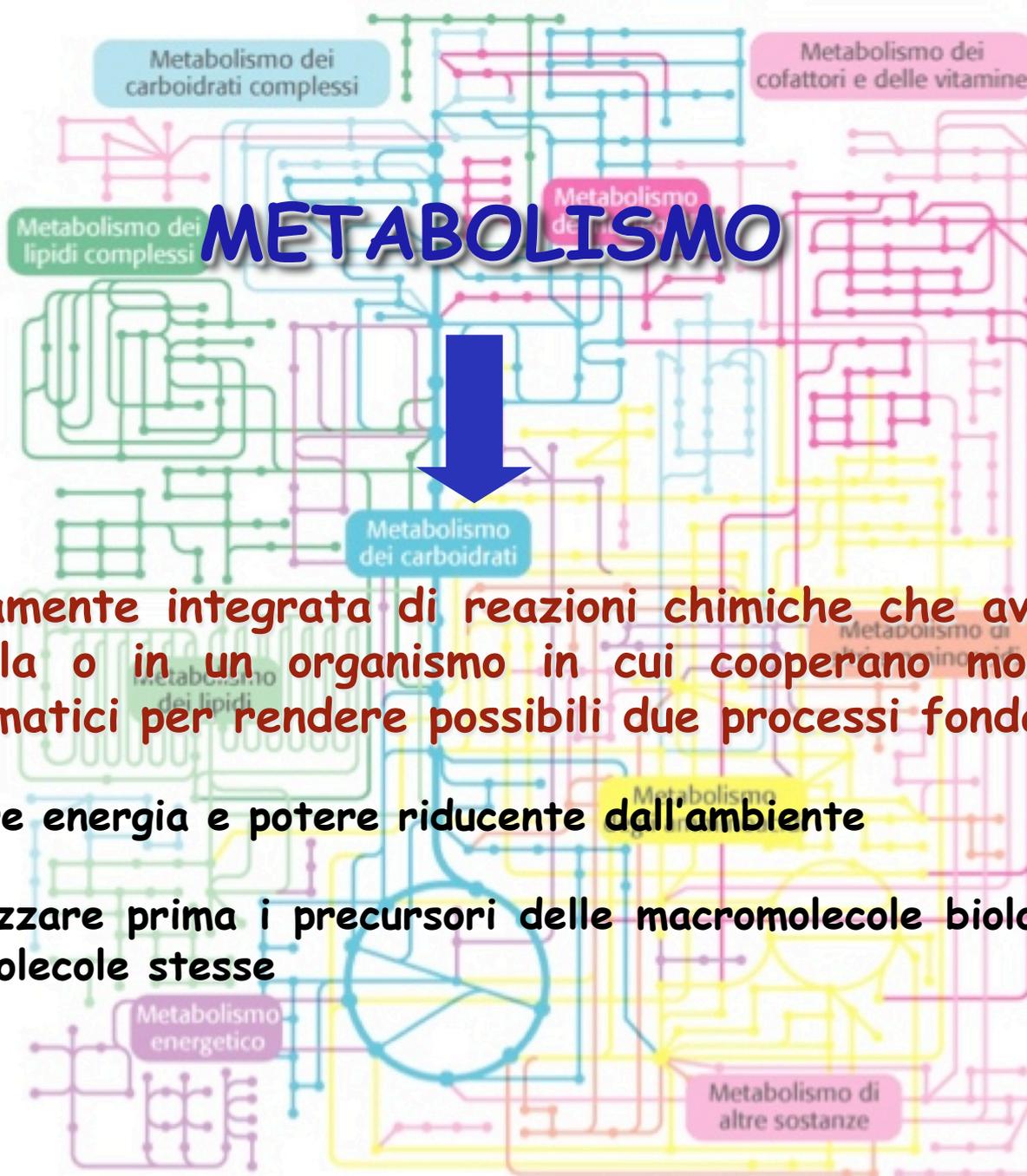


**METABOLISMO  
E  
BIOENERGETICA**



**Rete altamente integrata di reazioni chimiche che avvengono in una cellula o in un organismo in cui cooperano molti sistemi multienzimatici per rendere possibili due processi fondamentali:**

- 1. Estrarre energia e potere riducente dall'ambiente**
- 2. Sintetizzare prima i precursori delle macromolecole biologiche e poi le macromolecole stesse**

**La possibilità che una reazione si svolga in un sistema biologico dipende**

- 1) dalla sua rilevanza o utilità in un particolare sistema metabolico**
- 2) dalla velocità con cui deve svolgersi.**

**Le reazioni che si svolgono nella cellula rappresentano un meccanismo che l'evoluzione ha messo in atto per poter eludere reazioni impossibili, cioè reazioni troppo lente per poter fornire un contributo al funzionamento della cellula, anche in presenza di enzimi.**

**Nelle cellule si svolgono migliaia di reazioni, ma i tipi principali di reazioni sono relativamente pochi.**

**Le reazioni biochimiche sono caratterizzate da meccanismi classici di chimica organica.**

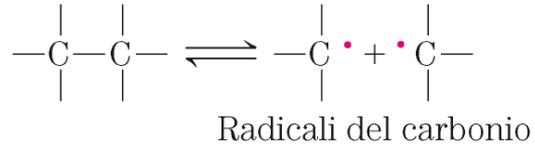
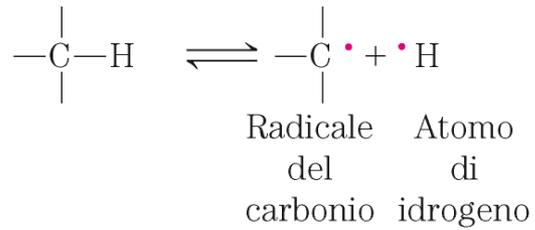
**La maggior parte delle reazioni che si svolgono nella cellula appartiene ad una delle seguenti categorie generali:**

- ✓ Reazioni che formano o spezzano un legame C-C**
- ✓ Riarrangiamenti interni, isomerizzazioni ed eliminazioni**
- ✓ Reazioni che implicano la formazione di radicali liberi**
- ✓ Trasferimenti di gruppi chimici**
- ✓ Ossidoriduzioni**

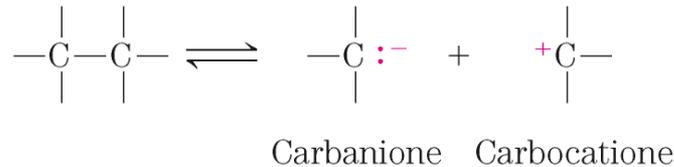
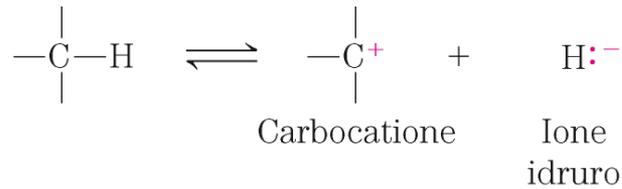
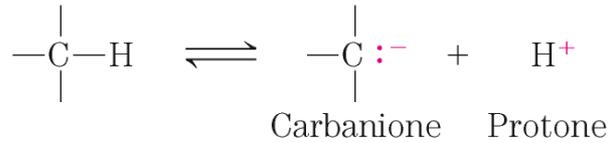
# Due principi chimici di base:

**I:** un legame covalente consiste in una coppia di elettroni condivisi e può essere scisso in due modi

**Scissione omolitica**



**Scissione eterolitica**



**Carbanioni , carbocationi e ioni idruro sono molto instabili.**

**Molte reazioni biochimiche coinvolgono la formazione di specie chimiche instabili che favoriscono la formazione del prodotto della reazione.**

# Due principi chimici di base:

**II:** molte reazioni biochimiche coinvolgono interazioni tra gruppi funzionali ricchi di elettroni e capaci di donarli (NUCLEOFILI) e gruppi funzionali poveri di elettroni e che quindi li attirano (ELETTROFILI)

# I nucleofili e gli elettrofili più comuni nelle reazioni biochimiche

## Nucleofili

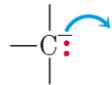


Ossigeno carico negativamente

(come in un ossidrile non protonato, o in un acido carbossilico ionizzato)



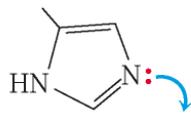
Sulfidrili carichi negativamente



Carbanione



Gruppo amminico non carico

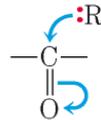


Imidazolo

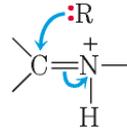


Ione idrossido

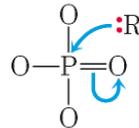
## Elettrofili



Atomo di carbonio di un gruppo carbonilico (l'ossigeno più elettronegativo del gruppo carbonilico tiene gli elettroni lontani dal carbonio)



Gruppo imminico protonato (attivato per l'attacco nucleofilico sul carbonio dell'immina protonata)



Fosforo di un gruppo fosfato



Protone

Da notare: un C può agire da nucleofilo o da elettrofilo a seconda degli atomi o dei gruppi che lo circondano

## Come si indicano i meccanismi delle reazioni biochimiche:

(convenzione nota come "trasferimento elettronico")

Gli elettroni non impegnati nel legame ma importanti per il meccanismo di reazione vengono indicati con puntini rossi.

Le frecce ricurve indicano il movimento di doppietti elettronici

Le frecce ricurve con la punta a forma di amo indicano il movimento di un singolo elettrone (reazioni radicaliche)

## Attivazione degli intermedi

Caratteristica generale del metabolismo è l'attacco di un gruppo uscente ad un intermedio metabolico in modo da attivare l'intermedio per le successive reazioni

Gli ortofosfati ( $P_i$ ) ed i pirofosfati ( $PP_i$ ) inorganici sono tra i migliori gruppi uscenti in reazioni di sostituzione nucleofila

Le forme attivate che si producono per attacco di questi gruppi uscenti sono esteri ed anidridi dell'acido fosforico

Il gruppo fosforico è utilizzato come gruppo uscente in centinaia di reazioni di sostituzione nucleofila

Altri composti utilizzati nel metabolismo come gruppi uscenti per attivare gli intermedi di reazione sono i TIOALCOLI, che attivano gli acidi carbossilici formando TIOESTERI

*La sostituzione nucleofila è una reazione di sostituzione in cui un nucleofilo sostituisce in una molecola un secondo gruppo nucleofilo (che prende il nome di gruppo uscente)*

# REAZIONI DI OSSIDORIDUZIONE

Metano	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \vdots \\ \text{H} : \text{C} : \text{H} \\ \vdots \\ \text{H} \end{array}$	8	Acetaldeide (aldeide)	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \vdots \\ \text{H} : \text{C} : \text{C} : \text{H} \\ \vdots \quad \vdots \\ \text{H} \quad \text{O} \end{array}$	3
Etano (alcano)	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \vdots \quad \vdots \\ \text{H} : \text{C} : \text{C} : \text{H} \\ \vdots \quad \vdots \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$	7	Acetone (chetone)	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{O} \quad \text{H} \\ \vdots \quad \vdots \quad \vdots \\ \text{H} : \text{C} : \text{C} : \text{C} : \text{H} \\ \vdots \quad \vdots \quad \vdots \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$	2
Etene (alchene)	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \quad \text{H} \\ \vdots \quad \quad \vdots \\ \text{H} : \text{C} : \text{C} : \text{H} \\ \vdots \quad \quad \vdots \\ \text{H} \quad \quad \text{H} \end{array}$	6	Acido formico (acido carbossilico)	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \quad \text{O} \\ \vdots \quad \quad \vdots \\ \text{H} : \text{C} : \text{C} : \text{O} \\ \vdots \quad \quad \vdots \\ \text{H} \quad \quad \text{H} \end{array}$	2
Etanolo (alcol)	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \vdots \quad \vdots \\ \text{H} : \text{C} : \text{C} : \text{O} : \text{H} \\ \vdots \quad \vdots \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$	5	Monossido di carbonio	$: \text{C} : \text{O} :$	2
Acetilene (alchino)	$\text{H} : \text{C} : \text{C} : \text{H}$	5	Acido acetico (acido carbossilico)	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \vdots \\ \text{H} : \text{C} : \text{C} : \text{O} : \text{H} \\ \vdots \quad \vdots \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$	1
Formaldeide	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \vdots \\ \text{H} : \text{C} : \text{O} \\ \vdots \\ \text{H} \end{array}$	4	Biossido di carbonio	$\text{O} : \text{C} : \text{O}$	0

**C è presente negli organismi viventi in diversi stati di ossidazione.**

**A seconda della differenza di elettronegatività tra C e l'atomo con il quale è legato, C "possiede" un numero diverso di elettroni e quindi un diverso numero di ossidazione.**

**Man mano che C "perde" elettroni va incontro a ossidazione, anche quando l'ossigeno non è direttamente coinvolto, Es. conversione di un alcano ad alchene**



**Alcuni gruppi funzionali importanti nel metabolismo corrispondono a stati di ossidazione diversi di C e si formano l'uno dall'altro attraverso reazioni di ossidoriduzione.**

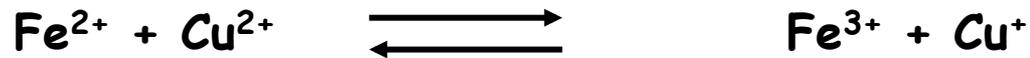
**La transizione da uno stato di ossidazione all'altro è di cruciale importanza nel metabolismo.**

# Le reazioni di ossidoriduzione in biochimica

Nei sistemi biologici gli elettroni vengono trasferiti da una molecola (donatore) ad un'altra (accettore) in quattro modi diversi.

## 1. Sono trasferiti direttamente come elettroni

Es. la coppia redox  $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$  può trasferire un elettrone alla coppia  $\text{Cu}^+/\text{Cu}^{2+}$ :

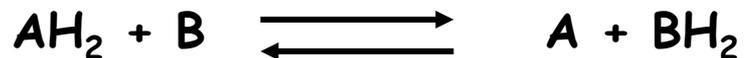


## 2. Gli elettroni possono essere trasferiti sotto forma di atomi di idrogeno ( $\text{H}^+ + \text{e}^-$ )



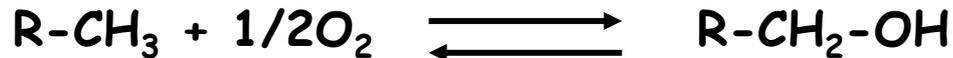
$\text{AH}_2$  agisce come donatore di atomi di H

$\text{AH}_2$  e A costituiscono una coppia redox coniugata che può ridurre un altro composto B (o coppia redox B/ $\text{BH}_2$ ) mediante trasferimento di H ( $\text{H}^+ + \text{e}^-$ )



3. Gli elettroni possono essere trasferiti da un donatore ad un accettore di elettroni sotto forma di ione idruro  $H^-$   
Es. deidrogenasi NAD-dipendenti

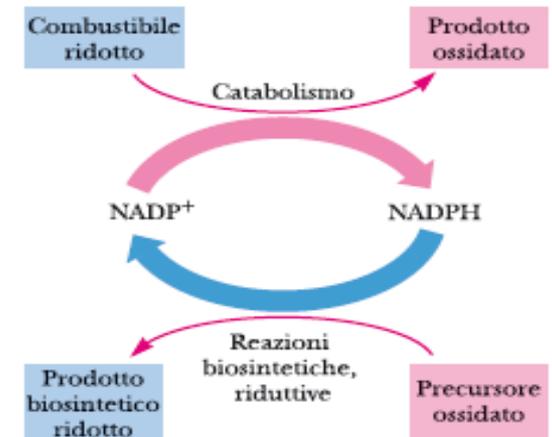
4. Il trasferimento di elettroni può avvenire per combinazione diretta di un riducente organico con l'ossigeno per formare un prodotto in cui l'ossigeno è legato covalentemente  
Es. ossidazione di un idrocarburo ad alcol



L'idrocarburo è il donatore di elettroni e l'ossigeno è l'accettore di elettroni

**EQUIVALENTE RIDUCENTE:** un singolo elettrone che partecipa ad una reazione redox indipendentemente dal meccanismo

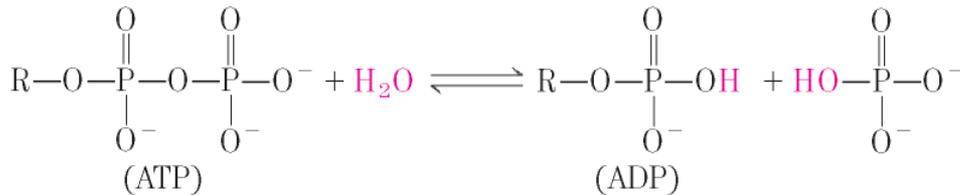
Gli enzimi che catalizzano le reazioni redox trasferiscono gli elettroni dal substrato a trasportatori universali di elettroni



## L' Acqua come reagente

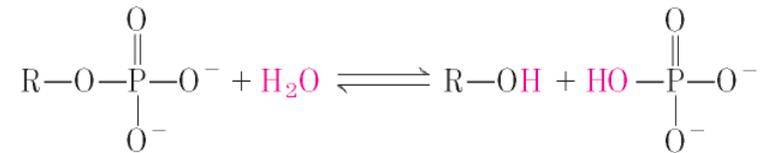
L' acqua non è soltanto il solvente in cui avvengono tutte le reazioni degli organismi viventi.

Essa molto spesso partecipa direttamente alle reazioni.



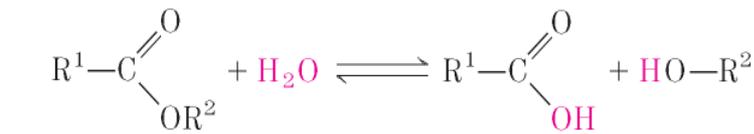
Anidride fosforica

(a)



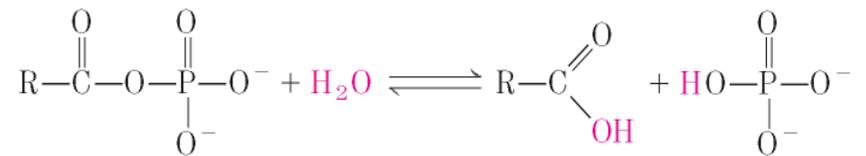
Estere fosforico

(b)



Estere carbossilico

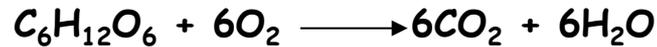
(c)



Acil fosfato

(d)

Acqua e  $CO_2$  sono i prodotti terminali dell'ossidazione di sostanze nutrienti come il glucosio



L' "acqua metabolica" che si forma dalle sostanze nutrienti è in qualche caso sufficiente alla sopravvivenza di alcuni animali anche per lunghi periodi di digiuno o in ambienti particolarmente secchi.

$CO_2$  prodotta dall'ossidazione di glucosio viene convertita negli eritrociti nella forma più solubile  $HCO_3^-$  mediante la reazione



in cui l'acqua partecipa in maniera diretta al processo di trasferimento protonico.

Le piante verdi e le alghe usano l'energia della luce solare per scindere la molecola di acqua nel processo di fotosintesi



L'acqua serve come donatore di elettroni per la specie A in una reazione di ossido-riduzione fondamentale per la vita di tutti gli esseri viventi.

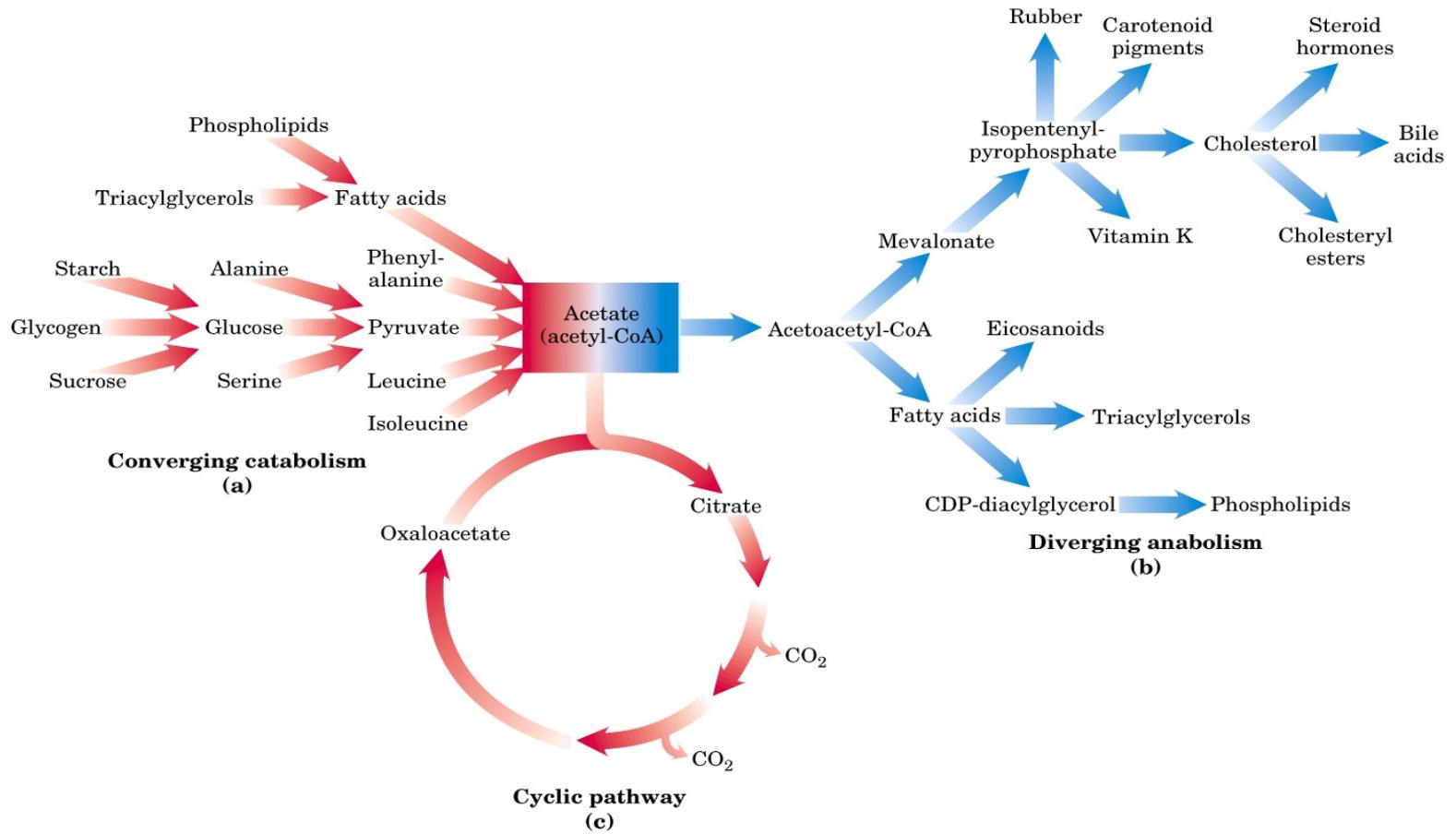
Le diverse serie di reazioni catalizzate da enzimi costituiscono le

## VIE METABOLICHE

Ogni tappa di una via metabolica produce una modificazione chimica specifica di uno specifico atomo o gruppo funzionale.

In una data via metabolica una molecola di **PRECURSORE** viene convertita in un **PRODOTTO** attraverso una serie di **INTERMEDI** chiamati **METABOLITI**.

**METABOLISMO INTERMEDIO:** tutte le attività delle vie metaboliche che interconvertono precursori, metaboliti e prodotti con una massa molecolare bassa ( $PM < 1000$ )



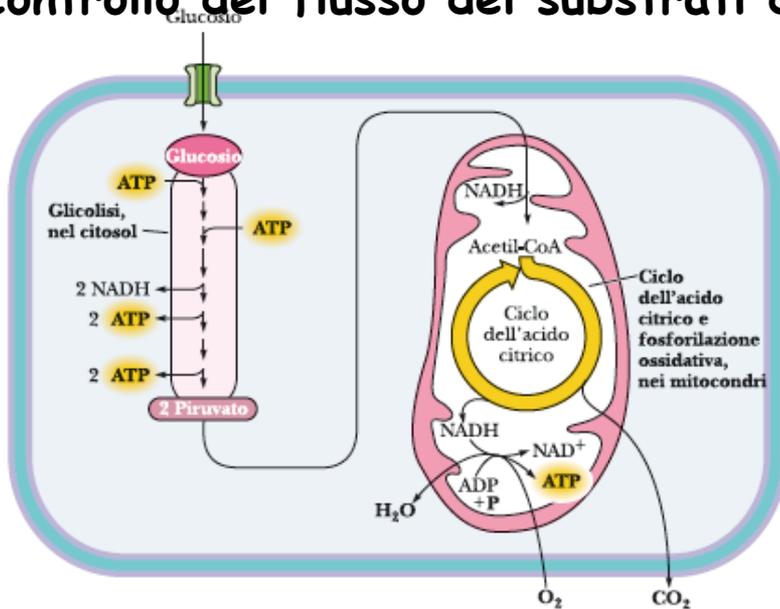
# I processi metabolici sono regolati in tre modi

Attraverso il controllo

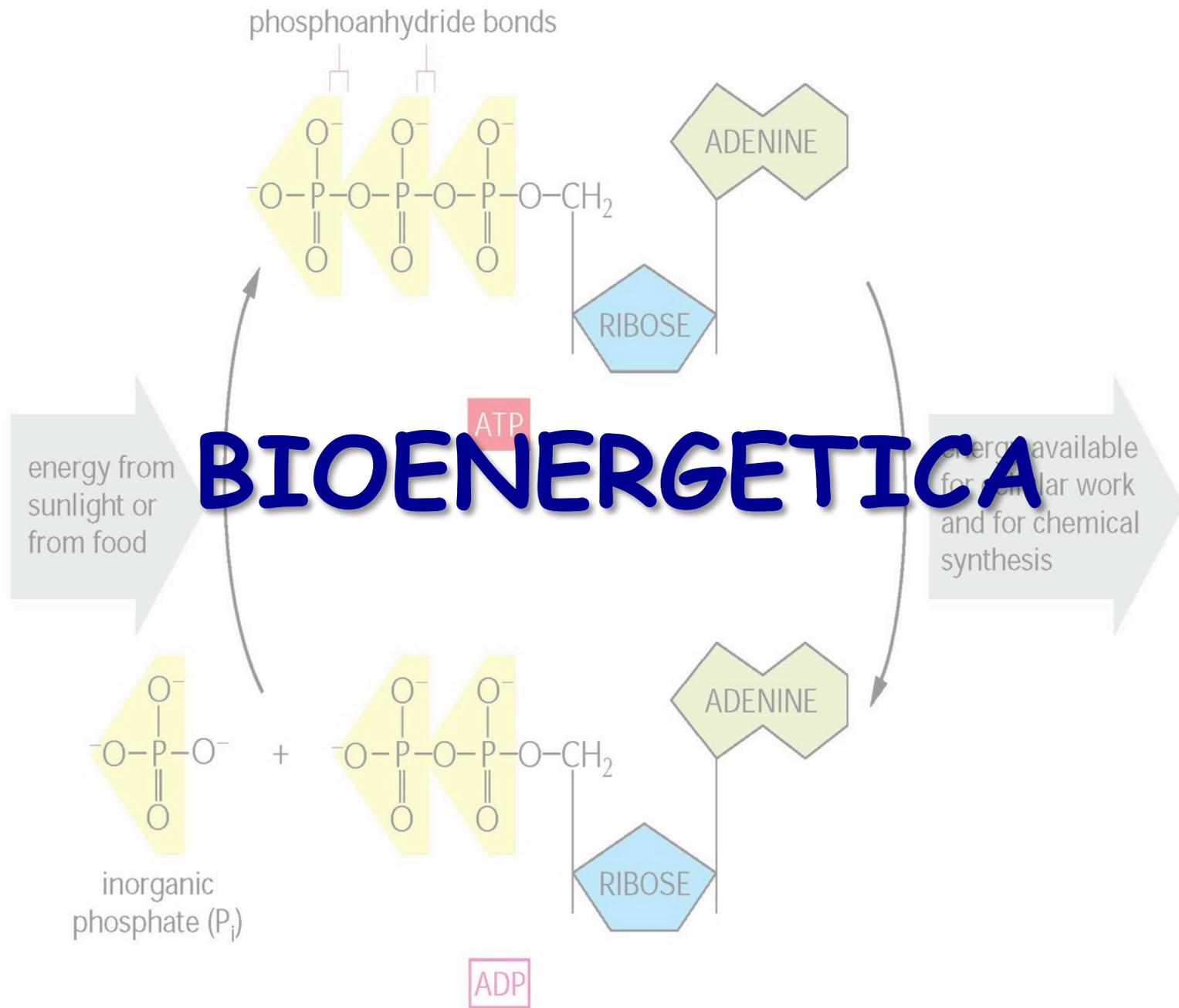
**della quantità degli enzimi:** bilancio tra velocità di sintesi e velocità di degradazione. Principalmente tramite la regolazione della velocità di trascrizione del gene che li codifica

**dell'attività catalitica:** regolazione enzimatica (allosterica, modificazione covalente, mediata da ormoni)

**della disponibilità dei substrati:** importante la compartimentalizzazione e il controllo del flusso dei substrati da un comparto all'altro della cellula



**Compartimentalizzazione di glicolisi, ciclo dell'acido citrico e fosforilazione ossidativa**



Gli organismi viventi richiedono un continuo apporto di energia per favorire tre processi biologici:

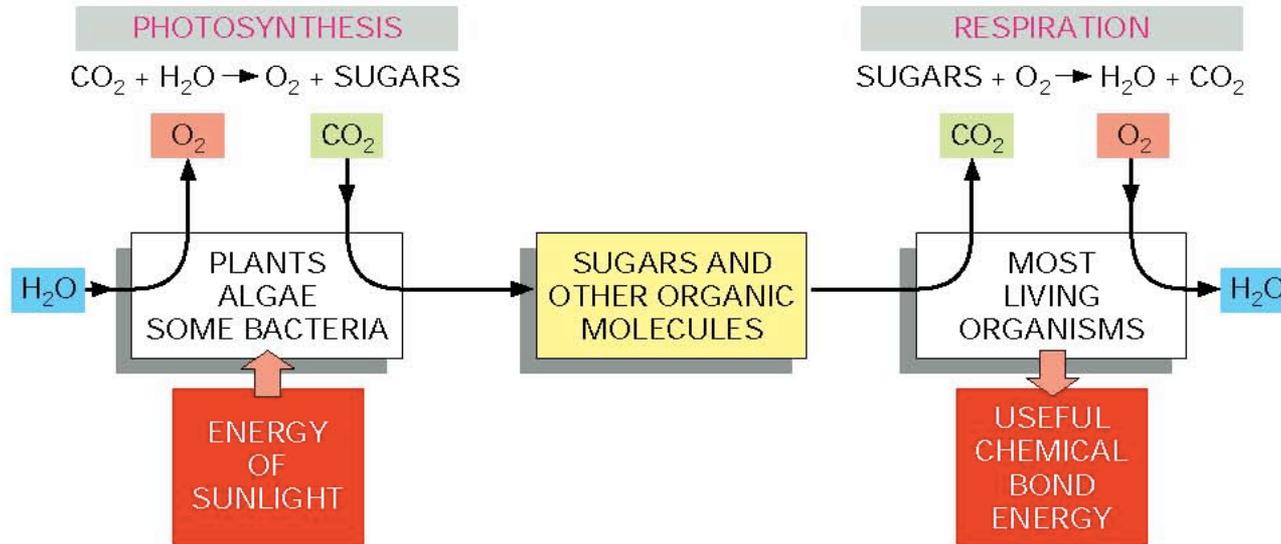
1. Produzione di lavoro meccanico durante la contrazione muscolare e durante i movimenti cellulari
2. Trasporto attivo di molecole e ioni
3. Sintesi di macromolecole e altre biomolecole da precursori semplici

L'energia viene ricavata dall'ambiente:

- dalla luce solare (organismi fototrofi)
- dall'ossidazione di sostanze nutrienti generate dai fototrofi (organismi chemiotrofi)

<b>TABELLA 17.1</b> Classificazione metabolica degli organismi in base alle loro richieste di carbonio ed energia				
Classificazione	Fonte di carbonio	Fonte di energia	Donatori di elettroni	Esempi
<i>Fotoautotrofi</i>	CO <sub>2</sub>	Luce	H <sub>2</sub> O, H <sub>2</sub> S, S, altri composti inorganici	Piante verdi, alghe, cianobatteri, batteri fotosintetici
<i>Fotoeterotrofi</i>	Composti organici	Luce	Composti organici	Batteri purpurei non sulfurei
<i>Chemioautotrofi</i>	CO <sub>2</sub>	Reazioni di ossido-riduzione	Composti inorganici: H <sub>2</sub> , H <sub>2</sub> S, NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> , NO <sub>2</sub> , Fe <sup>2+</sup> , Mn <sup>2+</sup>	Batteri nitrificanti; idrogenobatteri, solfobatteri e ferrobatteri
<i>Chemioeterotrofi</i>	Composti organici	Reazioni di ossido-riduzione	Composti organici (es. glucosio)	Tutti gli animali, la maggior parte dei microrganismi, tessuti vegetali non fotosintetici come le radici, cellule fotosintetiche al buio

# Il motore che muove tutti i cicli vitali è l'energia proveniente dalla luce solare



**Fotosintesi e respirazione sono processi complementari nel mondo vivente**

Negli organismi viventi le reazioni avvengono a temperatura pressochè costante (organismi **ISOTERMI**).

Conseguenza diretta dell'isotermia è che qualsiasi lavoro svolto da un organismo (contrazione muscolare, impulso nervoso, sintesi di una cellula, etc.) avviene senza modificare in maniera rilevante la temperatura dell'ambiente circostante.

L'energia necessaria per questo lavoro non può essere quindi il calore che può compiere un lavoro solo se può passare da un corpo caldo ad uno freddo.

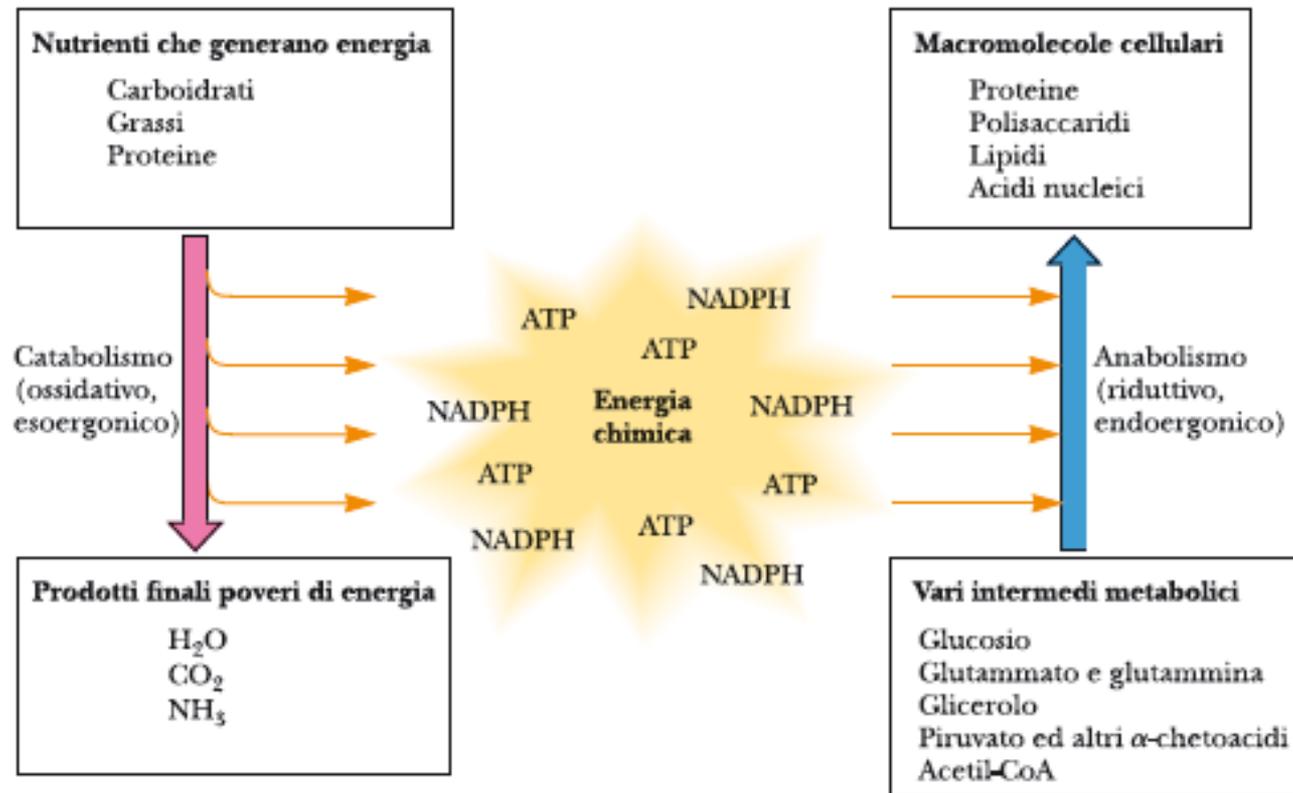
Le reazioni biologiche in cui si ha trasferimento di energia diversa dal calore vengono classificate in:

- |                  |  |
|------------------|--|
| 1. ENDOERGONICHE | il prodotto che si forma si arricchisce di energia |
| 2. ESOERGONICHE  | si ha liberazione di energia                       |

1. Tutti i processi biosintetici (**ANABOLICI**). Partendo da molecole semplici ed ossidate ( $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{N}_2$ ) si ottengono biomolecole complesse. Sono **PROCESSI RIDUTTIVI**.
2. Reazioni di degradazione (**CATABOLICHE**). Partendo da molecole complesse (carboidrati, lipidi, proteine, acidi nucleici) si ottengono  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  e, nell'uomo, UREA. Sono **PROCESSI OSSIDATIVI**.

Gli organismi viventi utilizzano solo **ENERGIA CHIMICA**, cioè l'energia contenuta nei legami dei composti e che viene liberata quando questi sono sottoposti a particolari reazioni

# Relazioni energetiche tra le vie del catabolismo e dell'anabolismo



Qualsiasi processo che avviene in natura è regolato dalle **LEGGI della TERMODINAMICA**

**PRIMA legge della TERMODINAMICA (PRINCIPIO DI CONSERVAZIONE DELL'ENERGIA):** in qualsiasi modificazione chimica o fisica, la quantità totale di energia dell'universo resta costante; l'energia può cambiare forma o essere trasferita da una zona ad un'altra, ma non può essere né creata né distrutta.

**SECONDA legge della TERMODINAMICA:** un processo può avvenire spontaneamente solo se la somma delle variazioni di entropia del sistema e dell'ambiente aumenta:

$$\Delta S_{\text{sistema}} + \Delta S_{\text{ambiente}} > 0$$

**In tutti i processi naturali, l'entropia tende ad aumentare**

Mentre è possibile misurare  $\Delta S_{\text{sistema}}$  è estremamente difficile misurare

$\Delta S_{\text{ambiente}}$ .

Si ricorre per questo alla funzione **energia libera (G) di Gibbs** che tiene conto dei parametri interni al sistema ed esclude i parametri legati all'ambiente

Nei sistemi biologici

(a temperatura e pressione costanti)  $\Delta G_{\text{sistema}} \sim \Delta H_{\text{sistema}} - T\Delta S_{\text{sistema}}$

Questi parametri permettono di valutare l'energia effettivamente spendibile dal sistema.

**TABLE 13-1** Some Physical Constants and Units Used in Thermodynamics

Boltzmann constant,  $k = 1.381 \times 10^{-23}$  J/K

Avogadro's number,  $N = 6.022 \times 10^{23}$  mol<sup>-1</sup>

Faraday constant,  $\mathcal{F} = 96,480$  J/V · mol

Gas constant,  $R = 8.315$  J/mol · K  
(= 1.987 cal/mol · K)

Units of  $\Delta G$  and  $\Delta H$  are J/mol (or cal/mol)

Units of  $\Delta S$  are J/mol · K (or cal/mol · K)

1 cal = 4.184 J

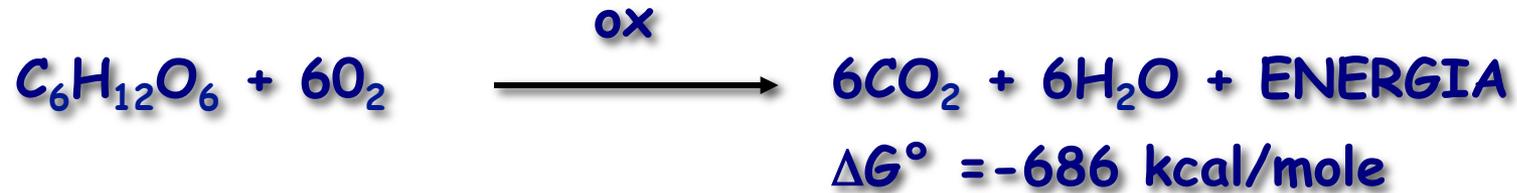
Units of absolute temperature,  $T$ , are Kelvin, K

25 °C = 298 K

At 25 °C,  $RT = 2.479$  kJ/mol  
(= 0.592 kcal/mol)

$$\Delta G_{\text{sistema}} \sim \Delta H_{\text{sistema}} - T\Delta S_{\text{sistema}}$$

1. Se  $\Delta G$  è negativo ( $\Delta G < 0$ ) la reazione può avvenire SPONTANEAMENTE. E' una reazione che procede con rilascio di energia libera (il sistema si modifica verso uno stato che possiede meno energia libera). Reazione ESOERGONICA.
2. Se  $\Delta G = 0$  il sistema è in EQUILIBRIO TERMODINAMICO.
3. Se  $\Delta G > 0$  la reazione NON PUO' avvenire SPONTANEAMENTE. Il sistema guadagna energia libera. REAZIONE ENDOERGONICA.

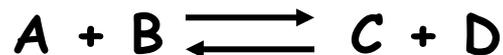


-la reazione è SPONTANEA

-avviene in maniera indipendente dalla via seguita (nell'equazione non sono indicati i prodotti intermedi ma solo i prodotti finali)

- $\Delta G$  non ci dà informazioni sulla velocità della reazione (che dipende dall'energia di attivazione)

# La variazione di energia libera standard di una reazione è direttamente correlata alla costante di equilibrio



Dalla termodinamica sappiamo che in condizioni standard

$$\Delta G'^{\circ} = -RT \ln K'_{eq}$$

La variazione di energia libera standard di una reazione chimica è un modo matematico alternativo di esprimere la sua costante di equilibrio

**TABLE 13-3** Relationships among  $K'_{eq}$ ,  $\Delta G'^{\circ}$ , and the Direction of Chemical Reactions under Standard Conditions

When $K'_{eq}$ is . . .	$\Delta G'^{\circ}$ is . . .	Starting with all components at 1 M, the reaction . . .
>1.0	negative	proceeds forward
1.0	zero	is at equilibrium
<1.0	positive	proceeds in reverse

# La variazione di energia libera reale dipende dalle concentrazioni dei reagenti e dei prodotti

In una reazione del tipo



I valori  $\Delta G$  e  $\Delta G'^{\circ}$  sono correlati dall'equazione

$$\Delta G = \Delta G'^{\circ} + RT \ln \frac{[C][D]}{[A][B]}$$

valori realmente presenti nel sistema in esame

Il valore reale di  $\Delta G$  varia sulla base della legge dell'azione di massa e quindi del rapporto delle concentrazioni delle diverse specie presenti

$$\frac{[C][D]}{[A][B]}$$

rapporto di azione di massa

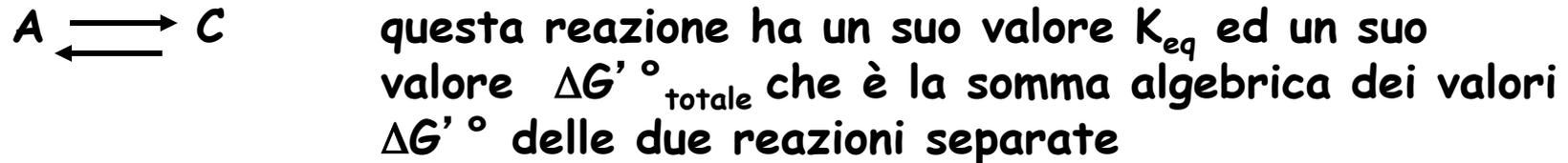
# Le variazioni di energia libera si possono sommare

Nel caso di due reazioni sequenziali



Ogni reazione ha un valore  $K_{eq}$  e un valore  $\Delta G'^{\circ}$  ( $\Delta G'^{\circ}_1$  e  $\Delta G'^{\circ}_2$ )

Sommando le due reazioni sequenziali:



Questo principio della bioenergetica spiega come una reazione termodinamicamente sfavorita (endoergonica) possa essere guidata in avanti mediante il suo accoppiamento con una reazione altamente esoergonica se è presente un intermedio comune

La seconda legge della termodinamica stabilisce che l'entropia dell'universo aumenta durante tutti i processi chimici e fisici.

Gli organismi viventi sono costituiti da un insieme di molecole in genere più organizzate di quelle dell'ambiente circostante, quindi **contengono e producono ordine**.

**Questo è in contraddizione con il secondo principio della termodinamica?**

Un sistema che sta reagendo è circondato da un ambiente esterno ed insieme costituiscono l'"universo".

Le cellule e gli organismi viventi sono sistemi aperti, cioè scambiano continuamente energia e materia con il loro ambiente esterno, ma **NON SONO MAI IN EQUILIBRIO** con esso.

L'ordine prodotto dalle cellule durante la loro crescita e divisione è superato dal disordine che creano nell'ambiente circostante.

**Negli organismi viventi, l'ordine interno viene conservato prelevando energia libera dall'ambiente circostante sotto forma di sostanze nutrienti o luce solare e restituendo all'ambiente una quantità uguale di energia sotto forma di calore e di entropia**

# Come può una reazione con $\Delta G > 0$ (non spontanea) comunque avvenire nella cellula?

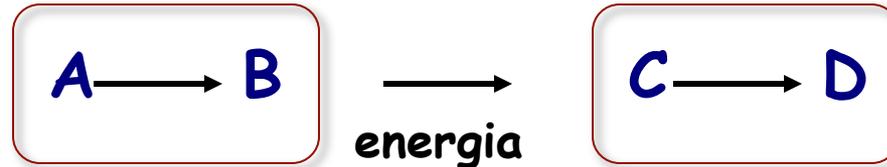
viene utilizzata energia proveniente dall'ambiente circostante:

- ossidazione dei cibi (organismi chemiotrofi)
- energia solare (organismi fototrofi)

Se due reazioni

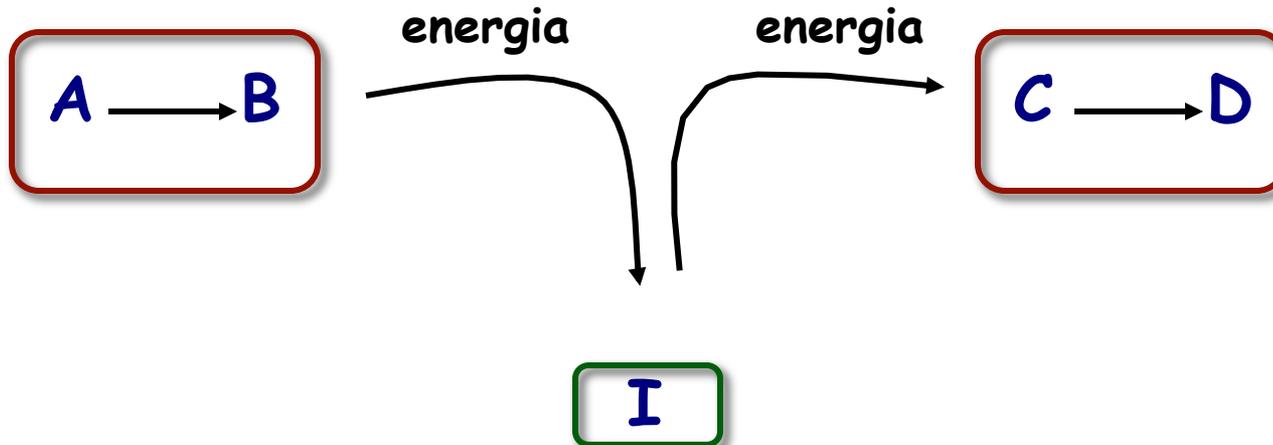


Fanno parte dello stesso sistema chimico possono, in teoria, accoppiarsi:



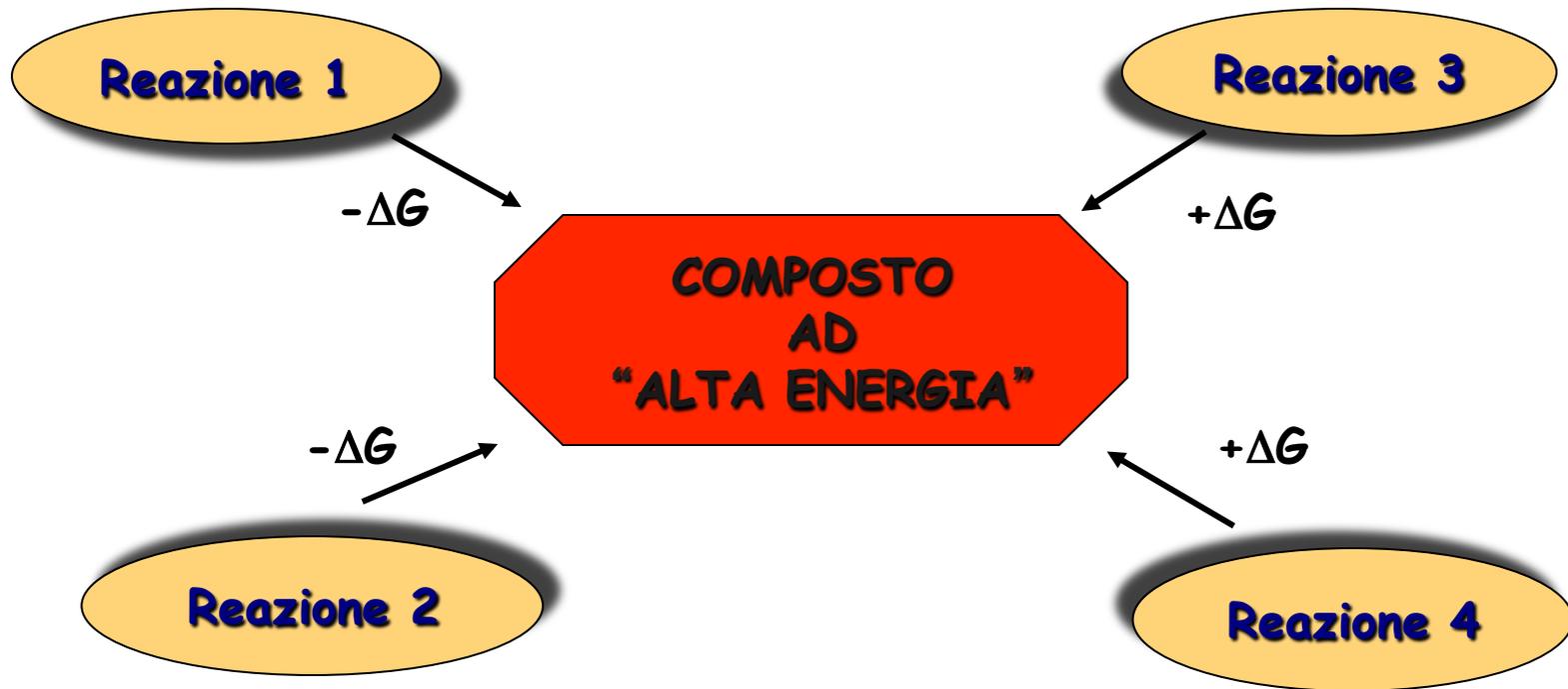
In realtà questo accoppiamento è poco probabile perché l'energia prodotta dalla reazione esoergonica viene in parte dispersa sotto forma di calore che non può essere utilizzato per compiere lavoro.

Le stesse reazioni possono essere accoppiate ricorrendo ad un **composto intermedio** che funzionando da **serbatoio di raccolta** dell'energia liberata nella prima reazione la tiene disponibile per la seconda



L'intermedio (**CARRIER**) deve prendere parte ad entrambe le reazioni ed alla fine uscirne inalterato

Perché l'energia liberata nelle reazioni esoergoniche possa essere **TEMPORANEAMENTE IMMAGAZZINATA** in un composto in grado di trattenerla fino al momento in cui l'energia non debba essere utilizzata in una reazione endoergonica, tale composto deve essere sintetizzato in molte reazioni esoergoniche differenti e poter essere utilizzato in molti tipi di reazioni endoergoniche



Le molecole in grado di funzionare da accumulatori di energia contengono almeno un gruppo fosfato facilmente ionizzabile

P può formare cinque legami covalenti

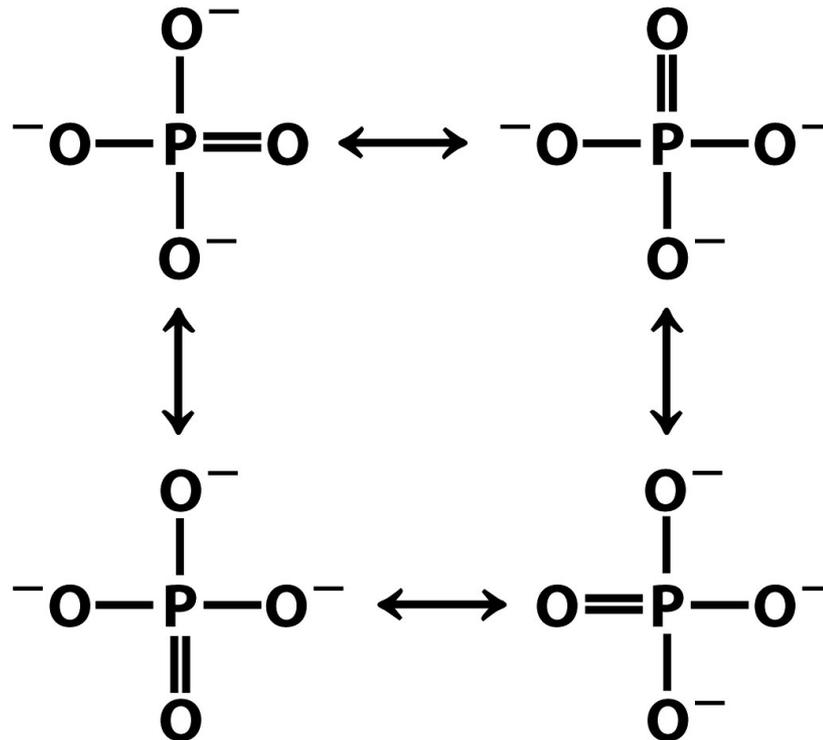


Figure 13-8a  
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition  
© 2008 W. H. Freeman and Company

La rappresentazione convenzionale del  $\text{Pi}$  con tre legami P-O e un legame P=O non è precisa.....

.....i quattro legami P-O sono equivalenti e presentano parziale carattere di doppio legame.

L'anione ha una struttura tetraedrica

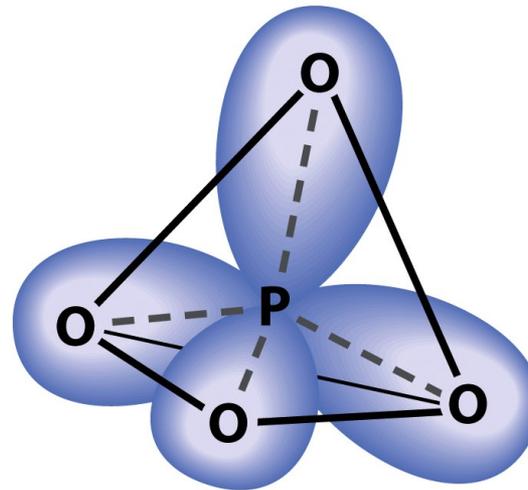
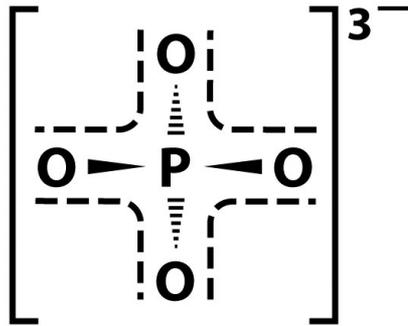
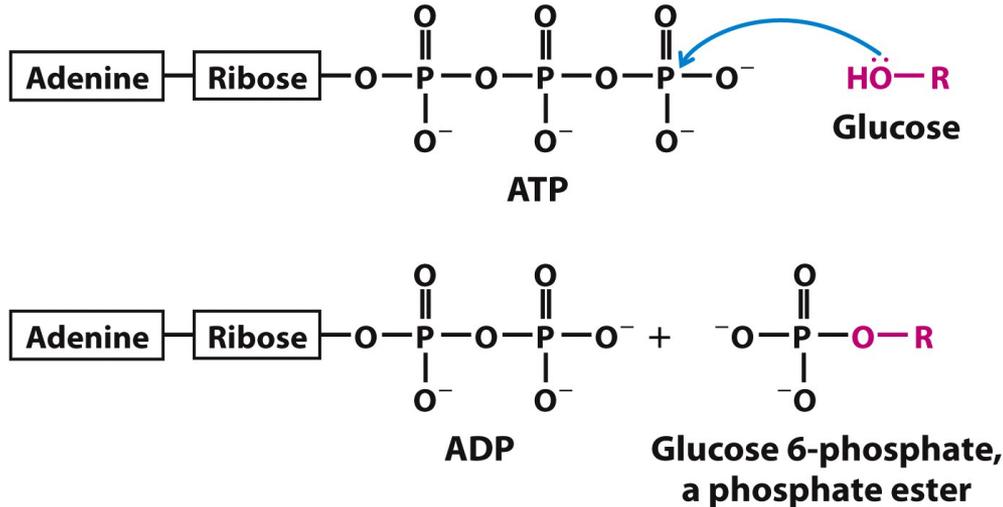


Figure 13-8b  
*Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition*  
© 2008 W. H. Freeman and Company

Poiché O è più elettronegativo di P, gli elettroni non sono distribuiti in modo omogeneo: P presenta una parziale carica positiva e si comporta da elettrofilo

In molte reazioni metaboliche un gruppo fosforico viene trasferito da ATP ad un alcol con formazione di un estere fosfato o da ATP ad un acido carbossilico con formazione di un'anidride mista

Es.: formazione di glucosio 6-fosfato  
 Il nucleofilo è il gruppo -OH legato al C6 del glucosio



E' una reazione di sostituzione nucleofila in cui il nucleofilo attacca P elettrofilo di ATP e si forma un intermedio pentacovalente

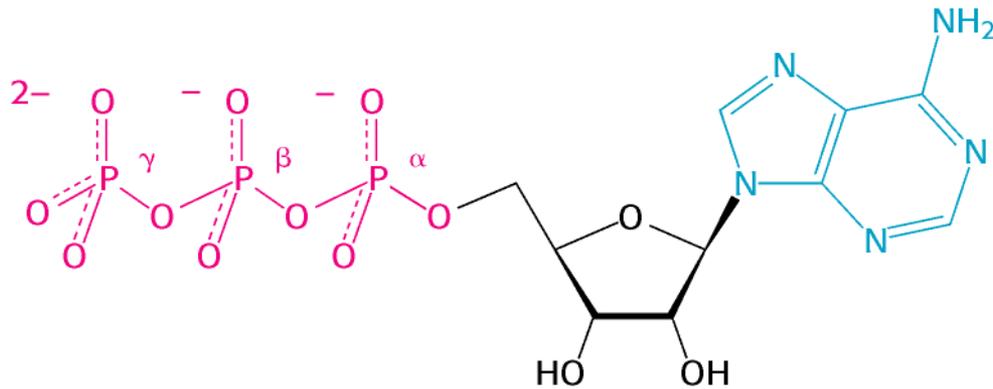


Figure 13-8c  
 Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition  
 © 2008 W. H. Freeman and Company

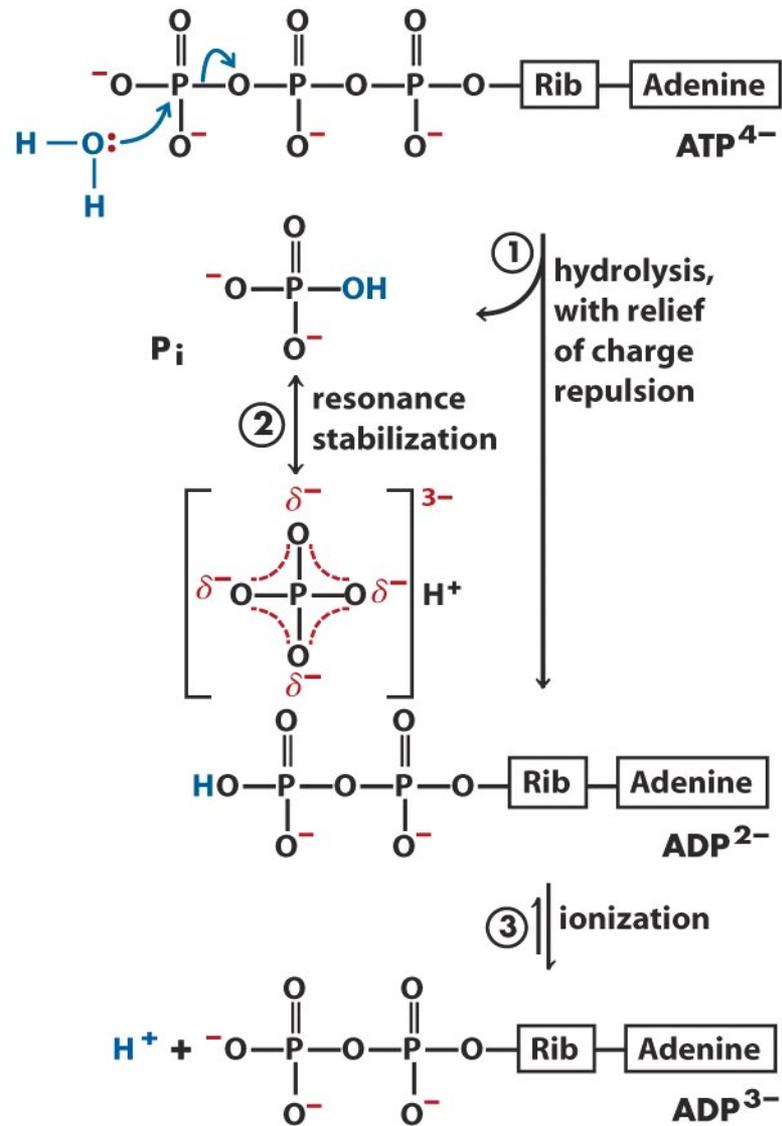
Figure 13-8d  
 Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition  
 © 2008 W. H. Freeman and Company

Il trasferimento del gruppo fosforico si completa con il rilascio del gruppo uscente (ADP)  
 Il trasferimento del gruppo fosforico fornito da ATP è catalizzato dalle CHINASI

**ATP è la molecola più abbondantemente distribuita in ogni forma di vita**



**Adenosina trifosfato (ATP)**



## BASI CHIMICHE DELL'ELEVATO VALORE DI $\Delta G$ ASSOCIATO ALL'IDROLISI DI ATP

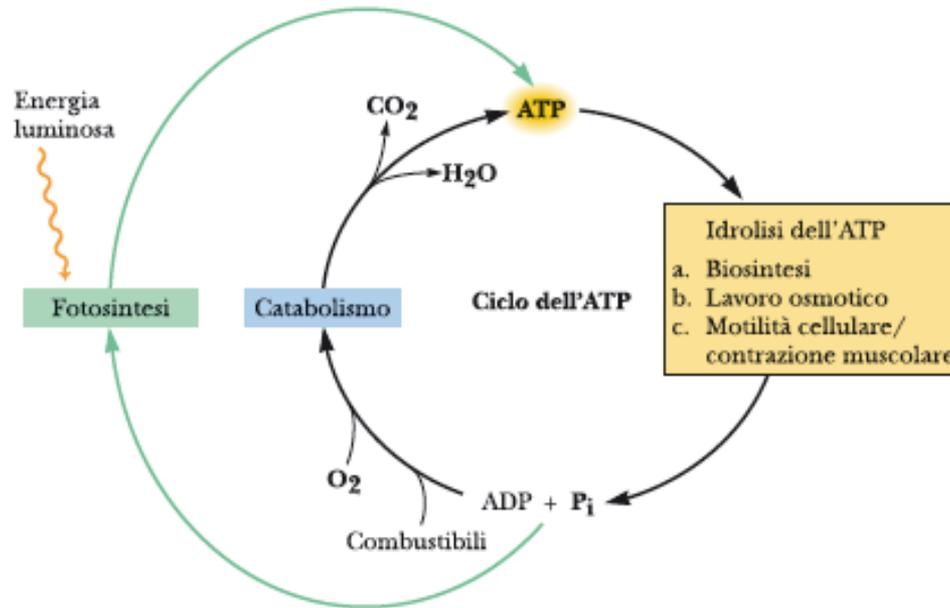
1) La repulsione elettrostatica tra le quattro cariche negative viene rimossa dalla separazione delle cariche conseguente all'idrolisi

2) P<sub>i</sub> rilasciato viene stabilizzato dalla formazione di un ibrido di risonanza in cui ciascuno dei quattro legami P-O ha lo stesso grado di doppio legame e H<sup>+</sup> non è sempre legato allo stesso O

3) ADP<sup>2-</sup> si ionizza immediatamente liberando H<sup>+</sup>

4) I prodotti hanno un maggior grado di solvatazione rispetto a ATP

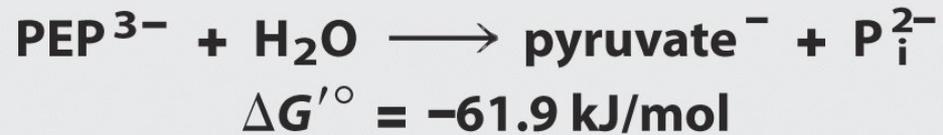
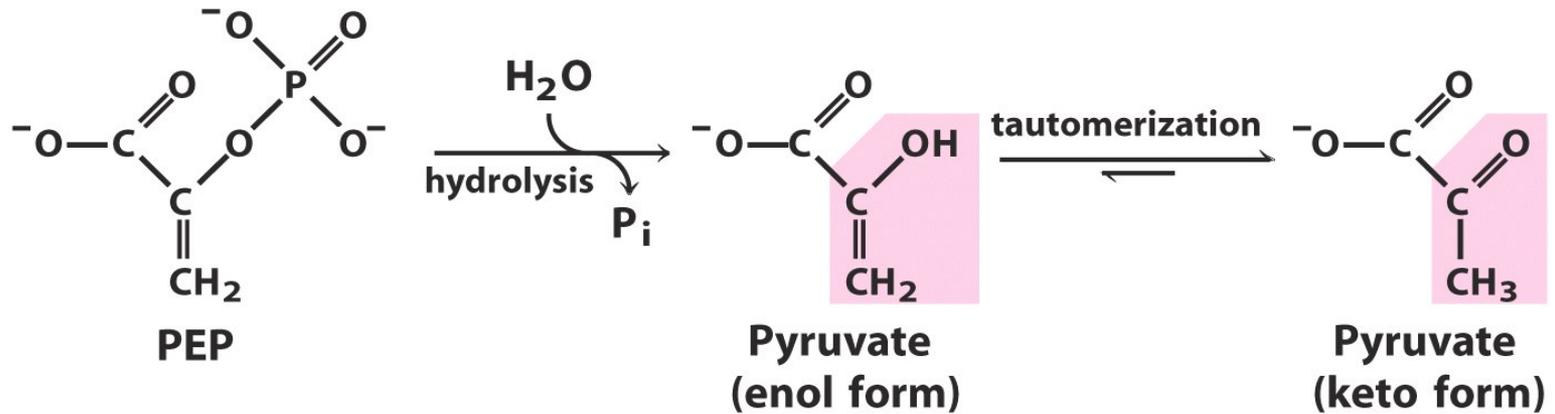
# Il ciclo dell'ATP nelle cellule



**Per formare ATP c'è bisogno di energia proveniente da altri composti con energia di legame più elevata**

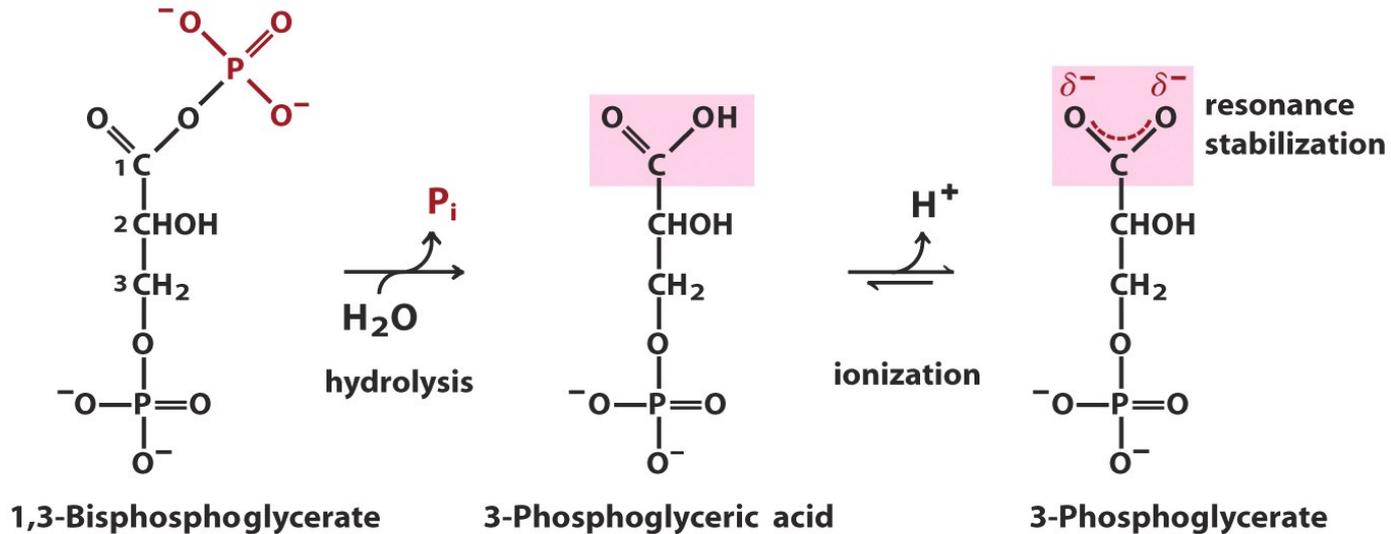
## Composti fosforilati con energia libera di idrolisi molto elevata:

### ✓ Fosfoenolpiruvato



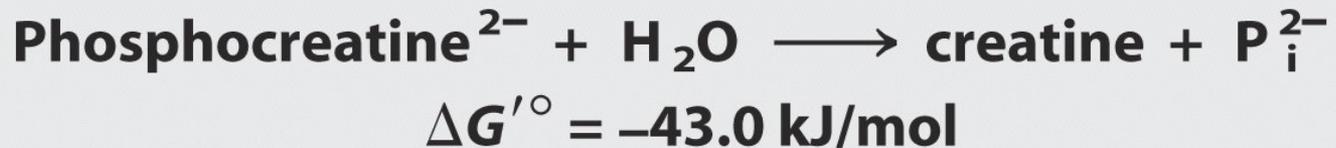
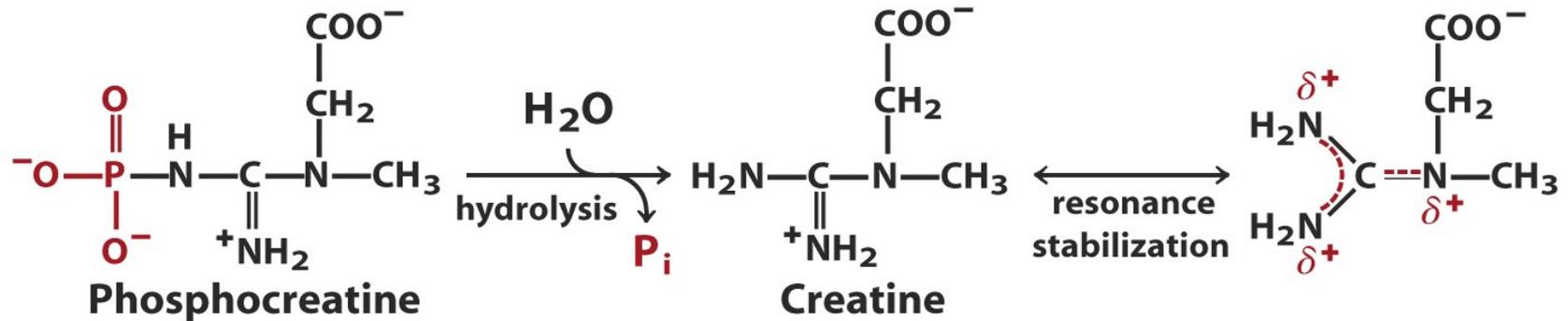
Idrolisi del fosfoenolpiruvato  
favorita dalla tautomeria cheto-enolica

## ✓ 1,3-bifosfoglicerato

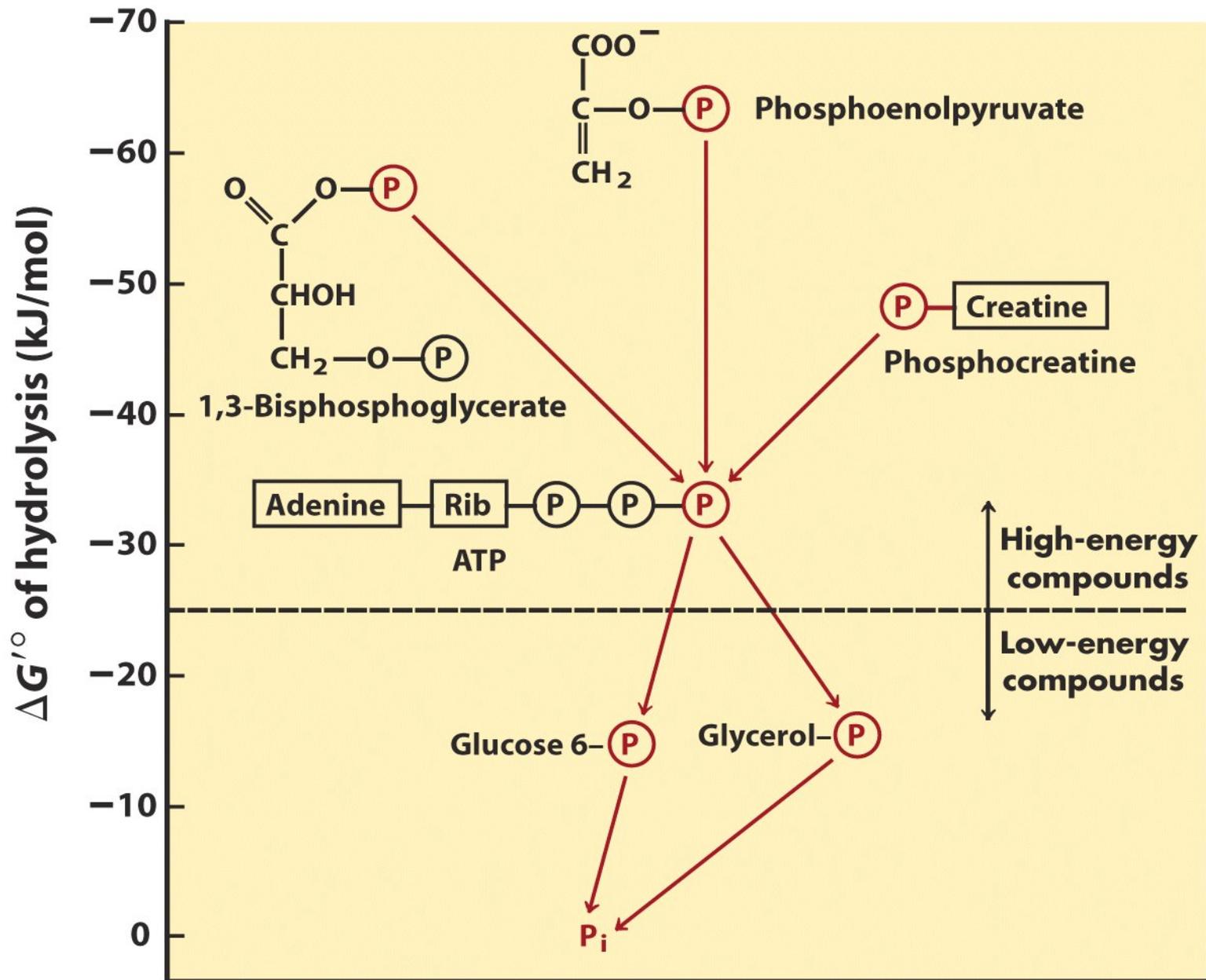


**Idrolisi dell' 1,3-bifosfoglicerato  
favorita dalla stabilizzazione per risonanza**

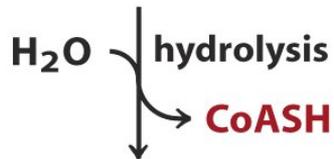
## ✓ Fosfocreatina



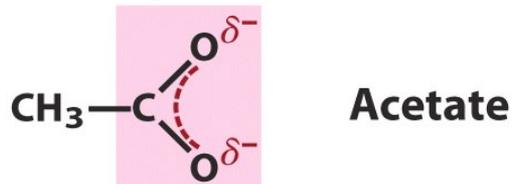
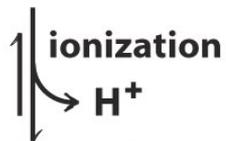
Idrolisi della fosfocreatina  
favorita dalla stabilizzazione per risonanza



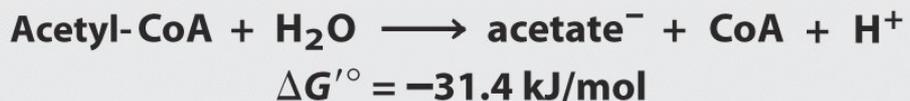
# Alcuni tiesteri hanno energia libera di idrolisi molto elevata

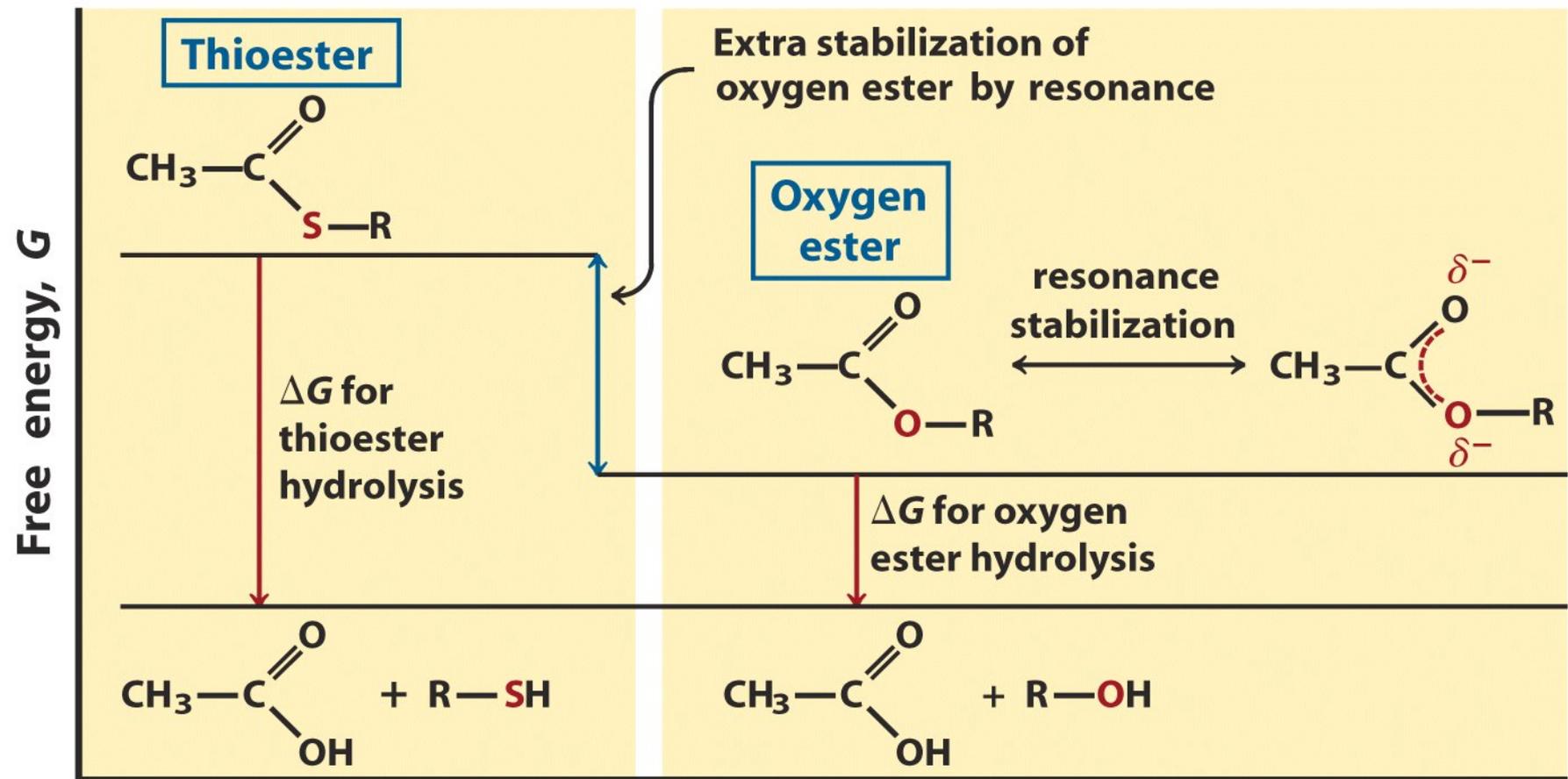


Idrolisi dell' acetil-CoA



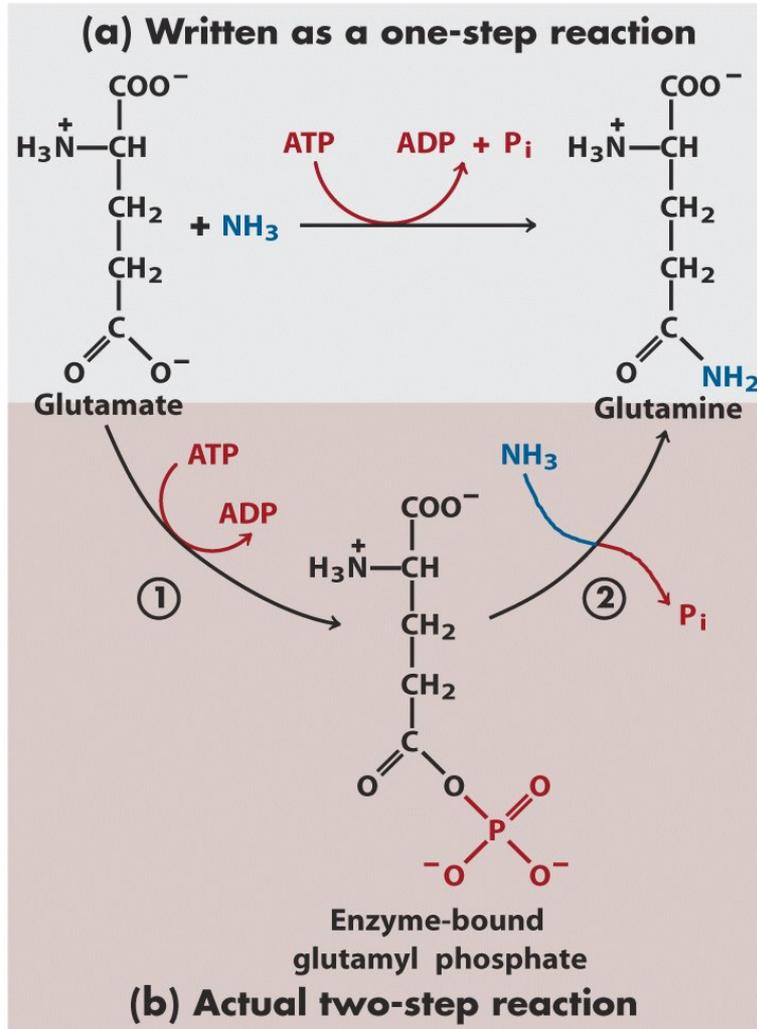
resonance  
stabilization



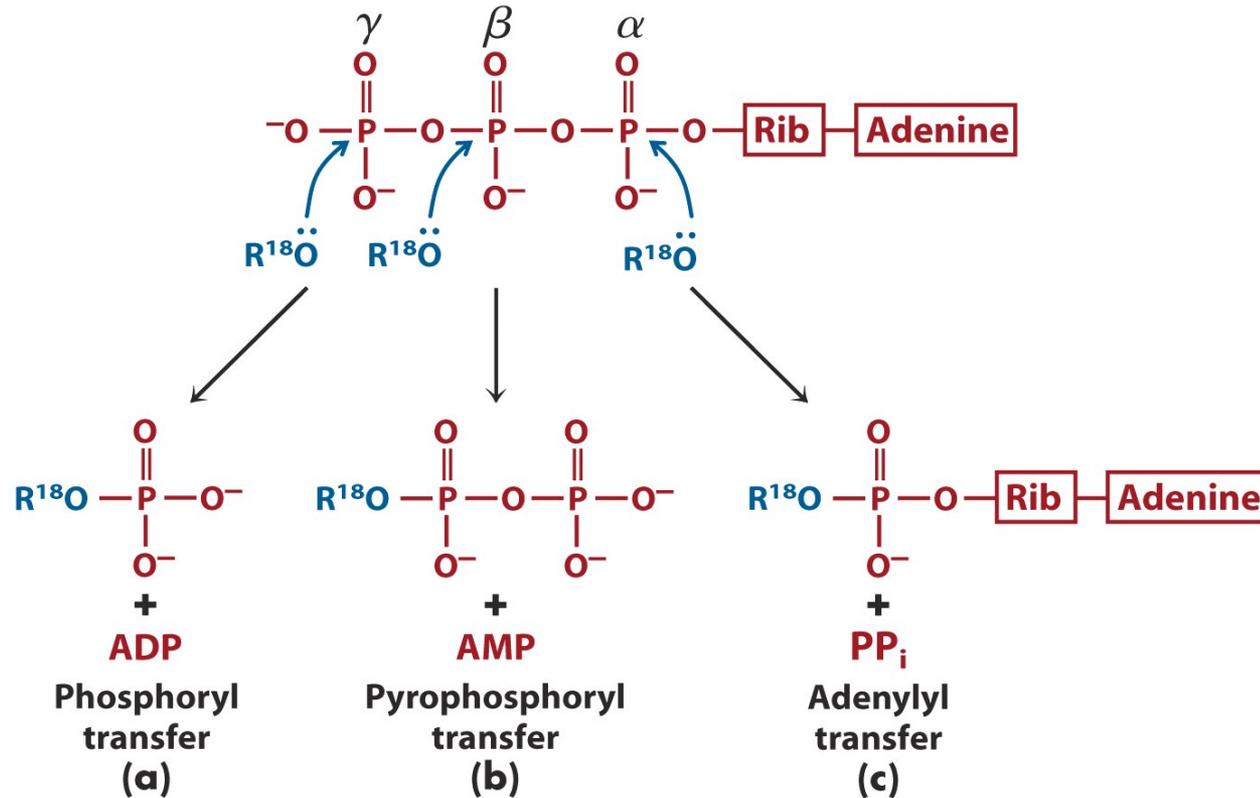


Nei tioesteri non vi sono stabilizzazioni per risonanza comparabili a quelle degli esteri normali

# ATP fornisce energia non per semplice idrolisi ma mediante trasferimento di gruppo

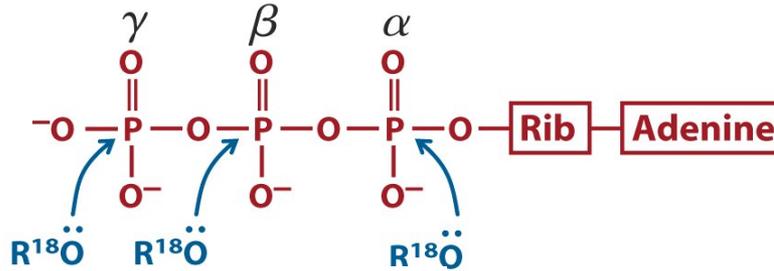


## Three positions on ATP for attack by the nucleophile $R^{18}O$



Le reazioni di ATP sono generalmente sostituzioni nucleofile  $SN_2$

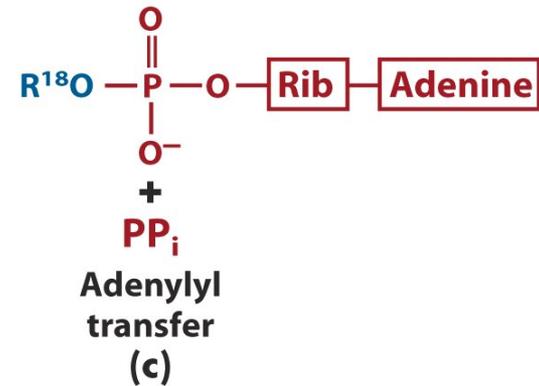
Il gruppo nucleofilo può essere  
O di un gruppo alcolico o carbossilico  
N di creatina  
arginina  
istidina



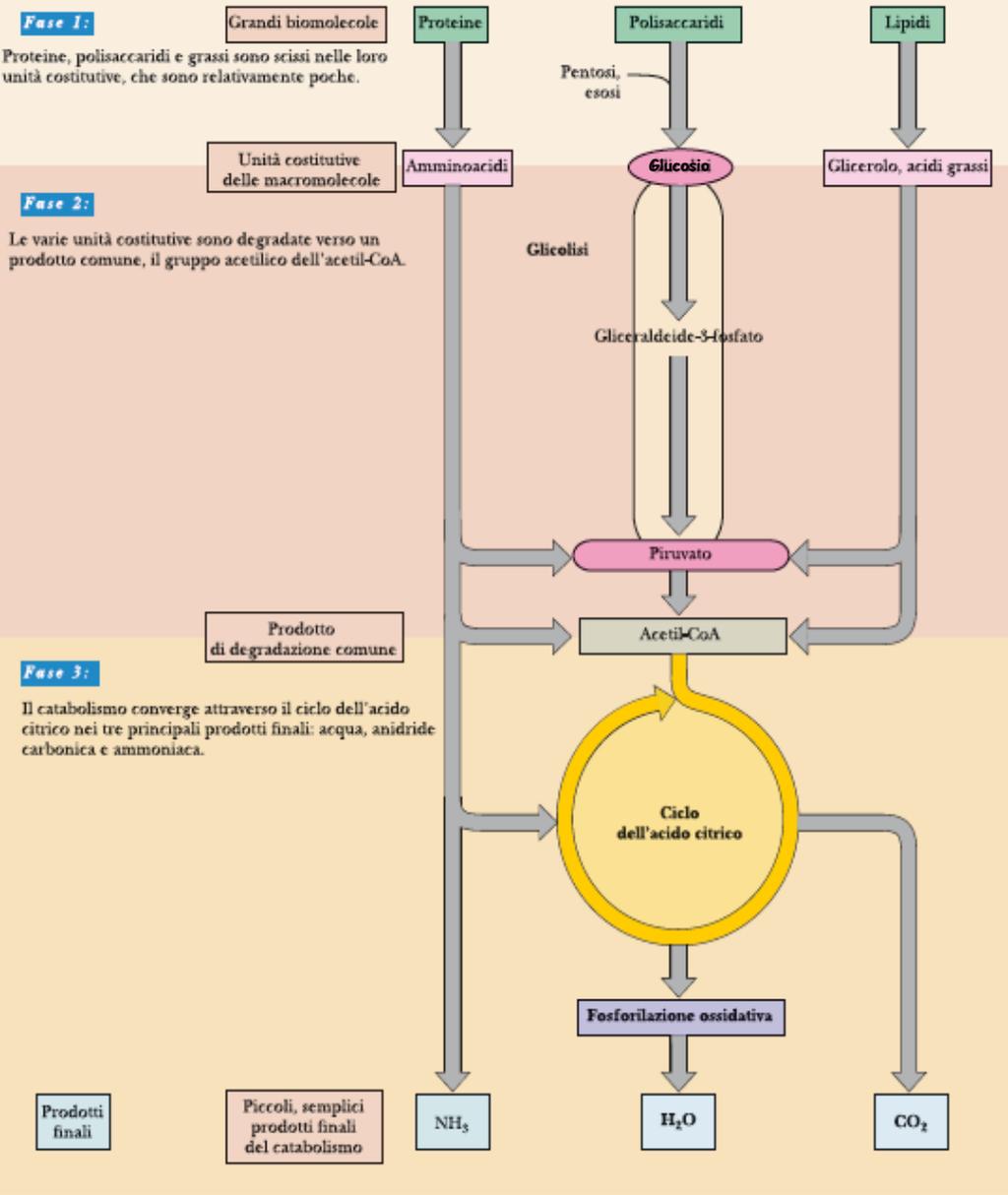
Idrolisi  $\alpha$ - $\beta$             -46 kJ/mole  
 Idrolisi  $PP_i$             -19 kJ/mole

Le due reazioni di idrolisi accoppiate generano una quantità elevata di energia

Le reazioni di adenilazione sono accoppiate a reazioni metaboliche sfavorite



# Le tre fasi della produzione di energia



Tutte le reazioni di ossidazione delle molecole che costituiscono gli alimenti sono convogliate verso un unico prodotto di ossidazione intermedio

Lo ione acetato è il punto di incontro strutturale di monosaccaridi, acidi grassi e amminoacidi

Lo ione acetato viene trasportato da un CARRIER, il Coenzima A

