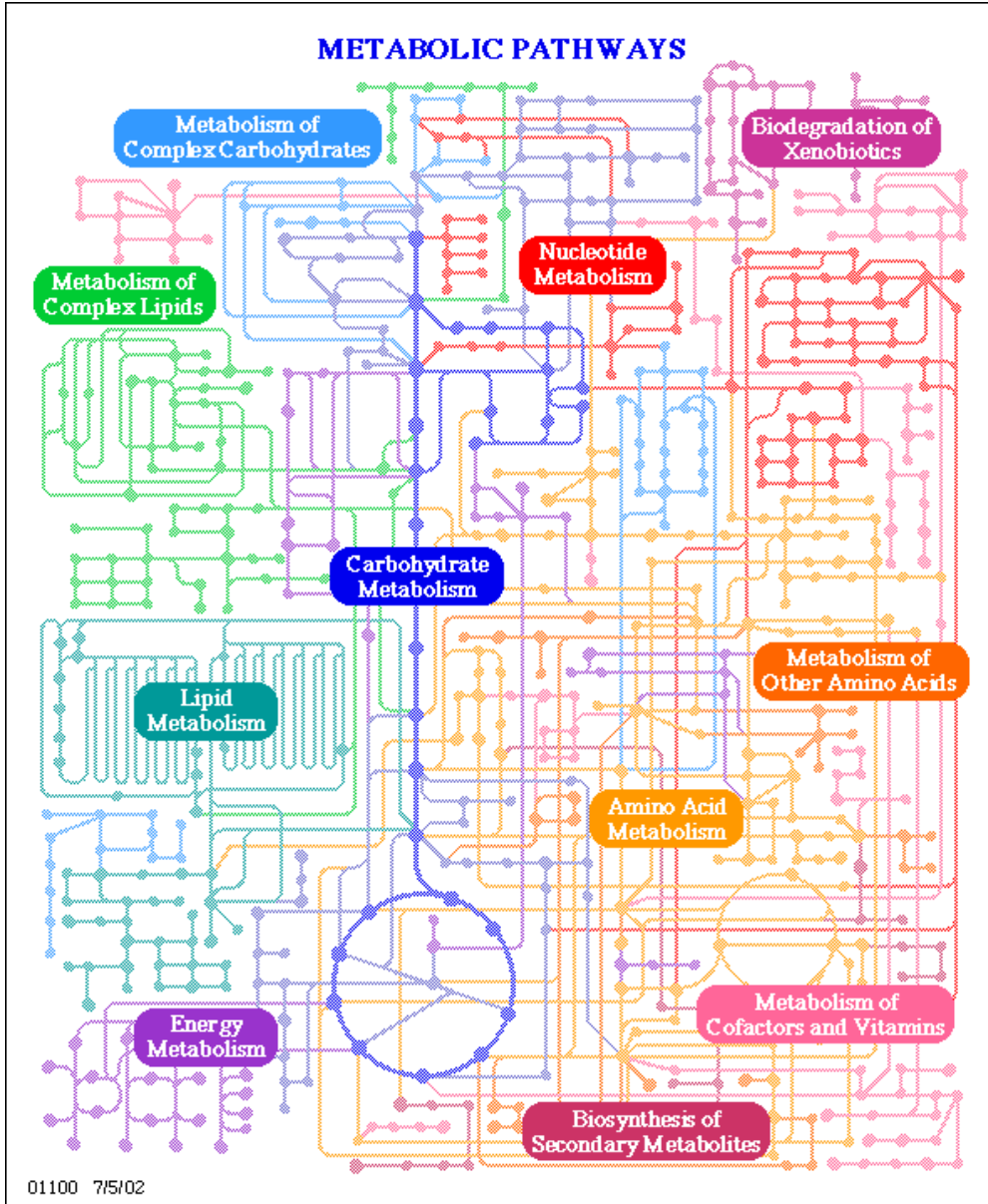


IL METABOLISMO



Una rete metabolica è l'insieme completo dei processi metabolici e fisici che determinano le proprietà fisiologiche e biochimiche di una cella. Come tali, queste reti comprendono sia le reazioni chimiche del metabolismo che la regolazione di queste reazioni.

Con il sequenziamento di genomi completi, è ora possibile ricostruire la rete di reazioni biochimiche in molti organismi, dai batteri all'uomo. Molte di queste reti sono disponibili online.

METABOLISMO

Insieme delle reazioni chimiche che avvengono nel nostro organismo. Metaboliti = reagenti, intermedi e prodotti delle vie metaboliche

Catabolismo = degradazione. Lo scopo principale è la produzione di energia. I composti possono essere degradati completamente fino ai prodotti finali: H_2O , CO_2 , NH_3 e urea.

Anabolismo = biosintesi. Lo scopo è la produzione di molecole complesse a partire da precursori semplici.

Catabolismo: fase degradativa.

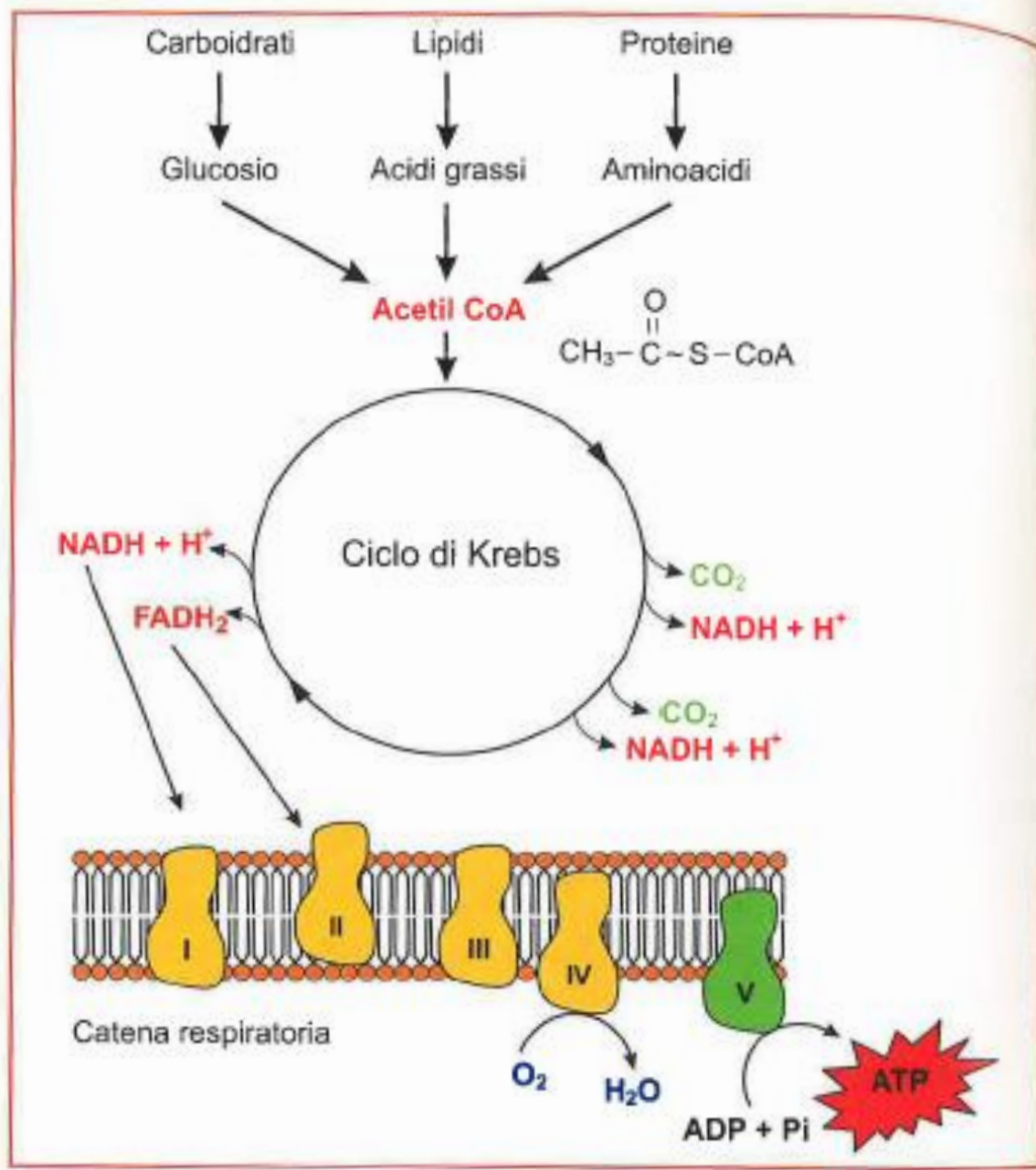
In generale le reazioni implicano processi ossidativi, con produzione di energia (reazioni esoergoniche). L'energia viene conservata come ATP e come NADH (NADPH).

L'energia prodotta sarà utilizzata per:

- Reazioni anaboliche biosintetiche;
- Lavoro meccanico;
- Trasporto attivo.

Tutti questi processi richiedono energia (sotto forma di ATP e NADPH) e perciò sono detti endoergonici.

Catabolismo e anabolismo avvengono simultaneamente nelle cellule e le loro velocità sono regolate in modo indipendente.



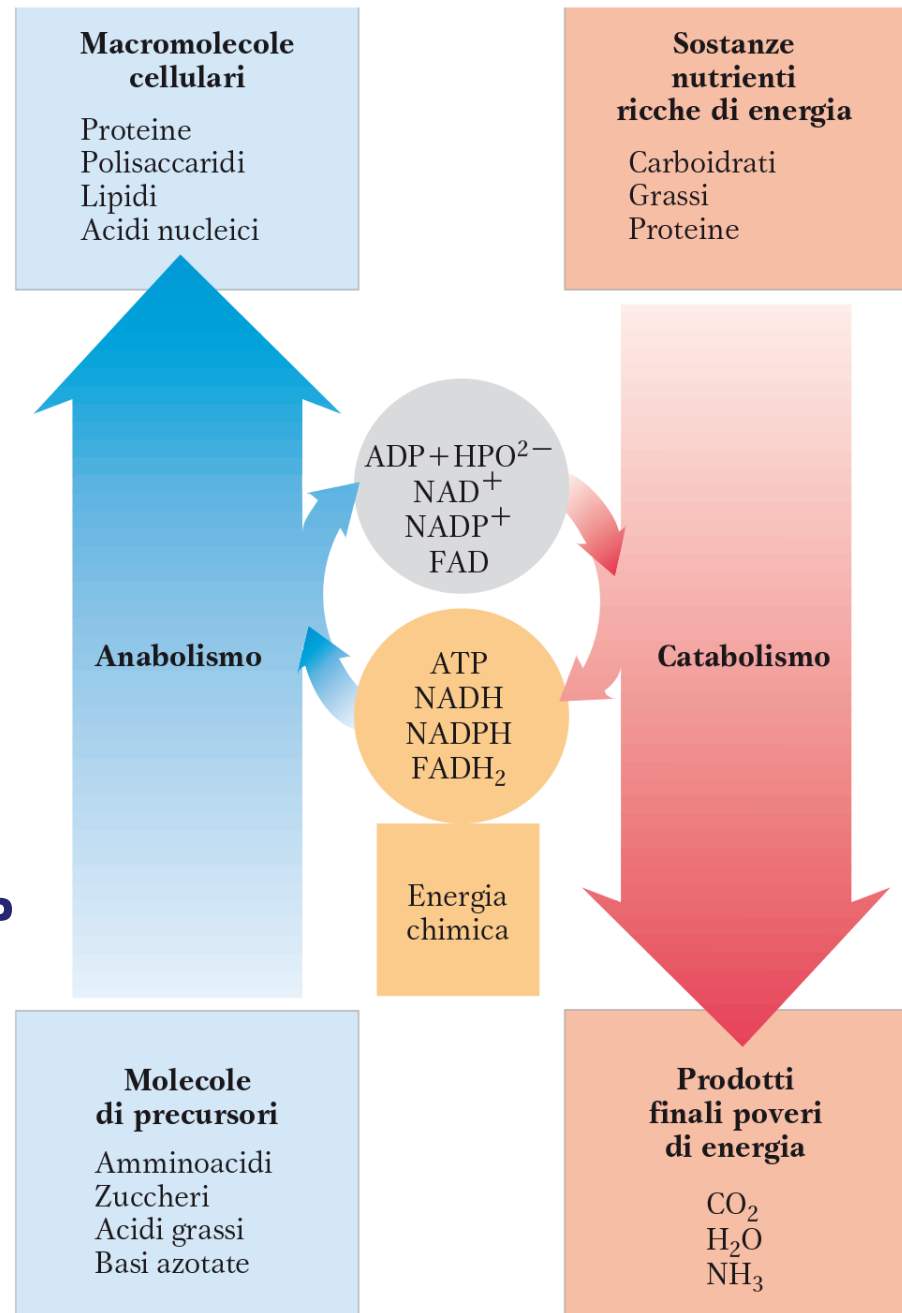
LOCALIZZAZIONE CELLULARE DELLE VIE METABOLICHE

Vie biosintetiche: citoplasma

Vie cataboliche ossidative: mitocondri

Glicolisi. Via degradativa che avviene nel citoplasma. E' importante perché può fornire energia anche in assenza di O_2 .

Relazioni energetiche fra vie anaboliche e vie cataboliche



ATP

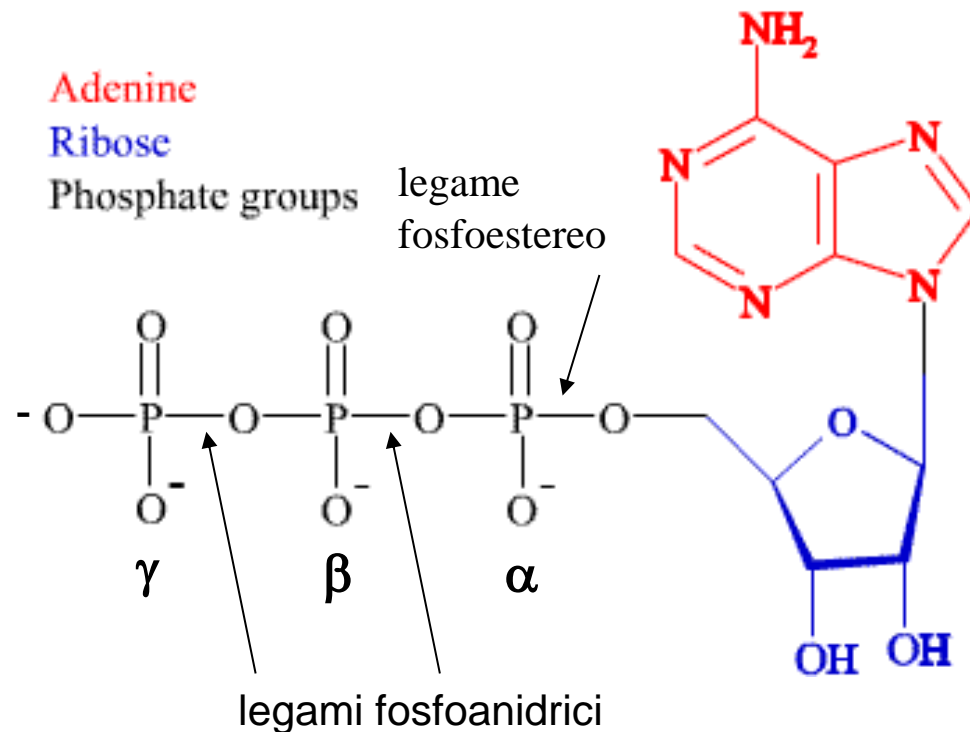
ATP: molecola di collegamento tra catabolismo e anabolismo. E' il composto ad alta energia più utilizzato ed è la moneta energetica delle cellule.

PERCHE'?

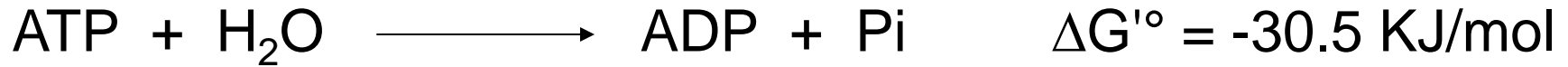
L'idrolisi dei due legami fosfoanidridici è altamente esoergonica. L'energia liberata può essere utilizzata per far avvenire reazioni endoergoniche. L'idrolisi di uno o due gruppi P è accoppiata a molti processi che richiedono energia. Si formano così ADP o AMP.



Biomolecole ad alta energia: ATP. Fonte di energia chimica necessaria a far procedere una reazione termodinamicamente sfavorita. L'idrolisi di ciascun legame fosfoanidrico produce circa 30 kJ/mole



IDROLISI DELL'ATP

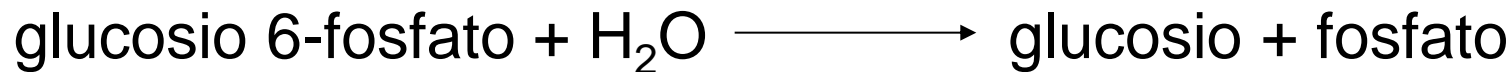


$\Delta G'^{\circ}$ È LA DIFFERENZA TRA IL
CONTENUTO DI ENERGIA LIBERA DEI
PRODOTTI E QUELLO DEI REAGENTI
IN CONDIZIONI STANDARD

**in vivo l'energia
rilasciata dall'idrolisi
dell'ATP è maggiore**

IDROLISI DEL Glc-6-P

glc 6-fosfatasi



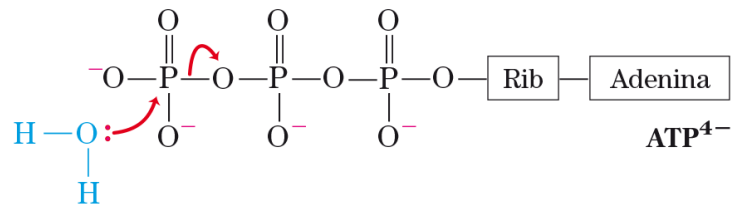
$$\Delta G'^{\circ} = -13.8 \text{ KJ/mol}$$

Quale caratteristica strutturale consente all'ATP di liberare questa quantità di energia libera?

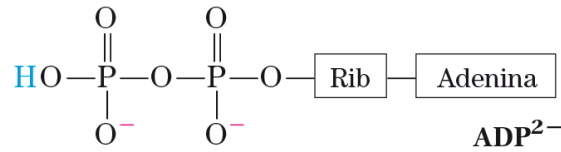
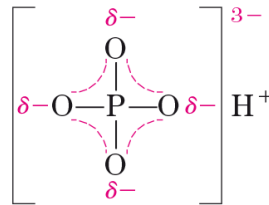
ci sono 3 principali determinanti strutturali:



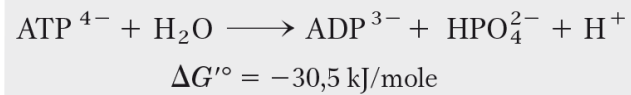
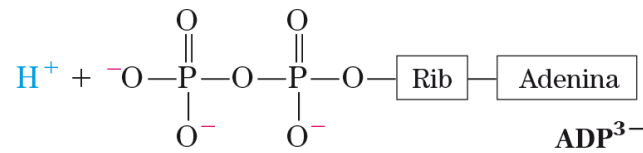
- 1) la repulsione elettrostatica tra le quattro cariche diminuisce
- 2) Il fosfato inorganico viene stabilizzato dalla risonanza
- 3) I prodotti sono più idratati dell'ATP, fenomeno che stabilizza i prodotti rispetto ai reagenti



2 stabilizzazione per risonanza



ionizzazione



UTILIZZO DELL'ATP

ATP viene utilizzato in numerosi processi:

- Trasporto attivo
- Contrazione muscolare
- Biosintesi
- Regolazione dell'attività enzimatica mediante fosforilazione
- Trasduzione del segnale innescato da ormoni

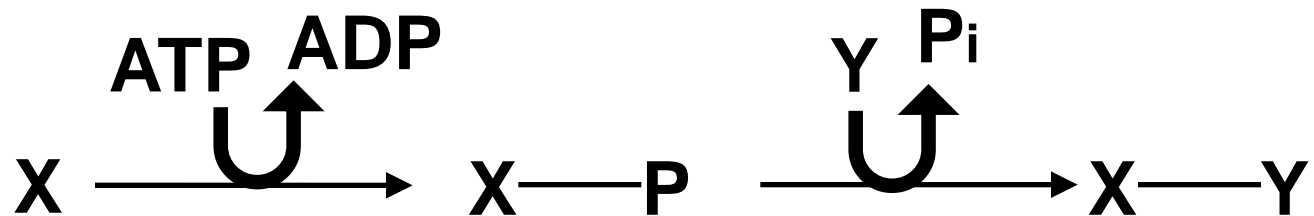
ATP È IL MOTORE DI MOLTE REAZIONI

Le reazioni cellulari che avvengono con aumento di G possono verificarsi perché sono ACCOPPIATE a reazioni che avvengono con liberazione di G. Quasi sempre queste reazioni sono accoppiate all'idrolisi dell'ATP.



Se è accompagnata da un aumento di G, il suo equilibrio sarà spostato a sinistra. La reazione può essere resa energeticamente possibile accoppiandola all'idrolisi di ATP

ATP È IL MOTORE DI MOLTE REAZIONI



L'energia liberata dall'idrolisi della molecola di ATP ha spostato verso destra tutta la reazione accoppiata

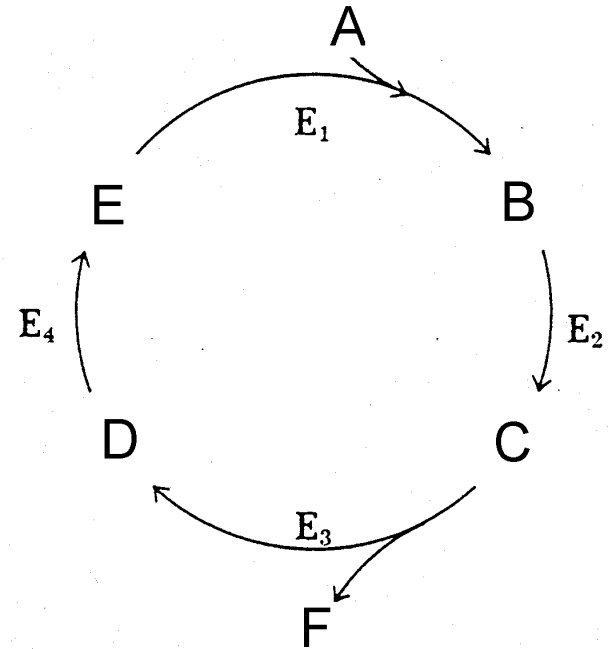
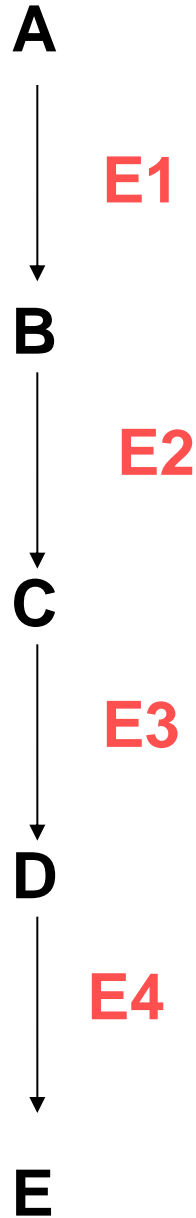
RISINTESI DELL'ATP

I legami fosfoanidridici dell'ATP vengono continuamente riformati. I livelli intracellulari di ATP vengono mantenuti costanti. I **due** processi principali che producono ATP sono:

1. La fosforilazione ossidativa nei mitocondri

2. La glicolisi nel citoplasma (fosforilazione a livello del substrato). Può avvenire anche in assenza di O_2 . E' l'unica fonte di ATP per i globuli rossi che NON hanno mitocondri.

TIPI DI VIE METABOLICHE



ENERGIA

Un'altra via di trasporto di energia chimica è sotto forma di atomi di idrogeno o di elettroni.

NADPH trasporta energia sotto forma di potere riducente.

acetato \longrightarrow acidi grassi

è necessario potere riducente sotto forma di atomi di idrogeno. Vengono ottenuti mediante deidrogenasi che trasferiscono idrogeno a NADP⁺ per formare NADPH. NADPH è un trasportatore di elettroni ricchi di energia da reazioni cataboliche a reazioni biosintetiche che richiedono energia.

Compartimentalizzazione = nelle cellule eucariote gli enzimi che catalizzano le vie metaboliche sono spesso localizzati in uno specifico organello.

Il metabolismo cellulare è regolato.

Funziona secondo il principio della massima economia

Catabolismo

la velocità è controllata da:

- 1) necessità di energia
- 2) disponibilità e concentrazione di combustibile alimentare

Anabolismo

Regolato dalle immediate necessità

Energia viene conservata come trigliceridi e glicogeno. Le proteine e gli acidi nucleici non sono conservati in grandi quantità, ma sono sintetizzati secondo le necessità.

Regolazione delle vie metaboliche

- 1) Concentrazione di S
- 2) enzimi allosterici (via più immediata)
- 3) ormoni (= mediatori chimici)
- 4) concentrazione enzimatica