

Le molecole a elevata energia libera di idrolisi

La maggior parte delle reazioni di ossidazione che si svolgono nella cellula portano alla produzione di coenzimi ridotti, come NADH + H⁺ e FADH₂, la cui funzione ultima è quella di inserire gli elettroni a livello della catena di trasferimento elettronico sulla membrana mitocondriale interna. Attraverso questo processo vengono gettate le basi chimico-fisiche della fosforilazione ossidativa per la produzione mitocondriale dell'ATP di cui la cellula ha bisogno per vivere.

L'ATP è la principale molecola «energetica» presente nelle nostre cellule. Essa viene propriamente definita come molecola a elevata energia libera di idrolisi perché la sua reazione di idrolisi è accompagnata da una marcata riduzione dell'energia libera di Gibbs in condizioni standard (figura 1). Le reazioni che decorrono con una variazione negativa dell'energia libera di Gibbs standard ($\Delta G^\circ \ll 0$)¹ sono termodinamicamente favorite e avvengono spontaneamente. In altre parole sono reazioni esoergoniche, ossia generano energia utilizzabile per compiere lavoro (vedi la scheda 6.2, « ΔG° , K_{eq} e spontaneità delle reazioni»).

¹ Il simbolo ΔG° indica la variazione di energia libera di Gibbs in condizioni di reazione standard, ossia temperatura = 25 °C, pressione = 1 atm, concentrazioni di reagenti e prodotti 1 M e pH = 7,0.

Gran parte dell'ATP è dunque prodotta nei mitocondri grazie alla fosforilazione ossidativa. Una piccola frazione dell'ATP si genera attraverso reazioni metaboliche in cui un dato composto dona un gruppo fosfato all'ADP in una reazione di trasferimento catalizzata da una cinasi (fosfotrasferasi). Naturalmente i composti che possono donare fosfato all'ADP sono pochi; fra questi, la fosfocreatina (menzionata nel testo), l'1,3-bisfosfoglicerato e il fosfoenolpiruvato.

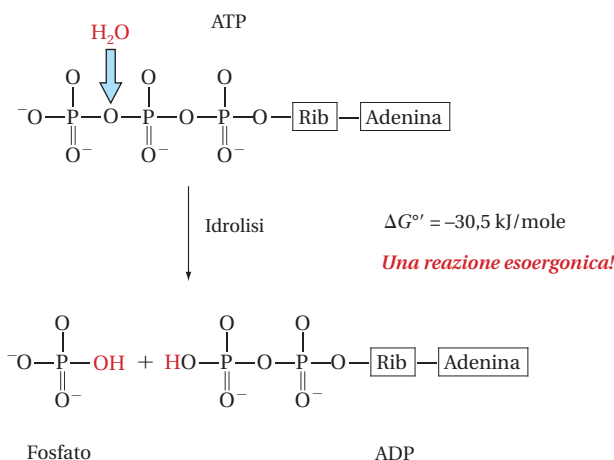
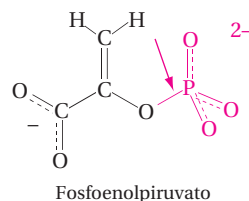
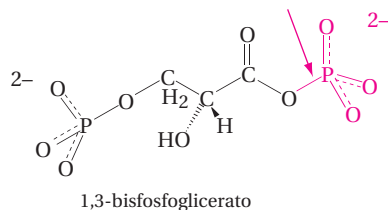
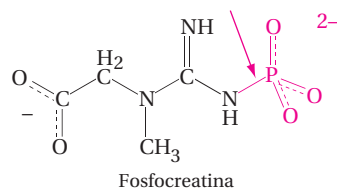
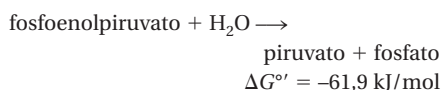
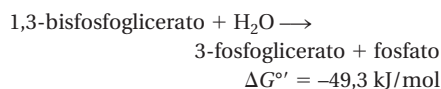
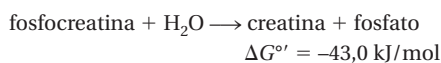


Figura 1 Le basi chimiche della marcata variazione negativa di energia libera standard ($\Delta G^\circ \ll 0$) associata all'idrolisi dell'ATP. La molecola dell'ATP è relativamente instabile a causa della repulsione tra le cariche negative dei tre gruppi fosfato; l'idrolisi di un legame fosfato-fosfato riduce il numero di cariche negative presenti sul prodotto della reazione che quindi è considerevolmente più stabile della sostanza di partenza.

Tutte queste molecole sono accomunate dalla presenza al loro interno di un gruppo fosfato legato mediante un legame «ad alta energia» (guanidinfosfato nella fosfocreatina, acilfosfato nell'1,3-bisfosfoglicerato e enolfosfato nel fosfoenolpiruvato, tutti indicati da una freccia rossa). È importante osservare che nella molecola di 1,3-bisfosfoglicerato sono presenti due gruppi fosfato, ma solo quello legato al carbonio del gruppo carbossile (in posizione 1) ha le caratteristiche richieste; l'altro gruppo fosfato è legato con legame fosfoestere «a bassa energia».

L'idrolisi delle tre molecole libera una ragguardevole quantità di energia:



Questa energia è più che sufficiente per consentire la produzione di ATP attraverso una reazione in cui il fosfato di una delle tre molecole viene trasferito sull'ADP. La reazione di sintesi dell'ATP a partire da ADP e fosfato richiede infatti solo 30,5 kJ/mol (vedi figura 1). Questo meccanismo di produzione dell'ATP si svolge direttamente nel citosol delle cellule e prende il nome generale di «fosforilazione a livello del substrato». I composti che sono in grado di generare ATP attraverso una singola reazione sono definiti **composti a elevata energia libera di idrolisi**. È proprio grazie alla formazione di questi composti che la glicolisi determina la produzione netta di due molecole di ATP anche in assenza di ossigeno (glicolisi anaerobia), consentendo alle cellule muscolari di compiere lavoro quando l'apporto ematico di O_2 non è sufficiente a soddisfare il fabbisogno cellulare.

La **figura 2** classifica schematicamente i composti a elevata energia libera di idrolisi, ponendoli a confronto con molecole fosforilate «a bassa energia» come il glucosio 6-fosfato e il glicerolo fosfato, in cui sono presenti «normali» legami fosfoestere.

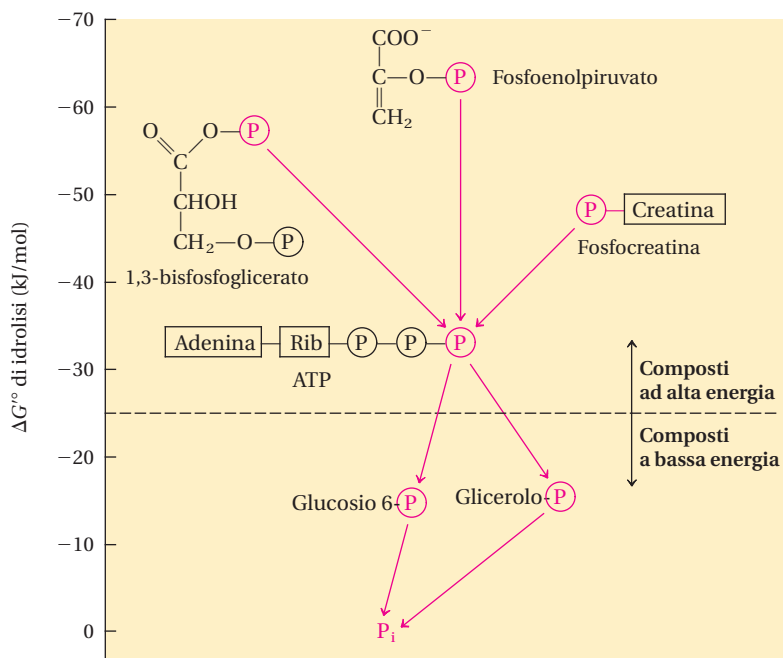


Figura 2 Classificazione dei composti fosforilati in base ai loro valori di $\Delta G^{\circ'}$ di idrolisi. Le frecce rosse indicano la direzione dello spostamento dei gruppi fosfato nelle reazioni cellulari.