

ZANICHELLI

Valitutti, Taddei, Maga, Macario

Carbonio, metabolismo, biotech

**Chimica organica,
biochimica e biotecnologie**

ZANICHELLI

Capitolo B2

Il metabolismo
energetico:
dal glucosio all'ATP

ZANICHELLI

Sommario

1. Le trasformazioni chimiche nella cellula
2. Gli organismi viventi e le fonti di energia
3. Il glucosio come fonte di energia
4. La glicolisi e le fermentazioni
5. Il ciclo dell'acido citrico
6. Il trasferimento di elettroni nella catena respiratoria
7. La fosforilazione ossidativa e la biosintesi dell'ATP
8. La resa energetica dell'ossidazione completa del glucosio a CO_2 e H_2O
9. Il metabolismo di carboidrati, lipidi e amminoacidi
10. La glicemia e la sua regolazione

Le trasformazioni chimiche nella cellula

Metabolismo: insieme delle reazioni chimiche che, in modo coordinato e integrato, degrada e sintetizza le biomolecole cellulari.

Tre funzioni principali:

- ricavare **energia** utile per la cellula attraverso la degradazione di sostanze nutrienti
- convertire i **nutrienti** in molecole utili per la cellula
- **sintetizzare** macromolecole e polimeri a partire dai precursori

Le trasformazioni chimiche nella cellula

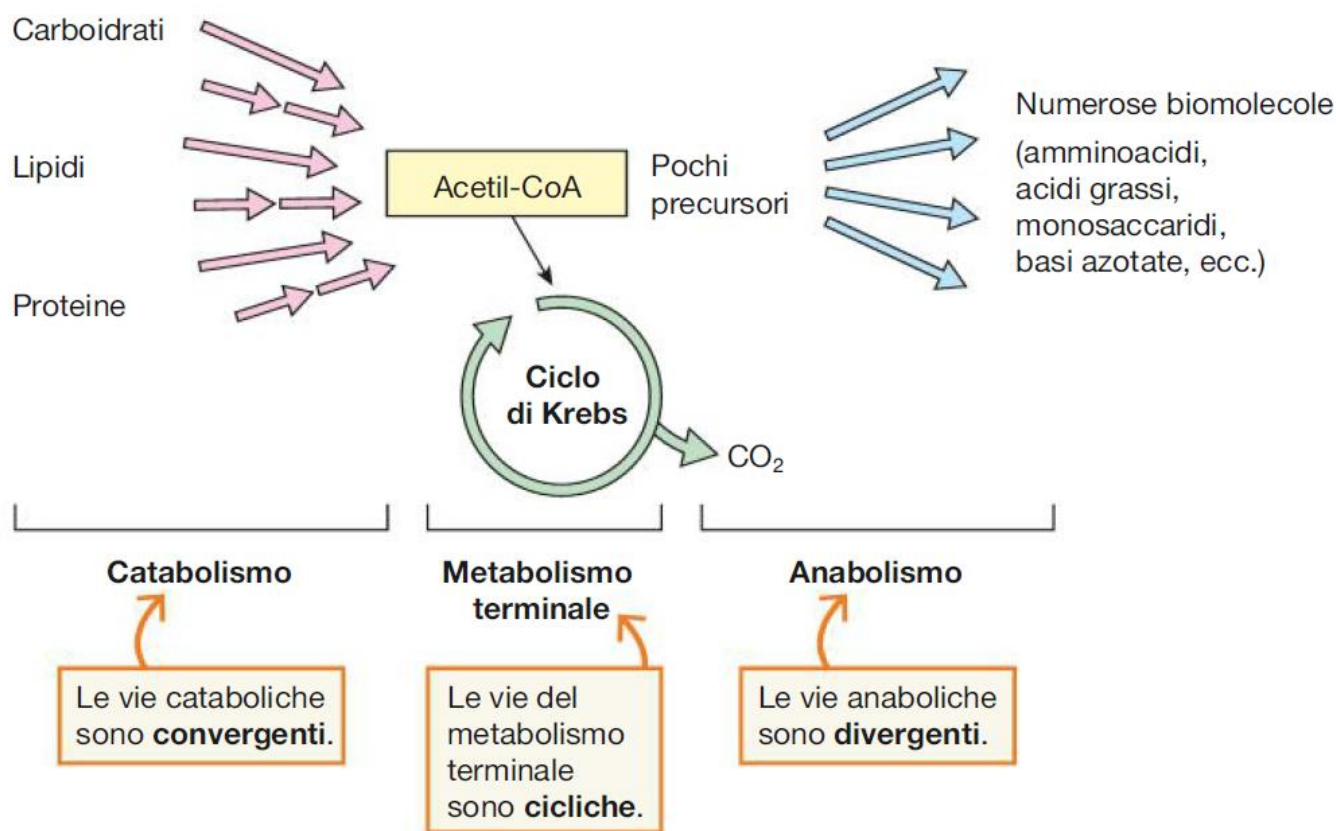
Il metabolismo è costituito da due fasi distinte ma interconnesse:

- il **catabolismo** libera energia degradando carboidrati, acidi grassi e amminoacidi e porta alla formazione di prodotti di rifiuto (CO_2 , H_2O , scorie azotate)
- l'**anabolismo** assorbe energia per svolgere reazioni di sintesi e condensazione all'interno delle cellule

Le reazioni del metabolismo sono organizzate in **vie metaboliche**, cioè sequenze di reazioni chimiche catalizzate da enzimi in cui il prodotto della prima reazione è il reagente della seconda, il prodotto di questa è il reagente della terza, e così via fino al prodotto finale della via.

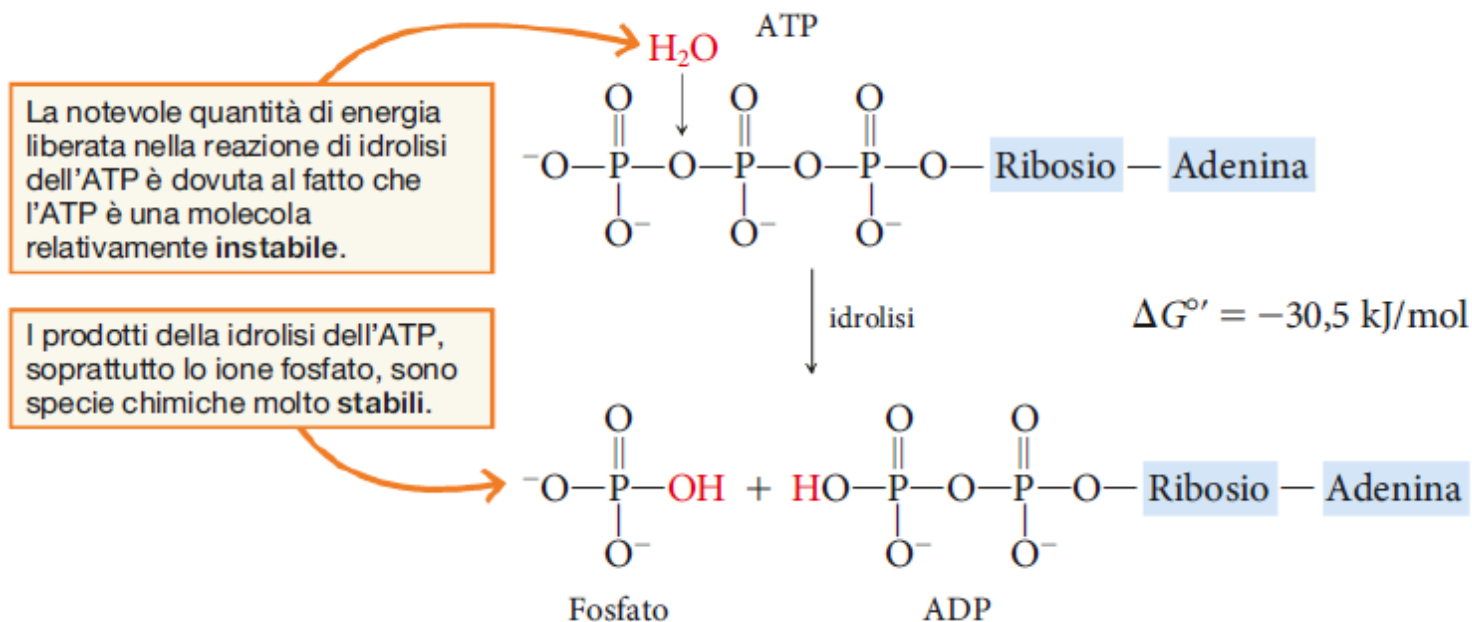
Le trasformazioni chimiche nella cellula

Le **vie metaboliche** sono convergenti, divergenti e cicliche.



Le trasformazioni chimiche nella cellula

L'**ATP** è la principale fonte di energia per le reazioni metaboliche, perché è una molecola ad **alta energia di idrolisi**.

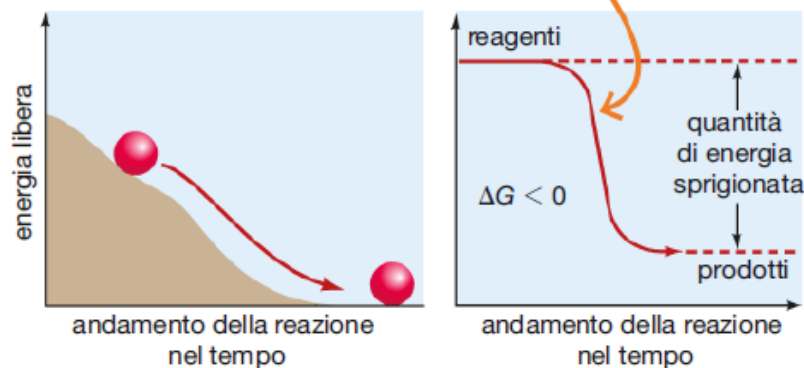


Le trasformazioni chimiche nella cellula

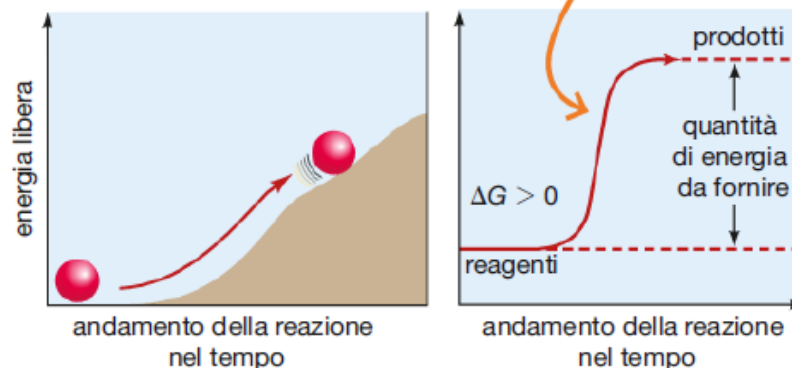
Molte reazioni cataboliche sono **reazioni esoergoniche** che possono avvenire spontaneamente ($\Delta G < 0$).

Molte reazioni anaboliche sono **endoergoniche** ($\Delta G > 0$) e possono svolgersi perché sono **accoppiate** a reazioni fortemente esoergoniche, come la reazione di idrolisi dell'ATP.

A In una reazione esoergonica i reagenti si comportano come una pallina che scivola giù da un pendio: i reagenti si trasformano in prodotti a contenuto energetico minore e si sprigiona energia.



B Come per spingere una pallina in salita, in una reazione endoergonica è necessario un apporto di energia, perché i reagenti si trasformano in prodotti a maggior contenuto energetico.



Le trasformazioni chimiche nella cellula

Il metabolismo energetico di tutti gli organismi si basa su **reazioni di ossidoriduzione**, in cui agenti ossidanti acquistano elettroni dal substrato che deve essere ossidato, riducendosi a loro volta.

Il **FAD** e il **NAD⁺** sono i principali agenti ossidanti delle reazioni redox cellulari.

I due coenzimi legano gli elettroni trasformandosi nella forma ridotta, rispettivamente, **FADH₂** e **NADH**.

FADH₂ e **NADH** trasferiscono gli elettroni nella catena di trasporto elettronico fino all'ossigeno, gettando le basi per la produzione della maggior parte dell'energia.

Le trasformazioni chimiche nella cellula

L'attività metabolica cellulare deve essere regolata con precisione.

Tale regolazione avviene secondo il principio della **massima economia**: vengono prodotte (o degradate) solo le sostanze di cui esiste (o non esiste) effettiva necessità e soltanto nelle quantità e nei tempi opportuni.

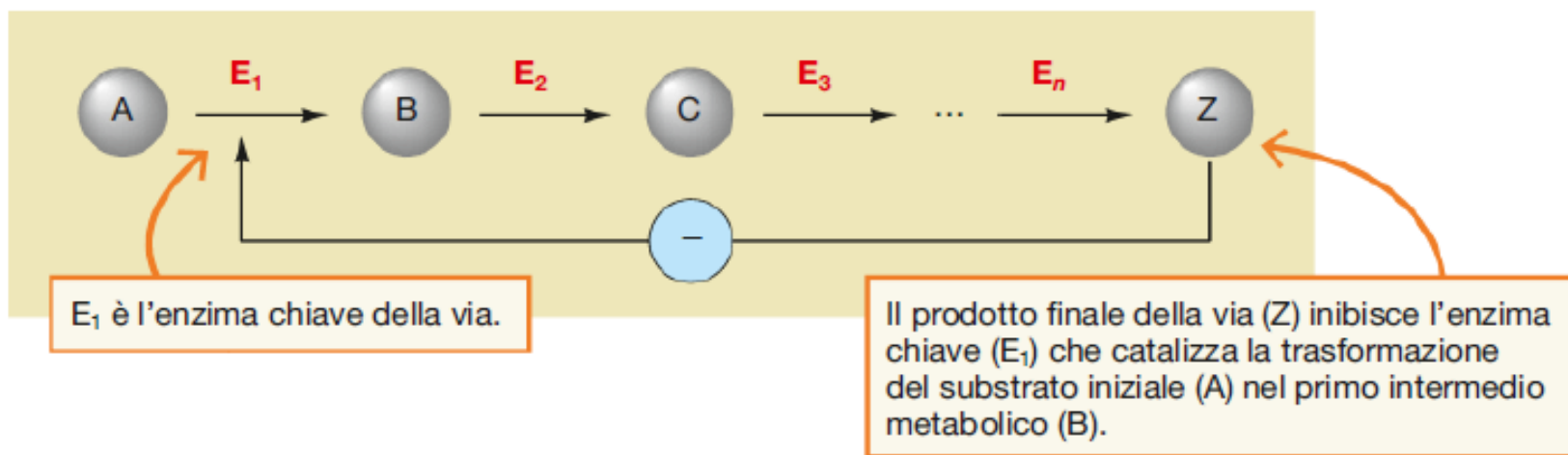
La **regolazione del metabolismo** avviene secondo tre meccanismi generali:

- controllo dell'attività catalitica degli enzimi
- controllo delle concentrazioni degli enzimi
- compartimentazione delle vie metaboliche

Le trasformazioni chimiche nella cellula

Controllo dell'attività catalitica degli enzimi: il flusso metabolico è determinato dalla **tappa chiave** e l'enzima in questione è definito **enzima chiave** della via metabolica.

Particolarmente importante è il **feedback negativo**.



Le trasformazioni chimiche nella cellula

Controllo delle concentrazioni intracellulari degli enzimi chiave. Avviene favorendo o ostacolando due processi opposti: la biosintesi e la degradazione intracellulare dell'enzima.

Compartimentazione delle vie metaboliche: alcune vie metaboliche si realizzano solo nel citoplasma, mentre altre si svolgono solo nel reticolo endoplasmatico liscio oppure nei mitocondri o in più di un distretto. In questo modo, gli intermedi di vie metaboliche diverse si trovano separati dalle membrane degli organuli cellulari, e la loro concentrazione dipende anche dall'efficienza dei sistemi di trasporto attraverso le membrane.

Gli organismi viventi e le fonti di energia

Gli organismi viventi possono vivere in presenza o in assenza di ossigeno.

- Gli organismi che vivono in presenza di ossigeno (**aerobi**) usano l'ossigeno come accettore finale di elettroni nelle attività metaboliche
- Gli organismi che vivono in ambienti privi di ossigeno (**anaerobi**) usano nitrati, solfati e CO_2 come accettori finale di elettroni

Gli organismi anaerobi possono essere **obbligati** o **facoltativi**.

Gli organismi viventi e le fonti di energia

Classificazione degli organismi viventi in base alla fonte chimica che usano per ottenere gli atomi di **carbonio**:

- **autotrofi** sintetizzano le molecole organiche a partire da composti inorganici, come CO_2 o altri composti
- **eterotrofi** usano come nutrienti le sostanze organiche prodotte da organismi autotrofi

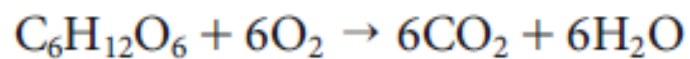
Classificazione degli organismi viventi in base alla fonte di **energia** usata per lo svolgimento delle loro attività vitali:

- **fototrofi** ottengono l'energia dalla luce solare
- **chemiotrofi** ottengono l'energia dall'ossidazione delle sostanze chimiche presenti nell'ambiente

Il glucosio come fonte di energia

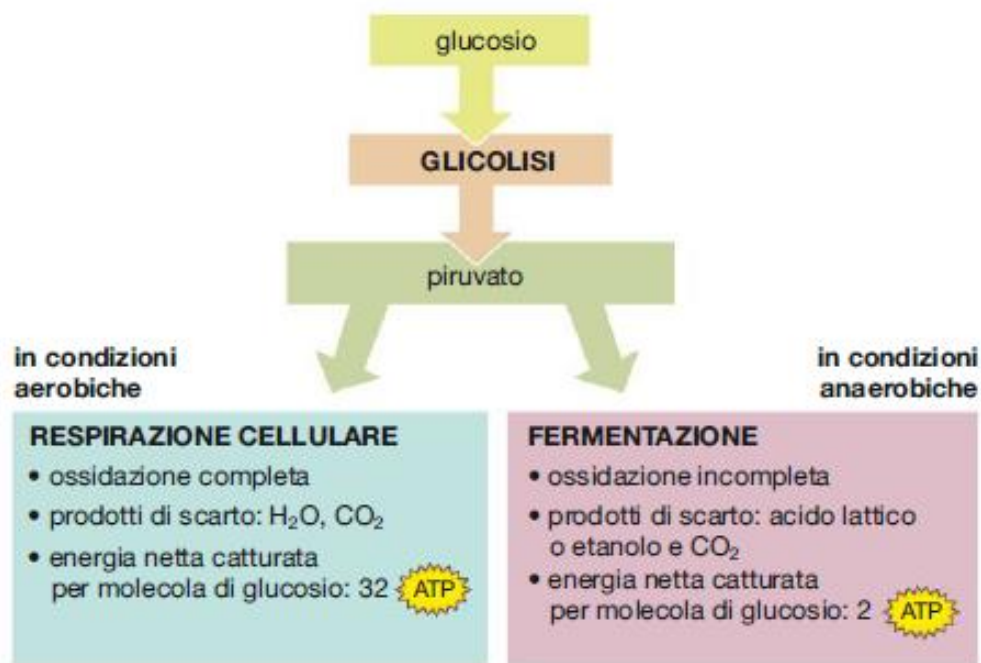
Nel processo di produzione dell'energia cellulare, il **glucosio** rappresenta il principale combustibile.

La reazione fra il glucosio e l'ossigeno è un processo altamente esoergonico:



$$\Delta G^{\circ'} = -2840 \text{ kJ/mol}$$

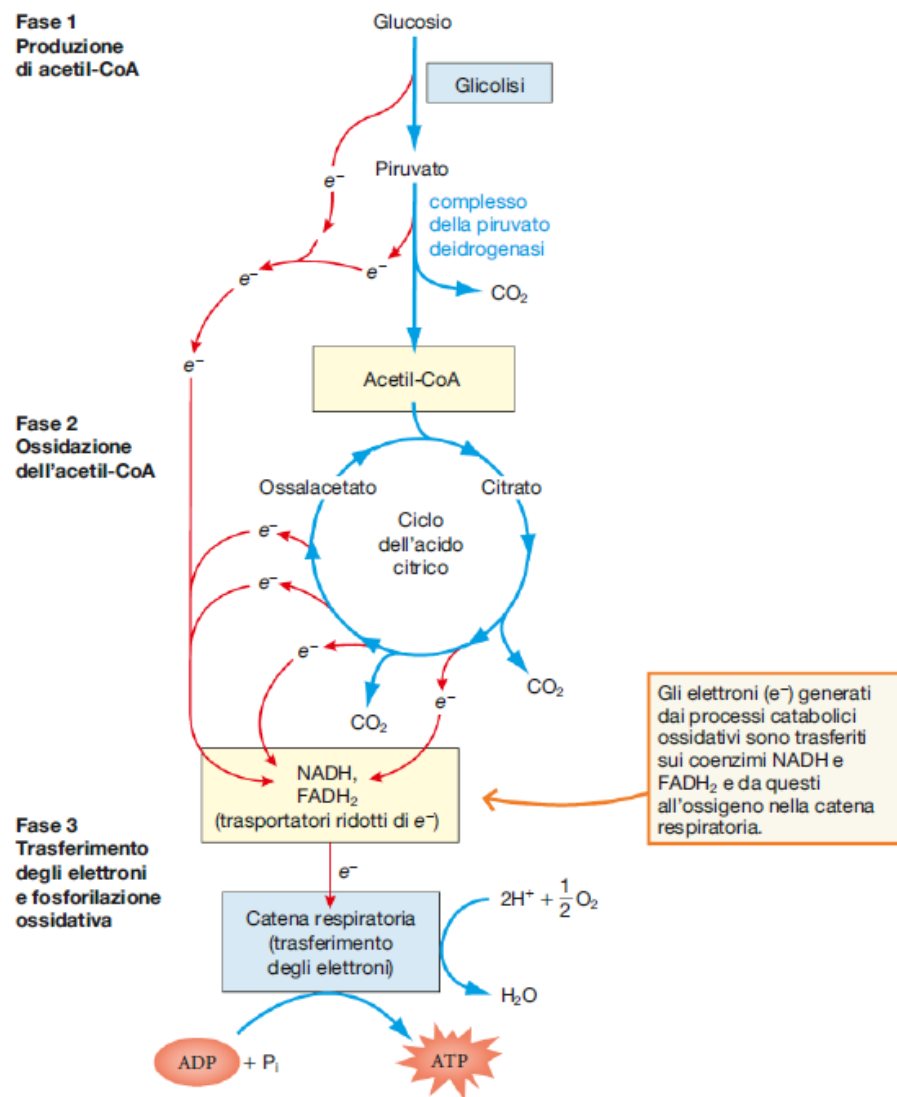
La demolizione del glucosio ha inizio con la **glicolisi**, una via metabolica che converte il glucosio a piruvato.



Il glucosio come fonte di energia

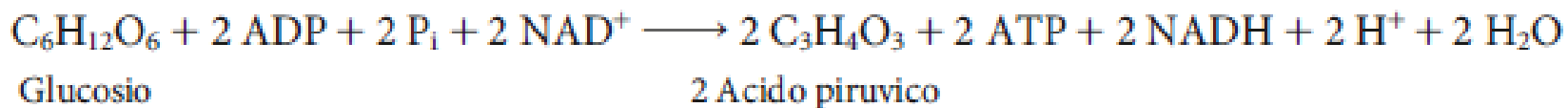
La **respirazione cellulare** (in condizioni aerobiche) comprende tutti i processi catabolici che portano alla degradazione completa delle biomolecole combustibili, siano esse glucosio, acidi grassi o amminoacidi.

Per il glucosio, si svolge in tre fasi principali.



La glicolisi e le fermentazioni

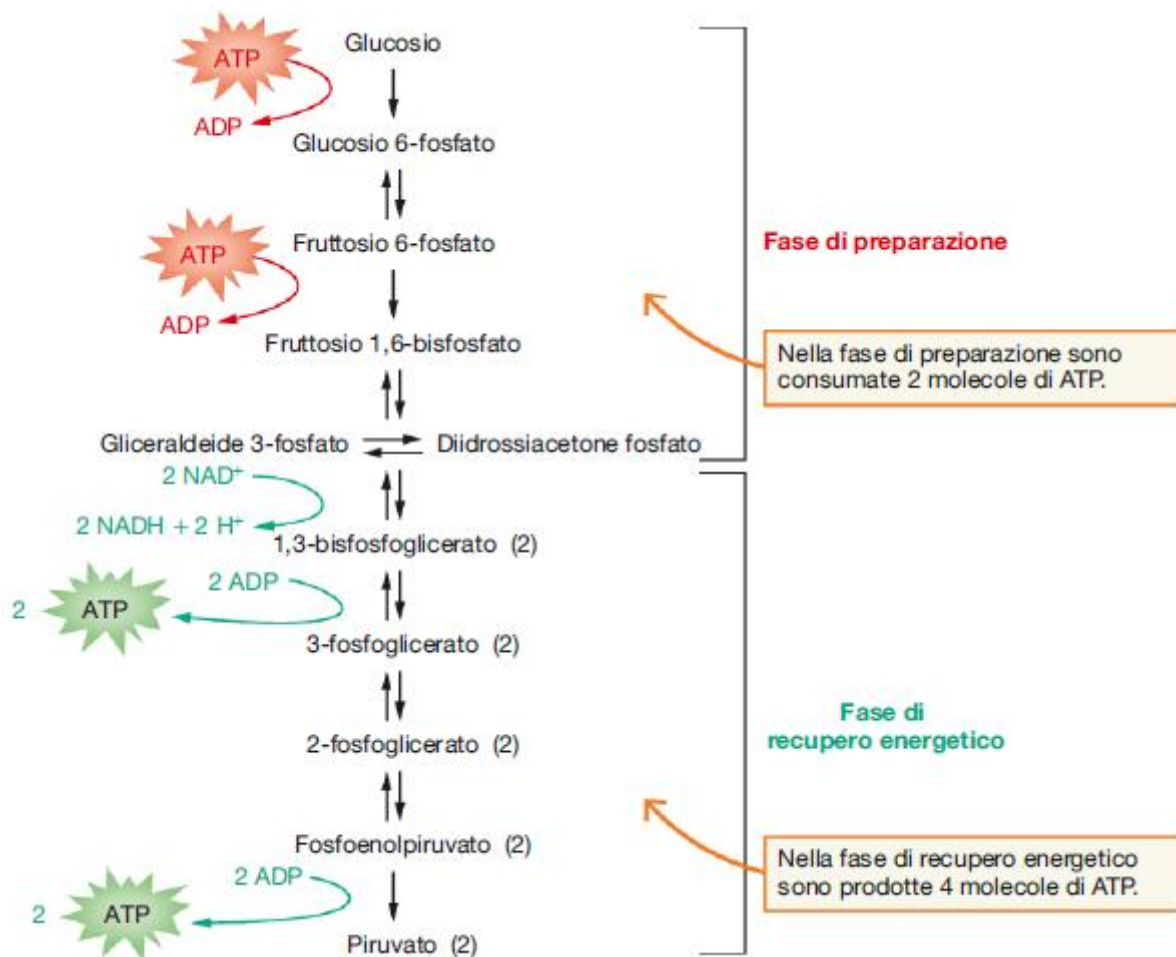
La **glicolisi** è la più importante via metabolica attraverso cui la maggior parte degli organismi demolisce la molecola del glucosio allo scopo di trarne energia.



La glicolisi determina una **parziale ossidazione del glucosio**: da una molecola a sei atomi di carbonio si ottengono due molecole di acido piruvico (piruvato) a tre atomi di carbonio. Il processo si accompagna alla riduzione di due molecole di NAD^+ a NADH e fornisce l'energia necessaria per formare due molecole di ATP .

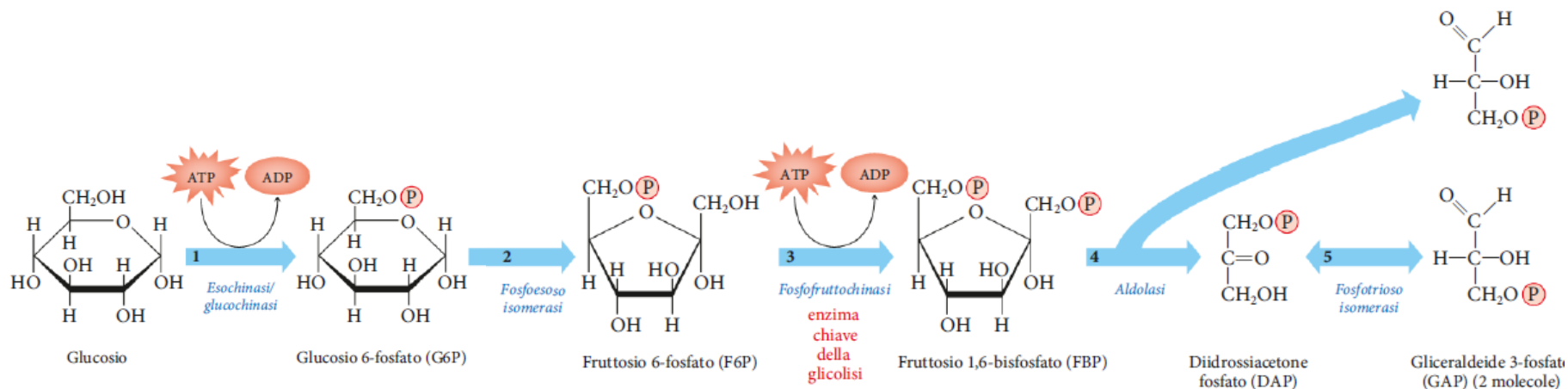
La glicolisi e le fermentazioni

La glicolisi procede per tappe e comprende dieci diverse reazioni, ciascuna delle quali è catalizzata da uno specifico enzima.



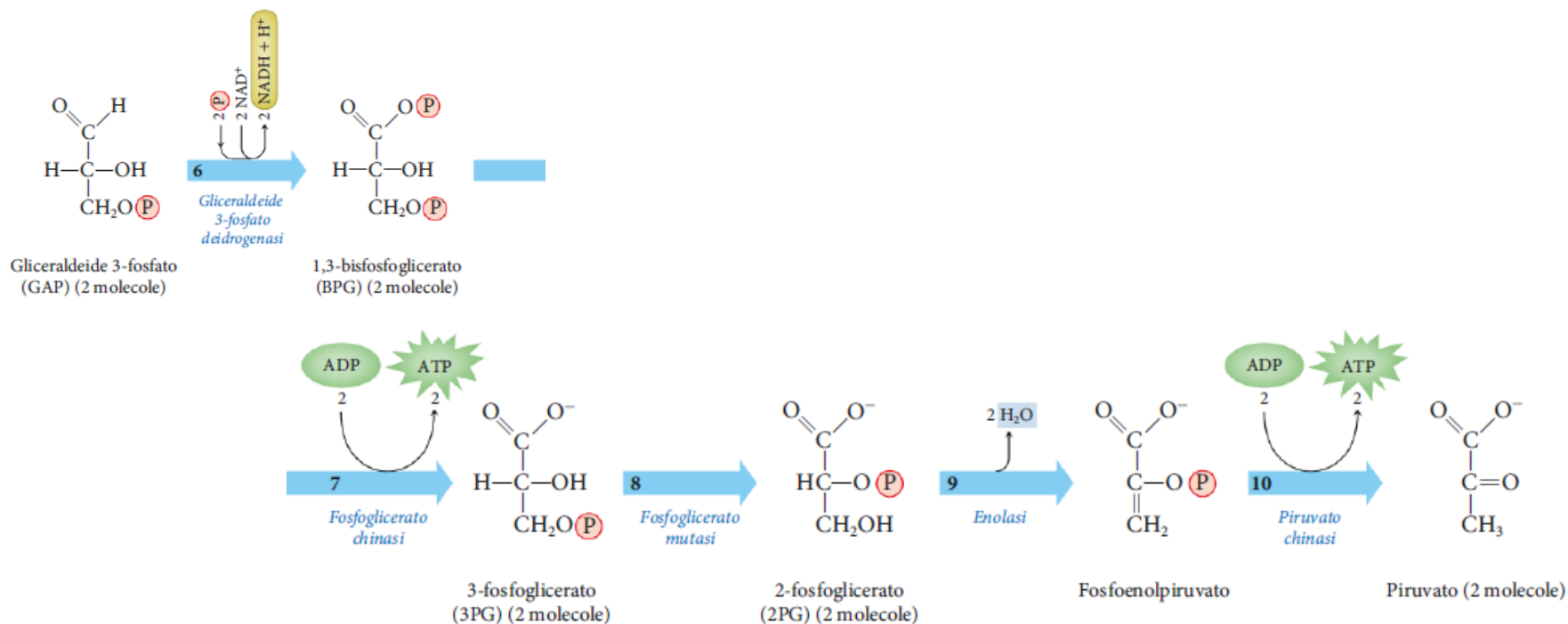
La glicolisi e le fermentazioni

Nella **fase di preparazione** (endoergonica) la cellula consuma energia sotto forma di due molecole di ATP per **fosforilare** la molecola di glucosio, preparandolo alla scissione in due molecole più piccole, fino ad arrivare a due molecole di **gliceraldeide 3-fosfato**.



La glicolisi e le fermentazioni

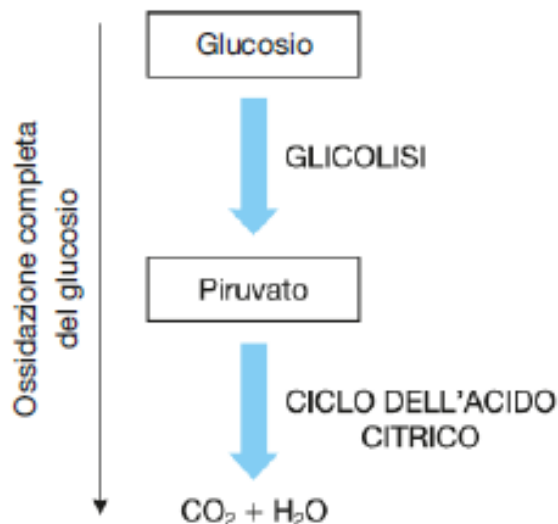
Nella **fase di recupero energetico** (esoergonica) la gliceraldeide 3-fosfato è ossidata a **piruvato**. L'energia liberata viene utilizzata per produrre quattro molecole di ATP e ridurre due molecole di NAD^+ a NADH.



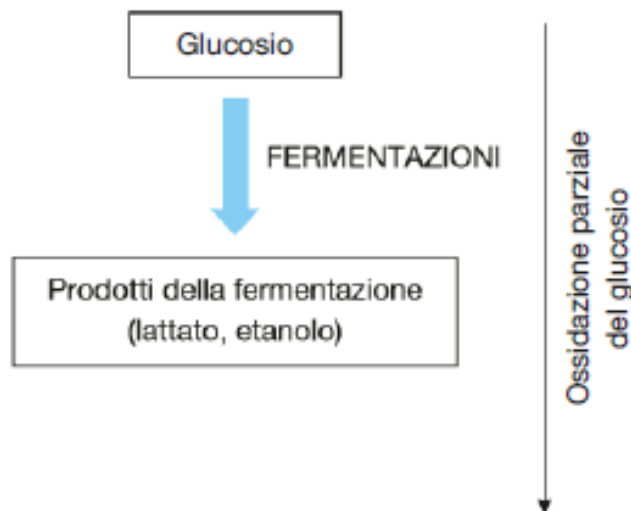
La glicolisi e le fermentazioni

Affinché la glicolisi possa procedere è necessario che il NAD^+ sia continuamente rigenerato attraverso un processo di riossidazione del NADH . Ciò avviene in modi diversi in presenza di ossigeno o in sua assenza.

A In condizioni aerobiche



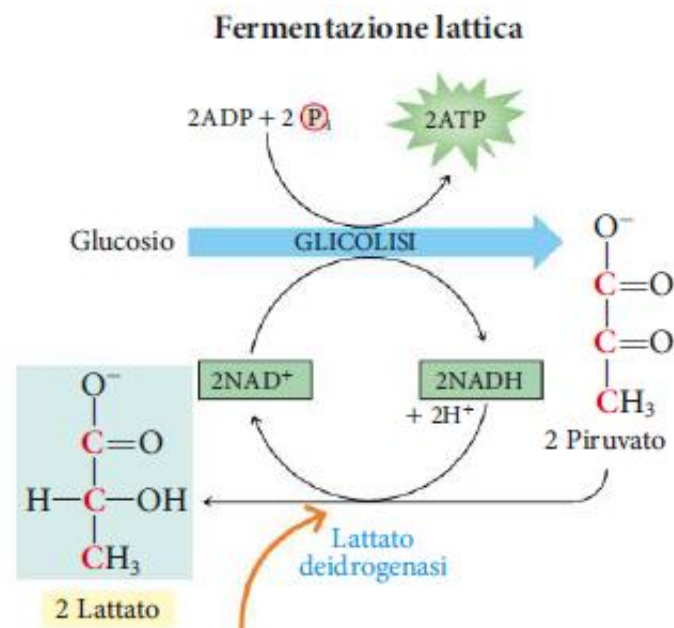
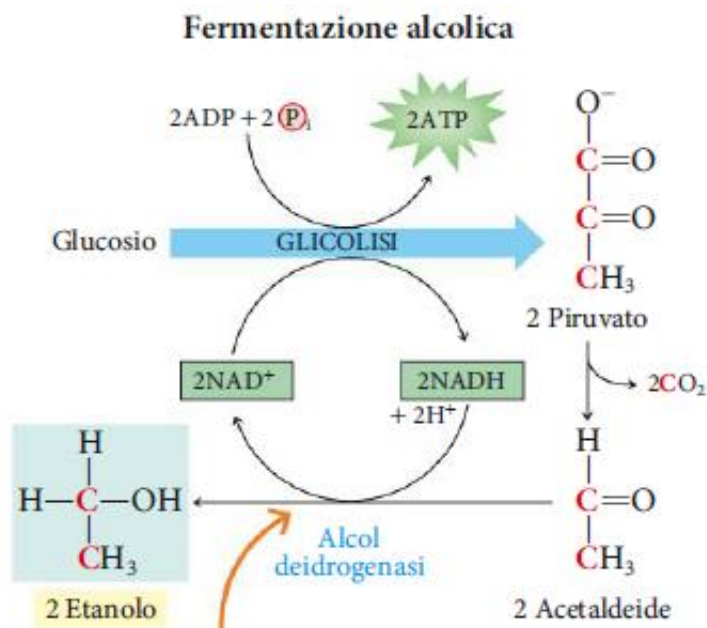
B In condizioni anaerobiche



La glicolisi e le fermentazioni

Gli organismi anaerobi utilizzano come accettori degli atomi di idrogeno del NADH il piruvato e l'aldeide acetica:

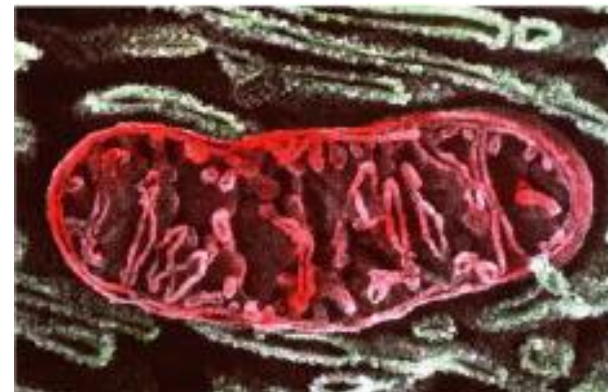
- **fermentazione alcolica** → produzione di etanolo
- **fermentazione lattica** → produzione di acido lattico



Il ciclo dell'acido citrico

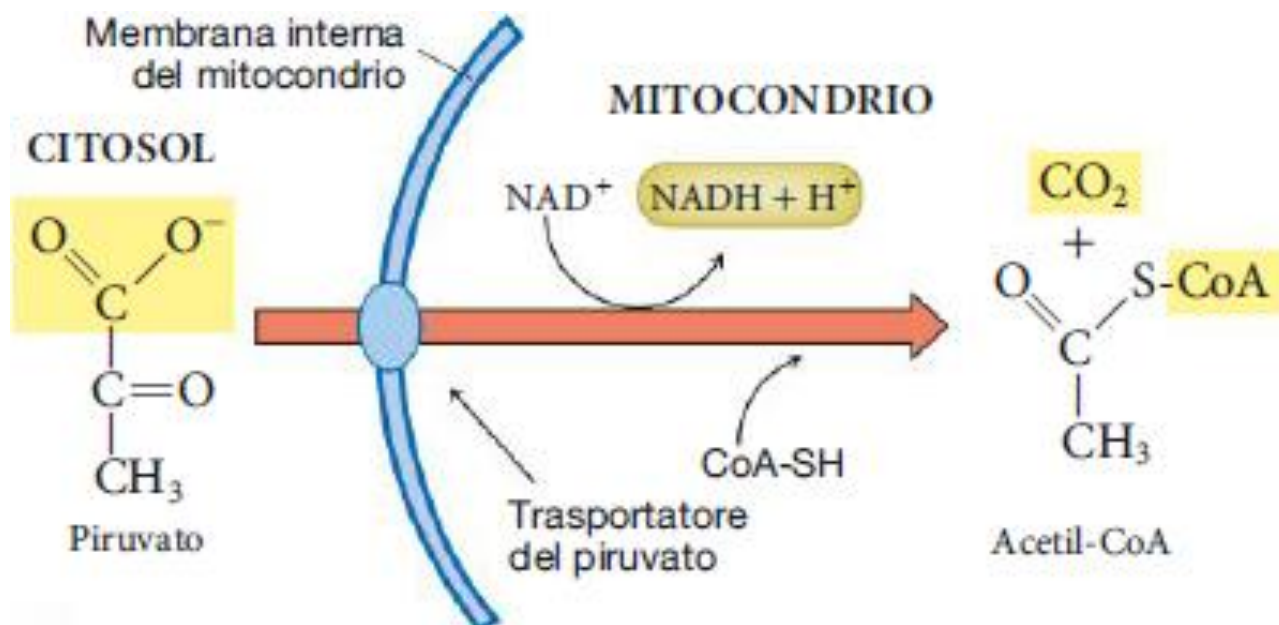
Il **metabolismo terminale** è l'insieme delle reazioni ossidative che garantiscono la produzione della maggior parte dell'energia cellulare. Esso:

- coinvolge la **decarbossilazione ossidativa** del piruvato e il **ciclo dell'acido citrico**
- produce **CO₂** e **coenzimi ridotti** (NADH e FADH₂) che funzionano come riserve di elettroni
- è accoppiato alla produzione di **ATP**
- si svolge nei **mitocondri**



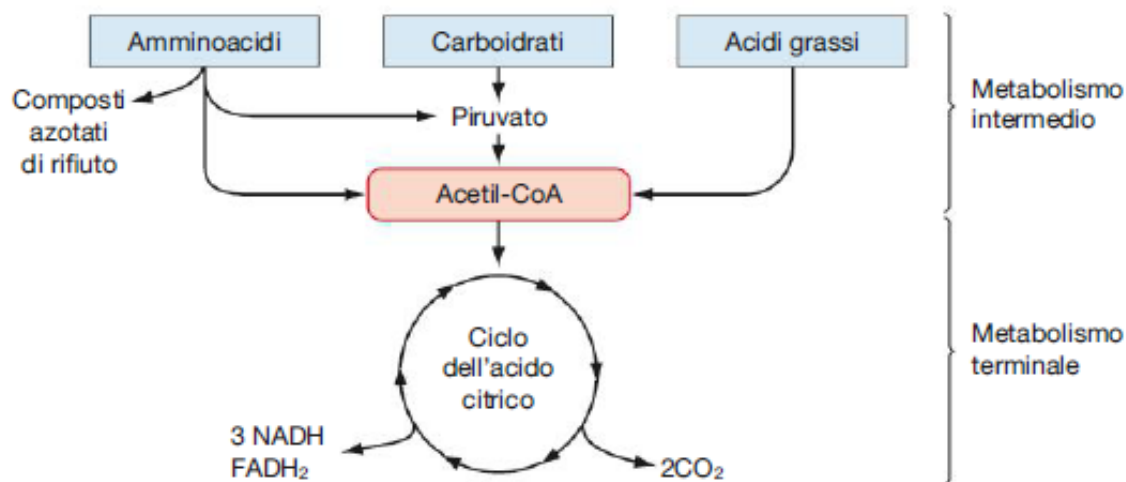
Il ciclo dell'acido citrico

Il punto di passaggio fra la glicolisi e il ciclo dell'acido citrico consiste nella **decarbossilazione ossidativa** del piruvato ad acetile e nella trasformazione di questo in acetil-CoA grazie al legame con il coenzima A.



Il ciclo dell'acido citrico

Una volta formato, l'acetil-CoA entra in una via metabolica ciclica che va sotto il nome di **ciclo dell'acido citrico**, detto anche **ciclo degli acidi tricarbossilici** o **ciclo di Krebs**.

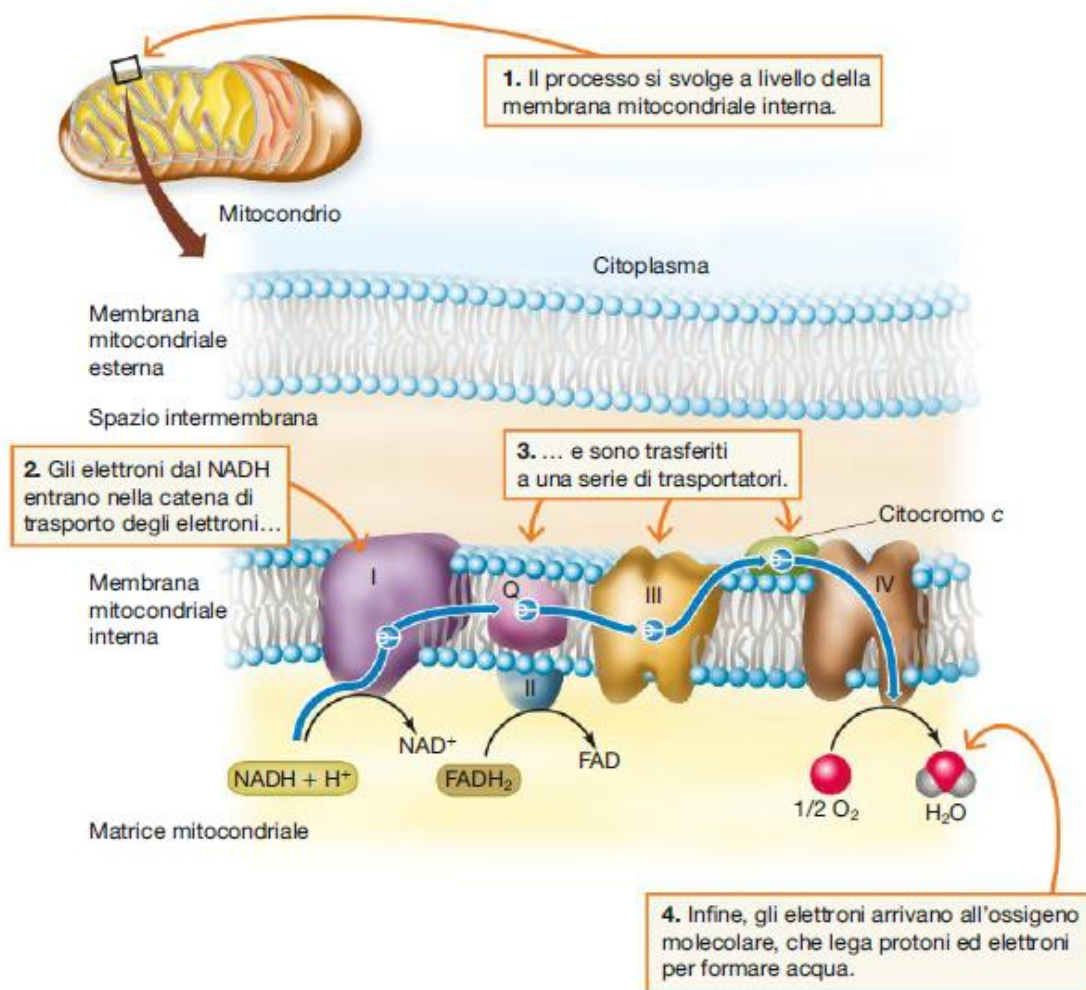


Una molecola di acetil-CoA viene ossidata con liberazione del CoA, di due molecole di CO₂, una molecola di GTP, tre molecole di NADH e una di FADH₂.

Il trasferimento di elettroni nella catena respiratoria

La **catena respiratoria** (o catena di trasporto elettronico) ossida i coenzimi NADH e FADH_2 a NAD^+ e FAD.

Per fare questo, i coenzimi nella forma ridotta trasferiscono in **modo graduale** gli elettroni all'ossigeno.



Il trasferimento di elettroni nella catena respiratoria

Il processo di trasferimento degli elettroni all'ossigeno è accompagnato dal **passaggio di ioni H^+** dalla matrice mitocondriale allo spazio intermembrana.

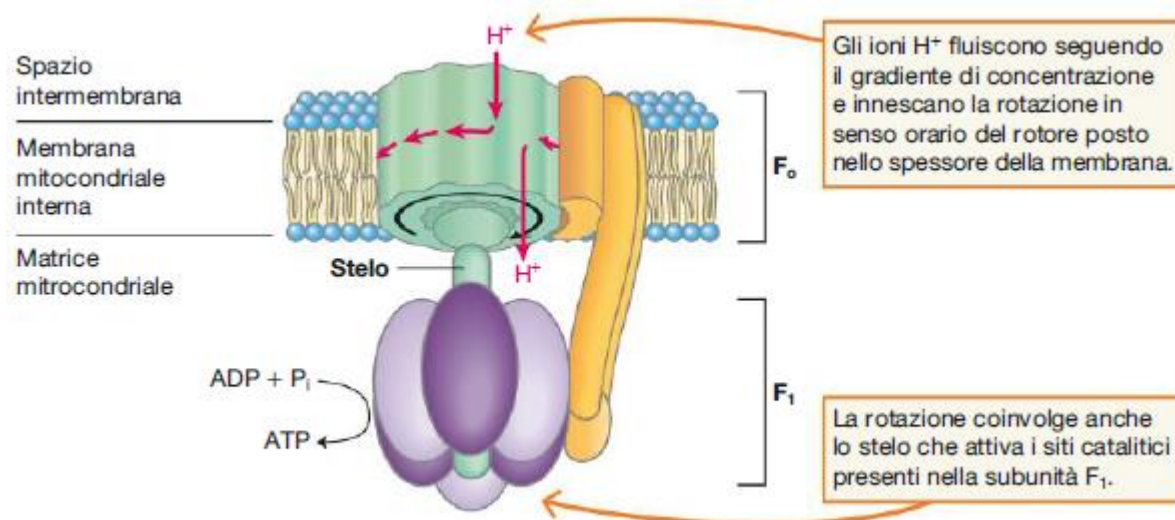
Ai due lati della membrana mitocondriale interna si genera così un **gradiente protonico** (o elettrochimico) che fornisce la forza motrice del processo di sintesi dell'ATP:

- il **gradiente chimico** è generato dalla diversa concentrazione di protoni ai due lati della membrana mitocondriale interna
- il **gradiente elettrico** è dovuto alla diversa distribuzione delle cariche positive degli ioni H^+ , che si accumulano nello spazio intermembrana

La fosforilazione ossidativa e la biosintesi dell'ATP

La **fosforilazione ossidativa** è il processo grazie al quale l'energia derivata dal catabolismo ossidativo è impiegata per produrre molecole di ATP a partire da ADP e P_i .

Questo processo avviene grazie a un complesso proteico associato alla membrana mitocondriale interna, chiamato **ATP sintasi**.



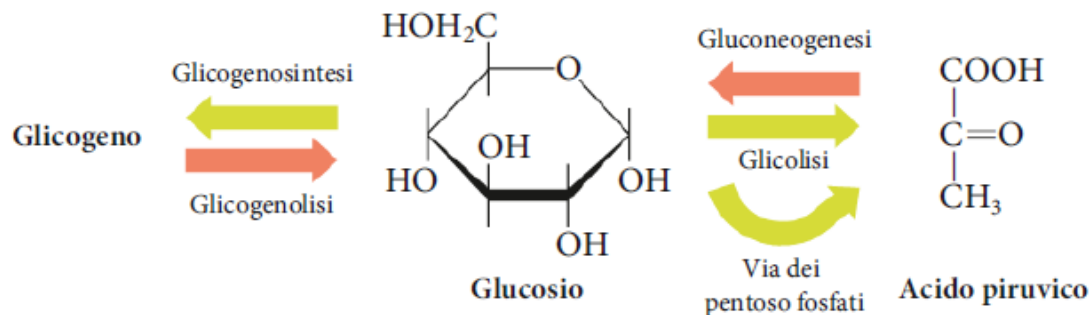
La resa energetica dell'ossidazione completa del glucosio a CO₂ e H₂O

Nel complesso, si producono **32 molecole di ATP** per ogni molecola di glucosio ossidata completamente a CO₂ e H₂O.

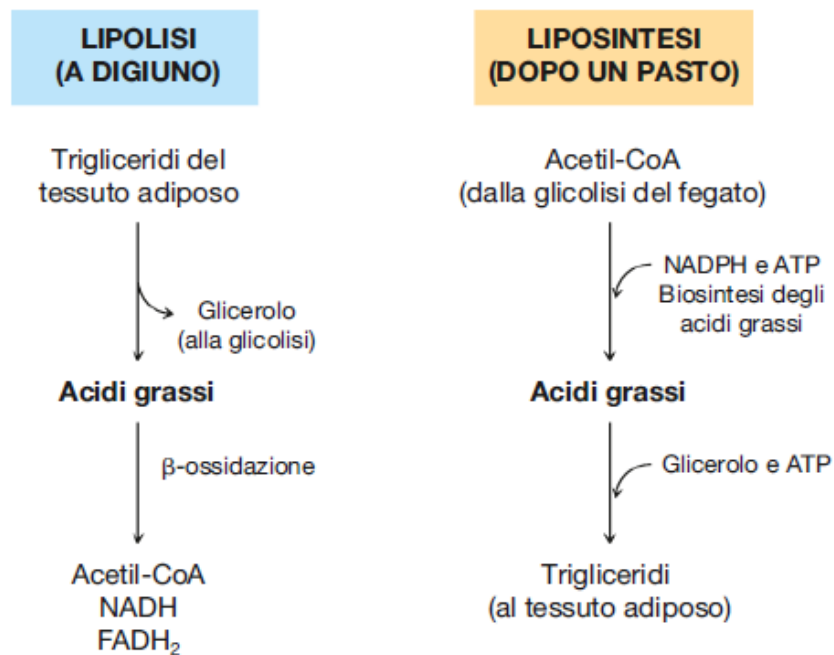
Processo metabolico	Metabolita	Prodotti nella via	ATP prodotto
Glicolisi	Glucosio ↓	2 ATP 2 NADH	2 5
Ossidazione del piruvato	2 Piruvato ↓ 2 CO ₂	2 NADH	5
Ciclo dell'acido citrico	2 AcetilCoA ↓ 4 CO ₂	6 NADH 2 FADH ₂ 2 GTP	15 3 2
Totale			32

Il metabolismo di carboidrati, lipidi e amminoacidi

Il metabolismo dei carboidrati

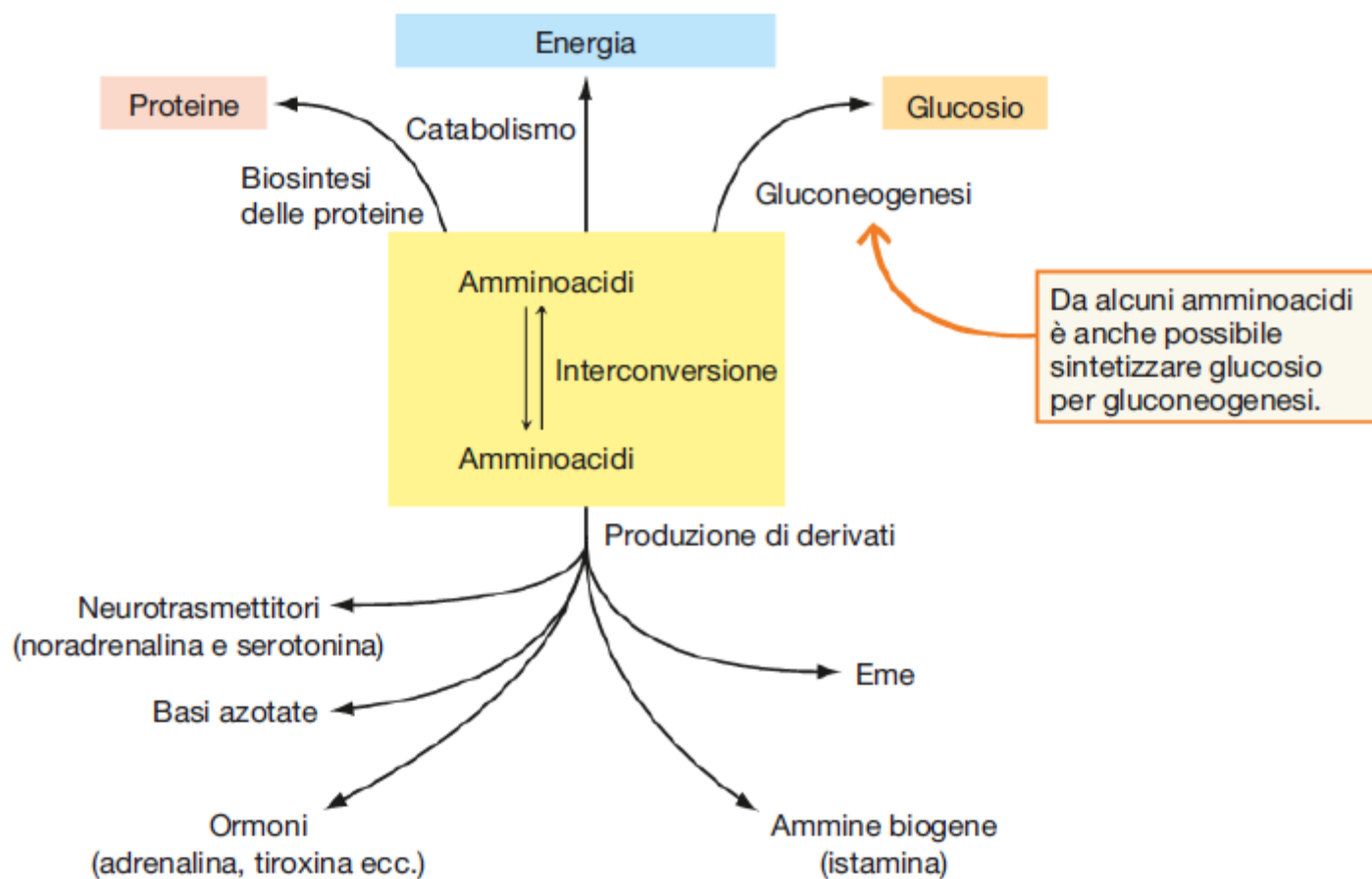


Il metabolismo dei lipidi



Il metabolismo di carboidrati, lipidi e amminoacidi

Il metabolismo degli amminoacidi



La glicemia e la sua regolazione

La **glicemia** è la concentrazione di glucosio nel sangue.

Le attività metaboliche di qualsiasi cellula, tessuto o organo dipendono dal mantenimento della glicemia a **valori costanti** (65-110 mg/dl a digiuno).

La glicemia è soggetta a un controllo omeostatico molto stretto mediato dal **pancreas** attraverso due ormoni:

- l'**insulina** ha azione ipoglicemizzante, lipogenetica, anabolizzante
- il **glucagone** ha azione iperglicemizzante, lipolitica e promuove la produzione di corpi chetonici.