

Biochimica del Metabolismo

Prof.ssa Natalia Battista



1

Vai a wooclap.com

2

Immettere il codice dell'evento
nel banner superiore

Codice evento
JPSYEA

Perché studiare la biochimica del metabolismo?



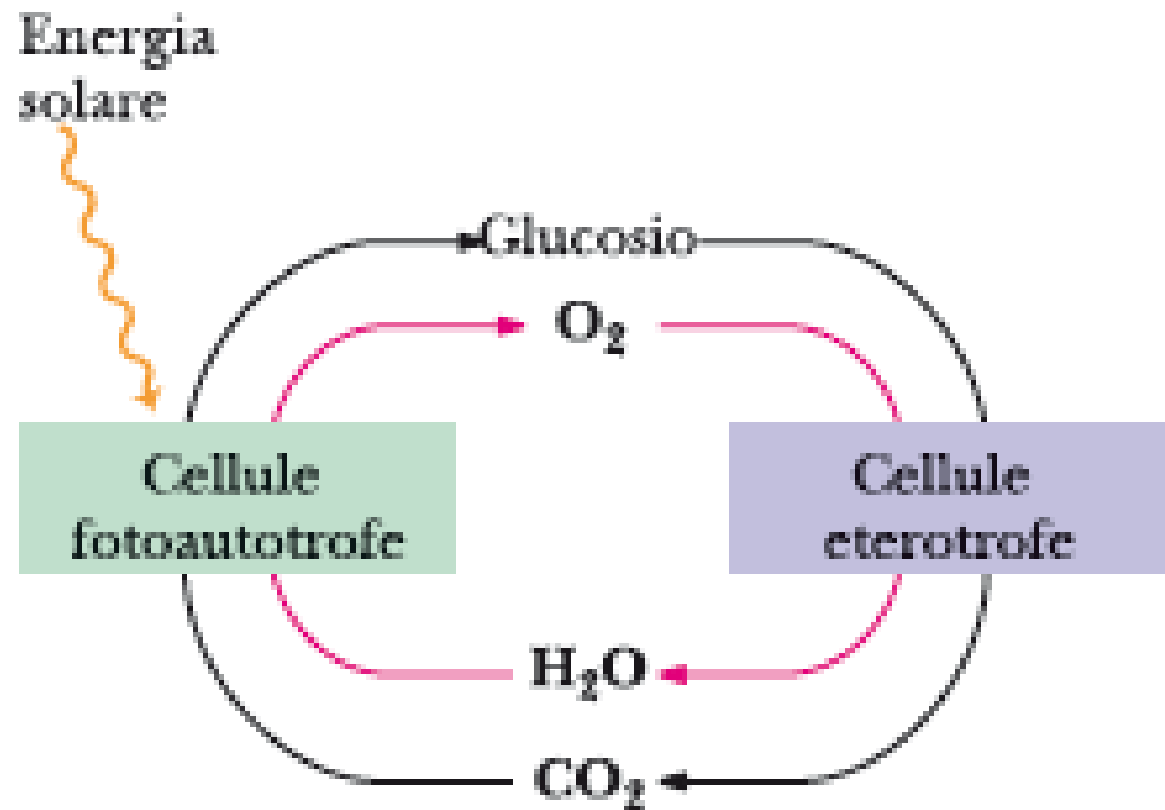
“Tutti abbiamo almeno un’opportunità per realizzare un grande cambiamento di vita, uscire dalla nostra crisalide e rinascere in una forma più autentica, più forte, più libera.

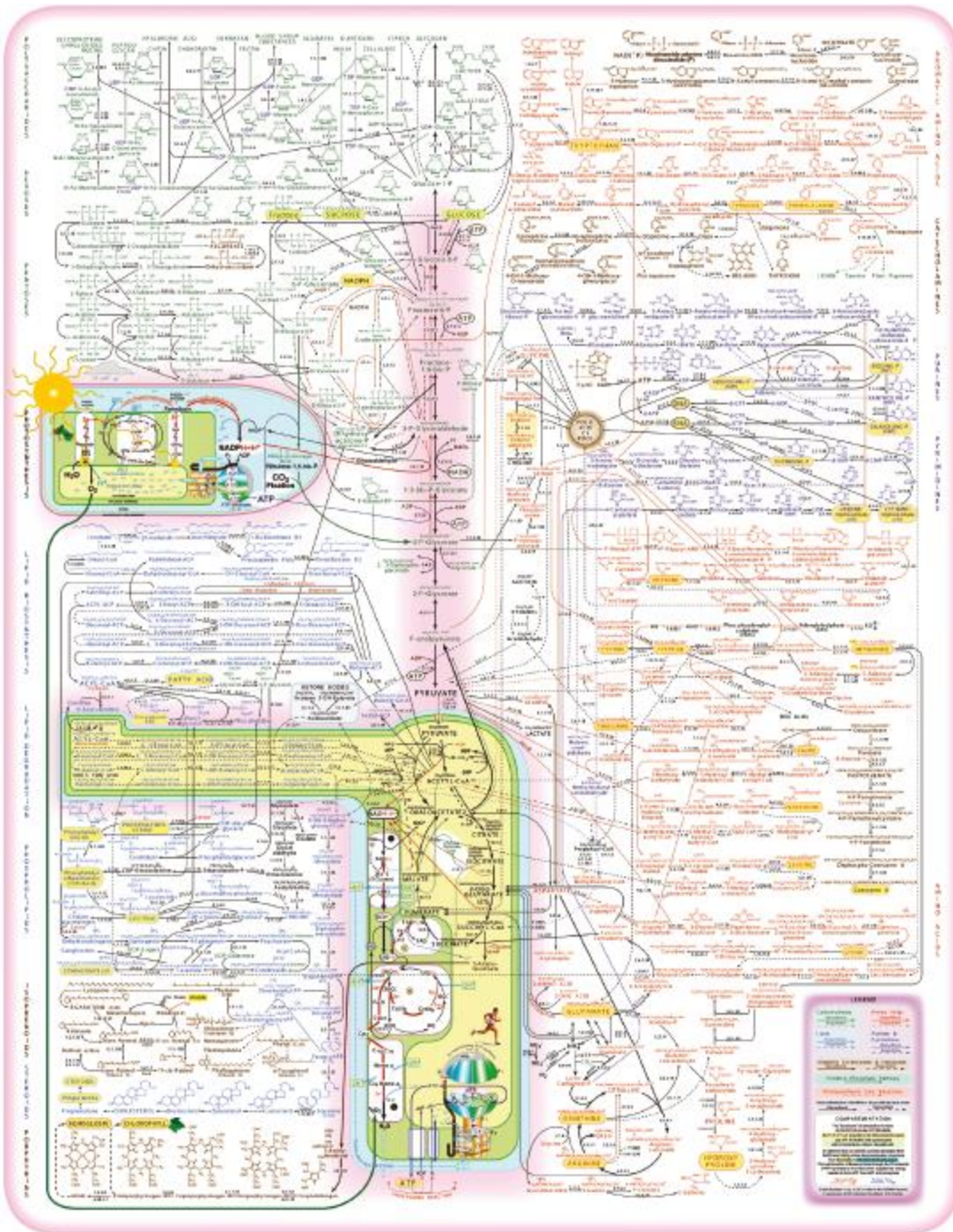


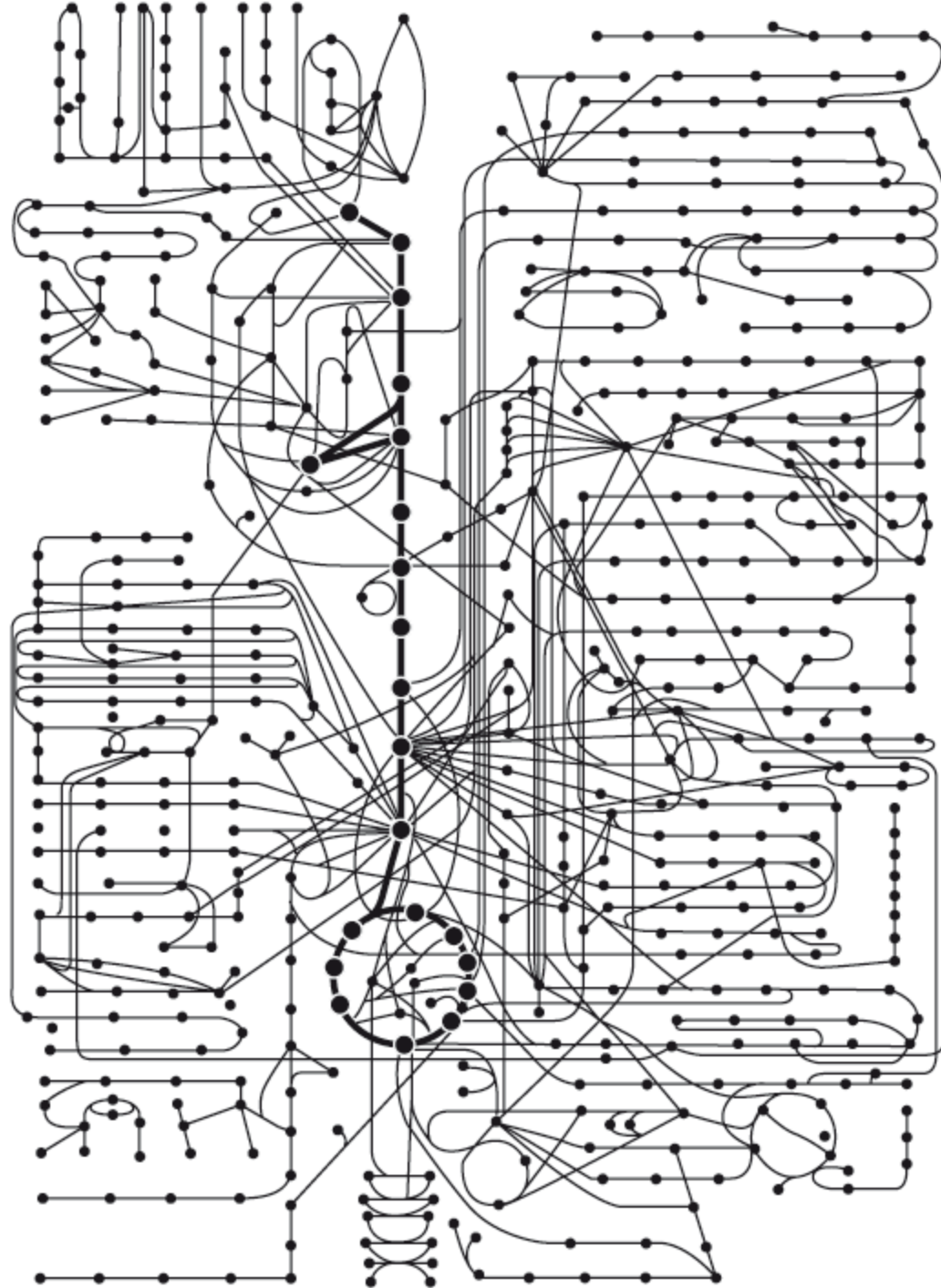
Classificazione metabolica degli organismi in base alle loro richieste di carbonio ed energia

Classificazione	Fonte di carbonio	Fonte di energia	Donatori di elettroni	Esempi
<i>Fotoautotrofi</i>	CO ₂	Luce	H ₂ O, H ₂ S, S, altri composti inorganici	Piante verdi, alghe, cianobatteri, batteri fotosintetici
<i>Fotoeterotrofi</i>	Composti organici	Luce	Composti organici	Batteri purpurei non sulfurei
<i>Chemioautotrofi</i>	CO ₂	Reazioni di ossido-riduzione	Composti inorganici: H ₂ , H ₂ S, NH ₄ ⁺ , NO ₂ , Fe ²⁺ , Mn ²⁺	Batteri nitrificanti; idrogenobatteri, solfobatteri e ferrobatteri
<i>Chemioeterotrofi</i>	Composti organici	Reazioni di ossido-riduzione	Composti organici (es. glucosio)	Tutti gli animali, la maggior parte dei microrganismi, tessuti vegetali non fotosintetici come le radici, cellule fotosintetiche al buio

Il flusso di energia e materia nella biosfera

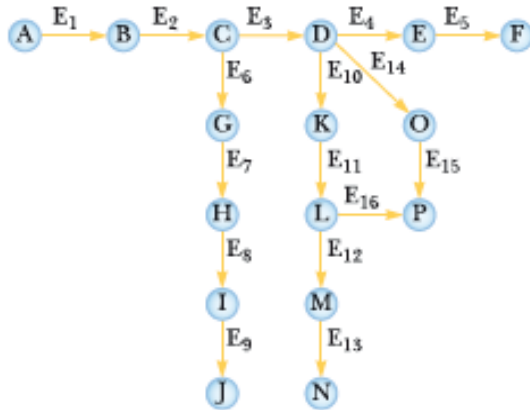




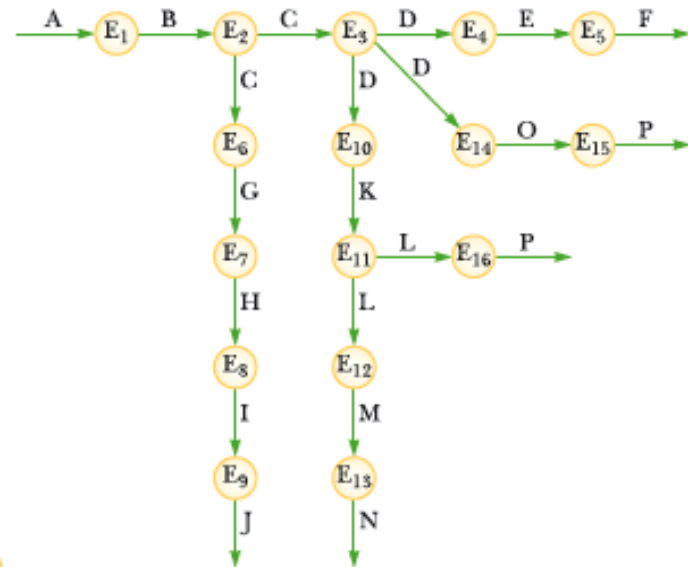


Modelli alternativi delle reazioni metaboliche

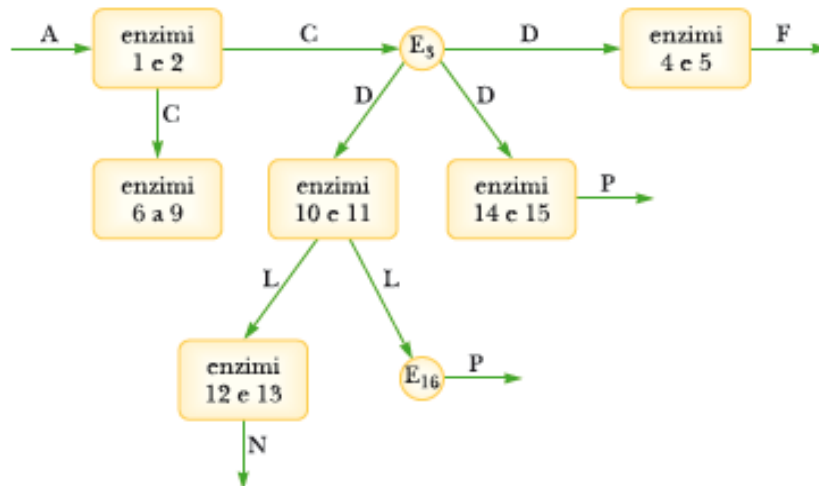
(a)



(b)

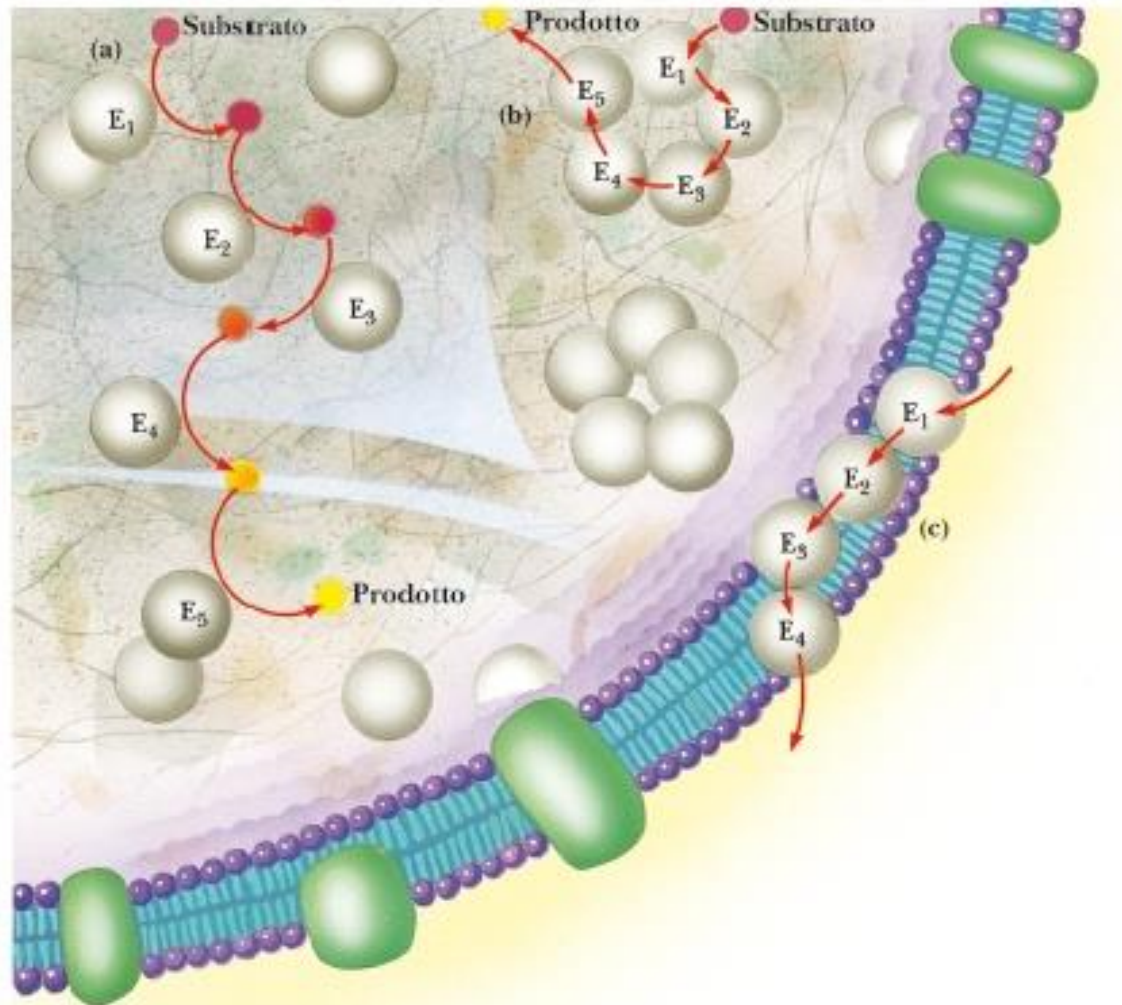


(c)

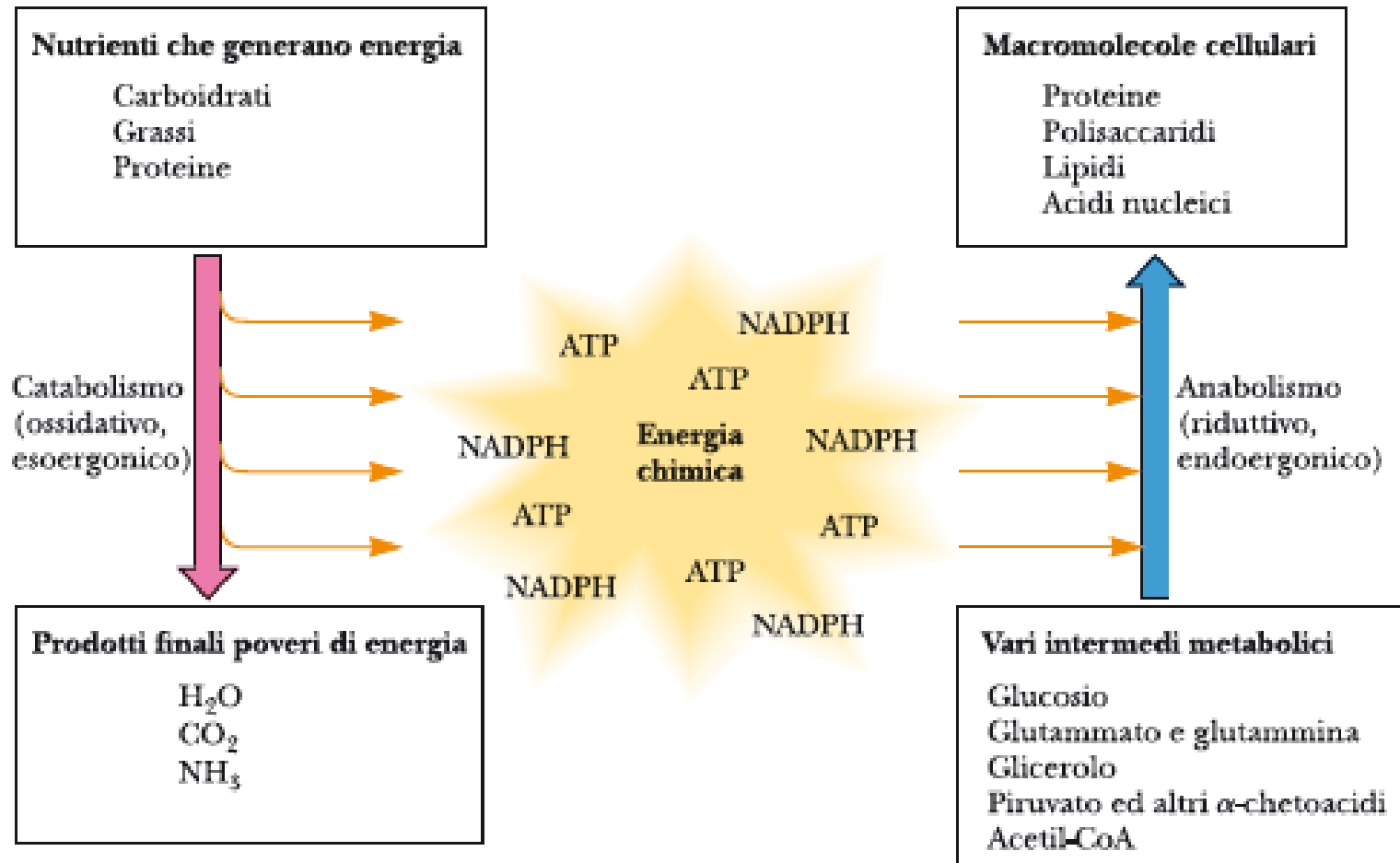


Sistemi multienzimatici

in una via metabolica

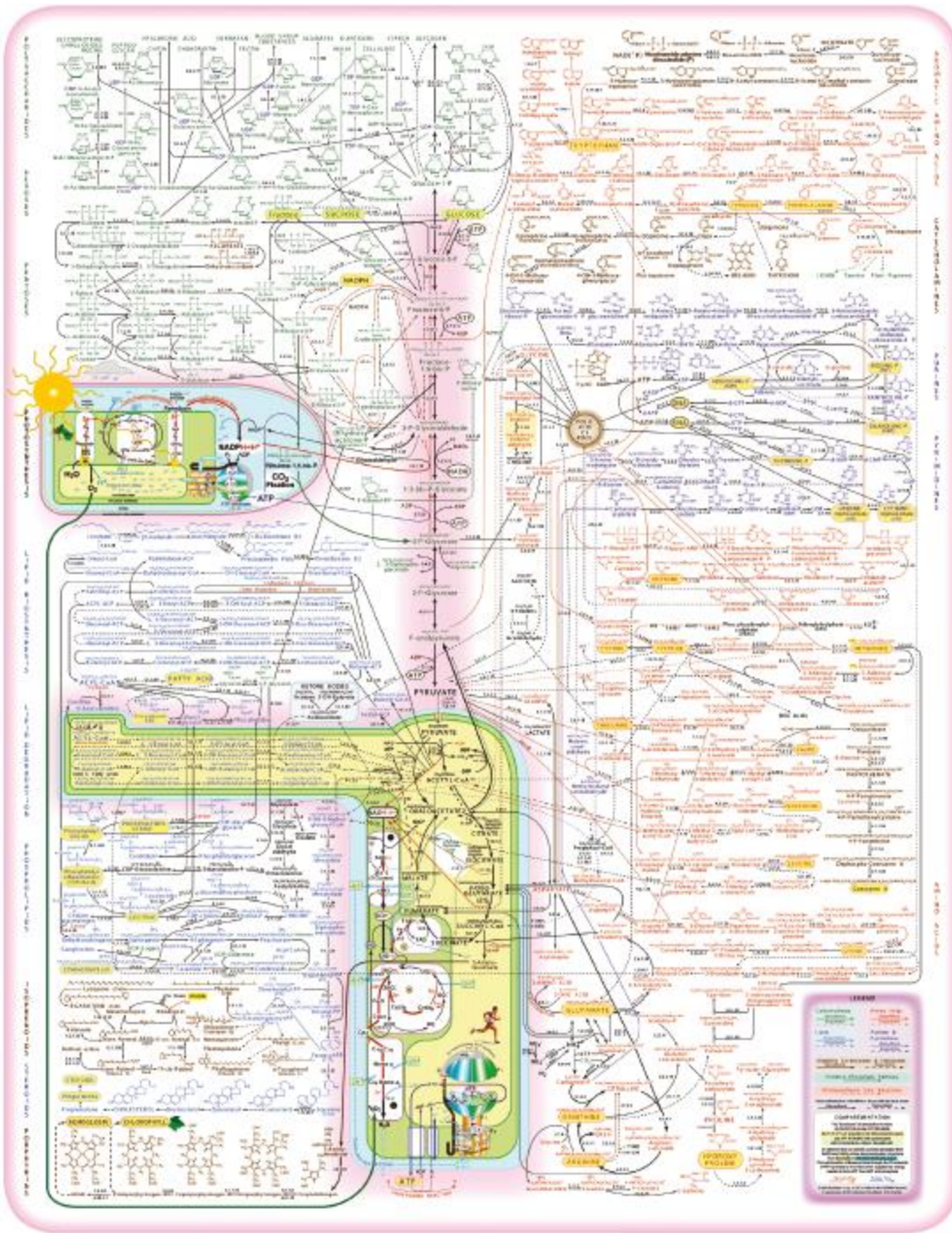


Anabolismo e catabolismo

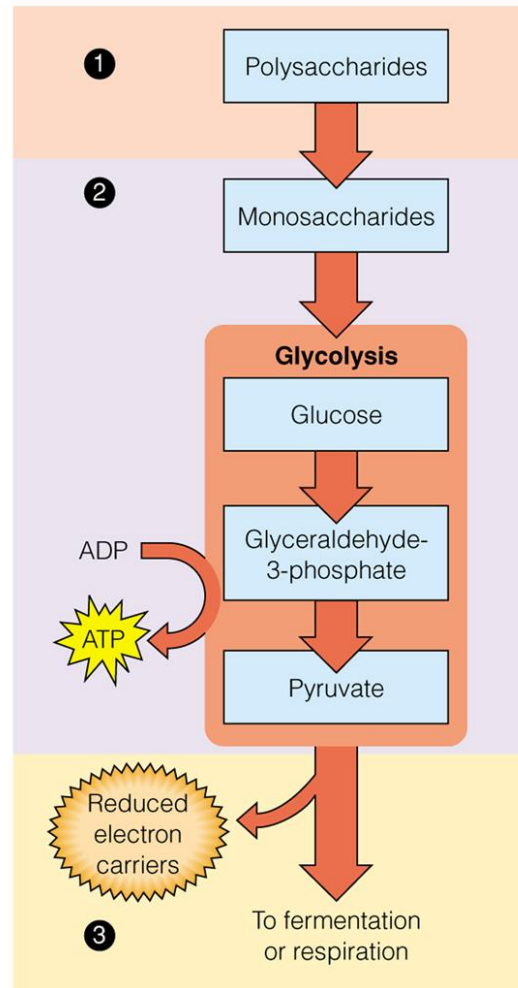
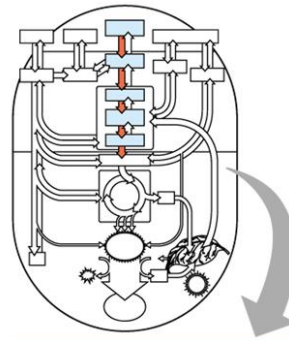


Anabolismo e catabolismo

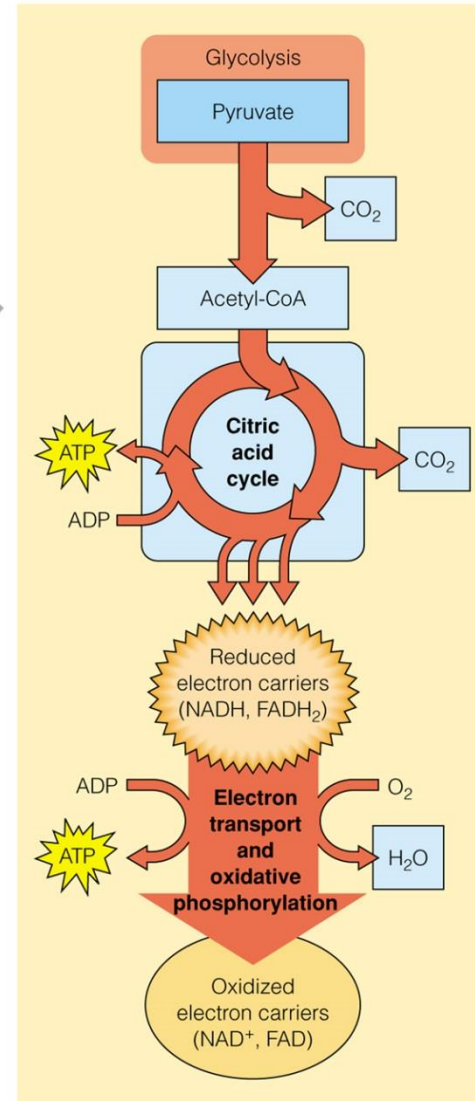
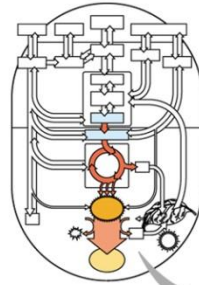
- Anabolismo e catabolismo non si escludono a vicenda.
- Le vie cataboliche generano energia (processo esoergonico), mentre quelle anaboliche richiedono energia (processo endoergonico).
- La regolazione metabolica richiede percorsi diversi per le sequenze metaboliche che vanno in direzioni opposte.
- Alcune vie centrali del metabolismo intermedio intervengono sia nel catabolismo che nell'anabolismo e sono indicate con il termine di vie anfiboliche.

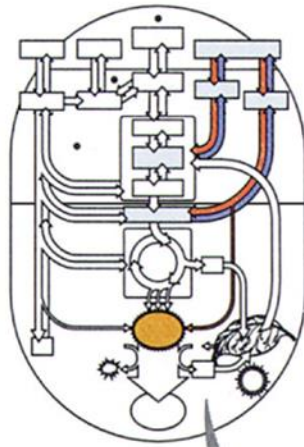


GLICOLISI

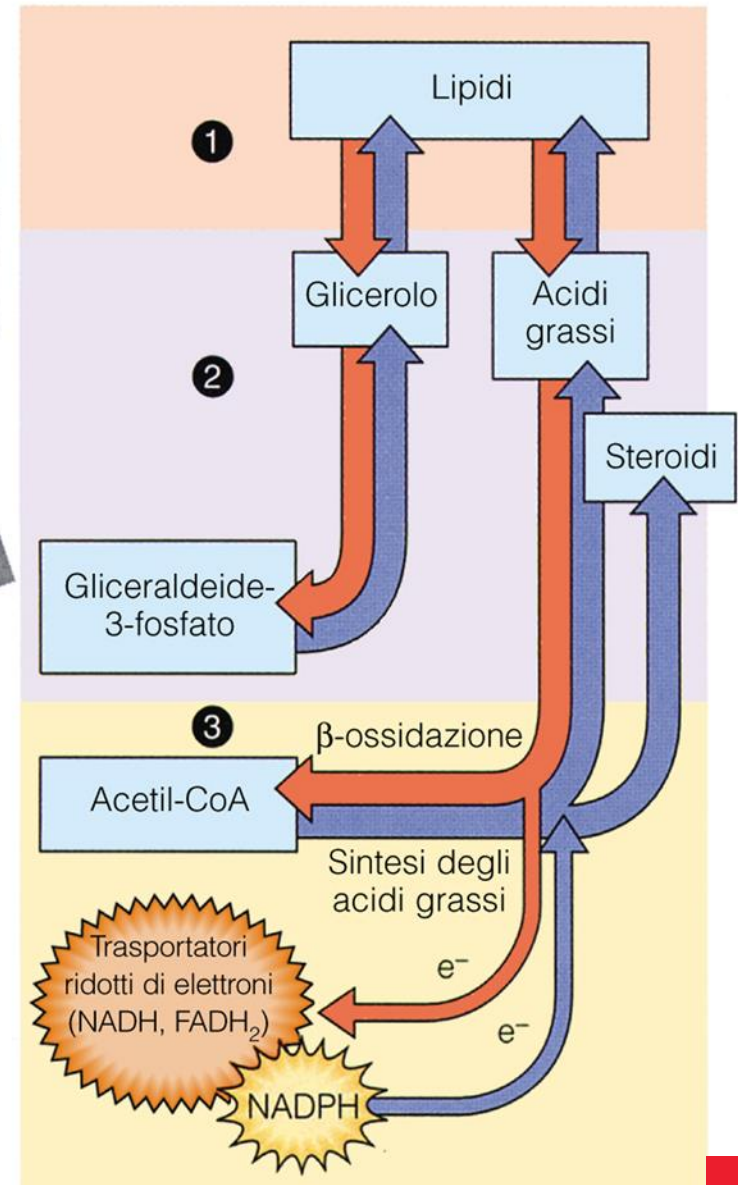


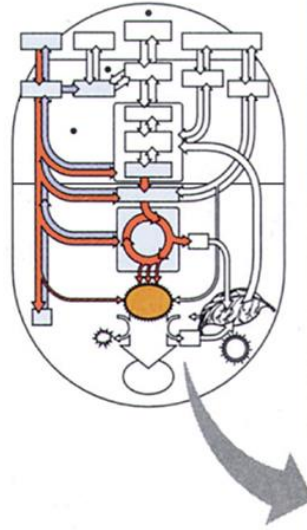
METABOLISMO OSSIDATIVO



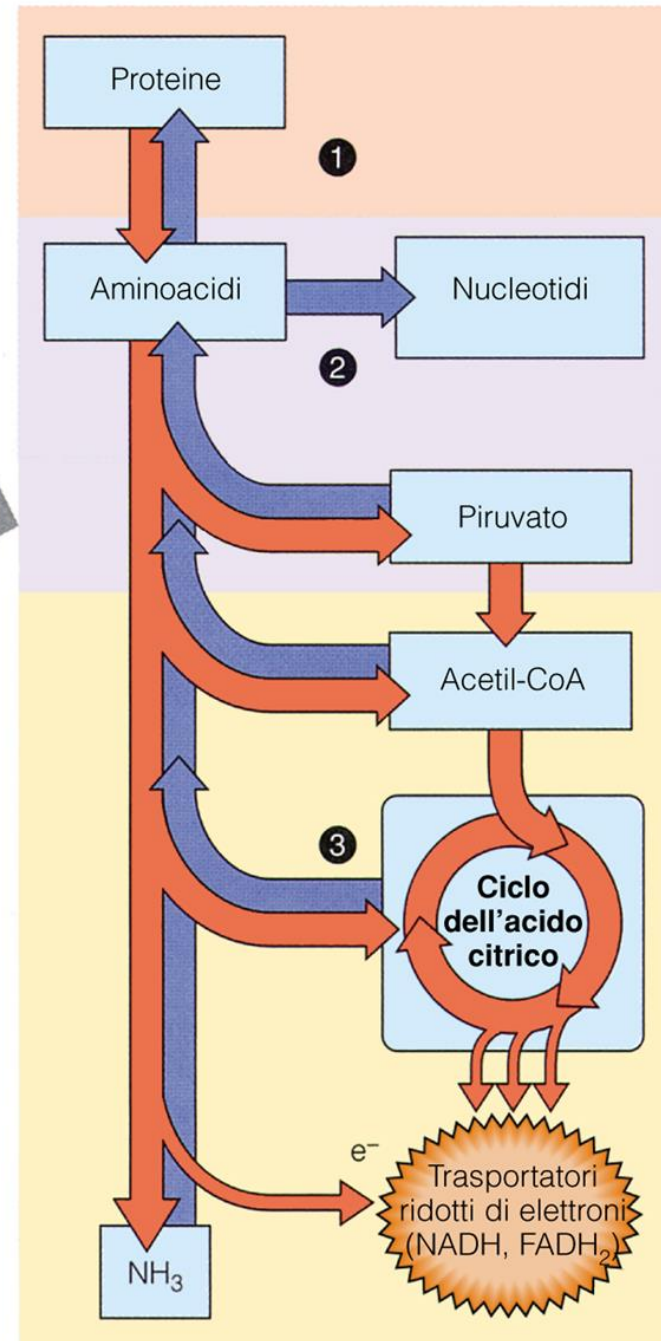


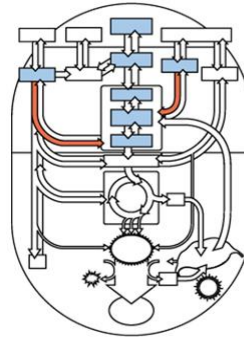
METABOLISMO DEI LIPIDI e STEROIDI



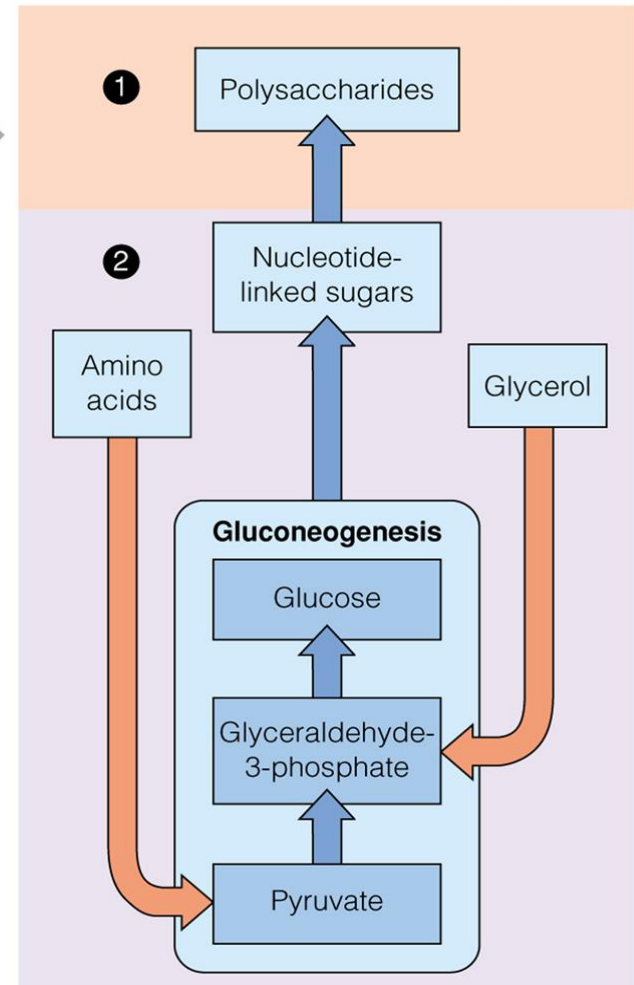


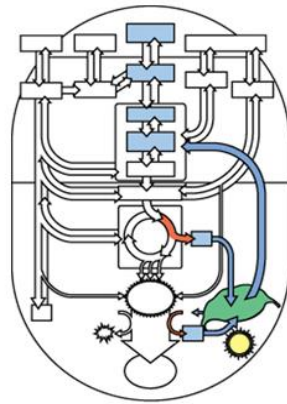
METABOLISMO DEGLI AMMINOACIDI



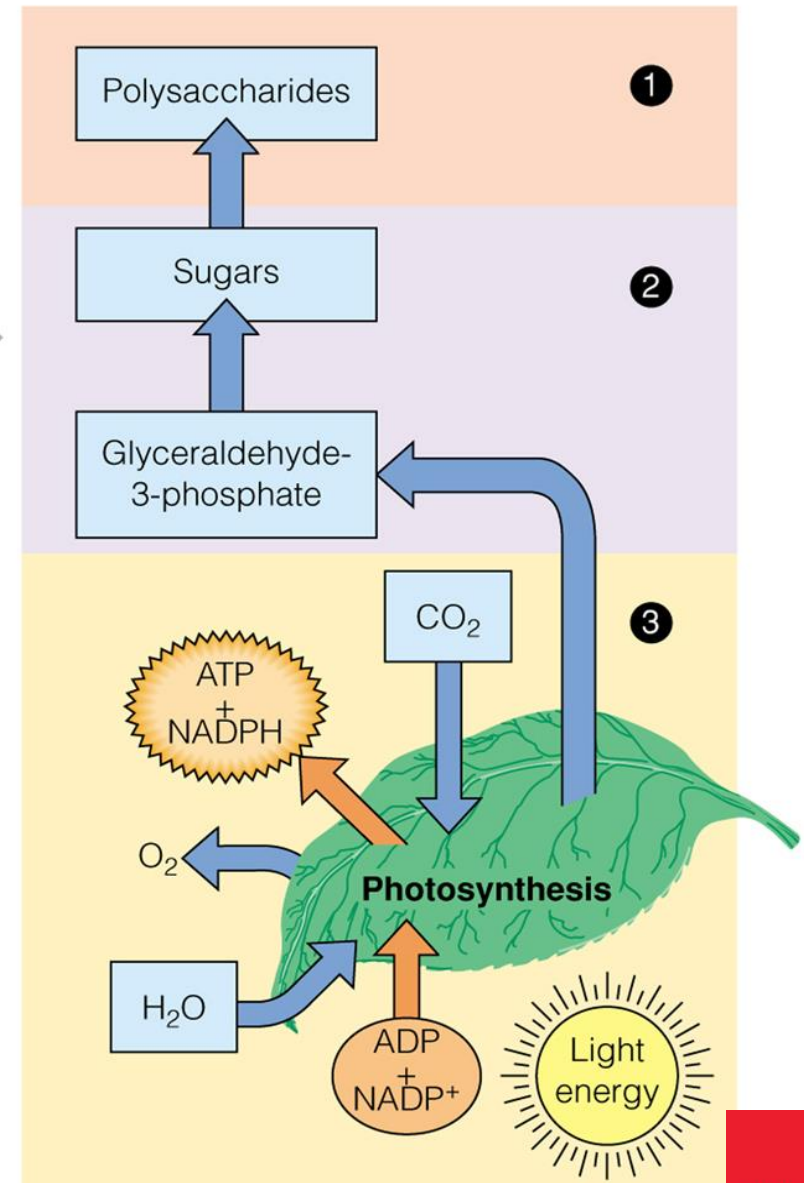


GLUCONEOGENESI

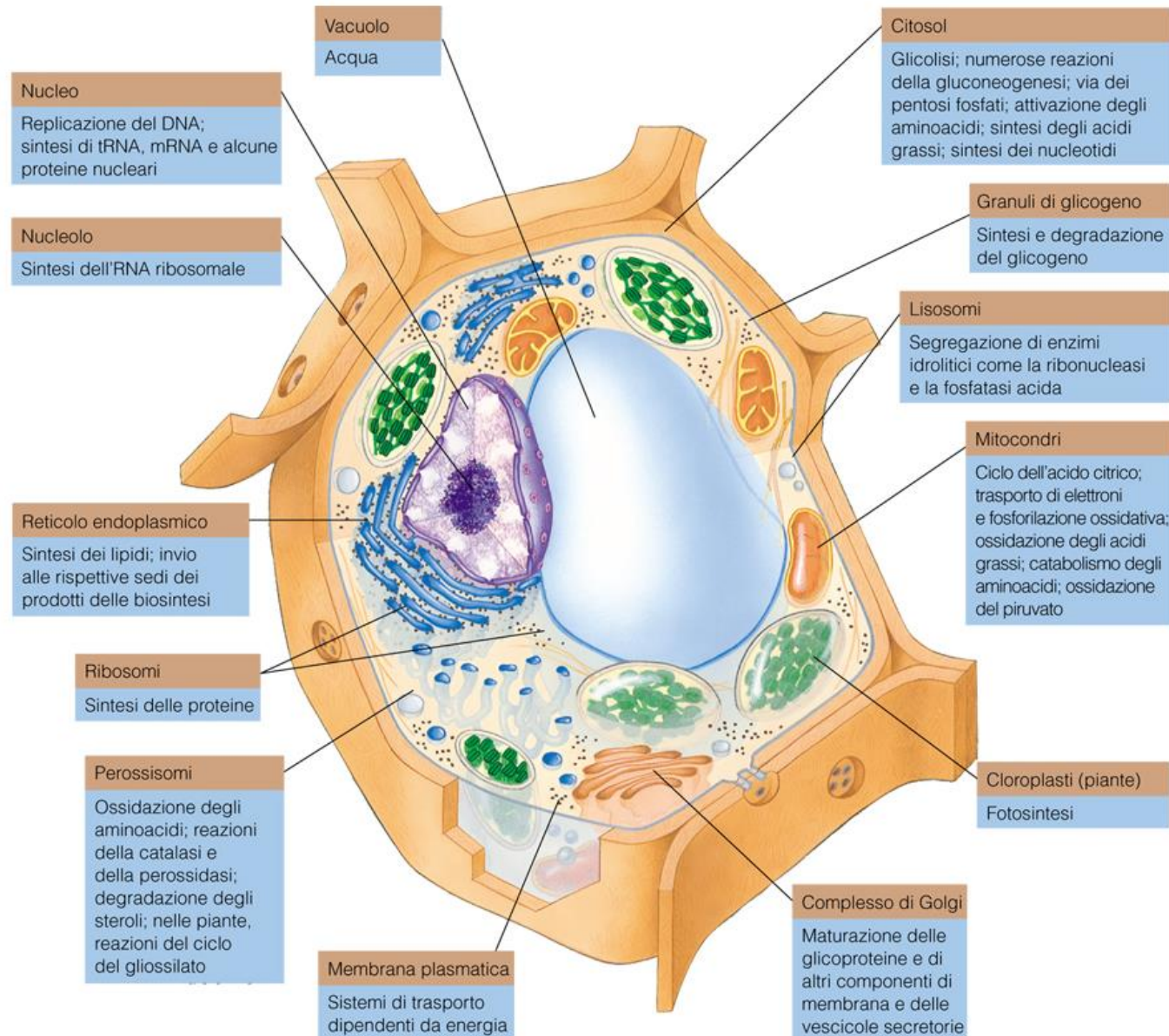




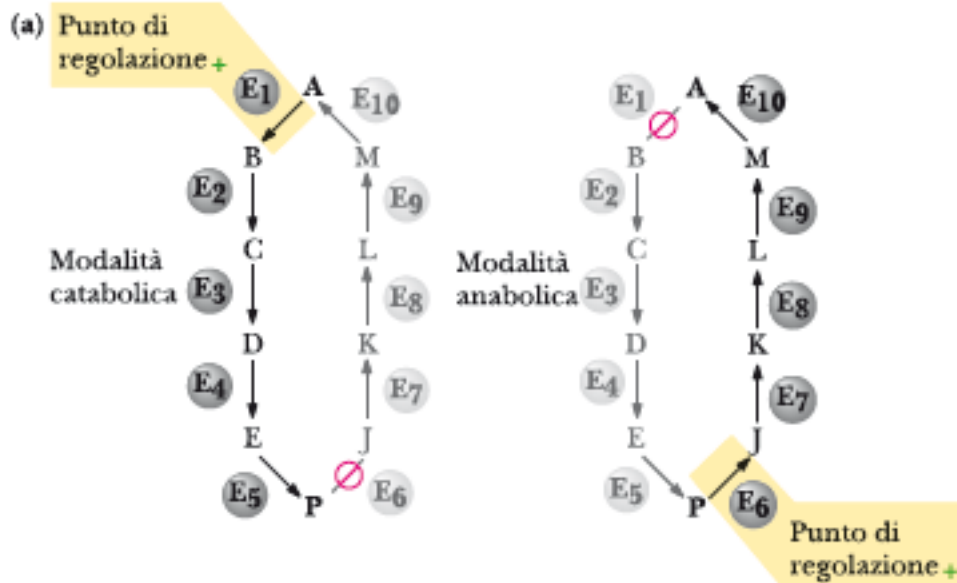
FOTOSINTESI



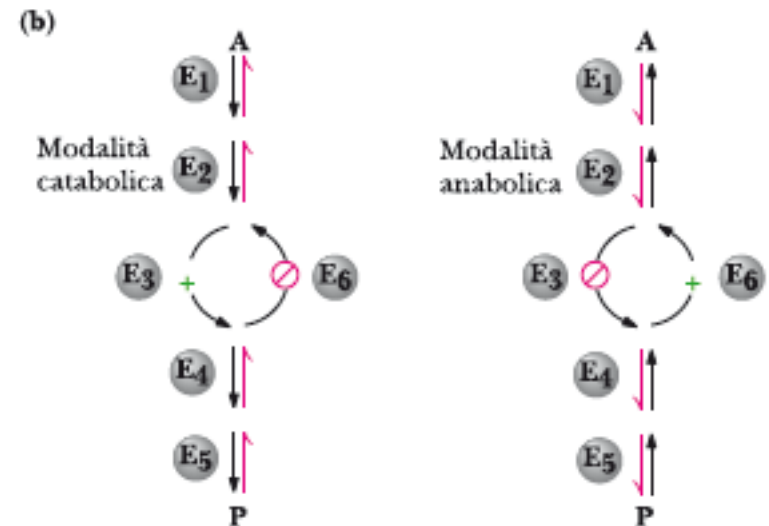
Compartimentalizzazione cellulare delle vie metaboliche



Punti di controllo delle vie metaboliche



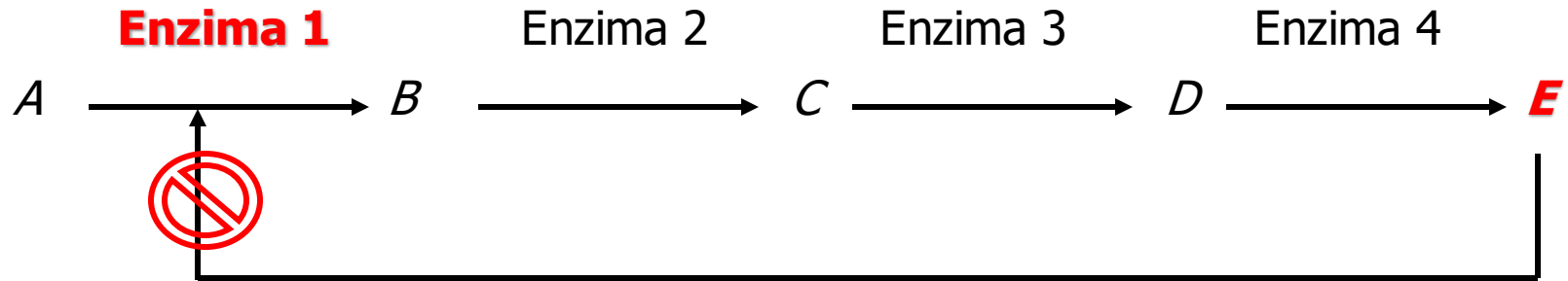
L'attivazione di una modalità è accompagnata dall'inibizione reciproca dell'altra.



Regolazione enzimatica delle vie metaboliche

- Regolazione genica
- Regolazione allosterica
- Modificazione covalente
- Zimogeni
- Isozimi
- Proteine modulatrici

Regolazione allosterica



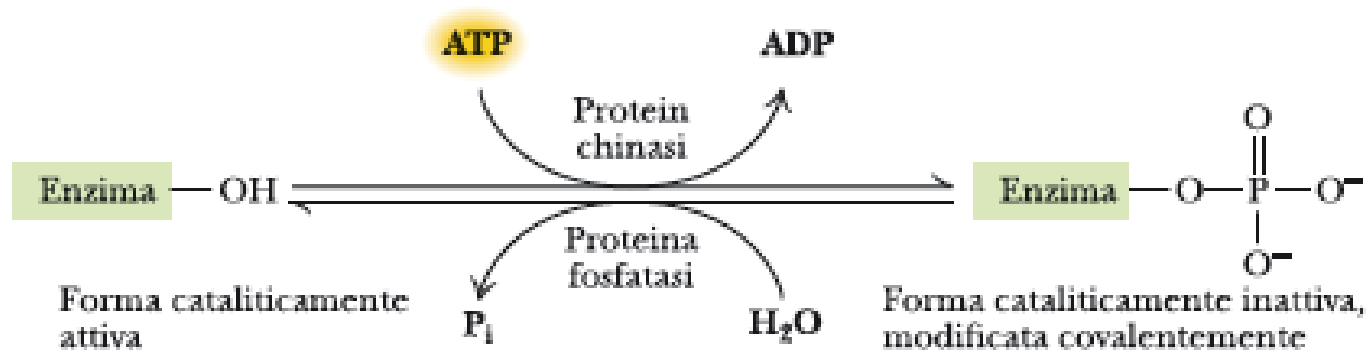
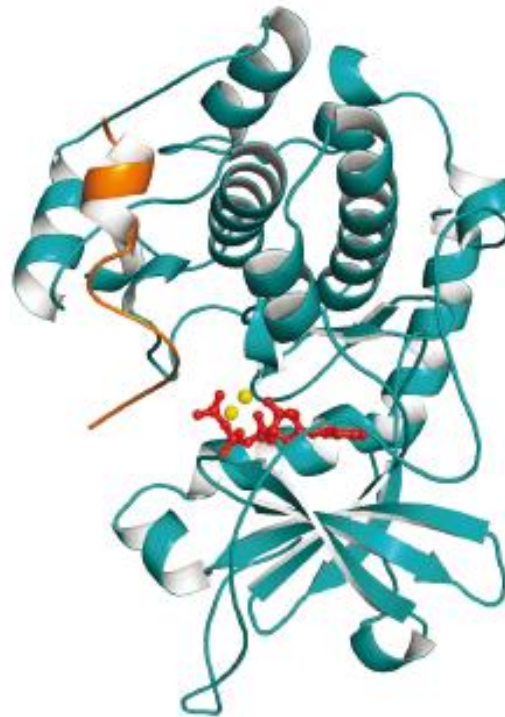
La trasformazione di A in B viene quindi controllata da E: questo processo è chiamato feedback o, più precisamente **feedback negativo** in quanto un aumento della concentrazione di E ha come conseguenza una diminuzione della sua velocità di formazione.

Modificazioni covalenti

TABELLA 15.3 Ulteriori esempi di regolazione attraverso modificazione covalente

Reazione	Catena laterale amminoacidica	Reazione (si veda la figura indicata)
Adenililazione	Tirosina	Trasferimento di AMP da ATP a Tyr-OH (Figura 25.16)
Uridililazione	Tirosina	Trasferimento di UMP da UTP a Tyr-OH (Figura 25.17)
ADP- ribosilazione	Arginina	Trasferimento di ADP-ribosio da NAD ⁺ a Arg (Figura 25.8)
Metilazione	Glutammato	Trasferimento di un gruppo metilico da S-adenosilmetionina al gruppo γ -carbossilico del Glu
Ossido- riduzione	Cisteina (disolfuro)	Riduzione di Cys-S-S-Cys a Cys-SH HS-Cys (Figura 21.27)
Acetilazione	Lisina	Trasferimento di un gruppo acetile dall'acetil-CoA all' ϵ -ammino gruppo della Lys (Figura 29.30)

Protein chinasi



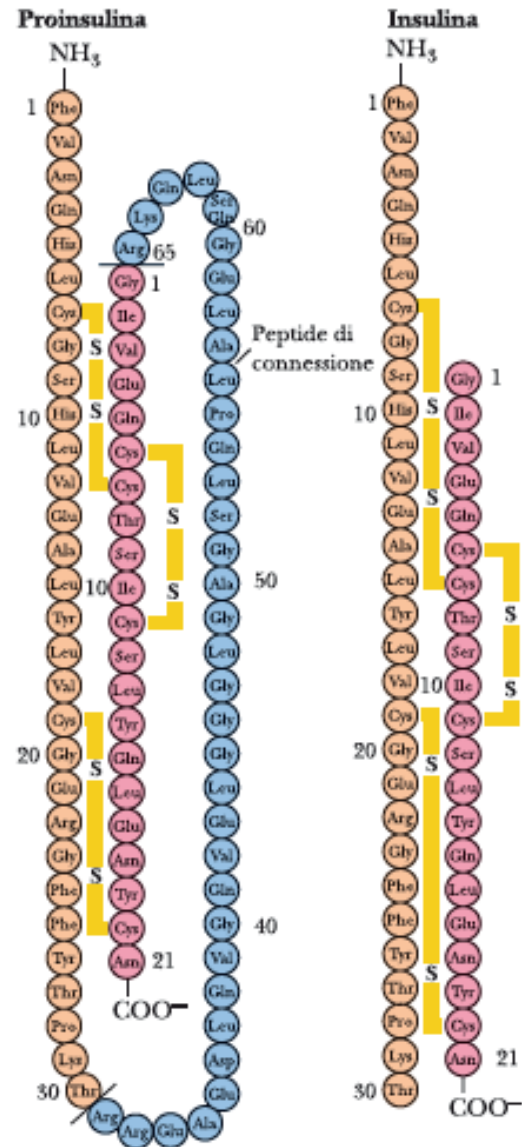
Protein chinasi

TABELLA 15.2 Classificazione delle protein chinasi

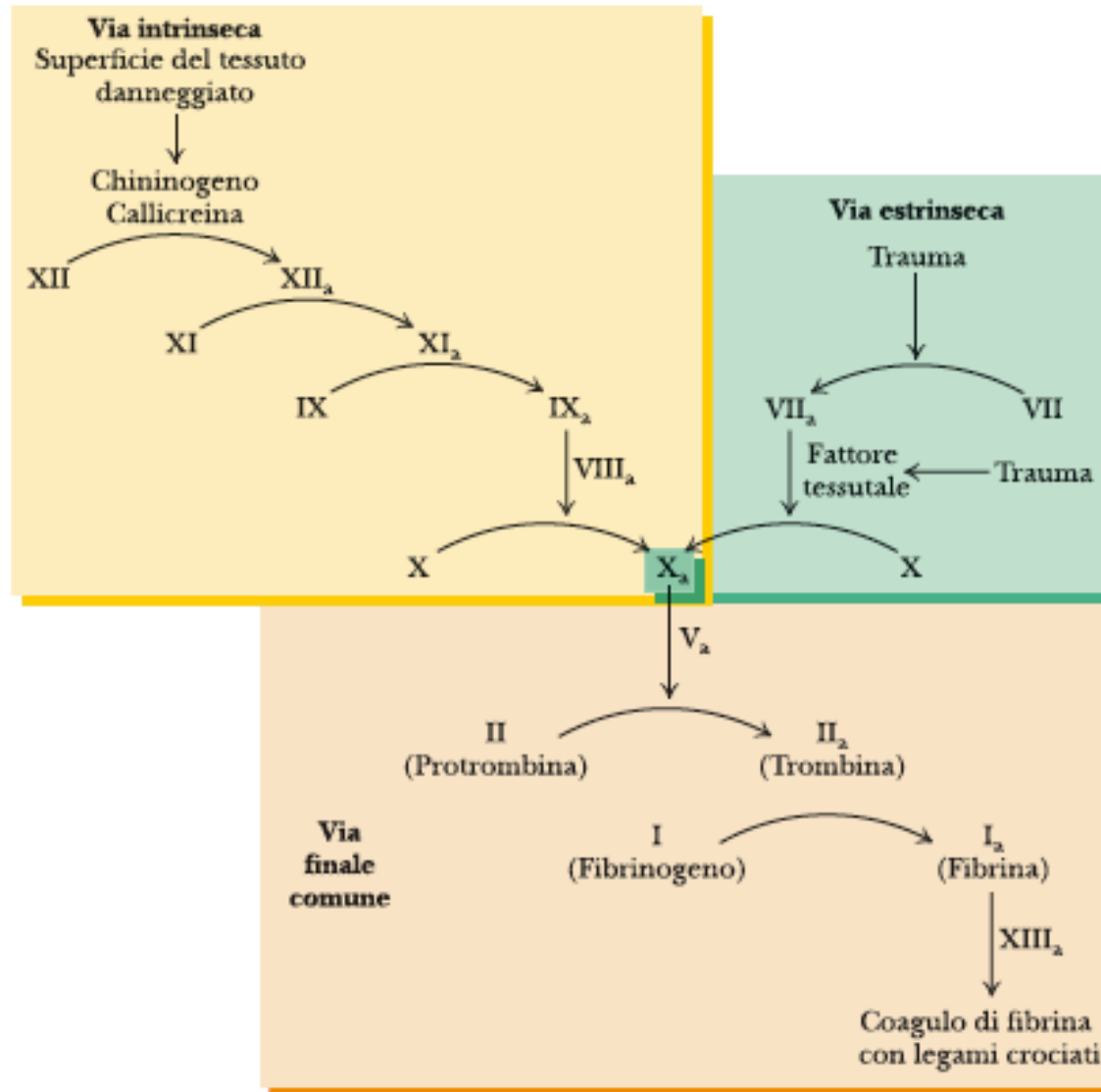
Classe di protein chinasi	Sequenza bersaglio*	Attivatori
I. Proteine chinasi Ser/Thr A. dipendente da un nucleotide ciclico dipendente da cAMP (PKA) dipendente da cGMP B. Ca ²⁺ -calmodulina (CaM)-dipendente Fosforilasi chinasi (PhK) Chinasi della miosina a catena leggera (MLCK) C. Protein chinasi C D. Protein chinasi attivata da mitogeni (chinasi MAP) E. Recettori accoppiati alle proteine G Recettore chinasico β -adrenergico (BARK) Rodopsina chinasi	—R(R/K)X(S*/T*)— —(R/K)KKX(S*/T*)— —K RKQIS*VRGL— —KKRPQRATS*NV— —PXX(S*/T*)P—	cAMP cGMP Fosforilazione da PKA Ca ²⁺ -CaM Ca ²⁺ , diacilglicerolo Fosforilazione da chinasi MAPK
II. Ser/Thr/Tyr protein chinasi MAP chinasi chinasi (chinasi MAPK)	—TEY—	Fosforilazione da <i>Raf</i> (una protein chinasi)
III. Tyr protein chinasi A. Tirosin chinasi citosoliche (<i>src</i> , <i>fgr</i> , <i>abl</i> , ecc.) B. Recettori tirosin chinasi (RTK) Recettori della membrana plasmatica per ormoni come il fattore di crescita dell'epidermide (<i>epidermal growth factor</i> , EGF) o il fattore di crescita derivato dalle piastrine (<i>platelet-derived growth factor</i> , PDGF)		

*X denota un qualsiasi amminoacido

Zimogeni

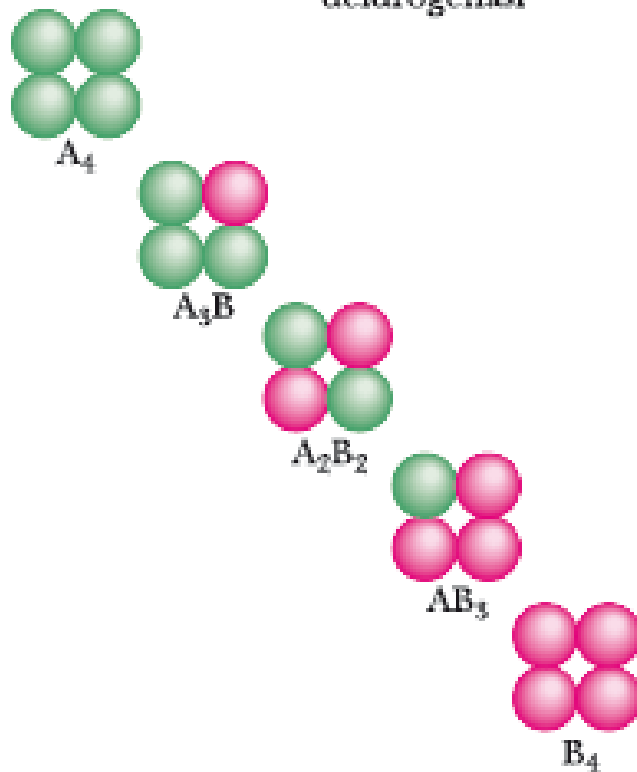


Zimogeni: la coagulazione del sangue



Isozimi: la lattato deidrogenasi

(a) I cinque isomeri della lattato deidrogenasi



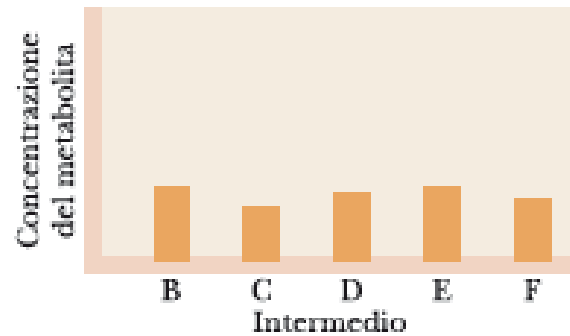
(b)

	A_4	A_3B	A_2B_2	AB_3	B_4
Fegato					
Muscolo					
Globuli bianchi					
Cervello					
Globuli rossi					
Rene					
Cuore					

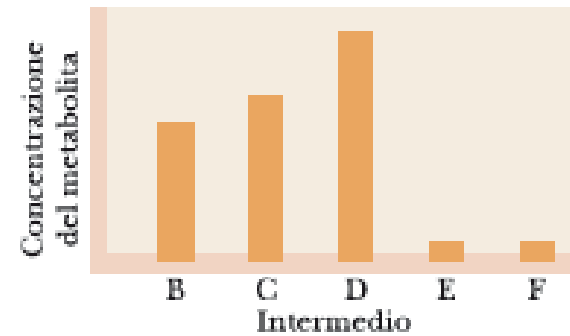
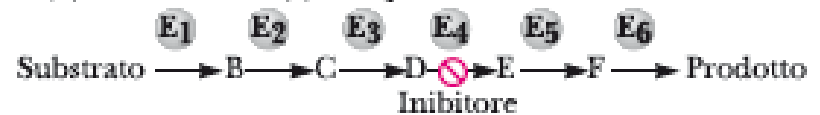
**Quali esperimenti possono
essere utilizzati per
spiegare le vie metaboliche?**

Gli inibitori metabolici

(a) Controllo:



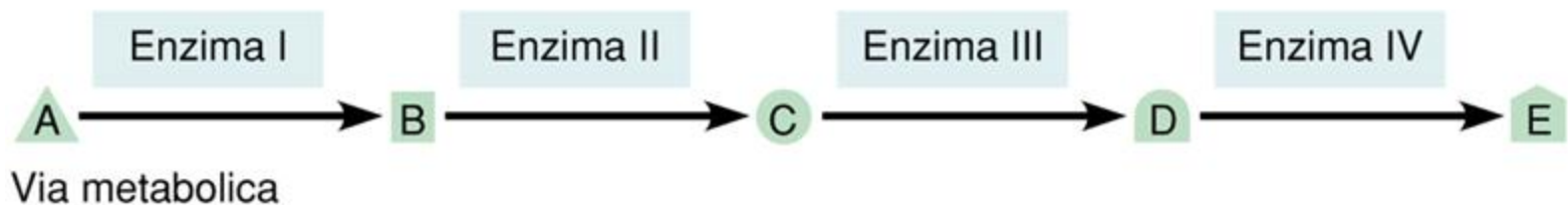
(b) Con inibitore (I) di E₄:



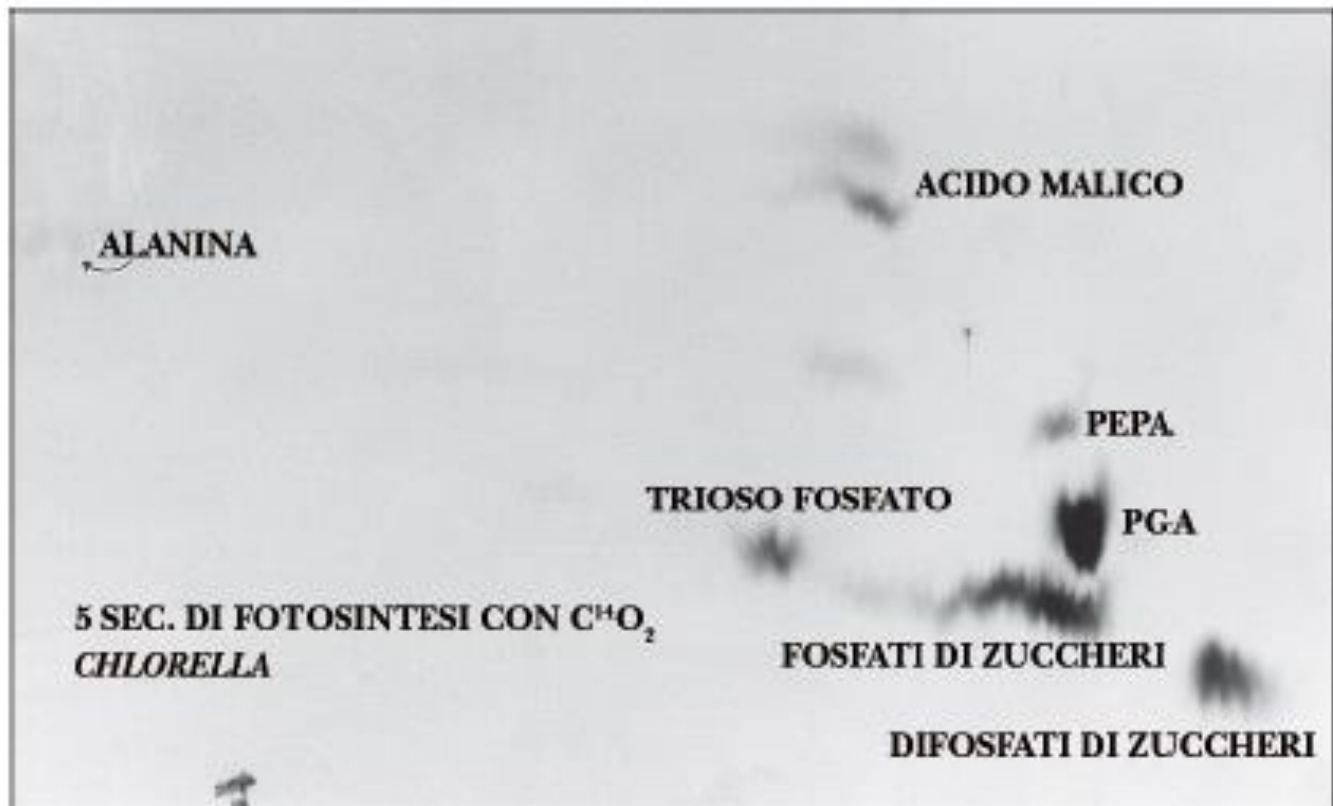
Mutazioni genetiche

I mutanti difettivi per gli enzimi	accumulano i metaboliti	richiedono per la crescita i metaboliti	sono in grado di far crescere i mutanti difettivi per gli enzimi
I II III IV	A B C D	B, C, D, o E C, D, o E D, o E E	— I I o II I, II, o III

Analisi dei mutanti

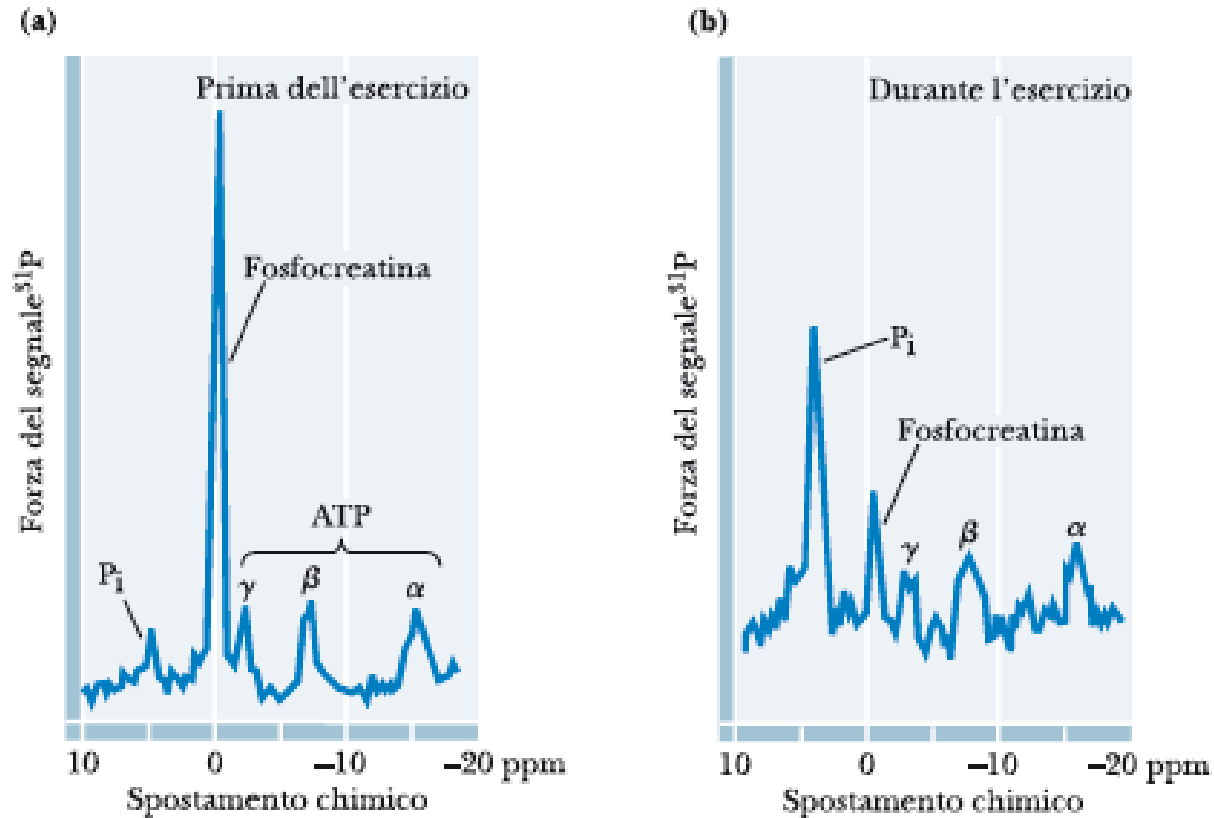


Traccianti isotopici



Courtesy of Professor Melvin Calvin, Lawrence Berkeley Laboratory, University of California, Berkeley

Spettroscopia NMR



Frazionamento cellulare mediante centrifugazione differenziale

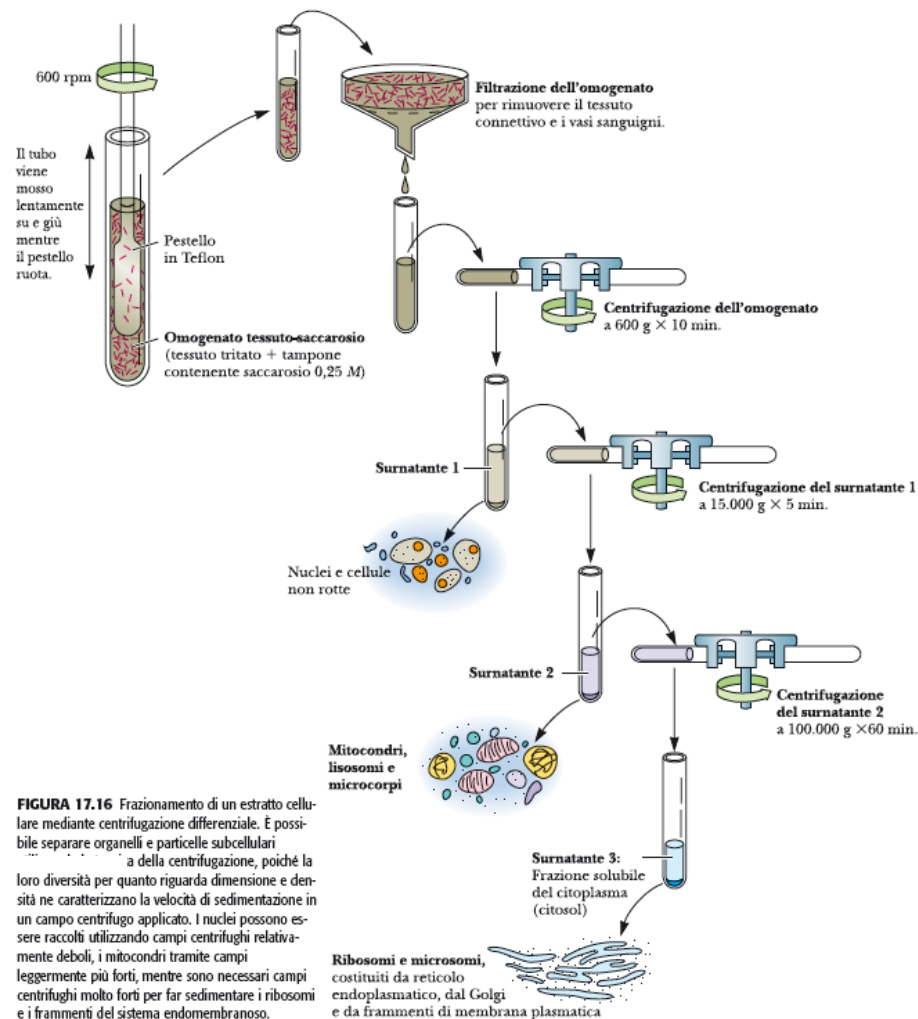
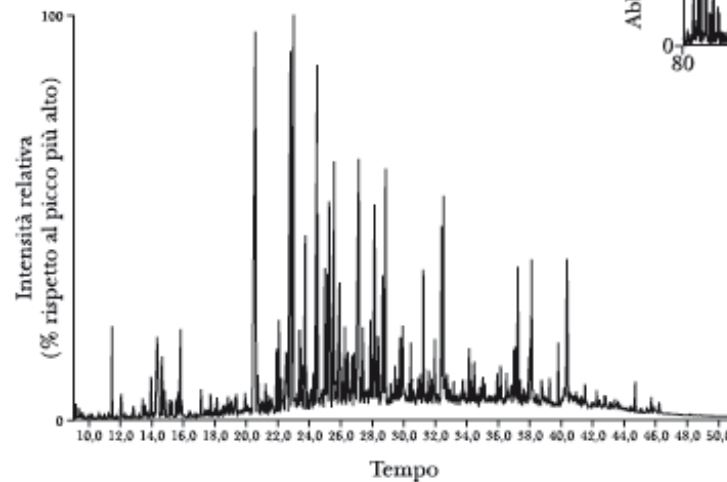
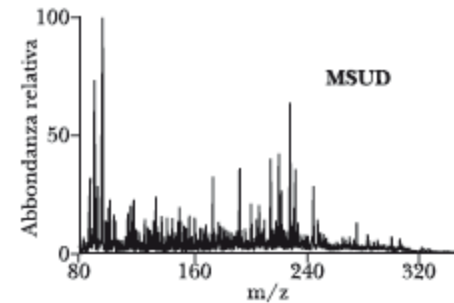
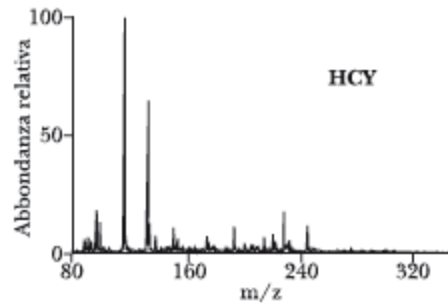
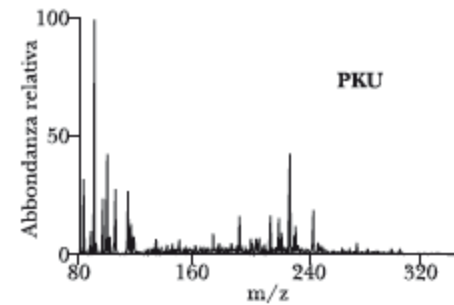
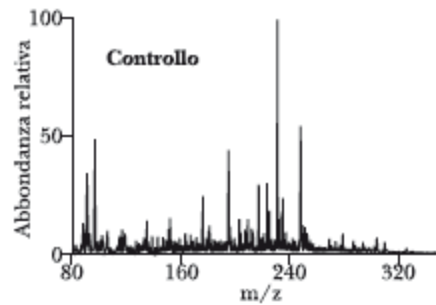


FIGURA 17.16 Frazionamento di un estratto cellulare mediante centrifugazione differenziale. È possibile separare organelli e particelle subcellulari a della centrifugazione, poiché la loro diversità per quanto riguarda dimensione e densità ne caratterizzano la velocità di sedimentazione in un campo centrifugo applicato. I nuclei possono essere raccolti utilizzando campi centrifughi relativamente deboli, i mitocondri tramite campi leggermente più forti, mentre sono necessari campi centrifughi molto forti per far sedimentare i ribosomi e i frammenti del sistema endomembranoso.

Metabolomica

<http://www.hmdb.ca/>



Metabolites aren't simply the “bricks and mortar” of cells or fuel for cellular energetics, they appear to have a more varied and important role as signaling molecules, immune modulators, endogenous toxins, and environmental sensors.

