

# \* Lezione 9

## **Bioenergetica e tipi di reazioni biochimiche**

# BIOENERGETICA E METABOLISMO

## *FUNZIONI:*

- Ottenere energia chimica dall'ambiente catturando luce solare o degradando sostanze nutrienti ricche di energia;
- Convertire le molecole delle sostanze nutrienti nelle molecole caratteristiche della cellula stessa, compresi i precursori delle macromolecole;
- Polimerizzare precursori monomerici in macromolecole formando proteine, acidi nucleici e polisaccaridi;
- Sintetizzare e degradare le biomolecole necessarie per le funzioni specializzate della cellula, come ad esempio i lipidi di membrana, messaggeri intracellulari e pigmenti.

## ORGANISMI AUTOTROFI

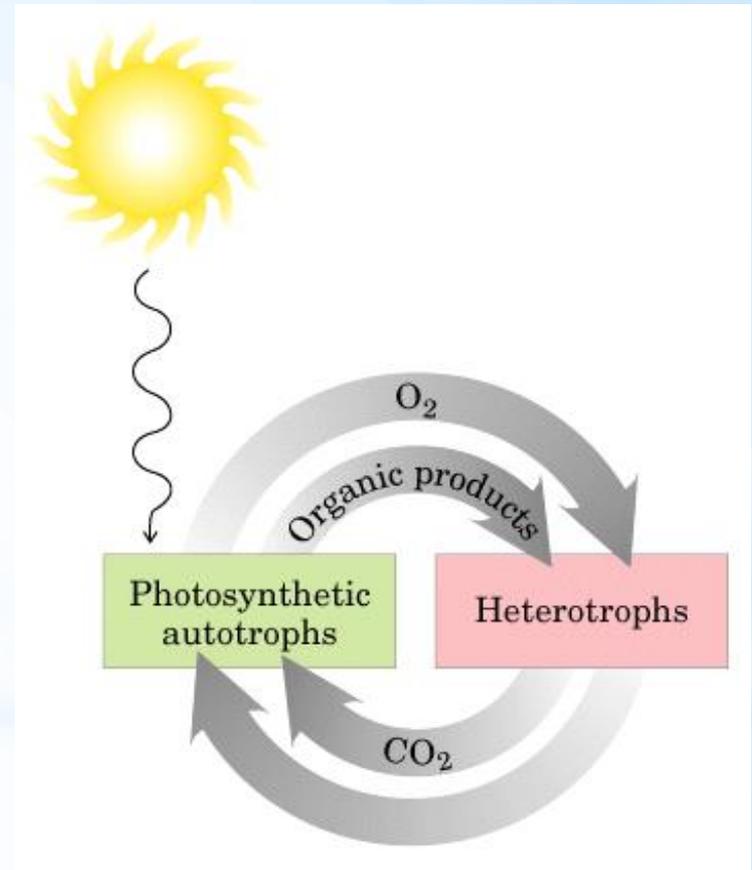
(batteri fotosintetici, le alghe verdi e le piante vascolari)

Possono usare l'anidride carbonica dall'atmosfera come unica fonte di atomi di carbonio

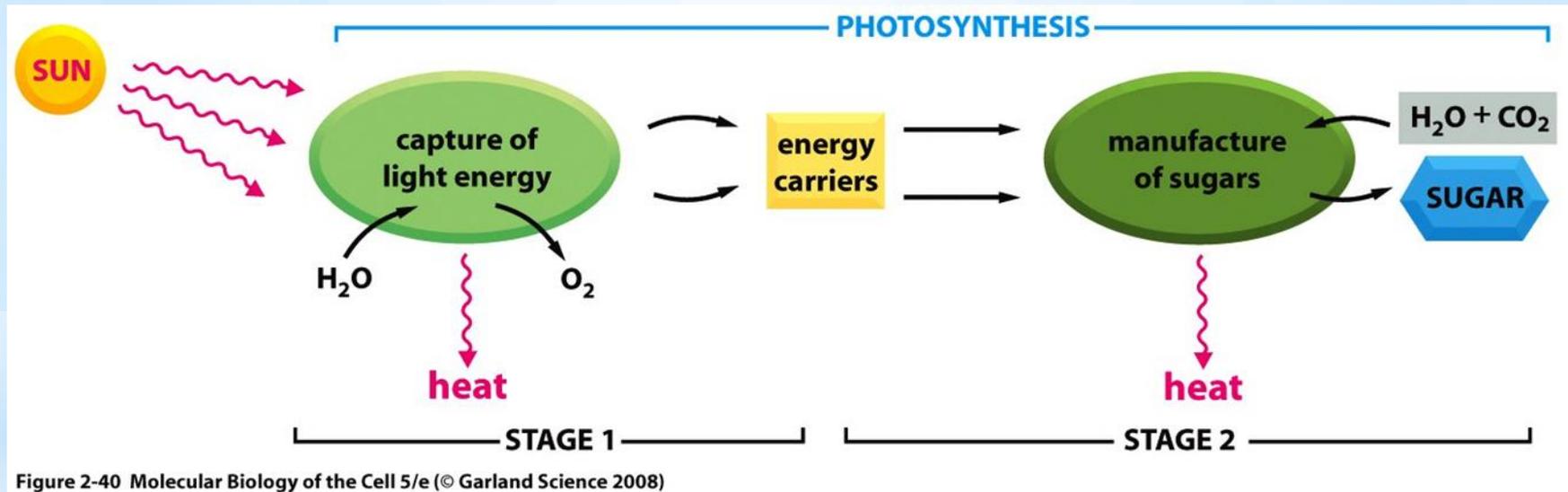
## ORGANISMI ETEROTROFI

(animali superiori e maggior parte di microorganismi)

devono ottenere gli atomi di carbonio dall'ambiente sotto forma di molecole organiche relativamente complesse, come il glucosio

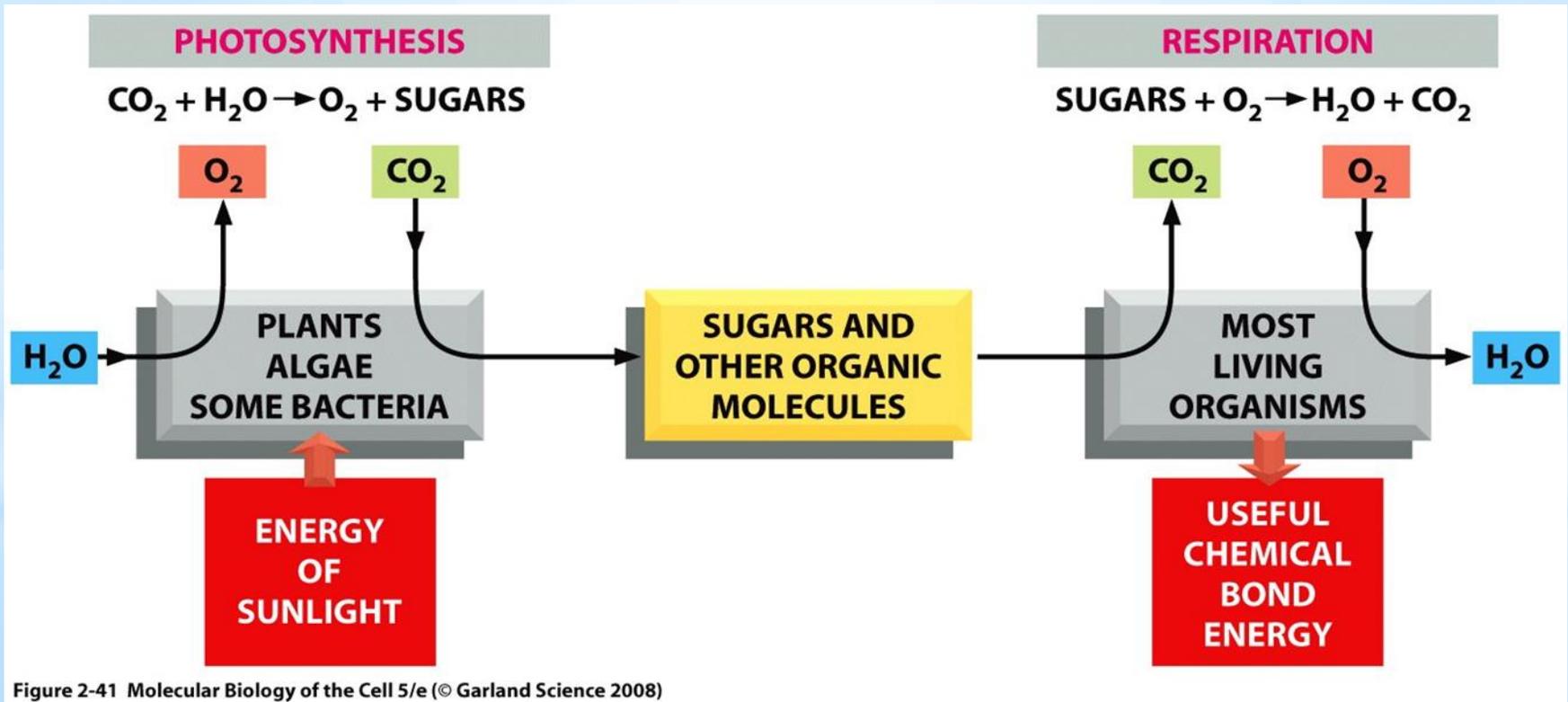


# \* Fotosintesi



Energia della luce + CO<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>O  $\longrightarrow$  zuccheri + O<sub>2</sub> + energia di calore

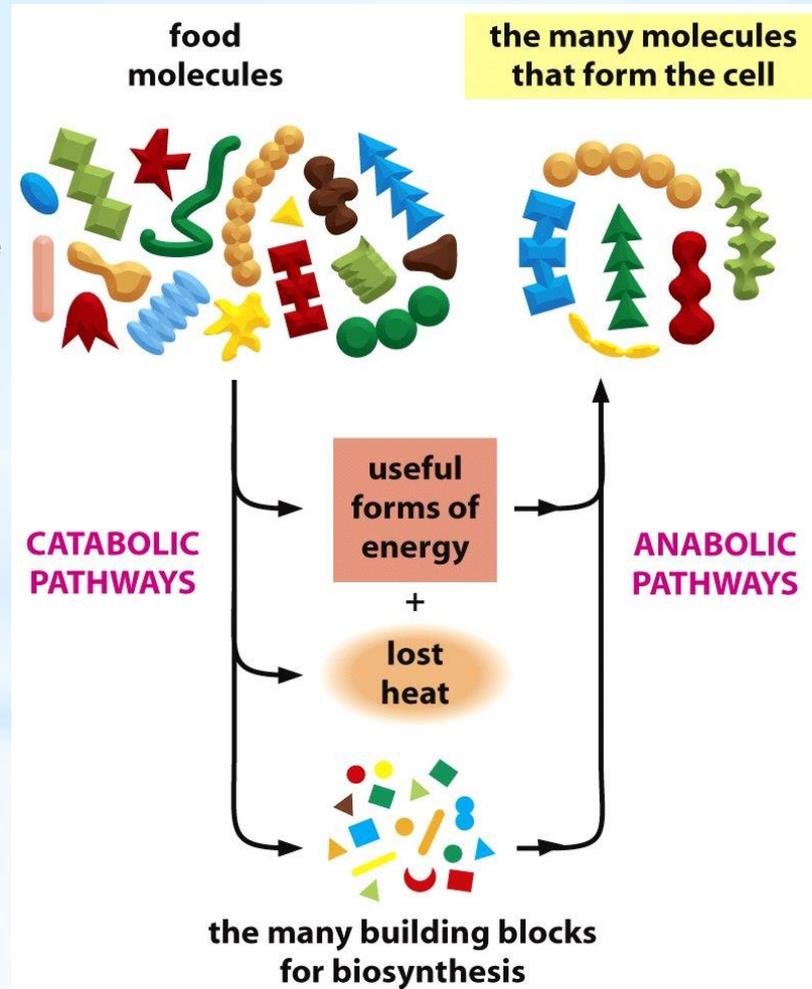
# \* Fotosintesi e Respirazione



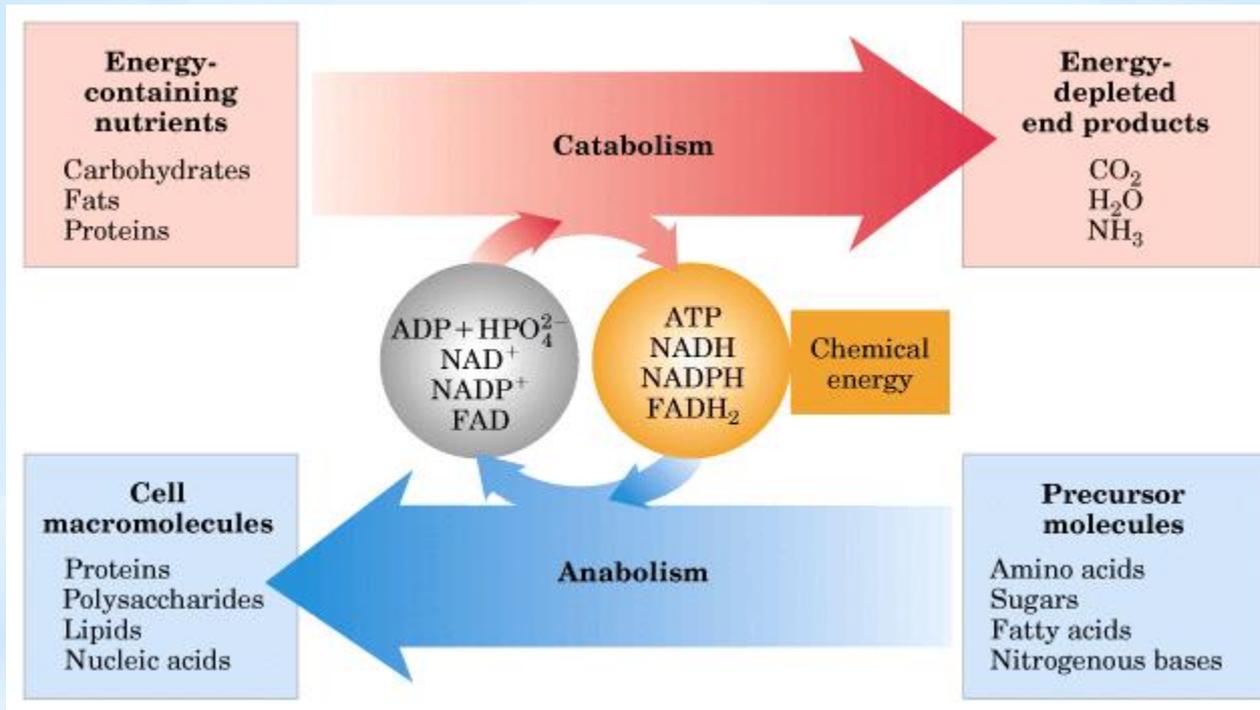


# VIE CATABOLICHE E ANABOLICHE

Le **vie cataboliche** rilasciano energia (conservata sotto forma di ATP e di trasportatori di  $e^-$  NADH, NADPH e FADH<sub>2</sub>) e una parte rimanente sotto forma di calore



Le **vie anaboliche** hanno bisogno di energia sotto forma del potenziale di trasferimento del gruppo fosforico dell'ATP e del potere riducente di NADH, NADPH e FADH<sub>2</sub>



# TERMODINAMICA NEI SISTEMI BIOLOGICI

**BIOENERGETICA:** studio quantitativo delle trasduzioni energetiche (cambiamenti dell'energia da una forma ad un'altra).

**1° legge della termodinamica:** in qualsiasi modificazione chimica o fisica, la quantità totale di Energia nell'universo resta costante; l'energia può cambiare forma o essere trasferita da una zona ad un'altra, ma non può essere né creata né distrutta.

**2° legge della termodinamica:** in tutti i processi naturali, l'entropia tende ad aumentare ovvero l'universo tende ad essere sempre più disordinato

Le tre entità termodinamiche:

- **ENERGIA LIBERA DI GIBBS, G e variazione di energia libera  $\Delta G$**  (valore positivo: reazione endoergonica il sistema guadagna energia; valore negativo: reazione esoergonica la reazione procede con rilascio di energia)
- **ENTALPIA, H (contenuto termico) e  $\Delta H$**  (valore positivo: reazione endotermica un sistema chimico assume calore; valore negativo: reazione esotermica la reazione chimica rilascia calore )
- **ENTROPIA, S** espressione quantitativa della casualità e del disordine di un sistema

La forza trainante di una reazione è  $\Delta G$ , la variazione di energia libera, che rappresenta l'effetto netto dei due fattori:  $\Delta G = \Delta H - T \Delta S$ .

La variazione di energia libera standard,  $\Delta G^\circ$ , è una costante fisica caratteristica per una determinata reazione ed è calcolata dalla costante di equilibrio con la reazione:

$$\Delta G'^{\circ} = -RT \ln K'_{\text{eq}}$$

$$\Delta G = \Delta G'^{\circ} + RT \ln \frac{[C][D]}{[A][B]}$$

**$\Delta G$  elevato e negativo:** la reazione procede In avanti

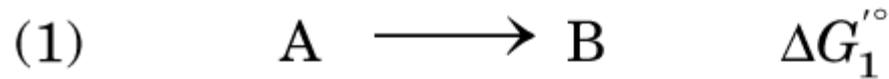
**$\Delta G$  elevato e positivo:** la reazione tende a procedere nella direzione opposta

**$\Delta G=0$**  il sistema è all'equilibrio

table 14-4

## Standard Free-Energy Changes of Some Chemical Reactions at pH 7.0 and 25 °C (298 K)

Reaction type	$\Delta G^\circ$	
	(kJ/mol)	(kcal/mol)
<b>Hydrolysis reactions</b>		
Acid anhydrides		
Acetic anhydride + H <sub>2</sub> O $\longrightarrow$ 2 acetate	-91.1	-21.8
ATP + H <sub>2</sub> O $\longrightarrow$ ADP + P <sub>i</sub>	-30.5	-7.3
ATP + H <sub>2</sub> O $\longrightarrow$ AMP + PP <sub>i</sub>	-45.6	-10.9
PP <sub>i</sub> + H <sub>2</sub> O $\longrightarrow$ 2P <sub>i</sub>	-19.2	-4.6
UDP-glucose + H <sub>2</sub> O $\longrightarrow$ UMP + glucose 1-phosphate	-43.0	-10.3
Esters		
Ethyl acetate + H <sub>2</sub> O $\longrightarrow$ ethanol + acetate	-19.6	-4.7
Glucose 6-phosphate + H <sub>2</sub> O $\longrightarrow$ glucose + P <sub>i</sub>	-13.8	-3.3
Amides and peptides		
Glutamine + H <sub>2</sub> O $\longrightarrow$ glutamate + NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	-14.2	-3.4
Glycylglycine + H <sub>2</sub> O $\longrightarrow$ 2 glycine	-9.2	-2.2
Glycosides		
Maltose + H <sub>2</sub> O $\longrightarrow$ 2 glucose	-15.5	-3.7
Lactose + H <sub>2</sub> O $\longrightarrow$ glucose + galactose	-15.9	-3.8
<b>Rearrangements</b>		
Glucose 1-phosphate $\longrightarrow$ glucose 6-phosphate	-7.3	-1.7
Fructose 6-phosphate $\longrightarrow$ glucose 6-phosphate	-1.7	-0.4
<b>Elimination of water</b>		
Malate $\longrightarrow$ fumarate + H <sub>2</sub> O	3.1	0.8
<b>Oxidations with molecular oxygen</b>		
Glucose + 6O <sub>2</sub> $\longrightarrow$ 6CO <sub>2</sub> + 6H <sub>2</sub> O	-2,840	-686
Palmitate + 23O <sub>2</sub> $\longrightarrow$ 16CO <sub>2</sub> + 16H <sub>2</sub> O	-9,770	-2,338



questa reazione può avvenire spontaneamente



questa reazione può avvenire soltanto se accoppiata ad una seconda reazione energeticamente favorevole

La maggior parte di reazioni che si svolgono nella materia vivente appartiene ad una delle seguenti cinque categorie generali:

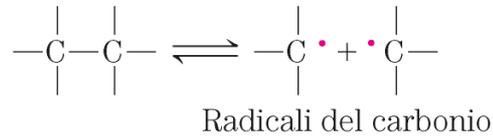
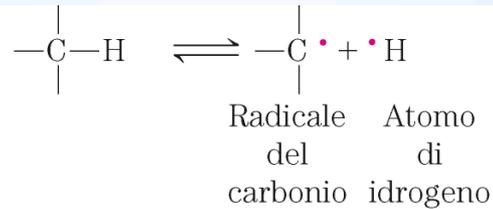
- 1. Reazioni che formano un legame carbonio-carbonio, o che lo spezzano;*
- 2. Riarrangiamenti interni, isomerizzazioni ed eliminazioni;*
- 3. Reazioni che implicano la formazione di radicali liberi;*
- 4. Trasferimenti di gruppi chimici;*
- 5. Ossidoriduzioni.*

## PRINCIPI CHIMICI DI BASE

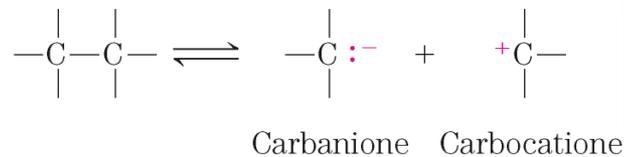
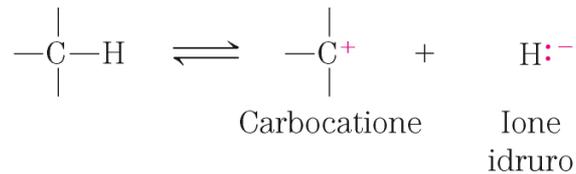
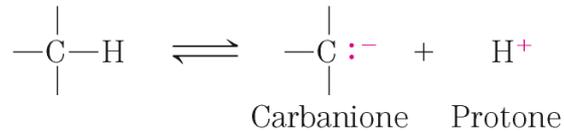
1. Un legame covalente consiste di una coppia di elettroni condivisi e può essere scisso in due modi:

### Due meccanismi coinvolti in un legame C-C o C-H

**Scissione omolitica**



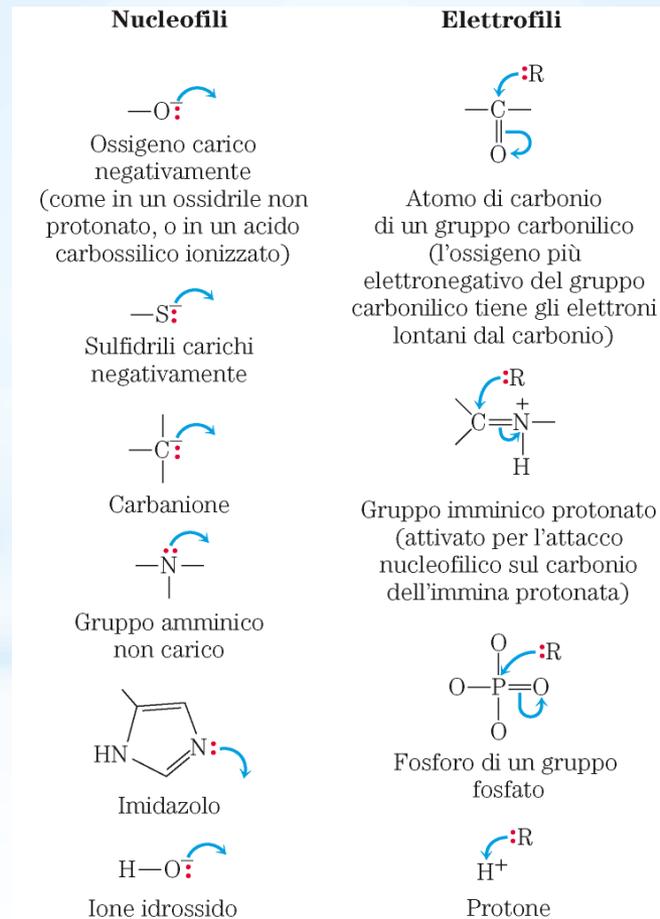
**Scissione eterolitica**



## 2. Molte reazioni biochimiche coinvolgono interazioni tra nucleofili ed elettrofili

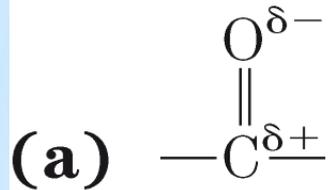
### I nucleofili e gli elettrofili più comuni nelle reazioni biochimiche

*NUCLEOFILI: gruppi funzionali ricchi di e<sup>-</sup> e capaci di donarli*

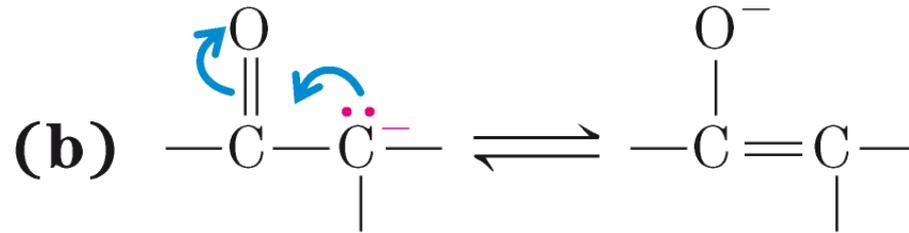


*ELETTROFILI: gruppi funzionali poveri di e<sup>-</sup> e che quindi li attirano*

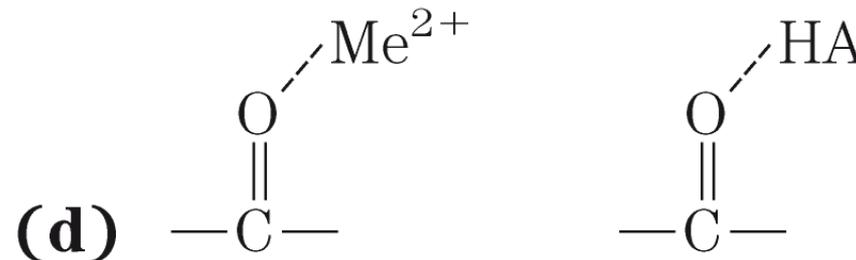
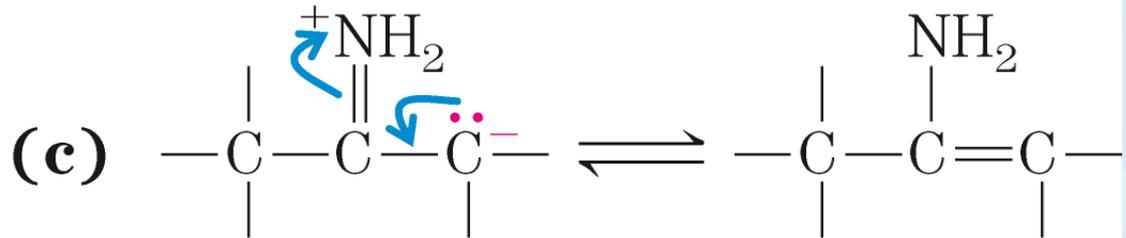
## Proprietà chimiche dei gruppi carbonilici



*Ibrido di risonanza*

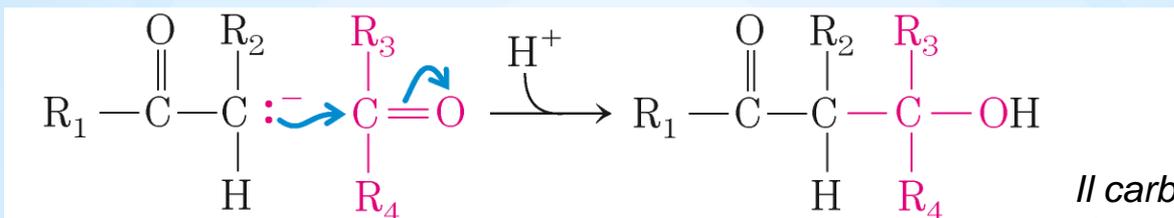


*I gruppi carbonilici e le immine facilitano il movimento degli e<sup>-</sup> stabilizzando il carboanione adiacente*



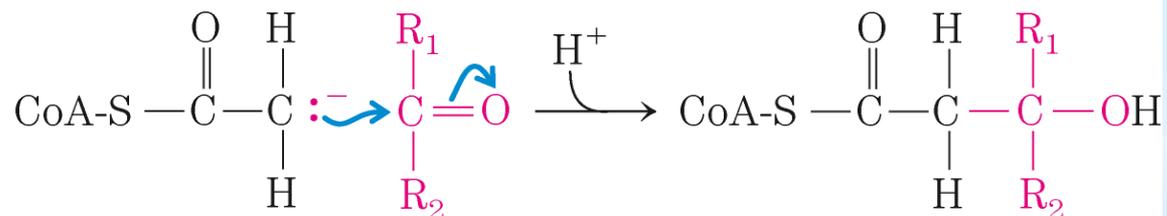
*Lo ione metallico o un acido generale (HA) rafforzano la capacità dei gruppi carbonili di attirare gli e<sup>-</sup>*

## Alcune reazioni che formano o spezzano il legame C-C nei sistemi biologici

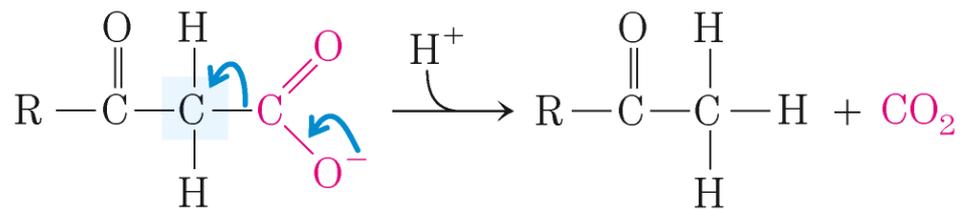


Condensazione aldolica

*Il carboanione agisce da nucleofilo mentre il carbonio del carbonile da elettrofilo*



Condensazione di Claisen

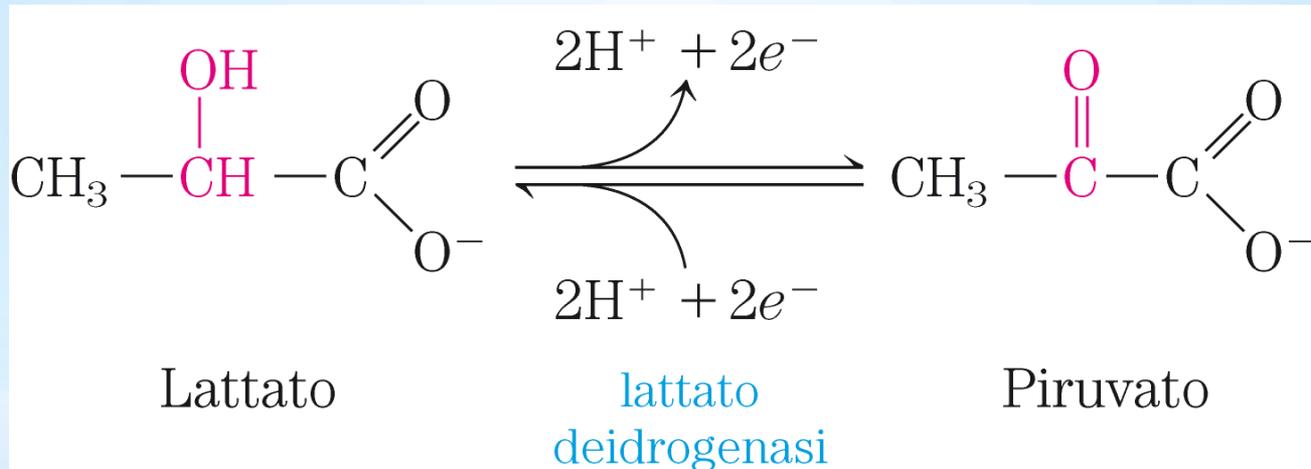


Decarbossilazione di un  $\beta$ -chetoacido

## Stati di ossidazione del carbonio nelle molecole biologiche che dipendono dagli elementi con cui condividono gli e<sup>-</sup>

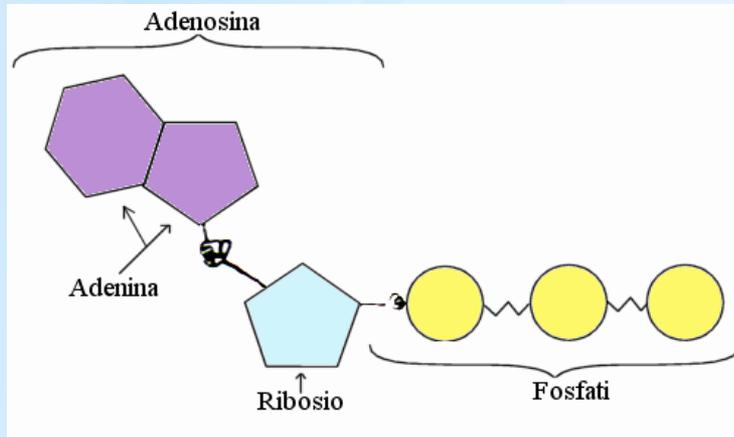
$\text{—CH}_2\text{—CH}_3$	Alcano
$\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{OH}$	Alcol
$\text{—CH}_2\text{—C}\begin{matrix} \text{=O} \\ \text{H(R)} \end{matrix}$	Aldeide (chetone)
$\text{—CH}_2\text{—C}\begin{matrix} \text{=O} \\ \text{OH} \end{matrix}$	Acido carbossilico
$\text{O=C=O}$	Anidride carbonica

## Una reazione di ossidoriduzione



*Ogni ossidazione è accompagnata da una riduzione, nella quale un accettore di  $e^-$  acquista gli  $e^-$  rimossi dall'ossidazione. Le reazioni di ossidazione in genere rilasciano energia*

# RUOLO DELL' ATP NEL METABOLISMO



L'ATP è una molecola ricca di energia in quanto la sua unità trifosfato contiene due legami fosfoanidridici ad “alto contenuto energetico”  
L'idrolisi dell'ATP ad ADP + Pi libera una quantità di energia libera standard pari a  $-30.5 \text{ kJ/mol}$  o  $-7.3 \text{ kcal/mol}$ . L'ATP è in grado di cedere gruppi fosforici a numerosi intermedi metabolici, convertendoli nella forma attivata con livelli di energia libera tali da consentire a questi intermedi fosforilati di partecipare alle reazioni biosintetiche, che sono termodinamicamente favorevoli ( $\Delta G^\circ < 0$ )

-Una analoga reazione con un reagente in forma non fosforilata sarebbe termodinamicamente sfavorevole ( $\Delta G^\circ > 0$ )

**La generazione di ATP è quindi necessaria per il funzionamento dei processi biosintetici**

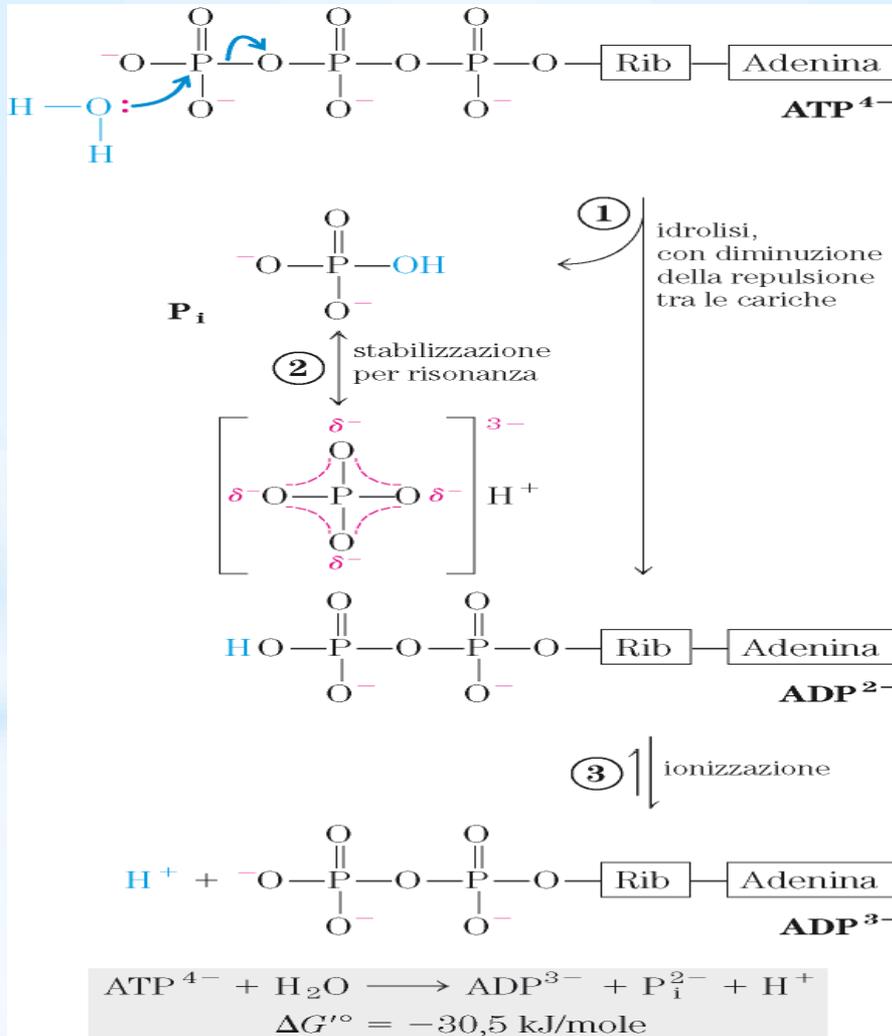
## Come ottengono ATP i microrganismi?

**RESPIRAZIONE:** sintesi di ATP attraverso il sistema enzimatico della F<sub>0</sub>-F<sub>1</sub> ATP sintasi, al termine della catena di trasporto degli elettroni;

**FOTOFOSFORILAZIONE:** sintesi di ATP attraverso l'impiego di energia luminosa per creare una separazione di cariche;

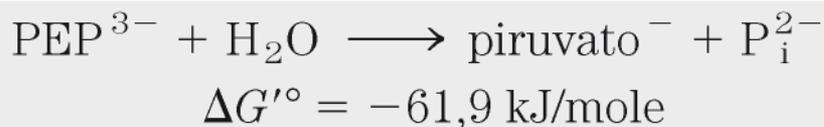
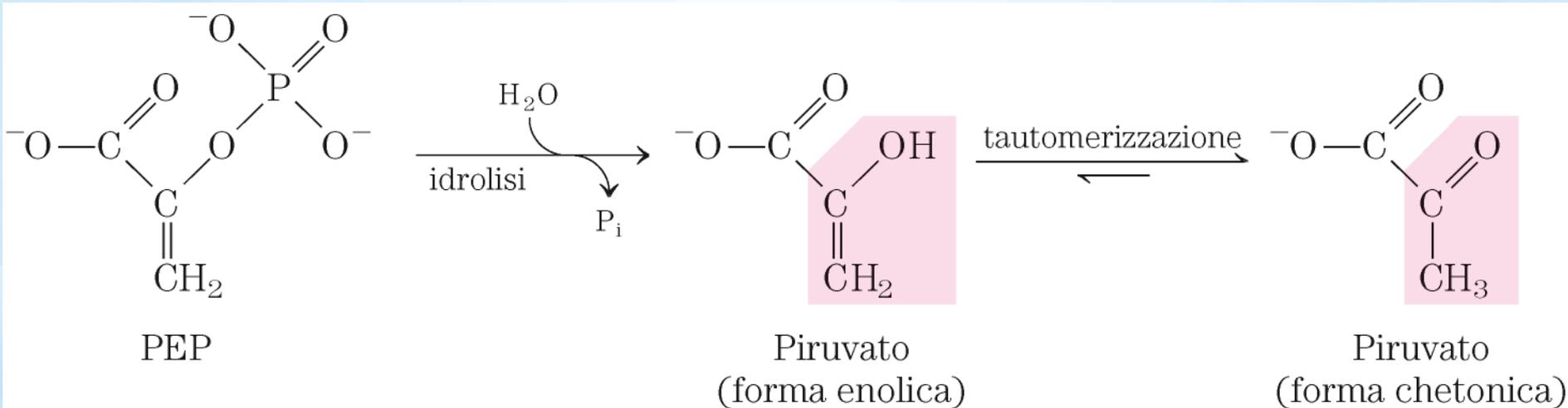
**FOSFORILAZIONE A LIVELLO DI SUBSTRATO:** consiste nel diretto trasferimento di un fosfato ad alto contenuto energetico da un composto fosforilato ad ADP per formare ATP

# Le basi chimiche della grande variazione di energia libera associata all'idrolisi dell'ATP



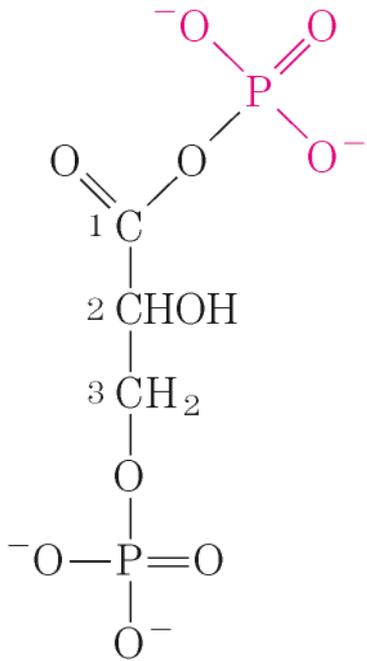
**Altri composti fosforilati e tioesteri hanno un'energia libera di idrolisi molto elevata:**

## Idrolisi del fosfoenolpiruvato (PEP)

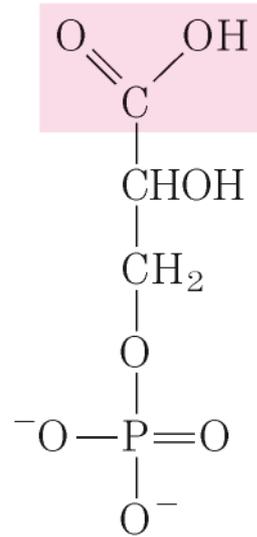
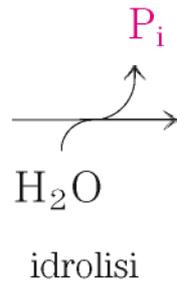


*Reazione catalizzata dalla piruvato chinasi seguita dalla tautomerizzazione spontanea del prodotto, piruvato che diventa più stabile del reagente*

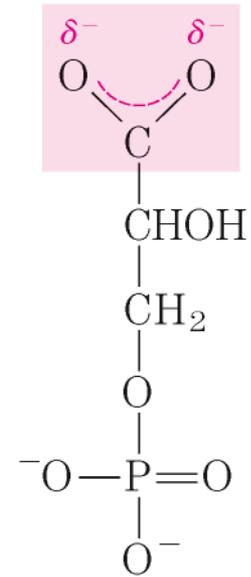
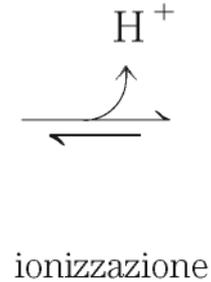
## Idrolisi dell'1,3-bisfosfoglicerato



1,3-Bisfosfoglicerato

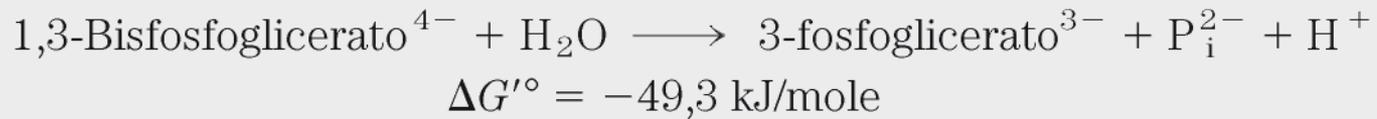


Acido 3-fosfoglicerico

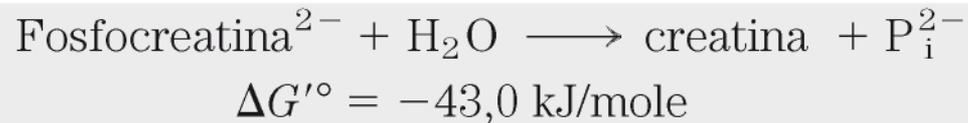
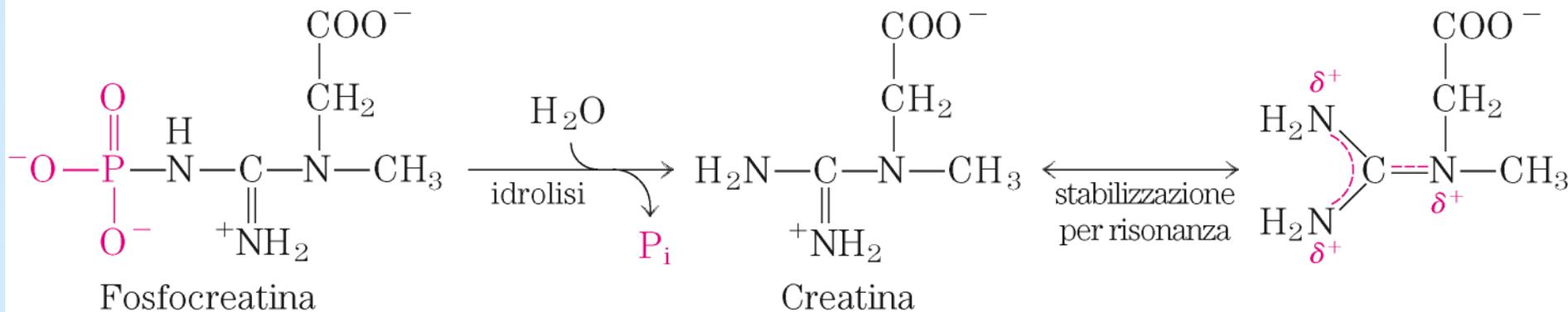


3-Fosfoglicerato

stabilizzazione per risonanza



## Idrolisi della fosfocreatina



*In tutte queste reazioni che liberano Pi, le diverse forme di risonanza che Pi può assumere rendono più stabile questo prodotto rispetto al reagente e contribuiscono ulteriormente a generare una variazione di energia libera standard negativa per le reazioni di idrolisi.*

**table 14-6**

**Standard Free Energies of Hydrolysis of Some Phosphorylated Compounds and Acetyl-CoA (a Thioester)**

	$\Delta G'^{\circ}$	
	(kJ/mol)	(kcal/mol)
Phosphoenolpyruvate	-61.9	-14.8
1,3-bisphosphoglycerate ( $\rightarrow$ 3-phosphoglycerate + $P_i$ )	-49.3	-11.8
Phosphocreatine	-43.0	-10.3
ADP ( $\rightarrow$ AMP + $P_i$ )	-32.8	-7.8
ATP ( $\rightarrow$ ADP + $P_i$ )	-30.5	-7.3
ATP ( $\rightarrow$ AMP + $PP_i$ )	-45.6	-10.9
AMP ( $\rightarrow$ adenosine + $P_i$ )	-14.2	-3.4
$PP_i$ ( $\rightarrow$ 2 $P_i$ )	-19	-4.0
Glucose 1-phosphate	-20.9	-5.0
Fructose 6-phosphate	-15.9	-3.8
Glucose 6-phosphate	-13.8	-3.3
Glycerol 1-phosphate	-9.2	-2.2
Acetyl-CoA	-31.4	-7.5

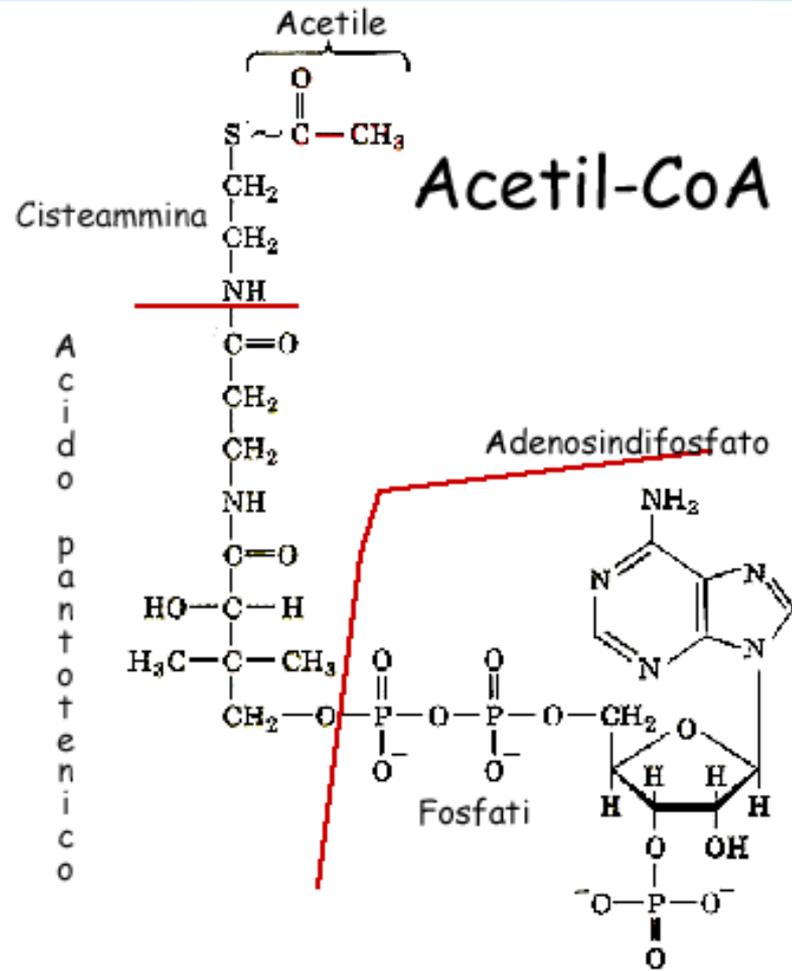
**Source:** Data mostly from Jencks, W.P. (1976) in *Handbook of Biochemistry and Molecular Biology*, 3rd edn (Fasman, G.D., ed.), *Physical and Chemical Data*, Vol. 1, pp. 296-304, CRC Press, Boca Raton, FL.

# L'Acetil-CoA

- Il coenzima A (acetilCoA) è un trasportatore universale di gruppi acetile.
- L'acetilCoA ha un elevato potenziale di trasferimento del gruppo acetile.

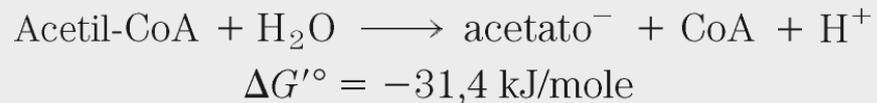
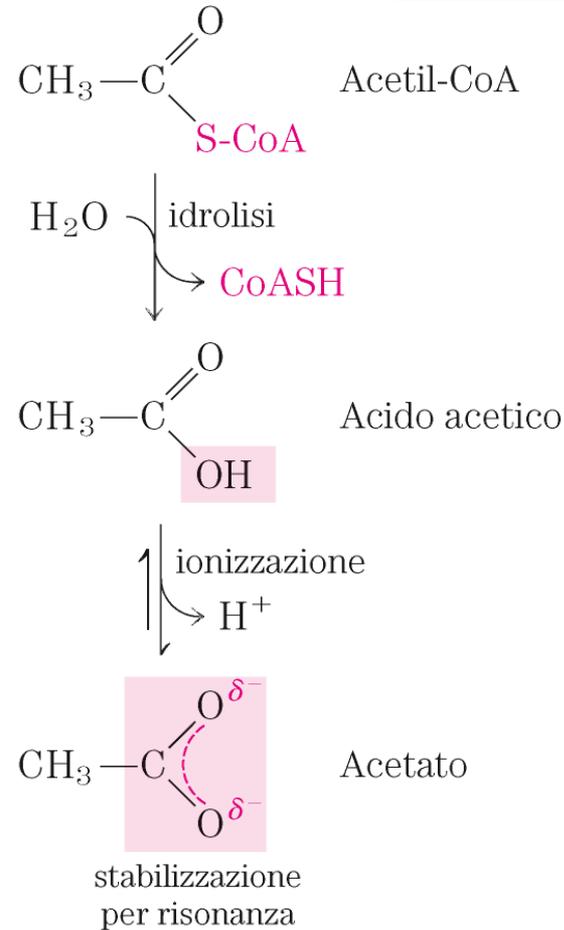
## **Idrolisi dell'Acetil-CoA: basi chimiche**

- ✓ L'Acetil-CoA è un tioestere, composto nel quale l'atomo di ossigeno del legame estere è sostituito da un atomo di zolfo;
- ✓ nei tioesteri non vi sono stabilizzazioni per risonanza comparabili agli esteri normali;
- ✓ la differenza di energia libera tra il tioestere ed i suoi prodotti di idrolisi stabilizzati per risonanza è superiore a quella tra gli esteri normali ed i loro prodotti di idrolisi.

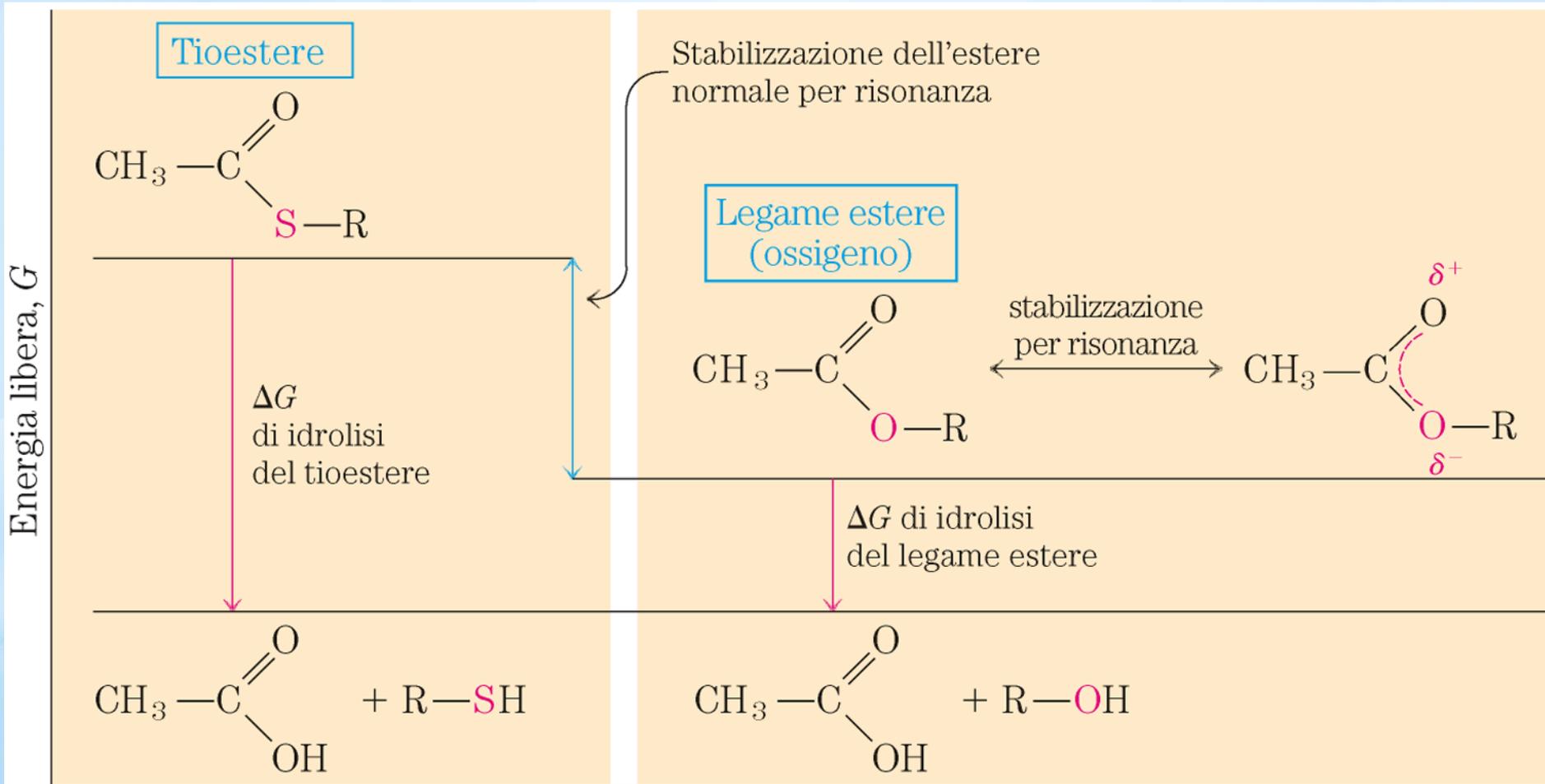


## Idrolisi dell'acetil-coenzima A

*L'acetil-Coenzima A è un tioestere con un'energia libera di idrolisi molto negativa. I tioesteri contengono un atomo di zolfo nella posizione in cui in un estere è presente un atomo di ossigeno*

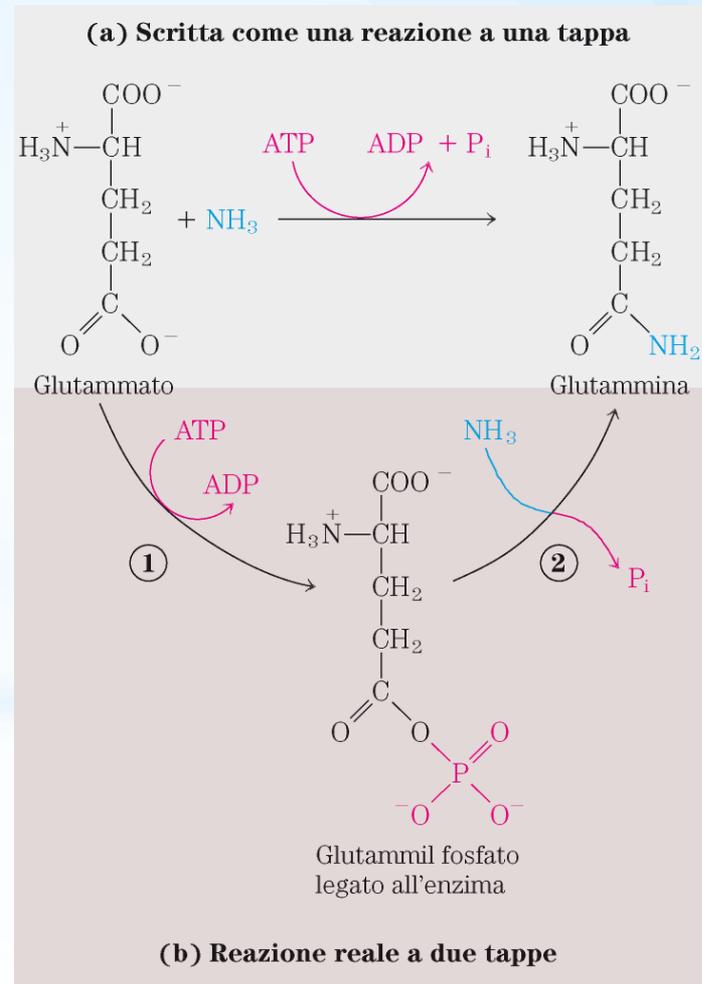


# Energia libera di idrolisi dei tioesteri e degli esteri

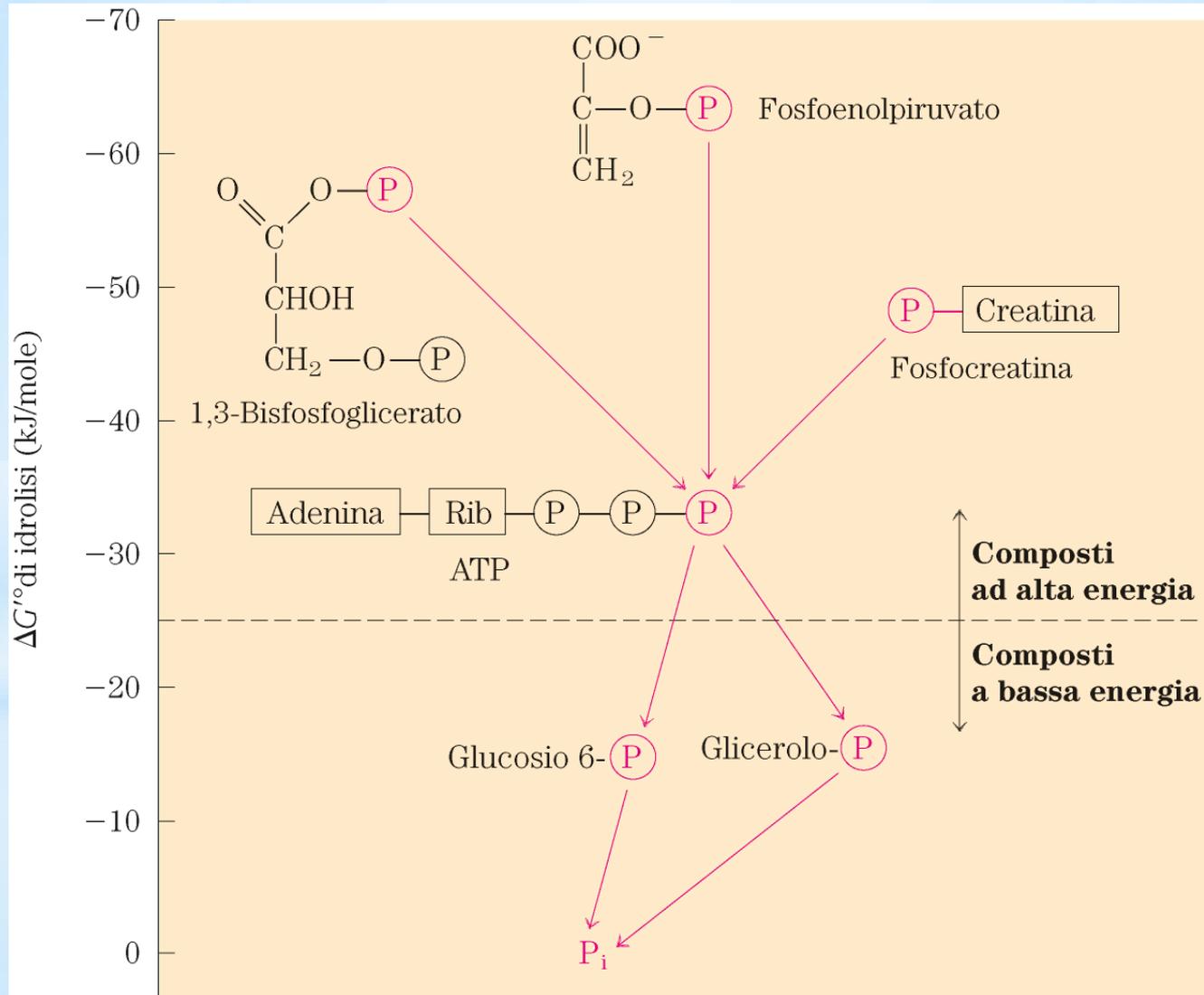


# L'idrolisi dell'ATP avviene in due fasi: es enzima glutammina sintetasi

La partecipazione dell'ATP a una reazione chimica viene spesso indicata con una singola freccia ma il processo è a due tappe come in figura:  
1) un gruppo fosforico viene prima trasferito dall'ATP al glutammato quindi  
2) viene sostituito da  $\text{NH}_3$  e il  $\text{P}_i$  viene rilasciato



# Classificazione dei composti fosforilati in base alle loro energie libere standard di idrolisi



Metano	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \vdots \\ \text{H} : \text{C} : \text{H} \\ \vdots \\ \text{H} \end{array}$	8
Etano (alcano)	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \vdots \quad \vdots \\ \text{H} : \text{C} : \text{C} : \text{H} \\ \vdots \quad \vdots \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$	7
Etene (alchene)	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \quad \text{H} \\ \vdots \quad \quad \vdots \\ \text{H} : \text{C} : : \text{C} : \text{H} \\ \vdots \quad \quad \vdots \\ \text{H} \quad \quad \text{H} \end{array}$	6
Etanolo (alcol)	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \vdots \quad \vdots \\ \text{H} : \text{C} : \text{C} : \text{O} : \text{H} \\ \vdots \quad \vdots \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$	5
Acetilene (alchino)	$\text{H} : \text{C} : : \text{C} : \text{H}$	5
Formaldeide	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \vdots \\ \text{H} : \text{C} : : \text{O} \\ \vdots \\ \text{H} \end{array}$	4
Acetaldeide (aldeide)	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \quad \text{H} \\ \vdots \quad \quad \vdots \\ \text{H} : \text{C} : \text{C} : \text{O} \\ \vdots \quad \quad \vdots \\ \text{H} \quad \quad \text{H} \end{array}$	3
Acetone (chetone)	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{O} \quad \text{H} \\ \vdots \quad \vdots \quad \vdots \\ \text{H} : \text{C} : \text{C} : \text{C} : \text{H} \\ \vdots \quad \vdots \quad \vdots \\ \text{H} \quad \quad \text{H} \end{array}$	2
Acido formico (acido carbossilico)	$\begin{array}{c} \quad \quad \text{O} \\ \quad \quad \vdots \\ \text{H} : \text{C} : \text{O} \\ \quad \quad \vdots \\ \quad \quad \text{H} \end{array}$	2
Monossido di carbonio	$: \text{C} : : \text{O} :$	2
Acido acetico (acido carbossilico)	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \quad \text{O} \\ \vdots \quad \quad \vdots \\ \text{H} : \text{C} : \text{C} : \text{O} \\ \vdots \quad \quad \vdots \\ \text{H} \quad \quad \text{O} \\ \quad \quad \vdots \\ \quad \quad \text{H} \end{array}$	1
Biossido di carbonio	$\text{O} : : \text{C} : : \text{O}$	0

## Gli stati di ossidazione dell'atomo di carbonio nella biosfera