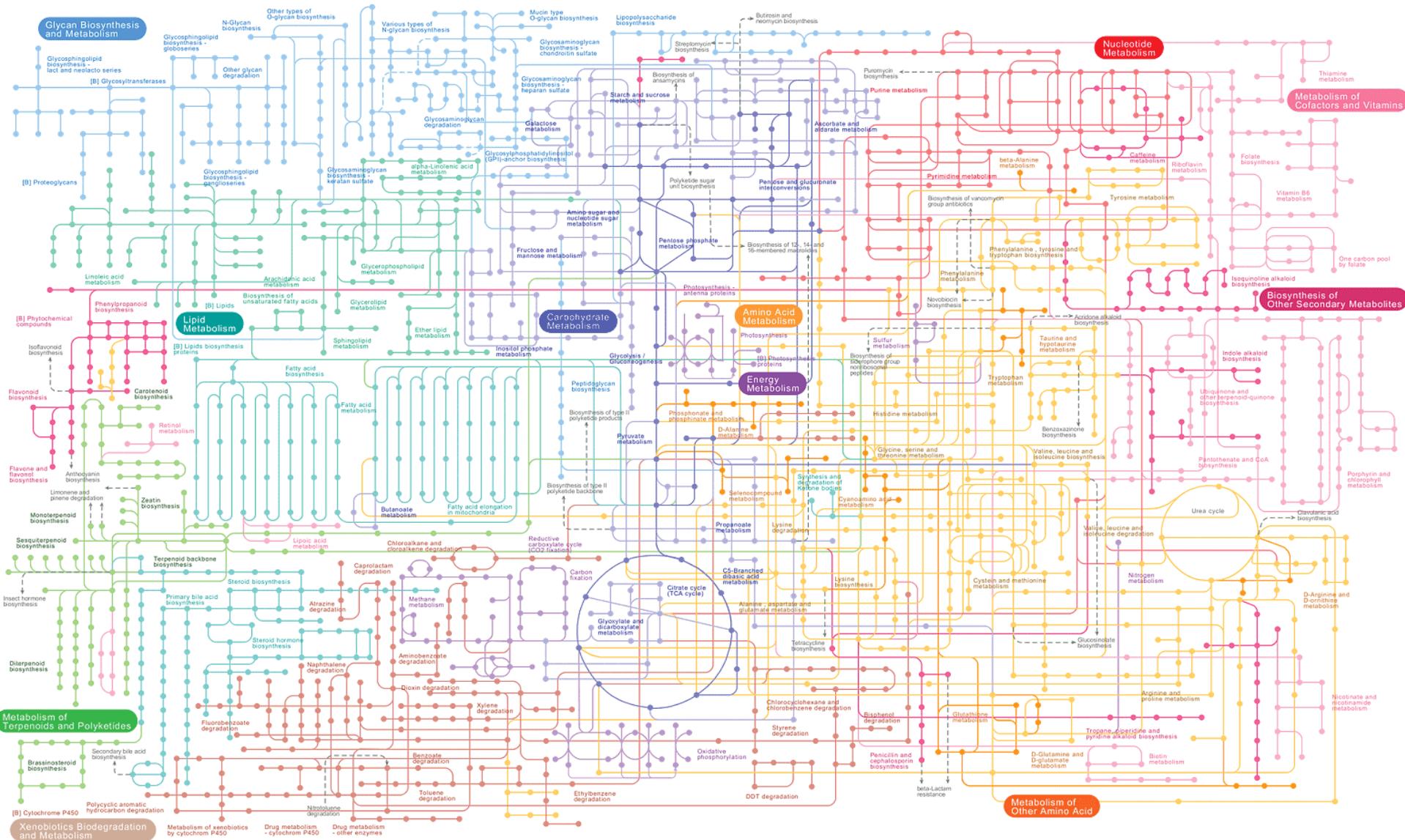


La rete del metabolismo



I sistemi viventi sono macchine biochimiche (isotermiche e isobariche) azionate dall'energia chimica contenuta nel cibo

Metabolismo

Il metabolismo è la **grande e altamente integrata rete di reazioni chimiche (ognuna delle quali mediata da uno specifico enzima) che si svolgono all'interno degli organismi viventi.**

Il metabolismo è tradizionalmente suddiviso in due fasi funzionalmente distinte:

1. Il **catabolismo**, o fase degradativa, in cui i nutrienti e i costituenti cellulari sono degradati per riutilizzarne i componenti e per ricavarne **energia (che viene conservata sotto forma biochimica).**

2. l'**anabolismo**, o fase biosintetica, in cui le biomolecole sono sintetizzate a partire dai loro componenti e dall'energia resi disponibili dal catabolismo.

Che cosa spinge in avanti le reazioni esoergoniche in un sistema vivente?

Per sopravvivere e riprodursi un sistema vivente deve disporre di **energia capace di compiere lavoro (energia di alta qualità, ossia di bassa entropia)**: lavoro metabolico o chimico per la sintesi delle macromolecole, lavoro elettrochimico per mantenere i gradienti di concentrazione fra diversi compartimenti cellulari, lavoro meccanico per la divisione cellulare, la contrazione muscolare, ecc. Tutte queste attività producono e mantengono ordine e non sono spontanee ($\Delta G > 0$).

Queste attività endoergoniche sono rese spontanee attraverso l'accoppiamento con processi altamente esoergonici ($\Delta G < 0$), costituiti dall'idrolisi di composti ad "alta energia" presenti nelle cellule, in primis, l'ATP₂. L'idrolisi dell'ATP –operata sotto la direzione di specifici **enzimi**– libera energia che alimenta, direttamente o indirettamente, i diversi processi endoergonici.

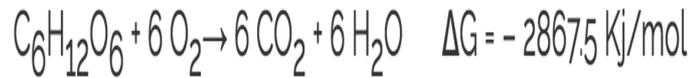
Come si producono i composti ad alta energia?

In base al primo principio, se una reazione libera energia, le molecole prodotte devono possedere meno energia dei reagenti, in quantità pari a quella liberata.

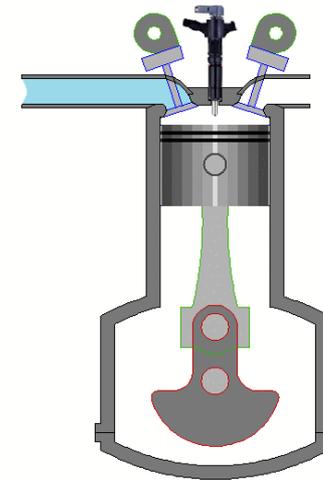
È il caso della reazione biochimica più universale della biosfera:



La prima molecola presente in questa **reazione di combustione** è la molecola centrale del metabolismo degli animali, la seconda e la terza molecola rappresentano il motivo per cui devono respirare, e la quarta il motivo per cui possono anche non bere dopo un ricco pasto in carboidrati... Infine, c'è la variazione di energia libera, che ci dice che la reazione è fortemente esoergonica e libera una grande quantità di energia. **Che cosa ci si può fare con l'energia liberata da questa reazione?**

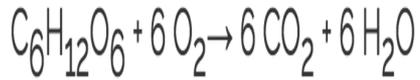


Reazione di combustione “veloce” o “esplosiva” senza produzione di lavoro meccanico;
Rendimento = 0



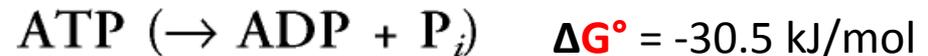
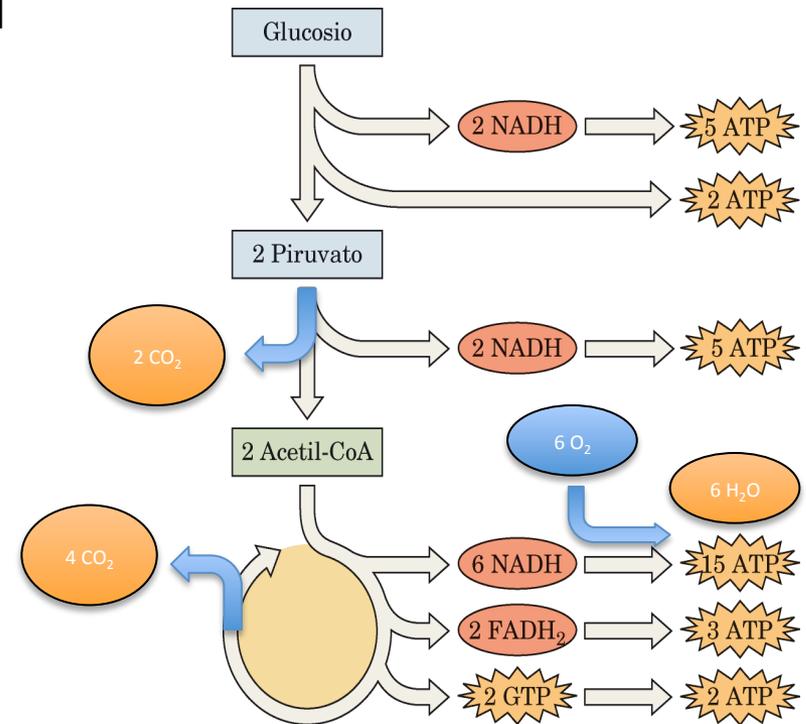
Reazione di combustione “veloce” o “esplosiva” accoppiata alla produzione di lavoro meccanico;
Rendimento = Lavoro meccanico/Energia liberata = 25%

NB. Per poter utilizzare l'energia chimica in modo ciclico (macchina) c'è bisogno di un sistema complesso (ingranaggi).



$$\Delta G^\circ = -2867.5 \text{ kJ/mol}$$

Negli organismi viventi il meccanismo che si occupa di catturare l'energia chimica dal cibo è il catabolismo. Nel caso specifico, gli "ingranaggi" della "macchina biochimica" sono gli enzimi del catabolismo del glucosio che fanno prendere alla reazione di combustione del glucosio una strada alternativa, più lunga e complessa, ma più utile dal punto di vista biologico. L'energia in eccesso dei reagenti non viene liberata tutta insieme, come in un motore a scoppio, ma in piccole quantità, attraverso una successione di trasformazioni chimiche controllate da enzimi. La logica di fondo è quella di estrarre un po' alla volta l'energia del cibo in modo da incanalarla – **senza pericolo di brusche variazioni di T e P del sistema** – nella sintesi di ATP, un composto ricco di energia in grado di fornire l'energia necessaria per il lavoro biologico.



$$\Delta G^\circ = -30.5 \times 32 \text{ kJ/mol} = 976 \text{ kJ/mol}$$

In condizioni standard:

Rendimento = Lavoro biochimico/Energia liberata =

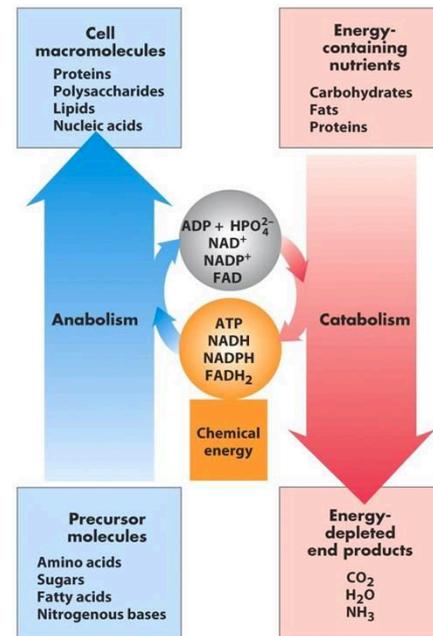
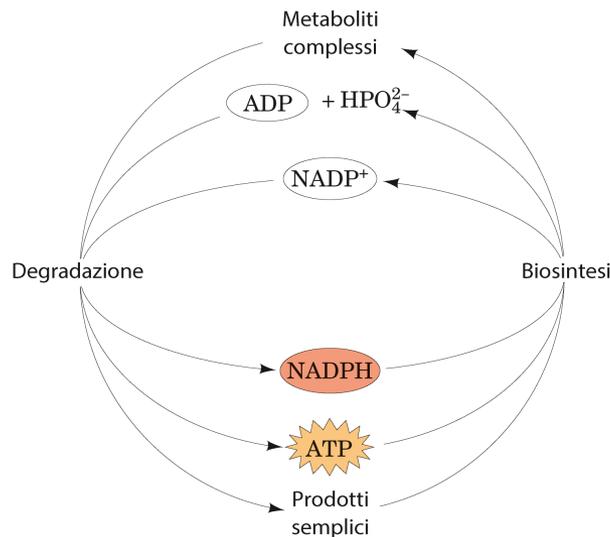
$$976/2867.5 = 34\%$$

In condizioni fisiologiche il rendimento è circa del 70%!

Catabolismo

Il **catabolismo** è la serie di reazioni consecutive attraverso le quali avviene la **combustione lenta** degli alimenti nell'organismo senza determinare in esso brusche variazioni di temperatura (mantenendo il sistema in una condizione isotermica e isobarica).

Negli organismi viventi l'energia liberata dalla combustione degli alimenti viene in parte rilasciata sotto forma di calore (+Q) e in parte trasformata in **energia chimica biologicamente utile** (per es., ATP, NADPH, creatina fosfato, ecc.) che verrà utilizzata per alimentare e rendere possibili le attività endoergoniche necessarie alla vita.

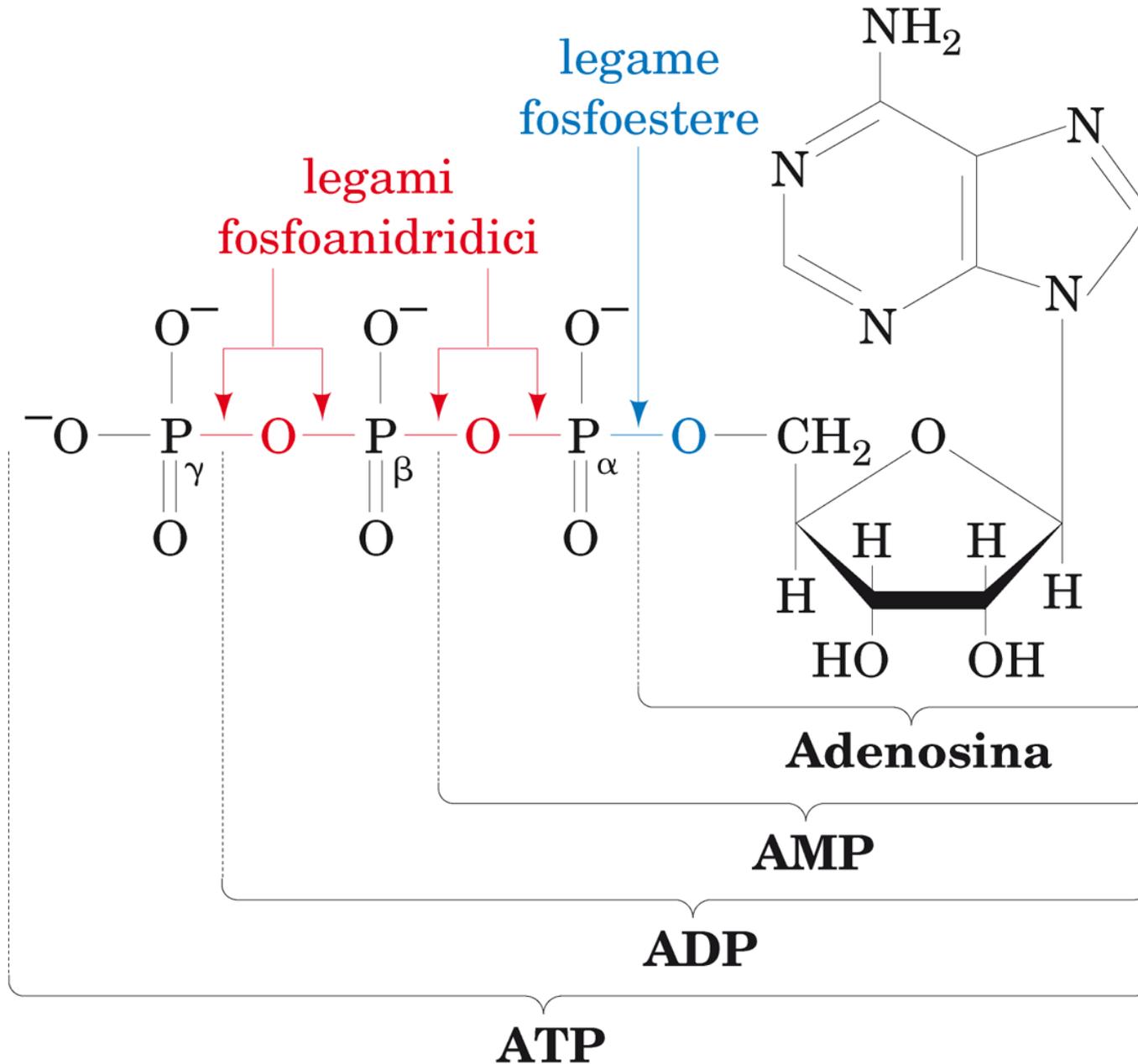


I composti “ad alta energia”

Concetti chiave

- Gli organismi **catturano l'energia libera** rilasciata dalla degradazione delle sostanze nutrienti sotto forma di **composti “ad alta energia” quali l'ATP**, la cui successiva idrolisi è utilizzata per alimentare le reazioni endoergoniche.
- L’“alta energia” dell'ATP è correlata all'ampia variazione negativa in energia libera dovuta all'idrolisi dei suoi legami fosfoanidridici.
- L'idrolisi dell'ATP può essere accoppiata a una reazione endoergonica in modo che la reazione complessiva sia favorita.
- I gruppi fosforici sono trasferiti dai composti a elevato potenziale di trasferimento del gruppo fosforico a quelli con basso potenziale.

ATP, ADP, AMP e adenosina

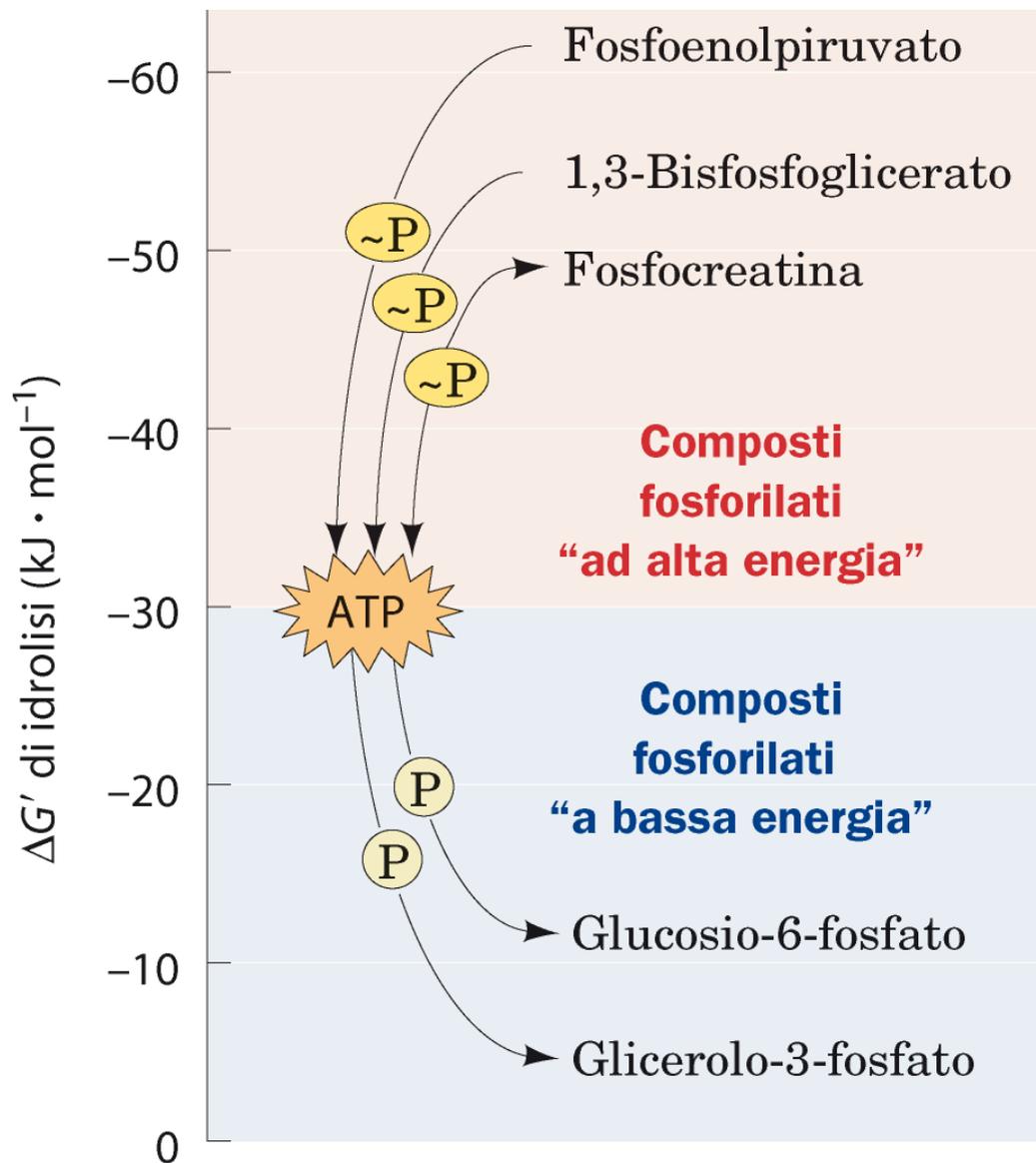


Potenziali di trasferimento del gruppo fosforico e idrolisi del fosfato

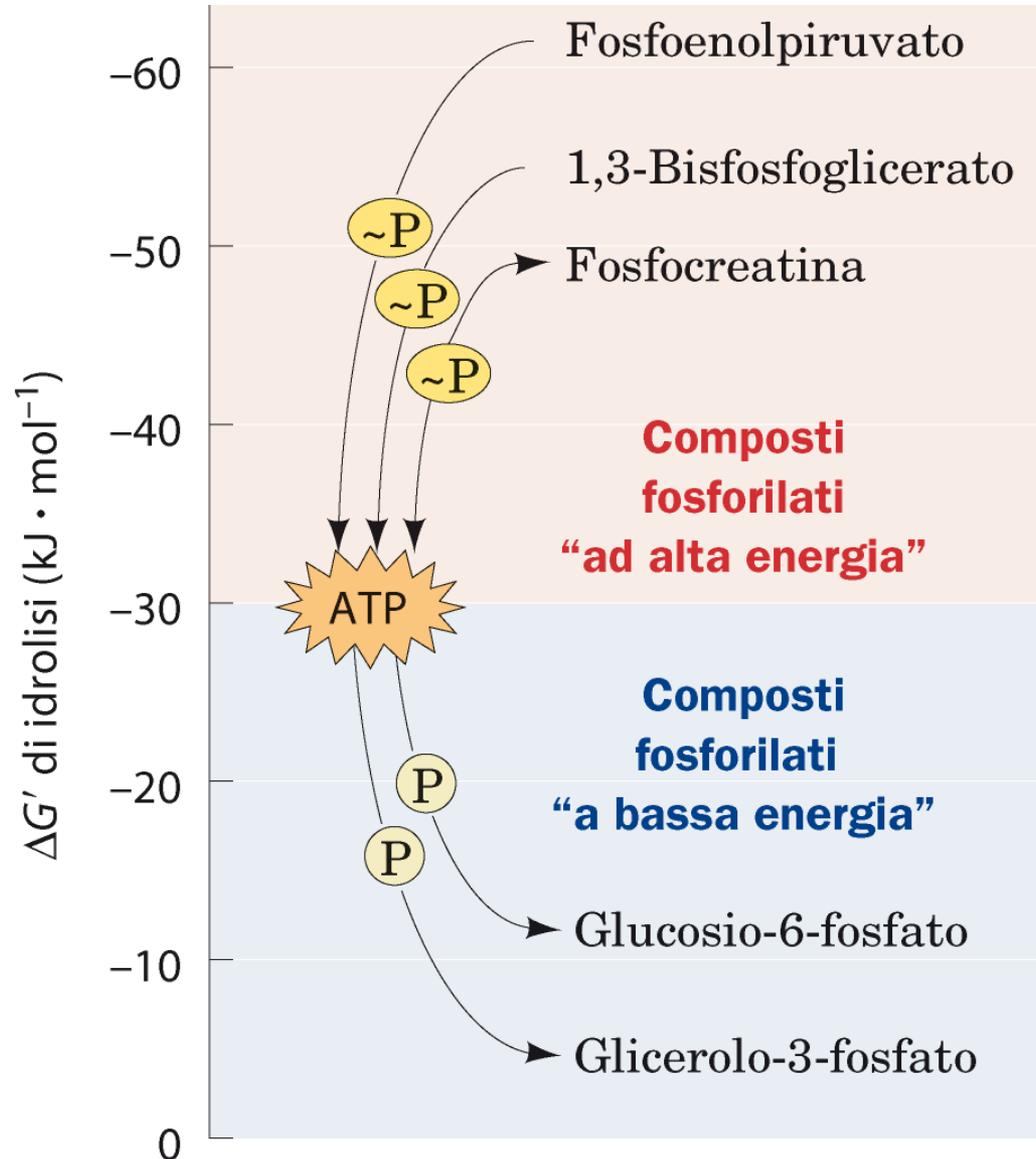
TABELLA 14.3 Energie libere standard di idrolisi del gruppo fosforico in alcuni composti di interesse biologico

Composto	$\Delta G^{\circ'}$ (kJ · mol ⁻¹)
Fosfoenolpiruvato	-61,9
1,3-Bisfosfoglicerato	-49,4
ATP (→ AMP + PP _i)	-45,6
Acetil fosfato	-43,1
Fosfocreatina	-43,1
ATP (→ ADP + P _i)	-30,5
Glucosio-1-fosfato	-20,9
PP _i	-19,2
Fruttosio-6-fosfato	-13,8
Glucosio-6-fosfato	-13,8
Glicerolo-3-fosfato	-9,2

Fonte: la maggior parte dei dati proviene da Jencks, W.P. (1976). In *Handbook of Biochemistry and Molecular Biology*, a cura di G.D. Fasman, 3^a ed. CRC Press, Physical and Chemical Data, Vol. I, pp. 296-304.



Potenziali di trasferimento del gruppo fosforico



Reazioni endoergoniche accoppiate all'idrolisi dell'ATP

(a)

				<u>$\Delta G'$ (kJ · mol⁻¹)</u>
Semireazione endoergonica 1	$P_i + \text{glucosio}$	\rightleftharpoons	$\text{glucosio-6-P} + \text{H}_2\text{O}$	+13,8
Semireazione esoergonica 2	$\text{ATP} + \text{H}_2\text{O}$	\rightleftharpoons	$\text{ADP} + P_i$	-30,5
Reazione totale accoppiata	$\text{ATP} + \text{glucosio}$	\rightleftharpoons	$\text{ADP} + \text{glucosio-6-P}$	-16,7

(b)

				<u>$\Delta G'$ (kJ · mol⁻¹)</u>
Semireazione esoergonica 1	$\text{CH}_2=\text{C} \begin{array}{l} \text{COO}^- \\ \text{OPO}_3^{2-} \end{array}$	$+ \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons$	$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{COO}^- + P_i$	-61,9
	Fosfoenolpiruvato		Piruvato	

Semireazione endoergonica 2	$\text{ADP} + P_i \rightleftharpoons$	$\text{ATP} + \text{H}_2\text{O}$	+30,5
-----------------------------	---------------------------------------	-----------------------------------	-------

Reazione totale accoppiata	$\text{CH}_2=\text{C} \begin{array}{l} \text{COO}^- \\ \text{OPO}_3^{2-} \end{array} + \text{ADP} \rightleftharpoons$	$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{COO}^- + \text{ATP}$	-31,4
----------------------------	---	---	-------