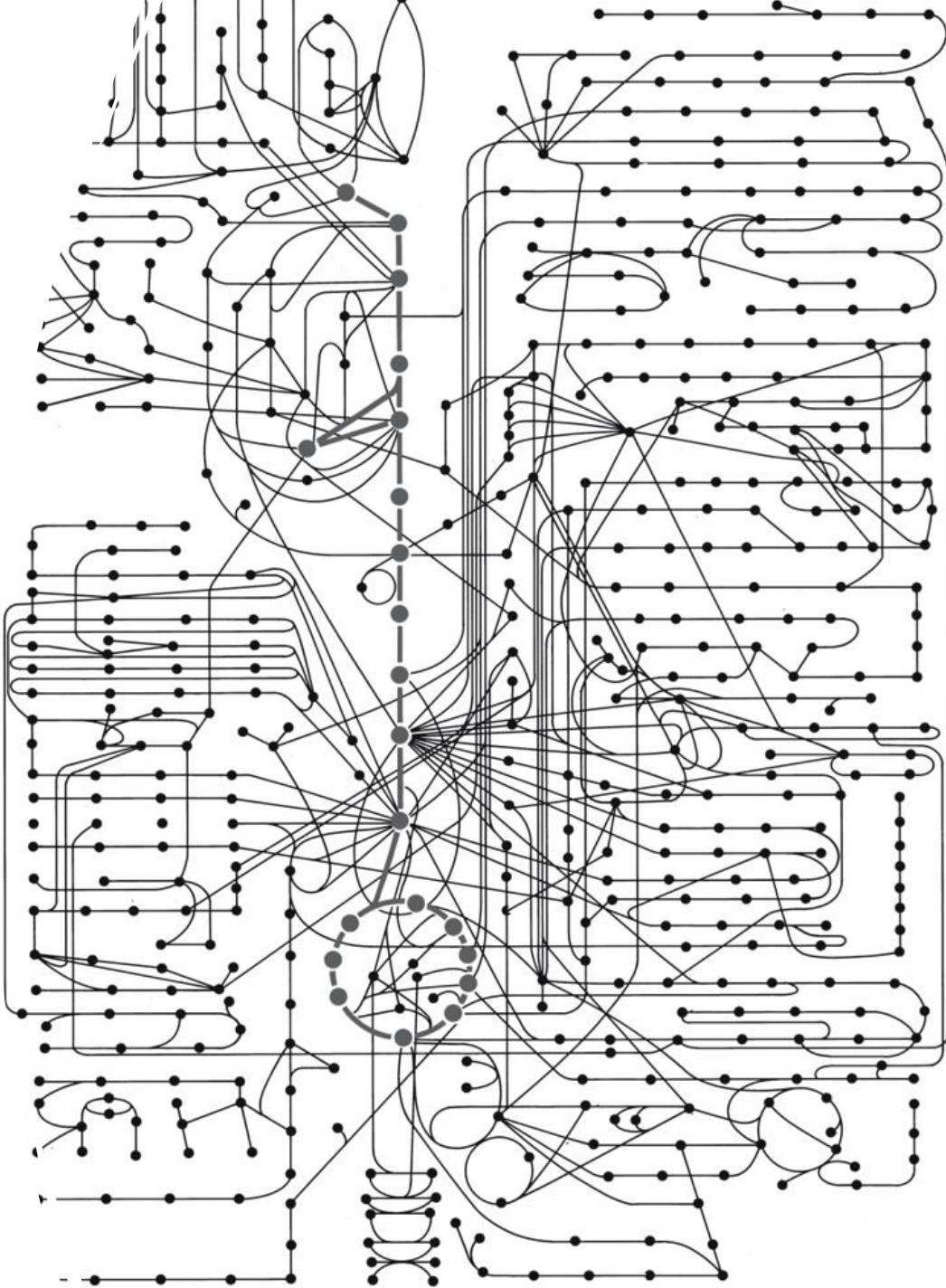


Metabolismo e Bioenergetica

- 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 cellula.



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 modifica 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

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

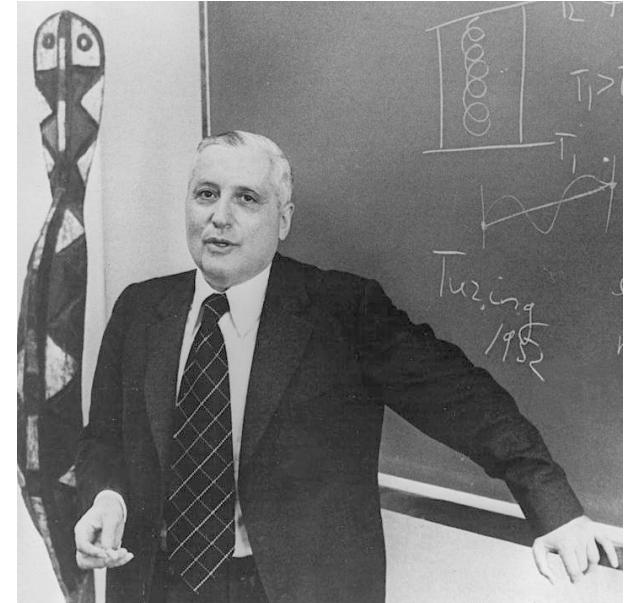
calore di reazione

Energia dissipata per
mantenere il disordine



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

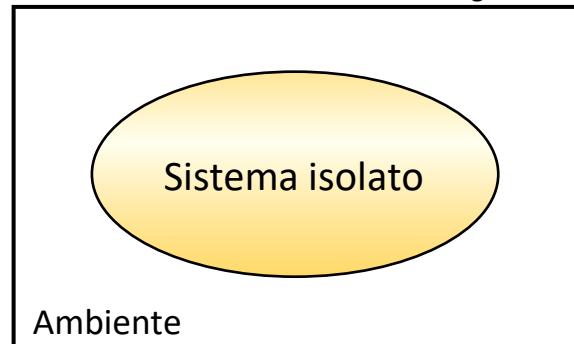


Prigogine e il suo lavoro sulla termodinamica di non equilibrio

Proprietà di un sistema isolato, chiuso e aperto

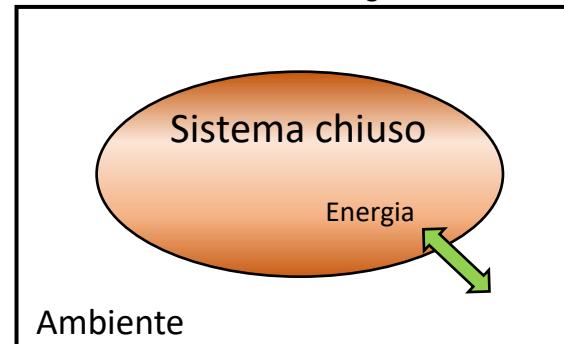
Sistema isolato:

Nessuno scambio di sostanza o di energia



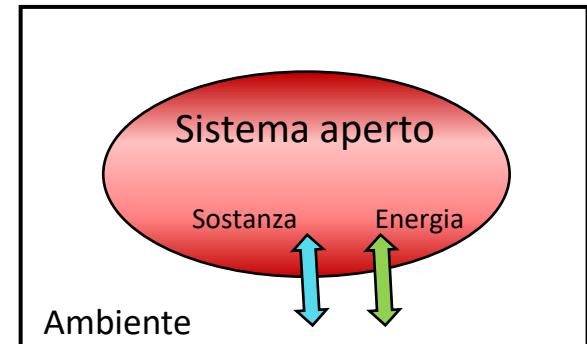
Sistema chiuso:

Può avvenire scambio di energia



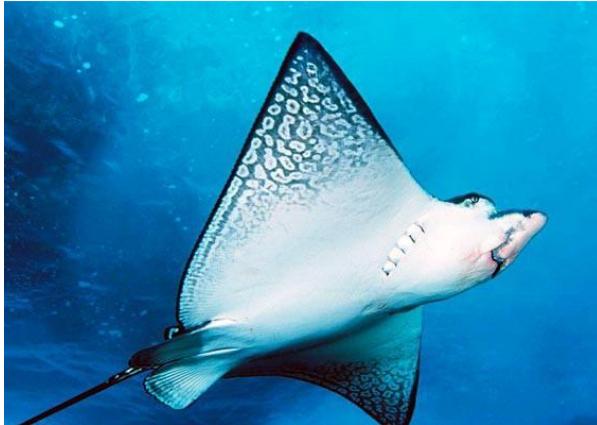
Sistema aperto:

Può avvenire scambio di energia e/o sostanza



Che tipo di variazioni energetiche avvengono nelle cellule viventi?

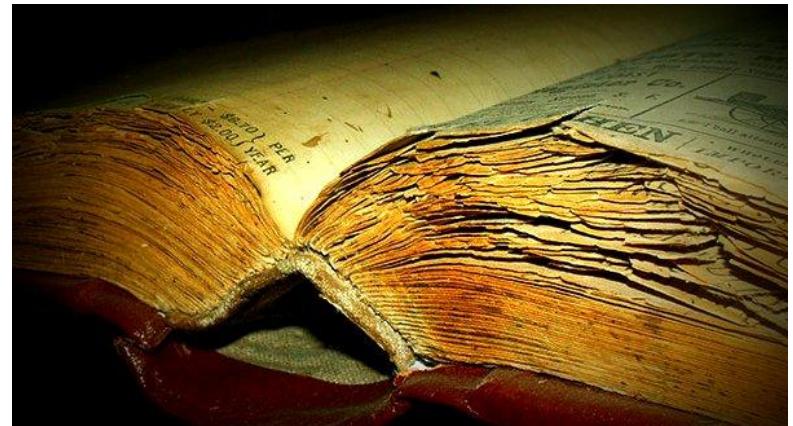
L'energia può assumere diverse forme e può essere convertita da una forma all'altra



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 ΔG ha un valore negativo la reazione viene detta esoergonica, nelle reazioni endoergoniche il sistema guadagna energia libera e il ΔG 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 ΔH ha un valore negativo. Un sistema chimico che assume calore è detto endotermico e ha un ΔH 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)

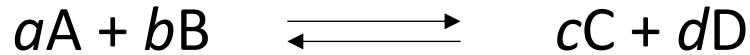
La spontaneità di un processo dipende quindi dall'entalpia e dall'entropia.

Nei processi spontanei, ΔS ha segno positivo e ΔH ha segno negativo, quindi ΔG 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'_{eq} e ΔG° :

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

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

ΔG°

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

$[H] = 1M$, 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 1×10^{-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 ΔG° (ΔG_1 e ΔG_2)

Sommiamo le due reazioni sequenziali:



questa reazione ha un suo valore K_{eq} ed un suo valore ΔG° totale che è la somma algebrica dei valori ΔG° 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} , ΔG° e la direzione delle reazioni chimiche in condizioni standard

Quando K'_{eq} è: ΔG° 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
-------	----------	--------------------------

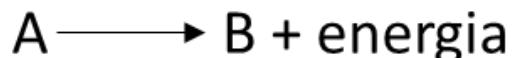
La variazione di energia ci indica la quantità di energia libera di cui possiamo disporre quando una certa reazione avviene in condizioni standard

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 del prodotti.

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

Se abbiamo due reazioni:



esoergonica



endoergonica

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



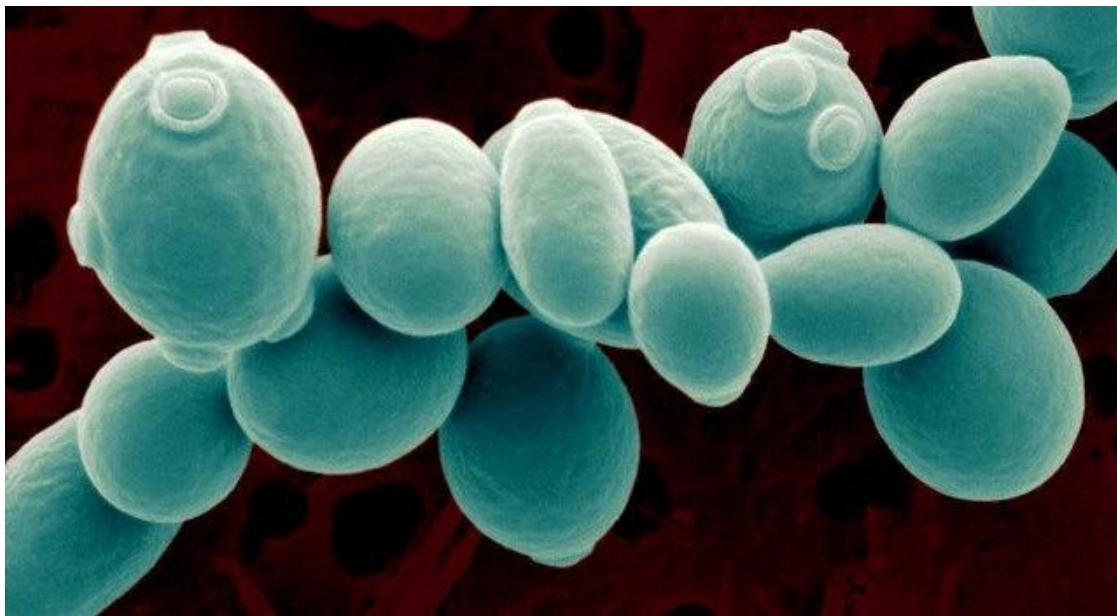
METABOLISM

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.

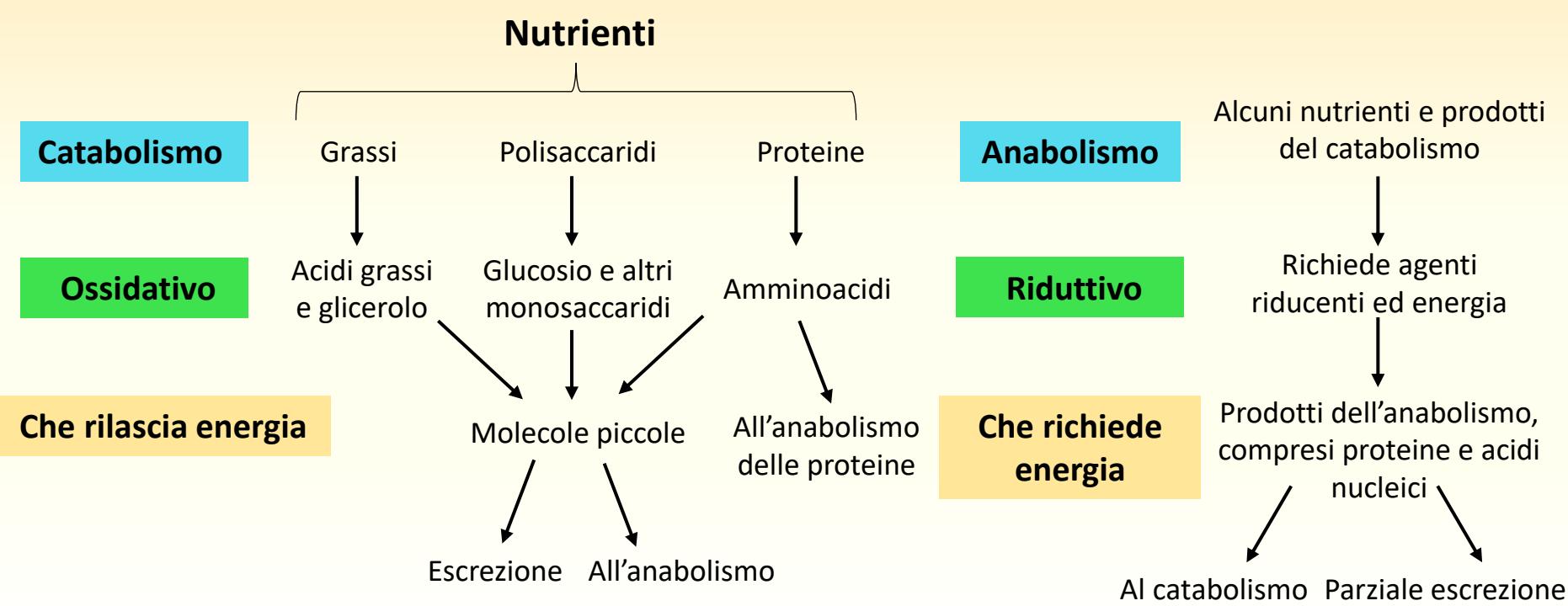
Il metabolismo è la somma totale di tutte le reazioni che avvengono in un organismo.

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



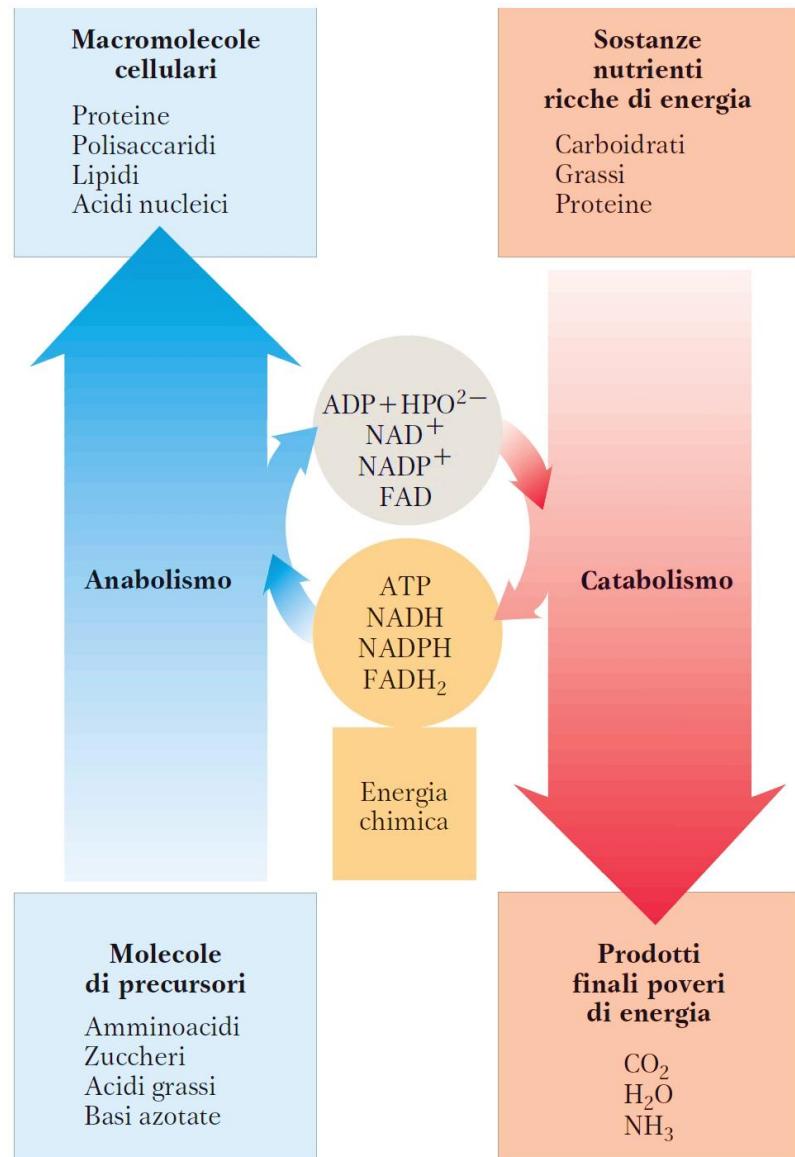
Catabolismo è la degradazione dei nutrienti che fornisce energia. Ha carattere ossidativo

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

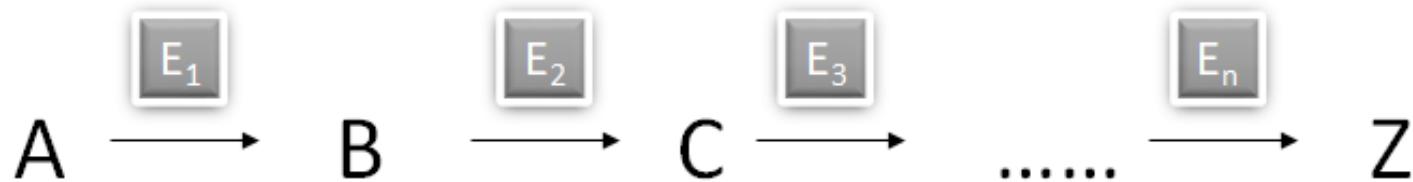
Rapporti energetici tra le vie del catabolismo e dell'anabolismo

- 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

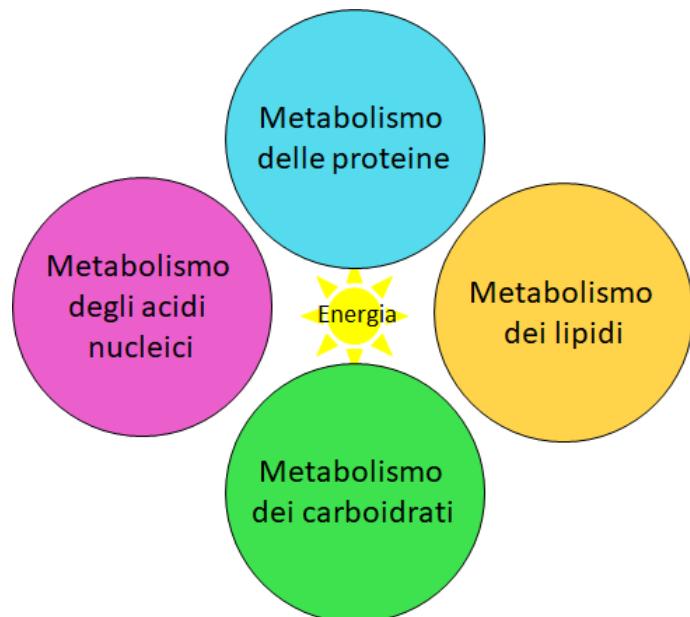


Il metabolismo cellulare è organizzato in vie metaboliche

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

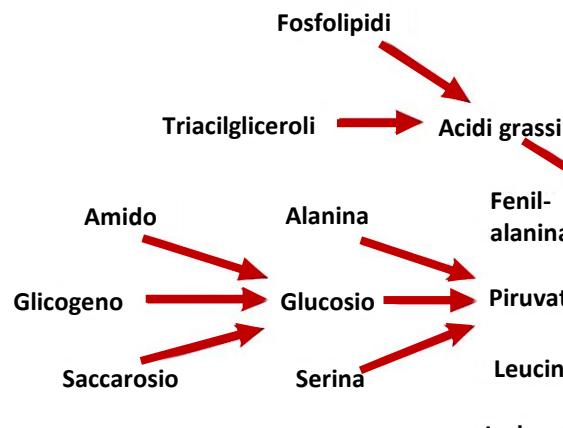


Schema di una via metabolica dove i prodotti di reazione sono i reagenti della successiva

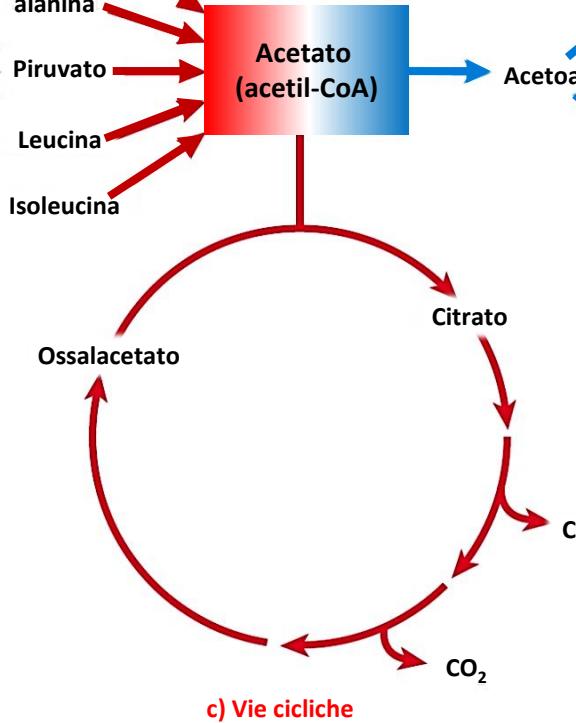


Il metabolismo è costituito
da vie metaboliche
interconnesse

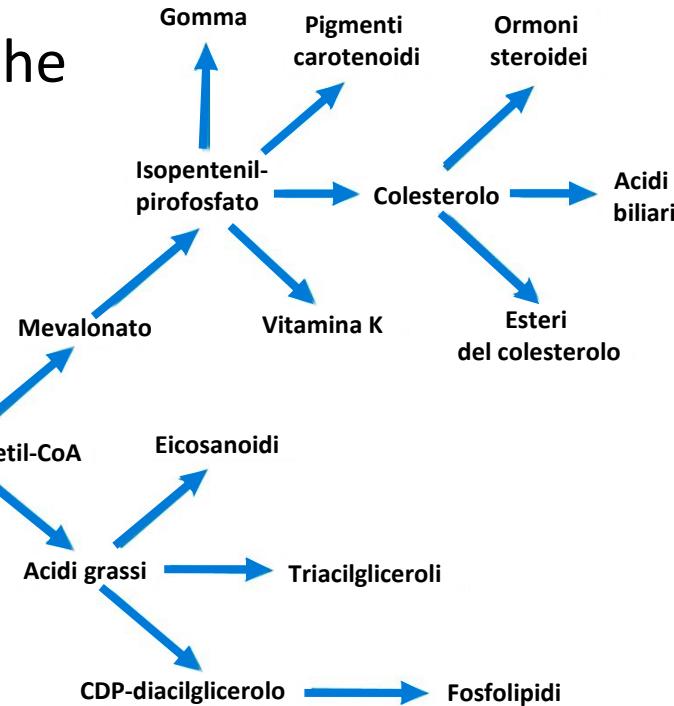
Le vie metaboliche



a) Vie cataboliche convergenti



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).



b) Vie anaboliche divergenti

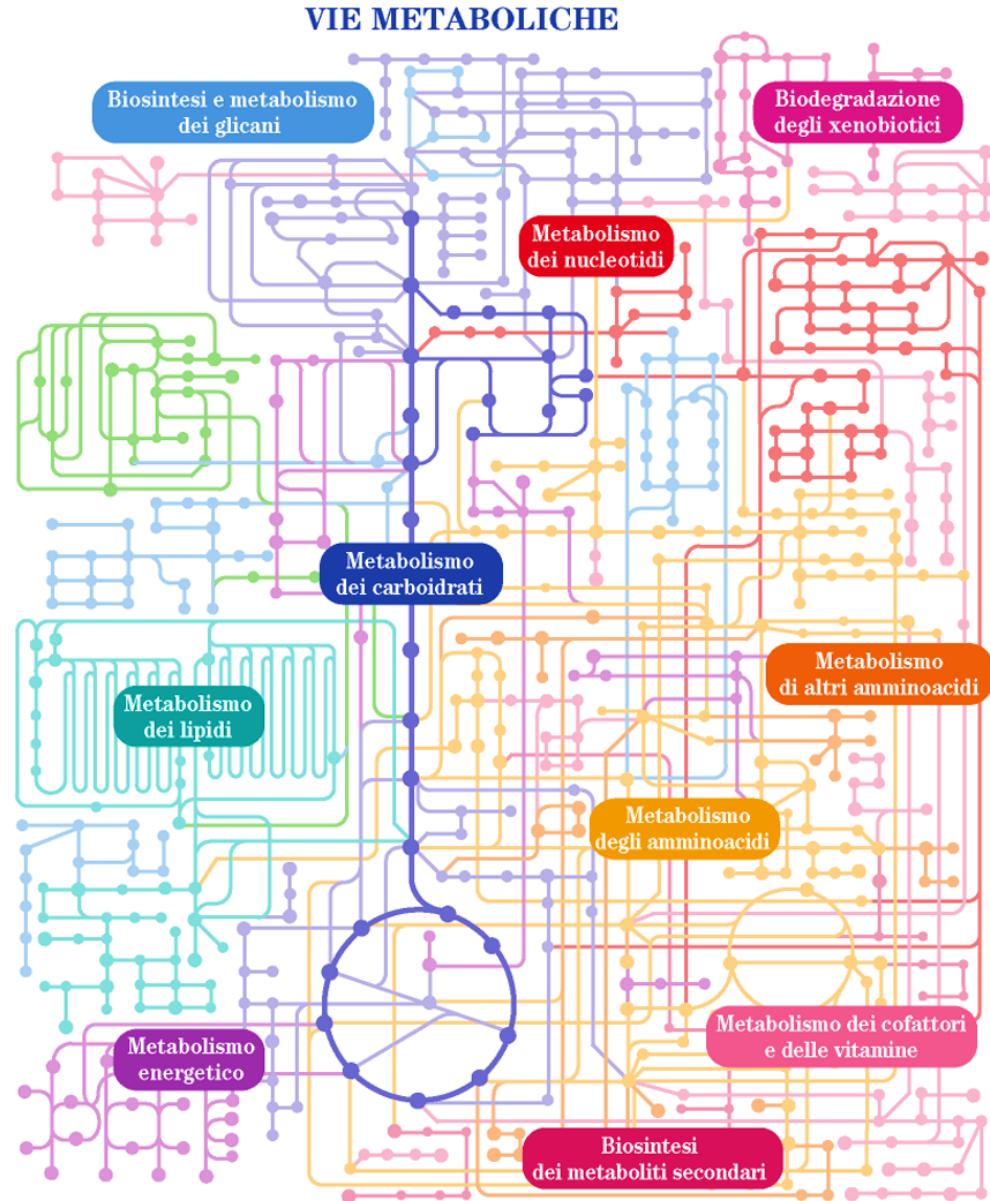
I tre tipi di vie metaboliche non lineari.
 (a) via catabolica, convergente; (b) via anabolica divergente e (c) una via ciclica, in cui uno dei composti di partenza (ossalacetato) viene rigenerato e rientra nella via.

Il metabolismo come un reticolo tridimensionale

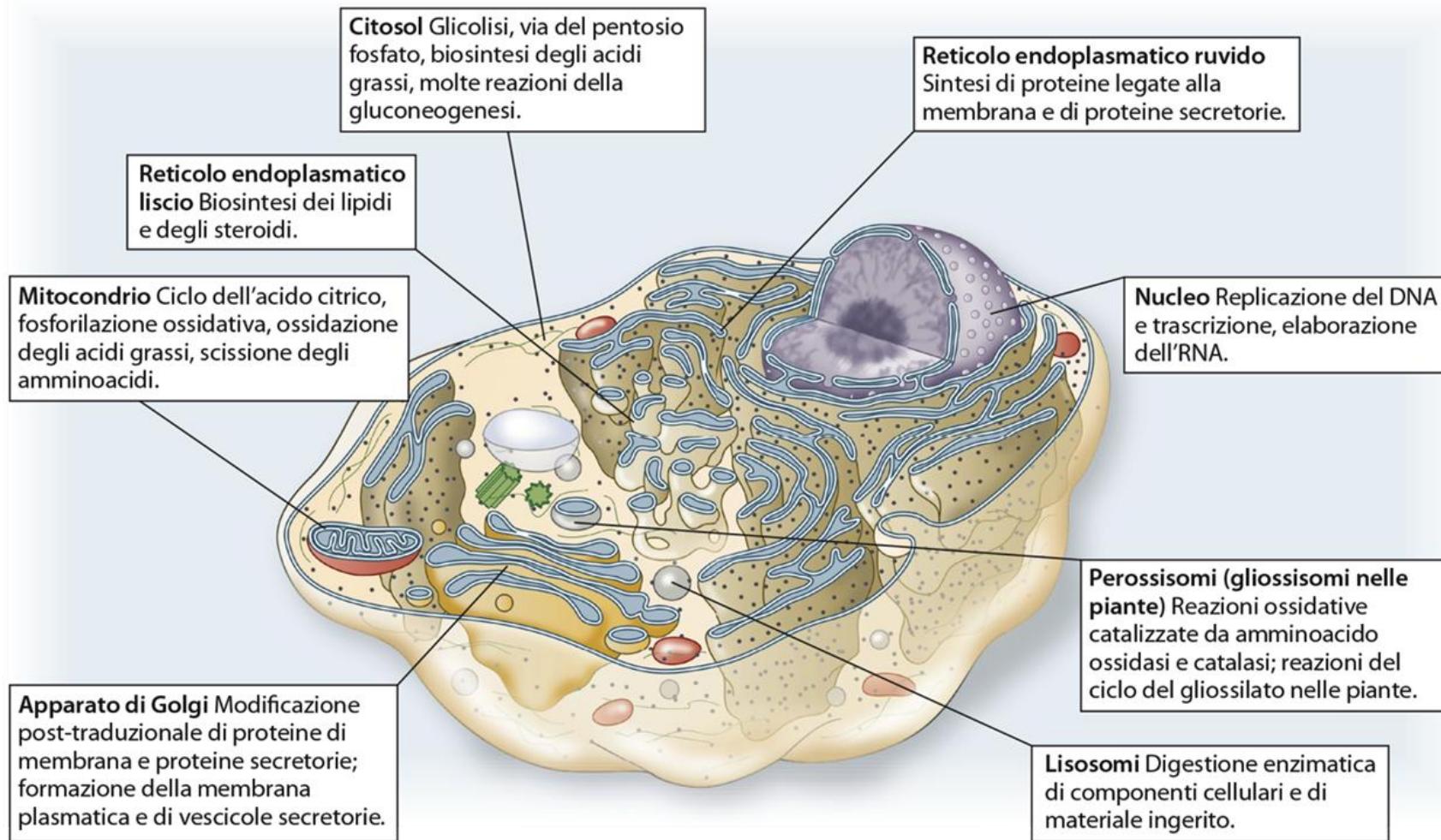
Ciascun puntino rappresenta un intermedio e ogni linea di connessione rappresenta una reazione enzimatica.

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.



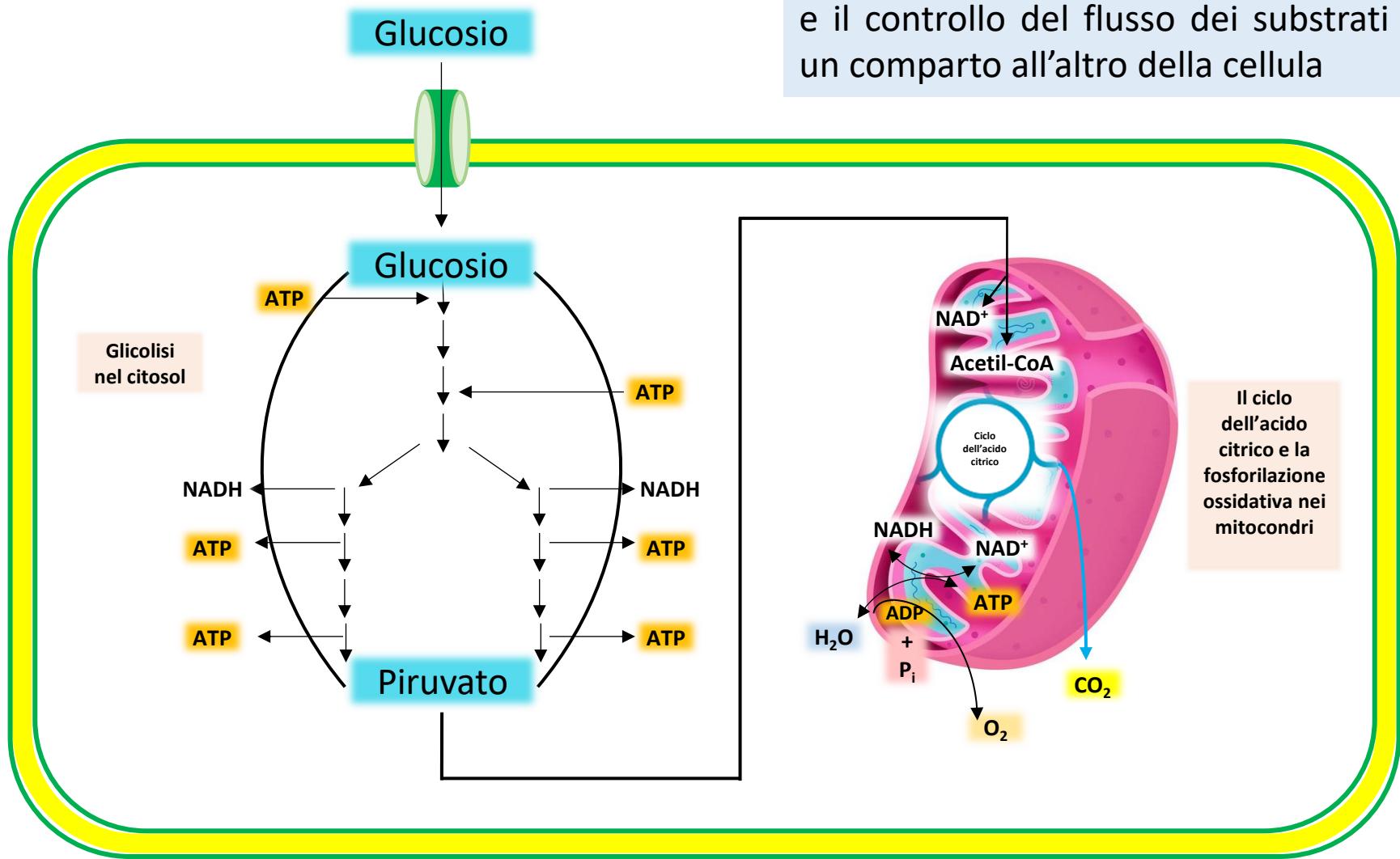
Le vie metaboliche sono compartmentalizzate

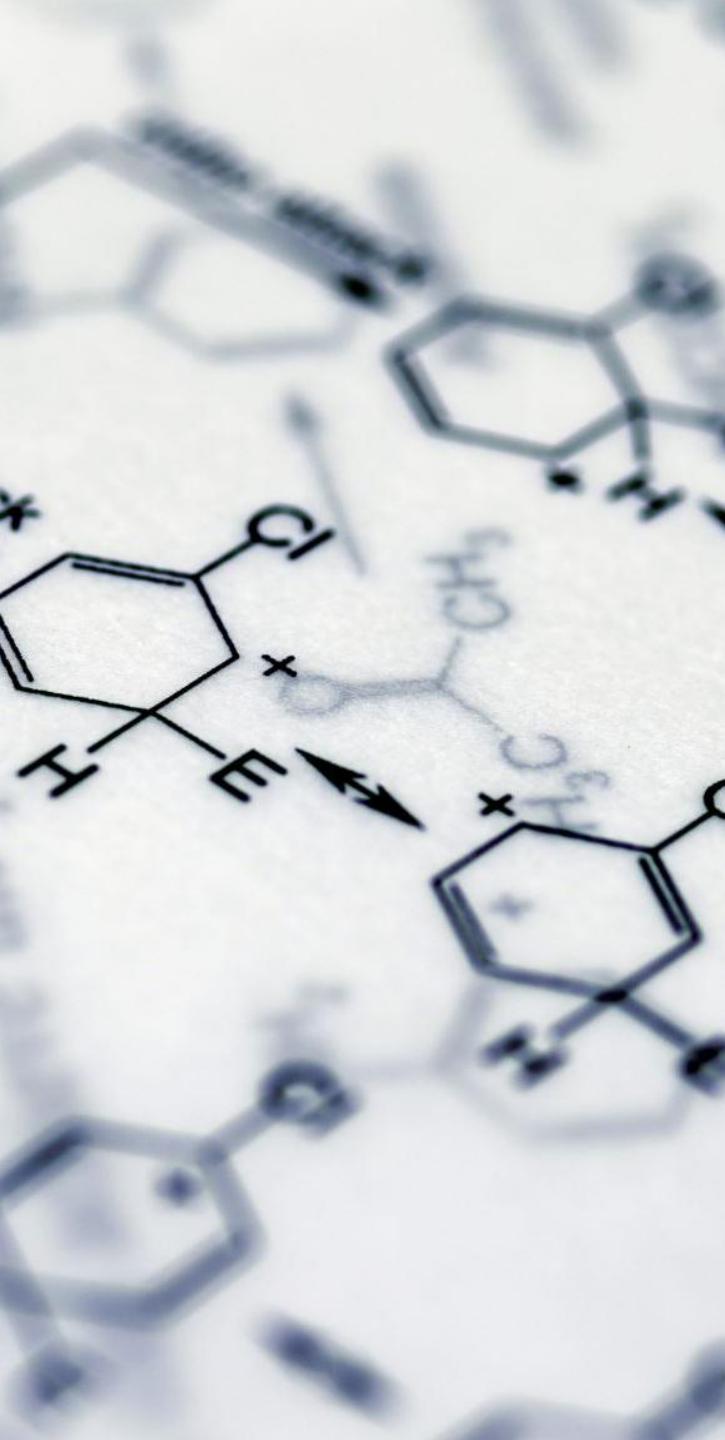


Compartmentalizzazione della glicolisi, ciclo dell'acido ciclico e fosforilazione ossidativa

Disponibilità dei substrati:

Importante la compartmentalizzazione 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.

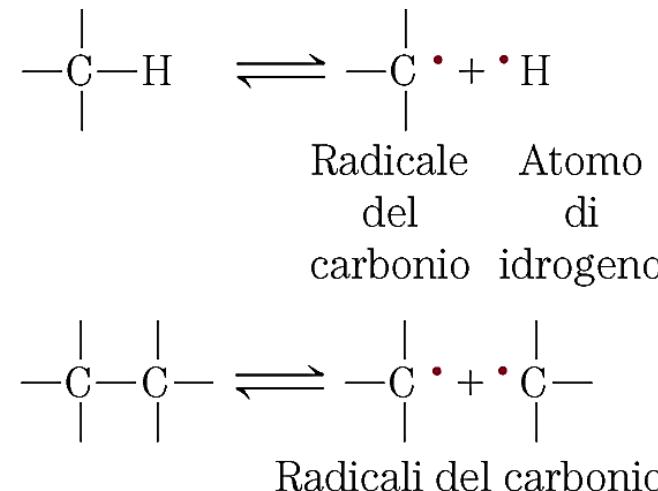
La maggior parte delle reazioni appartiene ad una delle seguenti 5 categorie generali:

- 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
- Ossidорiduzioni

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.

Scissione omolitica

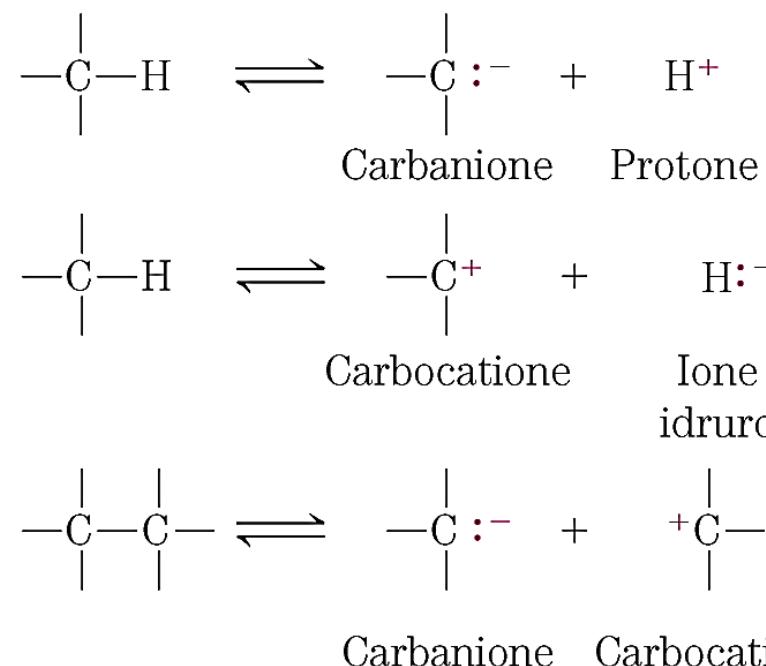


Scissione eterolitica

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

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

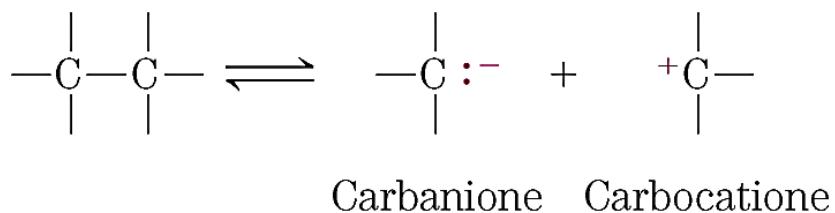
Due meccanismi coinvolti in un legame C-C o C-H



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.

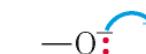
La scissione eterolitica del legame C-C produce un carbanione e un carbocatione.



Invece la formazione di un legame C-C richiede la combinazione di un carbanione nucleofilico e una carbocatione elettrofilico.

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

Nucleofili



Ossigeno carico negativamente

(come in un ossidrile non protonato, o in un acido carbossilico ionizzato)



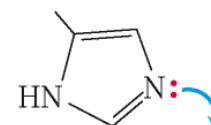
Sulfidrili carichi negativamente



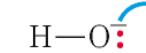
Carbanione



Gruppo amminico non carico

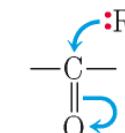


Imidazolo

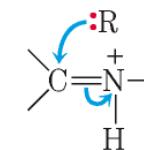


Ione idrossido

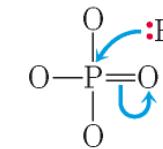
Elettrofili



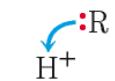
Atomo di carbonio di un gruppo carbonilico (l'ossigeno più elettronegativo del gruppo carbonilico tiene gli elettroni lontani dal carbonio)



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



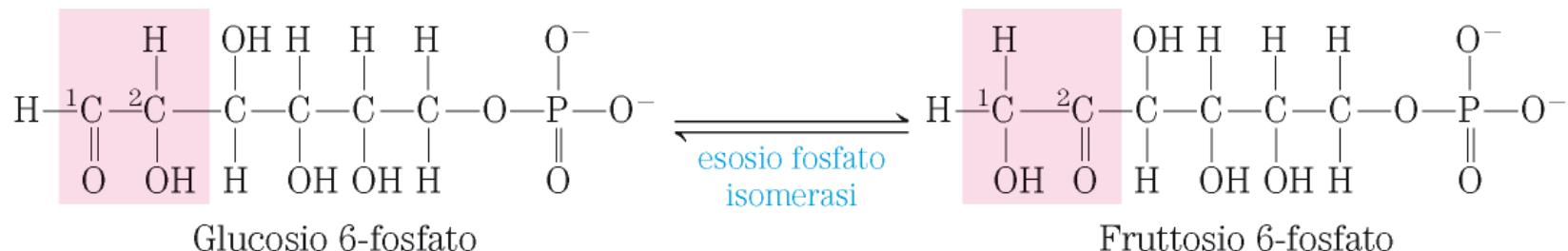
Fosforo di un gruppo fosfato



Protone

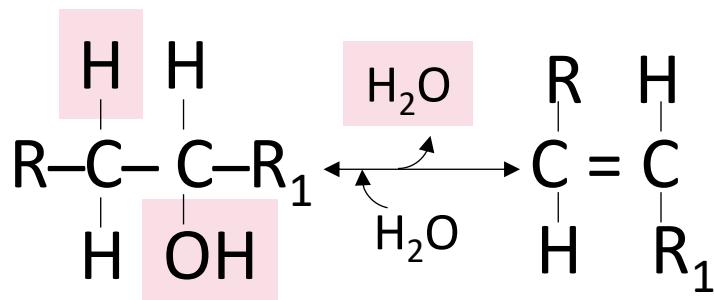
Reazioni di isomerizzazione e di eliminazione

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



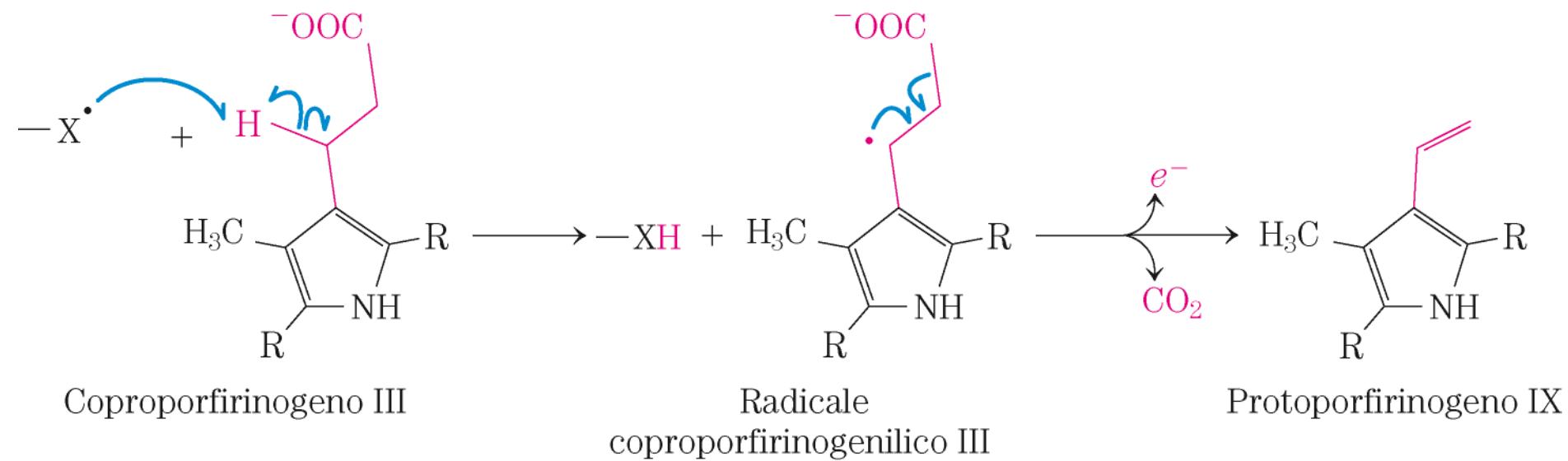
Un esempio di isomerizzazione è la formazione del fruttosio 6 fosfato dal glucosio 6 fosfato durante la glicolisi. Il C1 viene ridotto (da aldeide ad alcol) e il C2 viene ossidato (da alcol a chetone).

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

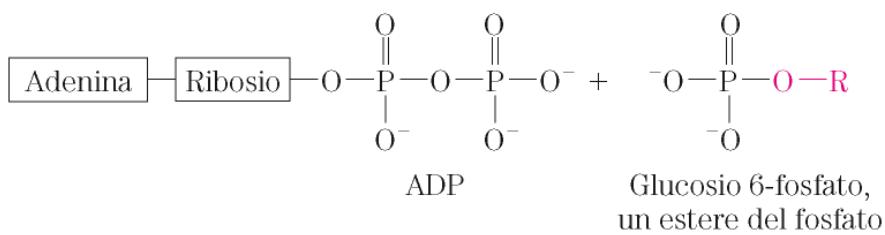
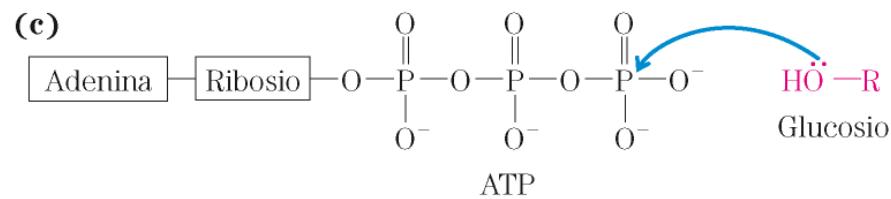
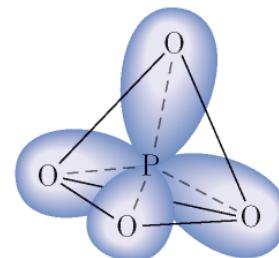
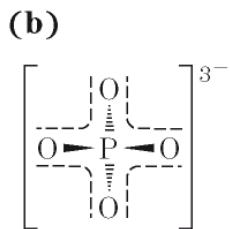
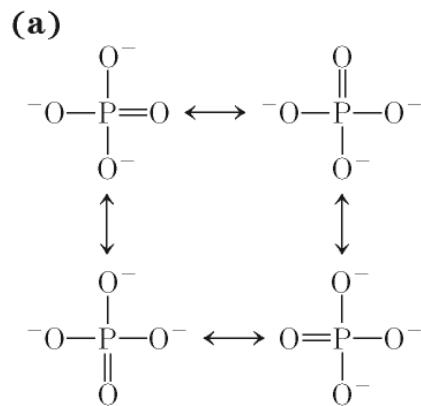


Coproporphyrinogen III

Radicale
coproporphyrinogenilico III

Protoporphyrinogen IX

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



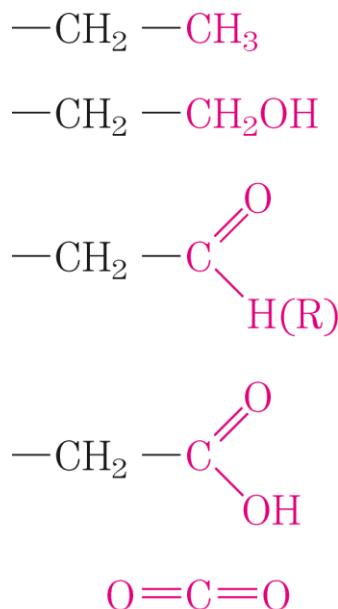
Il trasferimento di un gruppo su un atomo di carbonio in genere prevede un intermedio tetraedrico.

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



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

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

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

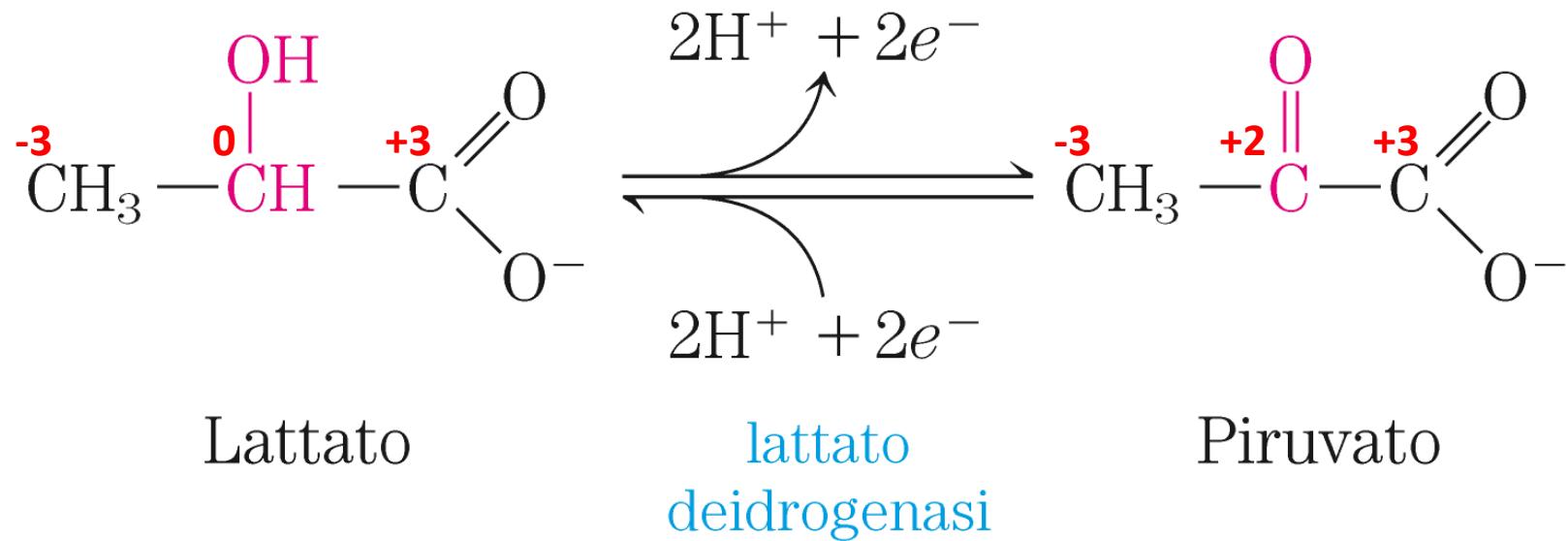
Gli atomi di carbonio possono trovarsi in 5 stadi di ossidazione a seconda degli elementi con cui condividono gli elettroni.

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**



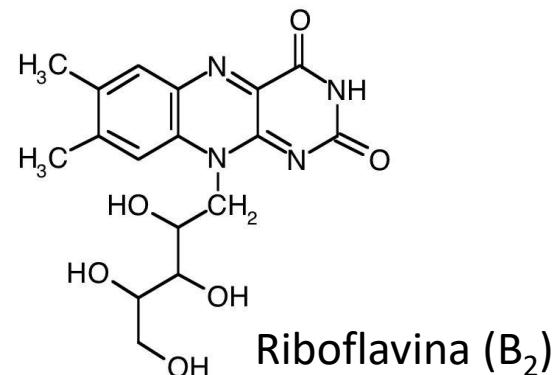
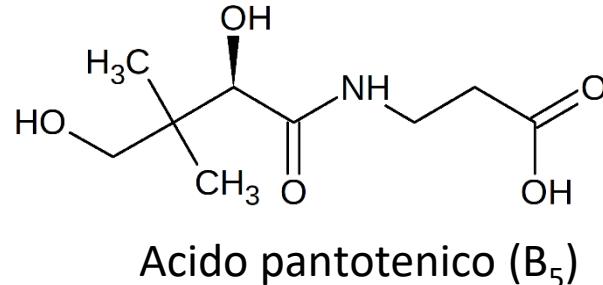
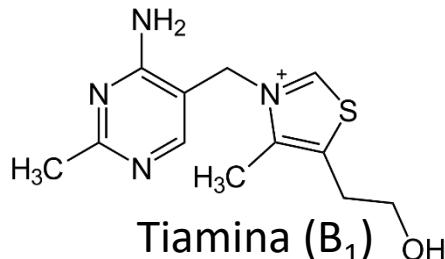
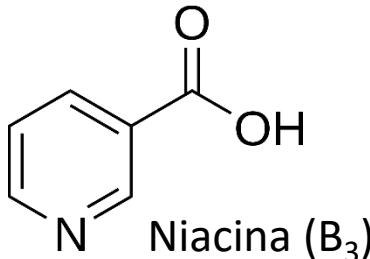
Ogni ossidazione è accompagnata da una riduzione nella quale un accettore di elettroni acquista gli elettroni rimossi dall'ossidazione.

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

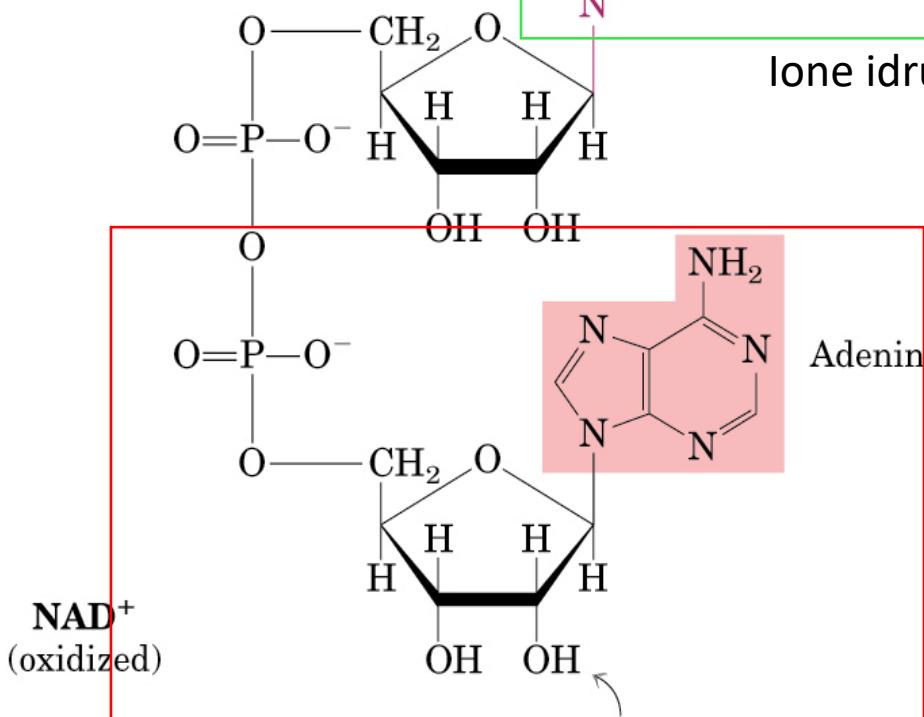


Coenzimi, le loro reazioni e le vitamine precursori

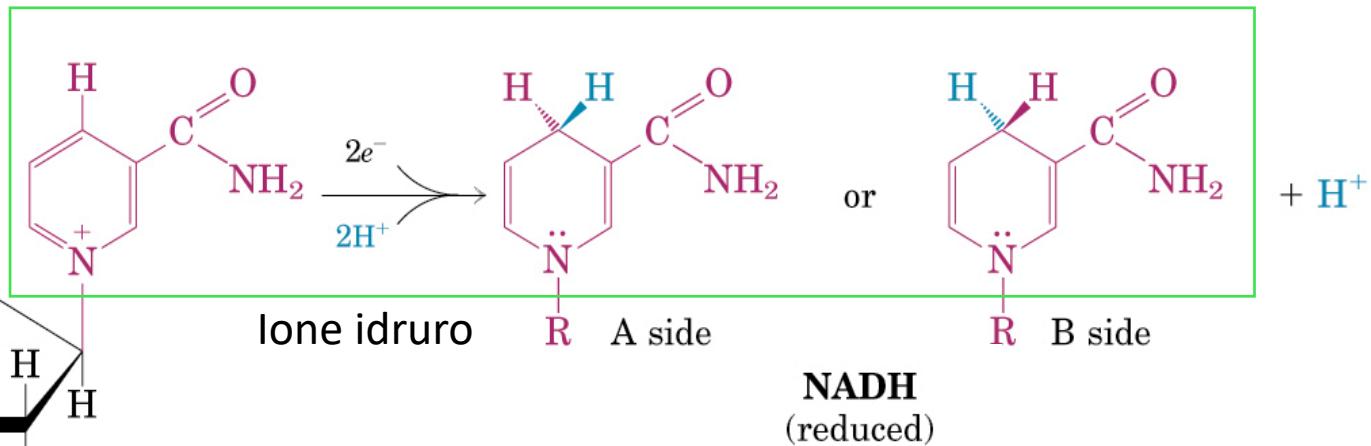
Coenzima	Tipo di reazione	Vitamina precursore
Biotina	Carbossilazione	Biotina
Coenzima A	Trasferimento di acili	Acido pantotenico
Coenzimi flavinici	Ossido-riduzione	Riboflavina (B ₂)
Acido lipoico	Trasferimento di acili	—
Coenzimi nicotinammidici	Ossido-riduzione	Niacina
Piridossal fosfato	Transamminazione	Piridossina (B ₆)
Acido tetraidrofolico	Trasferimento di unità monocarboniose	Acido folico
Tiamina pirofosfato	Trasferimento di gruppi aldeici	Tiamina (B ₁)

Nicotinamide adenine dinucleotide (NAD^+ e NADP^+)

I nucleotidi piridinici sono trasportatori di elettroni



Il NADP^+ contiene un P su questo gruppo 2'-idrossilico

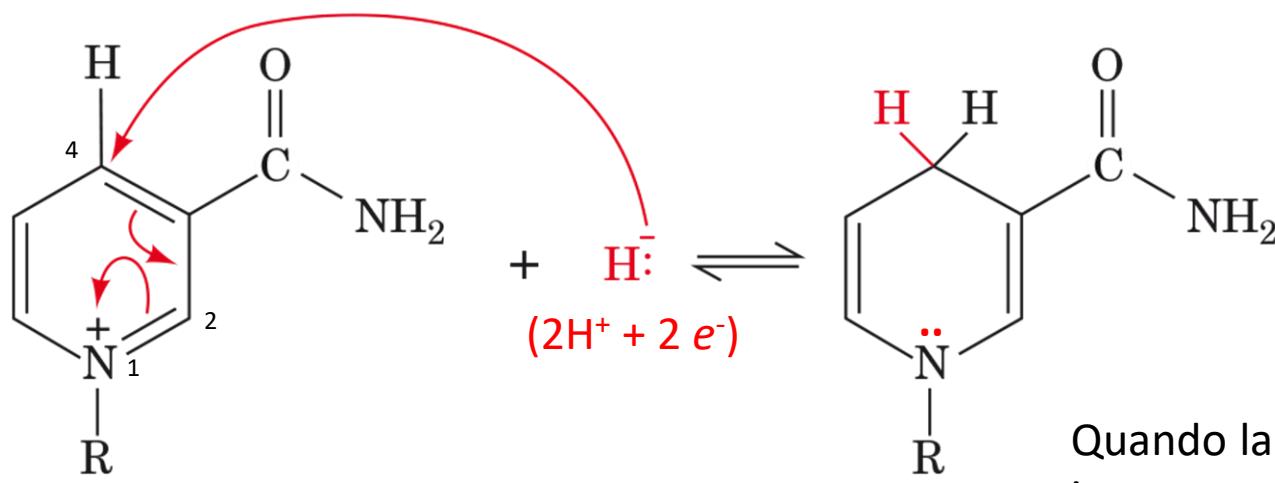


La nicotinammide è un derivato dell'acido nicotinico (niacina) una delle vitamine del gruppo B₃

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

Trasferimento di elettronni

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

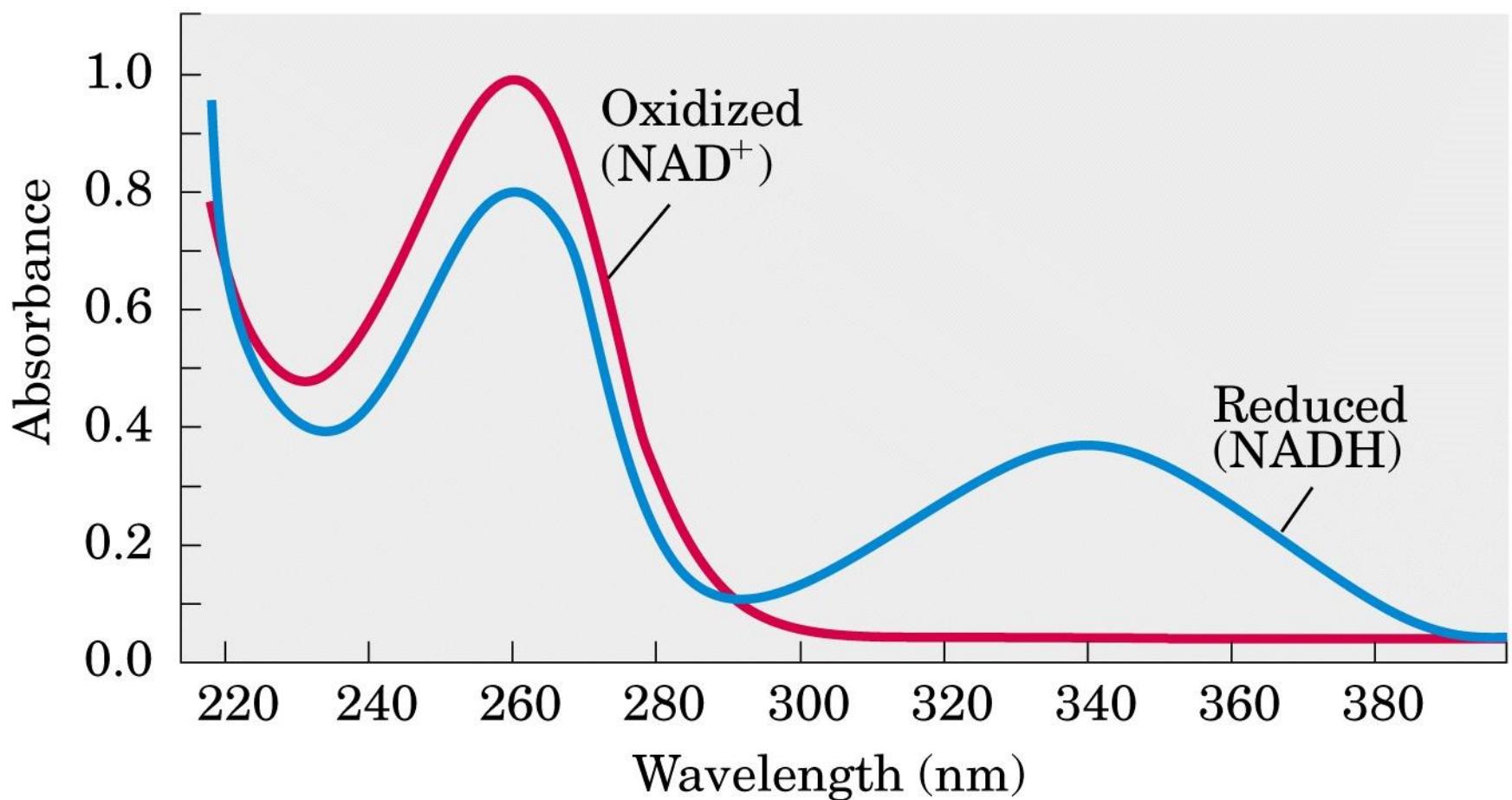


La semireazione per ciascun nucleotide è:



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

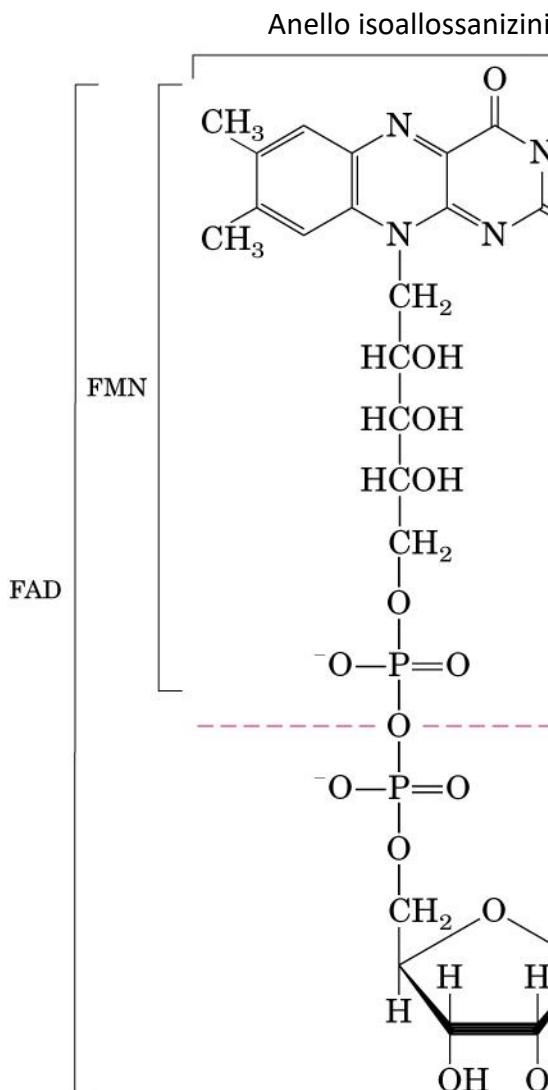
Il secondo H⁺ rimosso viene rilasciato nel solvente



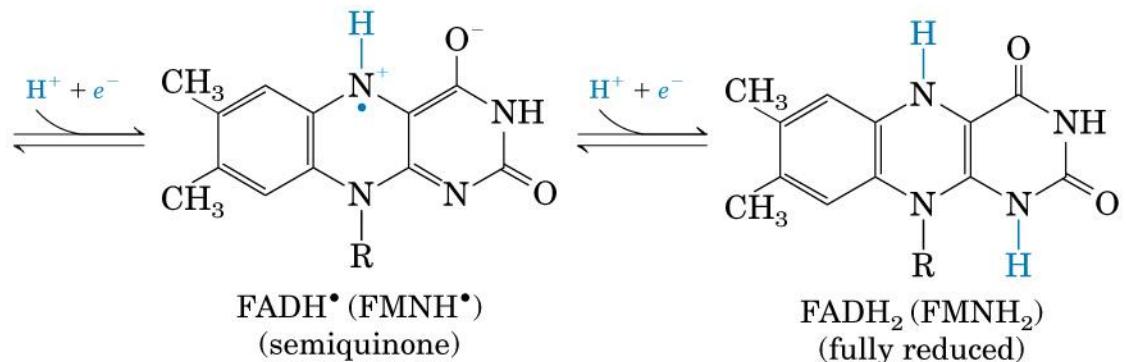
La produzione di NADH durante un'ossidazione catalizzata da un enzima può essere seguita valutando l'assorbimento della luce a 340 nm della soluzione. Il coefficiente di estinzione molare è $\epsilon_{340} = 6200 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$

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 isoallossanizinico) 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 flavoproteine

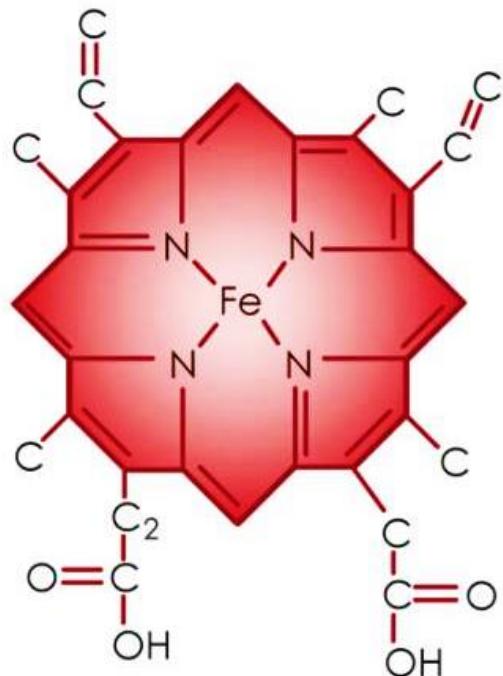
Some Enzymes (Flavoproteins) That Employ Flavin Nucleotide Coenzymes

Enzyme	Flavin nucleotide
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

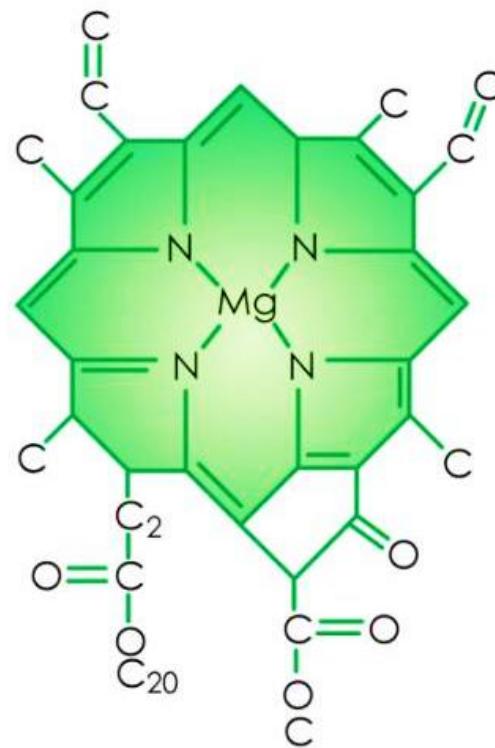
Gruppi prostetici: i cofattori

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

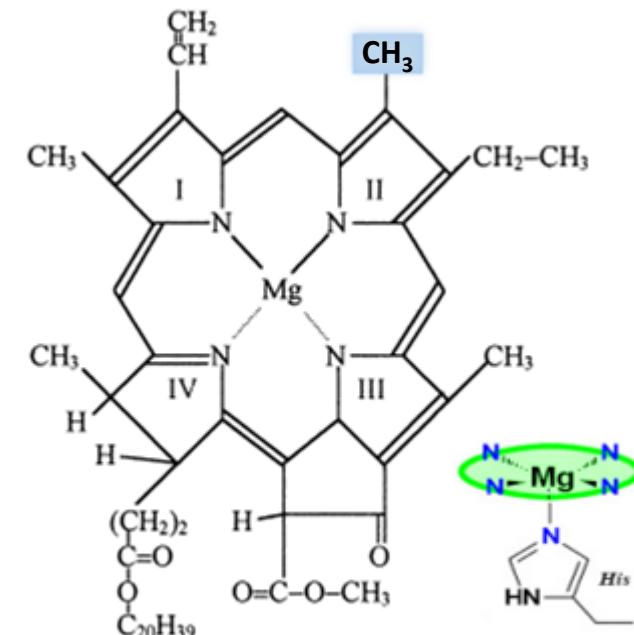
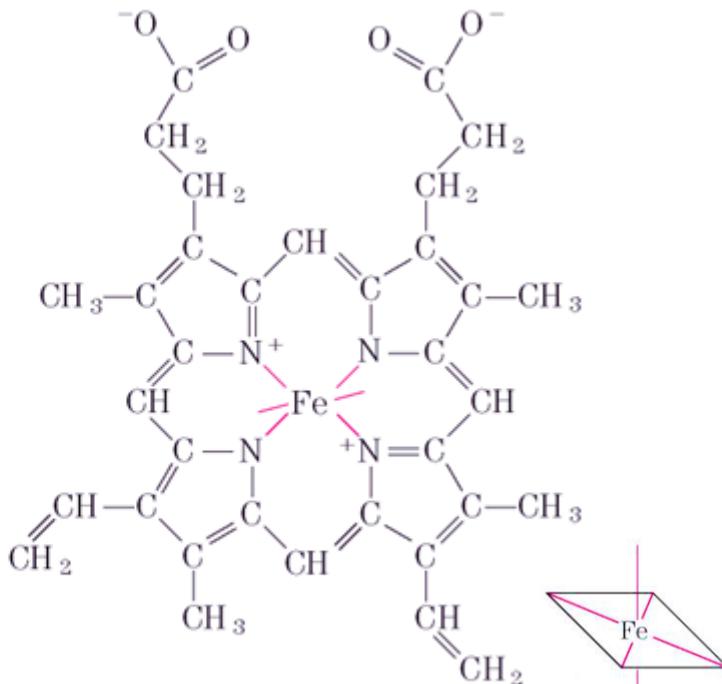
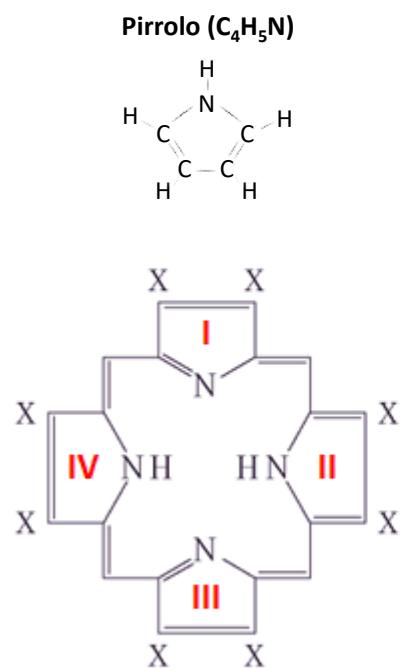


Clorofilla delle piante



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.



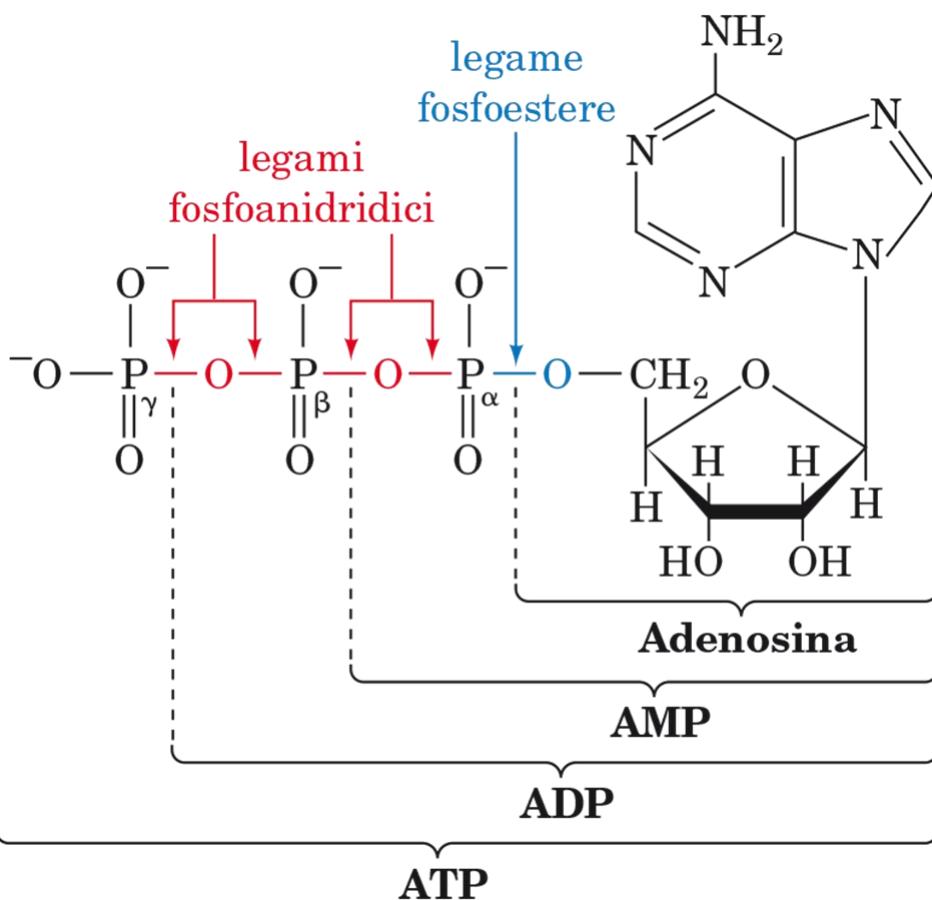
Molecola della porfirina con i 4 anelli pirrolici legati tra loro da ponti metinici.

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?



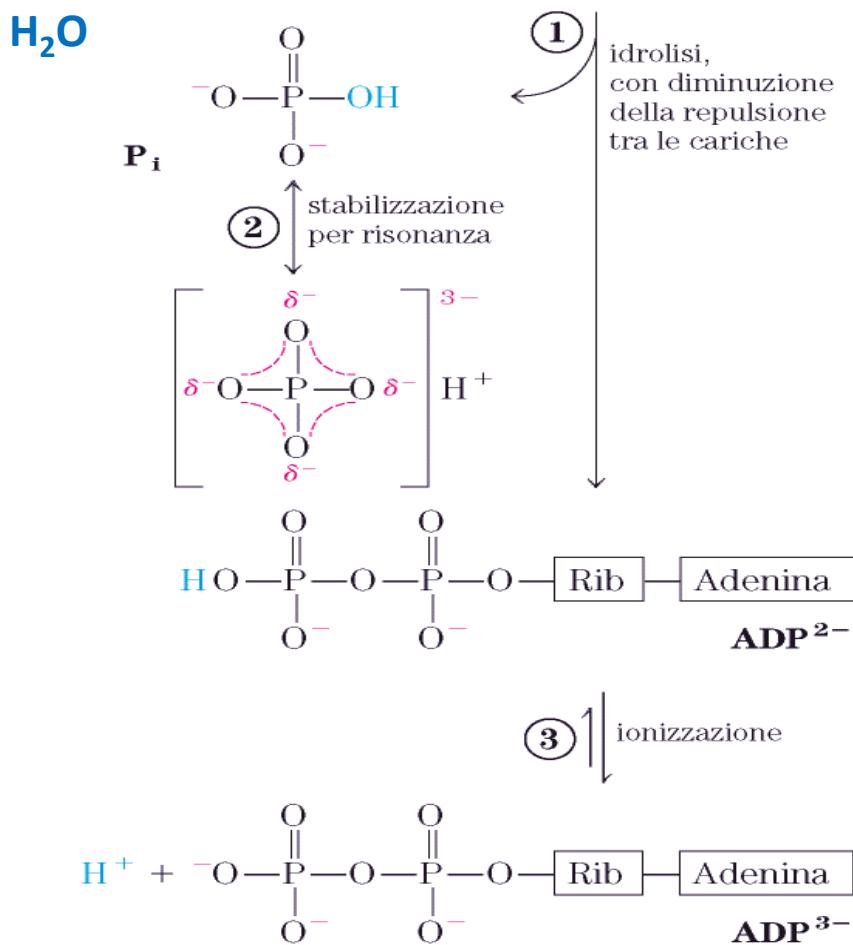
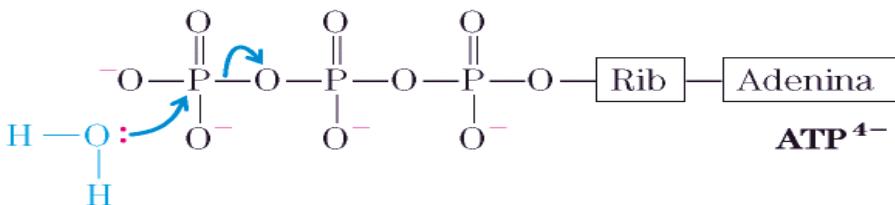
L'ATP è una molecola ricca di energia in quanto la sua unità trifosfato contiene due legami fosfoanidridici ad “alto contenuto energetico”

L'idrolisi dell'ATP ad ADP + Pi libera una quantità di energia libera standard pari a -30.5 kJ/mol o -7.3 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

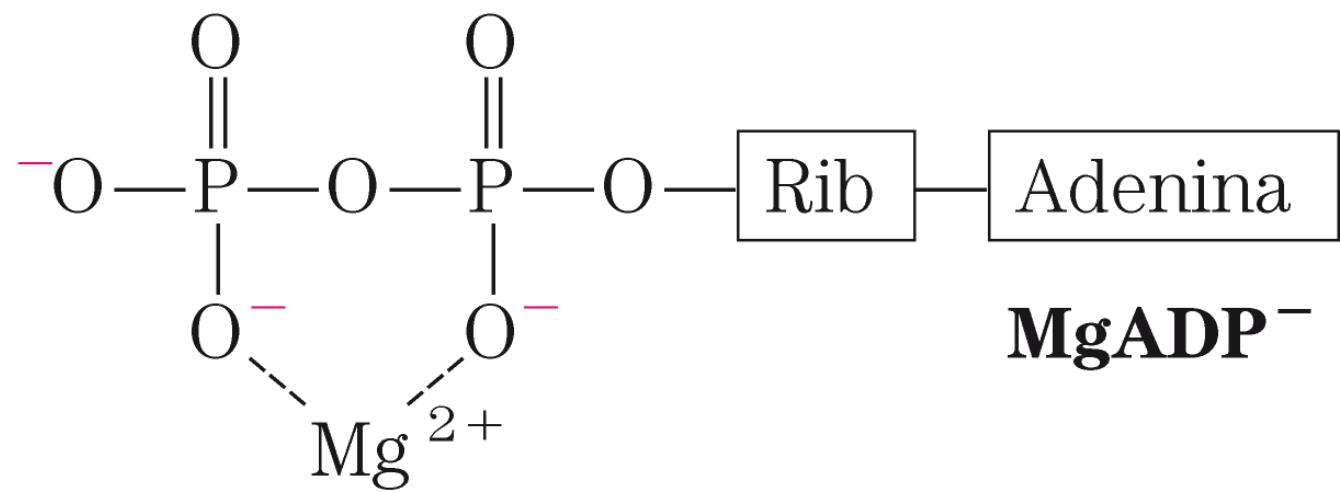
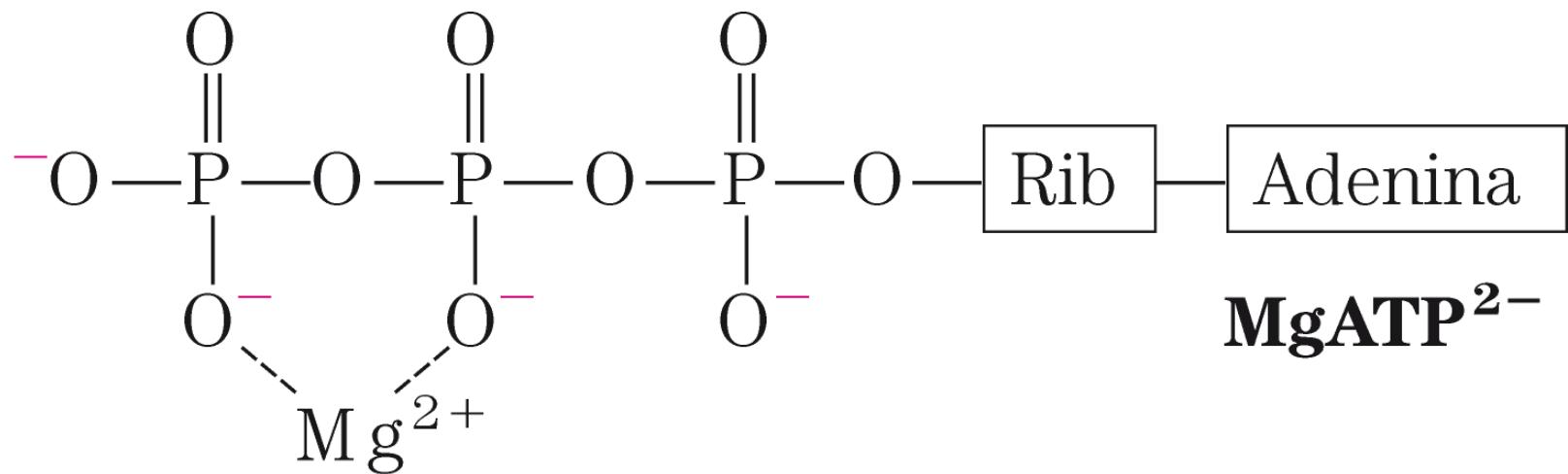


Le basi chimiche della grande variazione di energia libera associata all'idrolisi dell'ATP

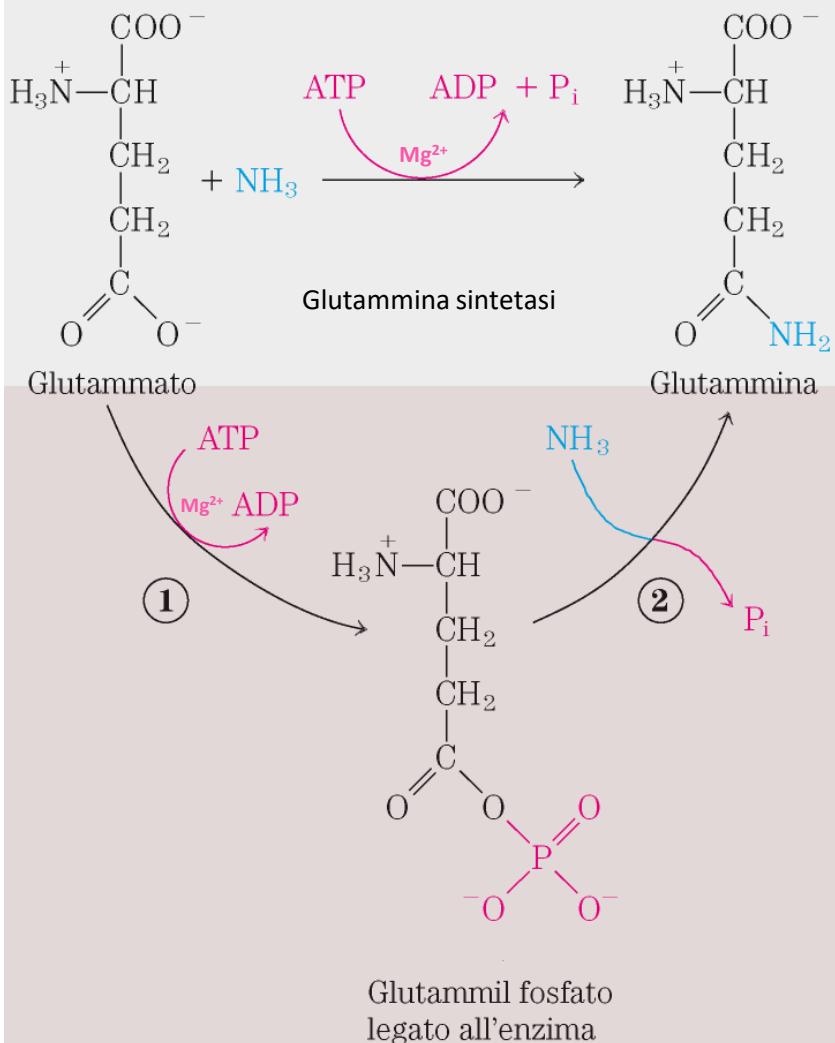


Reazioni altamente esoergoniche che possono essere accoppiate a numerosi processi biochimici per guidarli a compimento

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



(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.

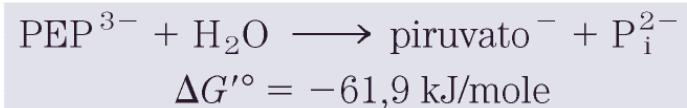
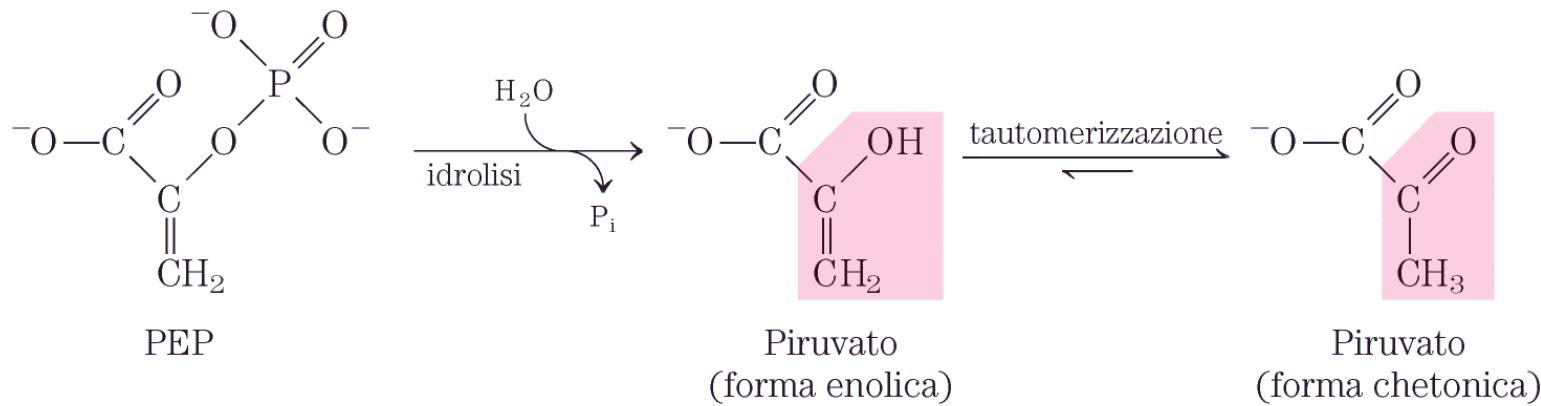
Il processo avviene in due tappe in cui un gruppo fosforico dell'ATP viene prima trasferito a una molecola di substrato o a un residuo aminoacidico di un enzima.

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.

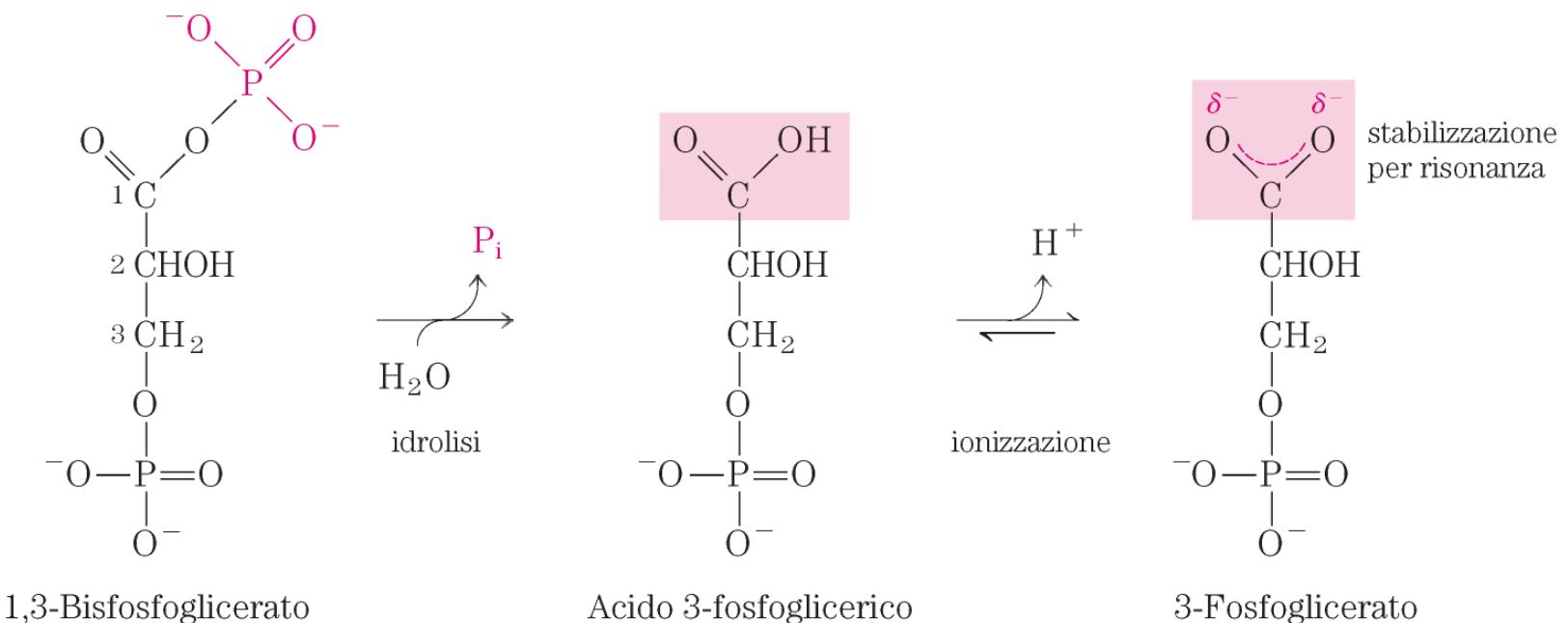
Altri composti fosforilati e tioesteri hanno un'energia libera di idrolisi molto elevata:

Idrolisi del fosfoenolpiruvato (PEP)



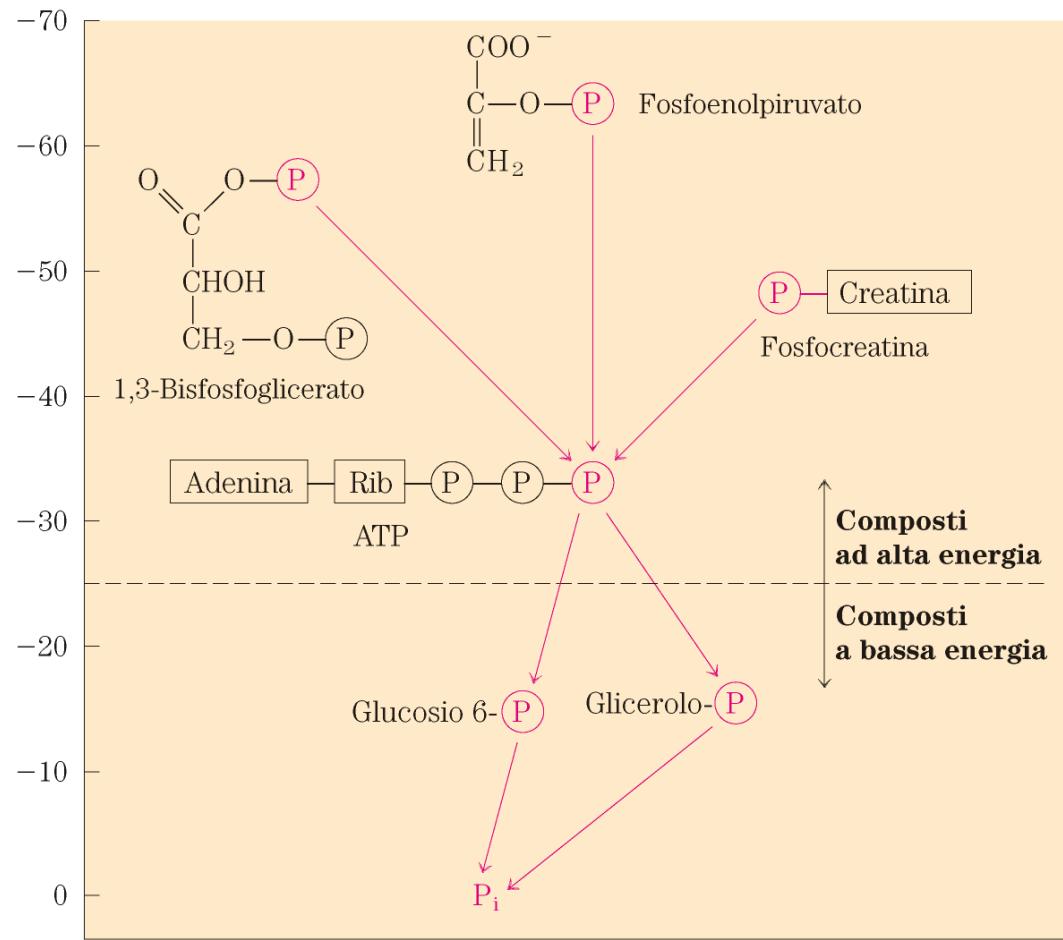
Il PEP è un composto ad alta energia sia per la stabilizzazione per risonanza del fosfato che viene liberato con l'idrolisi sia perché è possibile la tautomeria cheto-enolica del piruvato.

Idrolisi dell'1,3-bisfosfoglicerato



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

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

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

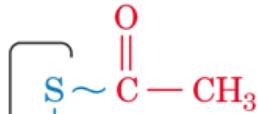
Gruppo sulfidrilico ($-SH$)

Residuo di
 β -mercaptoprotilammmina

Residuo di
acido pantotenico

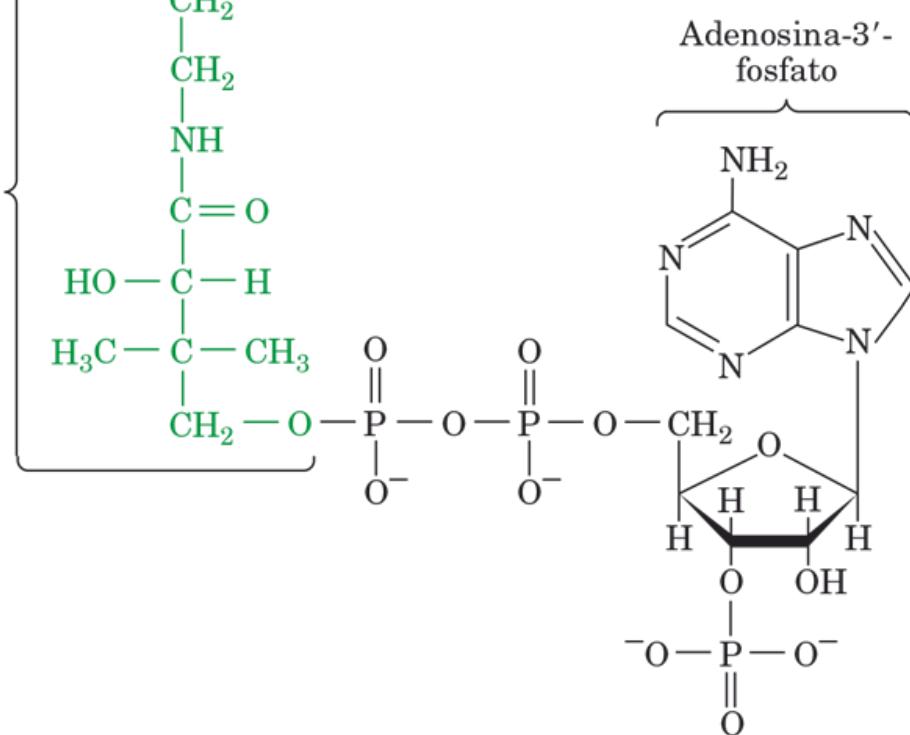
Vitamina B₅

Gruppo acetilico



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

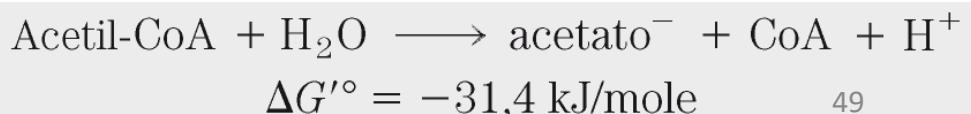
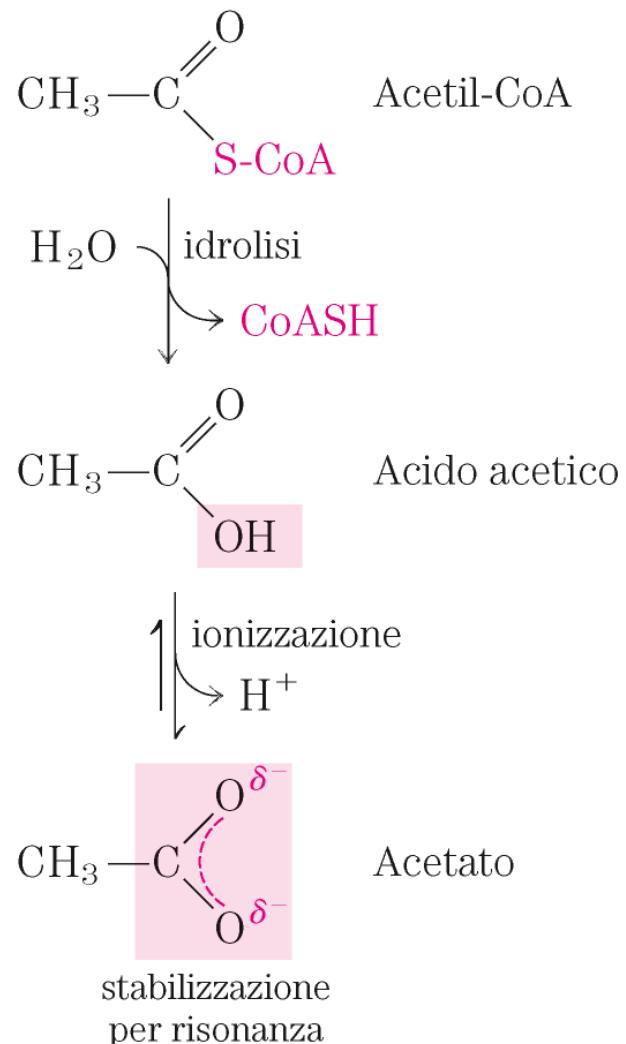
Il legame tioestere permette
di **conservare** parte
dell'energia metabolica
derivante dall'ossidazione dei
carboidrati



Acetil-coenzima A (acetil-CoA)

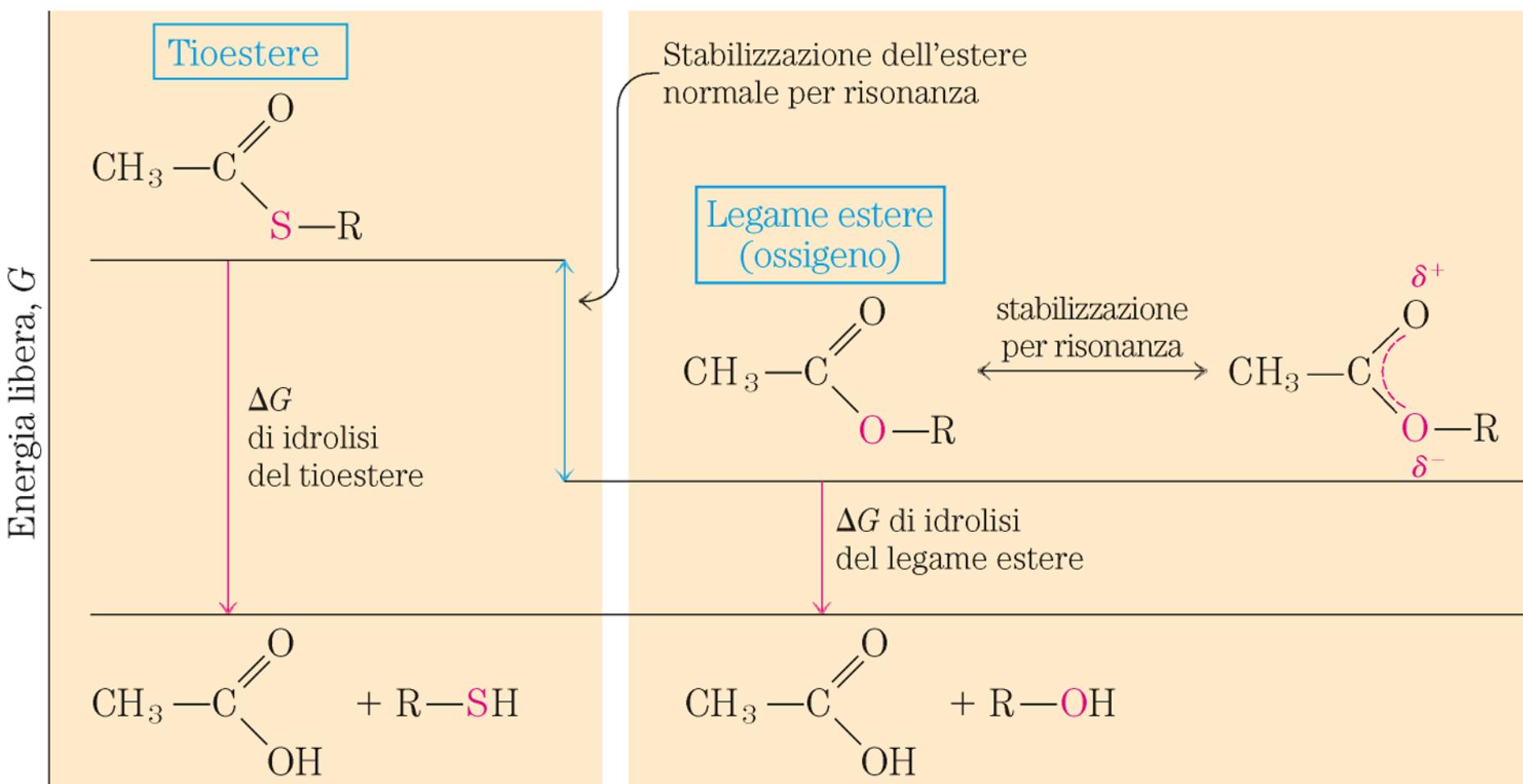
Idrolisi dell'acetil-coenzima A

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.



ΔG° di idrolisi di alcuni composti organici fosforilati

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

	ΔG°	
	(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 2P _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 elettronni
- Via del pentosio fosfato
- Metabolismo lipidico
- Ciclo del gliossilato
- Metabolismo azotato
- Fermentazioni

