

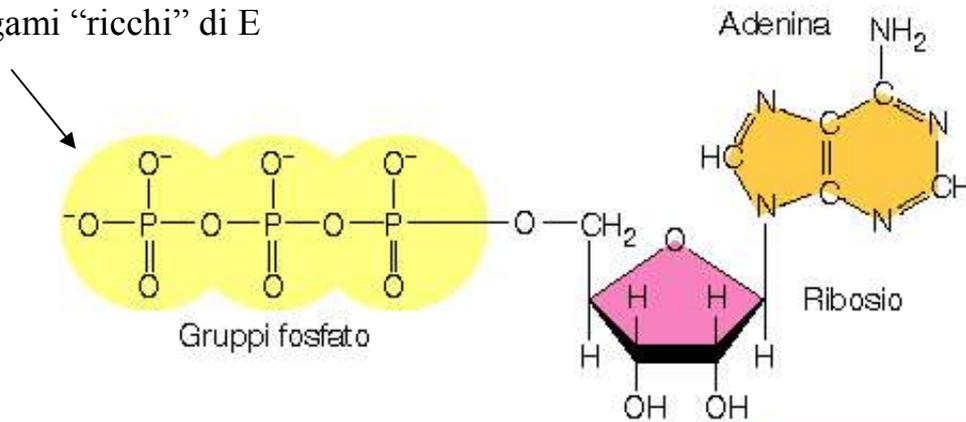
Una cellula compie tre tipi di lavoro:

- Lavoro meccanico: movimenti muscolari..
- Lavoro di trasporto: trasporto contro gradiente
- Lavoro chimico: assemblaggio di polimeri da monomeri

Fonte diretta di Energia è l'ATP.

Struttura dell'ATP

Legami "ricchi" di E



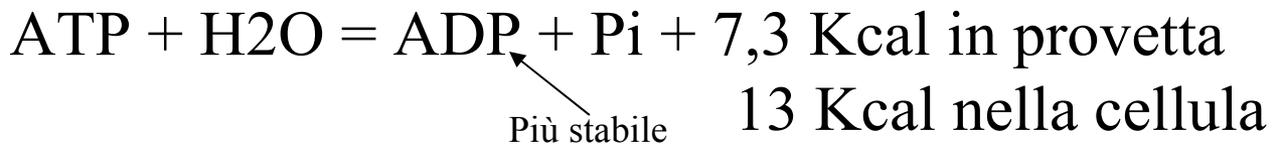
(a) Struttura dell'adenosina trifosfato



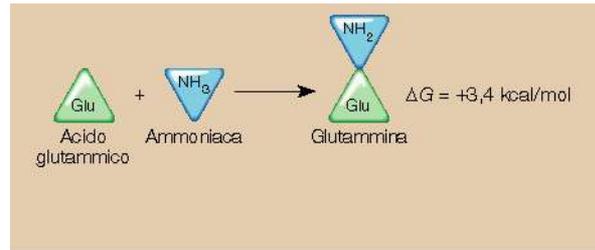
Il simbolo del sole con cui viene indicato l'ATP sarà costantemente usato nel testo



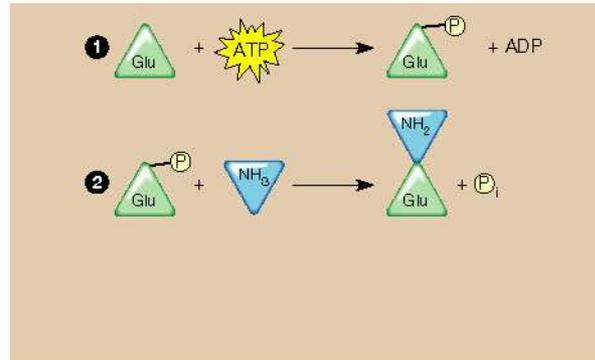
(b) Idrolisi dell'ATP



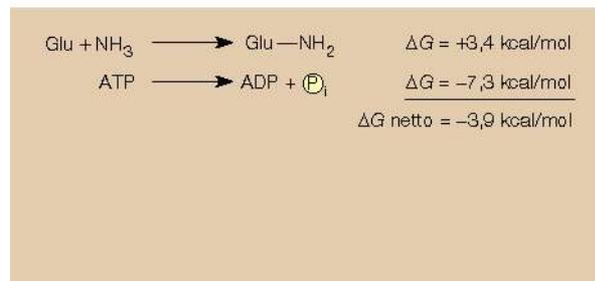
L'Energia liberata attraverso l'idrolisi dell'ATP viene accoppiata ad un processo endoergonico trasferendo il gruppo fosfato ad un'altra molecola che viene fosforilata.



La reazione non avviene spontaneamente



Accoppio idrolisi di ATP

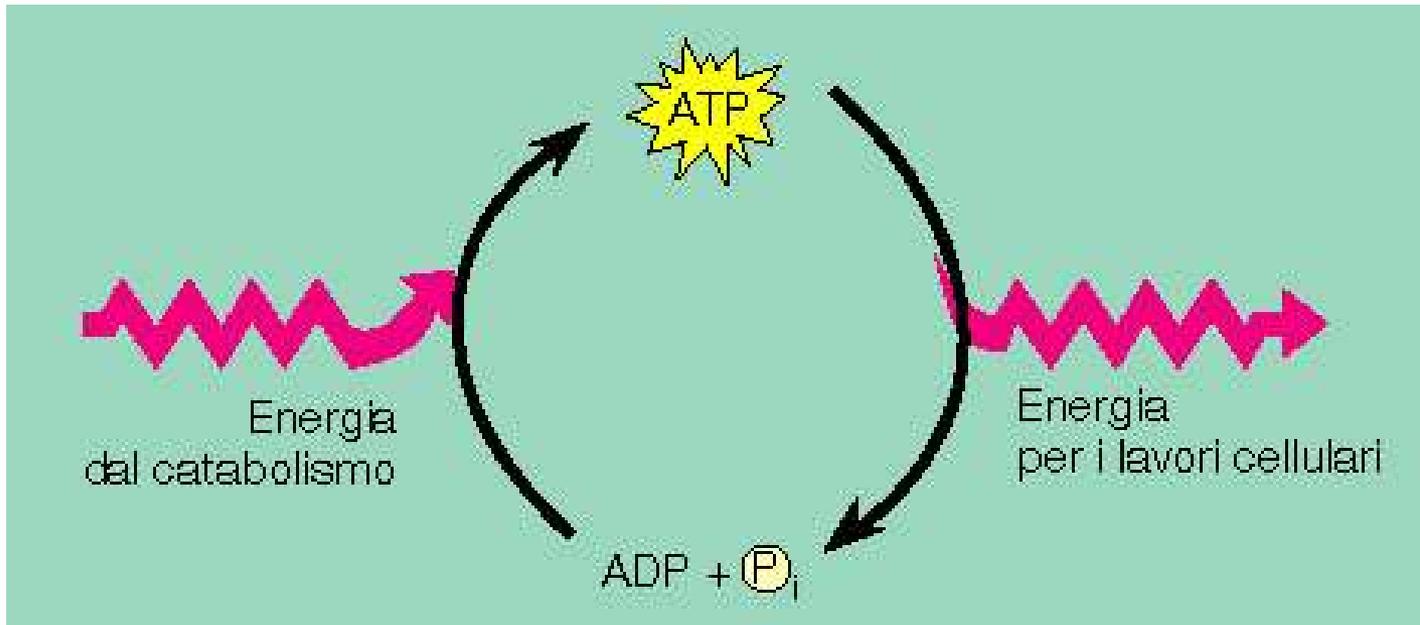


Bilancio energetico

Esempio di accoppiamento energetico mediante trasferimento di un gruppo fosfato

Rigenerazione dell'ATP

ATP viene continuamente consumato ma si rigenera per addizione di un P ad ADP. Ciclo dell'ATP: l'energia liberata dalle reazioni endocellulari di degradazione (catabolismo), viene utilizzata per fosforilare l'ATP. L'energia depositata nell'ATP viene utilizzata per compiere la maggior parte del lavoro cellulare. Quindi l'ATP accoppia i processi cellulari che liberano energia con quelli che la richiedono.

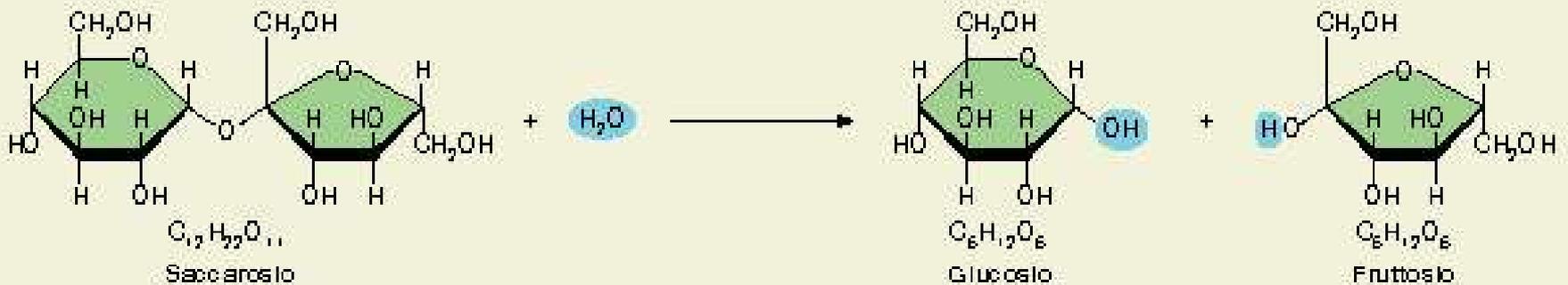


Noi sappiamo se una reazione può avvenire o no, ma non sappiamo la v a cui può avvenire. Una reazione chimica può essere lentissima, tanto da non accorgersi che sta procedendo.

Es. idrolisi di saccarosio in H_2O . Reazione spontanea, ma molto lenta se però aggiungiamo l'enzima saccarasi diventa velocissima

Un catalizzatore è una sost. chim. che accelera la v . di una reazione chimica senza essere consumato dalla reazione stessa. Un ENZIMA è una proteina con attività catalitica. E' un catalizzatore biologico.

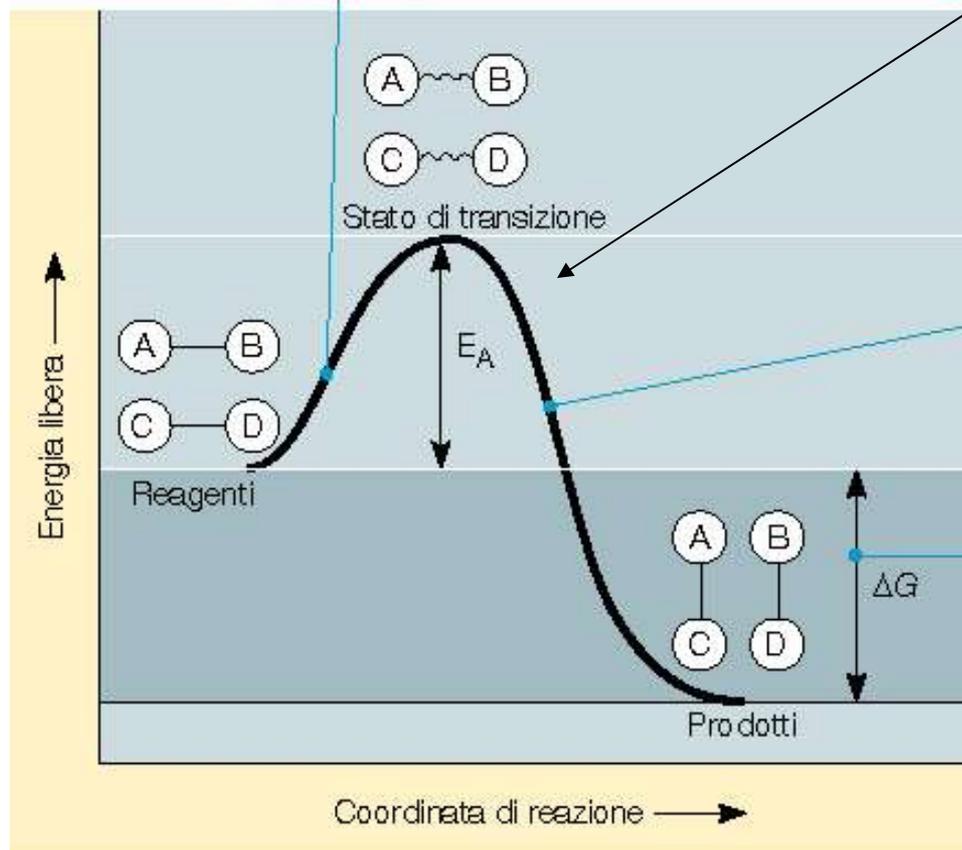
Una reazione chimica tra 2 molecole implica rottura di legami e formazione di nuovi legami. L'energia iniziale necessaria per rompere i legami iniziali è chiamata energia di attivazione, di solito sotto forma di calore fornito dall'ambiente. I legami si rompono solo quando sono diventati instabili cioè hanno assorbito calore sufficiente. Quando le molecole si stabilizzano nei loro nuovi legami più stabili viene rilasciata E nell'ambiente



Se la reazione è esoergonica la quota di E rilasciata è \gg di E di attivazione.
Esempio $AB + CD \rightarrow AC + BD$ esoergonica

I reagenti AB e CD devono assorbire dall'ambiente una quantità di energia sufficiente a superare la barriera energetica rappresentata dall'energia di attivazione (E_A) raggiungendo lo stato di transizione instabile.

In alcuni casi valori di E di attivaz. molto bassi

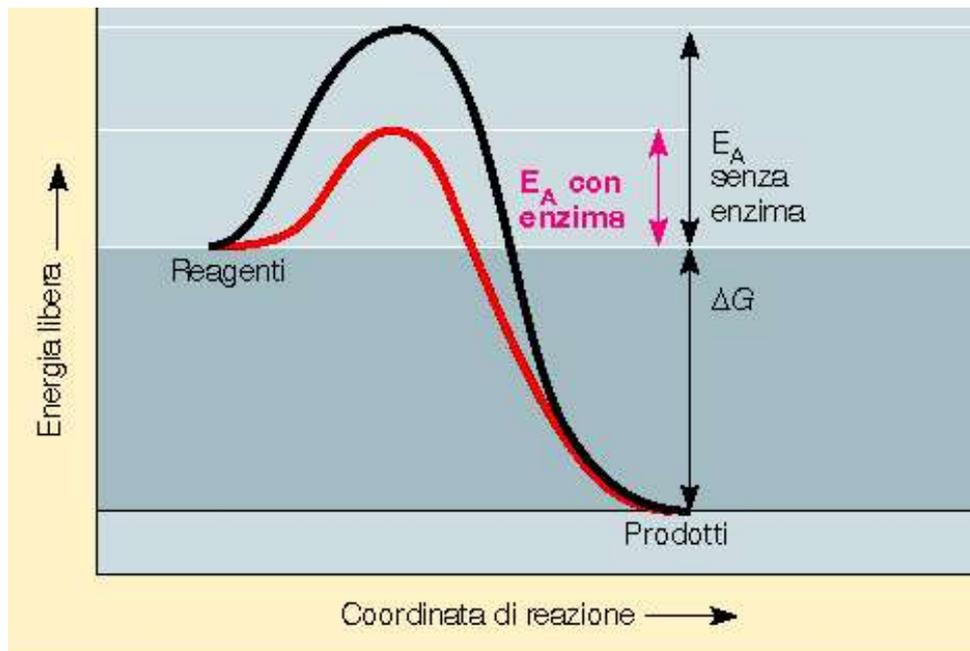


I legami si rompono e nuovi legami si formano. Nel processo, l'energia viene liberata nell'ambiente.

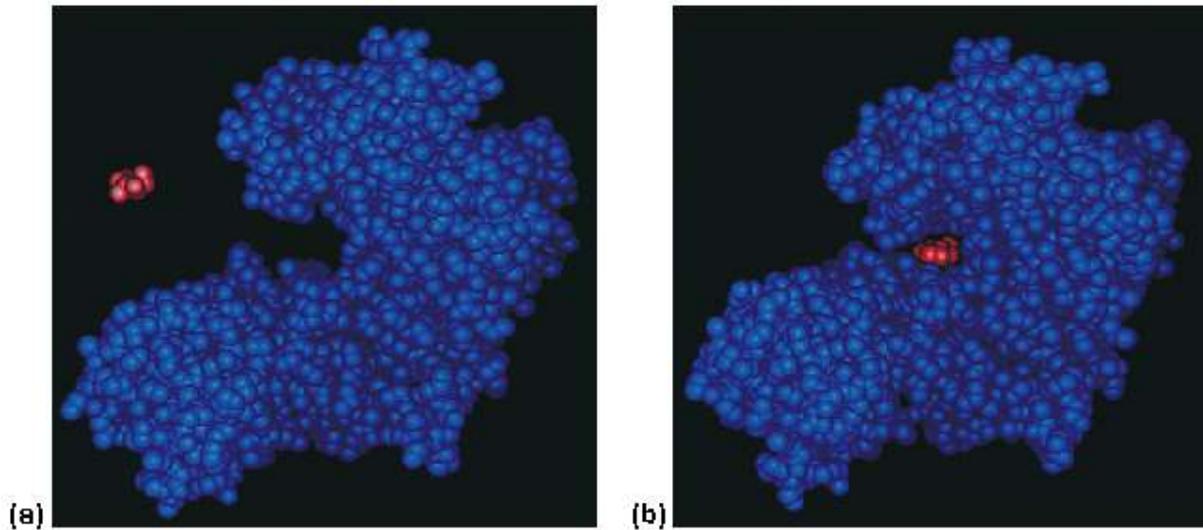
Quella rappresentata, è una reazione esoergonica, con un valore negativo di ΔG ; i prodotti hanno un contenuto di energia libera minore di quello dei reagenti.

E. di attivazione è estremamente importante!!! Macromolecole della cellula sono ricche di E. libera e tenderebbero a degradarsi spontaneamente. Alle condizioni cellulari nessuna può superare l'E di attivazione. Come fare per l'attività metabolica?

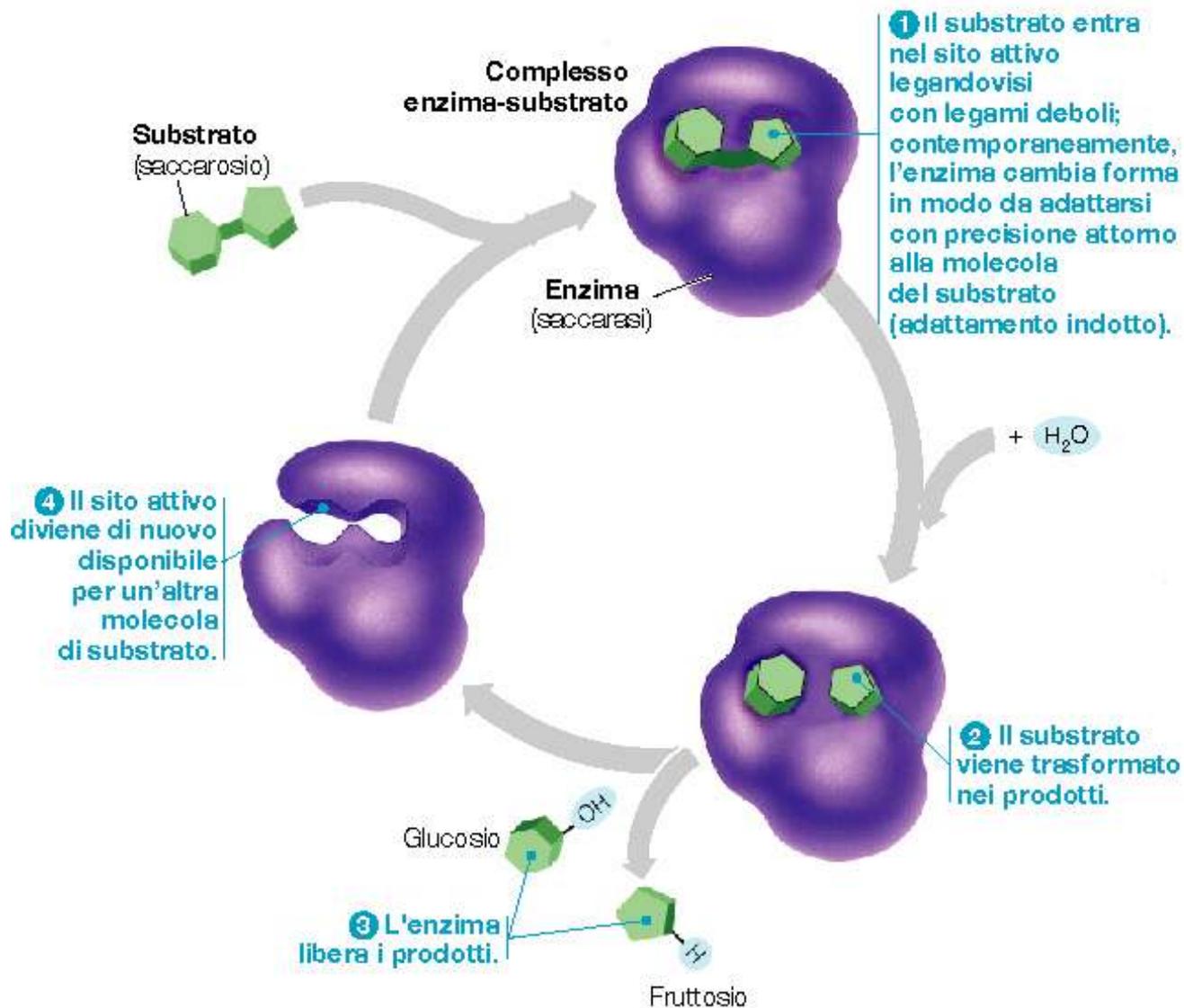
Impiego di un catalizzatore. Enzima abbassa l'E. di attivazione., aumentando la v. di reazione e quindi consentendo che l'E di attivazione sia raggiunta a temperature modeste. Accelerano reazioni spontanee. Metabolismo dinamico.



Ogni enzima ha una specificità di substrato, si lega al substrato eseguendo l'attività catalitica. (Saccarasi solo su saccarosio e non su maltosio). La regione dell'enzima che lega il substrato viene definita sito attivo.

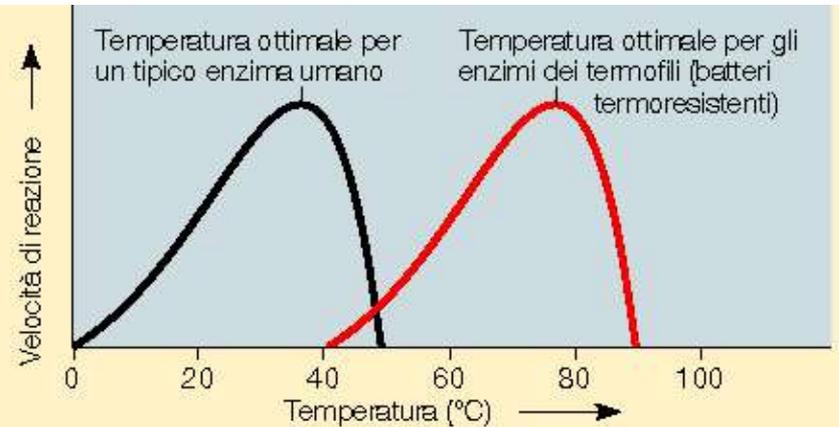


Gli enzimi rimangono immutati alla fine di ogni reazione, possono funzionare in entrambi i versi della reazione per raggiungere l'equilibrio

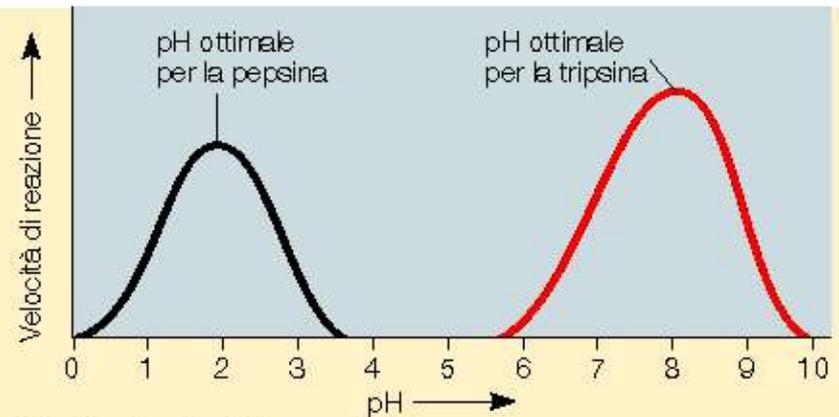


Gli enzimi sono regolati dal pH, dalla temperatura, e dalle sost. chimiche presenti nella cellula. Temperatura: aumento della T è seguito da aumento della v. Fino ad un valore massimo.

pH di solito tra 6 e 8, ma ci sono alcune eccezioni (enzimi gastrici)



(a) Temperatura ottimale di due enzimi



(b) pH ottimale di due enzimi

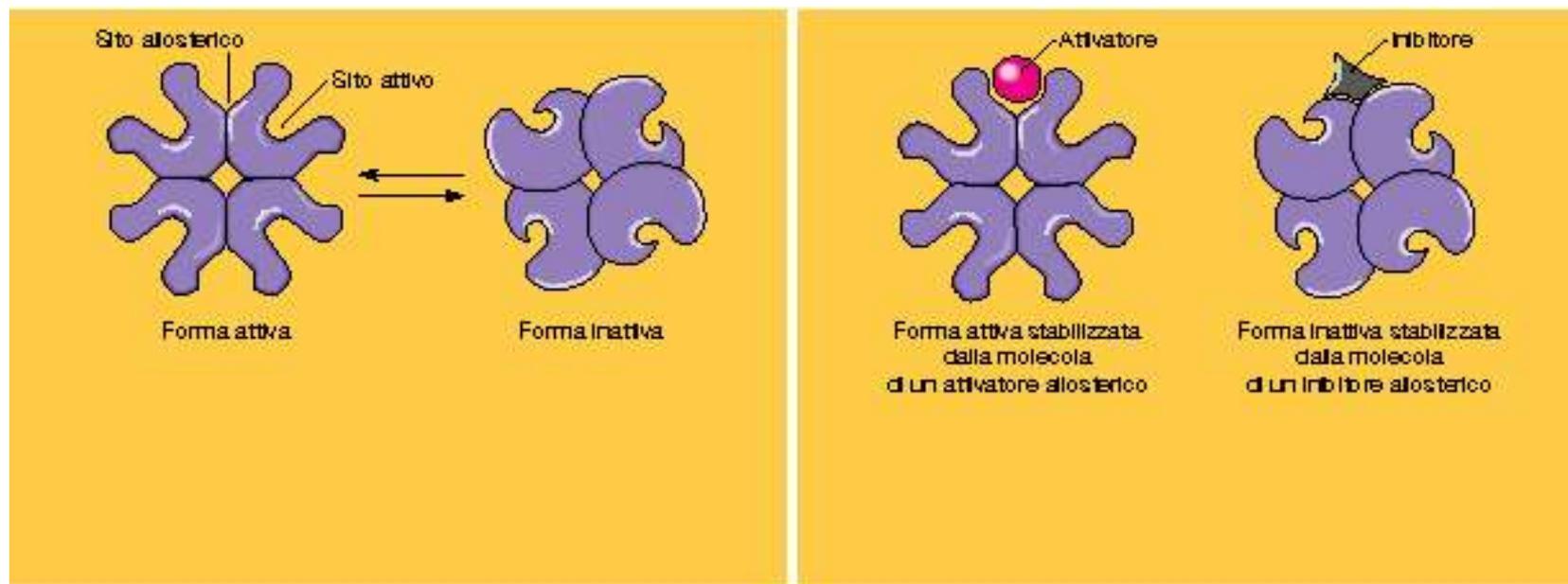
COFATTORI: molecole che coadiuvano gli enzimi. Possono essere inorganici (atomi di metalli) oppure sost. Organiche. Le sost. Organiche possono essere legate in modo permanente oppure temporaneo all'enzima.

INIBITORI: inibiscono selettivamente l'azione di un enzima, se legati covalentemente sono irreversibili, se legati in modo meno forte, reversibili. In questo caso possono essere inibitori competitivi se si legano allo stesso sito del substrato (sito attivo) e quindi diminuiscono l'efficienza dell'enzima.

Inibitori non competitivi se non competono strettamente con il substrato per il sito attivo. Molti antibiotici sono inib. Non competitivi.



Il metabolismo è regolato da enzimi che la cellula è in grado di accenderli e spegnerli a seconda delle necessità. In che modo? Attraverso gli inibitori o attivatori allosterici. Sono degli inibitori o degli attivatori degli enzimi che si legano ad un sito differente rispetto al sito attivo regolandone l'attività

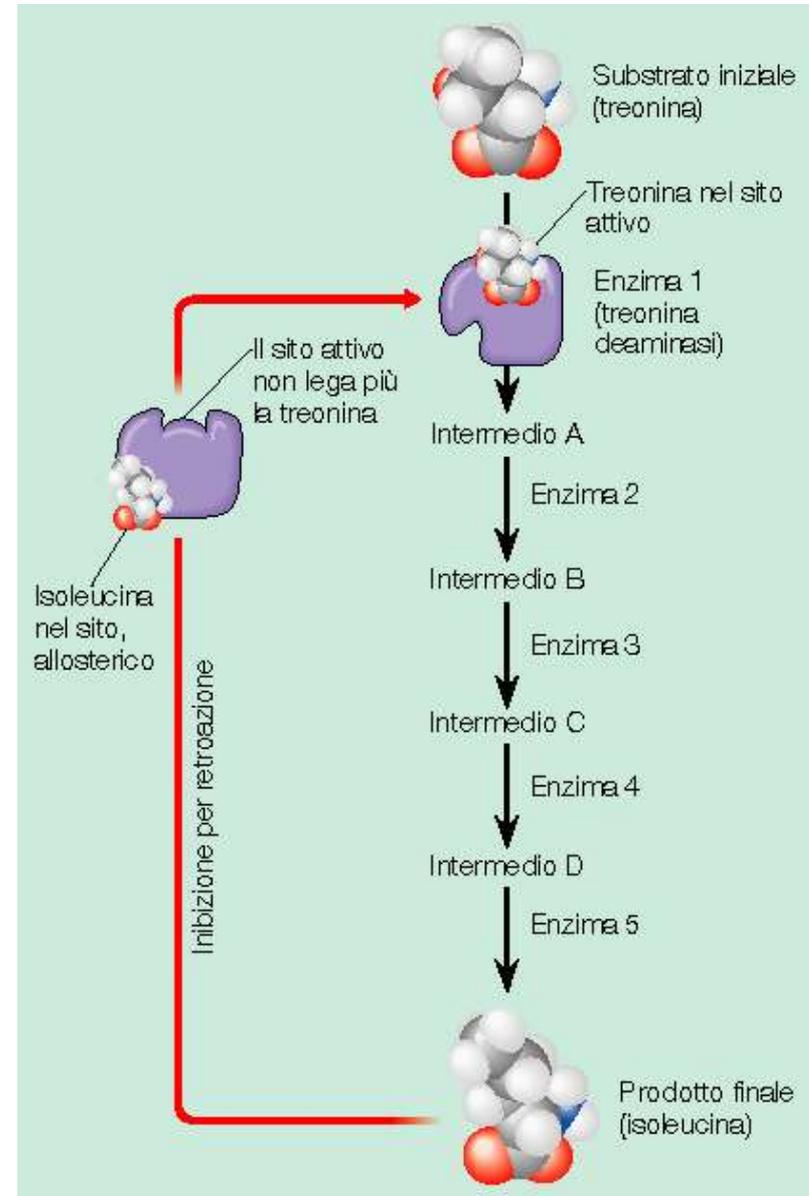


Esempio: gli enzimi che partecipano alle vie cataboliche hanno un sito allosterico che lega sia ATP che AMP. L'enzima è attivato da AMP e inibito da ATP. Molto ATP= catabolismo rallentato, molto AMP: catabolismo aumentato.

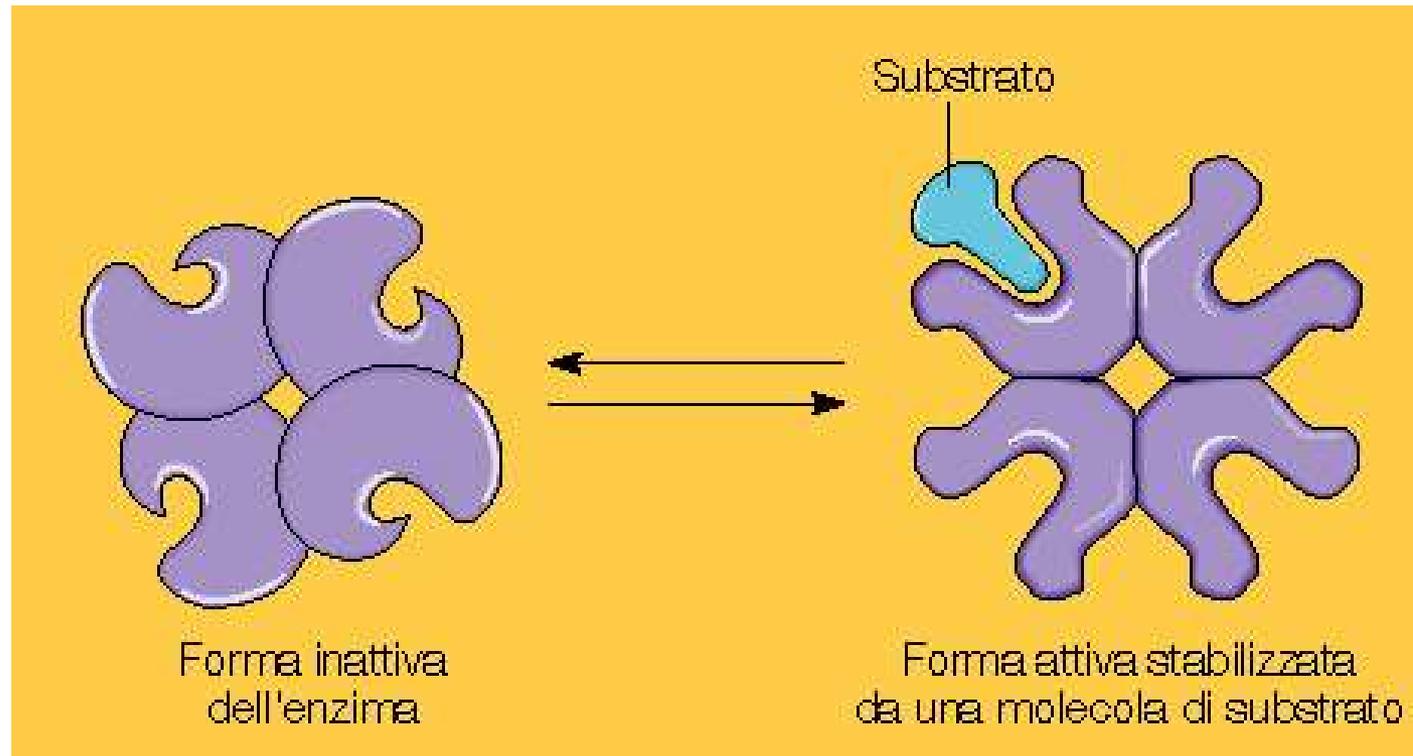
Meccanismo di retroinibizione o feedback.

Inibizione delle vie metaboliche ad opera dei prodotti finali.

Es. da treonina a isoleucina. Isoleucina inibisce poi il primo enzima della catena.



COOPERATIVITA': si lega prima un substrato la sito attivo di una subunità per poi facilitare l'assunzione della forma attiva delle altre e quindi il legame con altri substrati.



ENZIMI schema riassuntivo:

Accelerano le reazioni metaboliche abbassando il livello dell'Energia di attivazione richiesta

Possiedono specificità di substrato (sito attivo)

L'Attività dell'enzima è regolata dall'ambiente cellulare

Nel controllo metabolico gli enzimi giocano un ruolo importante nel regolare i processi tramite la possibilità di legarsi ad attivatori ed inibitori allosterici

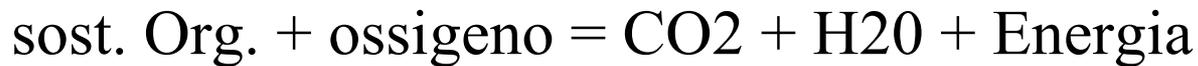
Gli enzimi sono localizzati in specifiche aree della cellula a seconda della loro funzione

La respirazione cellulare

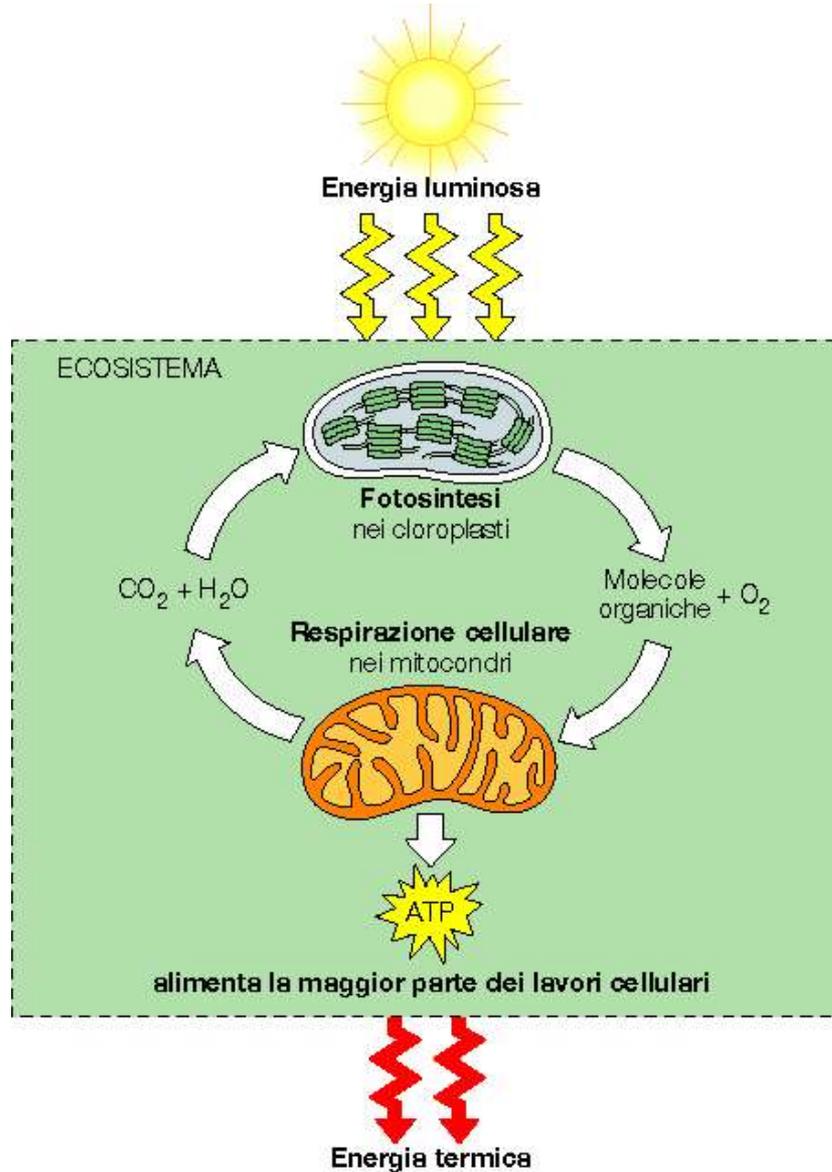
È un processo attraverso il quale si libera energia. Una cellula, grazie agli enzimi, degrada sostanze complesse cariche di E in sostanze di rifiuto. L'E viene immagazzinata sotto forma di ATP e di calore.

Le vie metaboliche che liberano E degradando sost. complesse: **catabolismo**. La respirazione cellulare e la fermentazione consistono nella parziale degradazione degli zuccheri in presenza o assenza di ossigeno.

La respirazione cellulare avviene nei mitocondri dove

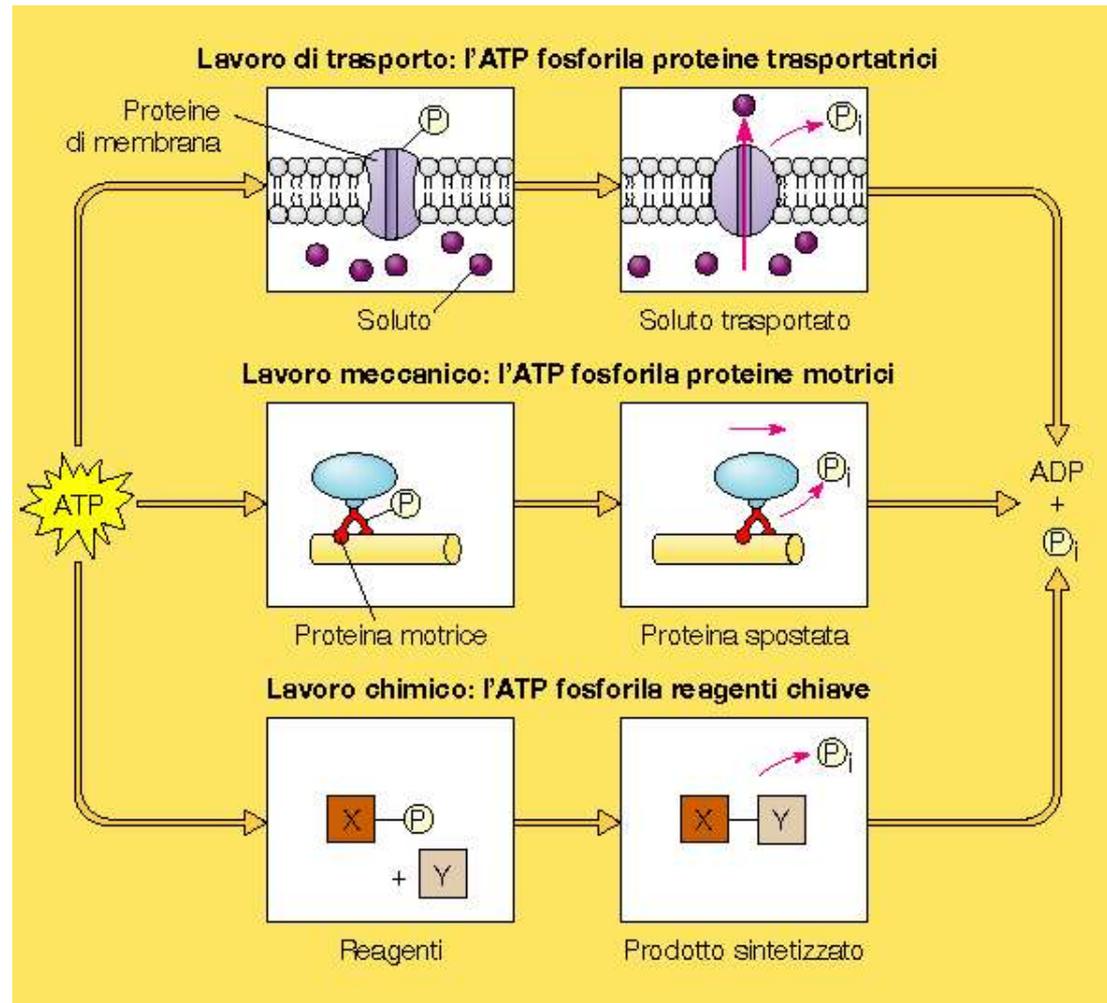


Flusso dell'energia



ATP: importantissimo prodotto della respirazione cellulare. Ciclo dell'ATP

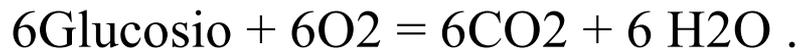
L'ATP fosforila substrati mettendoli in condizione di compiere lavoro liberando il Pi.



Perché dalle vie cataboliche si produce energia?

Concetto di trasferimento di elettroni nelle reazioni chimiche. In molte reazioni chimiche si verifica un trasferimento di 1 o più elettroni da un reagente all'altro: Questi trasferimenti sono detti reazioni di OSSIDORIDUZIONE o reazioni REDOX. La perdita di elettroni implica una ossidazione, l'aggiunta una RIDUZIONE.

Es $\text{Na} + \text{Cl} = \text{Na}^+ + \text{Cl}^-$. Il Na si ossida e il Cl si riduce. Il Na è l'agente riducente ed il Cl l'agente ossidante



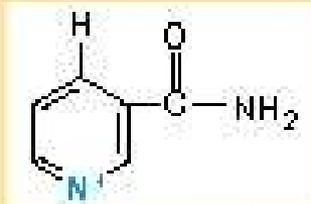
Ossidando il glucosio, la respirazione preleva la quantità di Energia depositata nei legami chimici e la immagazzina in ATP.

Per ossidazione del glucosio si intende il trasferimento di tutti gli atomi di H sull'ossigeno. In natura reazione tra H e O gassosi è esplosiva.

Nella cellula il glucosio viene degradato molto gradualmente. Nelle reazioni chiave gli atomi di H vengono strappati al glucosio ma non trasferiti direttamente a O.

H vengono trasferiti trasferiti sul coenzima NADH^+ tramite un enzima che viene chiamato deidrogenasi

NAD^+



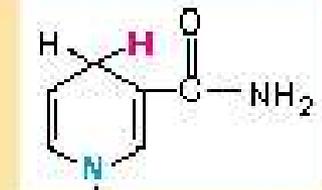
+ 2[H]
(dagli alimenti)

Deidrogenasi

Riduzione

Ossidazione

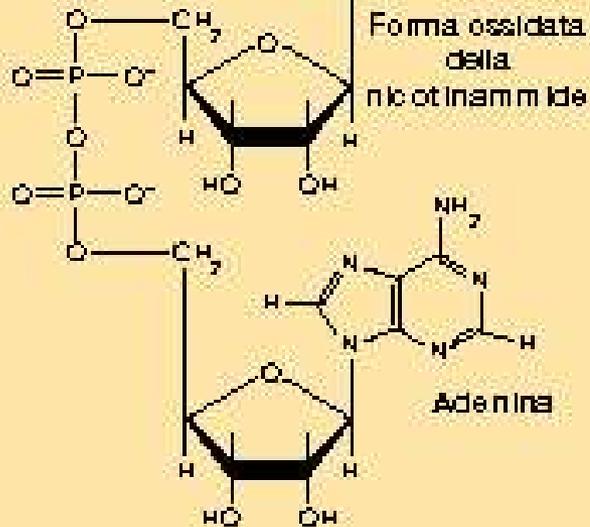
NADH



+ H^+

Forma ossidata
della
nicotinamide

Forma ridotta
della
nicotinamide



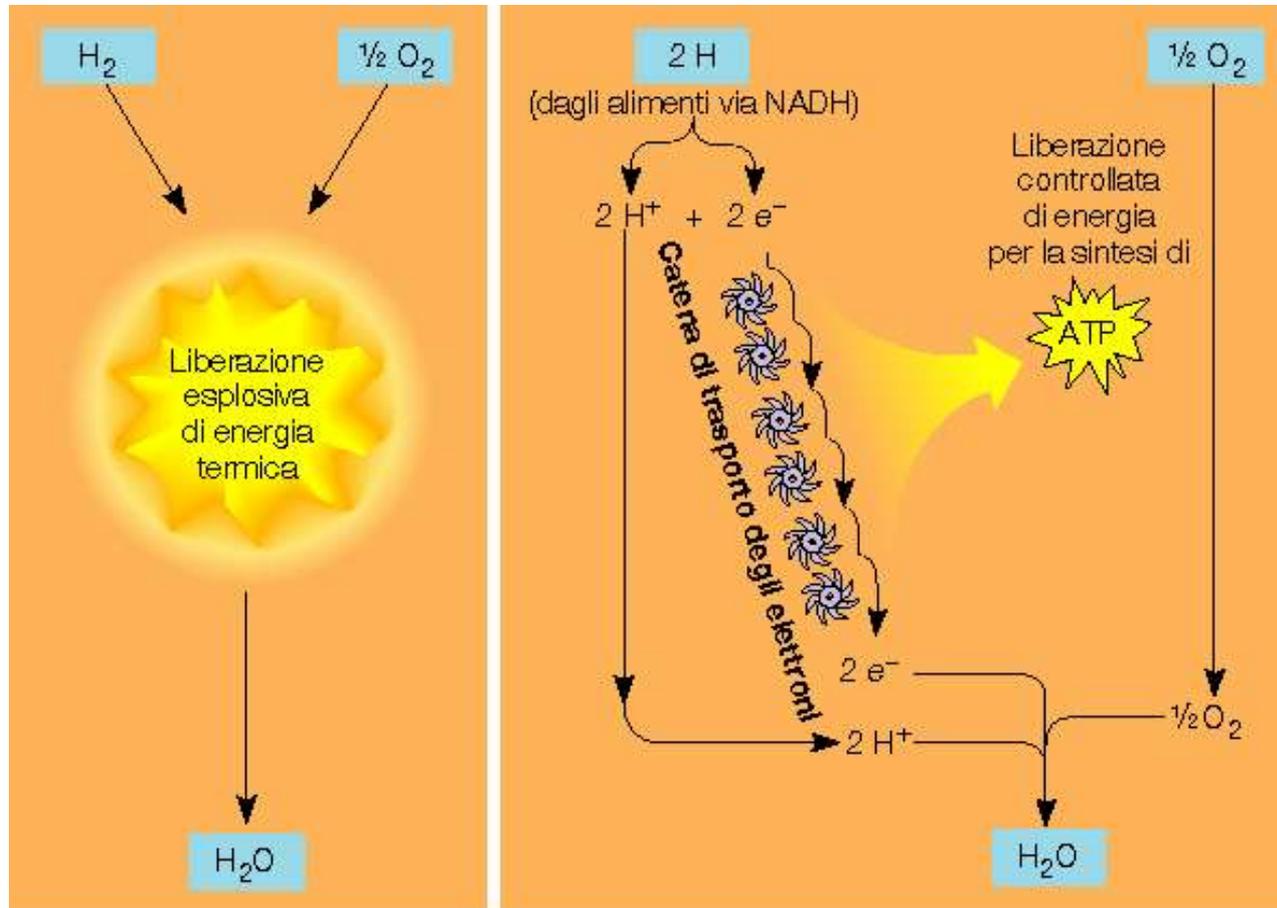
Adenina



Ogni molecola di NADH formata durante la respirazione cellulare rappresenta energia depositata che può essere poi convertita in ATP.

-H da sostanza organica

-catena di trasporto di elettroni su Ossigeno



(a) Reazione incontrollata

(b) Respirazione cellulare

Respirazione cellulare consta di:

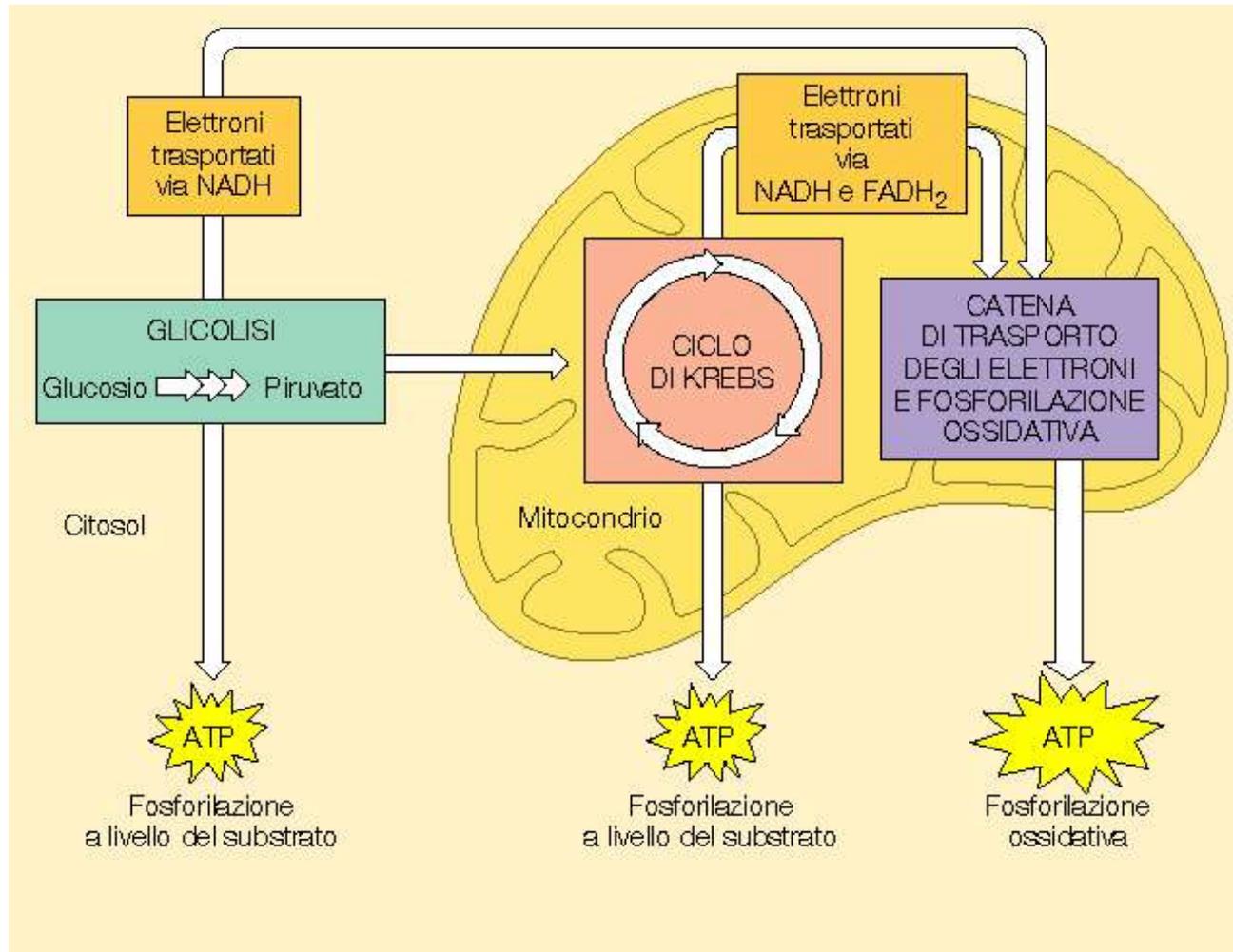
Glicolisi: catabolica, degrada sost. organiche citoplasmatica

Ciclo di Krebs: catab., completa la degradazione di sost. org., matrice mitoc

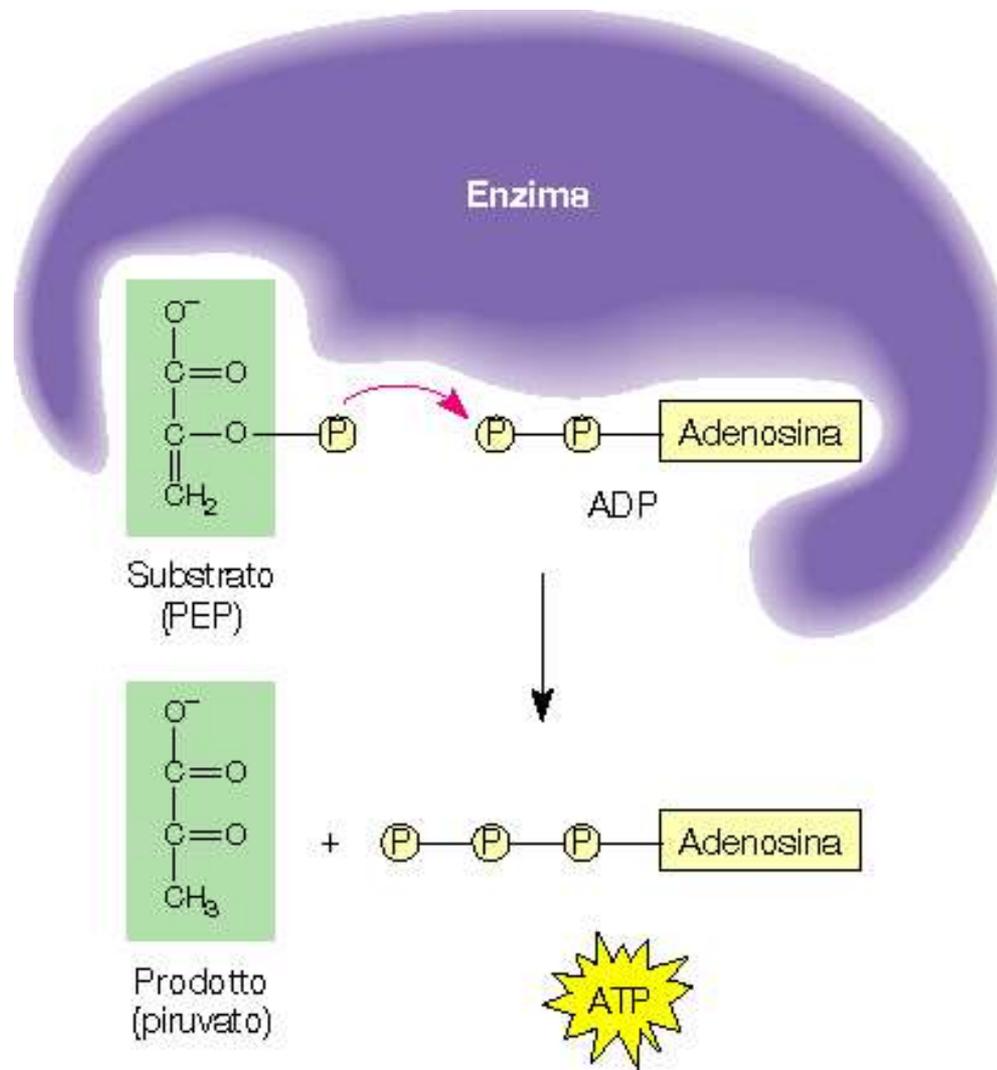
Catena di trasporta di elettroni e fosforilazione ossidativa: trasferimento di elettroni di solito dal NADH , con formazione finale di acqua e ATP. La fosforilazione ossidativa avviene sulle creste mitocondriali, produce il 90% dell'ATP cellulare.

Una quantità minore di ATP si forma direttamente in poche reazioni della glicolisi e del ciclo di Krebs attraverso la fosforilazione di un substrato.

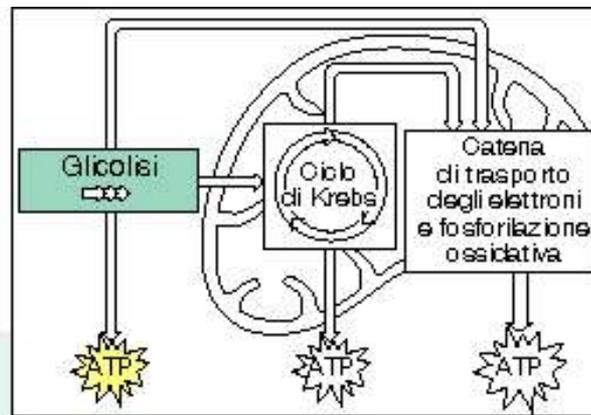
Respirazione cellulare



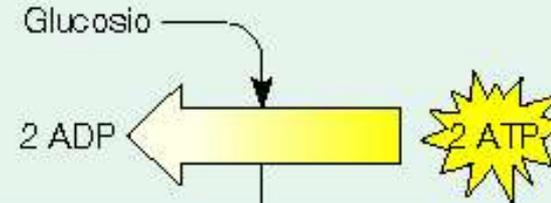
Fosforilazione a livello del substrato



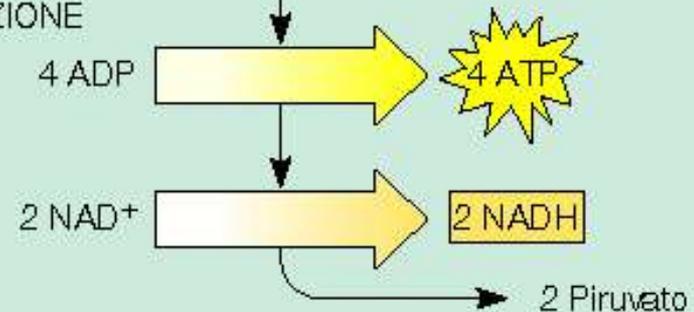
Bilancio energetico della glicolisi o processo di decomposizione dello zucchero



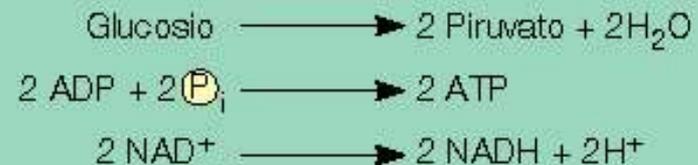
FASE DI INVESTIMENTO ENERGETICO



FASE DI LIBERAZIONE DELL'ENERGIA

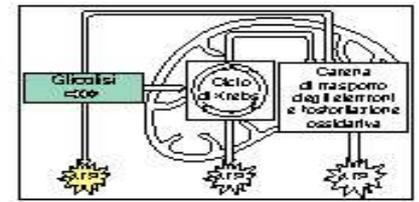
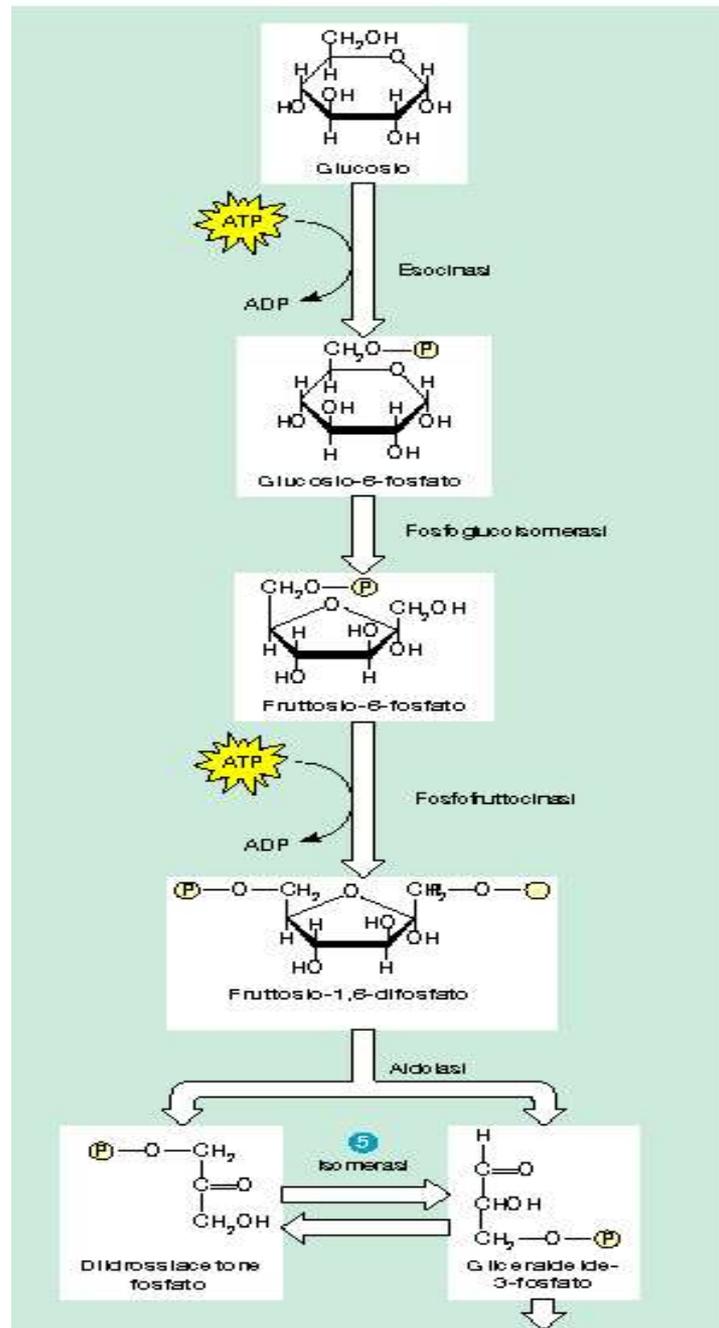


NETTO



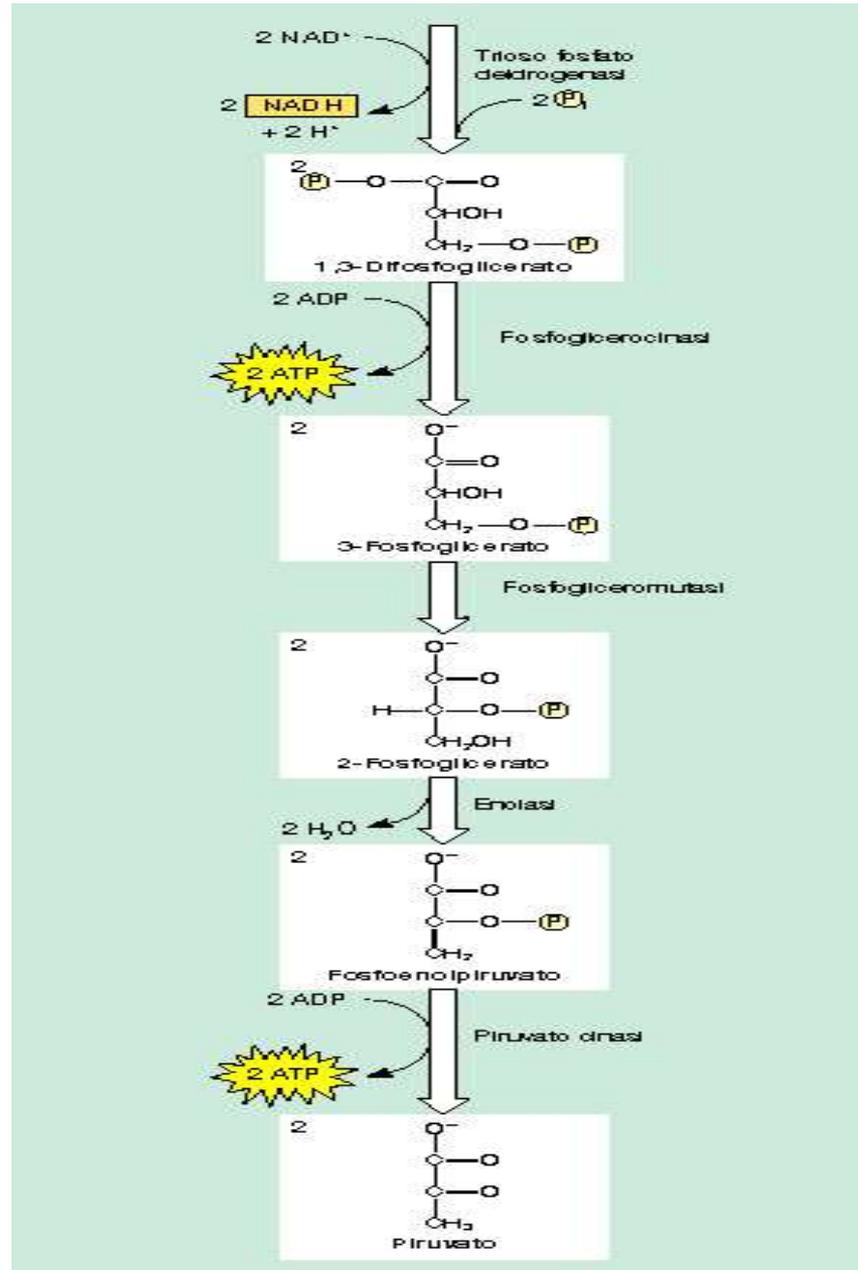
Glicolisi

Fase di attivazione o di investimento energetico



Glicolisi

Fase di liberazione dell'energia

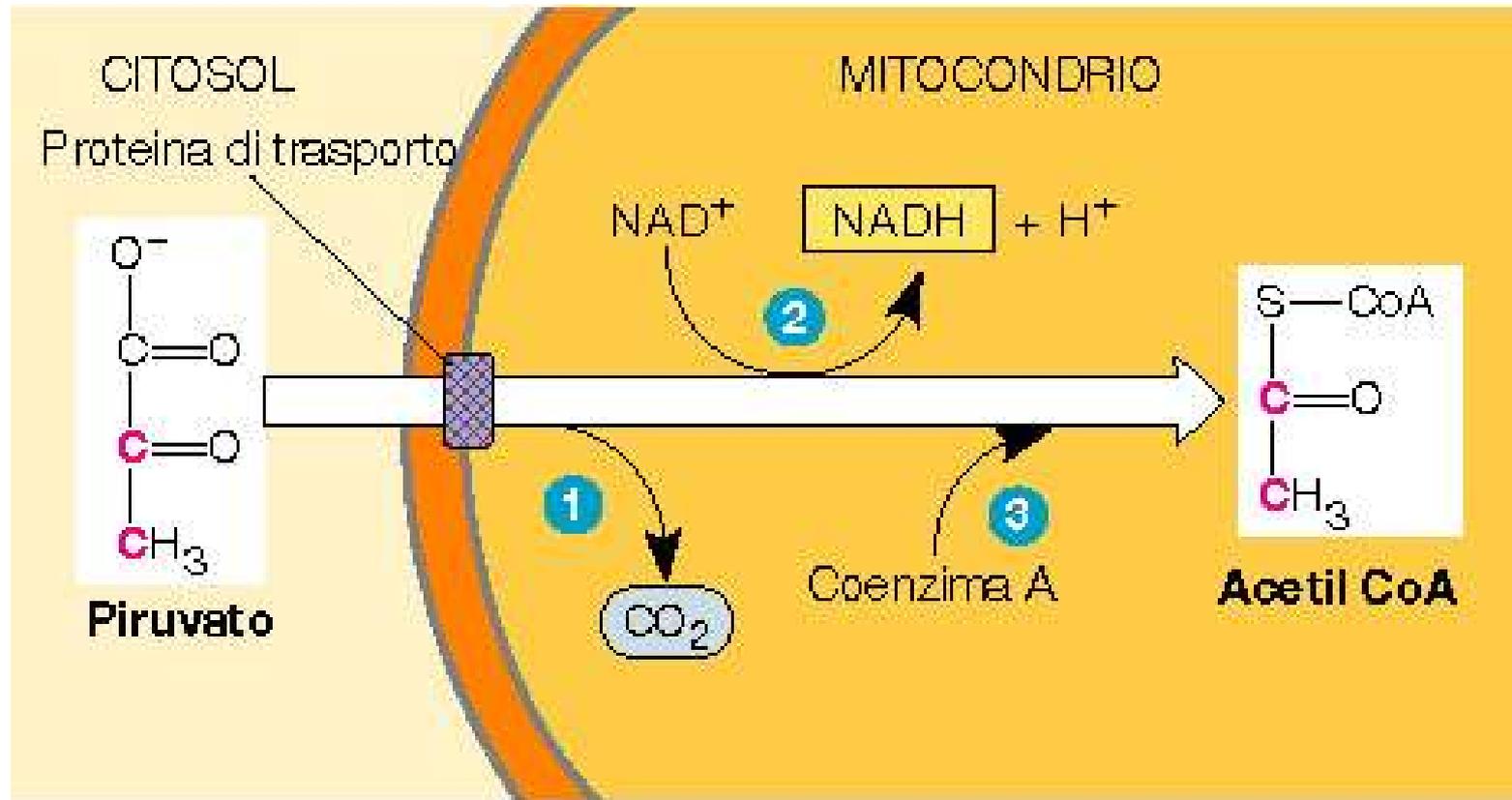


Ciclo di Krebs, di completa la ossidazione dei composti organici, il piruvato entra dal citoplasma nei mitocondri e trasformato in acetil coenzima A. reazione catalizzata da un unico complesso enzimatico che è responsabile di tre passaggi:

1- COOH in CO₂

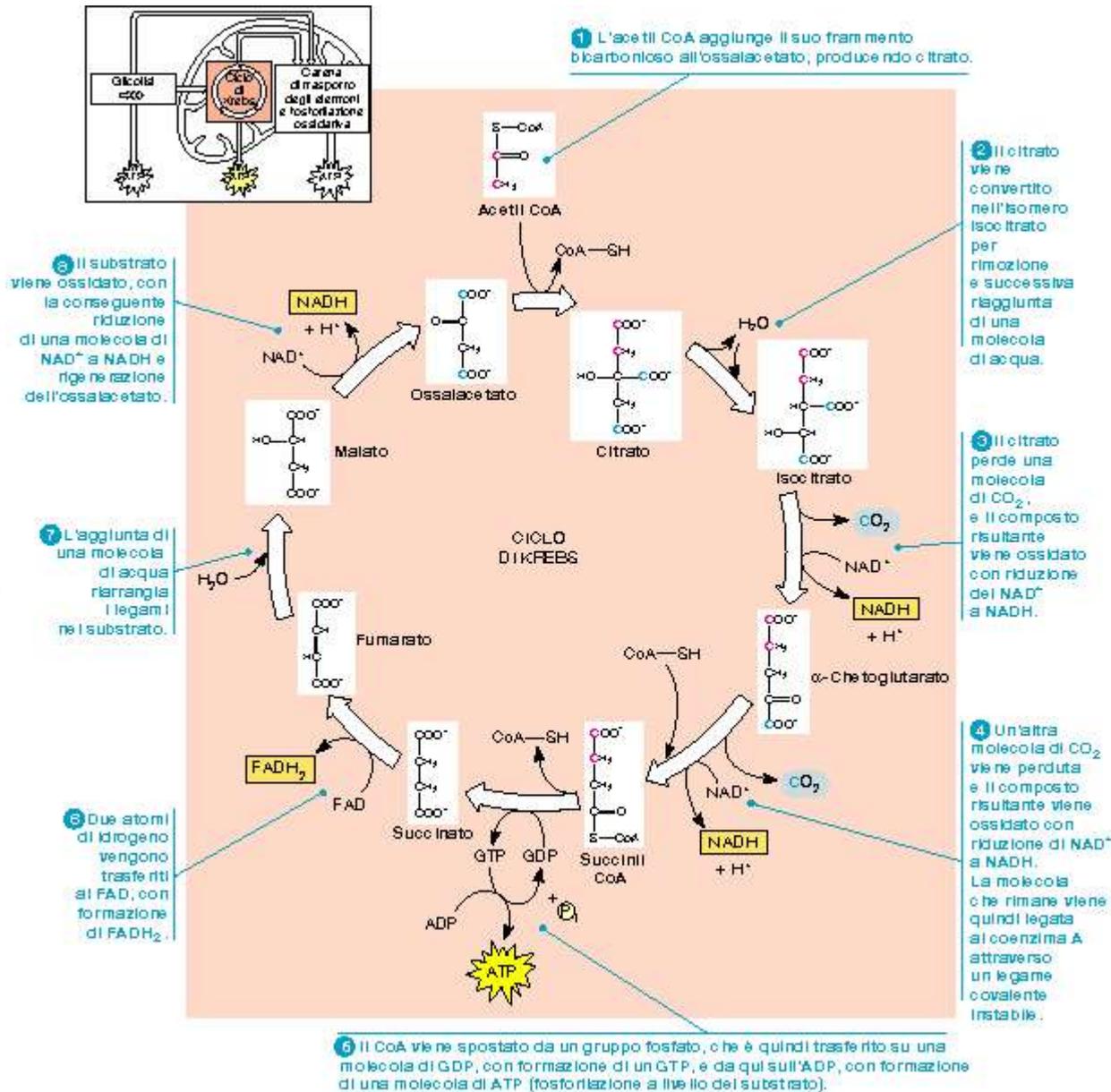
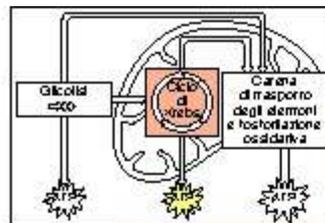
2- rimanente composto viene ossidato in acetato. Si riduce un NADH

3- aggiunta di acetile



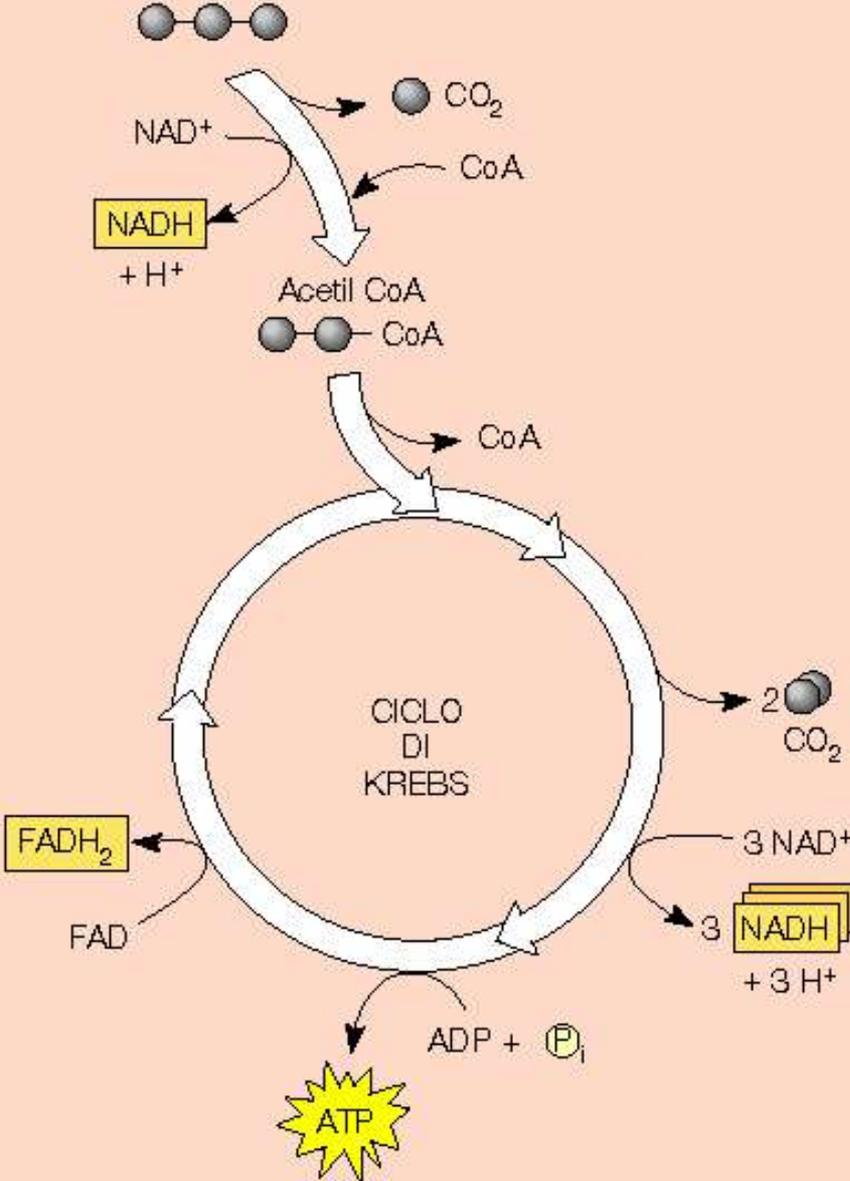
Scoperto nel 1940
 8 tappe catalizzate da
 8 enzimi diversi

Si producono:
 3 FADH
 1 FADH
 1 ATP
 2 co₂
 Per ogni molecola
 di piruvato



Riassunto schematico del ciclo di Krebs

Piruvato
(dalla glicolisi, 2 molecole per molecola di glucosio)



Trasporto di elettroni e produzione di energia

Componenti della catena sono delle proteine, che possiedono associati gruppi prostetici cioè componenti non proteici essenziali per le funzioni catalitiche. Durante il trasporto di elettroni nella catena i gruppi prostetici passano dallo stato ridotto a quello ossidato, ricevendo o cedendo elettroni.

Gli elettroni dal NAD vanno sul primo trasportatore: flavoproteina (contiene FMN).

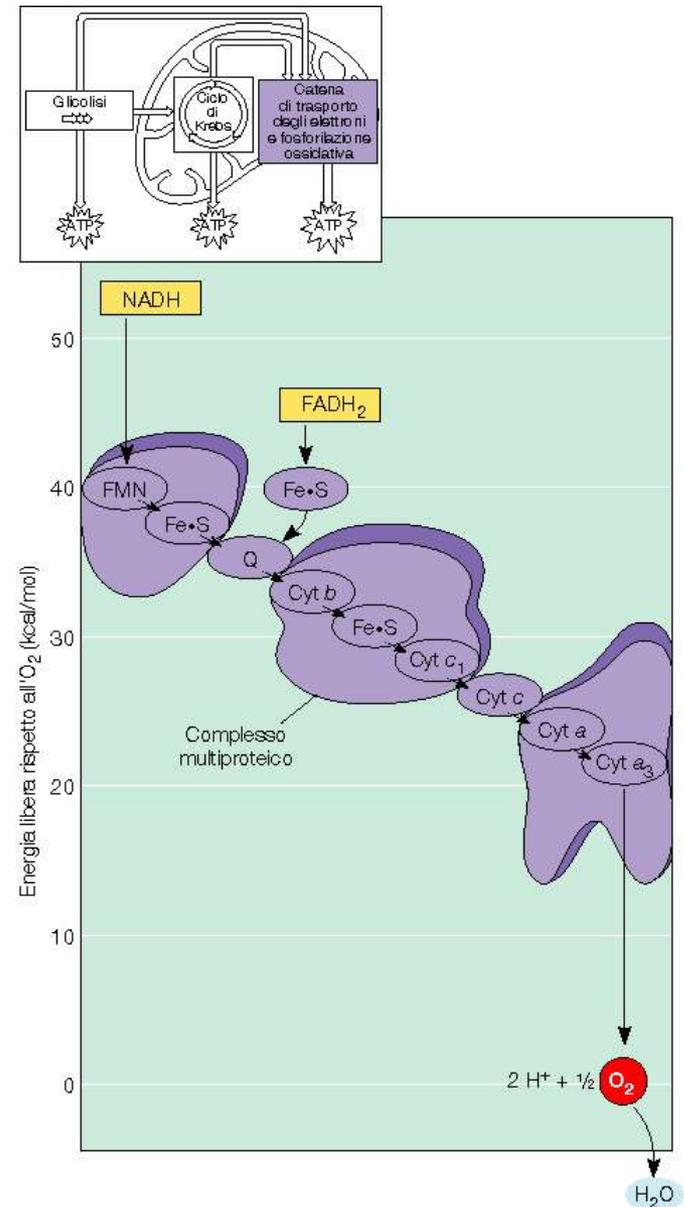
2° trasportatore Fe-S proteina

3° trasport. Ubiquinone: lipide

Serie di citocromi, con eme come gruppo prostetico che trasferisce elettroni

Fine della catena: elettroni sull'ossigeno

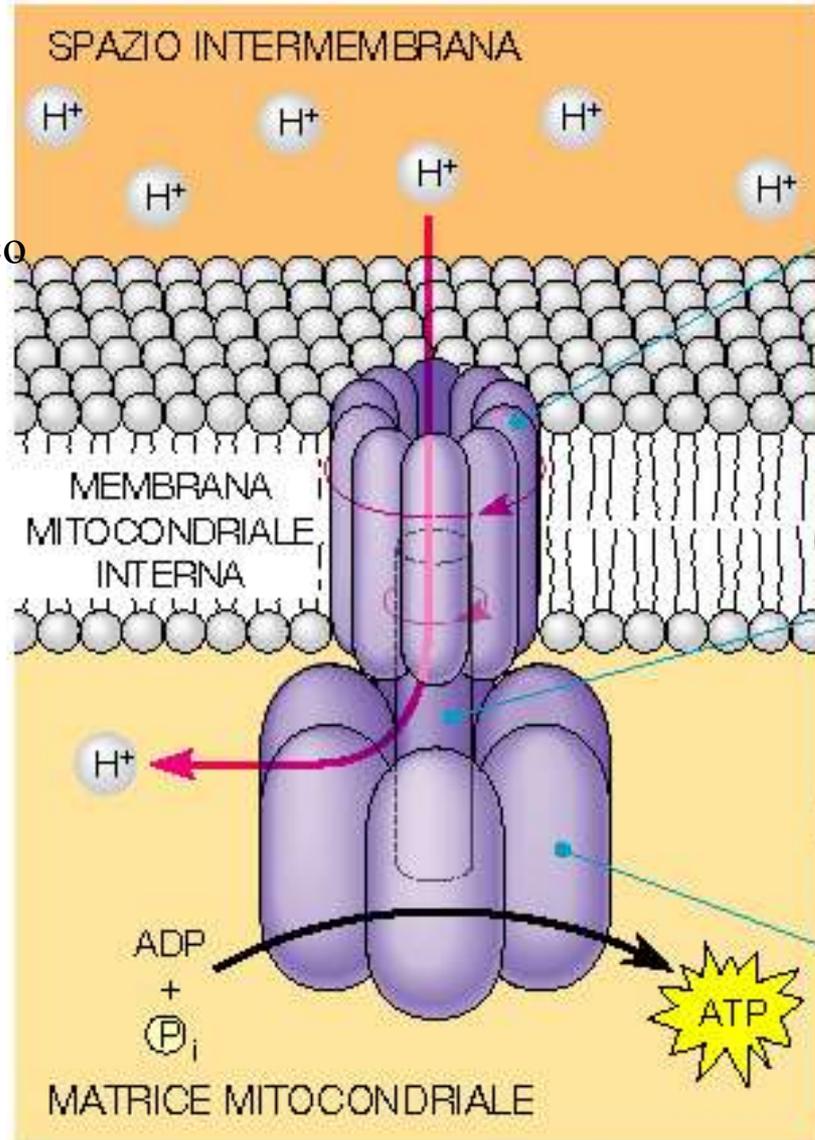
Chemiosmosi accoppia trasporto di elettroni a produzione di ATP



Chemiosmosi

Accoppiamento energetico che
che utilizza l'energia depositata
sotto forma di gradiente protonico
Ai due lati della membrana per
compiere lavoro cellulare

ATPasi →



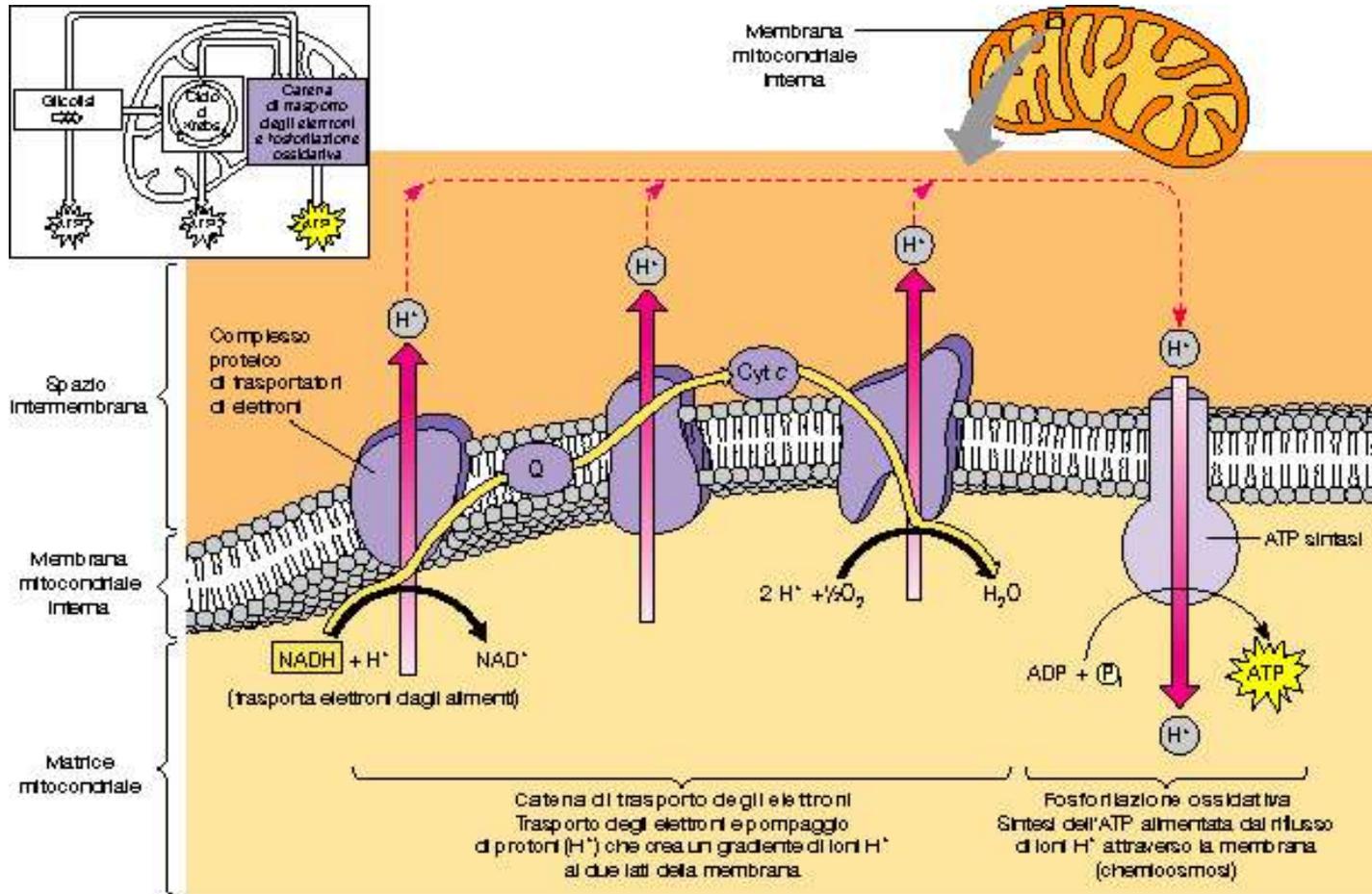
Un rotore cilindrico posto nello spessore della membrana ruota in senso orario quando gli ioni H⁺ fluiscono attraverso esso seguendo il loro gradiente di concentrazione.

Anche lo "stelo" che collega il rotore cilindrico alla protuberanza ruota, attivando i siti catalitici presenti nella protuberanza.

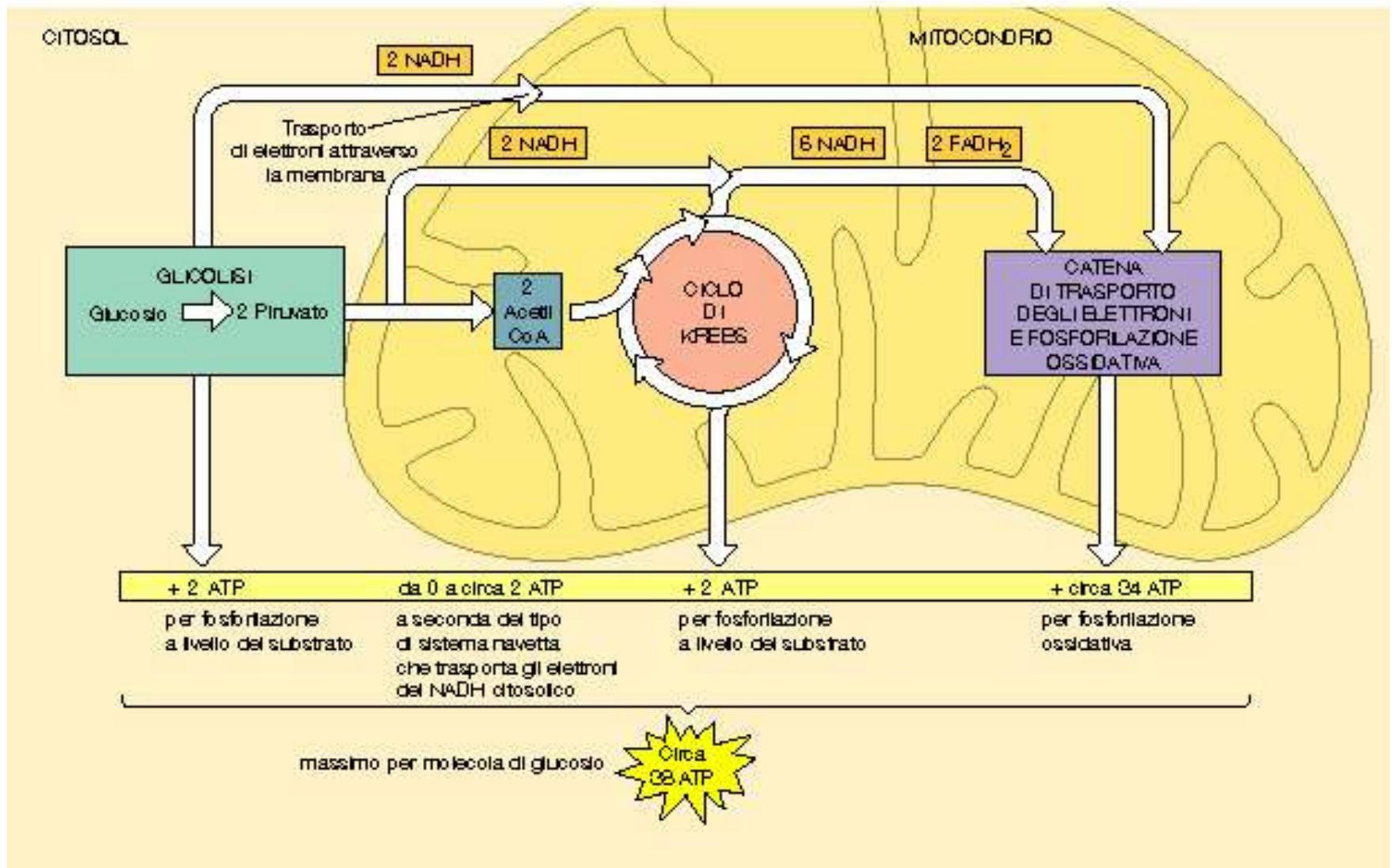
Una protuberanza che sporge nel citosol contiene i siti catalitici che legano il fosfato inorganico all'ADP formando ATP.

Chemiosmosi

Accoppiamento energetico che utilizza l'energia depositata sotto forma di gradiente protonico ai due lati della membrana per compiere lavoro cellulare



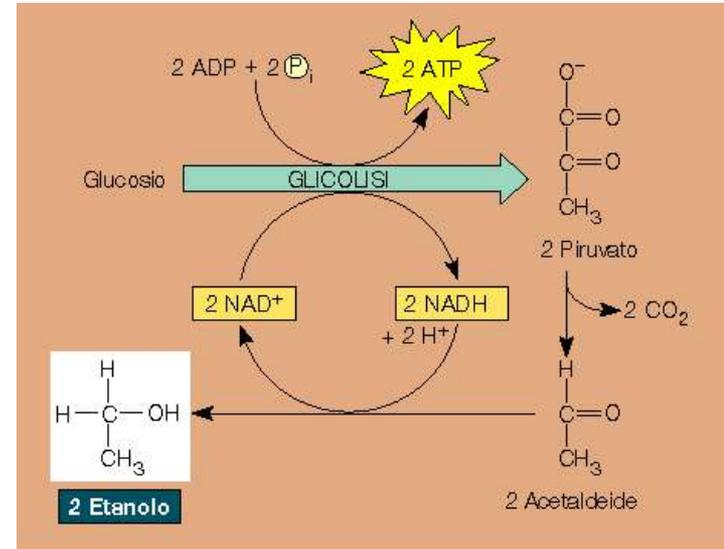
Schema riassuntivo



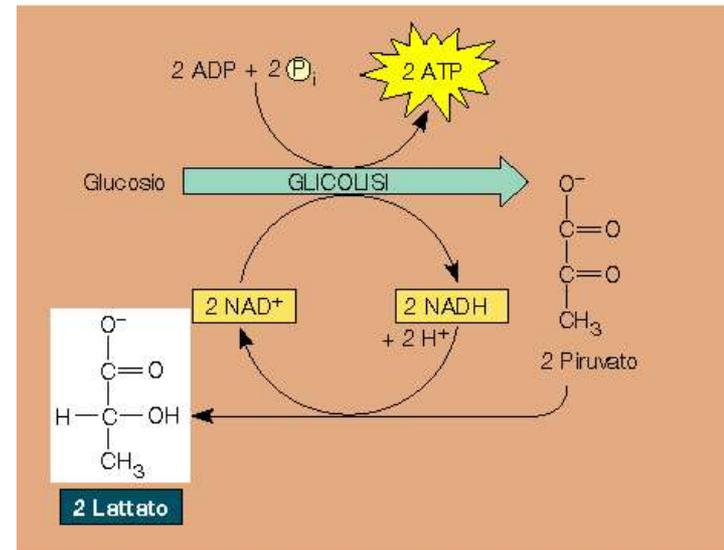
Fermentazione: in assenza di ossigeno. L'acceptore finale degli elettroni non è l'ossigeno ma il NAD

Fermentazione alcolica

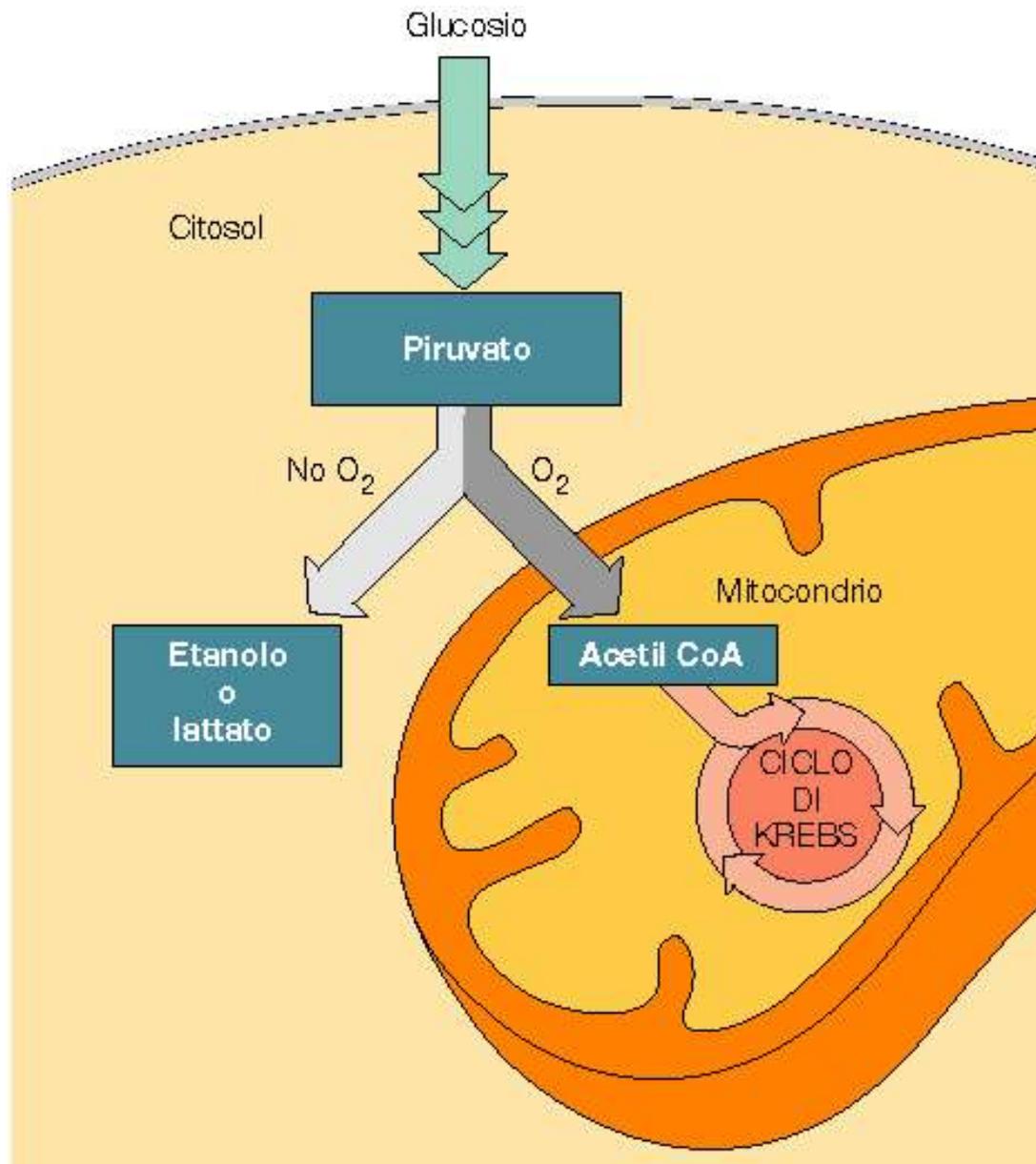
Fermentazione lattica: dopo lavoro intenso muscolare: lattato si accumula per poi essere portato al fegato e trasformato in piruvato.



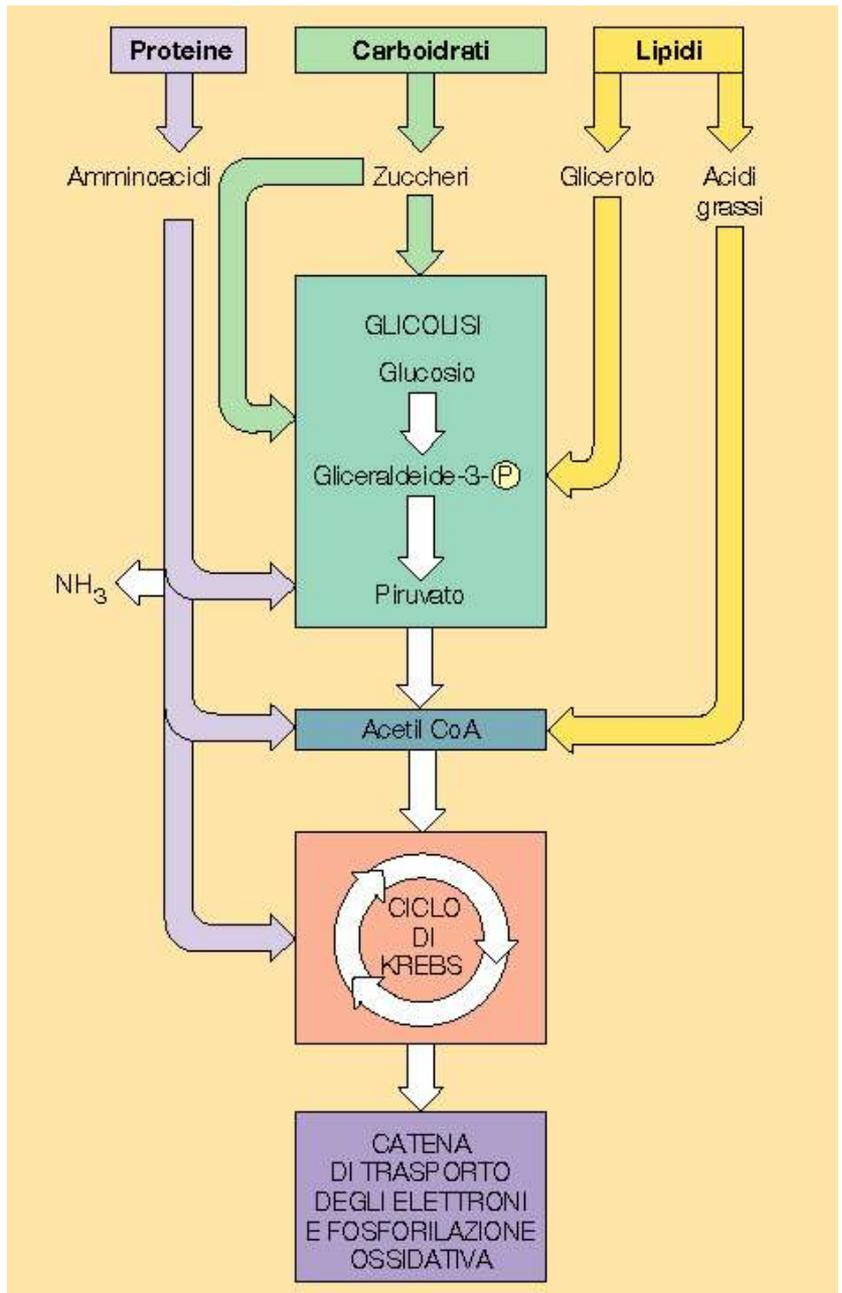
(a) Fermentazione alcolica



(b) Fermentazione lattica



Non solo i carboidrati vengono catabolizzati in questo modo ma anche proteine e lipidi. Cambia il punto di ingresso nella glicolisi



Controllo della respirazione cellulare

Fosfofruttosio cinasi regola il
Catabolismo in base alle quantità
Di AMP o ATP presenti nella cellula

