

LA GLICOLISI E LE FERMENTAZIONI

La *glicolisi* (complesso in generale irreversibile) si svolge nel citoplasma di tutte le cellule e comprende 10 reazioni (7 reversibili), ognuna catalizzata da uno specifico enzima. Durante questa reazione si verifica l'ossidazione incompleta della molecola di glucosio con formazione di 2 molecole di piruvato e liberazione di energia chimica: l'energia liberata è impiegata per la sintesi di ATP e per la riduzione di NAD⁺. Le due fasi principali sono:

- **Fase endoergonica:** le prime 5 tappe scindono il glucosio in due molecole a 3 atomi di carbonio. Per attivare la reazione è necessario fornire energia sotto forma di 2 molecole di ATP. Due gruppi fosfato sono trasferiti su una molecola di glucosio, trasformandolo in fruttosio 1,6-bisfosfato. La fosforilazione (=aggiunta di fosfato) serve a conferire ai composti intermedi della glicolisi una carica elettrica negativa che impedisce loro di uscire dalla cellula attraversando la membrana plasmatica. A partire dal fruttosio 1,6-bisfosfato si formano 2 molecole di gliceraldeide 3-fosfato (G3P), uno zucchero a tre atomi di carbonio → alla fine di questa fase la cellula consuma 2 ATP e produce 2 G3P
- **Fase esoergonica:** comporta la liberazione di energia chimica e l'ossidazione della G3P in piruvato. Si verificano la sintesi di 4 molecole di ATP e la riduzione di 2 molecole di NAD⁺ e NADH.

Fase endoergonica: gli enzimi coinvolti in questa fase appartengono alla famiglia transferasi, isomerasi e liasi

1. Fosforilazione del glucosio: il glucosio è attivato per la successiva reazione mediante una fosforilazione a livello del suo atomo C-6 per formare glucosio 6-fosfato; l'ATP è il donatore del gruppo fosfato. La reazione è catalizzata dall'*esochinasi*, che richiede ioni Mg²⁺; si tratta di esterificazione tra il gruppo alcolico (-OH) e il gruppo acido (fosfato), con formazione di un legame fosfoestereo.

2. La conversione del glucosio 6-fosfato a fruttosio 6-fosfato: l'enzima *fosfoesoso isomerasi* catalizza l'isomerizzazione dell'aldoso (glucosio 6-fosfato) in chetoso (fruttosio 6-fosfato).

3. La fosforilazione del fruttosio 6-fosfato: l'enzima *fosfofruttochinasi* trasferisce un gruppo fosforico dell'ATP al fruttosio 6-fosfato, formando fruttosio 1,6-bisfosfato. La fosfofruttochinasi è l'enzima chiave di tutta la glicolisi e agisce come sensore di due condizioni vitali: il livello energetico della cellula e la glicemia.

4. La scissione del fruttosio 1,6-bisfosfato: l'enzima *aldolasi* scinde il fruttosio 1,6-bisfosfato in due triosi fosforilati, un aldoso (gliceraldeide 3-fosfato) e un chetoso (diidrossiacetone).

5. L'interconversione dei triosi fosfato: dei due triosi fosfato formati dall'aldolasi, solo l'aldoso può essere demolito nelle reazioni successive. L'altro prodotto è rapidamente isomerizzato dalla *trioso fosfato isomerasi*.

Fase esoergonica: gli enzimi coinvolti sono ossidoreduttasi, transferasi, isomerasi e liasi.

6. L'ossidazione e la fosforilazione della G3P: catalizzata dalla *deidrogenasi*, converte la G3P a 1,3-bisfosfoglicerato. Questa tappa è la somma di due reazioni: ossidazione dell'aldeide ad acido carbossilico e fosforilazione dell'acido carbossilico per formare 1,3-bisfosfoglicerato. La quantità di NAD⁺ disponibile nella cellula è molto inferiore a quella del glucosio che entra nella via glicolitica, di conseguenza la reazione di ossidazione si arresta immediatamente se il NADH non viene continuamente riossidato mediante le vie metaboliche della fermentazione o della respirazione cellulare.

7. La sintesi di ATP: l'1,3-bisfosfoglicerato ha una forte tendenza a cedere un gruppo fosfato; su di esso opera l'enzima *fosfoglicerato chinasi*, che trasferisce all'ADP il gruppo fosfato ad alta energia; al termine della reazione si formano ATP e 3-fosfoglicerato; è detta "*fosforilazione a livello del substrato*" perché il donatore del gruppo fosfato è il substrato di una chinasi: compensa il dispendio energetico della fase endoergonica della glicolisi perché porta alla formazione di 2 molecole di ATP per ciascuna molecola di glucosio.

8. La conversione del 3-fosfoglicerato: l'enzima *fosfoglicerato mutasi* catalizza lo spostamento del gruppo fosfato dal C-3 al C-2 del glicerato, con formazione di 2-fosfoglicerato.

9. La deidratazione del 2-fosfoglicerato: è catalizzata dall'*enolasi*; questo enzima rimuove una molecola di acqua dal 2-fosfoglicerato e porta alla formazione di un doppio legame tra gli atomi di carbonio C-2 e C-3 della catena. Il prodotto di questa reazione è il fosfoenolpiruvato che tende a cedere facilmente il proprio gruppo fosfato.

10. La formazione di piruvato e ATP: trasferimento, catalizzato dalla *piruvato chinasi*, del gruppo fosforico dal fosfoenolpiruvato all'ADP con una seconda fosforilazione a livello del substrato. Si ottengono 2 molecole di ATP che sono il guadagno energetico della glicolisi e il prodotto finale è il piruvato.

Il piruvato segue vie diverse a seconda che la cellula si trova in presenza o in assenza di ossigeno:

- *in condizioni aerobiche* si verifica l'ossidazione completa del piruvato grazie alla respirazione cellulare
- *in condizioni anaerobiche* tale processo non può avvenire e la cellula ricorre alla fermentazione (può avvenire in due modi) per evitare che la glicolisi si blocchi per l'assenza di NAD⁺. Possiamo avere:

- *la fermentazione lattica* → riduce il piruvato a lattato grazie all'enzima *lattato deidrogenasi*. Avviene nelle cellule muscolari durante un'attività intensa; il muscolo utilizza il glucosio per produrre ATP mediante la fermentazione, con il lattato come prodotto finale. Nel periodo di recupero successivo allo sforzo il lattato è riconvertito in glucosio dal fegato con il processo della *gluconeogenesi*. Il ciclo di reazioni viene detto *ciclo di Cori*. La fermentazione lattica è impiegata da batteri come *Lactobacillus Casei*, che si trova nell'intestino umano ma viene sfruttato anche per la produzione dello yogurt
- *la fermentazione alcolica* → Il lievito riossida il NADH a NAD⁺ attraverso questo processo che produce etanolo e CO₂. Prevede due reazioni: dapprima il piruvato prodotto tramite la glicolisi è decarbossilato grazie alla *piruvato decarbossilasi* con formazione di acetaldeide; nella seconda l'acetaldeide è ridotta a etanolo grazie all'enzima *alcol deidrogenasi*, con la contemporanea ossidazione del NADH. L'etanolo e il CO₂ sono i prodotti terminali della fermentazione alcolica.