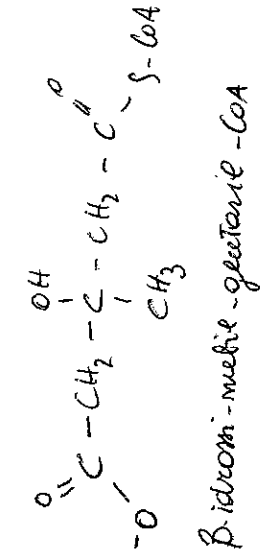
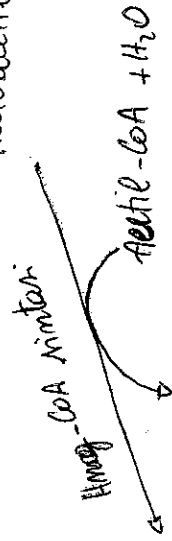
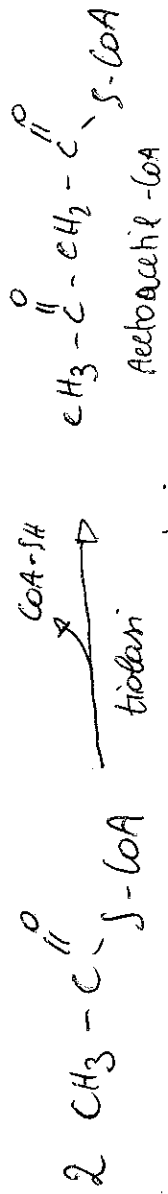


L'acetone viene eliminato con la ketonuria (particolarmente evidente nei malati di diabete), l'acetato e l'idrossibutirato sono portati dal sangue ai fegati extrapatrici.

Il cervello preferisce il glucosio ma in condizioni di digiuno ricorre ad altri acetati e β -idrossibutirato.

L'esportazione verso fegati extrapatrici permette di continuare la β -ossidazione anche quando l'acetil-CoA non entra nel ciclo di Krebs.

Durante il digiuno la gluconeogenesi attiva interviene nel ciclo di Krebs impedendo l'acetil-CoA verso la produzione di corpi chetonici.



β-idromibutirato

UNITÀ DI COLESTEROLO

Il colesterolo è una molecola a 27 atomi di C e che derivano tutti da un unico precursore: l'acetato.

Le unità isoprenoidiche sono gli intermedi tra acetato e colesterolo, ma anche i precursori di molti altri lipidi naturali.

Tutte funzionano:

- ① Tre unità acetiche (a 2 atomi di C) condensano per formare tre intermedie a sei atomi di C; il METILGLICOLATO.
- ② Condensazione del metilglucolato in unità isoprenoidiche attivate, vengono fosforilate.
- ③ Si ha la polimerizzazione di 6 unità isoprenoidiche a 5 atomi di C con la formazione ~~diretta~~ di una struttura lineare a 30 atomi di C, lo STEROLINE.
- ④ La ciclizzazione dello sterolone produce i 4 anelli del nucleo steroidico, mentre ulteriori modificazioni generano il prodotto finale, colesterolo.

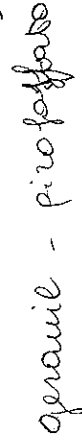
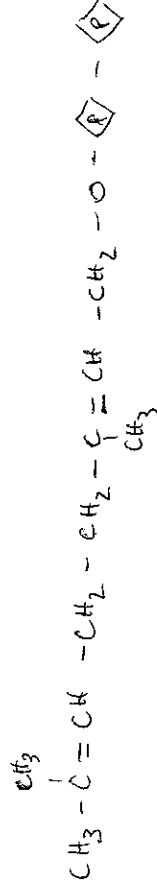
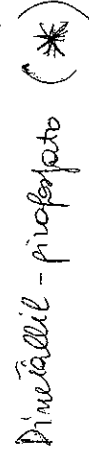
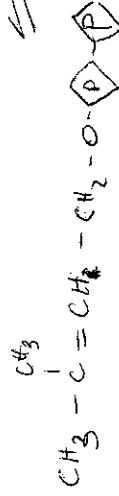
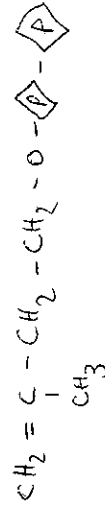
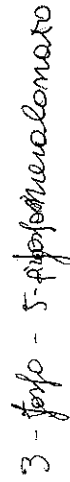
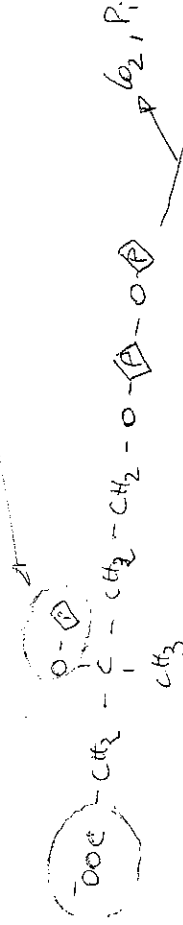
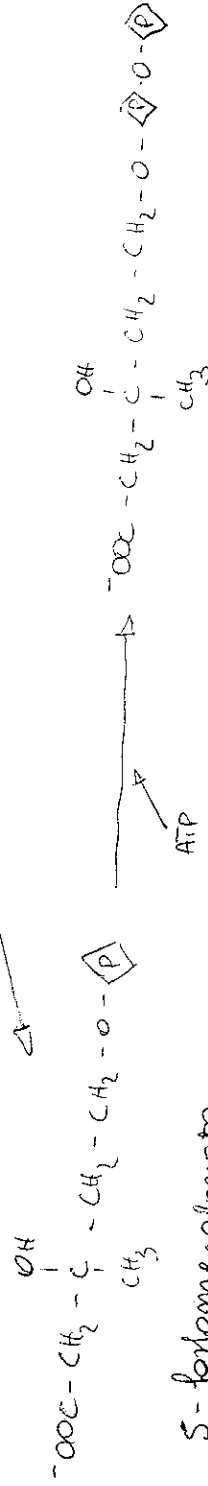
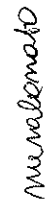
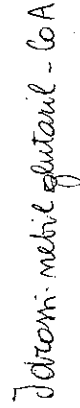
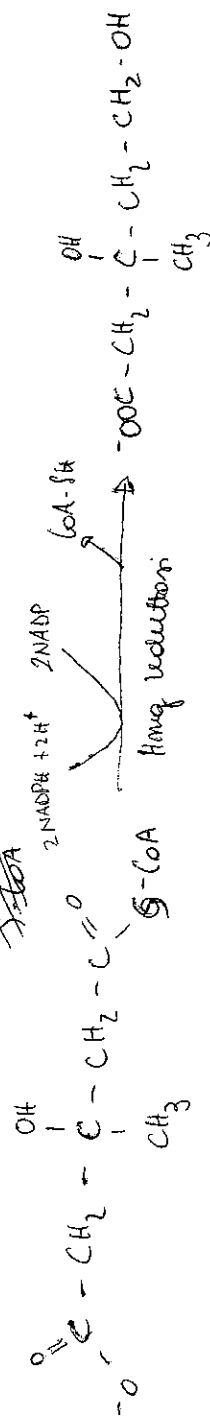
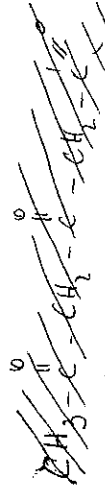
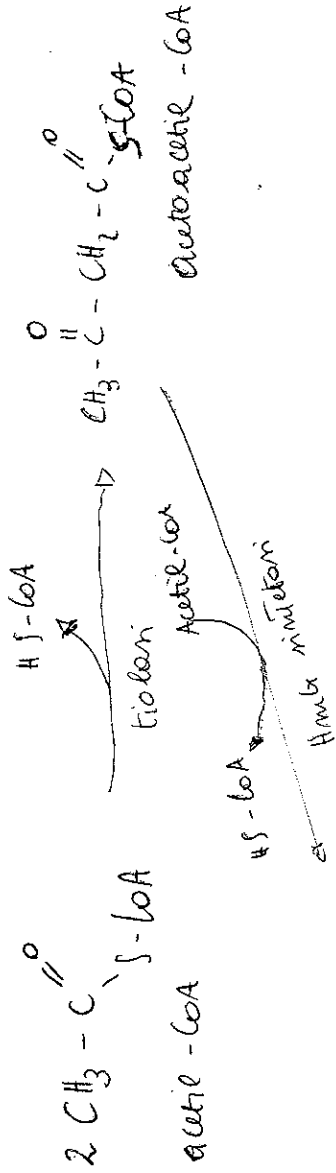
Funzioni:

- fluidità della membrana
- precursore di acidi biliari e ormoni steroidici

Può essere inorgano o eudogico.

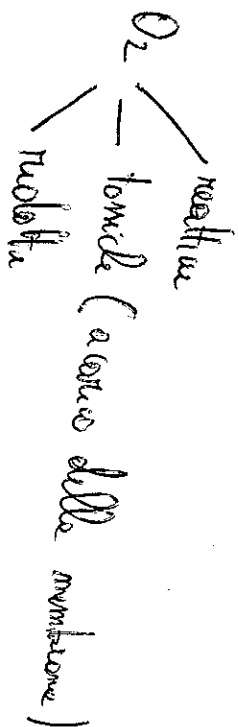
La solubilità del colesterolo può essere influenzata dal legame con proteine LDL e HDL.

Le HDL permettono che ~~per~~ il colesterolo non si depositi nelle arterie, e' LDL sono invece negative per l'organismo



OSSIDANTI & ANTIOSSIDANTI

Continuamente prodotta

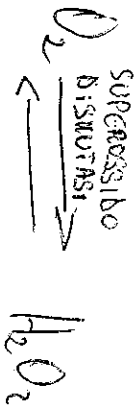


3 intermedi $\rightarrow$ perossido a loro volta 1, 2, 3 e^-

$1e^- \rightarrow O_2^-$ ione superossido N.O. 0.5

$2e^- \rightarrow H_2O_2$ perossido di idrogeno N.O. 1

$3e^- \rightarrow OH^-$ N.O. 1,5



ANTIOSSIDANTI?

GLUTATIONE O GS^H $\rightarrow$

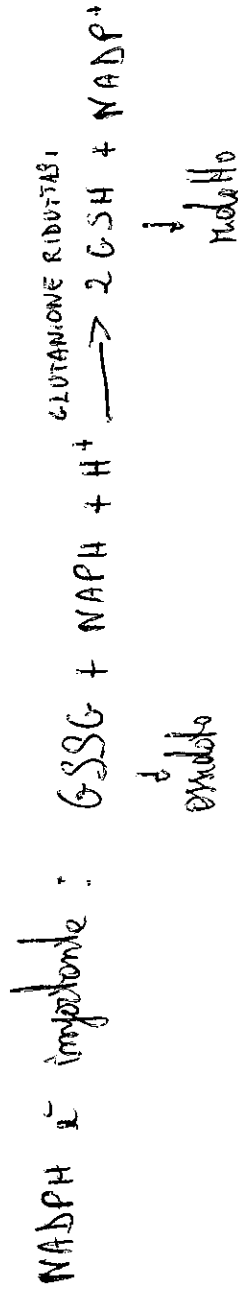
polipeptide formato da glutammina + cisteina + ac.

degaussina inossidabile da ossidare con il gruppo carbonilico del residuo.
C'è il gruppo sulfidrilico (SH)

Importante nel metabolismo degli enzimi

Il GSH allontana le specie reattive dell'O

L'ANETIA ENOLITICA è derivata alla monomero di glucio - e fosfo diidrogeno nel ciclo dei pentosi fosfati



PARATHORMONE
CONTROLLO ORMONALE
CALCITONINA
→ SLIDE MARCO

~~PARATHORMONE (PTH)
Ormona polipeptidica prodotta dalle cellule paratiroidi. Agisce con la PTHrP
di ossa~~

~~INTERAZIONE P150~~

METABOLISMO DEGLI XENOBIOTICI

- Sono sostanze estranee al nostro organismo
- Il tratto di molecola idrofobica di queste sostanze controlla la loro metabolizzazione dopo l'assorbimento
- Durante la fase di fase I, le sostanze vengono trasformate in composti più facilmente eliminabili
- La fase di "biotransformazione" quando si attiva il metabolismo per eliminare

2 FASI: 1° FASE → reazioni di idrossilazione per aumentare la solubilità

In questa fase cioè il citocromo P450 che catalizza queste reazioni, che in seguito, il 50% è la lunghezza d'onda a cui assorbe la luce.

Il citocromo P450 viene donato anche microorganismi da loro degli enzimi che introducono ossigeno (le ossidazioni invece sono la fase tipica delle reazioni).

Questi enzimi convertono una serie di composti in prodotti nel fegato nel REI, nel citoplasma.

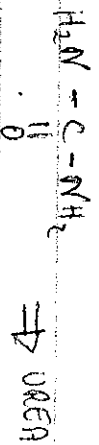
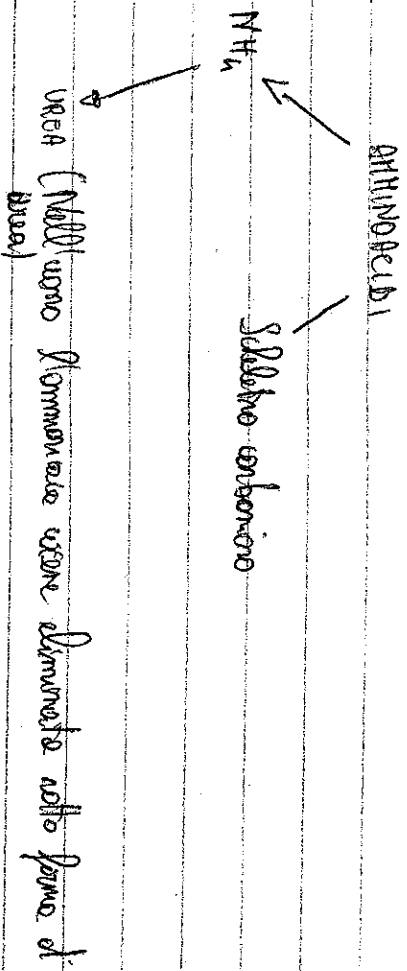
2° FASE → reazioni di coniugazione con acido glucuronico, solfato, acetato, glucosammina, amminio, ecc.
Il ruolo delle 2° fase è di rendere gli xenobiotici ancora

più ridondante e quindi più facilmente allontanabile

EFFETTI TOSSICI DEGLI XENOBIOTICI → possono legarsi a macromolecole e alterare il loro funzionamento

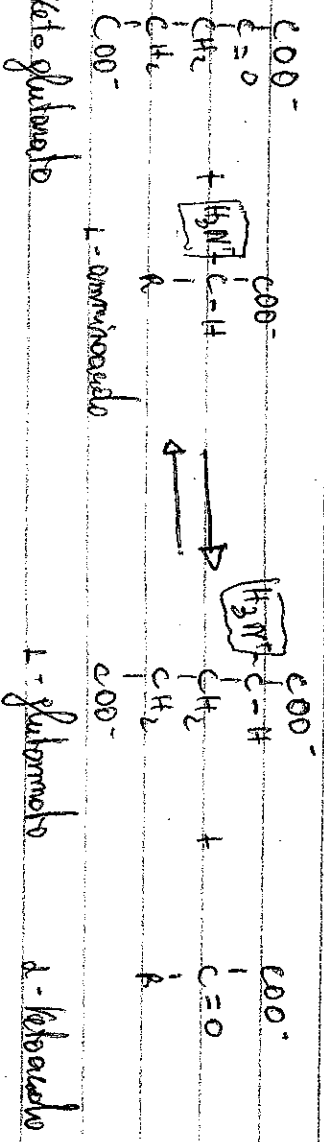
2) Danneggia cellule con meccanismo immunologico

METABOLISMO DEGLI AMMINOACIDI



Quando la natura arriva nello stomaco, le proteine vengono la reazione di idrolisi dei legami peptidici, questo avviene grazie alla presenza delle proteine che facilitano il ruolo delle proteine che dopo lo stomaco, si arriva nell'intestino dove le proteine vengono scomposte in aminoacidi.

Negli aminoacidi, ci sono degli anioni. Transaminasi e rimuovono il gruppo amminico e viene sostituito da un α -chetone.



Il cormene delle transamminasi è il piridonolifosfato

GOT $\rightarrow$ glutammato, endocitato, transamminasi.

Modulo di danno epatico

GPT
privato

Il glutammato entra in una reazione dove ha come omone il glutammato e idrogeno e come omone il NAD(P)⁺ e viene ridotta in 2-ketoglutarato + NH₄⁺ (transaminazione) e c'è troppo NH₄⁺ e torcia perché c'è meno 2-ketoglutarato e quindi viene impedito il ciclo di Krebs

CAPIULO 23

Condicioni del metabolismu → sistema neuroendocrinu

Il messaggieru chimicu pò agghjari lu sguornu benu, mentre gh'è ormoni trasportatu dal sangue pòssu raggiungiri ogni distanti

Adrenalina e Noradrenalina

Neurotransmettori

Ormoni (controllo del metabolismu del fegatu, del muscu,

Metodu di SCHARRD → Minura l'apportu sanguinu al muscu d'ut. Lu signu l'ormonu al muscu

SITO D'INCONTRO

extremità distale → ORMONI ANTRICI E ECTIBICI (1) (Raydi)

extremità prossimali → crosolice

NUCLEARE → ORMONI STEROIDI, RETINOIDI, TIROIDI (2) (Identi)

(1) Solubili in H₂O; l'acettore combia cunformazione e venu via com'è trasportatu ma com'è amplificatu dal sangue produendu melle molecole di messaggu messaggu. Esempiu: la vitamina E e la vitamina A e la vitamina D.

(2) Non solubili in H₂O; l'acettore veni d'una alterazione l'esperienza di geni.

ORMONI ECTIBICI → De 3 a 200 AA Insulina, glucagone, somatostatina, calcitonina.

• L'INSULINA → Picculu polimeru, 2 catene polipeptidiche A e B unite da due ponti di disolfuro. Agisce sull'istone, una polipeptide quando i livelli di glucosio sonu alti.

* ORMONI CATECOLAMINICI $\rightarrow$ Ormoni biodegradabili $\swarrow$ ADRENALINA
NORADRENALINA

Limitatissimi a parte della tiroide nelle ghiandole surrenali
homogoninoli in zone surreali
Agiscono attraverso recettori di superficie producendo secondi messaggi

PROSTAGLANDINE

* EICO ESANOIDI $\swarrow$ TRIMEROSSANI
LEUCOTRIENI
Derivano dall'acido ossalidico
Sono prodotti quando necessario

- Le prostaglandine favoriscono la contrazione del muscolo
- I trombotani regolano la funzione delle piastrine
- I leucotrieni stimolano la contrazione del muscolo liscio

* ORMONI STEROIDEI $\rightarrow$ Sintetizzati a partire dal colesterolo
COLESTEROLO $\rightarrow$ PROGESTERONE $\swarrow$ CORTISOLO (glucocorticoide)
ALBOSTERONE (mineralocorticoide)
TESTOSTERONE

I glucocorticoidi agiscono sul metabolismo dei carboidrati

Allora loro azione favorisce gli enzimi del catabolismo $\rightarrow$ 1-50 di aumento
la colera biliosa del colesterolo e introducono O

Agiscono tramite recettori nucleari.

* ORIONE VITAMINA D $\rightarrow$ 1,25 Dihidrocalcitriolo. Lavora con l'ormone paratiroideo
due regolando il Ca nel sangue e nelle ossa

* ORMONI RETINOIDI $\rightarrow$ Regolano la crescita delle cellule, la sopravvivenza e il
differenziamento mediante recettori nucleari.
Sintetizzato nel fegato

β -carotene $\rightarrow$ Vitamina A₁ (retinolo) $\rightarrow$ Acido retinoico

* ORMONI TIROIDEI $\rightarrow$ T₄ e T₃ Sintetizzati a partire dalla tiroglobulina
Stimolano il metabolismo e producono energia

IPOTALAMO $\rightarrow$ Tutto parte del nervo craniale
Sistema limbico pag 915

REGOLAZIONE ORMONALE

Per mantenere a 4,5 mM il livello di glucosio nei tessuti metabolici del fegato, muscolo e tessuto adiposo esistono vari ormoni: glucosio, glucagone, insulina, cortisone e adrenalina.

Quando il glucosio aumenta, il trasportatore di glucosio GLUT2 lo converte nella cellula e del pancreas deve essere convinto in glucosio e - fosfato dall'insulina iv ed entra nella cellula. L'insulina stimola l'aumento della parte della cellula del glucosio.

L'INSULINA $\rightarrow$ nel fegato attiva la glucosio sintasi e inibisce la glucosio fosforilasi. Stimola anche la conversione dell'acido di notte nei nutrienti sotto forma di grassi.

Nel fegato attiva anche l'ox del glucosio e - fosfato o piruvato, ma del piruvato ad acetyl CoA.

Favorisce la conversione di glucosio del sangue in: glucosio (nel fegato e nel muscolo) e trigliceridi (nel tessuto adiposo).

GLUCAGONE $\rightarrow$ L'abbassamento di livello di glucosio parte della reazione di glucosio e induce il rilascio di insulina.

Il glucosio aumenta la concentrazione di glucosio come:

- attivando la glucosio fosforilasi e inibendo la glucosio sintasi.
- inibisce la deidrogenazione tramite glucosio e stimola la glucosio sintasi.
- questi effetti derivano dall'abbassamento dei livelli di 2,6 - bisfosfato che è un inibitore dell'enzima glucosio sintasi.
- inibisce l'enzima glucosio sintasi.
- bloccando la conversione del glucosio in piruvato.
- favorisce la degradazione dei trigliceridi ottenendo l'attivazione delle lipasi e delle lipasi mediante una fosfolipasi.

Tutti questi ormoni sono mediate dalle fosfolipasi di potenza dipendente da Ca^{2+} .

Le riserve di energia sono 3 / GLUCOSIO nel muscolo e nel fegato
/ - TERMOGENICEROLI nel tessuto adiposo

PROTEINE dei tessuti che possono essere degradate

ADRENALINA $\rightarrow$ Attiva la glicogeno fosforilasi e inattiva la glicogeno sintasi
favorisce anche demetilazione del glucosio in lattato
Stimola la conversione di glucosio e inibisce la conversione di inulina

REGOLAZIONE ORMONALE DELLA GLICOLISI E DELLA GLUCONEOGENESI

- la glicogeno fosforilasi viene attivata in risposta al glucagone e all'adrenalina
che producono un aumento di cAMP ed attivano la PKA (potenzia chinasi dipendente
da PKA) con il che favorisce chinasi la glicogeno fosforilasi 6 nella sua
forma attiva a
in risposta il glucosio si lega all'inibitore della glicogeno fosforilasi e favorendo
la sua inattivazione.

- la glicogeno sintasi a viene inattivata dalla fosforilazione catalizzata dalla GSK
e l'inulina blocca la GSK3

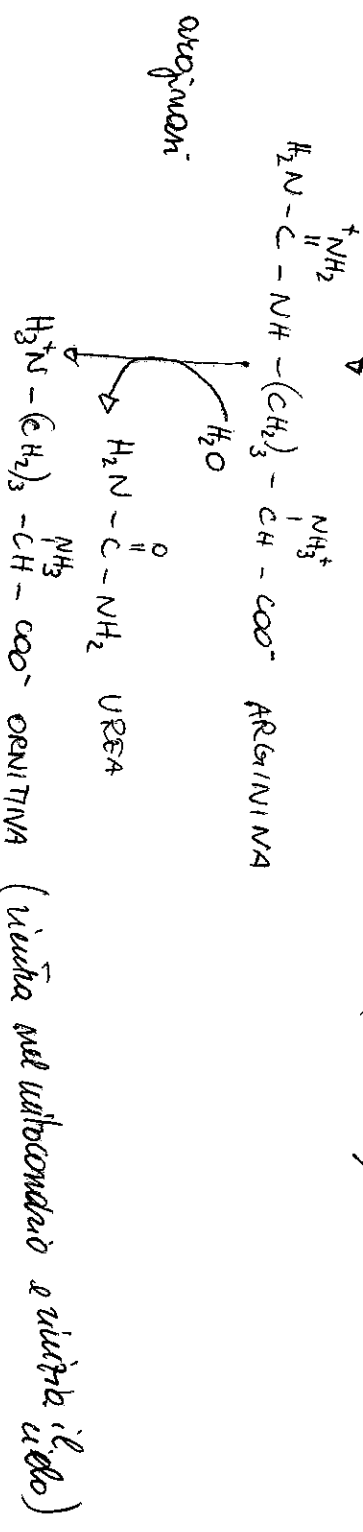
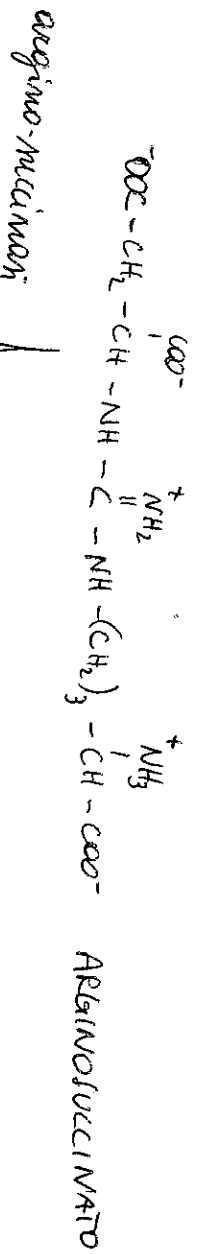
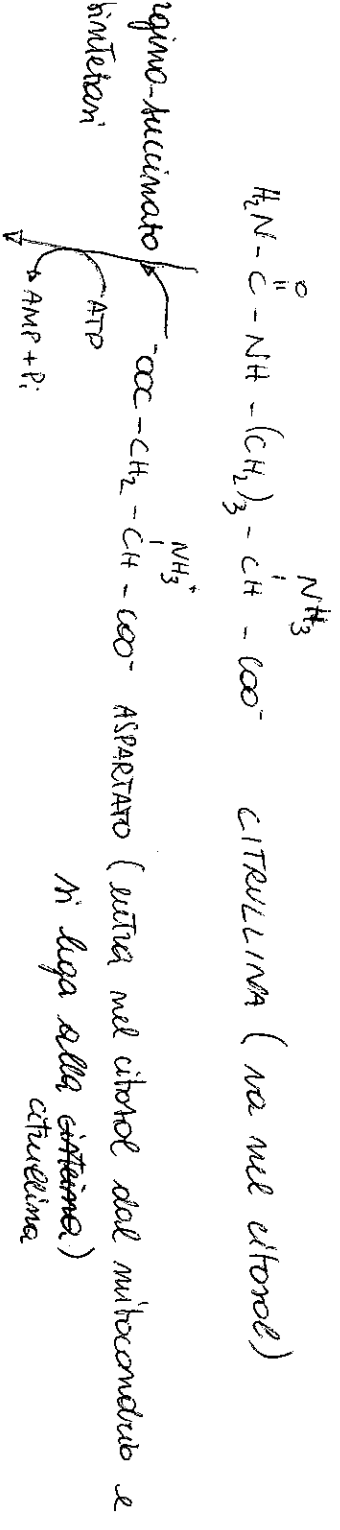
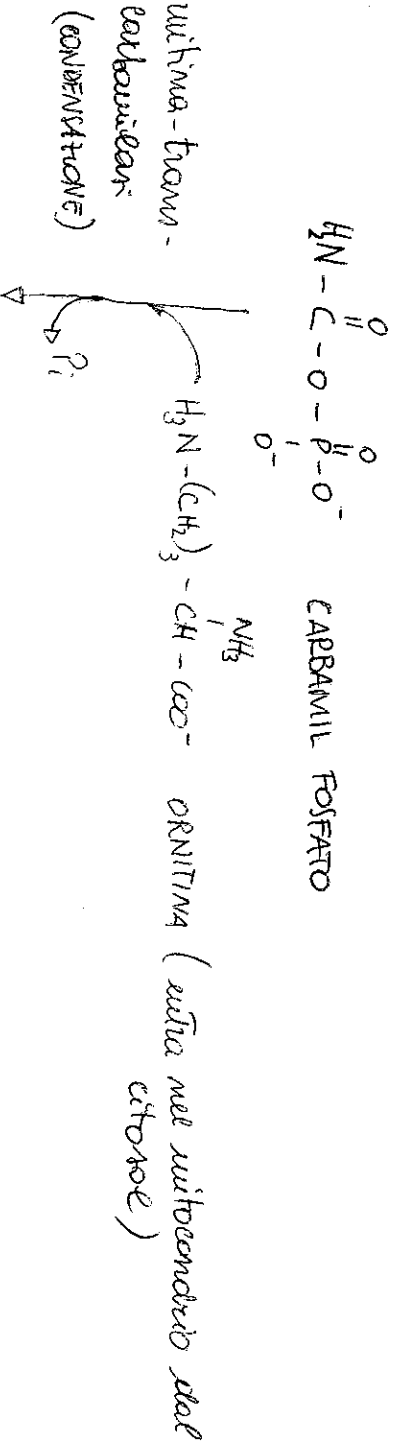
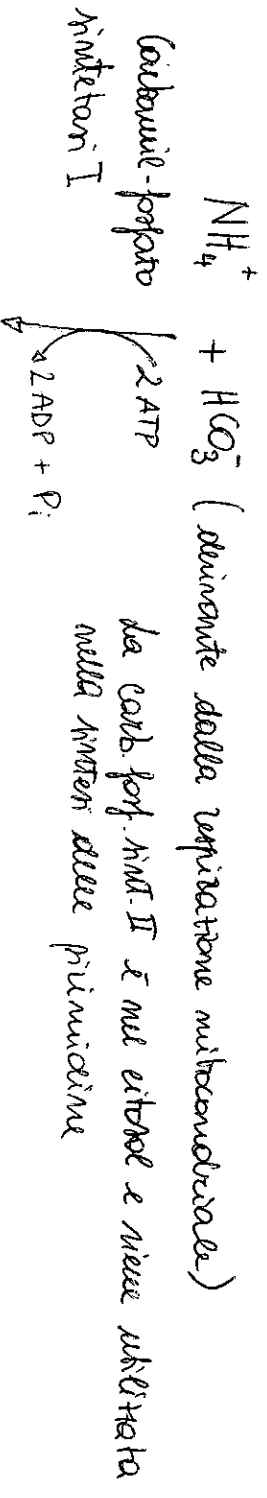
REGOLAZIONE DEL CICLO DI KREBS

- la velocità è influenzata dalla concentrazione dei substrati e dei prodotti: i prodotti
finali ATP e ADP sono inibitori, mentre i substrati NAD⁺ e ADP sono attivatori.

CICLO DELL'UREA

Prodotto negli epatociti del fegato attraverso il naufragio azotico ai reni dove è espulso con le urine.

Il ciclo si divide in due fasi: MITOCONDRIALE, CITOSOLICA.



LA 2ª PARTE INIZIO METABOLISMO

VITAMINE SI dividono in 2 grandi categorie -

Idrosolubili e liposolubili

Le liposolubili sono le A, D, E, K

Idrosolubili sono importanti per il metabolismo

Assistono come COTATTORI - catalizzano tappe delle reazioni metaboliche.

Le vitamine idrosolubili sono quelle del gruppo B, C, P

~~ora~~
VITAMINE = Ammine della vita ^{scopri} (FUNK)

Le vitamine idrosolubili non possono essere immagazzinate in nessun composto biologico e debbono essere ingerite regolarmente nella dieta.

Le idrosolubili a contrario delle liposolubili non si accumulano vengono eliminate con urine. (vengono eliminate con le urine)

VITAMINA B₁ = TIAMINA (antiberberi) TIAMINA

è attiva solo in forma di PIROFOSFATO
il mono e il trifosfato sono inattivi.

PARTECIPA AL METABOLISMO DEI CARBOIDRATI

- Decarbossilazione di α cheto acidi (Piruvico e α chetoglutarico)

- TRASFERIMENTO di GRUPPI ACILICI (ovvero gruppi che contengono carbossili)

TUTTI questi processi hanno in comune il trasferimento di un gruppo Aldelidico.

- la sindrome da carenze di vitamina B₁₂ e caratteristiche dell'Accumulo di lattato e piruvato.

~~TRANSAMINASI~~

LA TIAMINA è presente in cereali di cereale, crusca di riso, legumi verdi, facili da trovare, uova, latte, ortaggi.

LA TIAMINA è anche un coenzima della transaminazione - trasforma piruvato in due atomi di carbonio.

collega il ciclo di Krebs e glucosio - molto importante.

la deficienza della B₁ provoca diarrea - perdita di

appetito -

RIBOFLAVINA

VITAMINA B₂ - RIBOFLAVINA o LATTORIFLAVINA

Derivato della benzopiridin - è importante perché è il coenzima di un coenzima che si chiama FAD.

Importante carrier di elettroni, in parte componente del FAD - coinvolto nel metabolismo dei carboidrati e degli acidi grassi, sotto forma di FAD entra a far parte dei processi enzimatici ossido-riduttivi

^
SINTOMI VITAMINA B2 - ulcerazioni alle gambe -
lesioni alle gengive e della pelle.

X sospettare althite vitaminica le Riboflavina dove
avere le seguenti caratteristiche:

PONTARE un D-riboside come catena laterale -
Avere un gruppo metilico in 7 o 8 o in entrambi.

IL 7-methyl è indispensabile.



PARTICIPA ad ossidazione.

NIACOTINAMIDE - (B3)

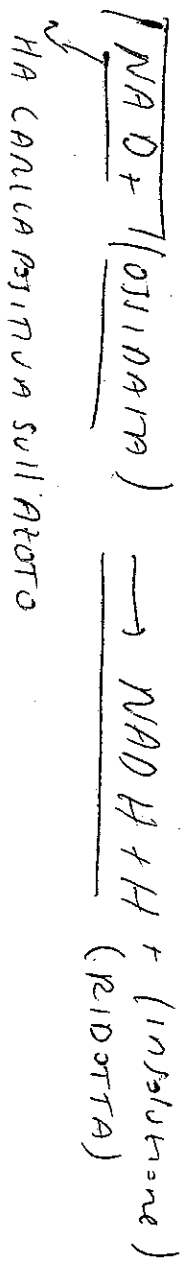
PP - prevention pellagra (pelle secca)

Acido piridinico (carbassilico) e le sue provitamine.

Presente nel fegato / lieviti / carne / latte.

fa parte di un coenzima NAD

Svolge il ruolo importante di trasportatore di elettroni
nel metabolismo di intermedia



Questo coenzima è chiamato idrogeno.

VITAMINA B₆ - Piridossamina - Piridossamina

si trova nel lievito / crusce / krumb / fegato -

Le forme attive è il S-FOSFATO -

coinvolte nel metabolismo di A. Acidi nelle reazioni di transaminazione e decarbossilazione.

Piridossale - Piridossale - Piridossamina

VITAMINA C - ANTISSIDANTE deriva dal glucosio

BIOSINTESI - 1) Acido glucuronico - si riduce

ACIDO ASCORBICO 2) Acido glucuronico → ciclotetrazina

3) GLUCONO-LATONE - viene ossidato in ed enolizzato in

4) ACIDO ASCORBICO (VITAMINA C)

- ha carattere acido fortemente riducente

- largamente diffusa nel regno vegetale -

- solubile in acqua -

è necessaria x l'idrossilazione delle proteine ad idrossiproteine. Maggiore Aminoacido nel collagene

Partecipa l'idrossilazione degli steroidi e ha ruolo nel metabolismo della TIROSINA

Nell'antistress di VITAMINA C (scorbuto).

dei malnutriti / cinerari / infettivi - emorragie cutanee

② VITAMINA B₁₂

^d FUNZIONA ANCHE DA CO-COENZIMA.

QUANDO ABBIAMO UN LEGAME CO(COBALTS)-CARBONIO

i legami metallici carbonio sono rarissimi - l'unico esempio di legame Cobalto-Carbonio.

L'IMPORTANZA DEL LEGAME COBALTO-CARBONIO - COVALENTE.

FONN - Fegato -

complesso termico stabile, sensibile alla luce, espone ossidazione e riduzione.

SINDROME DI CARENZA - ANEMIA PERNICIOSA -
ANEMIA megaloblastica.

BIOITINA - funzione biologica → cofattore degli enzimi
carbassilanti.

(Acetil-coenzima A → meglan coenzima A)

si trova legato con lentamente attraverso il gruppo
ammonio e delle linee di coenzima.

molte volte crude → ci sono nella vita AVIDINA - si va in
carenza di BIOITINA →

BIOITINA-AVIDINA - complesso con molte affinità -

AVIDINA repele BIOITINA e rende difficile nell'assorbimento

TRASPORTO FACILITATO $\rightarrow$ meccanismi di trasporto glucosio.

TRASPORTO DEL GLUCOSIO $\rightarrow$

COME AVVIENE TRASPORTO DI FUORI A DENTRO LE
CELLELE AL GLUCOSIO?

TRASPORTO FACILITATO - (GLUT) proteine di membrana
legano il glucosio e lo portano dentro le cellule.

GLUT - regolazione ormonale $\rightarrow$

l'insulina regola i GLUT $\rightarrow$

Insulina è un ormone polipeptidico secreto dalle cellule
 β del PANCREAS quando i livelli di glucosio sono
alti.

Insulina presente sui GLUT = 1000 in condizione
di riposo immigrazione in vescicole membrane
all'interno delle cellule - passano in condizione
di STAND BY.

Quando aumenta l'insulina del flusso ematico, i
legami al suo recettore, il legame fa sì che i
GLUT vengano sulle membrane plasmatiche, captano
il glucosio e lo portano e lo portano dentro.

Valore normale di glicemia

70 - 100/110 / milligrammi / decilitro.

VITAMINA K (coagulazione)

Tra forme:

- K₁ = ϕ -Nadione (piante)
- K₂ = Menadioloni (dalle flora batterica)
- K₃ = Menadiol - Menadiolo (sintetico)

Presentano tutte un anello di 2 metil - 1,4 naftolione

Si trova nel fegato, verdure, uovo, frutta verde

È l'ultima vitamina liposolubile ed opera da coenzima

UTILITÀ: Necessaria per la coagulazione di variabili di acido glutammico, queste modificazioni non servono per la formazione di alcune proteine coinvolte in coagulazione del sangue

- metabolismo dell'osso

Il acido glutammico contenuto nelle proteine ha molto affinità con il Ca⁺⁺ in modo da interagire costantemente, in modo particolare alle proteine di legame di calcio ai fosfolipidi di membrana così naturalmente: per esempio la protombrina si lega alle fosfolipidasi della membrana formative della fibrina.

CARENZA DI VITAMINA K: - emorragie

- disturbi nel metabolismo di colesterolo, l'intestino, i denti
- per aumento di antagonisti della vitamina K (warfarin)

Nai parenti e ruolo di frammenti viene nominato warfarin che è un antagonista al antagonista della vitamina K.

METABOLISMO DEL CALCIO

- Concentration plasmatica: $1,3 \text{ mM}$

- Il 99% del Ca è presente nella ossa e nei denti

- Rapporto $\frac{\text{extracell.}}{\text{intracell.}} = 10^4 / 10^5$

Ruoli:

- rigidità delle cellule
- motilità
- Mobilità della membrana
- trasmissione sinaptica e neuromuscolare
- secondo messaggero

La concentrazione di calcio nel sangue è mantenuta costante grazie a:

- Pompa $\text{Na}^+/\text{Ca}^{++}$
- la ATPasi
- Immunopotenziamento

Il livello di calcio deve mantenersi intorno a $2,5 \text{ mM/L}$

L'apoptimento del calcio a livello del lumen intestinale avviene grazie alle H^+ATP che attraverso la membrana e stimola la produzione di calbindina che permette l'assorbimento del calcio che poi viene trascurato i meccanismi precedenti.

CONTROLLO ORMONALE:

- PTH (paratormone):

Serve a mantenere entro i limiti la concentrazione di calcio nei liquidi dell'organismo.

Esercita un controllo a 3 livelli: renale, intestinale ed osseo.

In caso di ipocalcemia si ha un aumento della produzione di PTH.

Effetti: - in caso di ipocalcemia stimola gli osteoclasti a mobilitare il calcio osseo come
- promuovere l'ormonismo del calcio dall'intestino stimolando la produzione di vit-D attiva
- stimola il riassorbimento a livello dei tubuli renali.

- CALCITONINA:

È in antagonismo con il PTH, in questo ha azione ipocalcemizzante.

Effetti: - blocca il riassorbimento osseo degli osteoclasti

- a livello renale aumenta l'eliminazione di calcio e fosforo

tracce collettive → reazione a doppio meccanismo
 $\text{PROTEINA} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{PEPTIDE}_1 + \text{PEPTIDE}_2$

2 fasi: 1 - $\text{PROTEINA} + \text{E}$

2 - $\text{E} - \text{PEPTIDE}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{E} + \text{PEPTIDE}_1$

Le proteine esistono tutti allo stesso modo ma cambia il substrato

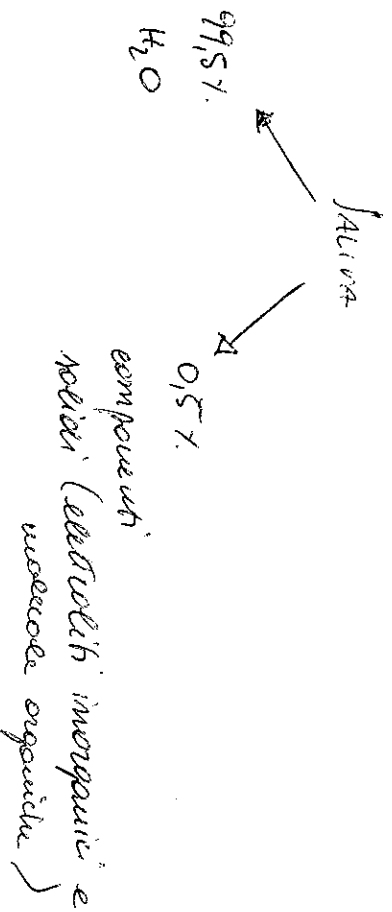
Enzima:
↳ lipasi → macerati i lipidi. All'istante con l'enzima da macerare
↳ trypsin → di H_2O e Cl^-

Composizione:

- saliva propriamente detta
- digiuno ed esteso masticare
- mucociti
- cellule epiteliali deneguate
- Prodotti organici frutto del metabolismo dei microrganismi

Prodotta da ghiandole salivari maggiori e minori

In un giorno 700/800 ml di saliva secreta.



La composizione della saliva varia a seconda della velocità di produzione.

Elettroliti: sodio, potassio, fosforo, calcio

Sostanze organiche: Aminoacidi, lipidi, glucidi, Proteine e glicoproteine

I livelli di glucone, GLICOSIALIA, sono 5-60 mg/L.

Derivano da ghiandole, metabolismo locale di alcuni microrganismi, cibi e bevande zuccherate.

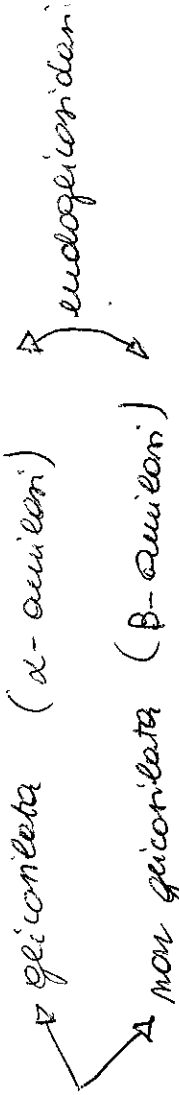
I lipidi, secreti dalle ghiandole salivari, sono i costituenti della pellicola che riveste i tessuti orali e facilitano l'adesione dei microrganismi batterici.

de Proteine salivari, più di 50, si distinguono in:

- ~~ALTA~~-AMILASI, sintetizzate dalle cellule sierose
- Alcune proteine del sangue

AMILASI (o PTIALINA)

- Enzima digestivo che idrolizza l'amido

- Ha 2 forme 

```
graph LR; A[Ha 2 forme] --> B[gliconilata (α-amilasi)]; A --> C[non gliconilata (β-amilasi)]; B & C --> D[endogliconidanti]
```

- Scinde l'amido o il glicogeno

- Agisce ad un pH 6,8-7 e richiede Cl^- .

- Hanno anche funzioni antimicrobiche

Prodotto della digestione delle amidi sono le Dextrine; le
amidi non completamente idrolizzate dalle amilasi possono essere attive e nocive
intestinali.

GLICOPROTEINE MALTASI

Derivano dalle secrezioni mucose, sono molecole in Malt e Malt

Gli amidosidi più frequenti sono: Tiosidici, Solfici, Polici, Glicici,
Alcici

Gli zuccheri più frequenti sono: Galattosi, N-Acetilglucosammina,
N-acetilgalattosammina

Hanno funzione lubrificante; concorrono a formare le
bristole perché la loro precipitazione è facilitata dalle NEUTROFILINASI

Formazione da fosforo di calcio della malina per cui la
deidratazione dei sali e mineralità la rende meno.

IMMUNOGLOBULINE

sono presenti IgA e IgM

ENAIMI:

- LATTOPEROSSIDASI:

attività antibatterica contro gram negativi

- LATTOFERRINA:

È in grado di legare il ferro dei batteri impedendo loro di riprodursi.

- LISOTIMA:

È una gliconidasi, rompe i legami che costituiscono la parete batterica.

La composizione salivare risulta un fattore determinante per la presenza di quadri patologici della cavità orale.

EFFETTO WARBURG

Warburg individua una molecola differenziale di velocità periclitica tra cellule sane e cancerose, fino a 100 volte superiore anche in condizioni di ossigeno ~~totale~~ abbondante.

Grazie all'effetto Warburg, queste cellule acquirivano glucosio con grande velocità e ne utilizzavano una piccola parte per la produzione di energia, comportandosi mimeticamente alle cellule fetali.

A testimonianza di ciò, bisogna sottolineare il fatto che forniscono anche $PKM2^{(M2)}$, al posto di $PKM4$, presente nelle cellule adulte.

Attorno al dopaminetico dopi o a. si osserva
alla presenza di neurotrasmettori, tra cui la
acetilcolina (colinergica, noradrenergica, dopaminica)
e altri neurotrasmettori (GABA e serotonina).

La dopamina è un neurotrasmettitore che si trova
nel cervello e nel sistema nervoso periferico.
Costruisce.

