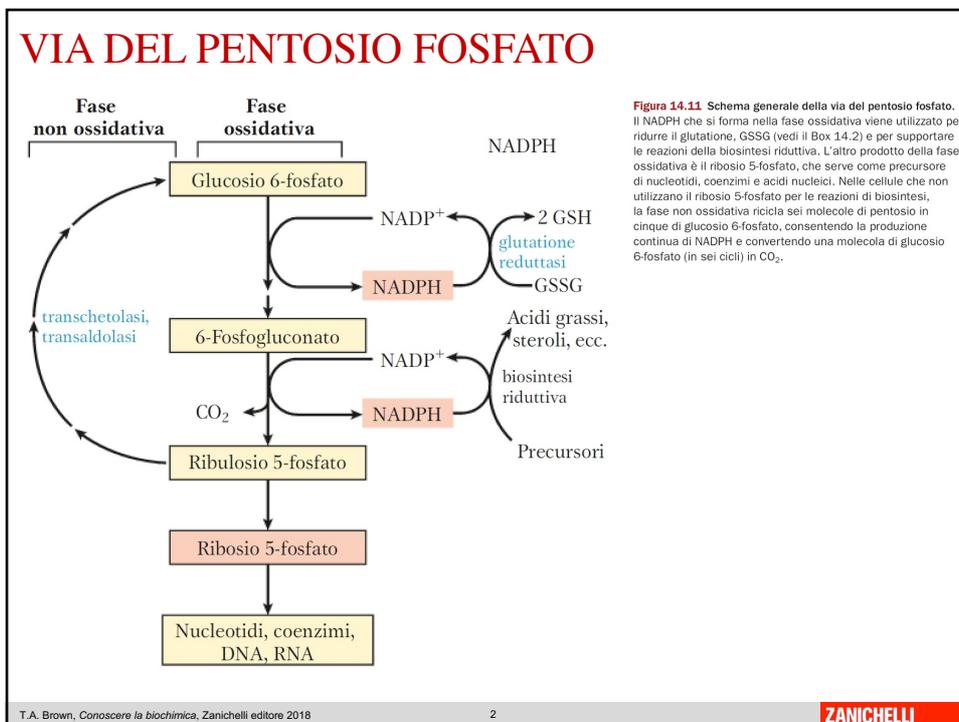
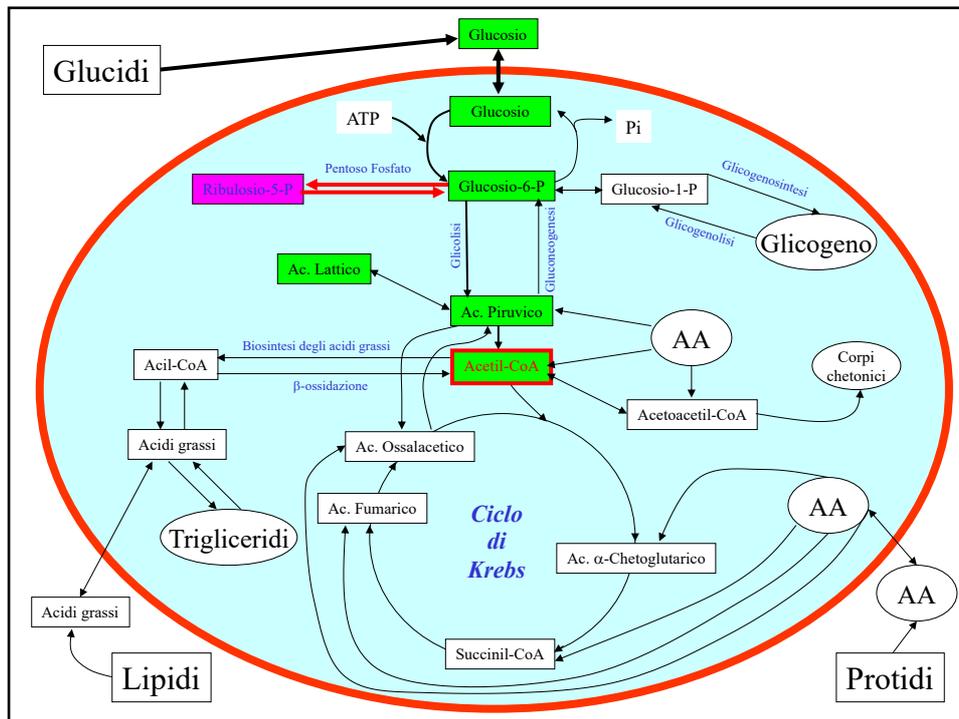




1



2



3

Nei tessuti animali la maggior parte del glucosio viene ossidato per produrre ATP: glicolisi e ciclo di Krebs

Vi è un'altra via ossidativa del glucosio (pentosi fosfati) che non serve a produrre ATP ma alcuni metaboliti essenziali (**NADPH e ribosio 5-fosfato**)

Le necessità di ATP, NADPH e ribosio della cellula cambiano con il tipo di cellula e fase cellulare.

Coesistenza e regolazione della glicolisi e via dei pentosi

4

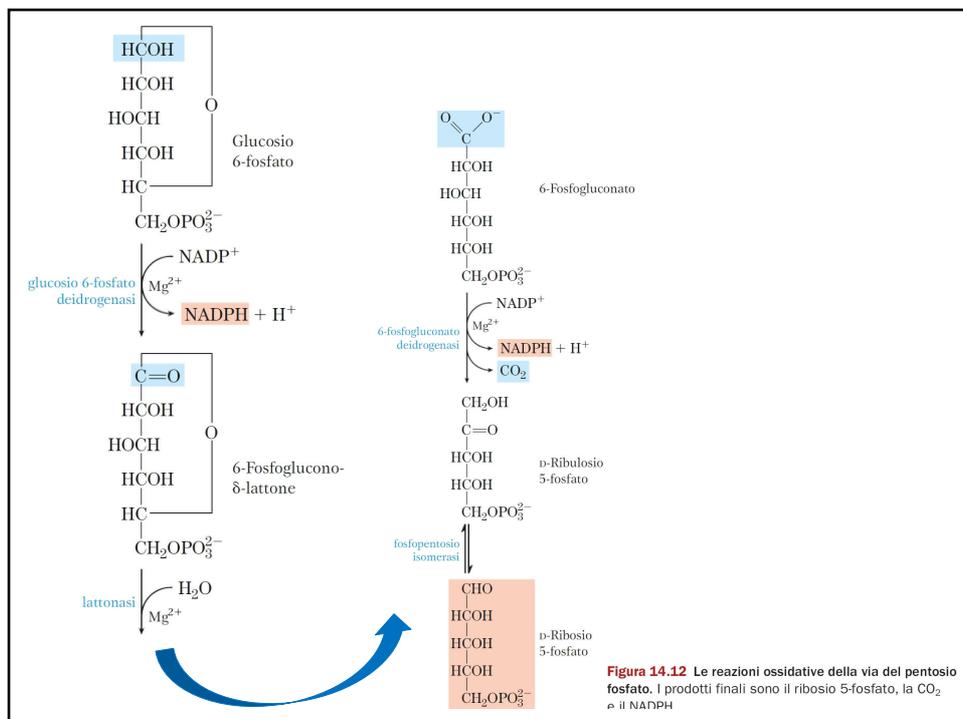
Prima fase: ossidativa e irreversibile

Comprende le reazioni iniziali comuni che trasformano:

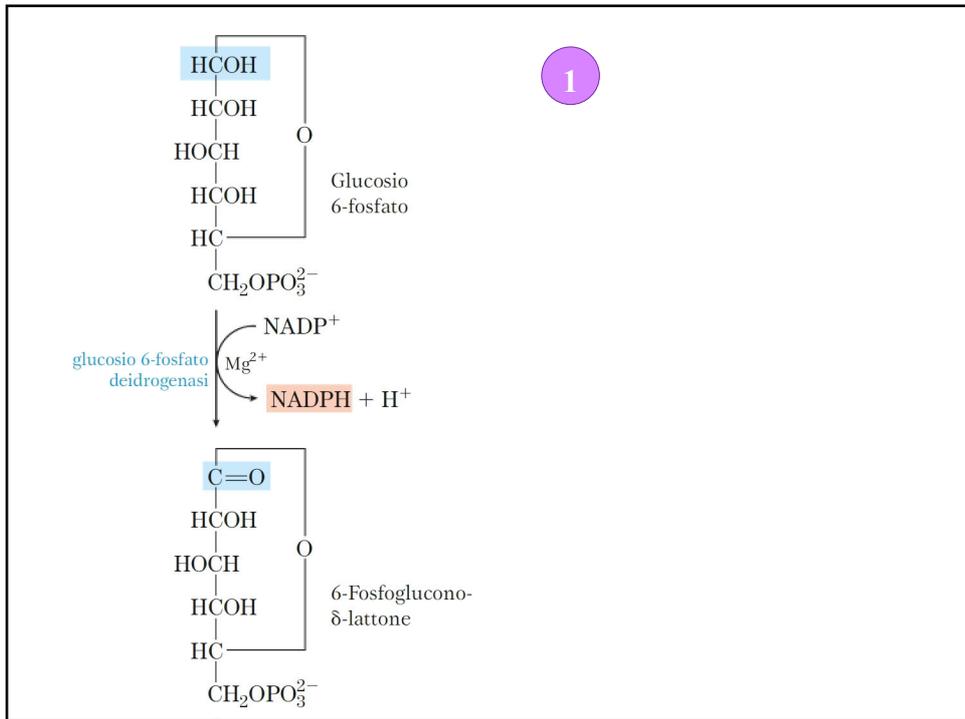


Via dell'ossidazione diretta del glucosio senza produzione di ATP

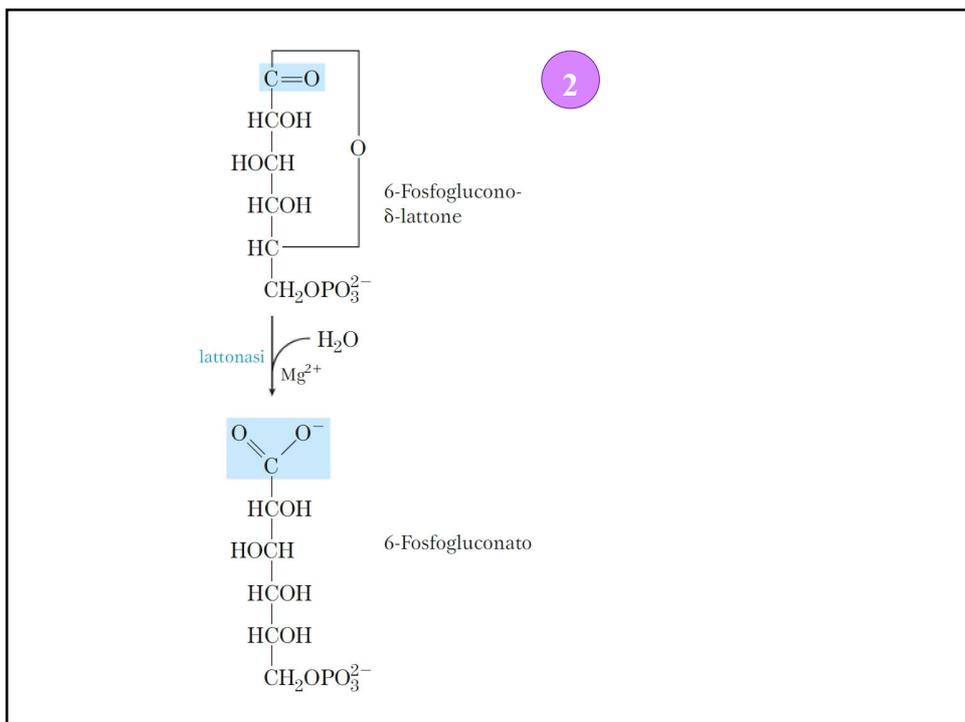
5



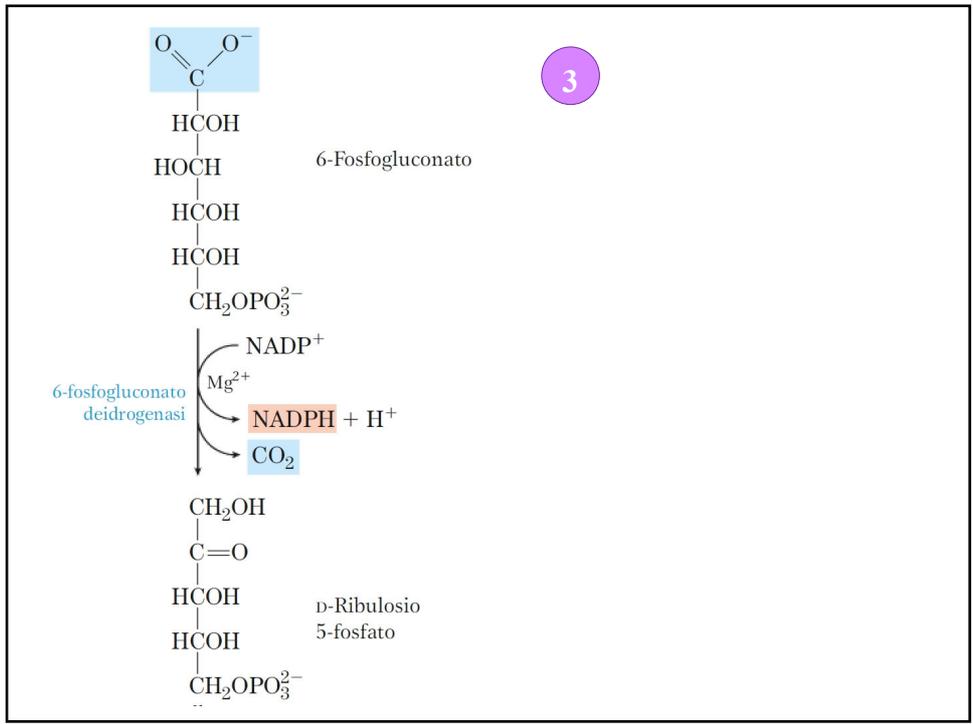
6



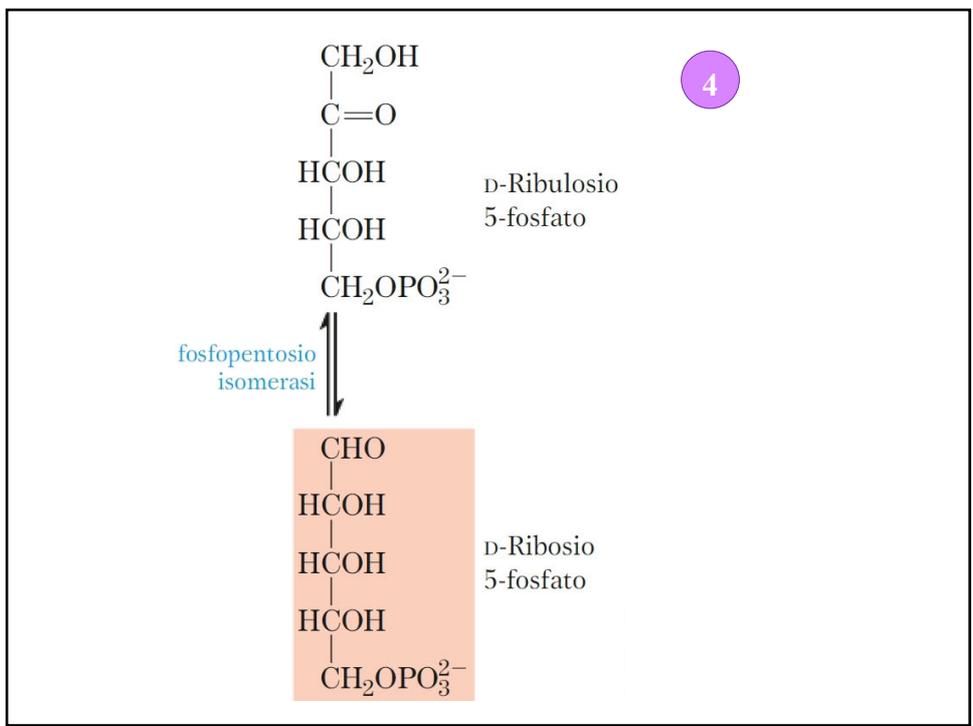
7



8



9



10

Seconda fase: via delle interconversioni reversibili

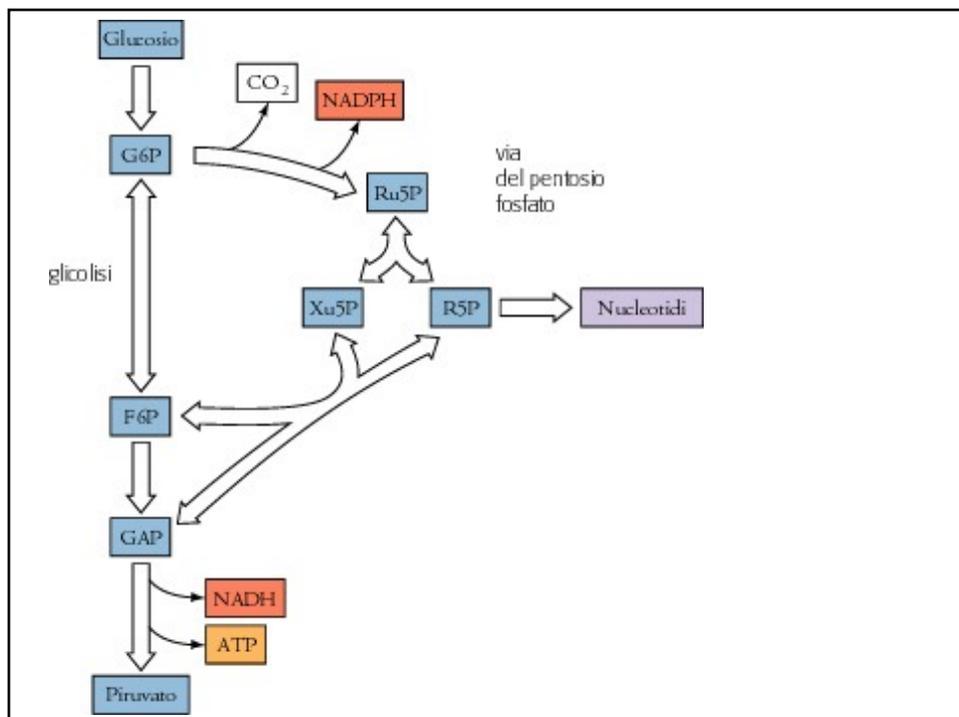
Comprende, come prodotti finali, intermedi comuni alla glicolisi:

F6P e GAP

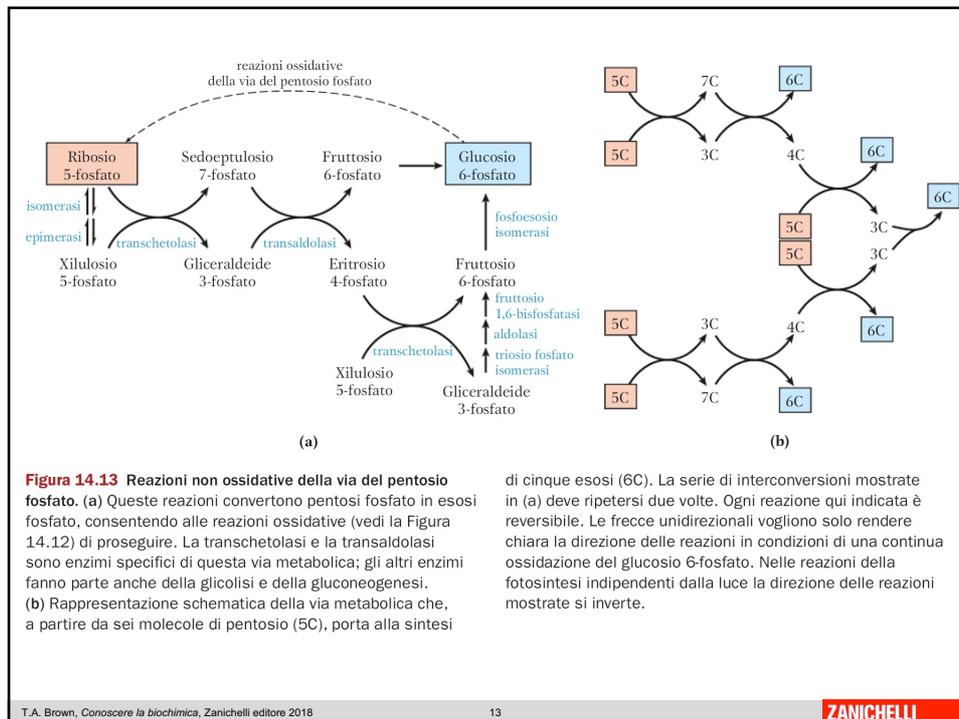
L'interconnessione metabolica reversibile fra intermedi della glicolisi e della via dei pentosi permette di modulare al meglio la sintesi dell'ATP, del NADPH, e del R5P in funzione del tipo di cellula o della fase cellulare

ADATTAMENTO DELLA VIA DEI PENTOSI A NECESSITA' SPECIFICHE

11



12



13

TABLE 20.2 Pathways requiring NADPH

Synthesis

Fatty acid biosynthesis
Cholesterol biosynthesis
Neurotransmitter biosynthesis
Nucleotide biosynthesis

Detoxification

Reduction of oxidized glutathione
Cytochrome P450 monooxygenases

14

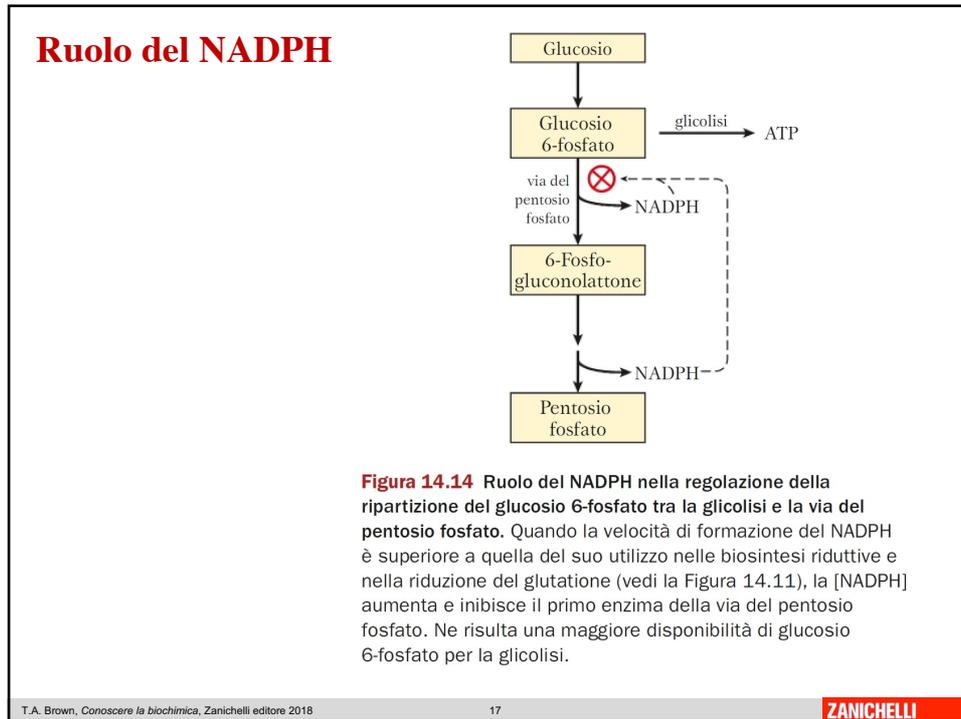
TABLE 20.4 Tissues with active pentose phosphate pathways

Tissue	Function
Adrenal gland	Steroid synthesis
Liver	Fatty acid and cholesterol synthesis
Testes	Steroid synthesis
Adipose tissue	Fatty acid synthesis
Ovary	Steroid synthesis
Mammary gland	Fatty acid synthesis
Red blood cells	Maintenance of reduced glutathione

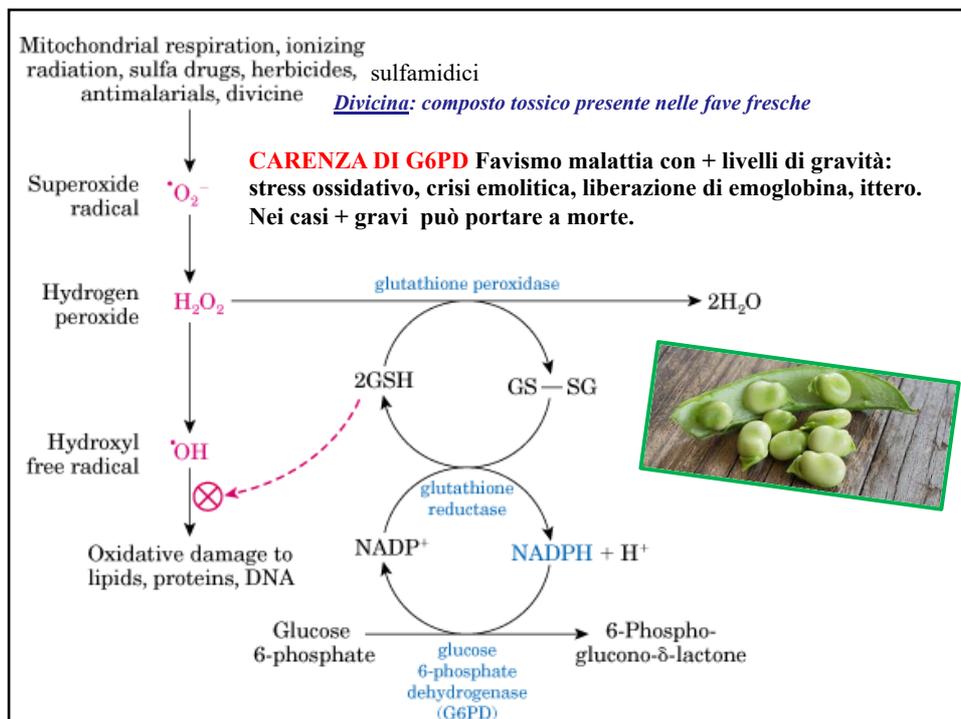
15

Nel muscolo è più attiva la via dei pentosi
o la glicolisi?

16



17



18

L'OMS ha classificato (+ di 400) varianti della G6PD in 5 classi di gravità

Classe I: deficienza grave (attività enzimatica <10%) con anemia emolitica cronica

Classe II: deficienza grave (attività enzimatica <10%), con emolisi intermittente;

Classe III: deficienza lieve (attività 10-60%), emolisi solo se esposti ad ossidanti;

Classe IV: variante non deficitaria, nessuna conseguenza clinica;

Classe V: attività enzimatica incrementata, nessuna conseguenza clinica.

La variante (**Ser188Phe Classe II**) detta mediterranea, Sicilia, Sardegna (Cagliari) è fra le + gravi e + comuni. L'enzima è meno stabile (difetti di folding)

Forse vi è una pressione evolutiva contro la malaria. Gli eritrociti carenti di G6PD e parassitati dal plasmodium falciparum vengono + velocemente eliminati a livello splenico.

19

Elenco dei principi attivi da evitare in caso di carenza di **Glucosio-6-Fosfato Deidrogenasi (G6PD), elaborato dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) sulla base di quanto predisposto dall'Agenzia dei Farmaci Francese (aggiornato al febbraio 2008) e del Rapporto Istisan 99/19 dell'Istituto Superiore di Sanità**

La lista ovviamente è in continuo aggiornamento

20

Principi attivi presenti nei farmaci autorizzati in Italia da evitare

Acido acetilsalicilico	Menadione sodio bisolfito (vitamina k ₃ sodio bisolfito)
Acido ascorbico	Mesalazina
Acido nalidissico	Metiltionio (Blu di metilene)
Acido pipemidico	Monossido di azoto
Bupivacaina	Moxifloxacina
Cloramfenicolo	Nitrofurantoina
Chlorochina	Nitroglicerina
Ciprofloxacina	Nitroprussiato
Colchicina	Noramidopirina/Métamizolo sodico
Dietilamina	Norfloxacina
Dimenidrinato	Ofloxacina
Dimercapolo	Paracetamolo
Doxorubicina	Pefloxacina
Enoxacina	Prilocaina
Fenazone	Probenecid
Fenilbutazone	Proguanil
Fenitoina	Quinidina
Fitomenadione	Quinina
Glibenclamide	Rasburicase
Gliclazide	Spiramicina
Glimepiride	Streptomicina
Glipizide	Sulfacetamide
Idrossiclorochina	Sulfadiazina
Isoniazide	Sulfametoxazolo
Levodopa	Sulfasalazina
Levofloxacina	Tiamfenicolo Triesifenidile
Lomefloxacina	Trimetoprim
Mefloquina	

21

Principi attivi da evitare presenti in farmaci non autorizzati in Italia, integratori o medicinali omeopatici

Acetanilide	Naftalina
Acetilfenilidrazina	2-Naftolo
Arsina	Niridazolo
Benorilato	Nitrito di isobutile
Calcio carbossilato	Nitrofurazone
Carbutamide	Pamachina
Cloruro di tolonio (blu di toluidina)	Pentachina
Dapsone	Pirimetamina
Diidrossichinidina	Primachina
Fave di S. Ignazio	Propilenglicole
Fenacetina	Stibofen
Fenazopiridina	Succimer
Fenilidrazina	Sulfadimidina
Flumechina	Sulfadoxina
Furazolidone	Sulfafurazolo
Glibornuride	Sulfaguanidina
Glucosolone	Sulfametizolo
Menadiolo sodio solfato (vitamina k ₄ sodio solfato)	Sulfanilamide
Menadione (vitamina k ₂)	Sulfapiridina
Mepacrina	Sulfoxone
Morfolina	Tiazosolfone
	Trinitrotoluene

22

Elenco farmaci da evitare non esaustivo

- (vitamina C),
- acetilfenilidrazina,
- acido acetilsalicilico ([Aspirina®](#), Vivin C®, ...),
- bupivacaina,
- chinidina,
- ciprofloxacina (Ciproxin® antibiotico),
- cloramfenicolo (antibiotico),
- dietilammina,
- dorzolamide (anti-glaucoma),
- idrossiclorochina (antimalarico),
- gliclazide, glimepiride, glipizide (antidiabetici ipoglicemizzanti),
- mesalazina (antinfiammatorio per le IBD),
- metamizolo (Novalgina® analgesico),
- naftalina (agente tossico),
- primachina,
- sulfametossazolo (Bactrim® antibiotico),
- Vitamina k.

23

Lista dei principali alimenti da evitare (elenco non esaustivo):

- fave,
- piselli,
- altri legumi contenenti soia,
- verbena (pianta ornamentale),
- arachidi,
- lupini,
- mirtilli,
- vino rosso ad alta gradazione (basso rischio),
- acqua tonica (basso rischio),
- vari estratti vegetali tipici della cucina asiatica,
- menta e prodotti derivati.

24