

BIOENERGETICA E TERMODINAMICA

BIOENERGETICA E TERMODINAMICA

Bioenergetica: studio quantitativo delle trasduzioni energetiche che avvengono nelle cellule e della natura e della funzione dei processi chimici alla base di queste conversioni di energia.

Le trasformazioni biologiche dell'energia seguono le leggi della termodinamica.

I legge della termodinamica:

In qualsiasi modificazione chimica o fisica, la quantità totale di energia nell'universo resta costante, anche se le forme di energia possono cambiare.

II legge della termodinamica:

Tutti i cambiamenti fisici o chimici procedono in modo da trasformare l'energia utilizzabile in una forma casuale chiamata entropia. Essi si fermano al punto di equilibrio al quale l'entropia formata è la massima possibile nelle condizioni esistenti.

SISTEMA: l'insieme della materia che si sottopone ad un processo chimico o fisico (un animale, una cellula, due composti).

Il sistema può scambiare energia e materia con l'ambiente.

SISTEMA + AMBIENTE = UNIVERSO

Nel mondo reale i sistemi che reagiscono scambiano energia e materia con il loro ambiente circostante.

Le cellule e gli organismi viventi sono sistemi aperti, e scambiano energia e materia col loro ambiente esterno. I sistemi viventi non sono mai in equilibrio con l'ambiente che li circonda e i continui scambi tra sistema e ambiente spiegano come gli organismi possano creare ordine al loro interno nonostante questi processi siano termodinamicamente sfavoriti.

Tre entità termodinamiche definiscono le variazioni di energia che avvengono in una reazione chimica.

L'Energia libera di Gibbs (G) esprime la quantità di energia in grado di produrre lavoro a T e P costanti.

L'entalpia (H) è il contenuto termico di un sistema che sta reagendo. Riflette il numero e il tipo di legami chimici dei reagenti e dei prodotti. Quando una reazione chimica rilascia calore viene detta esotermica; il contenuto termico dei prodotti è minore di quello dei reagenti e H è negativo. In una reazione endotermica H è positivo.

L'entropia (S) è una espressione quantitativa della casualità e del disordine di un sistema. Quando i prodotti di una reazione sono meno complessi e più disordinati dei reagenti, la reazione presenta un guadagno entropico.

$$\Delta G = \Delta H - T \Delta S$$

ΔG = variazione di energia libera di Gibbs del sistema reagente

ΔH = Δ entalpia = variazione di contenuto termico del sistema reagente

ΔS = variazione di entropia dell'universo del sistema reagente

attenzione : ΔG dipende solo dallo stato iniziale e da quello finale, non dal percorso.

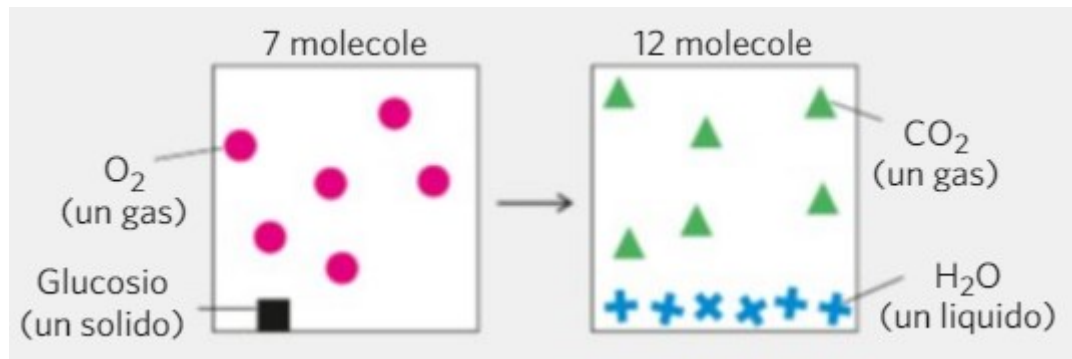
Per processi spontanei $\Delta G < 0$.

Gli organismi viventi conservano il loro ordine interno prelevando dall'ambiente l'energia libera delle sostanze nutritive e restituendo all'ambiente una uguale quantità di energia in una forma meno utilizzabile, soprattutto calore, che diventa casuale e disordinata.

L'aumento di entropia avviene nell'universo; il sistema (organismi viventi) mantiene il suo ordine a spese dell'ambiente.

Entropia

Gli organismi aerobici (eterotrofi) estraggono energia libera dal glucosio che ottengono dall'ambiente circostante, ossidandolo con l'O₂ dall'ambiente. I prodotti finali di questo metabolismo ossidativo, CO₂ e H₂O, vengono restituiti all'ambiente. In questo processo l'ambiente subisce un aumento di entropia, mentre l'organismo non va incontro a cambiamenti nell'ordine interno.



quando una reazione chimica determina un aumento del numero di molecole, o quando una sostanza solida è convertita in prodotti liquidi o gassosi, che presentano una maggiore libertà di movimento molecolare rispetto ai solidi, il disordine molecolare, e quindi l'entropia, aumenta.

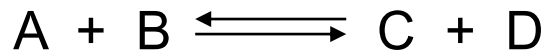
LE CELLULE HANNO BISOGNO DI ENERGIA LIBERA

La forma di energia che le cellule possono usare è l'energia libera, che può compiere lavoro a T e P costanti.

ΔG° = variazione di energia libera standard

E' una costante per ogni data reazione e può essere calcolata dalla costante di equilibrio della reazione in condizioni standard:

(T = 298 K, P = 1 atm, reagenti e prodotti conc. iniziale 1M).



$$K_{eq} = \frac{[C]_{eq}[D]_{eq}}{[A]_{eq}[B]_{eq}} \quad \text{concentrazioni di reagenti e prodotti all'equilibrio}$$

$$\Delta G^\circ = -RT \ln K_{eq}$$

ΔG è espresso in calorie/mole (una caloria è la quantità di energia che, sotto forma di calore, può aumentare la temperatura di 1 g di acqua a 15°C di 1°C) o in Joule/mole.

$$1 \text{ caloria} = 4.184 \text{ J}$$

R = costante dei gas, T = temperatura assoluta in gradi kelvin

ΔG° È LA DIFFERENZA TRA IL CONTENUTO DI ENERGIA LIBERA DEI PRODOTTI E QUELLO DEI REAGENTI IN CONDIZIONI STANDARD

$$\Delta G^\circ = G^\circ_P - G^\circ_R$$

ΔG° negativo: i prodotti contengono meno energia libera dei reagenti

ΔG° positivo: i prodotti contengono più energia libera dei reagenti

L'energia libera standard è un diverso modo matematico per esprimere la costante di equilibrio.

CONVENZIONE:

in biochimica pH = 7 $[H^+] = 10^{-7}$ M

Conc. Acqua quasi costante a pari a 55.5 M

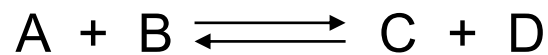
Nei sistemi biochimici useremo $\Delta G'^\circ$

ΔG = variazione di energia libera

ΔG° = variazione di energia libera standard

$\Delta G'^\circ$ = variazione di energia libera standard (in biochimica)

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



$$K'_{eq} = \frac{[C]_{eq}[D]_{eq}}{[A]_{eq}[B]_{eq}}$$

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

Table 13–2 Relationship between the equilibrium constants of chemical reactions and their standard free-energy changes

K'_{eq}	$\Delta G'^{\circ}$ (kJ/mol)
0.001	17.1
0.01	11.4
0.1	5.7
1.0	0.0
10.0	-5.7
100.0	-11.4
1,000.0	-17.1

TABELLA 13.3 Relazione tra K'_{eq} , $\Delta G'^{\circ}$ e la direzione delle reazioni chimiche in condizioni standard

Quando K'_{eq} è:	$\Delta G'^{\circ}$ è:	Partendo con tutti i componenti della reazione alla concentrazione di 1 M, la reazione
>1,0	Negativo	Procede in avanti
1,0	Zero	È all'equilibrio
<1,0	Positivo	Procede in senso inverso

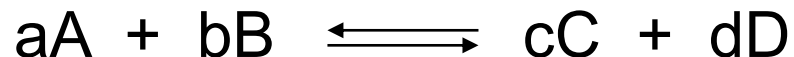
TABELLA 13.4 Variazioni dell'energia libera standard in alcune reazioni chimiche

Tipo di reazione	$\Delta G'^{\circ}$	
	(kJ/mol)	(kcal/mol)
Reazioni di idrolisi		
Anidridi acide		
Anidride acetica + H ₂ O → 2 acetato	-91,1	-21,8
ATP + H ₂ O → ADP + P _i	-30,5	-7,3
ATP + H ₂ O → AMP + PP _i	-45,6	-10,9
PP _i + H ₂ O → 2 P _i	-19,2	-4,6
UDP-glucosio + H ₂ O → UMP + glucosio 1-fosfato	-43,0	-10,3
Esteri		
Acetato di etile + H ₂ O → etanolo + acetato	-19,6	-4,7
Glucosio 6-fosfato + H ₂ O → glucosio + P _i	-13,8	-3,3
Ammidi e peptidi		
Glutamina + H ₂ O → glutammato + NH ₄ ⁺	-14,2	-3,4
Glicilglicina + H ₂ O → 2 glicina	-9,2	-2,2
Glucosidi		
Maltosio + H ₂ O → 2 glucosio	-15,5	-3,7
Lattosio + H ₂ O → glucosio + galattosio	-15,9	-3,8
Riarrangiamenti		
Glucosio 1-fosfato → glucosio 6-fosfato	-7,3	-1,7
Fruttosio 6-fosfato → glucosio 6-fosfato	-1,7	-0,4
Eliminazione di acqua		
Malato → fumarato + H ₂ O	3,1	0,8
Ossidazioni con ossigeno molecolare		
Glucosio + 6 O ₂ → 6 CO ₂ + 6 H ₂ O	-2840	-686
Acido palmitico + 23 O ₂ → 16 CO ₂ + 16 H ₂ O	-9770	-2338

In ogni processo chimico o fisico **spontaneo** il valore di ΔG è sempre negativo. Ogni reazione chimica ha un caratteristico valore di $\Delta G'^{\circ}$, che può essere positivo, negativo o zero a seconda della costante di equilibrio della reazione. La variazione di $\Delta G'^{\circ}$ ci dice in quale direzione avviene una data reazione per raggiungere l'equilibrio quando avviene in condizioni standard. $\Delta G'^{\circ}$ è una costante per una data reazione. Il cambiamento reale di energia libera ΔG di una data reazione è funzione delle condizioni di concentrazione, pH e temperatura.

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

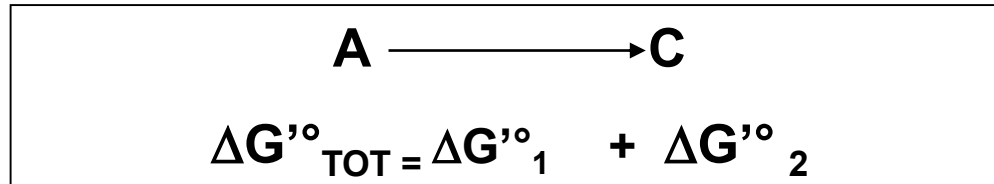
in rosso: i valori di concentrazione realmente presenti nel sistema, NON all'equilibrio



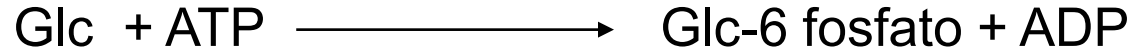
Una reazione con $\Delta G'^{\circ}$ positivo può avvenire egualmente se ΔG diventa negativo. ΔG e $\Delta G'^{\circ}$ esprimono la quantità massima di energia libera che una data reazione può in teoria contenere. Questa quantità di energia potrebbe essere interamente utilizzata solo se esistesse un meccanismo perfettamente efficace in grado di catturarla e di conservarla. Questo meccanismo non esiste e la quantità di lavoro prodotto da una reazione a T e P costanti è sempre minore di quello teorico.

Negli organismi viventi le reazioni che sarebbero troppo lente, se non fossero catalizzate, non possono essere favorite dal calore, ma mediante l'abbassamento dell'energia di attivazione operato da un enzima. ΔG di una reazione non dipende dal percorso seguito ma da P e R. Gli enzimi NON modificano le K ma aumentano la velocità delle reazioni che procedono nella direzione dettata dalla termodinamica.

I valori di energia libera standard di reazioni sequenziali sono addizionabili.

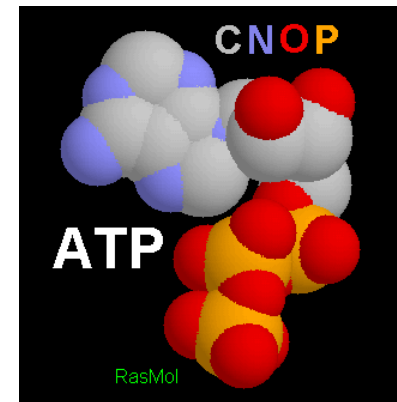
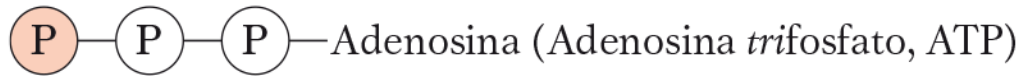
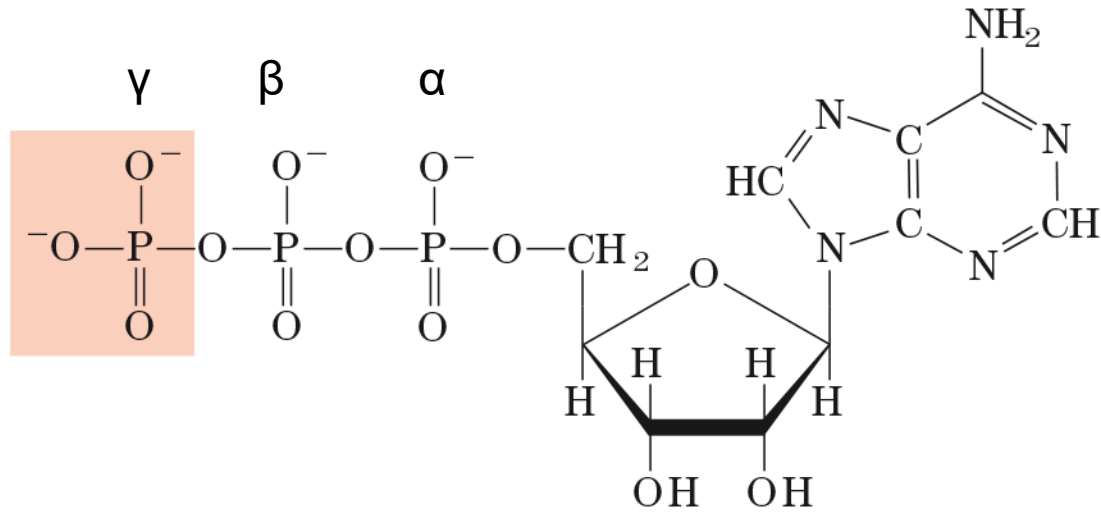


Questo principio della bioenergetica spiega come una reazione termodinamicamente sfavorita (endoergonica) può essere guidata mediante il suo accoppiamento con una reazione altamente esoergonica, se è presente un intermedio comune.



$$\Delta G'^{\circ} = 13.8 + (-30.5) = -16.7 \text{ kJ/mole}$$

ATP



ATP

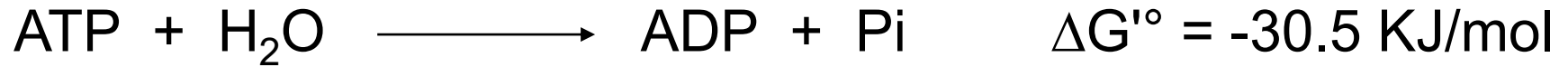
ciclo energetico cellulare

Le cellule eterotrofiche prendono energia in forma chimica dalla degradazione di molecole nutritive e la usano per:

- 1) sintetizzare biomolecole
- 2) compiere lavoro meccanico
- 3) trasportare biomolecole e ioni

L'ATP è l'intermedio principale che lega le reazioni che producono energia con quelle che la utilizzano. Durante il catabolismo, una parte dell'energia libera è utilizzata per formare ATP a partire da ADP e Pi. Nei processi in cui serve energia, questa viene messa a disposizione dall'ATP che si idrolizza ad ADP e Pi.

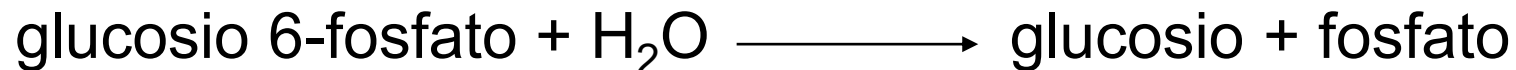
IDROLISI DELL'ATP



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

IDROLISI DEL Glc-6-P

glc 6-fosfatasi



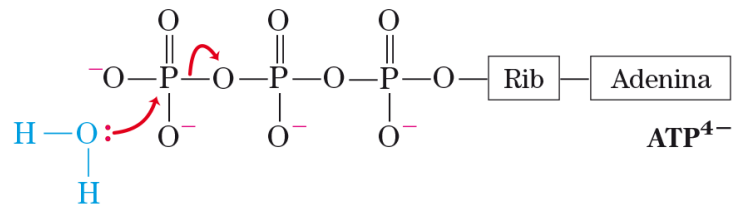
$$\Delta G'^{\circ} = -13.8 \text{ KJ/mol}$$

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

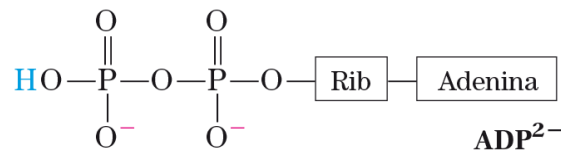
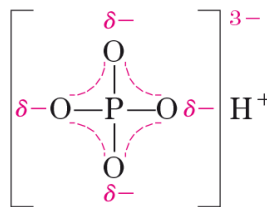
ci sono 3 principali determinanti strutturali:



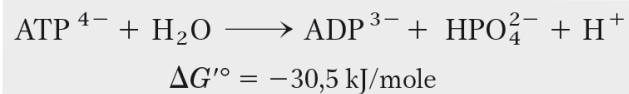
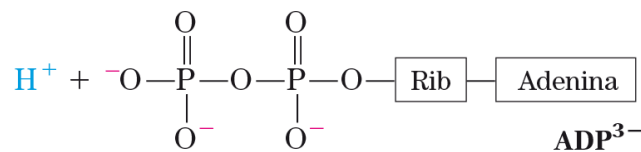
- 1) la repulsione elettrostatica tra le quattro cariche diminuisce
- 2) Il fosfato inorganico viene stabilizzato dalla risonanza
- 3) I prodotti sono più idratati dell'ATP, fenomeno che stabilizza i prodotti rispetto ai reagenti



2 stabilizzazione
per risonanza



↑ ionizzazione



L'ATP è un trasportatore intermedio di gruppi fosforici dai composti ad alta energia a molecole accettori con $\Delta G'^{\circ}$ basso. Questo è possibile perché l'ATP funziona come intermedio comune nelle reazioni che liberano energia con quelle che la consumano.

- Catabolismo: generazione di composti ad alta energia **X-P**
- enzima chinasi trasferisce il gruppo fosfato all'ADP per formare ATP
- **X-P + ADP \longrightarrow ATP**
- un altro enzima trasferisce il gruppo fosfato ad una molecola accettore **Y** per formare **Y-P**.
ATP + Y \longrightarrow ADP + Y-P

ATP è il mediatore. Le cellule non contengono chinasi che possano operare il trasferimento diretto.

Y-P è una forma attivata di Y. Viene utilizzata per la sintesi di molecole più grandi.

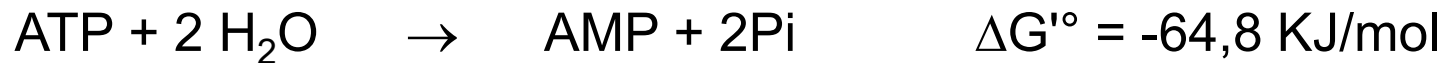
Composti fosforilati ad alta energia e a bassa energia

Legame fosfato ad alta energia ~

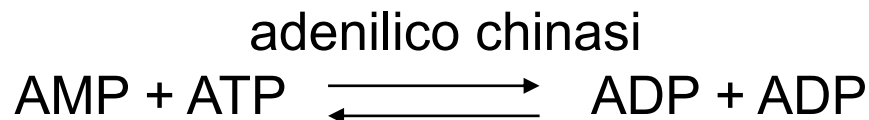
Il termine non è corretto, perché la rottura di legami chimici richiede energia.

L'energia chimica rilasciata dall'idrolisi di esteri fosforici non viene dal legame chimico che viene rotto, ma risulta dal fatto che i prodotti della reazione hanno un contenuto di energia libera più basso dei reagenti.

ATP può essere scisso in AMP e P_{PPi} (pirofosfato) in alcune reazioni cellulari.



questo è importante perché assicura il completamento di certe reazioni biochimiche.



ADP può essere fosforilato ad ATP

L'adenilico chinasi aiuta a mantenere alti i livelli di ATP nella cellula.

Table 13–6 Standard free energies of hydrolysis of some phosphorylated compounds and acetyl-coenzyme A

	$\Delta G^{\circ\prime}$	
	(kJ/mol)	(kcal/mol)
Phosphoenolpyruvate	-61.9	-14.8
1,3-bisphosphoglycerate (\longrightarrow 3-phosphoglycerate + P_i)	-49.3	-11.8
Phosphocreatine	-43.0	-10.3
ADP (\longrightarrow AMP + P_i)	-30.5	-7.3
ATP (\longrightarrow ADP + P_i)	-32.2	-7.7
ATP (\longrightarrow AMP + PP_i)	-14.2	-3.4
AMP (\longrightarrow adenosine + P_i)	-14.2	-3.4
PP_i (\longrightarrow 2 P_i)	-33.4	-8.0
Glucose-1-phosphate	-20.9	-5.0
Fructose-6-phosphate	-15.9	-3.8
Glucose-6-phosphate	-13.8	-3.3
Glycerol-1-phosphate	-9.2	-2.2
Acetyl-CoA	-31.4	-7.5

COMPOSTI FOSFORILATI E TIOESTERI CON ALTA ENERGIA LIBERA DI IDROLISI

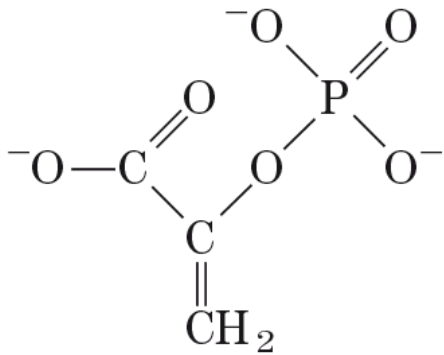
Fosfoenolpiruvato

1,3-bisfosfoglicerato

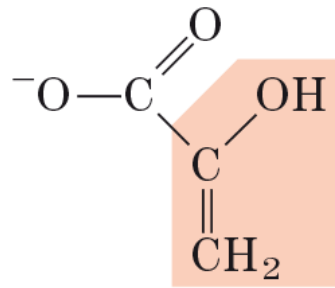
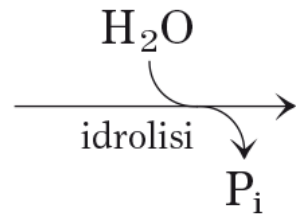
Tioesteri: non rilasciano fosfato, ma possiedono ugualmente energia libera di idrolisi elevata

In generale i composti con un'energia libera di idrolisi elevata negativa generano prodotti che sono più stabili dei reagenti per uno o più dei seguenti motivi:

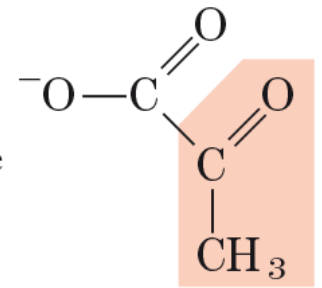
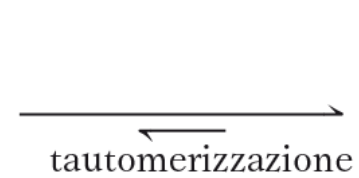
- 1) Lo stiramento del legame nei reagenti, dovuto a repulsione elettrostatica viene rimosso;
- 2) I prodotti sono stabilizzati per ionizzazione;
- 3) I prodotti sono stabilizzati per isomerizzazione (tautomerizzazione);
- 4) I prodotti sono stabilizzati per risonanza.



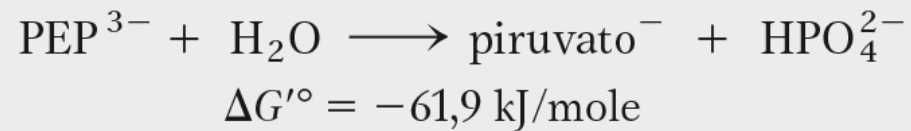
PEP

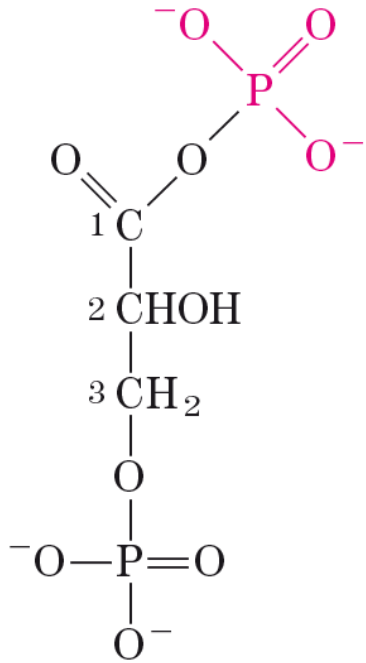


Piruvato
(forma enolica)

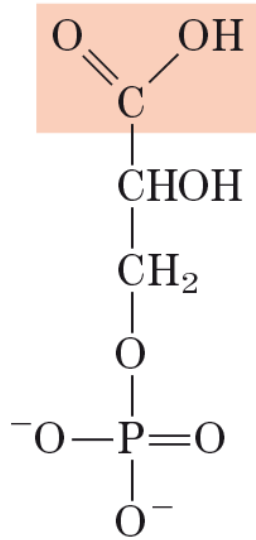
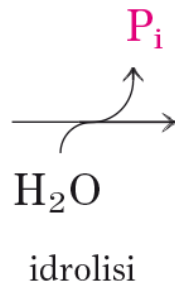


Piruvato
(forma chetonica)

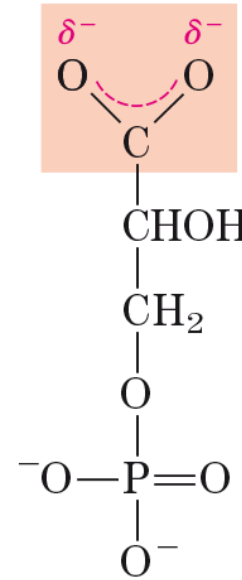
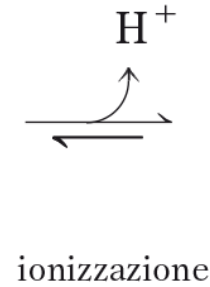




1,3-Bisfosfoglicerato

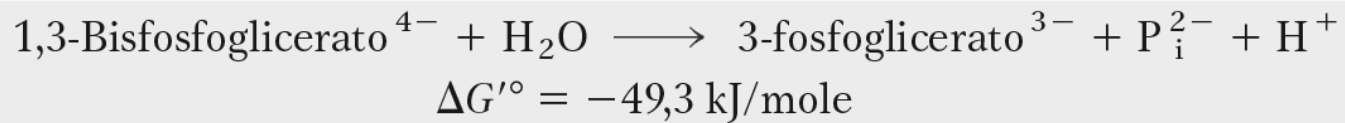


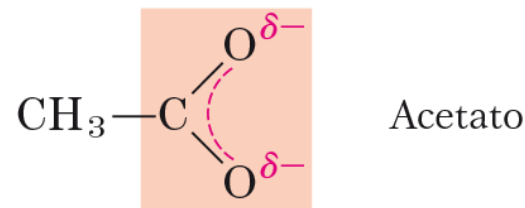
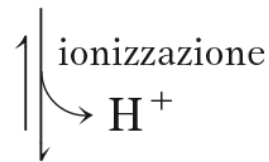
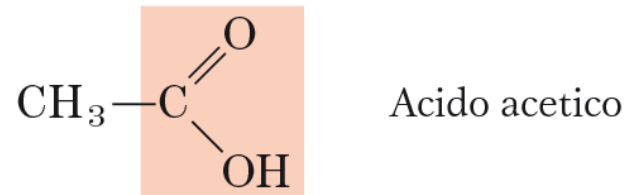
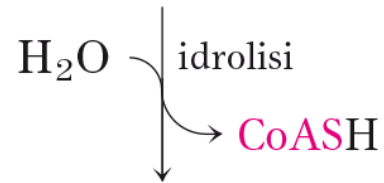
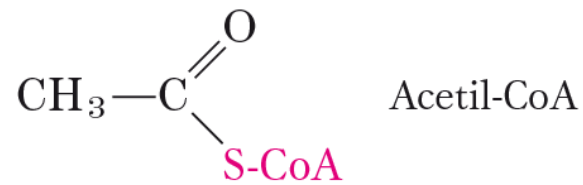
Acido 3-fosfoglicerico



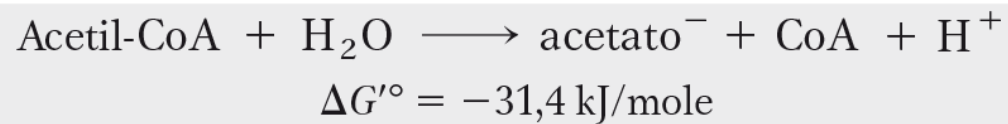
stabilizzazione per risonanza

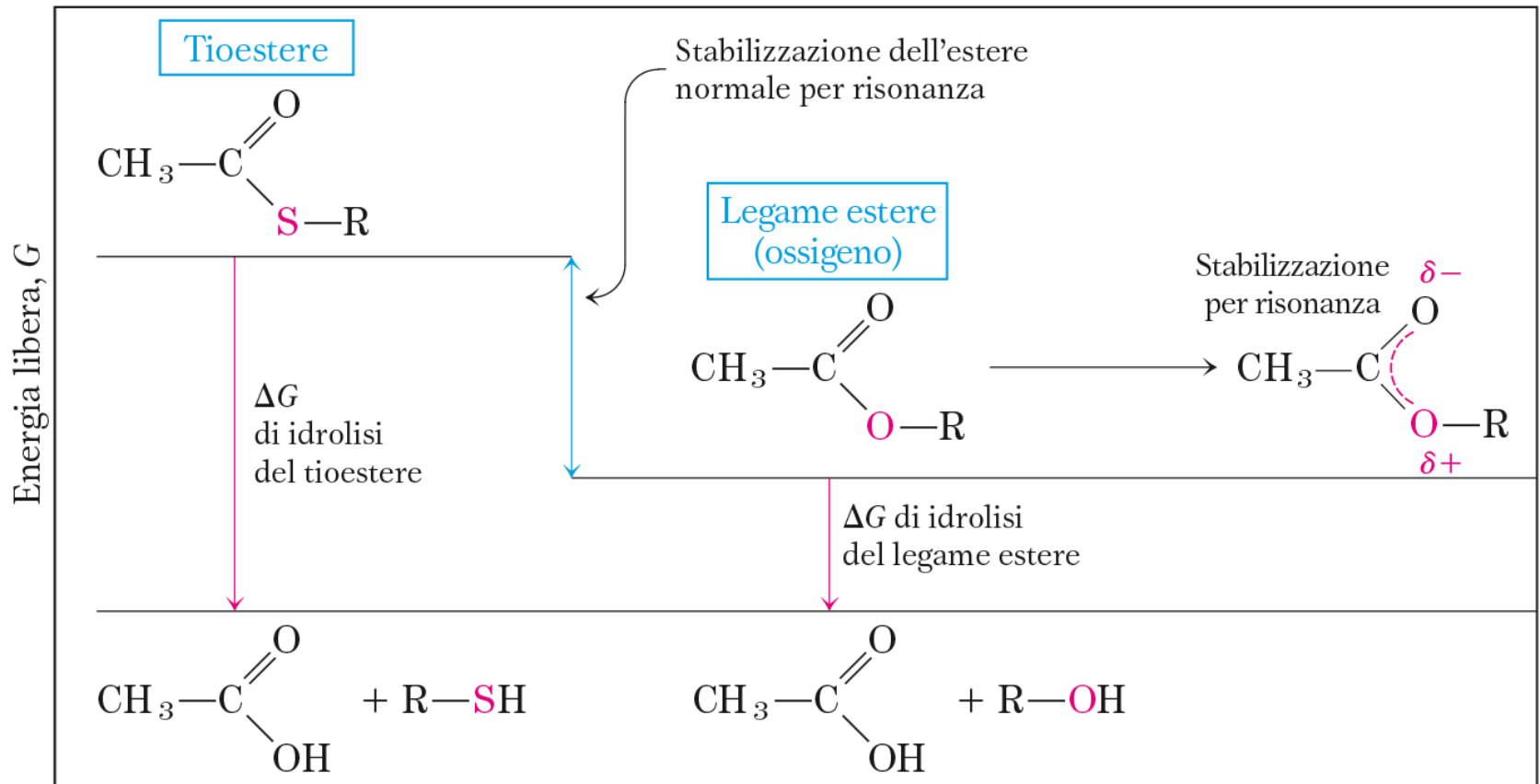
3-Fosfoglicerato





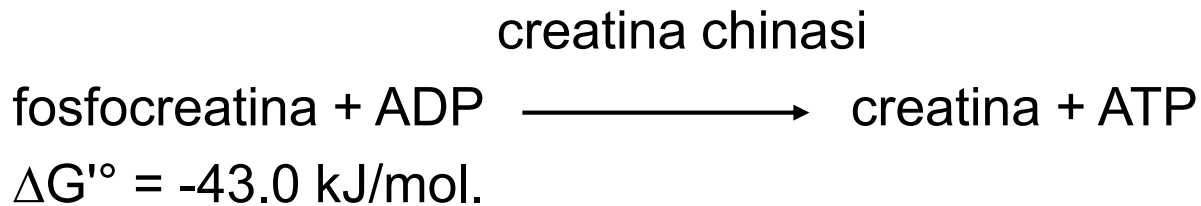
stabilizzazione
per risonanza





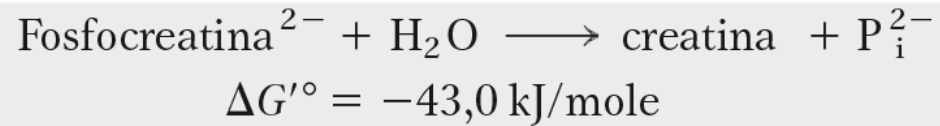
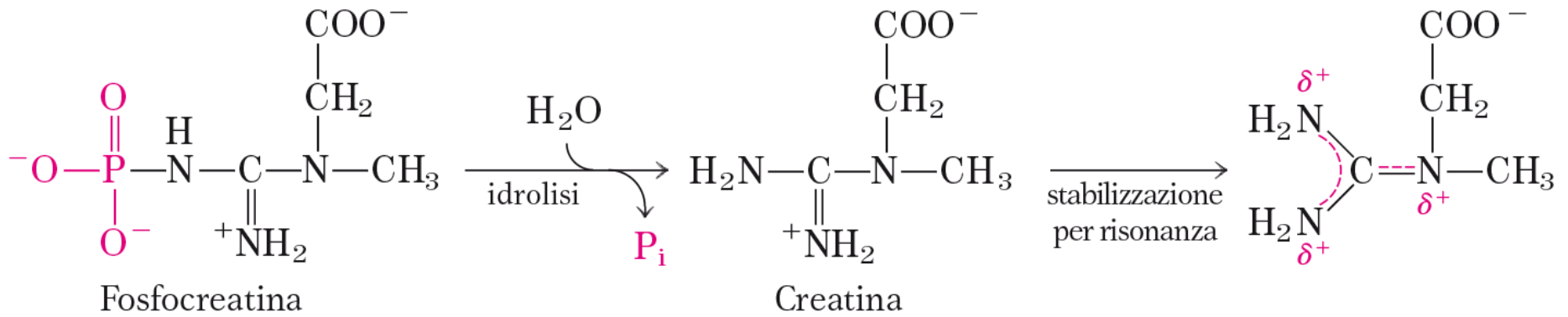
FOSFOCREATINA

Ha un ruolo importante nel muscolo, e in altri tessuti eccitabili come cervello e nervo. È una forma di riserva temporanea di gruppi fosfato ad alta energia.

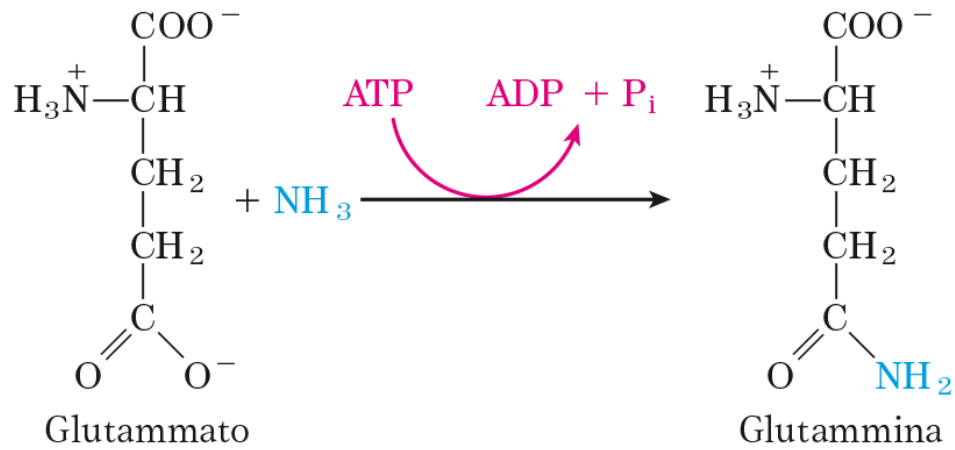


La fosfocreatina serve per tenere costante la concentrazione di ATP nelle cellule muscolari, soprattutto nel muscolo scheletrico. Il contenuto di fosfocreatina nel muscolo è 3-4 volte quello dell'ATP. Durante il periodo di recupero, la creatina accumulata è rifosforilata a spese dell'ATP.

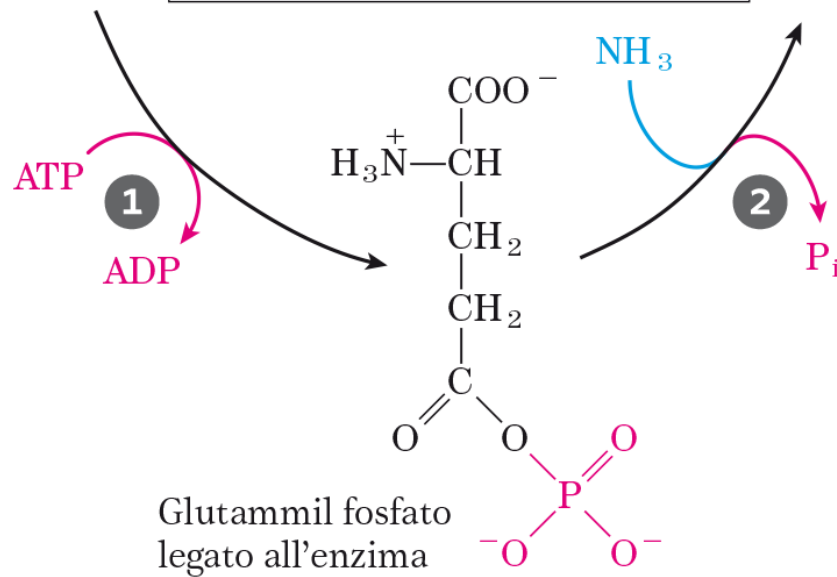
Non c'è altra via metabolica nota per la fosfocreatina.

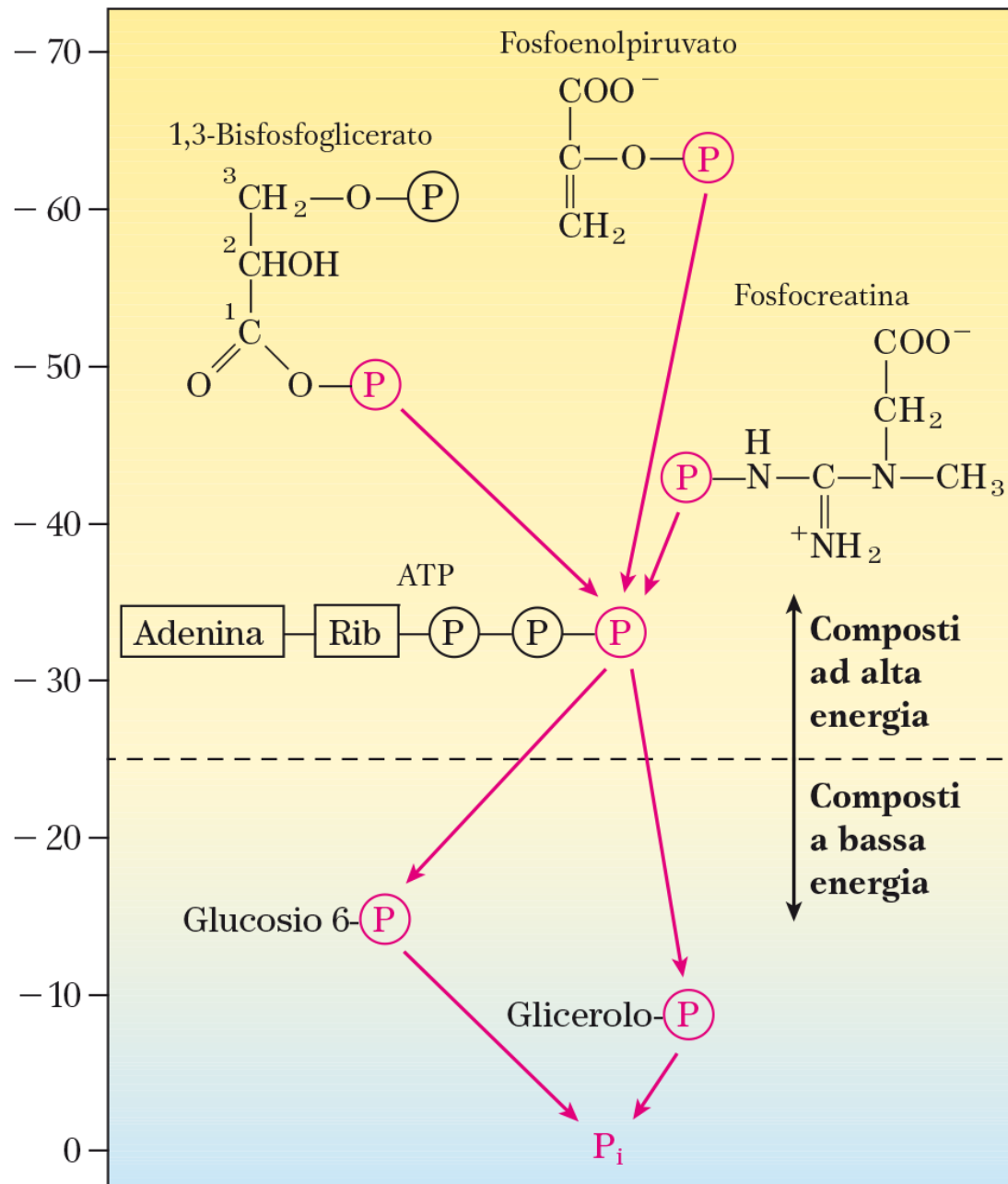


(a) Scritta come una reazione a una tappa



(b) Reazione reale a due tappe





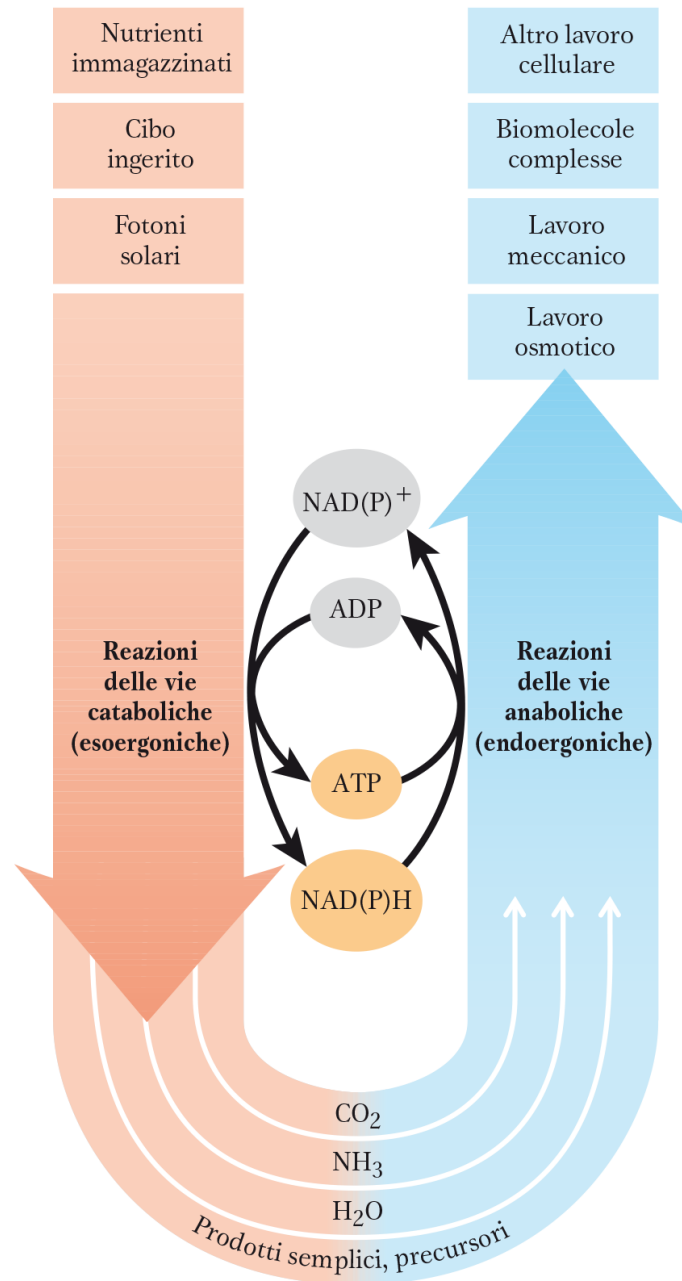
Composti X-P

Composti Y-P

Composti ad alta energia

Composti a bassa energia

Ruolo centrale dell'ATP e dell'NAD(P)H nel metabolismo



ATP E TRASPORTO ATTIVO

L'energia chimica dell'ATP può essere usata per trasportare uno ione o una molecola attraverso una membrana in un altro compartimento acquoso dove la sua concentrazione è più alta.

Le cellule parietali del lume dello stomaco secernono HCl nel succo gastrico contro un gradiente di concentrazione. Queste cellule hanno una pompa di membrana. La formazione di HCl gastrico è promossa da un enzima di membrana ATPasi di trasporto di H⁺. Per ogni molecola di ATP idrolizzata ad ADP e Pi, 2 ioni H⁺ sono trasportati attraverso la membrana plasmatica dal citosol all'esterno.

Un altro esempio è l'enzima ATPasi per il trasporto di Na⁺ e K⁺.

ATP E CONTRAZIONE MUSCOLARE