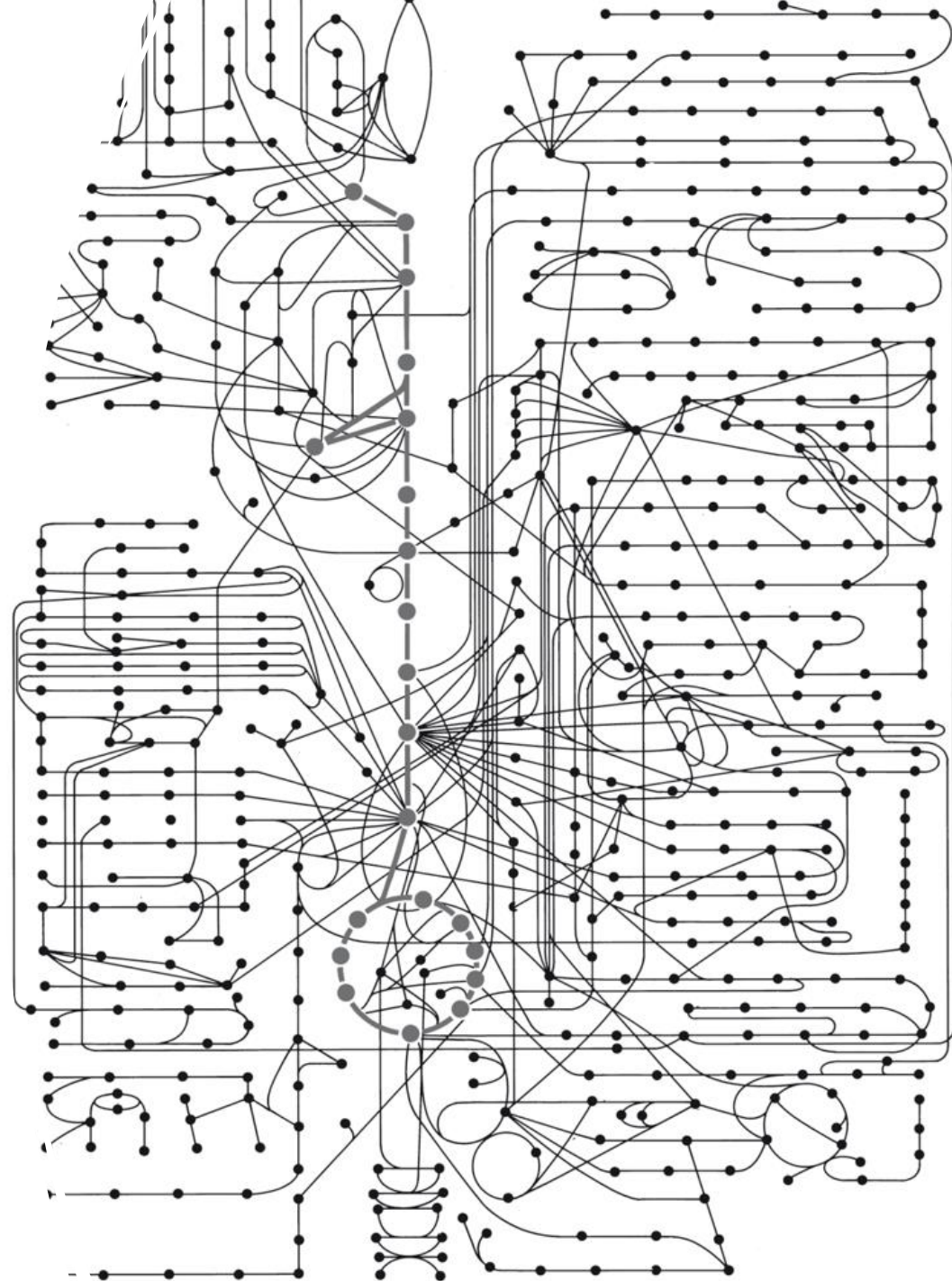


# Metabolismo e Bioenergetica

---

- Ottenere energia chimica dall'ambiente catturando la 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 formando proteine, acidi nucleici, lipidi, polisaccaridi e altri componenti cellulari.
- Sintetizzare e degradare le biomolecole necessarie per le funzioni specializzate delle cellule.



# La bioenergetica

- È lo studio quantitativo delle **trasduzioni energetiche** (i cambiamenti dell'energia da una forma a un'altra) che avvengono nelle cellule, e della natura e delle funzioni dei processi chimici alla base di queste conversioni di energia.



# Bioenergetica e termodinamica

Le trasformazioni biologiche dell'energia seguono le leggi della termodinamica

- La prima è il principio della conservazione: 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 a un'altra ma non può essere né creata né distrutta.
- La seconda legge della termodinamica dice che l'universo tende a essere sempre più disordinato, in tutti i processi naturali, l'entropia tende ad aumentare.

Gli organismi viventi obbediscono alle leggi della termodinamica?



“Now, in the *second* law of thermodynamics . . .

# La vita è termodinamicamente possibile?

Il principio della conservazione: 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 a un'altra ma non può essere né creata né distrutta. Il punto focale della prima legge è la variazione di entalpia  $H$ , è il calore di reazione a pressione costante.

La seconda legge della termodinamica dice che l'universo tende a essere sempre più disordinato, in tutti i processi naturali, l'entropia tende ad aumentare.

Il punto focale della seconda legge è la variazione di entropia  $S$ . In qualsiasi processo spontaneo l'entropia dell'universo aumenta ( $\Delta S > 0$ )

Energia che può essere  
convertita in altre forme

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

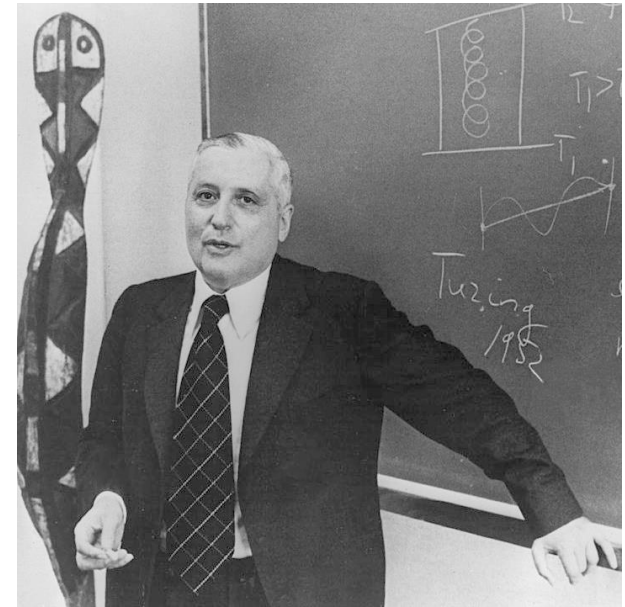
Energia dissipata per  
mantenere il disordine

calore di reazione



# Gli esseri viventi sono sistemi termodinamici unici

Gli organismi vivente non possono trovarsi in condizioni di equilibrio finché sono vivi, proprio perché sono sistemi aperti, possono comunque arrivare ad uno stato stazionario che è una condizione stabile

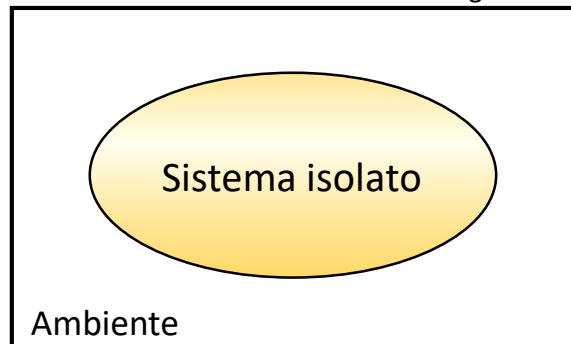


Prigogine e il suo lavoro sulla termodinamica di non equilibrio

## Proprietà di un sistema isolato, chiuso e aperto

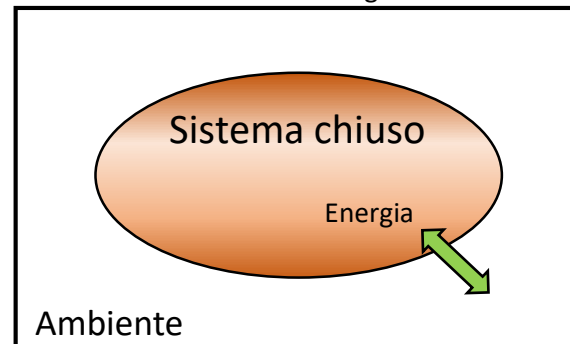
### Sistema isolato:

Nessuno scambio di sostanza o di energia



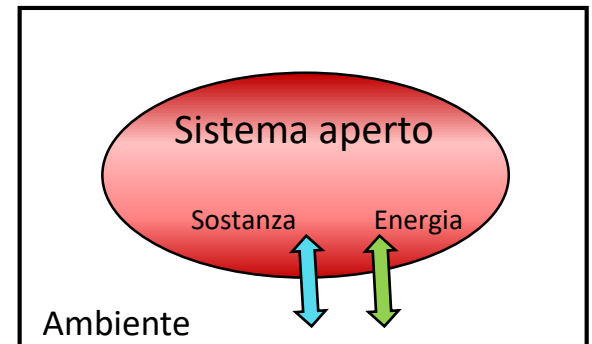
### Sistema chiuso:

Può avvenire scambio di energia



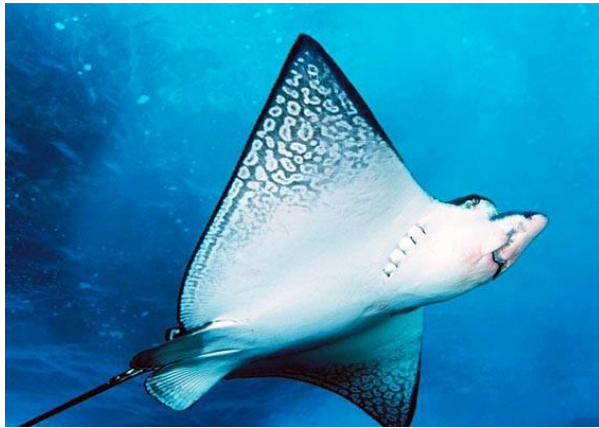
### Sistema aperto:

Può avvenire scambio di energia e/o sostanza



# Che tipo di variazioni energetiche avvengono nelle cellule viventi?

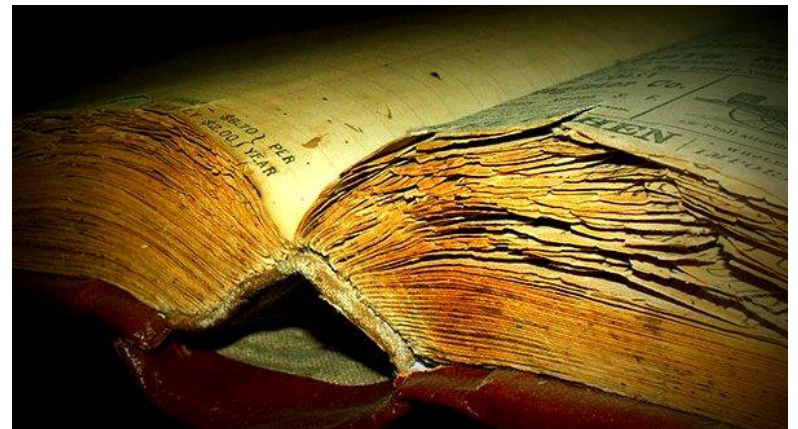
L'energia può assumere diverse forme e può essere convertita da una forma all'altra



alcuni pesci e organismi che utilizzano energia chimica per produrre energia elettrica e bioluminescenza

Qualsiasi processo che avvenga senza l'intervento di energia dall'esterno è detto spontaneo, ma non significa veloce.

Alcuni processi spontanei possono richiedere tempi assai lunghi. Generalmente si utilizza il termine **energeticamente favorevole** per indicare processi spontanei.



Le tre entità termodinamiche che descrivono le variazioni di energia che avvengono in una reazione chimica:

L'energia libera di Gibbs,  $G$ : è **una misura dell'energia** in grado di produrre lavoro reso disponibile durante una reazione a temperatura e pressione costanti. Quando la variazione di energia libera  $\Delta G$  ha un valore negativo la reazione viene detta esoergonica, nelle reazioni endoergoniche il sistema guadagna energia libera e il  $\Delta G$  è positivo.

**Reazioni con  $\Delta G > 0$  sono endoergoniche**

**Reazioni con  $\Delta G < 0$  sono esoergoniche**

L'entalpia,  $H$ : è **il contenuto termico del sistema** che sta reagendo. Quando una reazione chimica rilascia calore viene detta esotermica e il  $\Delta H$  ha un valore negativo. Un sistema chimico che assume calore è detto endotermico e ha un  $\Delta H$  di valore positivo

**$\Delta H < 0$ : La reazione è detta esotermica**

**$\Delta H > 0$ : La reazione è detta endotermica.**

L'entropia,  $S$ ; è **un'espressione quantitativa della casualità e del disordine** di un sistema. Quando i prodotti di una reazione sono più disordinati dei reagenti, la reazione presenta un aumento di entropia.

**Reazioni con  $\Delta S = 0$  sono reversibili**

**Reazioni con  $\Delta S > 0$  sono irreversibili**

Nelle condizioni esistenti nei sistemi biologici (temperatura e pressione costanti),  
le variazioni di G, H ed S del sistema che sta reagendo sono tra loro correlate, secondo l'equazione:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

dove T è la temperatura assoluta (in gradi Kelvin)

La spontaneità di un processo dipende quindi dall'entalpia e dall'entropia.

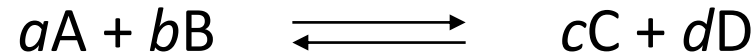
Nei processi spontanei,  $\Delta S$  ha segno positivo e  $\Delta H$  ha segno negativo, quindi  $\Delta G$  ha un valore negativo.

G è una misura dell'**energia immagazzinata** in modo ordinato e libera di compiere lavoro.



# La variazione di energia libera standard di una reazione è direttamente correlata alla costante di equilibrio

Una reazione generica:



$$\Delta G = G (\text{prodotti}) - G (\text{reagenti})$$

La costante di equilibrio della reazione è data:

$$K_{\text{eq}} = \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}$$

Esiste una relazione semplice tra  $K'_{\text{eq}}$  e  $\Delta G^\circ$ :

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

R è la costante dei gas (8,31 J/mol K)  
T è la temperatura assoluta  
(298 K = 25°C)

**la variazione di energia libera standard** di una reazione chimica è semplicemente un modo matematico alternativo di esprimere la sua costante di equilibrio

# Lo stato standard modificato per le applicazioni biochimiche

$$\Delta G^\circ$$

° Esprime le condizioni standard (concentrazione dei soluti 1 M oppure alla pressione di 1 atm per i gas)

$$[H] = 1M, \text{ il pH} = 0$$

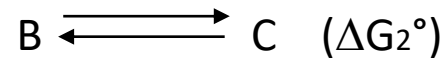
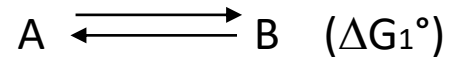
$$\Delta G^{\circ'}$$

All'interno della cellula il pH normalmente è vicino alla neutralità.

Lo stato standard modificato differisce dallo stato standard solo per la concentrazione di  $[H^+]$  da 1 M a  $1 \times 10^{-7}$  M implicando un pH pari a 7,0

# Le variazioni di energia libera si possono sommare

Nel caso di due reazioni sequenziali



Ogni reazione ha un valore  $K_{eq}$  e un valore  $\Delta G^\circ$  ( $\Delta G_1$  e  $\Delta G_2$ )

Sommando le due reazioni sequenziali:



questa reazione ha un suo valore  $K_{eq}$  ed un suo valore  $\Delta G^\circ$  totale che è la somma algebrica dei valori  $\Delta G^\circ$  delle due reazioni separate

Questo principio della bioenergetica spiega come una reazione termodinamicamente sfavorita (endoergonica) possa essere guidata in avanti mediante il suo accoppiamento con una reazione altamente esoergonica se è presente un intermedio comune

## Relazione tra $K'_{eq}$ , $\Delta G^\circ$ e la direzione delle reazioni chimiche in condizioni standard

---

Quando  $K'_{eq}$  è:       $\Delta G^\circ$  è:      Tutti i componenti della reazione alla concentrazione 1M, la reazione:

> 1,0

Negativo

Procede in avanti

1,0

Zero

È all'equilibrio

< 1,0

Positivo

Procede in senso inverso

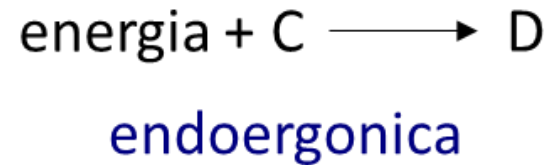
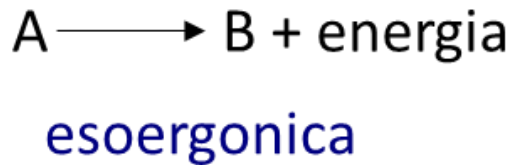
La variazione di energia ci indica la quantità di energia libera di cui possiamo disporre quando una certa reazione avviene in condizioni standard

# Il criterio per stabilire la spontaneità di una reazione

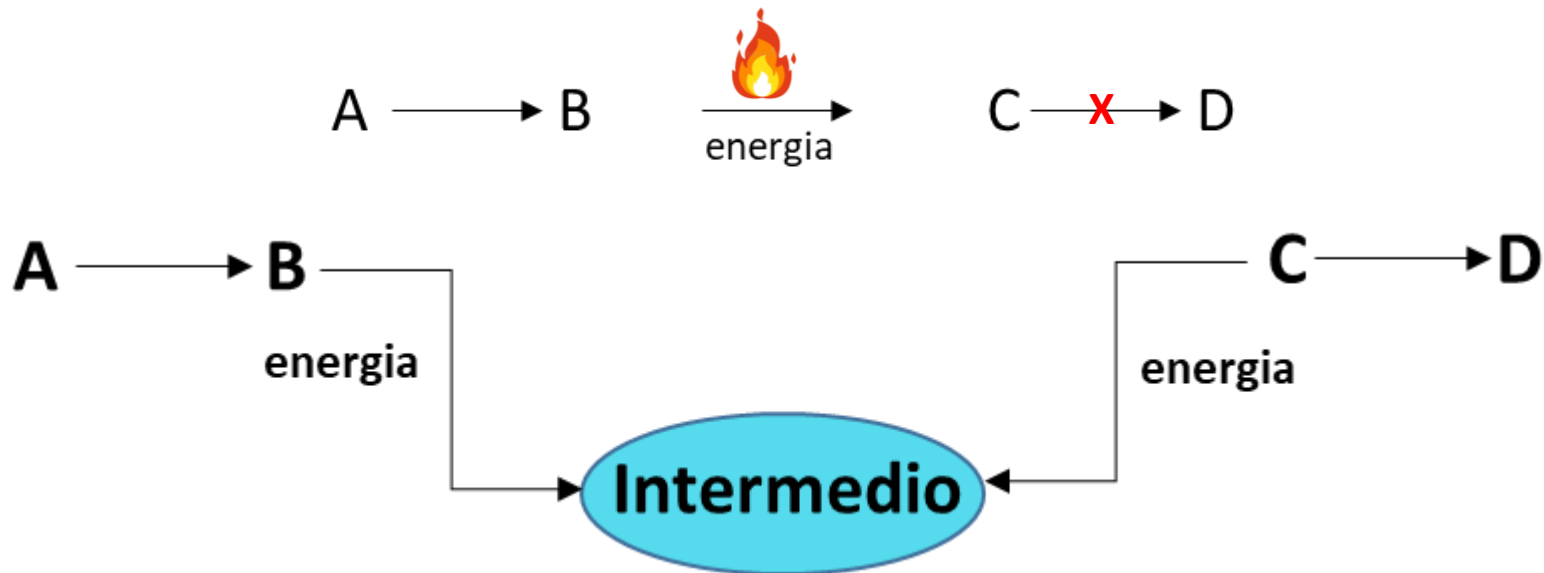
- Negli organismi viventi le reazioni troppo lente se non fossero catalizzate non possono essere favorite mediante un rifornimento di calore, ma attraverso un abbassamento dell'energia di attivazione prodotto da un enzima.
- Gli enzimi non possono modificare le costanti di equilibrio ma possono accelerare le velocità di reazioni che stanno procedendo nella direzione dettata dalla termodinamica.
- La variazione di energia libera di una reazione non dipende dal percorso che una certa reazione segue ma solo dalla natura e dalla concentrazione dei reagenti e dei prodotti.

# Come può una reazione con $\Delta G > 0$ (non spontanea) avvenire nella cellula?

Se abbiamo due reazioni:



Fanno parte dello stesso sistema chimico, in teoria possono si possono accoppiare:





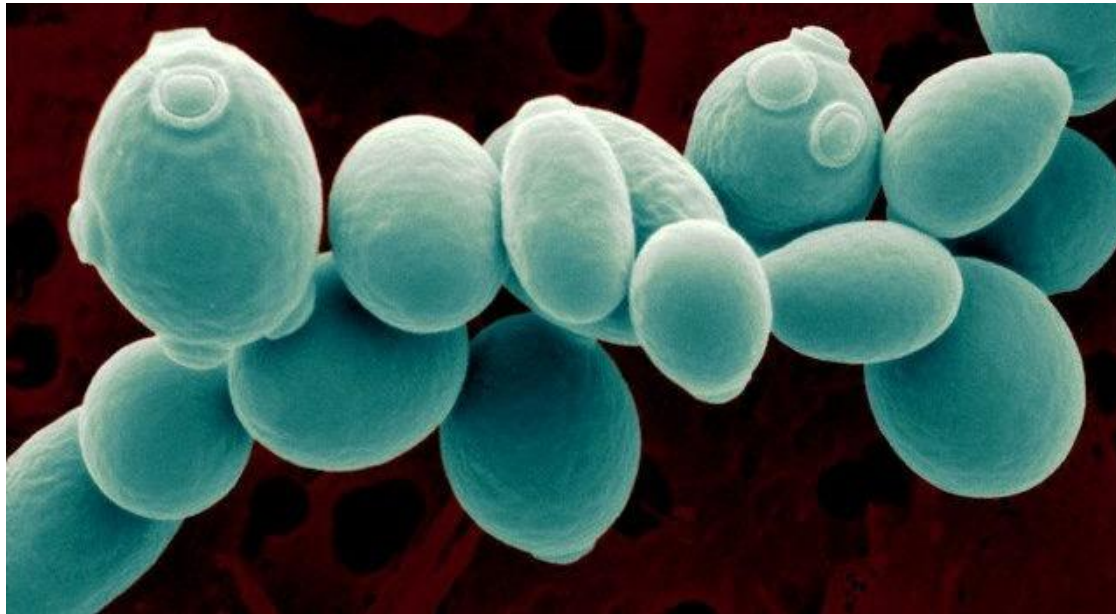
**METABOLISM**

# La natura del metabolismo

I sistemi viventi trasformano le biomolecole presenti nei nutrienti al fine di ricavare energia e precursori per la biosintesi di macromolecole.

Il metabolismo è la somma totale di tutte le reazioni che avvengono in un organismo.

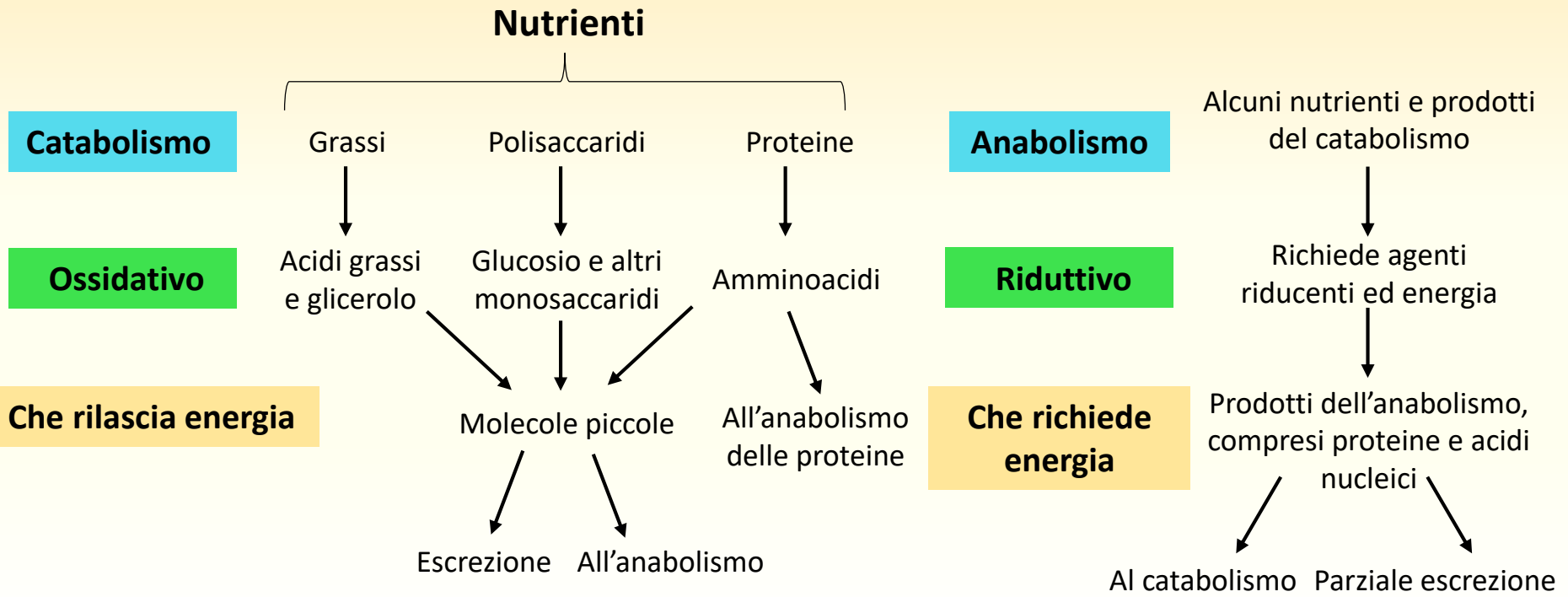
Quali fonti nutrizionali richiede la crescita di un lievito?



- **Carboidrati:** zuccheri semplici, alcoli, acidi organici
- **Azoto:** amminoacidi, ioni ammonio, ioni nitrato o nitrito
- **Vitamine**
- **Sali minerali**
- **Grassi**



# Confronto tra catabolismo e anabolismo



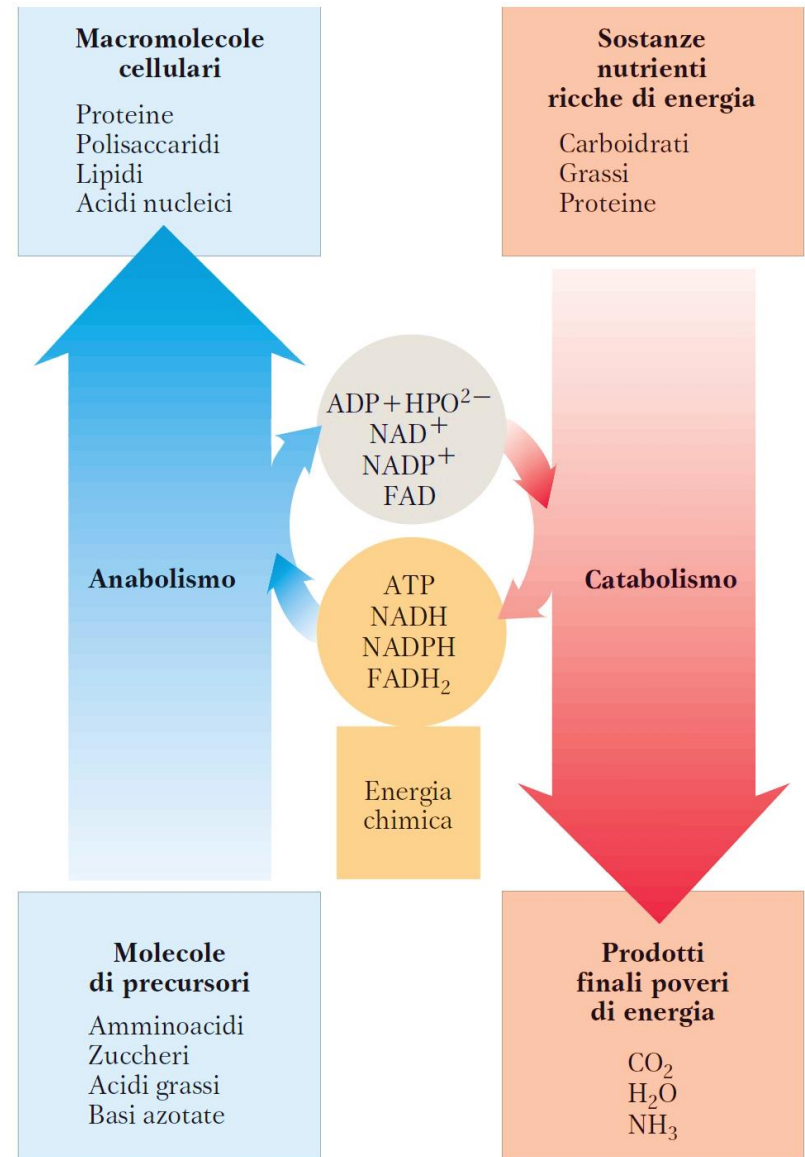
**Catabolismo** è la degradazione dei nutrienti che fornisce energia. Ha carattere ossidativo

**Anabolismo** è la sintesi di biomolecole a partire da componenti più semplici. Ha potere riducente.

Il catabolismo e l'anabolismo sono l'inverso uno dell'altro

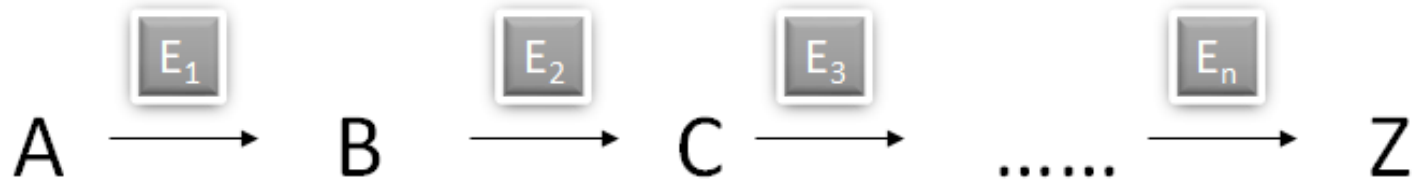
# Rapporti energetici tra le vie del catabolismo e dell'anabolismo

- Le vie metaboliche procedono in due senti.
- Le vie metaboliche di tipo degradativo sono dette vie cataboliche.
- Le vie metaboliche di tipo sintetico sono dette vie anaboliche.
- Le vie metaboliche che funzionano sia in senso catabolico che anabolico sono dette anfiboliche

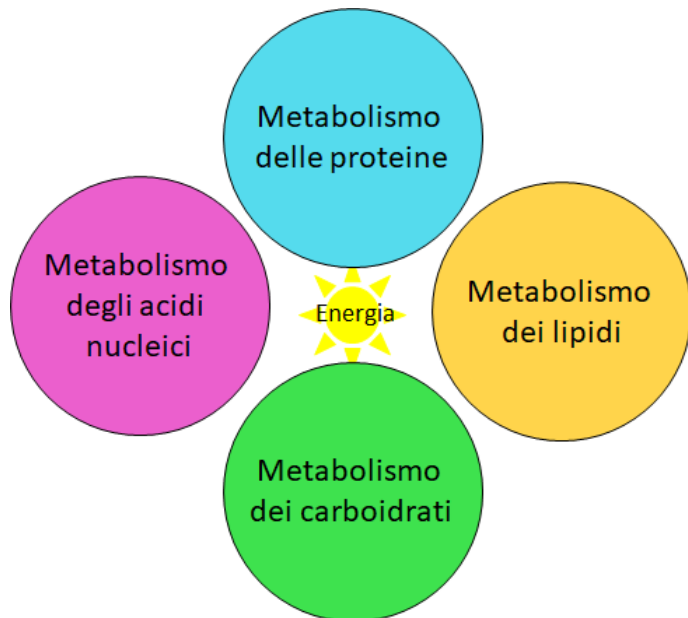


# Il metabolismo cellulare è organizzato in vie metaboliche

Le trasformazioni chimiche del metabolismo avvengono attraverso blocchi di reazioni chimiche dette vie metaboliche

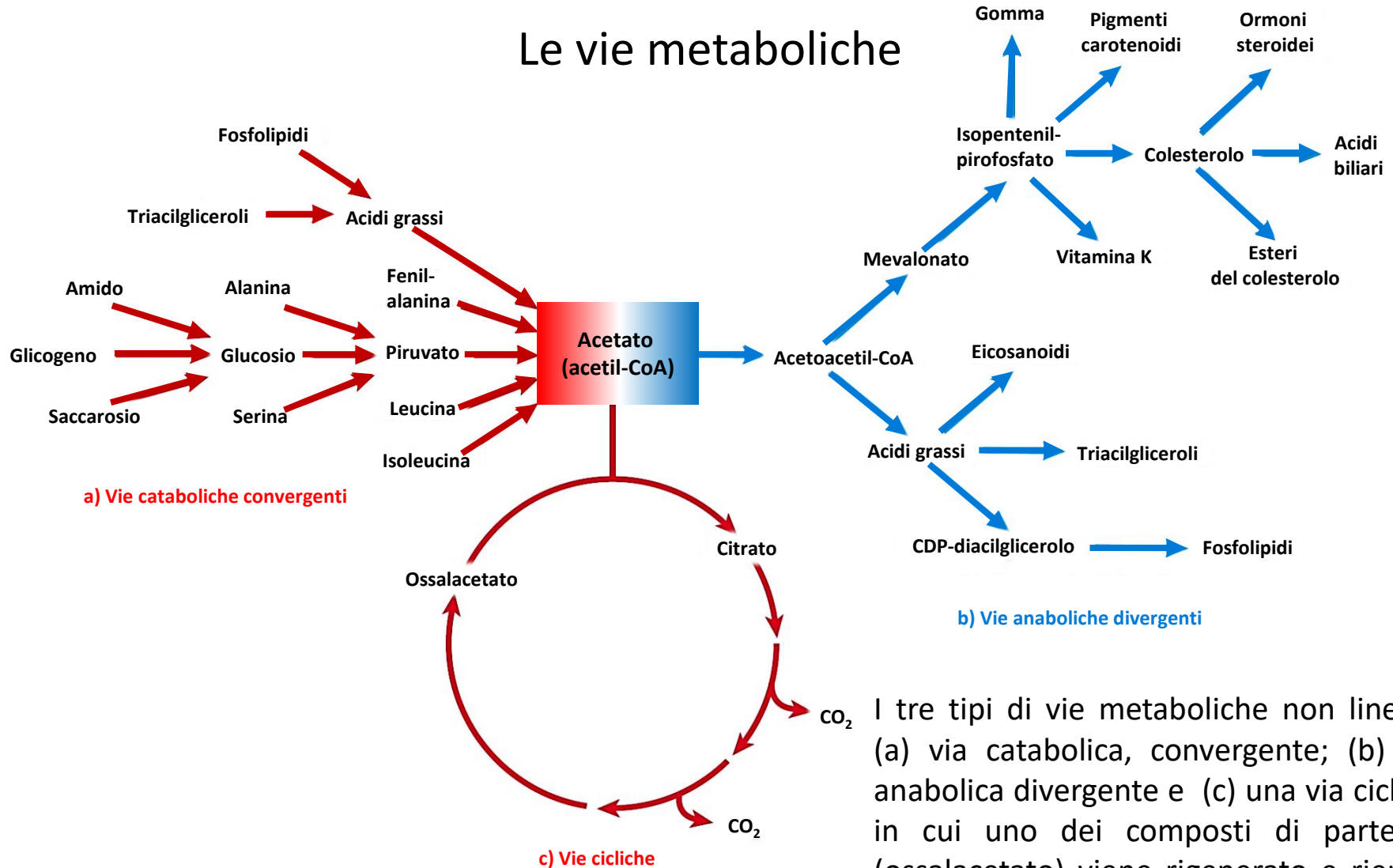


Schema di una via metabolica dove i prodotti di reazione sono i reagenti della successiva



Il metabolismo è costituito da vie metaboliche interconnesse

# Le vie metaboliche



I tre tipi di vie metaboliche non lineari. (a) via catabolica, convergente; (b) via anabolica divergente e (c) una via ciclica, in cui uno dei composti di partenza (ossalacetato) viene rigenerato e rientra nella via.

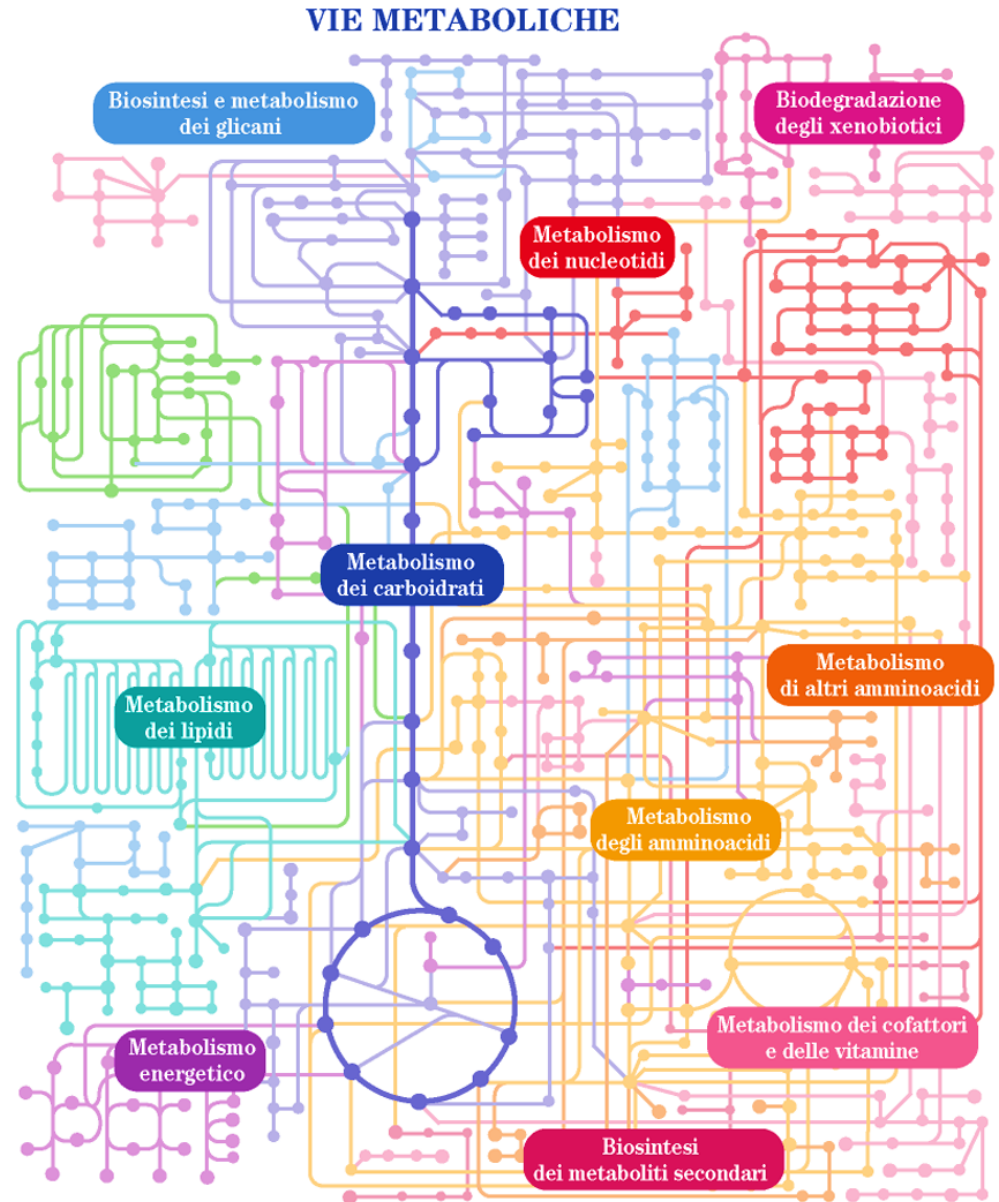
L'acetato, un intermedio metabolico fondamentale, può essere prodotto dalla demolizione di una grande varietà di sostanze nutrienti (a), può servire come precursore nella biosintesi di un certo numero di composti (b), oppure può essere consumato nella via catabolica nota come il nome dell'acido citrico (c).

# Il metabolismo come un reticolo tridimensionale

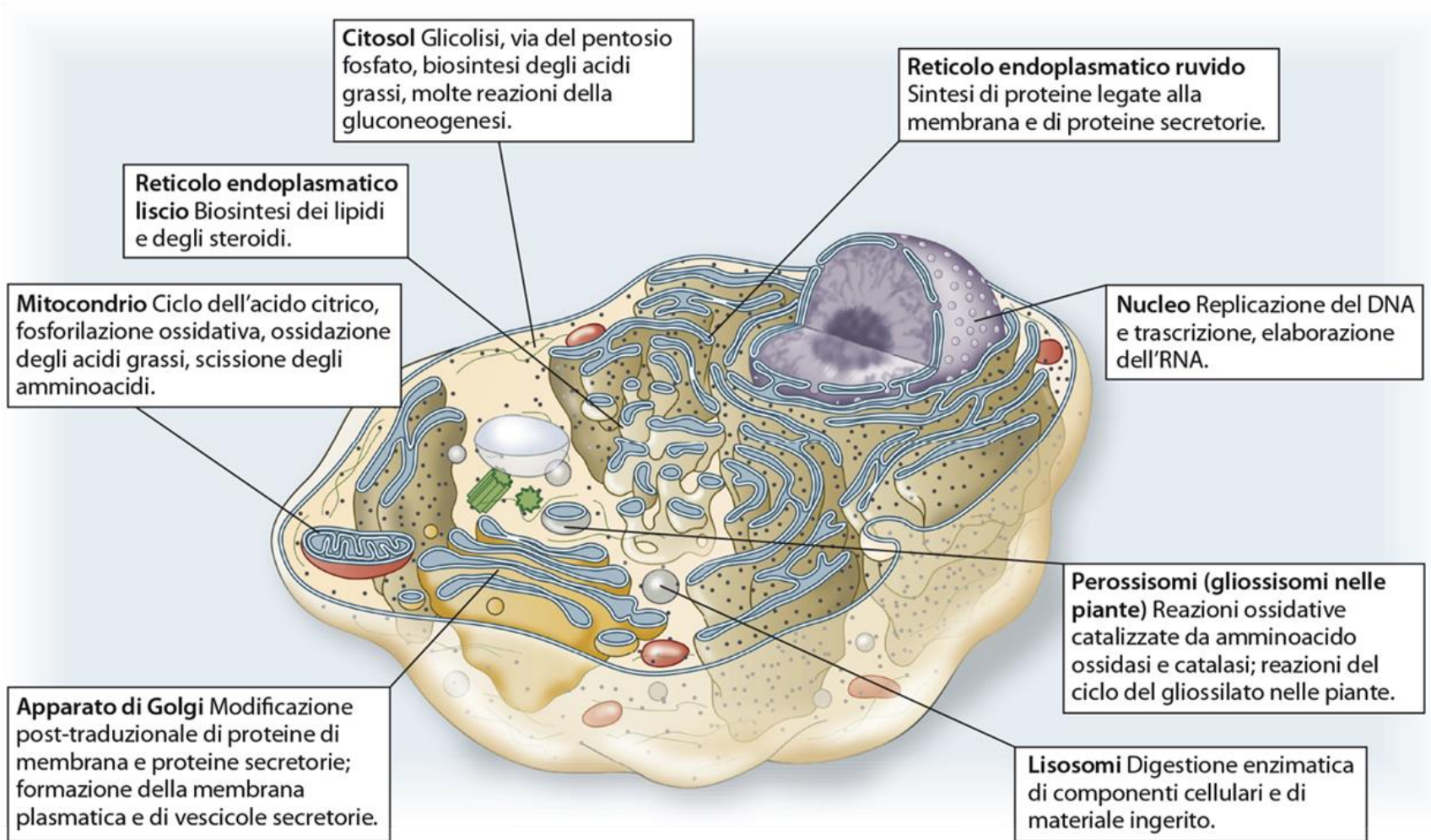
Ciascun puntino rappresenta un intermedio e ogni linea di connessione rappresenta una reazione enzimatica.

Le vie metaboliche sono regolate a livelli diversi sia all'interno che all'esterno della cellula.

La forma più immediata di regolazione dipende dalla disponibilità di substrato.



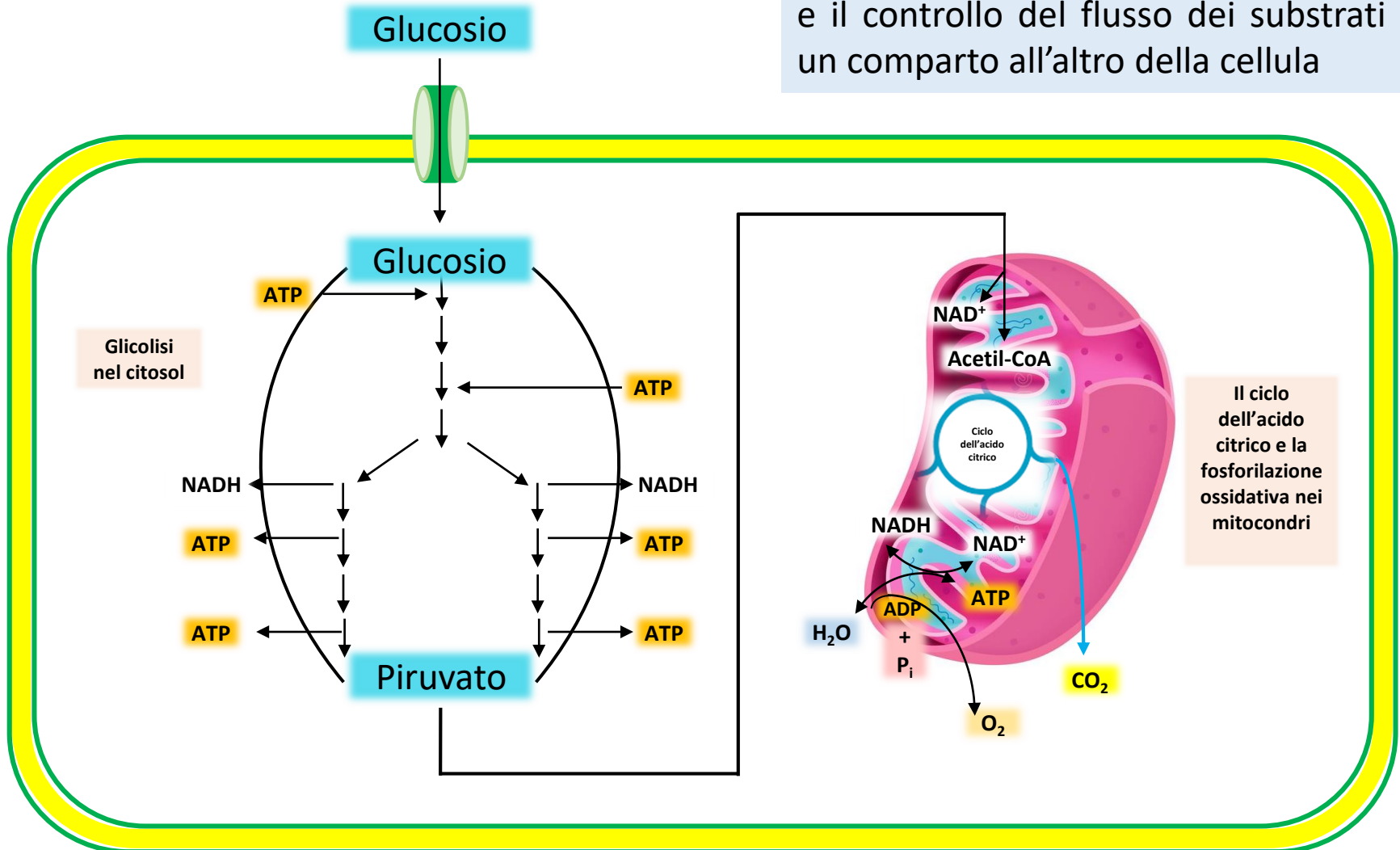
# Le vie metaboliche sono compartimentalizzate

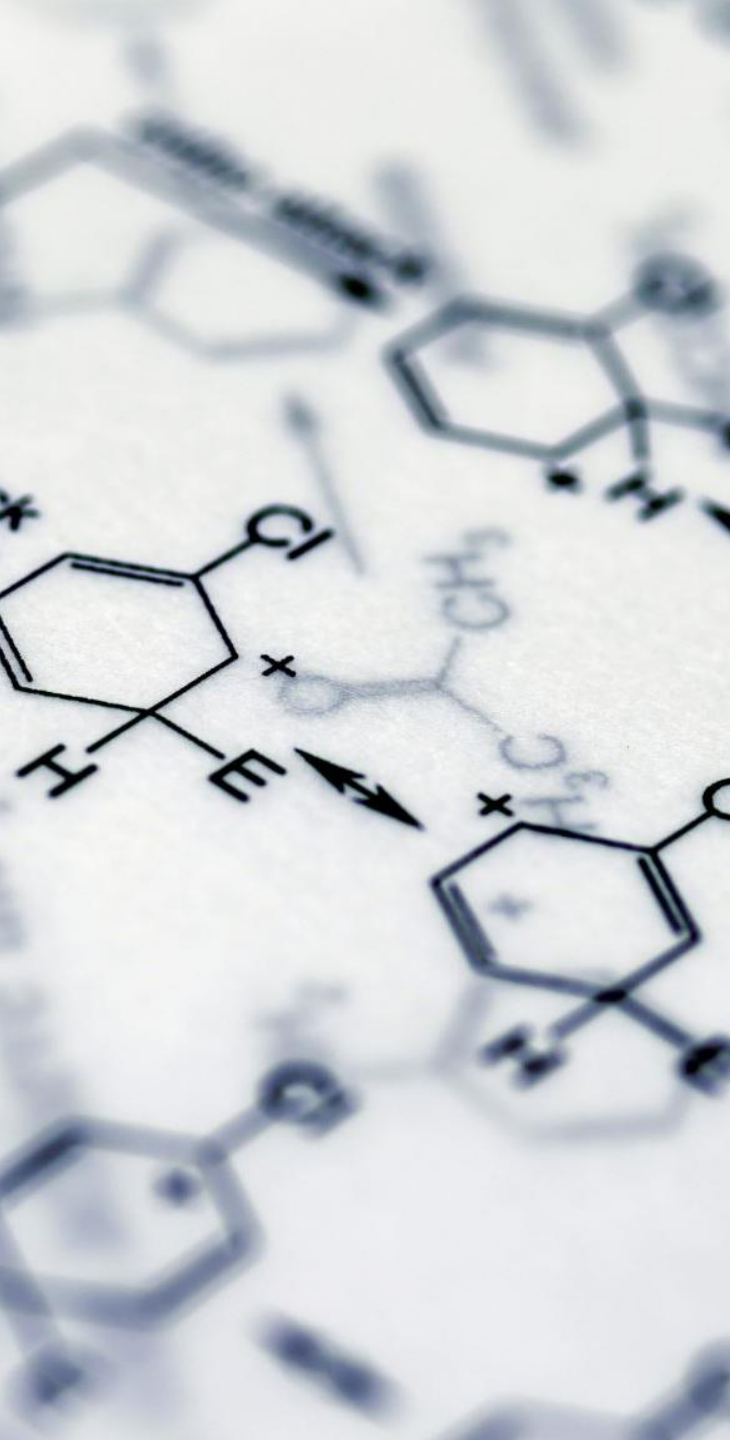


# Compartimentalizzazione della glicolisi, ciclo dell'acido ciclico e fosforilazione ossidativa

## Disponibilità dei substrati:

Importante la compartimentalizzazione e il controllo del flusso dei substrati da un comparto all'altro della cellula





La cellula può portare avanti migliaia di reazioni catalizzate da enzimi.

---

La maggior parte delle reazioni appartiene ad una delle seguenti 5 categorie generali:

- Reazioni che formano un legame carbonio-carbonio, o che lo spezzano
- Riarrangiamenti interni, isomerizzazioni ed eliminazioni
- Reazioni che implicano la formazione di radicali liberi
- Trasferimenti di gruppi chimici
- Ossidoriduzioni



## Reazioni che formano o spezzano un legame carbonio-carbonio

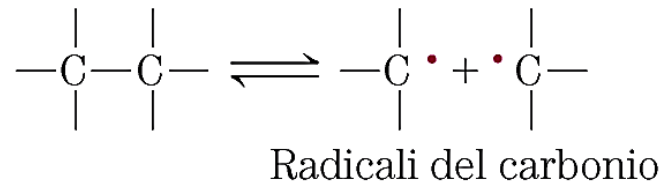
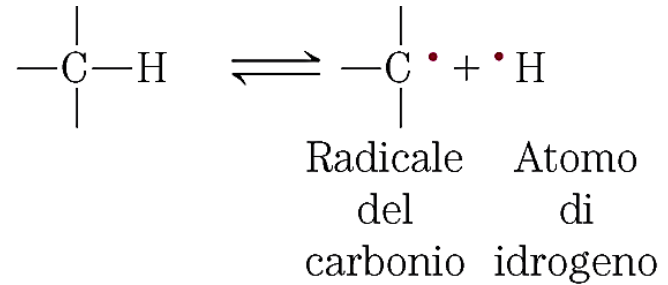
Nella scissione omolitica ciascun atomo si stacca dal legame sotto forma di un radicale e reca con sé un elettrone.

Nella scissione eterolitica uno dei due atomi trattiene ambedue gli elettroni di legami.

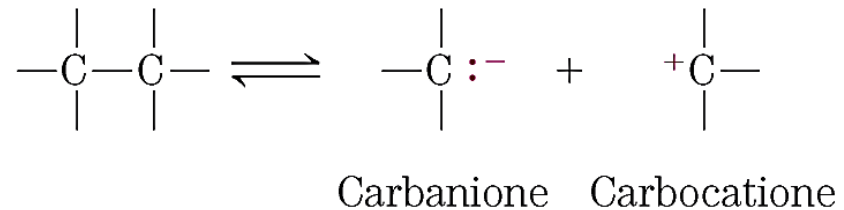
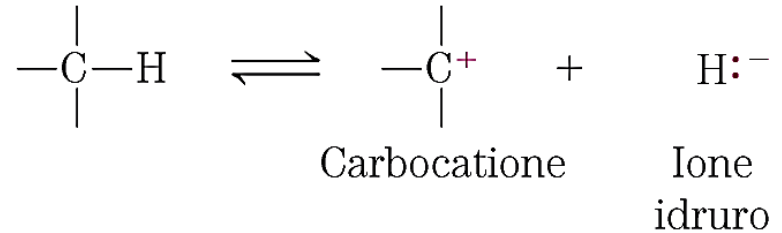
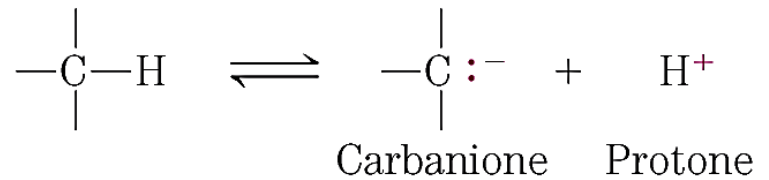
Ciò porta alla formazione di carbanioni, carbocationi, protoni o ioni idruro.

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

### Scissione omolitica



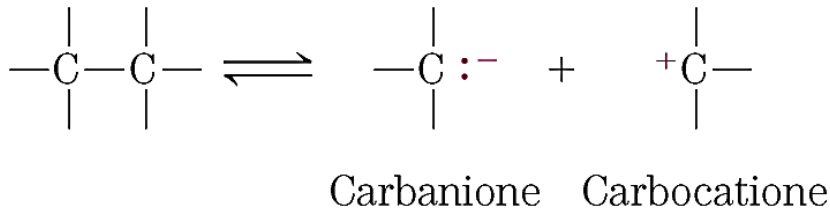
### Scissione eterolitica



# Reazioni che formano o spezzano un legame carbonio-carbonio

Molte reazioni biochimiche coinvolgono interazioni tra nucleofili (gruppi ricchi di elettroni capaci di donarli) ed elettrofili (gruppi funzionali poveri di elettroni che li attirano). Ciascun atomo di carbonio può agire da nucleofilo o da elettrofilo a seconda degli atomi o dei gruppi che lo circondano.

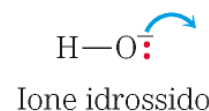
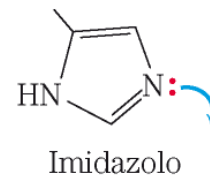
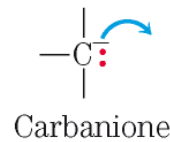
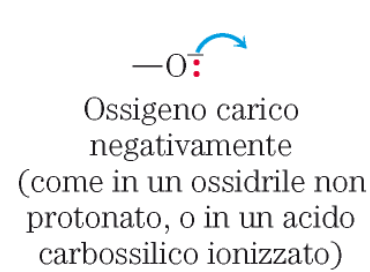
La scissione eterolitica del legame C-C produce un carbanione e un carbocatione.



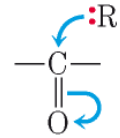
Invece la formazione di un legame C-C richiede la combinazione di un carbanione nucleofilo e una carbocatione elettrofilo.

La maggior parte delle reazioni coinvolge una coppia di elettroni non condivisi

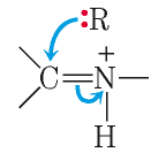
## Nucleofili



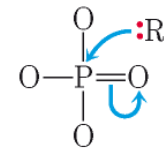
## Elettrofili



Atomo di carbonio di un gruppo carbonilico (l'ossigeno più elettronegativo del gruppo carbonilico tiene gli elettroni lontani dal carbonio)



Gruppo imminico protonato (attivato per l'attacco nucleofilo sul carbonio dell'immina protonata)



Fosforo di un gruppo fosfato



Protone

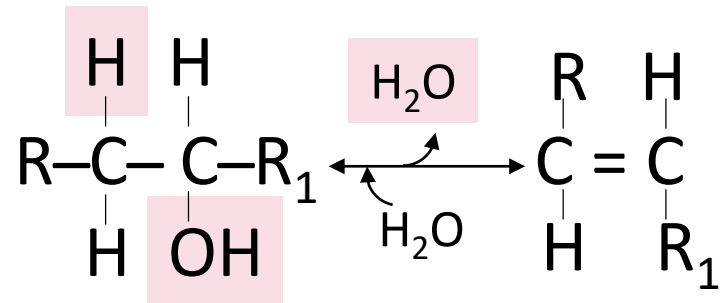
## Reazioni di isomerizzazione e di eliminazione

Riarrangiamenti intramolecolare in cui la redistribuzione degli elettroni ha come risultato alterazioni di diverso tipo **senza che si verifichi una variazione nello stato di ossidazione** della molecola.



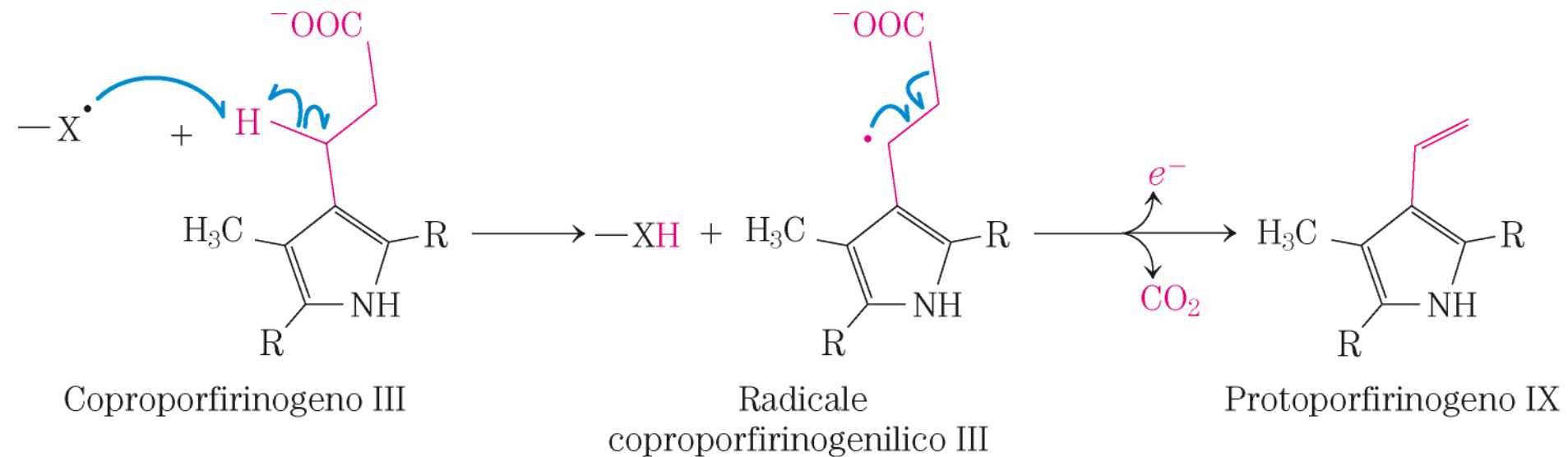
Un esempio di isomerizzazione è la formazione del fruttosio 6 fosfato dal glucosio 6 fosfato durante la glicolisi. Il C1 viene ridotto (da aldeide ad alcol) e il C2 viene ossidato (da alcol a chetone).

Un esempio di eliminazione che non conduce a variazione dello stato di ossidazione è quello di eliminazione di acqua da un alcol con formazione di un legame C=C

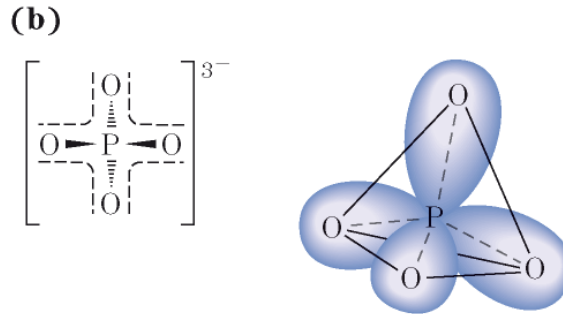
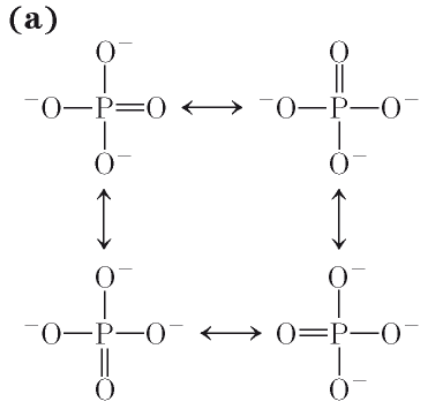


# Una reazione di decarbossilazione che inizia con la formazione di un radicale libero

La scissione omolitica di legami covalenti per generare radicali liberi



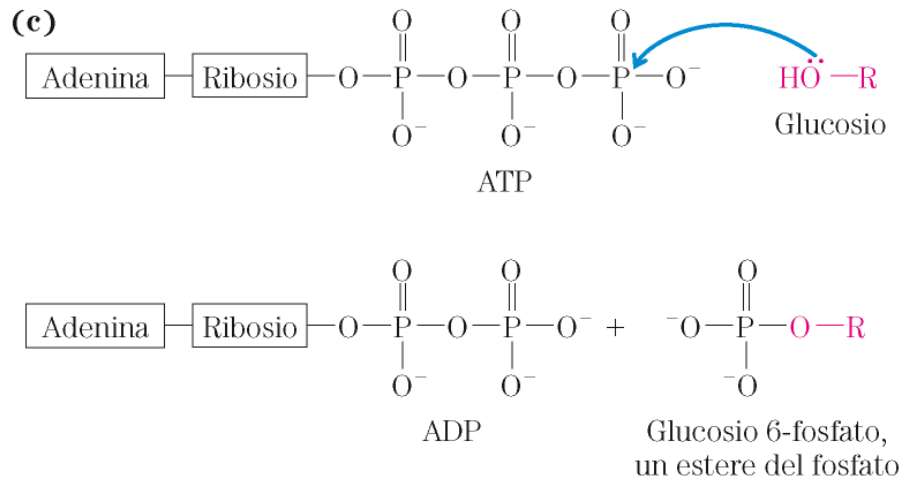
**Reazioni di trasferimento dei gruppi:** nelle cellule viventi il trasferimento di gruppi acilici, glicosilici e fosforici da un nucleofilo a un altro è un processo molto comune



Il trasferimento di un gruppo su un atomo di carbonio in genere prevede un intermedio tetraedrico.

Il fosforo può formare cinque legami covalenti.

Nel  $P_i$  quattro legami equivalenti fosforo-ossigeno presentano parziale carattere di doppio legame e l'anione ha una struttura tetraedrica.



In diverse reazioni metaboliche un gruppo fosforico viene trasferito dall'ATP ad un alcol o ad un acido carbossilico

# Stati di ossidazione del carbonio nelle molecole biologiche e reazioni di ossidoriduzione

|   |                    |
|---|--------------------|
| $-\text{CH}_2 - \text{CH}_3$  | Alcano             |
| $-\text{CH}_2 - \text{CH}_2\text{OH}$   | Alcol              |
| $-\text{CH}_2 - \text{C} \begin{array}{l} \text{// O} \\ \text{H(R)} \end{array}$ | Aldeide (chetone)  |
| $-\text{CH}_2 - \text{C} \begin{array}{l} \text{// O} \\ \text{OH} \end{array}$   | Acido carbossilico |
| $\text{O}=\text{C}=\text{O}$  | Anidride carbonica |

Nell'etanolo:  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{OH}$

il primo carbonio:  $(3) (-1) + 0 = -3$

il secondo carbonio:  $(2) (-1) + 0 + 1 = -1$

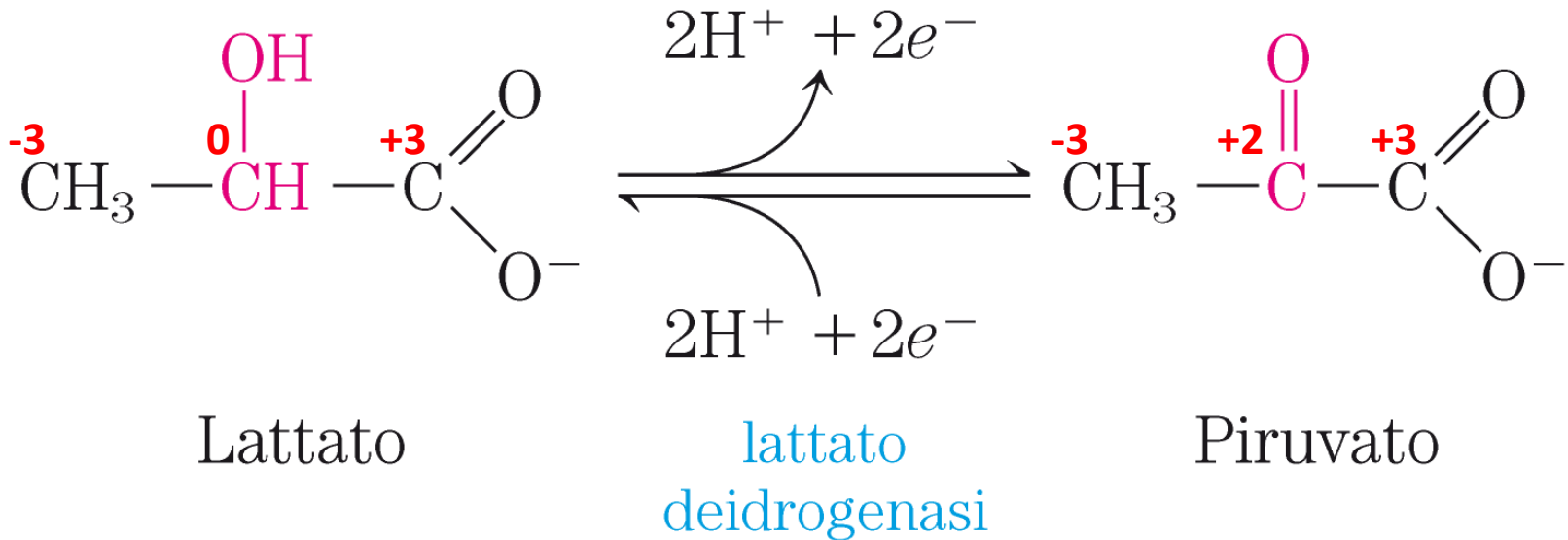
Gli atomi di carbonio possono trovarsi in 5 stadi di ossidazione a seconda degli elementi con cui condividono gli elettroni.

Nei sistemi viventi la forma più ossidata del carbonio è l'anidride carbonica.

Ogni atomo di carbonio in una molecola possiede un numero di ossidazione che deriva dalla somma dei seguenti valori per ognuno dei suoi quattro elettroni:

- Per ogni legame con atomi di idrogeno = -1
- Per ogni legame con atomi di carbonio = 0
- Per ogni legame con eteroatomi = +1

Ciascun atomo di carbonio in una molecola possiede un numero di ossidazione e la somma di questi determina lo **stato di ossidazione della molecola**



Ogni ossidazione è accompagnata da una riduzione nella quale un accettore di elettroni acquista gli elettroni rimossi dall'ossidazione.

# Coenzimi nelle reazioni ossido-riduttive di importanza biologica

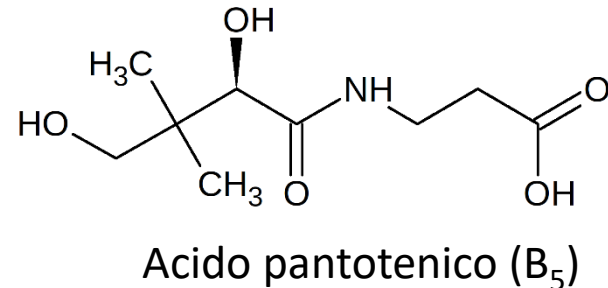
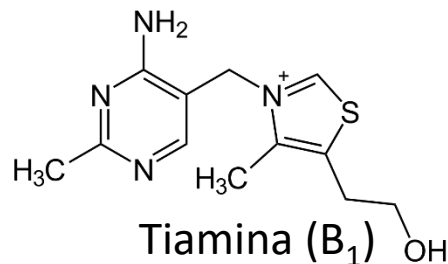
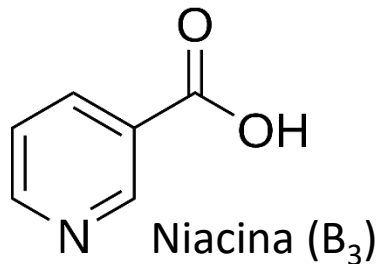
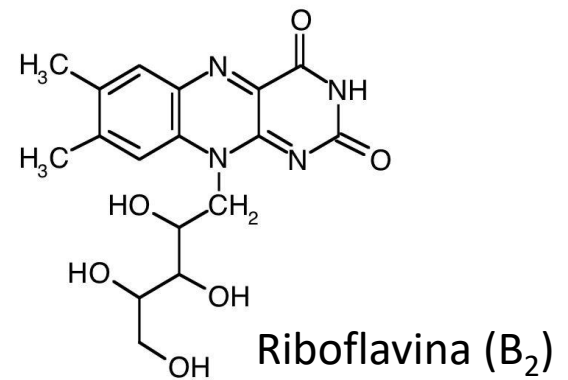
---

La loro riduzione nei processi catabolici consente di conservare l'energia libera rilasciata dall'ossidazione dei substrati.

- **NAD, NADP** : solubili in acqua si spostano rapidamente da un enzima all'altro.
- **FAD, FMN**: solubili in acqua sono legati saldamente agli enzimi chiamati flavoproteine.
- **Proteine ferro-zolfo e citocromi**: contengono gruppi prostetici saldamente legati che possono ossidarsi o ridursi reversibilmente.
- **Chinoni (ubichinone-plastochinone)**: solubili nei lipidi, operano nell'ambiente non acquoso della membrana come trasportatori di elettroni e donatori di protoni.



**Coenzimi:** alcuni dei più importanti sono le vitamine soprattutto quelle del gruppo B e i loro derivati

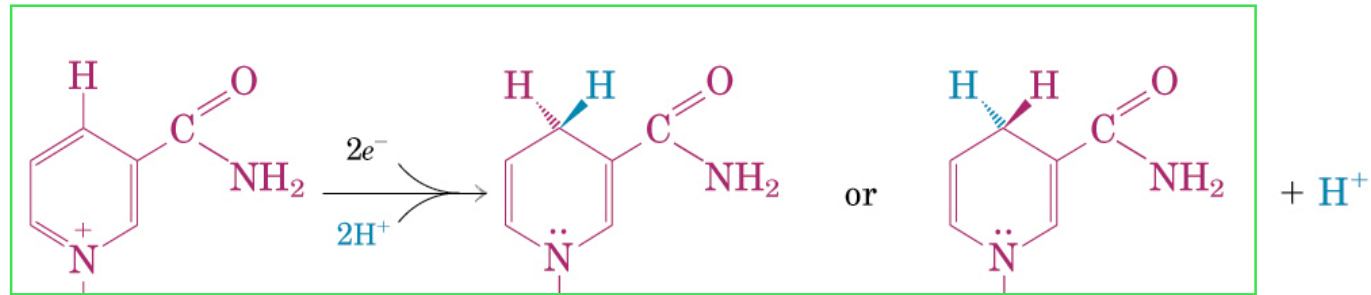


## Coenzimi, le loro reazioni e le vitamine precursori

| Coenzima                | Tipo di reazione                     | Vitamina precursore           |
|-------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|
| Biotina                 | Carbossilazione                      | Biotina                       |
| Coenzima A              | Trasferimento di acili               | Acido pantotenico             |
| Coenzimi flavinici      | Ossido-riduzione                     | Riboflavina (B <sub>2</sub> ) |
| Acido lipoico           | Trasferimento di acili               | —                             |
| Coenzimi nicotinamidici | Ossido-riduzione                     | Niacina                       |
| Piridossal fosfato      | Transaminazione                      | Piridossina (B <sub>6</sub> ) |
| Acido tetraidrofolico   | Trasferimento di unità moncarboniose | Acido folico                  |
| Tiamina pirofosfato     | Trasferimento di gruppi aldeici      | Tiamina (B <sub>1</sub> )     |

# Nicotinamide adenin dinucleotide (NAD<sup>+</sup> e NADP<sup>+</sup>)

I nucleotidi piridinici sono trasportatori di elettroni

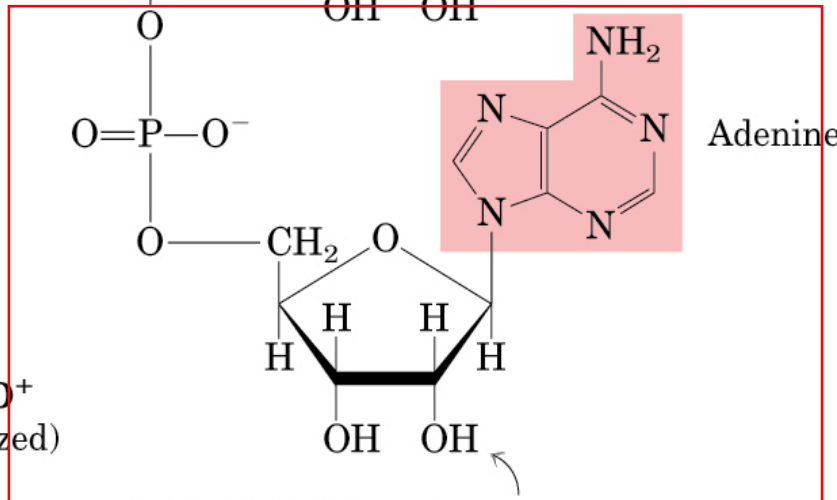


lone idruro

R A side

**NADH**  
(reduced)

R B side



**NAD<sup>+</sup>**  
(oxidized)

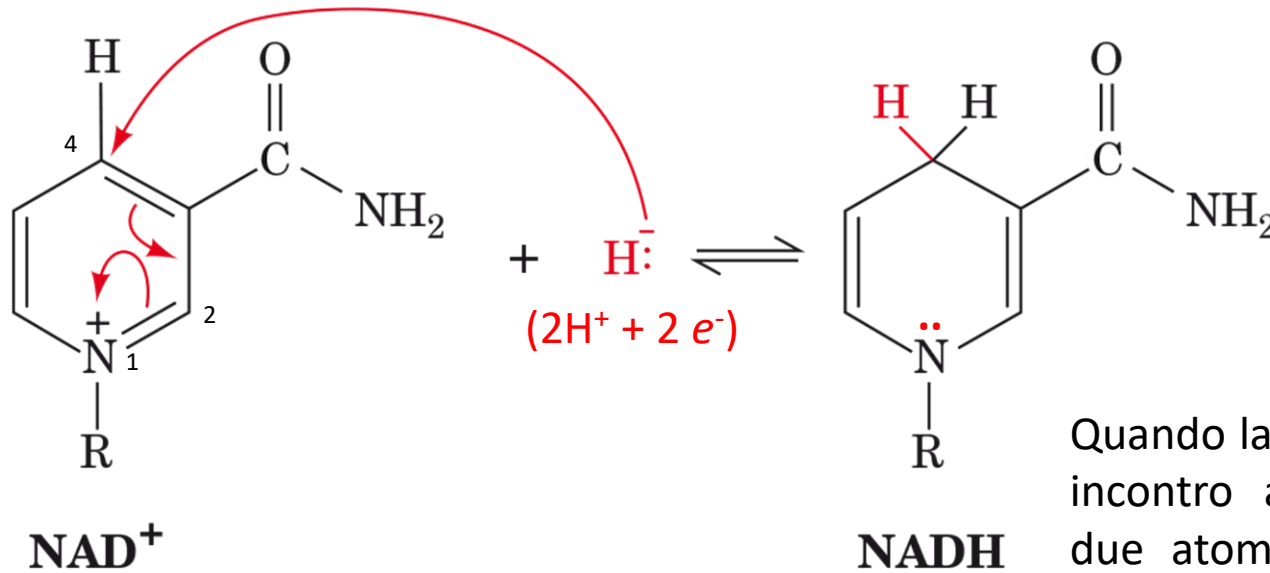
Il NADP<sup>+</sup> contiene un P su questo gruppo 2'-idrossilico

La nicotinamide è un derivato dell'acido nicotinic (niacina) una delle vitamine del gruppo B<sub>3</sub>

Costituiti a due nucleotidi purinici uniti mediante un legame fosfoanidridico tra i loro gruppi fosforici.

# Trasferimento di elettroni

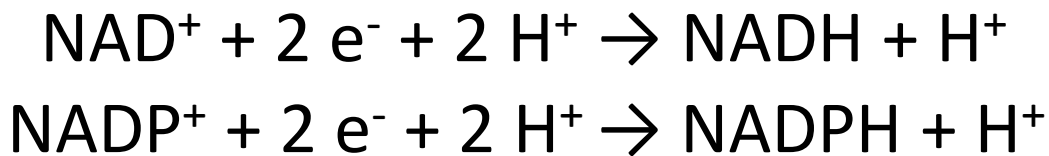
Nell'anello nicotinamidico contiene il sito a livello del quale avvengono le reazioni di ossidazione (deidrogenazione)

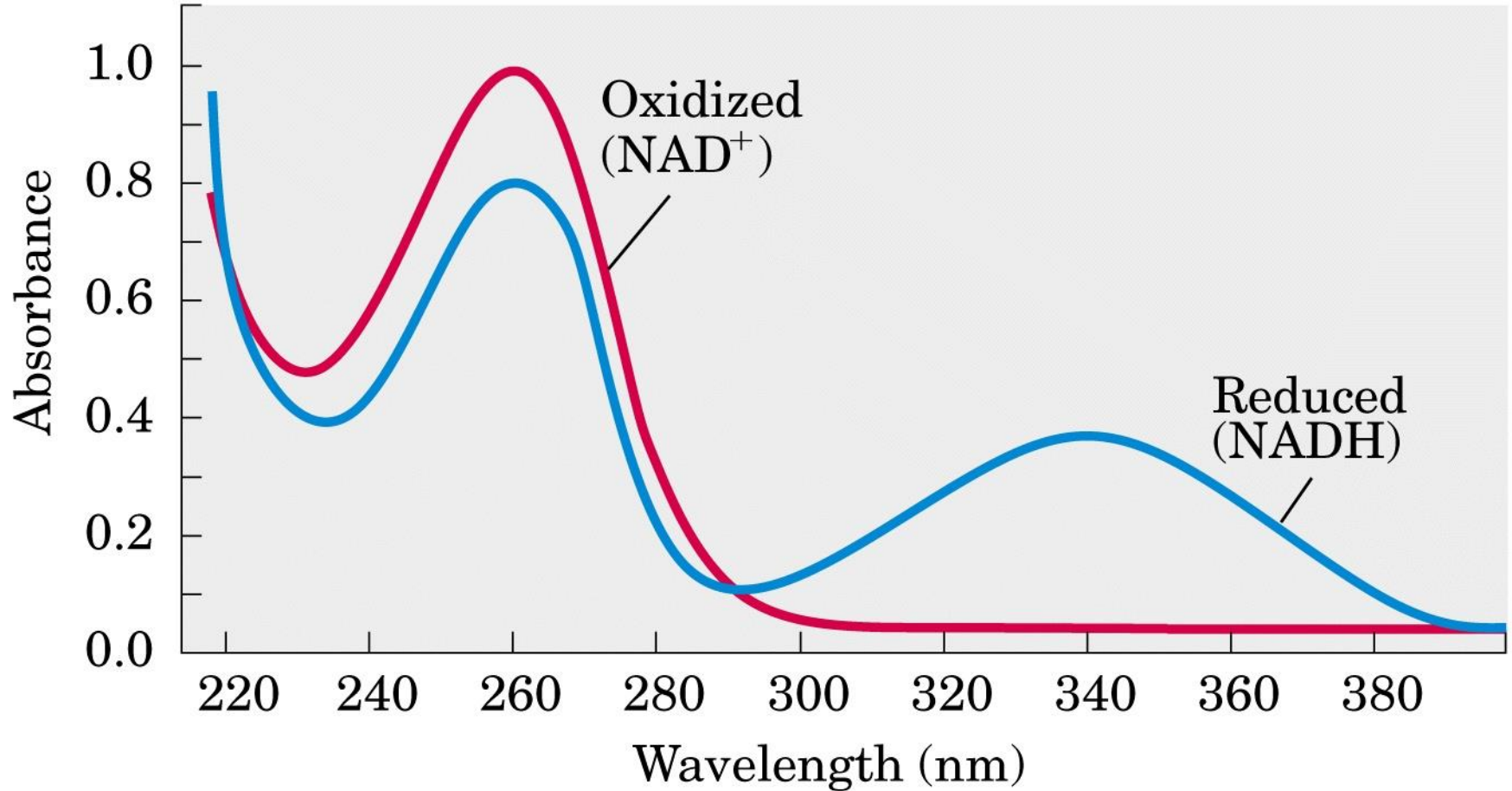


Quando la molecola di substrato va incontro a ossidazione perdendo due atomi di idrogeno, la forma ossidata del NAD<sup>+</sup> accetta uno ione idruro e si trasforma nella forma ridotta.

Il secondo H<sup>+</sup> rimosso viene rilasciato nel solvente

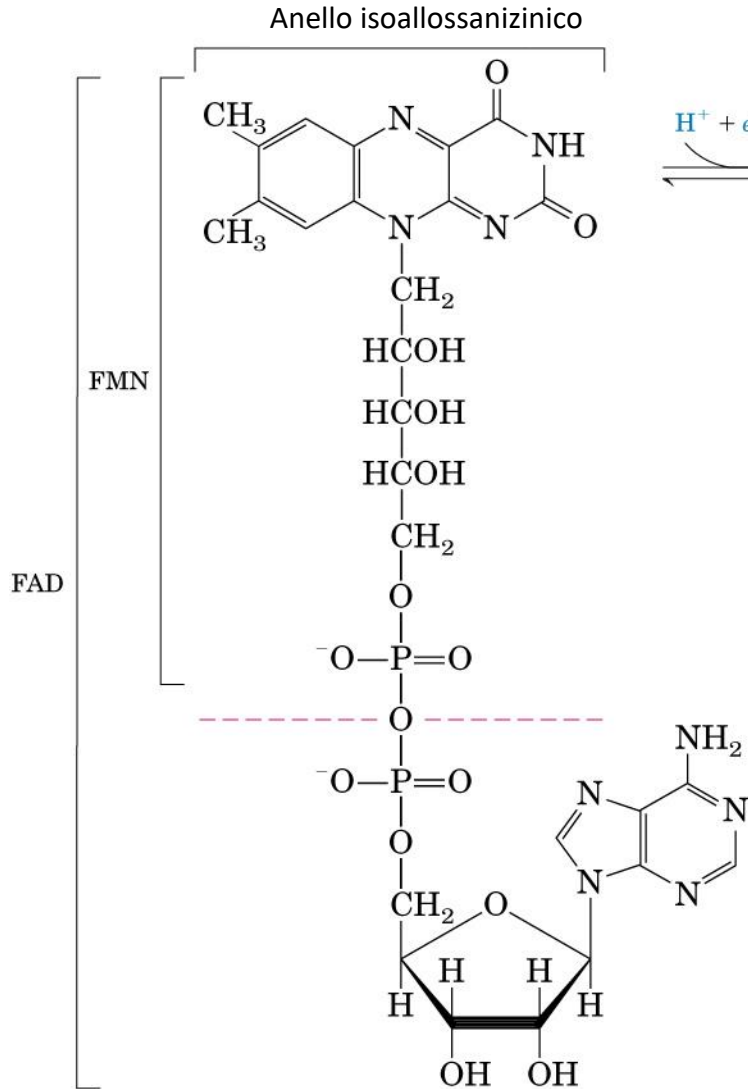
La semireazione per ciascun nucleotide è:



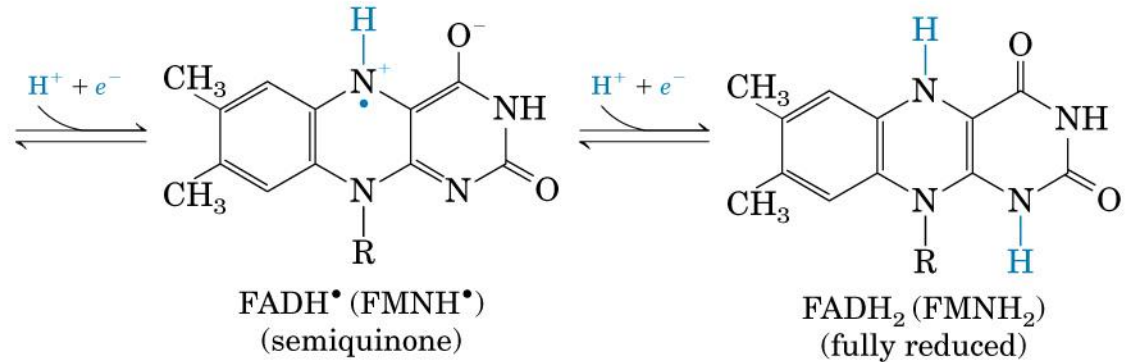


La produzione di NADH durante un'ossidazione catalizzata da un enzima può essere seguita valutando l'assorbimento della luce a 340 nm della soluzione. Il coefficiente di estinzione molare è  $\epsilon_{340} = 6200 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$

# FAD e FMN derivano dalla vitamina riboflavina



Flavin adenine dinucleotide (FAD) and flavin mononucleotide (FMN)



Le flavoproteine sono enzimi che catalizzano reazioni di ossidoriduzioni usando come coenzimi il FAD o il FMN.

La struttura ad anelli fusi (l'anello isoallossaniznico) dei nucleotidi flavinici subisce riduzione reversibile accettando 1 elettrone + 1 protone per ogni atomo. Quando un nucleotide flavinico accetta un solo elettrone si genera la forma semichinonica dell'anello.

# Le flavoprotéine

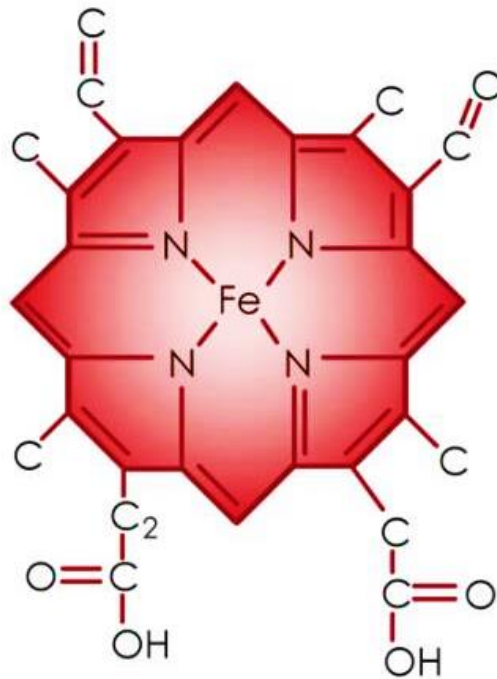
## Some Enzymes (Flavoproteins) That Employ Flavin Nucleotide Coenzymes

| <b>Enzyme</b>                      | <b>Flavin nucleotide</b> |
|------------------------------------|--------------------------|
| Fatty acyl–CoA dehydrogenase       | FAD                      |
| Dihydrolipoyl dehydrogenase        | FAD                      |
| Succinate dehydrogenase            | FAD                      |
| Glycerol 3-phosphate dehydrogenase | FAD                      |
| Thioredoxin reductase              | FAD                      |
| NADH dehydrogenase (Complex I)     | FMN                      |
| Glycolate dehydrogenase            | FMN                      |

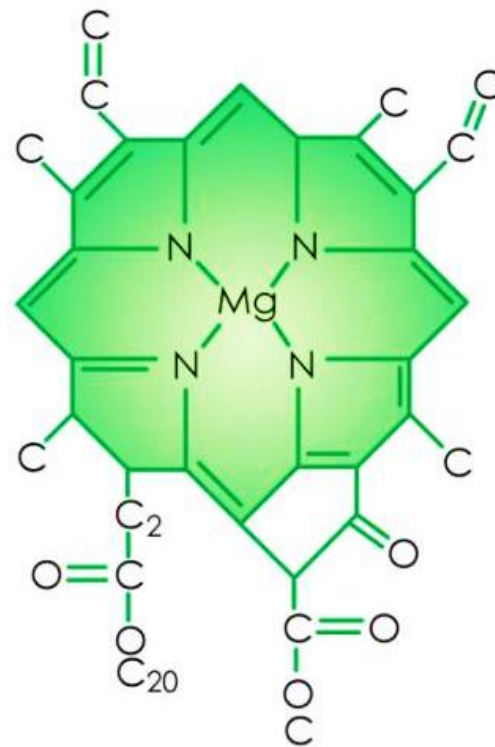
# Gruppi prostetici: i cofattori

Sono la parte non proteica delle proteine che prendono parte alle reazioni enzimatiche e tornano nel loro stato iniziale alla fine del ciclo catalitico.

Gli ioni metallici sono acidi-basi di Lewis. I composti di coordinazione tendono ad avere geometrie ben precise che aiutano a posizionare i gruppi coinvolti in una reazione al fine di avere una catalisi ottimale



Emoglobina del sangue



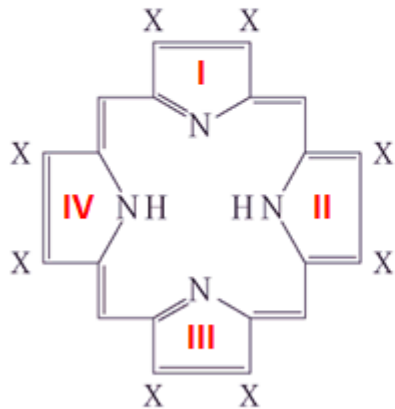
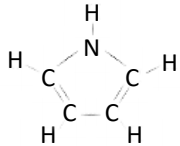
Clorofilla delle piante



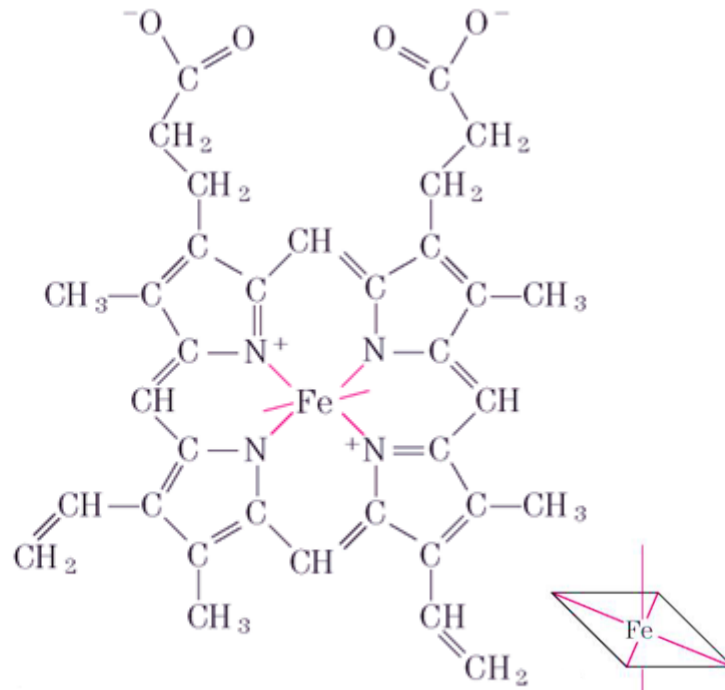
# Struttura dell'eme e della clorofilla

L'atomo di Fe ha sei legami di coordinazione quattro dei quali sono impegnati con i quattro atomi di azoto che fanno parte dell'anello porfirinico, gli altri due sono invece perpendicolari al piano della porfirina. Nello stato  $Fe^{2+}$  lega reversibilmente l'ossigeno, mentre nello stato  $Fe^{3+}$  non è in grado di legare l'ossigeno. Il  $Mg^{2+}$  è adatto per coordinarsi ai 4 atomi di N dell'anello e si unisce alle proteine attraverso una His, diventando pentacoordinato. L'eme è presente nei citocromi che partecipano alle reazioni di ossidoriduzione.

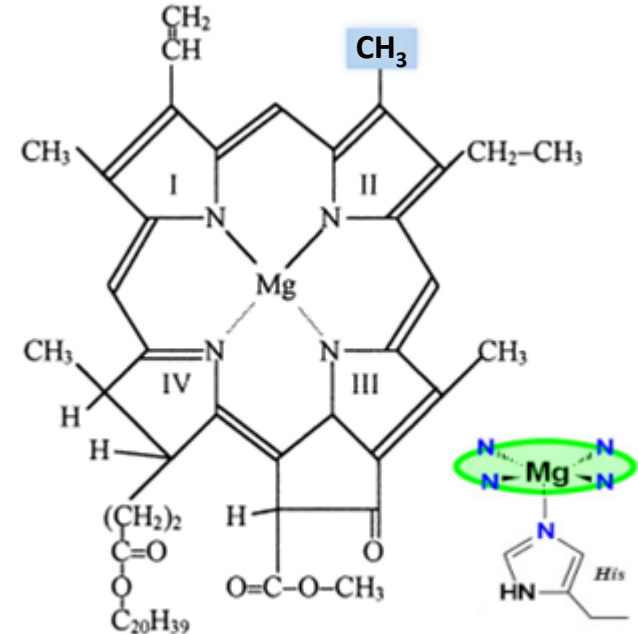
Pirrolo ( $C_4H_5N$ )



Molecola della porfirina con i 4 anelli pirrolici legati tra loro da ponti metinici.



Struttura dell'eme

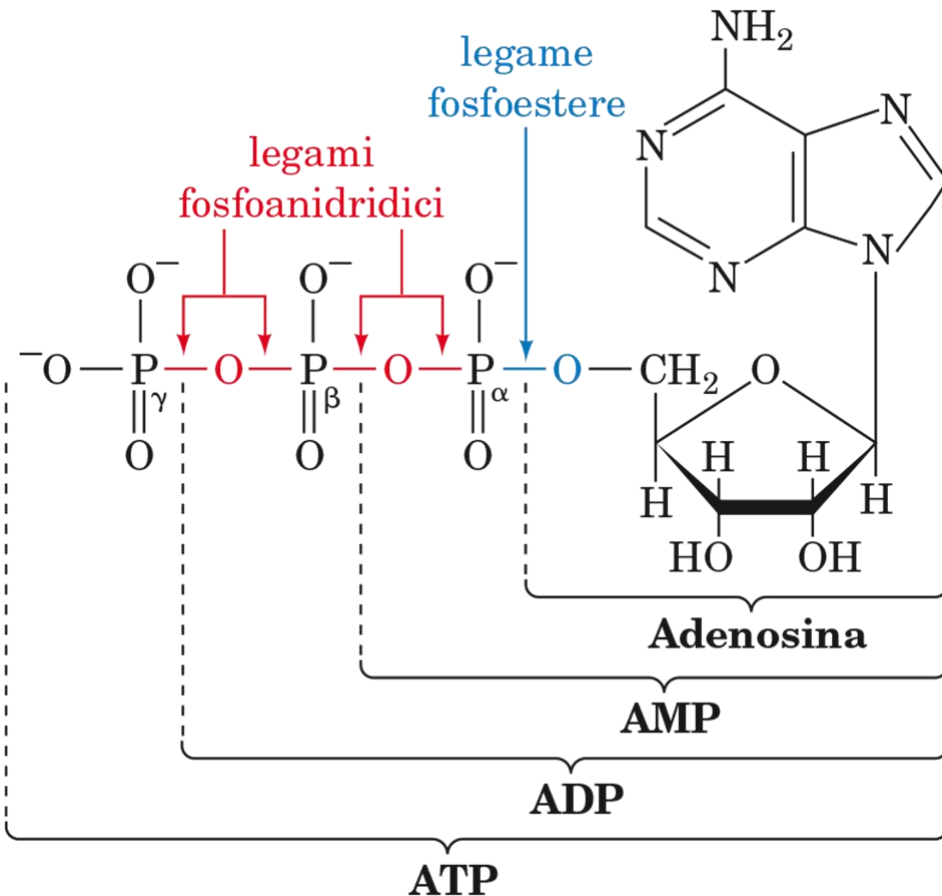


Struttura della clorofilla a, se si sostituisce il  $CH_3$  con  $CHO$  si ottiene la clorofilla b



# L'accoppiamento di produzione e utilizzazione dell'energia

Come fanno le reazioni che producono energia a far avvenire quelle che richiedono energia?



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 ( $\Delta G^\circ > 0$ )

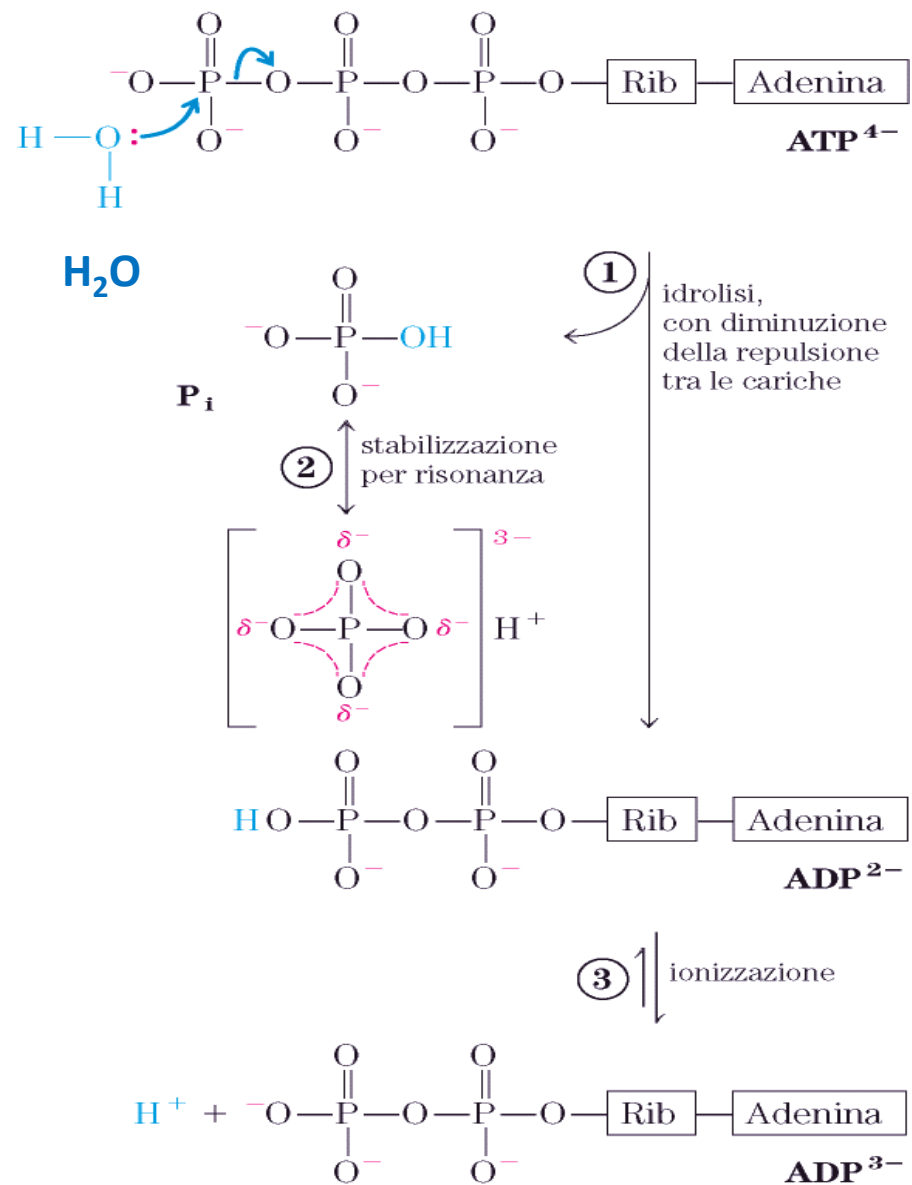
**La generazione di ATP è quindi necessaria per il funzionamento dei processi biosintetici**

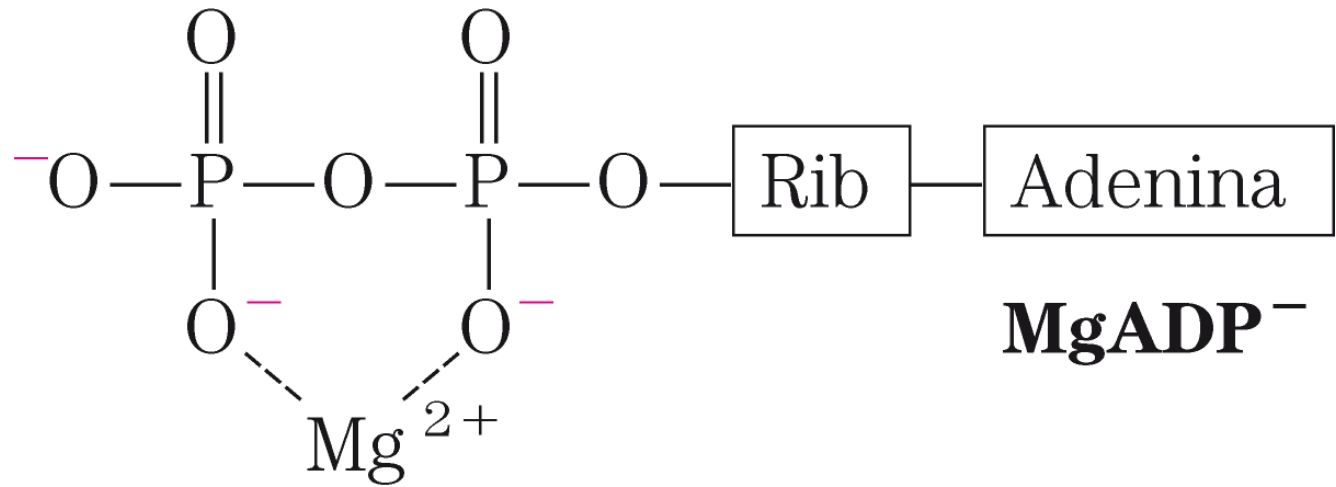
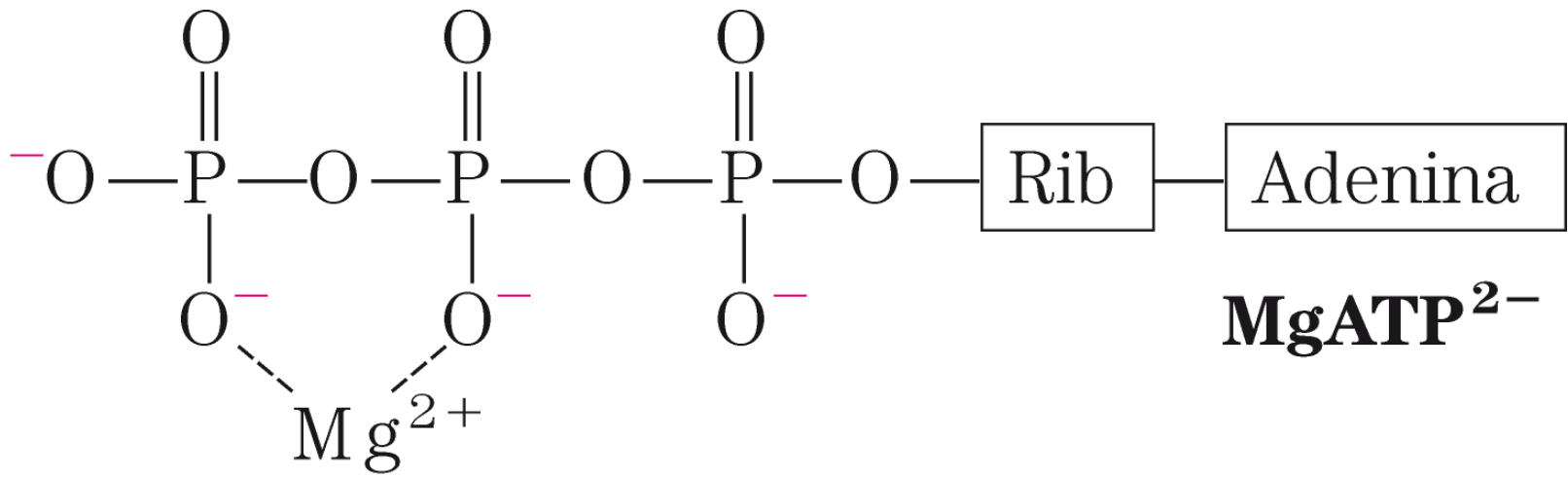
## Le basi chimiche della grande variazione di energia libera associata all'idrolisi dell'ATP



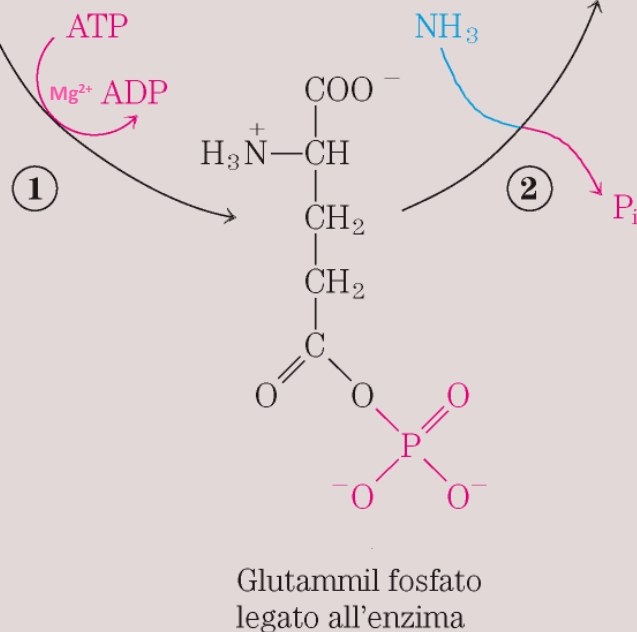
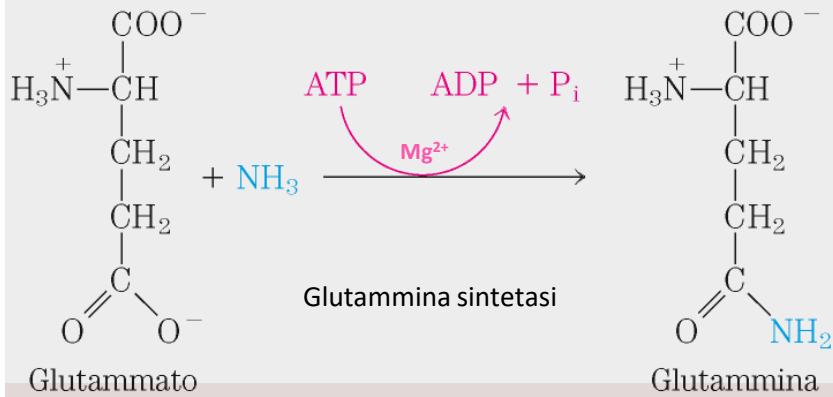
Reazioni altamente esoergoniche che possono essere accoppiate a numerosi processi biochimici per guidarli a compimento

Una reazione altamente esoergonica  
 $\text{ATP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{ADP} + \text{P}_i$  ( $\Delta G'^{\circ} = -30.5 \text{ kJ/mole}$ )





**(a) Scritta come una reazione a una tappa**



**(b) Reazione reale a due tappe**

L'idrolisi dell'ATP avviene in due fasi

L'idrolisi dell'ATP di per sé libera solo calore che non può essere utilizzato in un sistema.

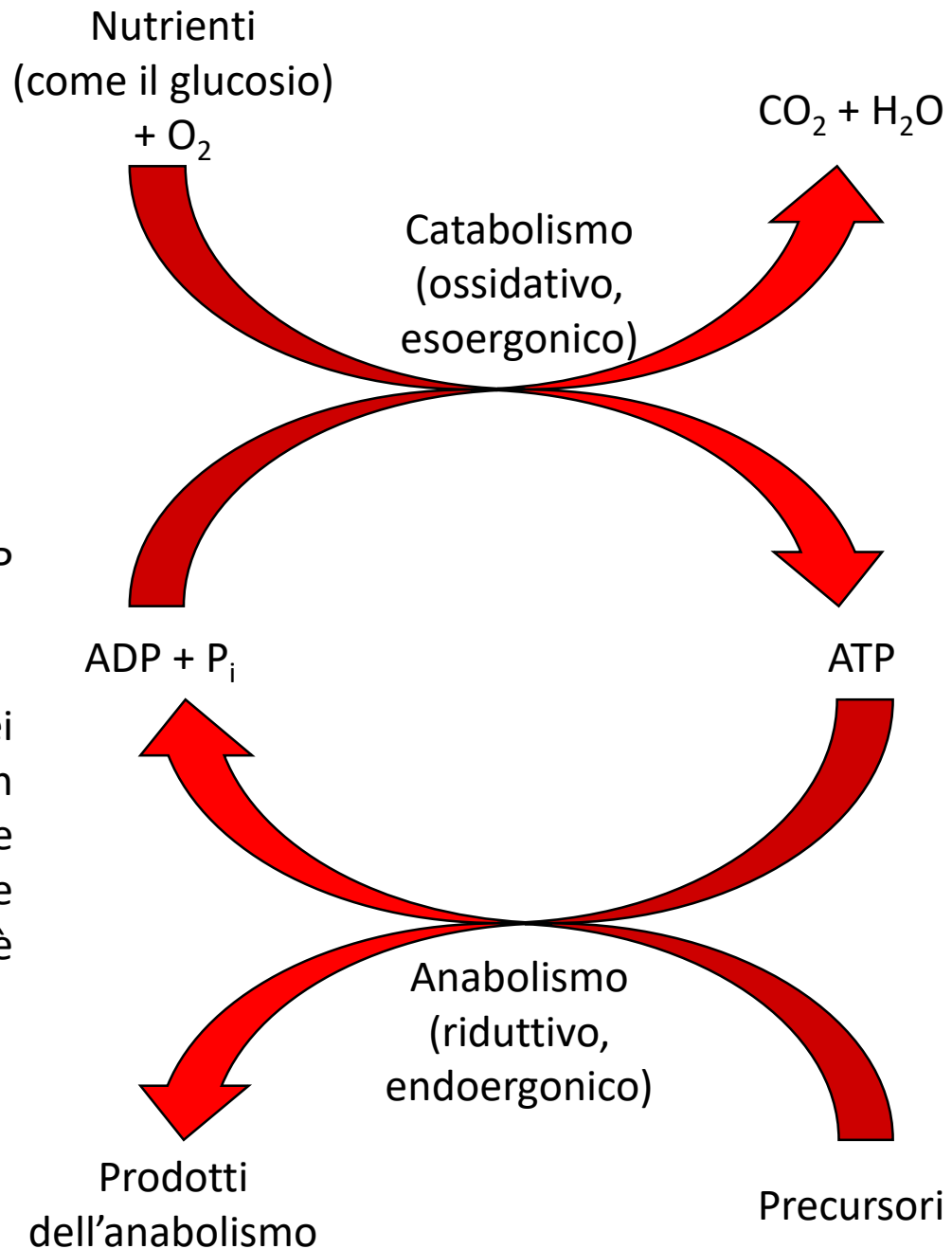
Il processo avviene in due tappe in cui un gruppo fosforico dell'ATP viene prima trasferito a una molecola di substrato o a un residuo amminoacidico di un enzima.

Nella seconda fase l'unità contenente il gruppo fosforico, trasferita nella prima fase, viene rilasciata.

Quindi l'ATP partecipa covalentemente alla reazione catalizzata enzimaticamente a cui deve fornire energia libera.

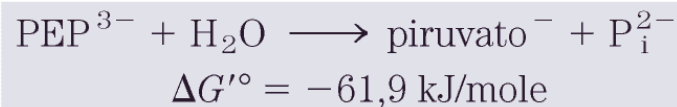
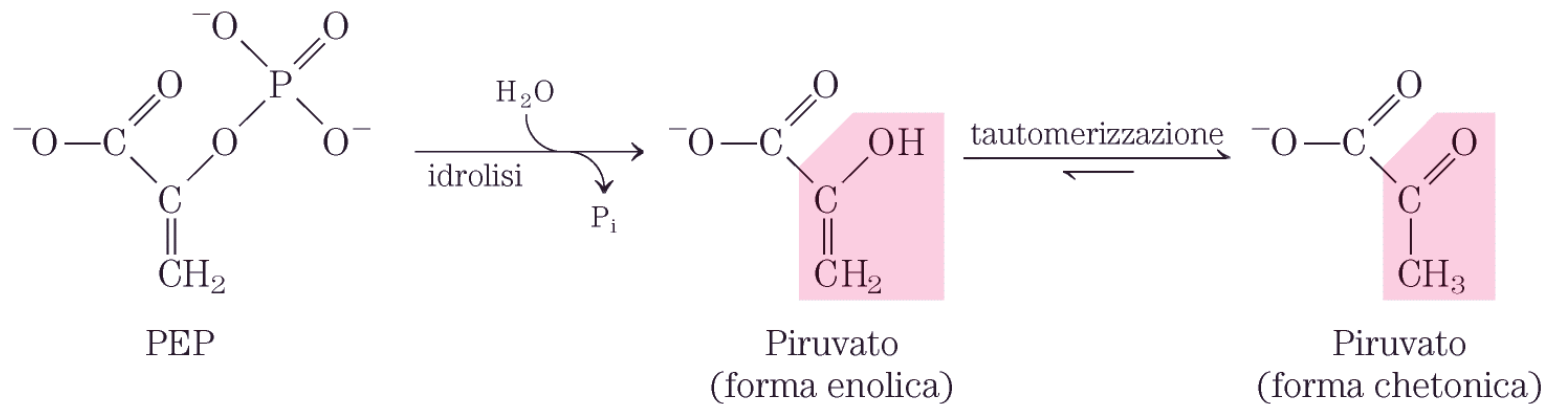
## Ruolo dell'ATP nei processi che liberano energia e in quelli che la utilizzano

- L'energia di idrolisi dell'ATP non è energia immagazzinata.
- Il ciclo del ATP-ADP nei processi metabolici è un meccanismo per trasferire l'energia dalla sua produzione al suo utilizzo quando è necessaria.



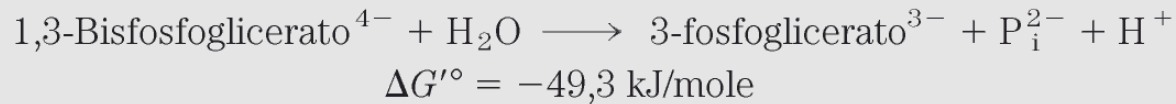
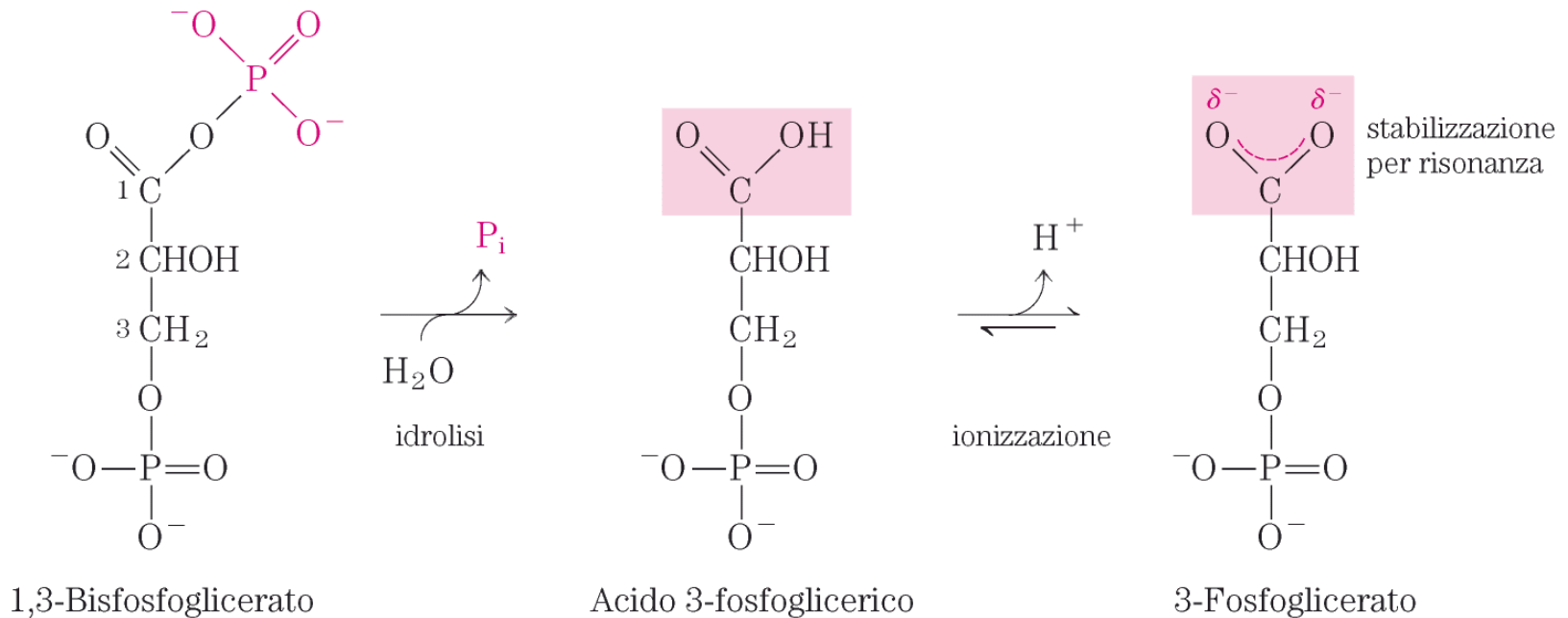
**Altri composti fosforilati e tioesteri hanno un'energia libera di idrolisi molto elevata:**

## **Idrolisi del fosfoenolpiruvato (PEP)**



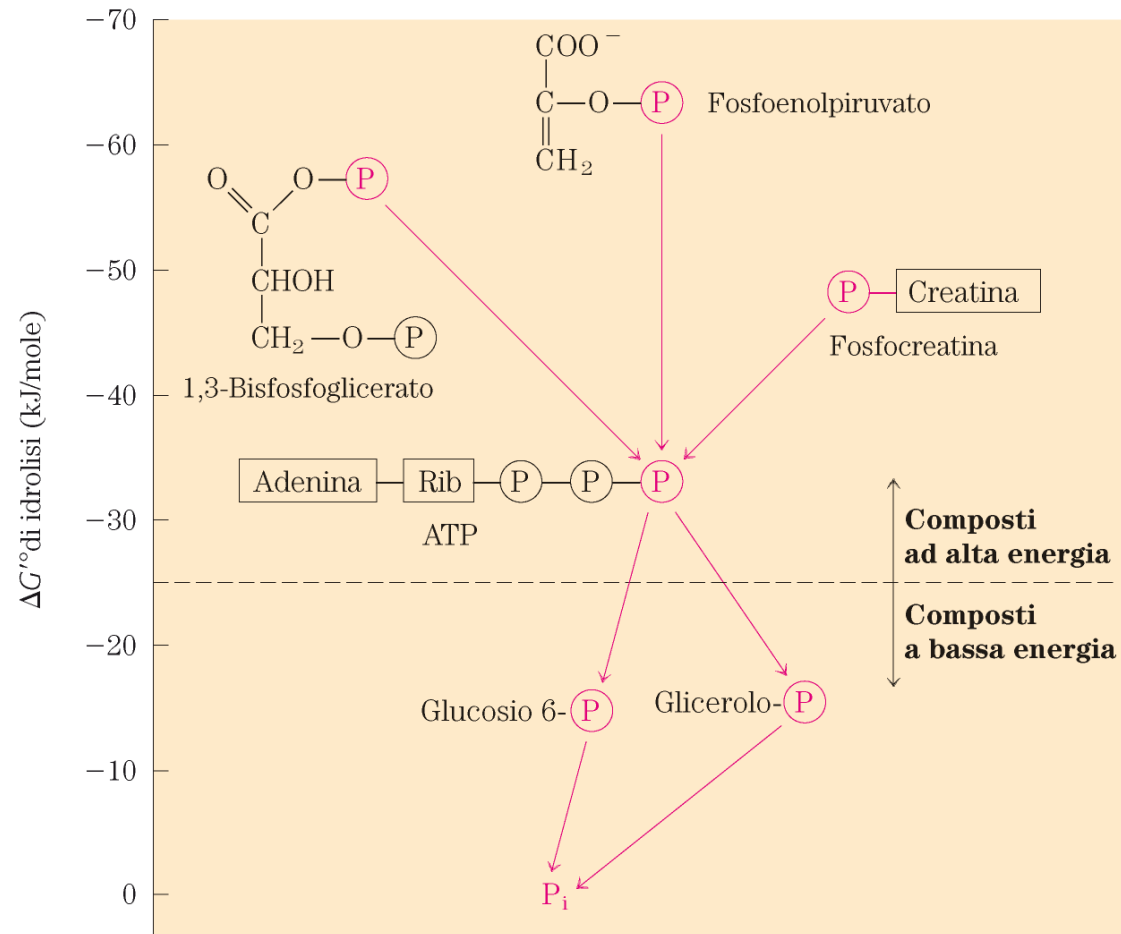
Il PEP è un composto ad alta energia sia per la stabilizzazione per risonanza del fosfato che viene liberato con l'idrolisi sia perché è possibile la tautomeria cheto-enolica del piruvato.

# Idrolisi dell'1,3-bisfosfoglicerato



La rimozione del prodotto e la formazione dello ione stabilizzato per risonanza favorisce l'idrolisi del legame anidridico

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



I composti fosforilati presenti negli organismi possono essere suddivisi in due gruppi basandosi sulle loro energie libere standard di idrolisi.

Quelli che possono avere un basso o un alto potenziale di trasferimento del gruppo fosforico.

Il potenziale di trasferimento del PEP è molto più elevato di quello dell'ATP, mentre il potenziale del glucosio 6 fosfato è basso (-13,8 kJ/mol).

L'idrolisi di composti fosforilati a bassa energia rilascia il  $P_i$  che ha un potenziale di trasferimento ancora più basso.

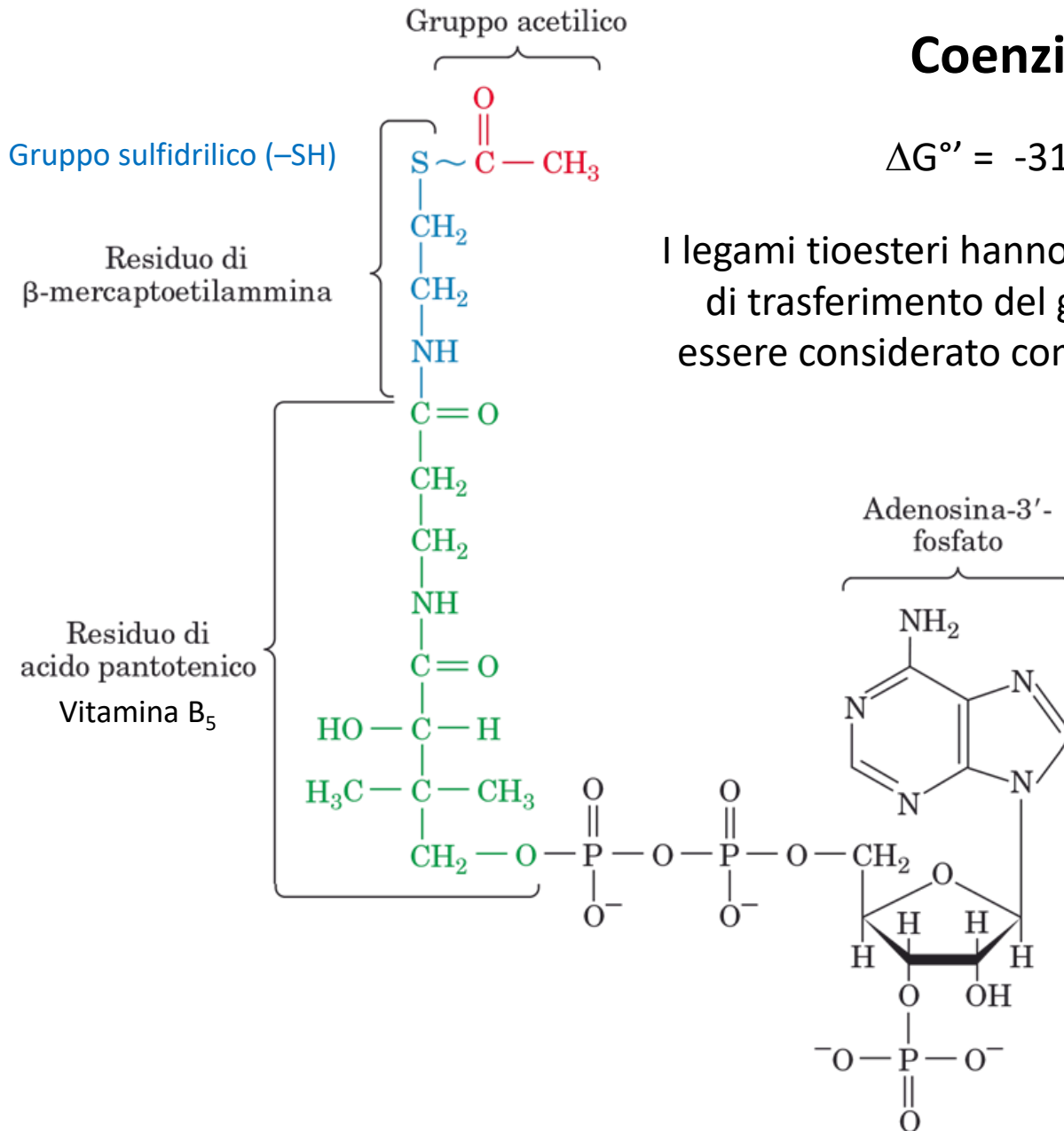


# Coenzima A

$$\Delta G^{\circ} = -31,5 \text{ kJ/mol}$$

I legami tioesteri hanno un elevato potenziale di trasferimento del gruppo acilico e può essere considerato come una forma attivata

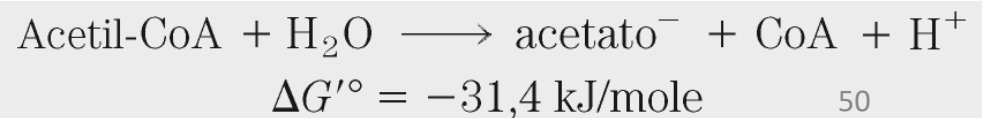
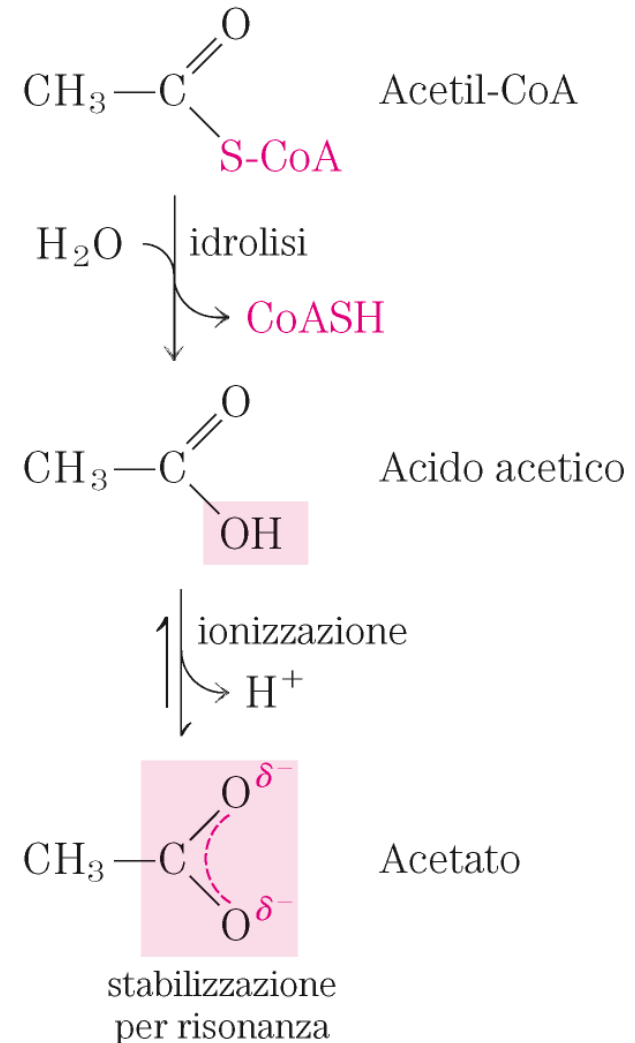
Il legame tioestere permette di **conservare** parte dell'energia metabolica derivante dall'ossidazione dei carboidrati



Acetil-coenzima A (acetil-CoA)

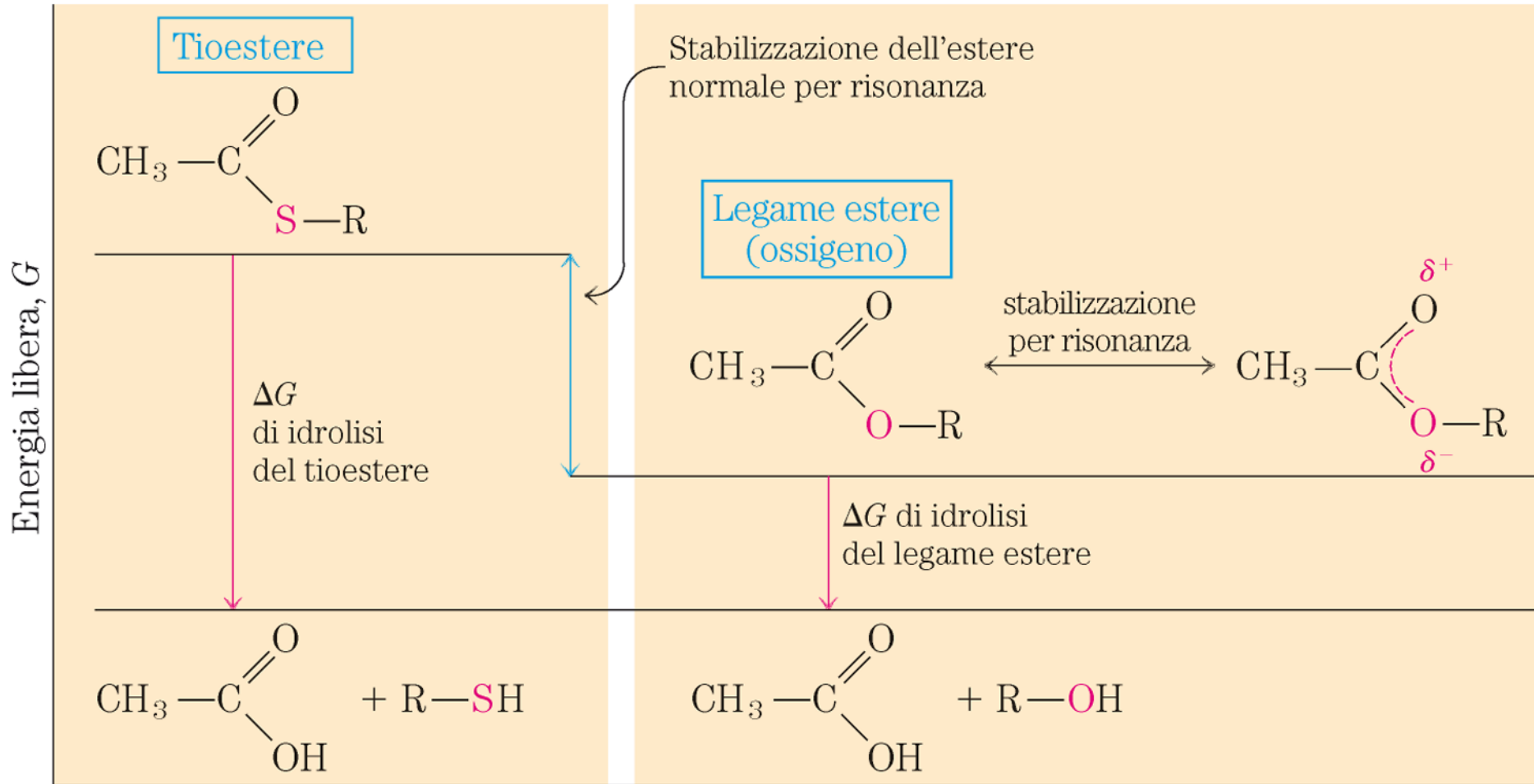
# Idrolisi dell'acetil-coenzima A

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

La differenza di energia libera tra il reagente e i prodotti di reazione è maggiore per i tioesteri che per gli esteri.



# $\Delta G^\circ$ di idrolisi di alcuni composti organici fosforilati

## 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       |

- 1) la tensione di legame nei reagenti dovuta alla repulsione elettrostatica diminuisce a seguito della separazione delle cariche;
- 2) i prodotti sono stabilizzati mediante ionizzazione come nel caso degli acidi fosforici e dei tioesteri;
- 3) i prodotti sono stabilizzati per isomerizzazione o tautomerizzazione) come per il PEP;
- 4) i prodotti sono stabilizzati per risonanza come la creatina che si forma dalla fosfocreatina e lo ione carbossilato che si forma dalla scissione degli acilfosfato e dei tioesteri.

# Vie metaboliche nel lievito

- Glicolisi
- Metabolismo del glicogeno e sintesi degli zuccheri
- Ciclo dell'acido citrico
- Fosforilazione ossidativa e trasporto degli elettroni
- Via del pentosio fosfato
- Metabolismo lipidico
- Ciclo del gliossilato
- Metabolismo azotato
- Fermentazioni

