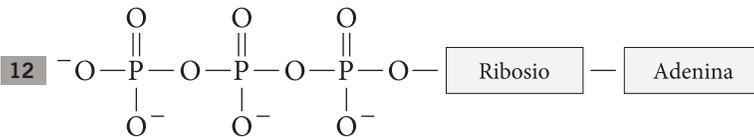


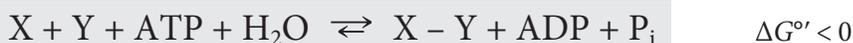
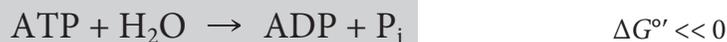
Capitolo 5 IL METABOLISMO: ASPETTI GENERALI

- 1 Il metabolismo comprende tutte le trasformazioni chimiche che avvengono nella cellula, nel corso delle quali le biomolecole vengono continuamente degradate o sintetizzate attraverso un numero enorme di reazioni chimiche coordinate e integrate. (*Suggerimento*: si veda pag. 61)
- 2 Il metabolismo cellulare svolge tre funzioni principali: produce energia attraverso la degradazione delle sostanze nutrienti (le sostanze complesse assunte con l'alimentazione o immagazzinate come riserva vengono demolite fino a ottenere prodotti di rifiuto e ricavare energia); converte i nutrienti in molecole utili per la cellula (dalle sostanze nutrienti le cellule possono ottenere altre sostanze utili attraverso processi di trasformazione); sintetizza macromolecole a partire da precursori semplici (proteine, carboidrati e lipidi complessi vengono sintetizzati a partire da molecole più semplici, con processi che richiedono energia). (*Suggerimento*: si vedano pagg. 61-62)
- 3 La maggior parte delle reazioni metaboliche è catalizzata da un enzima specifico, che ne garantisce lo svolgimento senza alterare l'equilibrio della reazione stessa. (*Suggerimento*: si veda pag. 62, paragrafo 5.1)
- 4 Il catabolismo comprende tutte le reazioni di degradazione delle biomolecole, quali carboidrati, acidi grassi e amminoacidi; si tratta prevalentemente di processi di ossidazione che portano alla formazione di prodotti di rifiuto, come diossido di carbonio (CO₂), acqua (H₂O) e rifiuti azotati (urea nell'uomo e nei mammiferi), che sono eliminati attraverso la respirazione e la funzione renale. (*Suggerimento*: si veda pag. 62, paragrafo 5.2)
- 5 Le reazioni cataboliche sono prevalentemente esoergoniche, l'energia rilasciata viene in buona parte immagazzinata sotto forma di adenosintrifosfato, o ATP. (*Suggerimento*: si vedano pagg. 62-63)
- 6 Energy derived from catabolism is used by cells in many different ways, such as muscle contraction, nerve impulse transmission, transmembrane traffic, complex molecules biosynthesis, thermoregulation, protein folding. (*Suggerimento*: si veda pag.63)
- 7 Le reazioni endoergoniche sono reazioni che richiedono energia, quindi non sono spontanee dal punto di vista termodinamico. Le reazioni anaboliche sono prevalentemente endoergoniche e avvengono grazie alla partecipazione di molecole di ATP, che si scindono in ADP (adenosindifosfato) e fosfato inorganico liberando energia. (*Suggerimento*: si veda pag. 63)
- 8 Una via metabolica è una sequenza di reazioni chimiche, catalizzate da specifici enzimi e spesso reversibili; in questa via il prodotto della prima reazione è il reagente della seconda, il prodotto di quest'ultima è il reagente della terza e così via, fino al prodotto finale. (*Suggerimento*: si veda pag. 64)
- 9 Gli intermedi metabolici sono tutte le molecole prodotte nella via metabolica e successivamente riutilizzate come substrati nelle reazioni successive. (*Suggerimento*: si veda pag. 64)

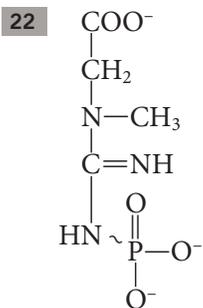
- 10 Spesso le vie anaboliche e le vie cataboliche corrispondenti sono apparentemente uguali e contrarie, ma in realtà non si ha quasi mai una sovrapposizione perfetta. Infatti, alcune reazioni sono irreversibili e l'energia chimica necessaria per superare le barriere energetiche è fornita dall'ATP; inoltre la non sovrapposizione permette alla cellule di regolare in modo diverso e indipendente i processi catabolici e anabolici. (*Suggerimento*: si vedano pag. 64-65)
- 11 Le vie cataboliche sono definite convergenti, in quanto le varie reazioni partono da numerosi substrati diversi e portano alla produzione di un numero limitato di molecole semplici (ad esempio l'acetil-CoA). Le vie anaboliche invece sono dette divergenti, perché partono da pochi precursori per dare origine a numerose molecole complesse diverse. Le vie del metabolismo terminale sono cicliche, perché composte da reazioni cicliche, che portano alla liberazione di piccole molecole (come la CO₂) e alla rigenerazione della molecola iniziale. (*Suggerimento*: si veda pag. 65)



- 13 L'ATP è definita come una molecola ad alta energia di idrolisi, perché quando viene idrolizzato uno dei due legami fosfato-fosfato, generalmente l'ultimo, si libera una grande quantità di energia, notevolmente superiore a quella liberata dall'idrolisi di un legame covalente di tipo diverso. (*Suggerimento*: si veda pag. 66)
- 14 ATP consists of an adenine ring, a ribose and three phosphate groups and it is a quite instable molecule; ATP hydrolysis reaction produces the more stable chemical species ADP (a molecule composed of an adenine, a ribose and two phosphate groups) and phosphate. This reaction produces 30.5 kJ/mol. (*Suggerimento*: si veda pag. 66)
- 15 In chimica il termine ΔG° indica la variazione dell'energia libera di Gibbs in condizioni standard (pressione 1 atm, temperatura 25 °C e concentrazione 1 M di reagenti e prodotti). In biochimica si usa la notazione $\Delta G'^{\circ}$, che comprende anche il riferimento a un valore di pH=7,0, simile alle condizioni fisiologiche della cellula. (*Suggerimento*: si veda pag. 66)
- 16 Una reazione endoergonica, cioè che richiede energia, può avvenire solo se accoppiata ad una reazione esoergonica, che libera energia. Molte reazioni anaboliche sono associate ad un aumento di energia libera ($\Delta G'^{\circ} > 0$), quindi non sono spontanee, ma possono avvenire all'interno della cellula se sono accoppiate a reazioni fortemente esoergoniche, come ad esempio la reazione di idrolisi dell'ATP. (*Suggerimento*: si vedano pagg. 66-67)



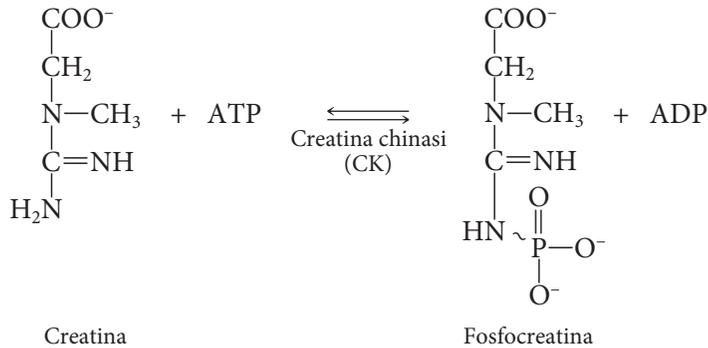
- 17 Le reazioni accoppiate si svolgono spesso attraverso la formazione di un intermedio fosforilato che «attiva» il reagente e favorisce la reazione successiva, in cui si forma il prodotto vero e proprio del processo. (*Suggerimento*: si veda pag. 67, paragrafo 5.4)
- 18 Oltre all'ATP, le cellule possono utilizzare anche altre molecole ad elevata energia libera di idrolisi per superare le barriere energetiche dei processi endoergonici; alcune di queste sono i nucleosidi trifosfati GTP (guanosintrifosfato), UTP (uridintrifosfato) e CTP (citidintrifosfato). (*Suggerimento*: si vedano pagg. 67-68)
- 19 L'1,3-bisfosfoglicerato (1,3-BPG) è una molecola che si forma durante la glicolisi. Il gruppo fosfato in posizione 1 è unito mediante un legame fosfoanidridico a elevato contenuto energetico, mentre il gruppo fosfato legato in posizione 3 è una funzione fosfoestere senza particolari caratteristiche energetiche. L'1,3-BPG può trasferire il gruppo fosfato legato in posizione 1 su una molecola di ADP e generare una molecola di ATP. (*Suggerimento*: si veda pag. 68)
- 20 Il fosfoenolpiruvato (PEP) è una molecola che si genera nel corso della glicolisi, caratterizzata da un elevato contenuto energetico, dovuto al particolare legame enolfosfato. Il fosfoenolpiruvato dà luogo a una reazione di fosforilazione a livello del substrato: reagisce con una molecola di ADP trasferendo su quest'ultima il gruppo fosfato e portando così alla produzione di ATP. (*Suggerimento*: si vedano pagg. 68-69)
- 21 L'1,3-BPG e il PEP consentono la sintesi di molecole di ATP anche in assenza di ossigeno, fanno dunque parte di sistemi metabolici molto antichi, diffusi in numerosi organismi. (*Suggerimento*: si veda pag. 68)



La fosfocreatina è una molecola presente nelle cellule muscolari, dove svolge un ruolo di riserva energetica. Le cellule muscolari hanno bisogno di riserve energetiche di pronto impiego per poter realizzare la contrazione in tempi rapidi; immagazzinano queste riserve sotto forma di fosfocreatina, che, a differenza dell'ATP, può essere accumulata nelle cellule in discrete quantità. (*Suggerimento*: si veda pag. 69)

- 23 La fosfocreatina si forma nei muscoli grazie all'enzima creatina chinasi (CK), che catalizza il trasferimento del gruppo fosfato terminale dell'ATP su una molecola di creatina, generando fosfocreatina e ADP. Si tratta di una reazione reversibile, quindi all'occorrenza la fosfocreatina può trasferire il suo gruppo

fosfato sull'ADP, rigenerando l'ATP necessario alla contrazione muscolare. (Suggerimento: si vedano pagg. 69-70)



- 24 Secondo il principio della massima economia la produzione o la degradazione delle varie sostanze nella cellula deve avvenire secondo le effettive necessità dell'organismo e soltanto nelle quantità e nei tempi opportuni. L'attività metabolica cellulare deve quindi essere regolata con precisione, per garantire la funzionalità dell'organismo nelle diverse condizioni. (Suggerimento: si veda pag. 70)
- 25 I principali meccanismi di regolazione del metabolismo sono tre: il controllo dell'attività degli enzimi, il controllo della concentrazione degli enzimi, la compartimentazione delle vie metaboliche. (Suggerimento: si veda pag. 70)
- 26 The control of enzymatic activity may occur in three ways: allosteric regulation, covalent modification and enzymatic inhibition. The regulation of a metabolic pathway occurs mainly by modulating enzymatic activity of the key enzyme (the enzyme of a metabolic pathway's slower step). (Suggerimento: si veda pag. 70)
- 27 L'enzima chiave di una via metabolica è l'enzima che catalizza la reazione più lenta dell'intera via, definita tappa chiave. Generalmente l'enzima chiave di una via metabolica è il principale bersaglio dai meccanismi di regolazione. (Suggerimento: si veda pag. 70)
- 28 Uno dei principali meccanismi di regolazione dell'attività enzimatica consiste nell'utilizzo di inibitori ed effettori allosterici. Gli inibitori ed effettori allosterici di un enzima chiave spesso sono i prodotti finali della via metabolica controllata: questa particolare strategia regolatoria è definita a feedback negativo. (Suggerimento: si veda pag. 70)
- 29 Un meccanismo di controllo delle vie metaboliche si basa sulla variazione delle concentrazioni intracellulari degli enzimi chiave. Le concentrazioni degli enzimi possono essere modificate modulando i processi di biosintesi e di degradazione intracellulare dell'enzima: un aumento della biosintesi associato alla riduzione della degradazione determina un incremento della concentrazione intracellulare dell'enzima; invece un aumento del processo degradativo accompagnato da una diminuzione della biosintesi comporta una riduzione della concentrazione dell'enzima. (Suggerimento: si veda pag. 71, paragrafo 5.6)

- 30** Una modalità di controllo del metabolismo si basa sulla compartimentazione degli enzimi e dei substrati che partecipano alle vie metaboliche in specifici distretti cellulari. Alcune vie metaboliche avvengono in sedi specifiche (citosol, reticolo endoplasmatico liscio, mitocondri) oppure possono coinvolgere più di un distretto, perciò gli intermedi delle varie vie metaboliche sono fisicamente separati dalle membrane degli organuli cellulari e la loro concentrazione nelle varie sedi dipende dall'efficienza dei sistemi di trasporto. (*Suggerimento*: si veda pag. 71, paragrafo 5.6)
- 31** Si definiscono errori congeniti del metabolismo le malattie che derivano da un deficit genetico di un determinato enzima implicato nel metabolismo. Essendo proteine, gli enzimi vengono prodotti sulla base dell'informazione genica contenuta nel DNA, quindi in caso di alterazioni genetiche un particolare enzima può non essere prodotto o prodotto in quantità insufficiente o in forma non funzionale; questo avrà conseguenze sulle vie metaboliche in cui tale enzima è coinvolto. (*Suggerimento*: si veda pag. 72)
- 32** La fenilchetonuria (PKU) è un esempio di errore congenito del metabolismo. È una malattia dovuta al deficit dell'enzima fenilalanina idrossilasi, implicato nella reazione di conversione dell'amminoacido fenilalanina nell'amminoacido tirosina; questa condizione comporta un accumulo della fenilalanina e dei suoi derivati nell'organismo, con gravi danni a carico del cervello e di altri organi. (*Suggerimento*: si veda pag. 72)