MASTER COPY
Tel. 050 8312126
Cell. 388 9837745

27-04-2015

Sistema di REGOLAZIONE del meccanismo a CASCATA del GLICOGENO → Sintesi e Degradazione (SCHEMA SUDE)

FOSFOPROTEINA FOSFATASI → inibitore 1 quando è fosforilato ed inibisce
↓
intervento di proteina G (legante il GLICOGENO in questo caso)
↓
nelle cellule si organizza formando GRANULI
↑
eucarioti associata e la fosfopr. fosfatasi 1 agisce su proteine substrato solo se è sui GRANULI
↓
si lega ai granuli solo se è presente proteina G

INSULINA agendo su recettori specifici fa nascere sist. di TRASDUZ. del segnale
↳ una proteina G viene fosforilata → interagisce con fosf. prot. fosfatasi 1 → attiva i suoi substrati
→ attiva sintesi GLICOGENO

Questa prot. G ha anche altro sito di fosforilazione che quando è fosforilato si dissocia dalla fosf prot. fosfatasi 1
↓
da parte della PKA
↓↓
non è più legata ai granuli

→ 2 MECCANISMI che agiscono e dipendenti da PKA e che rende inattiva la fosfoproteina fosfatasi-1 (PP1) perché attiva

INSULINA → Sintesi GLICOGENO → attività tirosina chinasi del recettore
↓

ADRENALINA } aumentano AMPciclico fosforila inibitore-1
GLUCAGONE } e PKA fosforila proteina G
→ inattiva PP1

MASTER COPY
Tel. 050 8312126
Cell. 388 9837745

INSULINA

effetto anche = su sintesi proteica ↓ effetto su GLICOGENO SINTASI

2 catene unite da 2 PONTI SOLFURO

agisce legandosi a un suo recettore → formato da 2 subunità α esposte e 2 β

quando si LEGA l'insulina le sub. β vanno a fosforilare residui di tirosina ← qui si lega insulina

fosforilano residui di TIROSINA

=> AUTOFOSFORILAZIONE → processo essenziale x esprimere sua ATTIVITÀ tirosina chinasica

fosforilazione a CASCATA

PROTEINA BERSAGLIO → IRS-1

TRASDUZIONE SEGNALE

si attiva attività di fosfor

insulina si lega su recettore => sub β subiscono AUTOfosforilazione

agisce su IRS-1 che viene fosforilato

i suoi residui di fosfotirosina si legano a Proteina con DOMINIO SH-2 che ha una zona ricca di residui di ARGININA che interagiscono con residui di fosfotirosina

REGIONE 2 OMOLOGA A SRC perché lega ai recettori dei fattori di crescita

↓ proteina virale che ha DOMINIO SH-2 che produce sarcoma di Rous nel pollo (determina tumore) perché trasmette segnali di CRESCITA NON controllati

FOSFOINOSITOLO 3-CHINASI attiva IRS-1 (SH-2)

Fosfotidilinositolo 4,5-bisfosfato → ha TESTA POLARE e una altra parte della membrana

fosforilata in POSIZIONE 3 nel dioplastina da x

questo fa da ancoraggio a altra proteina che viene Attivata e agisce su AKT (proteina substrato) che viene fosforilata e Attivata

PDK-1 attiva PKB

GSK3 agisce su glicogeno sintasi INATTIVANDOLA

↓ viene fosforilata da molte proteine chinasi

PKB fosforila GSK3 INATTIVANDOLA => favorisce forma defosforilata della glicogeno sintasi => favorisce SINTESI GLICOGENO

↓

ALTRO effetto: favorisce n° ATTO processo => aumento dei trasportatori del GLUCOSIO

↓

nel muscolo e tessuto ADIPOSO c'è il GLUT-4 che fa entrare x GRADIENTE di [ ]

INSULINA aumenta n° di GLUT-4 nella membrana

è in vescicole all'interno della CELLULA quando insulina non è attiva, quando è ATTIVA queste vengono trasportate sulla membrana su cui si fondono (=> ESOCITOSI)

~ ~ ~

GLUCOSIO - 6-FOSFATO punto di partenza x via dei PENTOSO FOSFATI -> es. x RIBOSIO5FOSFATO

2 FASI:

1) OSSIDATIVA, IRR. che forma RIBOSIO5 fosfato + NADPH

2) NON " forma intermedi x via gli

- x biosintesi di nucleotidi, acidi nucleici, coenzimi con derivati nucleotidici
- importante x produzione di NADPH => usato in BIOSINTESI riduttive e x proteggere cellula da STRESS OSSIDATIVI

1) I REAZ. DI OX a opera di glucosio 6 fosfato deidrogenasi che usa NAD+

forma un LATTONE

si forma 6 FOSFOGLUCONATO ⟶ RIBULOSIO 5FOSFATO + CO_2

NADP+ ↓ NADPH

2 TAPPE

I) ○ + NADP+ → ◯ + NADPH

↓ $-CO_2$

○ + CO_2

2) RIBULOSIO5FOSFATO → può subire processo di ISOMERIZZAZIONE o " di EPIMERIZZAZIONE

↓ FASE REVERSIBILE

3 MOLECOLE DI ⟶ 2 XILULOSIO 5FOSFATO + 1 } con transchetolasi

↓ CH_2OH
si trasferisce C=O e si forma

Gliceraldeide 3 fosfato +
SEDECULOSIO 7 fosfato

↓ cat. da enzima TRANSALDOLASI

ERITROSO 4 FOSFATO
+ Fruttosio 6 FOSFATO (1)

Rimane 1 xilulosio 5P. + Eritrosio 4P. → (2) Gliceraldeide 3 fosfato
(3) + Fruttosio 6 FOSFATO

⇒ si formano 3 MOLECOLE

questa via METABOLICA è REVERSIBILE — intermedi della via glicolitica

si può ottenere dall'ox di Glucosio 6 fosf grazie a NADP(+)

6 G6P + 12 $NADP^+$ + $6H_2O$ → 6 Ribulosio 5P + $6CO_2$ + 12 NADPH + $12H^+$

6 Ribulosio 5P → 4 F6P + 2 G3P

2 G3P → G3P + DHAP

G3P + DHAP ⇌ F 1,6 BP

↓ + H_2O → F6P + Pi

⇅

5 G6P

G6P +

VIA DEI PENTOSOFOSFATI

NADPH → x Sint. riduttiv. e x stress ox

GLUTATIONE → tripeptide
(GSH)

γ-Glu Cys Gly
(legame)

↓
parte reattiva nella difesa è Gruppo sulfidrilico della cisteina

↓
> stabilità => viene degradato solo da enzimi specifici

GSH → indica la sua forma RIDOTTA

la forma ox porta di solfuro tra 2 molecole di GSH
=> GSSG

specie reatt. dell'O_2 come possono provocare danni

$O_2 \rightarrow \cdot O_2^- \rightarrow H_2O_2 \rightarrow 2H_2O$

GSH → GSSG
+ Glutatione perossidasi

x fare questo deve essere in stato rid. => GSSG deve essere convertito a GSH con Glutatione riduttasi che usa NADPH => questo è IMPORTANTE

↓
si forma nella fase ox dei pentosifosfati

$H_2O_2 \xrightarrow[e^-]{H^+} {}^{\bullet}OH \rightarrow$ DANNI

FAVISMO → Deficienza di GLUCOSIO 6P DEIDROGENASI
-> se ci sono stress ox => perossidazione lipidiche
=> danni A MEMBRANE => ANEMIA EMOLITICA

FAVE hanno sost. che posso provocare stress ox

PRIMACHINA farmaco che abbassa livelli di NADPH usato contro malaria -> questa usa NADPH

↓
chi soffre di favismo è + resist. a malaria perché hanno livello < di NADPH