

Capitolo 9 METABOLISMO TERMINALE E PRODUZIONE DI ENERGIA

- 1 Il ciclo dell'acido citrico è definito anche ciclo di Krebs, dal nome di uno dei suoi scopritori, o ciclo degli acidi tricarbossilici. (*Suggerimento*: si veda pag.124, paragrafo 9.2)
- 2 Il ciclo dell'acido citrico ha la funzione di ossidare completamente una molecola di acetil-CoA a due molecole di CO₂, liberando il coenzima A e producendo una molecola di GTP, tre molecole di NADH + H⁺ e una di FADH₂. (*Suggerimento*: si veda pag. 124, paragrafo 9.2)
- 3 The citric acid cycle is a series of chemical reactions, carried out by 8 enzymes, that completely oxidize acetyl-CoA into two molecules of carbon dioxide; the cycle consumes water, converts three nicotinamide adenine dinucleotide (NAD⁺) into three NADH + H⁺, one flavin adenine dinucleotide (FAD) into FADH₂, one guanosine diphosphate (GDP) and inorganic phosphate (Pi) into one guanosine triphosphate (GTP):

$$\text{Acetyl-CoA} + 3\text{NAD}^+ + \text{FAD} + \text{GDP} + \text{P}_i + 2\text{H}_2\text{O} \rightarrow 2\text{CO}_2 + 3\text{NADH} + 3\text{H}^+ + \text{FADH}_2 + \text{GTP} + \text{CoA}$$
(Suggerimento: si veda pag. 124, paragrafo 9.2)
- 4 L'acetil-CoA entra nel ciclo dell'acido citrico tramite una reazione di condensazione con una molecola di ossalacetato, catalizzata dall'enzima citrato sintasi, che porta alla produzione di citrato, una molecola con tre gruppi carbossile. (*Suggerimento*: si veda pag. 125)
- 5 Dopo che l'acetil-CoA ha reagito con l'ossalacetato per formare citrato, questo subisce otto reazioni che producono una serie di intermedi fino alla rigenerazione dell'ossalacetato, che dà origine a un nuovo giro del ciclo. Nella prima tappa il citrato viene convertito in isocitrato tramite l'enzima aconitasi, quindi la isocitrato deidrogenasi lo trasforma in α-chetoglutarato, liberando una molecola di CO₂ e producendo un NADH + H⁺. Nella terza tappa la α-chetoglutarato deidrogenasi lega un CoA alla molecola, trasformandola in succinil-CoA, si libera CO₂ e una seconda molecola di NADH + H⁺. Il quarto enzima del ciclo, la succinil-CoA sintetasi trasforma il succinil-CoA in succinato e libera il CoA, l'energia liberata da questa reazione è impiegata per produrre una molecola di GTP. Il succinato viene quindi trasformato in fumarato grazie alla succinato deidrogenasi, e si ha produzione di un FADH₂; con l'ingresso di una molecola di H₂O l'enzima fumarasi trasforma il fumarato in malato. Nell'ultima tappa il malato, grazie alla malato deidrogenasi, viene ritrasformato in ossalacetato e viene prodotta la terza molecola di NADH + H⁺. (*Suggerimento*: si veda pag. 125)
- 6 La velocità del ciclo dell'acido citrico è regolata dalla richiesta di ATP della cellula. Il principale enzima su cui si attua la regolazione del ciclo è la citrato sintasi, che viene inibita dall'ATP. Inoltre nella regolazione del ciclo dell'acido citrico gioca un importante ruolo di attivatore lo ione Ca²⁺. (*Suggerimento*: si veda pag. 126, paragrafo 9.2)
- 7 Il termine anfibolico significa che una via metabolica ha un ruolo sia nel catabolismo sia nell'anabolismo; il ciclo dell'acido citrico ha un ruolo anfibolico, perché partecipa sia al catabolismo sia all'anabolismo. Infatti rappresenta la via

Capitolo 9 METABOLISMO TERMINALE E PRODUZIONE DI ENERGIA

terminale del metabolismo ossidativo (che fa parte del catabolismo), ma ha anche la funzione di fornire intermedi che costituiscono i precursori di alcune vie anaboliche. (*Suggerimento*: si veda pag. 126, paragrafo 9.3)

- 8 Il ciclo dell'acido citrico fornisce intermedi che possono rappresentare i precursori di alcune vie anaboliche: per esempio, nelle cellule del fegato il citrato può essere trasferito nel citoplasma, dove viene degradato a ossalacetato e acetil-CoA, utilizzati rispettivamente per la gluconeogenesi e la biosintesi degli acidi grassi. Inoltre molti amminoacidi derivano direttamente o indirettamente dall' α -chetoglutarato e dall'ossalacetato, che sono intermedi del ciclo dell'acido citrico. (*Suggerimento*: si veda pag. 126, paragrafo 9.3)
- 9 Gli organismi viventi possono essere classificati in due grandi categorie in base al modo in cui si procurano l'energia necessaria per le proprie attività vitali: si definiscono fototrofi gli organismi che ricavano l'energia dalla luce solare, per esempio le piante e le alghe azzurre; sono invece definiti chemiotrofi gli organismi che ottengono l'energia dall'ossidazione di sostanze chimiche presenti nell'ambiente, come gran parte dei batteri e dei protisti, i funghi e gli animali. (*Suggerimento*: si veda pag. 126, paragrafo 9.4)
- 10 Gli organismi autotrofi sono capaci di sintetizzare le molecole organiche necessarie al proprio metabolismo a partire da composti inorganici come CO_2 e H_2O ; sono autotrofi tutti gli organismi fotosintetici, come i cianobatteri e le piante. Gli organismi eterotrofi invece utilizzano come nutrienti esclusivamente sostanze organiche: sono eterotrofi per esempio gli animali. (*Suggerimento*: si veda pag. 127, paragrafo 9.4)
- 11 I mitocondri sono organuli cellulari provvisti di una doppia membrana e al loro interno avvengono numerose vie metaboliche. La membrana interna del mitocondrio si introflette, formando delle pliche che delimitano uno spazio interno, chiamato matrice mitocondriale. I processi ossidativi e la produzione di ATP si svolgono in parte nella matrice mitocondriale e in parte sulla membrana interna. (*Suggerimento*: si veda pag. 127, paragrafo 9.5)
- 12 I cloroplasti sono organuli specifici delle cellule vegetali; contengono una struttura molecolare deputata a captare l'energia luminosa necessaria per il processo di fotosintesi, trasformandola in ATP e $\text{NADPH} + \text{H}^+$. (*Suggerimento*: si veda pag. 128)
- 13 La respirazione cellulare è così definita perché comprende tutti i processi ossidativi che avvengono nella cellula a carico dei diversi metaboliti e comporta consumo di O_2 e produzione di CO_2 e ATP. (*Suggerimento*: si veda pag. 128)
- 14 Una coppia redox è formata da due specie molecolari, un ossidante e un riducente: l'ossidante è la specie che acquista elettroni (o lega atomi di idrogeno), il riducente è la specie che cede elettroni (o libera atomi di idrogeno). (*Suggerimento*: si veda pag. 129)
- 15 Il potenziale di riduzione standard (E°) esprime la tendenza di una specie ossidante ad acquistare elettroni (o atomi di idrogeno); valori elevati di E° indicano una tendenza maggiore. (*Suggerimento*: si veda pag. 129)

- 16 La relazione fra il valore di ΔE° (differenza di potenziale di riduzione standard a pH = 7) di una reazione redox e il ΔG° (variazione di energia libera standard) è la seguente:

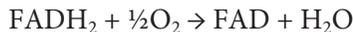
$$\Delta G^{\circ} = -n\mathcal{F}\Delta E^{\circ}$$

dove n è il numero di elettroni o di atomi di idrogeno che vengono trasferiti nella reazione e \mathcal{F} è la costante di Faraday, pari a $96,485 \text{ kJ volt}^{-1} \text{ mol}^{-1}$.
(Suggerimento: si veda pag. 130)

- 17 The free energy can be calculated by the general formula:

$$\Delta G^{\circ} = -n\mathcal{F}\Delta E^{\circ}$$

The redox reaction is the following:



n (number of electrons transferred) is 2, and we can calculate ΔE° :

$$\Delta E^{\circ} = E^{\circ}_{\text{oxidizing}} - E^{\circ}_{\text{reducing}}$$

(where FADH_2 is the reducing agent and O_2 is the oxidant agent)

$$= 0,82 - (-0,22) = 0,82 + 0,22 = 1,04 \text{ V}$$

So we can calculate the free energy associated:

$$\Delta G^{\circ} = -2 \times 96,485 \times 1,04 = -200,7 \text{ kJ/mol}$$

(Suggerimento: si vedano pagg. 130-131)

- 18 La costante di Faraday, \mathcal{F} , è la quantità di carica elettrica associata a una mole di elettroni, pari a $96485 \text{ Coulomb/mol}$. (Suggerimento: si veda pag. 130)

- 19 Nella reazione tra $\text{NADH} + \text{H}^+$ (riducente) che cede due elettroni all'ossigeno (ossidante), formando NAD^+ e H_2O si ha:

$$\Delta E^{\circ} = 0,82 - (-0,32) = 0,82 + 0,32 = 1,14$$

quindi

$$\Delta G^{\circ} = -2 \times 96,485 \times 1,14 = -220 \text{ kJ/mol}$$

(Suggerimento: si veda pag. 131, paragrafo 9.6)

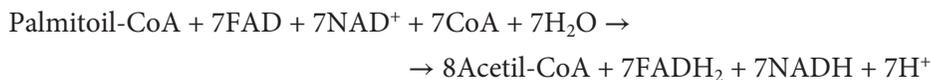
- 20 Circa il 40% dell'energia liberata dalla reazione di ossidazione del $\text{NADH} + \text{H}^+$ viene immagazzinata come energia chimica sotto forma di molecole di ATP. (Suggerimento: si veda pag. 131, paragrafo 9.6)

- 21 La catena respiratoria si svolge sulla membrana mitocondriale interna ed è una sequenza di reazioni redox attraverso cui gli elettroni vengono trasferiti dal $\text{NADH} + \text{H}^+$ o dal FADH_2 , donatori iniziali, all'ossigeno molecolare, accettore finale. Queste reazioni sono svolte da una serie di trasportatori di elettroni a potenziale via via maggiore (e quindi maggiore affinità per gli elettroni). (Suggerimento: si veda pag. 131)

- 22 I trasportatori di elettroni si trovano sulla membrana mitocondriale interna. Sono strutturati all'interno di complessi proteici di membrana che contengono specifici coenzimi e sono classificati in questo modo: complesso I o NADH-Q ossidoriduttasi o NADH deidrogenasi; complesso II o succinato-Q ossidoriduttasi; complesso III o Q-citocromo c ossidoriduttasi; complesso IV o citocromo c ossidasi. (Suggerimento: si veda pag. 131)

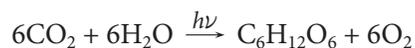
- 23** Nella catena respiratoria esistono diversi tipi di trasportatori di elettroni: le flavoproteine, proteine che contengono un gruppo prostetico flavinico (flavinmononucleotide o FMN) che può legare reversibilmente due elettroni; le proteine ferro-zolfo (Fe-S), che possiedono centri ferro-zolfo, cioè gruppi prostetici costituiti da ioni ferro complessati con atomi di zolfo; il coenzima Q, o ubiquinone, una molecola organica che può legare due elettroni generando la sua forma ridotta, l'ubichinolo; i citocromi (cyt), proteine contenenti il gruppo eme in cui lo ione ferro può ridursi passando dalla forma 3+ a quella 2+. (*Suggerimento*: si veda pag. 132)
- 24** La catena respiratoria è strutturata in modo tale che una molecola di ossigeno riceva simultaneamente quattro elettroni (e quattro H⁺), trasformandosi in due molecole d'acqua. Altrimenti l'O₂ potrebbe essere ridotto solo parzialmente e generare specie reattive fortemente ossidanti, come l'anione superossido O₂⁻, in grado di provocare danni ossidativi irreversibili nella cellula. (*Suggerimento*: si veda pag. 132)
- 25** In the respiratory chain, electron transfer is coupled by an efflux of protons from mitochondrial matrix to intermembrane space, that creates an electrochemical gradient (proton gradient) across the inner mitochondrial membrane. (*Suggerimento*: si veda pag. 132)
- 26** La fosforilazione ossidativa è il meccanismo molecolare attraverso cui l'energia liberata nel trasferimento degli elettroni lungo la catena respiratoria viene utilizzata per sintetizzare ATP. (*Suggerimento*: si veda pag. 133)
- 27** Nel 1961, Peter D. Mitchell formulò la teoria chemiosmotica per spiegare il meccanismo della fosforilazione ossidativa. Secondo questa teoria il trasferimento degli elettroni da NADH + H⁺ e FADH₂ all'ossigeno, attraverso i complessi della catena respiratoria, comporta un trasferimento di ioni H⁺ dalla matrice mitocondriale allo spazio intermembrana. Ai due lati della membrana mitocondriale interna si crea quindi un gradiente elettrochimico e l'energia potenziale associata viene utilizzata per la sintesi di ATP. (*Suggerimento*: si veda pag. 133)
- 28** L'ATP sintasi è un complesso proteico strettamente associato alla membrana mitocondriale interna, in cui si possono identificare due porzioni collegate fra loro: una testa rotondeggiante (F₁), composta da molte subunità, che sporge verso la matrice e contiene il sito di formazione dell'ATP, e un rotore provvisto di stelo (F₀), anch'esso costituito da varie subunità, in contatto con la testa e ancorato alla membrana mitocondriale interna. Gli ioni H⁺, che sono stati accumulati nello spazio intermembrana dalla catena respiratoria, ritornano verso la matrice mitocondriale attraversando la subunità F₀ dell'ATP sintasi. Il passaggio di idrogenioni induce una rotazione in senso orario del rotore e dello stelo, che determina delle modificazioni conformazionali della porzione F₁. Tali cambiamenti causano una serie di eventi molecolari che inducono il rilascio dell'ATP sintetizzato a partire da ADP e P_i. (*Suggerimento*: si vedano pagg. 133-134)

- 29 Una sostanza disaccoppiante determina la dissipazione del gradiente idrogenionico senza attivazione dell'ATP sintasi. In tal modo si ha consumo di ossigeno non accompagnato da produzione di ATP, cioè un disaccoppiamento della catena respiratoria dalla sintesi dell'ATP, e l'energia è liberata sotto forma di calore. (*Suggerimento*: si veda pag. 134, paragrafo 9.8)
- 30 La riossidazione di una molecola di $\text{NADH} + \text{H}^+$ genera 2,5 molecole di ATP, mentre quella di una molecola di FADH_2 ne genera 1,5. La differenza è dovuta al fatto che i due elettroni del $\text{NADH} + \text{H}^+$ sono trasferiti all'ossigeno attraverso i complessi I, III e IV della catena respiratoria, invece gli elettroni una di una molecola di FADH_2 fluiscono attraverso i complessi II, III e IV, generando un gradiente protonico minore. (*Suggerimento*: si veda pag. 134, paragrafo 9.9)
- 31 Per ogni molecola di glucosio ossidata completamente a CO_2 e H_2O si ottengono in totale trentadue molecole di ATP. Due molecole di ATP sono generate in modo diretto dalla glicolisi e due molecole di GTP sono prodotte in modo diretto nel ciclo dell'acido citrico (che sono poi convertite in ATP). Nel corso delle reazioni si generano in totale dieci molecole di $\text{NADH} + \text{H}^+$ (due nella glicolisi, due nella trasformazione da piruvato ad acetil-CoA e sei nel ciclo di Krebs) e due di FADH_2 (una per ogni acetil-CoA che entra nel ciclo di Krebs): queste entrano nella catena respiratoria, generando rispettivamente venticinque e tre molecole di ATP. (*Suggerimento*: si vedano pagg. 134-135)
- 32 Ricordiamo la reazione di completa ossidazione dell'acido palmitico:



Nelle β -ossidazione vengono prodotti 7 FADH_2 e 7 $\text{NADH} + \text{H}^+$ e 8 molecole di acetil-CoA. Per ogni acetil-CoA che entra nel ciclo di Krebs e nella catena respiratoria vengono generate 1 molecola di GTP in modo diretto nel ciclo di Krebs, 3 molecole di $\text{NADH} + \text{H}^+$ e 1 molecola di FADH_2 ; nell'ossidazione dell'acido palmitico si generano 8 acetil-CoA, quindi avremo in totale 8 molecole di GTP, 24 molecole di $\text{NADH} + \text{H}^+$ e 8 molecole di FADH_2 . Complessivamente quindi la β -ossidazione dell'acido palmitico porta alla produzione di 31 molecole di $\text{NADH} + \text{H}^+$ e 15 molecole di FADH_2 , che portano rispettivamente alla produzione di 77,5 ($31 \times 2,5$) e 22,5 ($15 \times 1,5$) molecole di ATP. Il guadagno totale sarà: $77,5 + 22,5 + 8 = 108$ molecole di ATP. (*Suggerimento*: si vedano pag. 135, paragrafo 9.9 e pag. 100)

- 33 La fotosintesi è un processo metabolico, peculiare delle piante, in cui l'energia luminosa viene trasformata in energia chimica contenuta nella molecola di glucosio, secondo la reazione:



(*Suggerimento*: si veda pag. 135, paragrafo 9.10)

- 34 I pigmenti fotosintetici, come clorofille e carotenoidi, sono molecole capaci di assorbire l'energia associata alla radiazione elettromagnetica incidente e sono fondamentali per le reazioni alla luce della fotosintesi. (*Suggerimento*: si veda pag. 136)

- 35 Nelle reazioni alla luce l'energia luminosa viene utilizzata per dissociare molecole di acqua in O_2 e atomi di idrogeno, sotto forma di elettroni e ioni H^+ . Gli elettroni ottenuti dalla dissociazione della molecola di acqua vengono eccitati dalla radiazione luminosa ($h\nu$) e trasferiti ai fotosistemi (PS II e PS I), che contengono pigmenti fotosintetici e altri trasportatori di elettroni. Il passaggio di elettroni da un trasportatore all'altro instaura una vera e propria catena di trasporto elettronico, che libera energia. Alla fine della catena di trasferimento, gli elettroni sono utilizzati per ridurre una molecola di $NADP^+$ a $NADPH + H^+$. La catena di trasporto elettronico genera anche un gradiente di ioni H^+ attraverso la membrana dei tilacoidi, che induce la sintesi di molecole di ATP, in modo analogo a quanto visto nella fosforilazione ossidativa. (*Suggerimento*: si vedano pagg. 136-137)
- 36 La fotofosforilazione è il processo di sintesi di ATP nella fase luminosa della fotosintesi: la catena di trasporto degli elettroni, organizzata in molteplici passaggi, determina la formazione di un gradiente protonico, simile a quello della fosforilazione ossidativa, che viene utilizzato per sintetizzare ATP da ADP e P_i . (*Suggerimento*: si veda pag. 137)
- 37 Il ciclo di Calvin rappresenta le reazioni al buio della fotosintesi, e comprende una sequenza di reazioni che determinano la riduzione della CO_2 a glucosio. Il ciclo può essere suddiviso in tre fasi: la prima è la fase della fissazione, in cui l'enzima rubisco catalizza una reazione di legame della molecola di CO_2 al ribulosio-1,5-bisfosfato, uno zucchero a cinque atomi di carbonio, e porta alla formazione del 3-fosfoglicerato. Segue la fase di riduzione, in cui il 3-fosfoglicerato viene fosforilato a 1,3-bisfosfoglicerato (con consumo di ATP) e successivamente ridotto a gliceraldeide-3-fosfato. L'ultima fase è definita fase della rigenerazione, in quanto diverse molecole di gliceraldeide-3-fosfato, attraverso reazioni di interconversione, rigenerano il ribulosio 1,5-bisfosfato (con consumo di ATP); la restante parte di gliceraldeide-3-fosfato viene utilizzata per generare glucosio. (*Suggerimento*: si veda pag. 137)