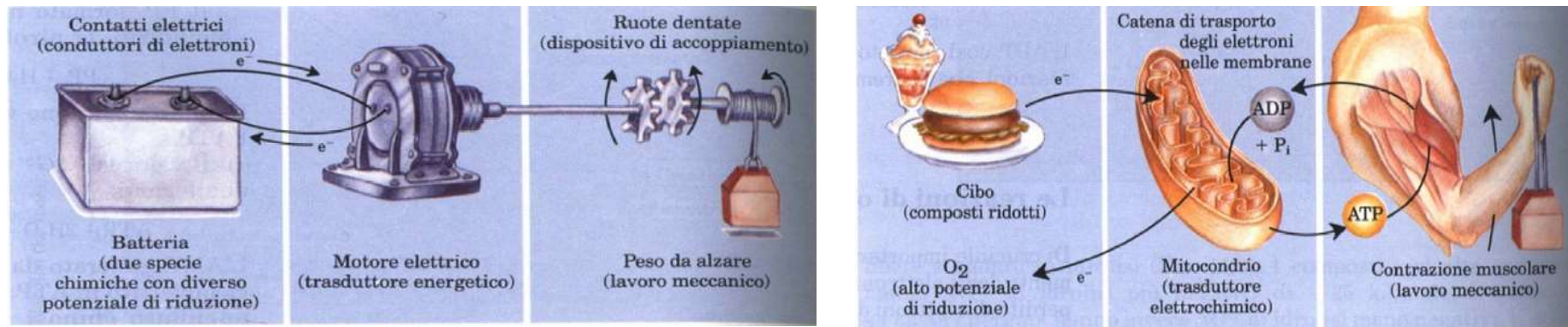


BIOENERGETICA

**IL METABOLISMO RISULTA DALL'INSIEME DELLE REAZIONI CHIMICHE
CHE PERMETTONO AI SISTEMI VIVENTI DI UTILIZZARE
ENERGIA E MATERIA**

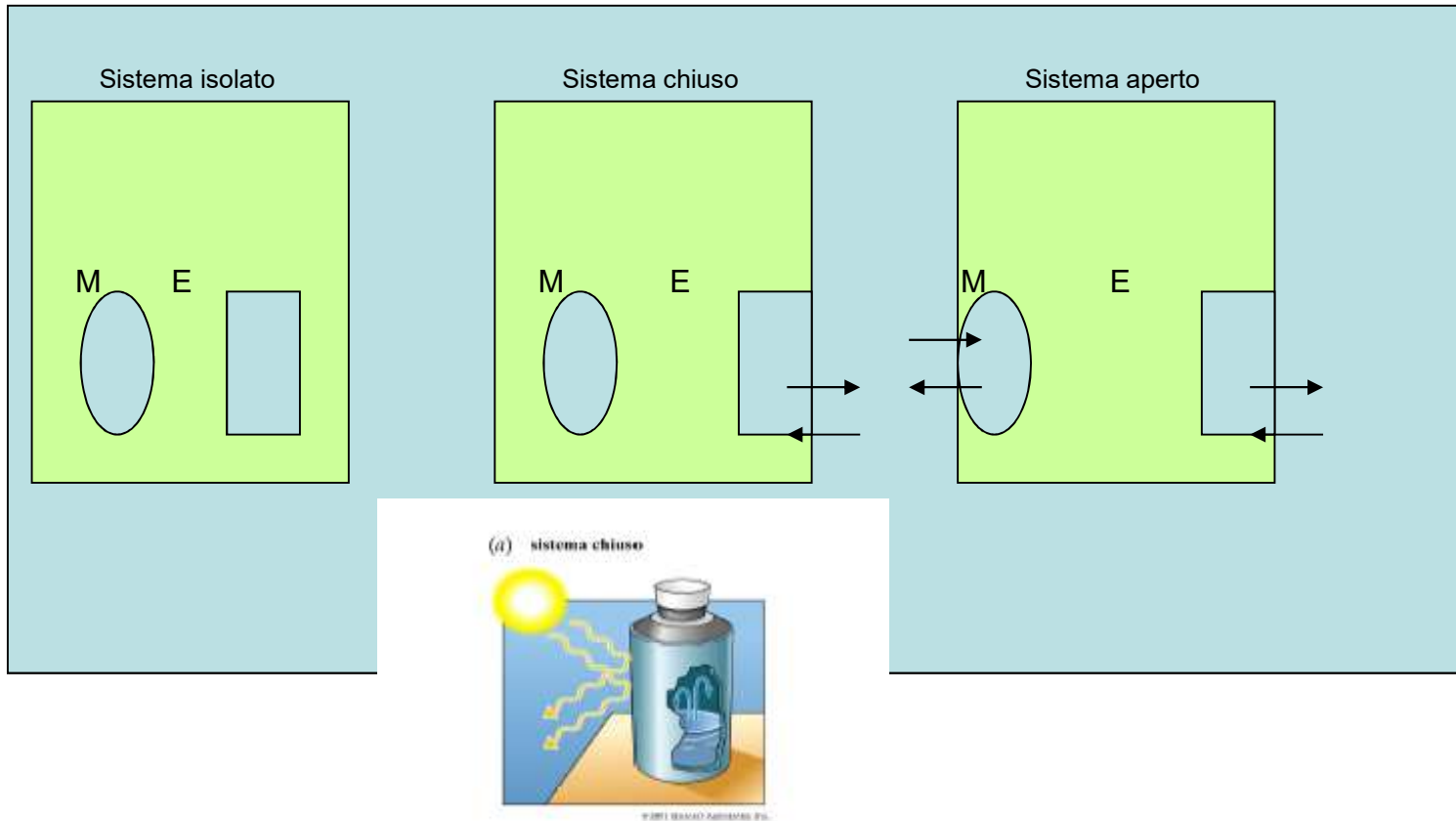


I Legge della Termodinamica:

Il contenuto energetico dell'universo è costante

II Legge della Termodinamica

L'entropia (= S: disordine) dell'universo aumenta sempre ($\Delta S > 0$)



Gli organismi viventi sono sistemi APERTI: scambiano energia e materia con l'ambiente

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

L'entropia del sistema può anche diminuire purchè l'entropia dell'ambiente aumenti in misura maggiore

I Legge della Termodinamica:

Il contenuto energetico dell'universo è costante

Una forma di energia si converte in altre

II Legge della Termodinamica

L'entropia (= S: disordine) dell'universo aumenta sempre ($\Delta S > 0$)

È impossibile convertire l'energia da una forma ad un'altra con un'efficienza del 100%

Ad una reazione chimica è sempre associata una variazione di Energia Libera
→ quantità di energia **immediatamente utilizzabile** per compiere lavoro

$$\Delta G = G(\text{prodotti}) - G(\text{reagenti})$$

$$\begin{array}{ccccc} \Delta G & = & \Delta H & - & T\Delta S \\ \text{Energia} & & \text{Energia} & & \text{Energia} \\ \text{utilizzabile} & & \text{Disponibile} & & \text{Dispersa} \end{array}$$

Variazione di energia libera standard

Stati standard :

- per liquidi e solidi puri: 1 atm di pressione esterna
- per soluzioni: concentrazione 1M

In genere si fa riferimento alla temperatura di 25°C (298K)

La variazione di energia libera standard di una reazione, ΔG° , è la differenza tra l'energia libera dei prodotti, ciascuno alla concentrazione di 1 M e l'energia libera dei reagenti, ciascuno alla concentrazione di 1M



Essa può essere immediatamente espressa in termini delle variazioni di entalpia ed entropia standard ΔH° e ΔS° :

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

- In biochimica lo stato standard si riferisce a pH 7 dove H^+ non si trova quindi ad una concentrazione di 1 M e si indica con $\Delta G^{\circ\prime}$

RELAZIONE TRA ENERGIA LIBERA ed EQUILIBRIO CHIMICO



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

- ΔG^{ol} indica la variazione di energia libera quando ciascun reagente è alla concentrazione di 1M e il pH è 7
- R è la costante dei gas (8,315 J/mol K⁻¹)
- T è la temperatura assoluta
- ΔG si esprime in Kcal/mol o KJ/mol
- ΔG dipende quindi dalla *natura* e dalle *concentrazioni* dei reagenti

RELAZIONE TRA ENERGIA LIBERA ed EQUILIBRIO CHIMICO

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

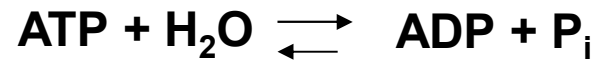
All'equilibrio $\Delta G=0$

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

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

- se $K'_{eq} > 1$ $\Delta G^{\circ} < 0$
- se $K'_{eq} < 1$ $\Delta G^{\circ} > 0$

Calcolo del $\Delta G'^{\circ}$ conoscendo K_{eq}



IDROLISI dell'ATP

$$K_{eq} = \frac{[\text{ADP}][\text{P}_i]}{[\text{ATP}][\text{H}_2\text{O}]} = 2,23 \times 10^5$$

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

$$R = 8,315 \text{ J/mol K}^{-1}$$

$$T = 298 \text{ K}$$

$$1 \text{ cal} = 4,184 \text{ J}$$

$$\Delta G'^{\circ} = - (8,315 \text{ J/mol K}^{-1} \times 298 \text{ K}) \ln (2,23 \times 10^5)$$

$$\Delta G'^{\circ} = - (8,315 \text{ J/mol K}^{-1} \times 298 \text{ K}) \times (12,32)$$

$$\Delta G'^{\circ} = - 30.500 \text{ J/mol}$$

$$\Delta G'^{\circ} = - 30,5 \text{ kJ/mol}$$

$$\Delta G'^{\circ} = - 7,29 \text{ kcal/mol}$$

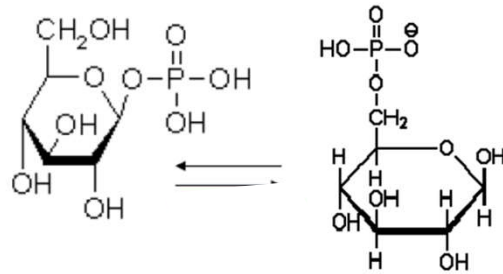
Il valore fortemente negativo di $\Delta G'^{\circ}$ indica che:

- La reazione è spostata verso destra (idrolisi)
- L'idrolisi dell'ATP ad ADP è un processo spontaneo (rilascia energia: -30.5 kJ/mole)
- La sintesi di ADP da ATP e P_i è un processo che richiede energia (+30.5 kJ/mole) e non può quindi avvenire spontaneamente

Es1: calcolo del $\Delta G'^{\circ}$ conoscendo K_{eq}

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

Glucosio 1-fosfato \Leftrightarrow glucosio 6-fosfato



Osservazione sperimentale:

$$\text{Il valore di } K_{eq} = \frac{[\text{glu 6-P}]}{[\text{glu 1-P}]} = 19$$

$$R = 8,315 \text{ J/mol K}^{-1}$$

$$T = 298 \text{ K}$$

$$1 \text{ cal} = 4,184 \text{ J}$$

$$\Delta G'^{\circ} = -RT \ln(19) = - (8,315 \times 298) \text{ J/mol} \ln(19)$$

$$= -7.296 \text{ J/mole} = -7.3 \text{ KJ/mole} = -1.7 \text{ Kcal/mole}$$

Quindi la reazione procederà verso destra fino a che

$$[\text{glu 6-P}]/[\text{glu 1-P}] = 19$$

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

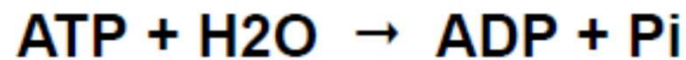
Es4. Le concentrazioni di ATP, ADP e Pi sono diverse da un tipo cellulare ad un altro. In conseguenza sarà anche diverso il rilascio di energia libera che si ha dall'idrolisi dell'ATP. Usando i dati della tabella allegata, e sapendo che il $\Delta G^\circ = -7,3 \text{ kcal/mole}$, calcolare il ΔG di idrolisi dell'ATP nel fegato (in kcal/mole).

$$R = 8,315 \text{ J/mol K}^{-1}$$

$$T = 298 \text{ K}$$

$$1 \text{ cal} = 4,184 \text{ J}$$

	ATP (mM)	ADP(mM)	P _i (mM)
Fegato	3.5	1.8	5.0



$$\Delta G = \Delta G^\circ + RT \ln [\text{prodotti}]/[\text{reagenti}]$$

$$\Delta G = \Delta G^\circ + RT \ln [\text{ADP}][\text{P}_i]/[\text{ATP}]$$

$$\Delta G = \Delta G^\circ + RT \ln [0.0018][0.005]/[0.0035]$$

$$[\text{ADP}] = 0.0018 \text{ M}$$

$$[\text{P}_i] = 0.005 \text{ M}$$

$$[\text{ATP}] = 0.0035 \text{ M}$$

$$\longrightarrow = 0.0026$$

$$\Delta G = \Delta G^\circ + RT \ln 0.0026$$

$$\ln 0.0026 = -5.96$$

$$\Delta G = \Delta G^\circ + RT (-5.96)$$

$$\Delta G = \Delta G^\circ + (8,315 \text{ J/mol K}^{-1}) (298 \text{ K}) (-5.96)$$

$$\Delta G = \Delta G^\circ + (2477.9 \text{ J/mol}) (-5.96)$$

$$\Delta G = \Delta G^\circ + (-14768.3 \text{ J/mol})$$

$$\Delta G = \Delta G^\circ + (-14768.3 \text{ J/mol})$$

$$1 \text{ cal} = 4,184 \text{ J}$$

$$\Delta G^\circ = -7,3 \text{ kcal/mole}$$

$$\Delta G^\circ = -7300 \text{ cal/mole}$$

$$\Delta G^\circ = -7300 \text{ cal/mole} (4.184 \text{ J/cal})$$

$$\Delta G^\circ = -30543.2 \text{ J/mole}$$

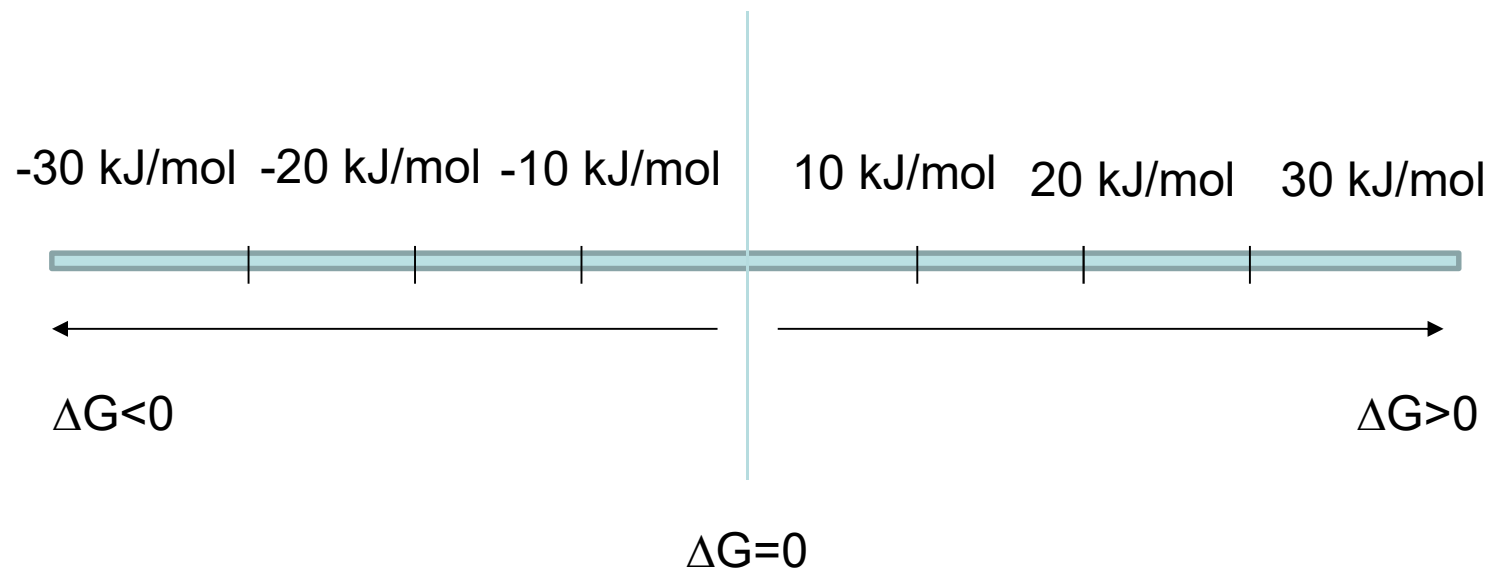
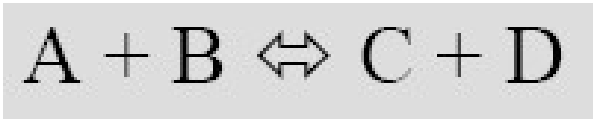
$$\Delta G = -30543.2 \text{ J/mol} + (-14768.3 \text{ J/mol})$$

$$\Delta G = -45311.5 \text{ J/mole}$$

$$\Delta G = -45311.5 \text{ J/mole} / 4.184 \text{ J/cal}$$

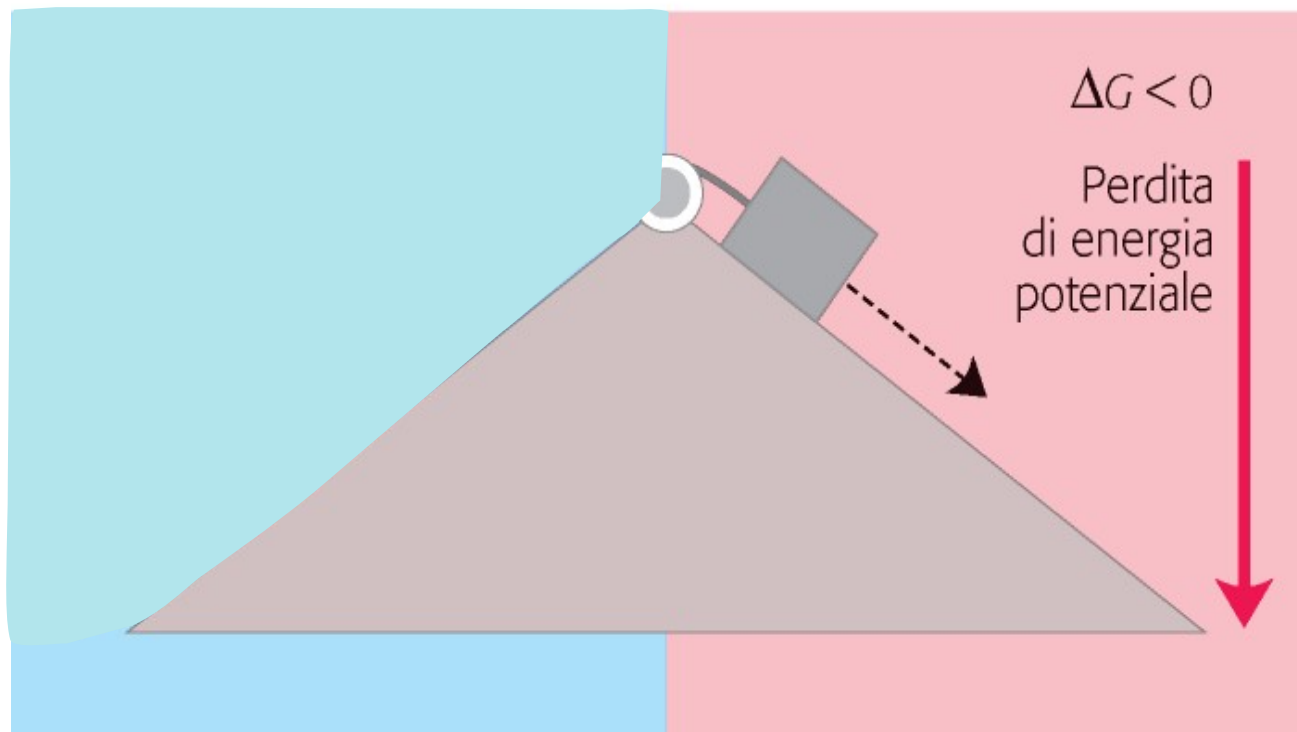
$$\Delta G = -10830 \text{ cal/mole}$$

$$\Delta G = -10.83 \text{ kcal/mole}$$



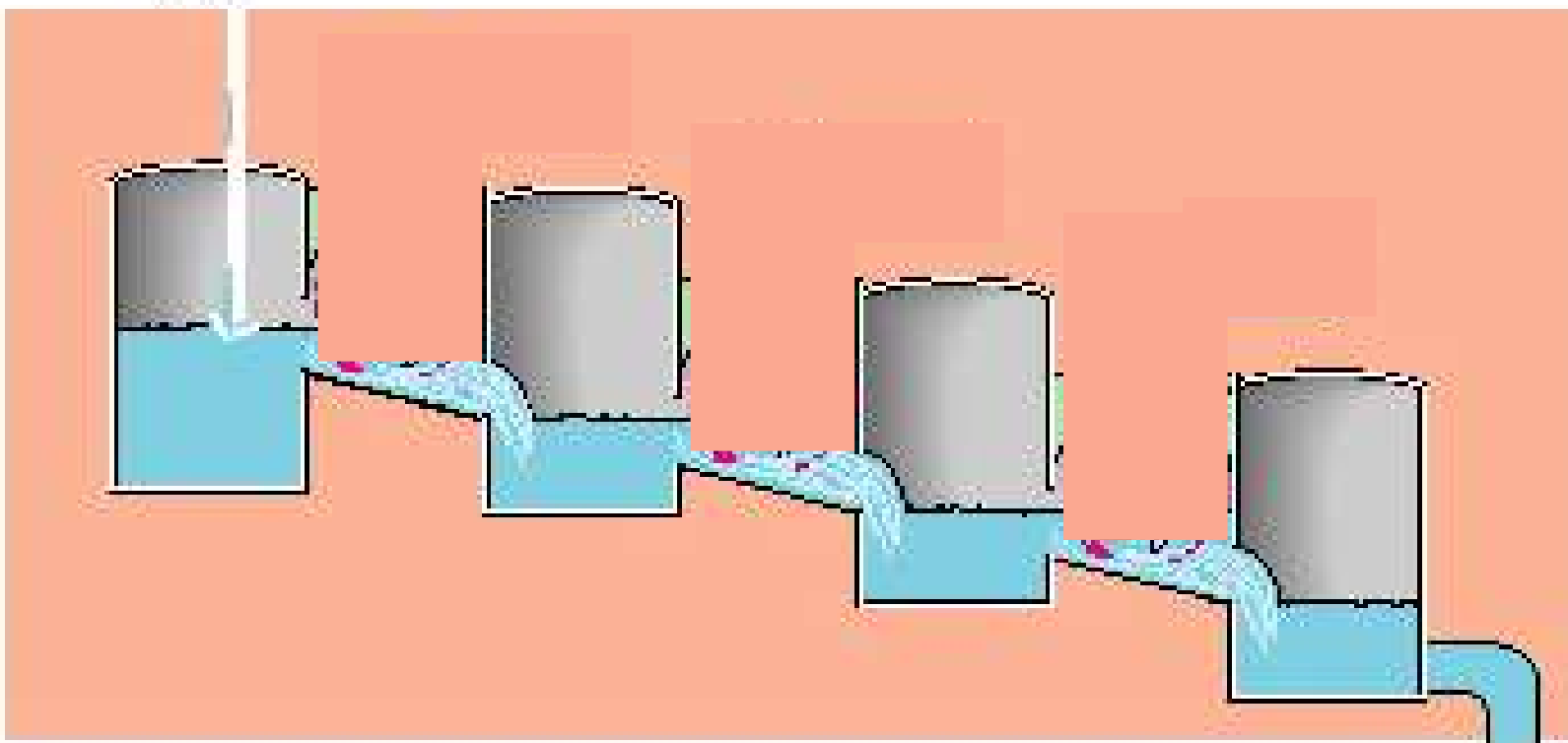
Se un dispositivo appropriato (spago e carrucola) accoppia l'oggetto che cade ad un altro, più piccolo, il moto spontaneo verso il basso può portare l'oggetto più piccolo verso l'alto, **generando una certa quantità di lavoro**

(a) Esempio meccanico



Esoergonico ■

(c)



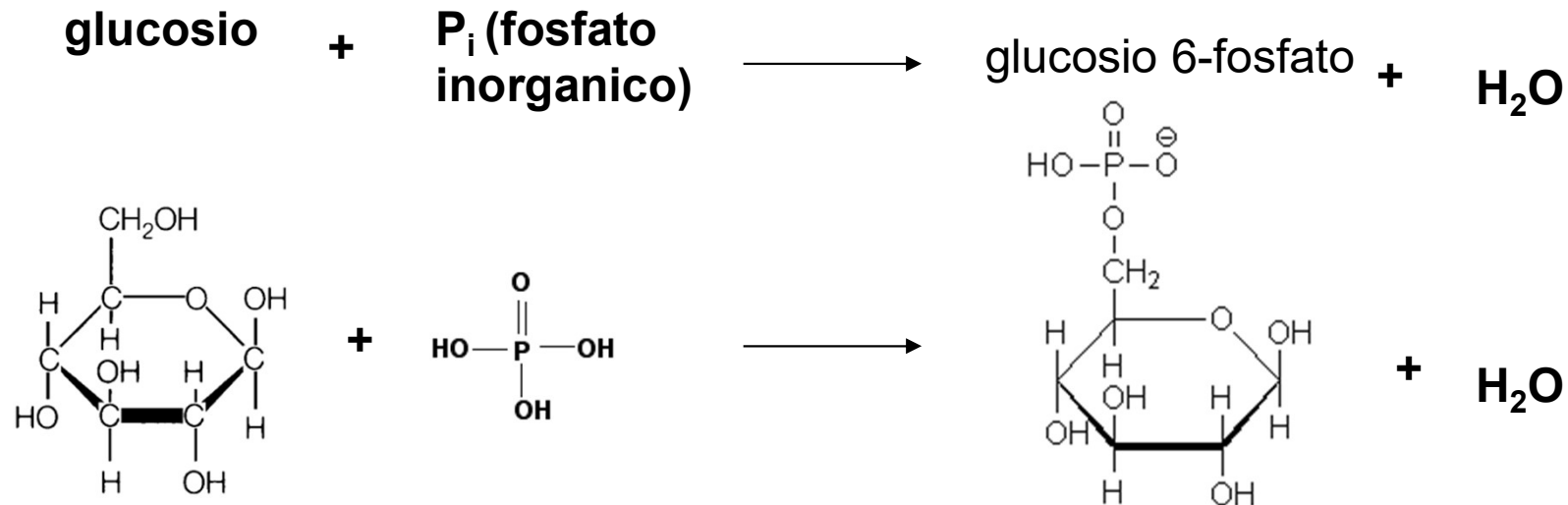
Serie di Reazioni

- Per reazioni consecutive in serie i valori di ΔG sono additivi

Accoppiamento

Una reazione termodinamicamente sfavorevole può essere guidata da una termodinamicamente favorevole mediante *accoppiamento*

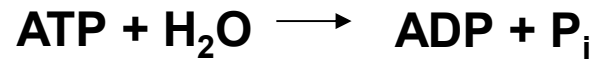
Fosforilazione del glucosio



$$\Delta G'^{\circ} = 13,8 \text{ kJ/mol} = 3,3 \text{ kcal/mol}$$

$\Delta G'^{\circ} > 0$ ⇨ La reazione è endoergonica (richiede energia)
⇨ è favorita la reazione opposta (idrolisi) -3,3Kcal/mol

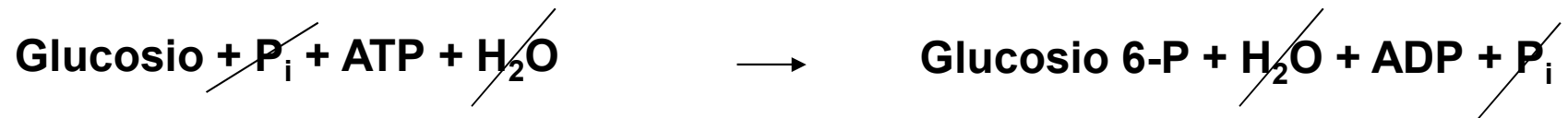
IDROLISI dell'ATP



$\Delta G'^{\circ} = - 30,5 \text{ kJ/mol} = - 7,29 \text{ kcal/mol}$

a. La reazione è spostata verso destra (idrolisi)
b. L'idrolisi dell'ATP ad ADP è un processo spontaneo (rilascia energia: 7,29 Kcal/mole)

Le due reazioni sono ACCOPPIATE, per cui la reazione totale sarà



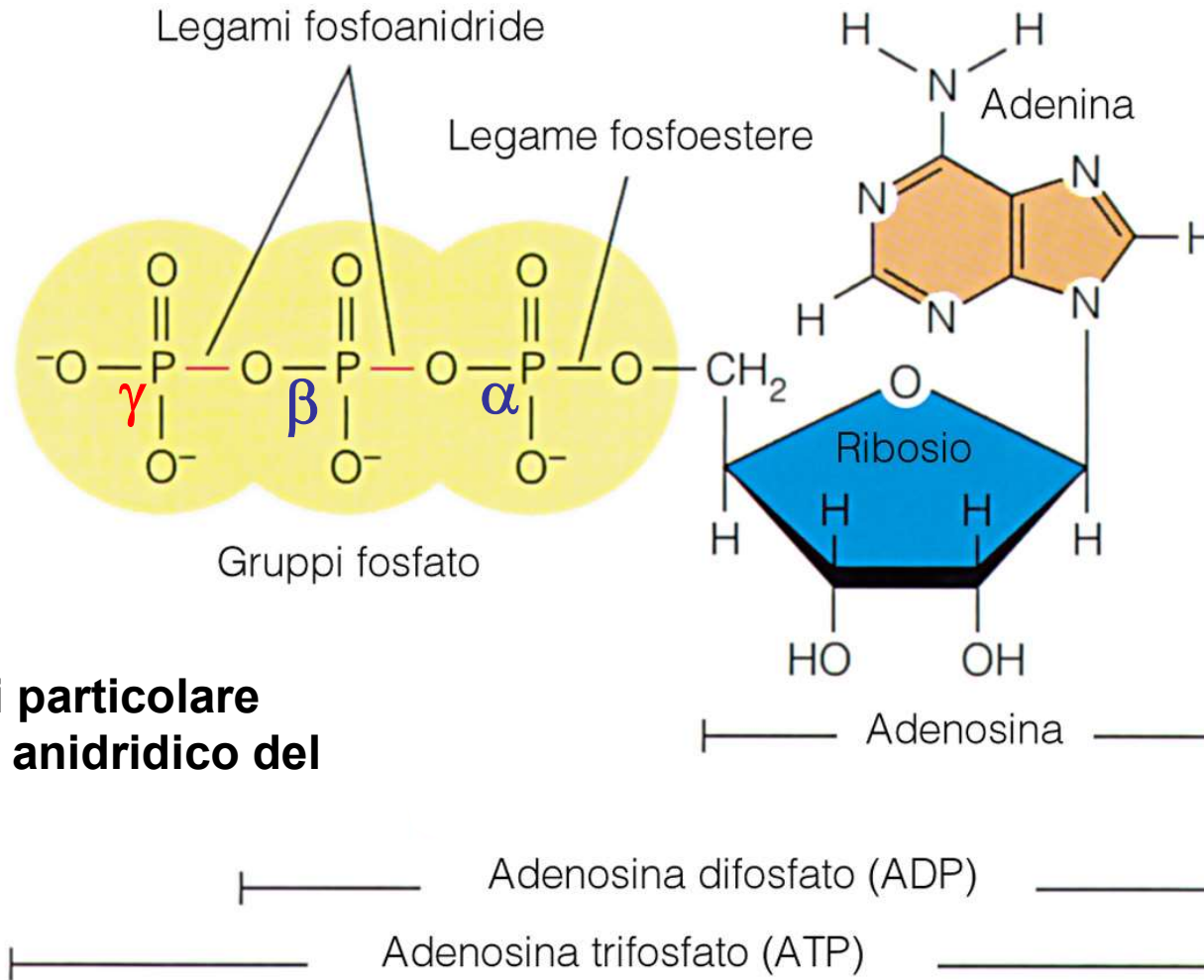
$$\begin{aligned} \Delta G'^{\circ} &= [13,8 + (- 30,5)] \text{ kJ/mol} \\ &= - 16,7 \text{ kJ/mol} \end{aligned}$$

Serie di Reazioni

- Per reazioni consecutive in serie i valori di ΔG sono additivi

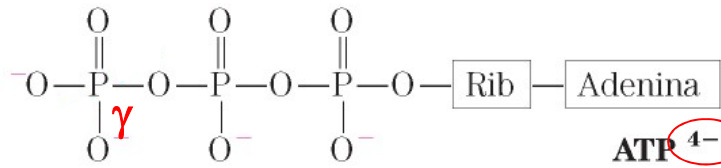
L'accoppiamento fa sì che l'energia derivante dall'idrolisi dell'ATP sia utilizzata per sintetizzare il legame FOSFO-ESTERE

Il meccanismo di accoppiamento tra reazioni endoergoniche (favorevoli) ed esoergoniche (sfavorevoli) agisce sempre attraverso un intermedio CONDIVISO: l' ATP

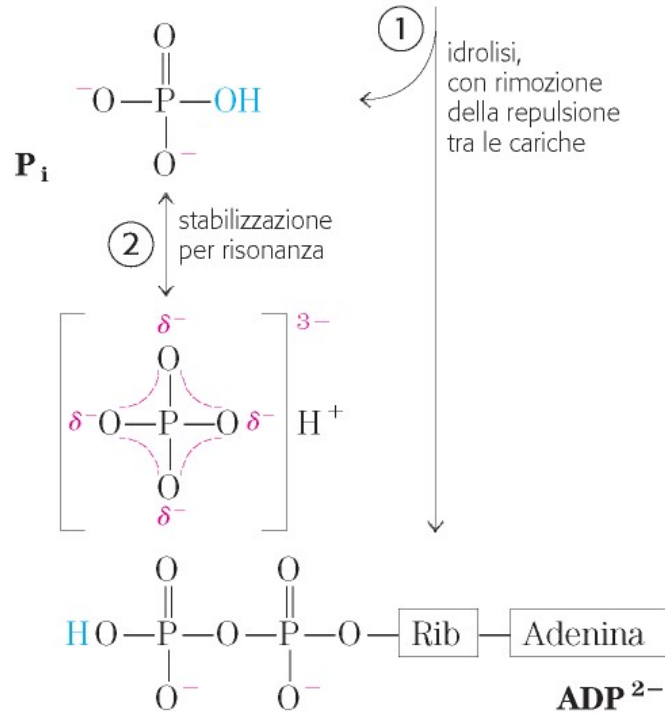


Cosa c'è di particolare nel legame anidridico del fosfato γ ?

Figura 3-16



4 cariche negative → maggior repulsione
 → minore stabilità



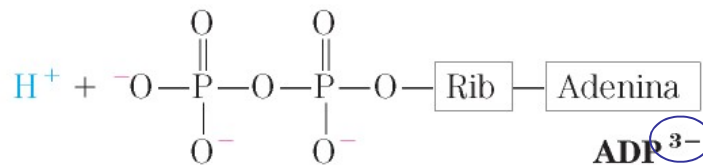
strutture di risonanza multiple del P_i



AUMENTO DI ENTROPIA

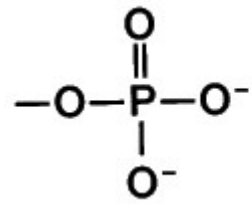


Ionizzazione dell'ADP

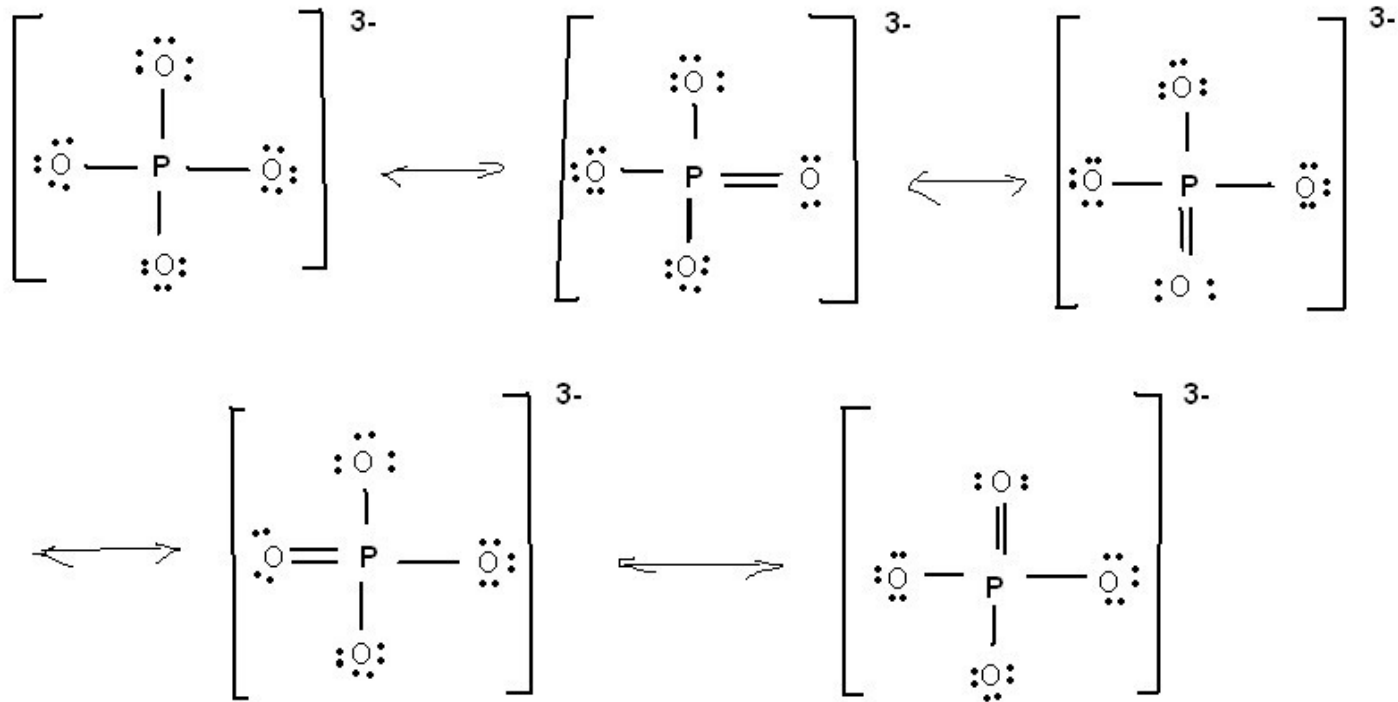


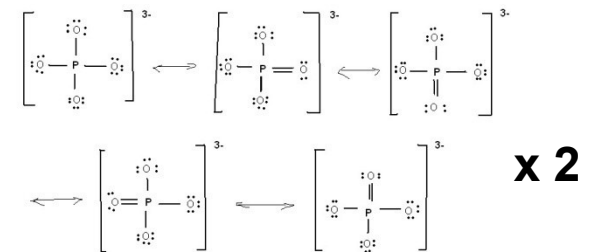
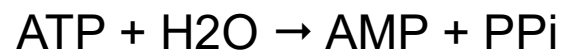
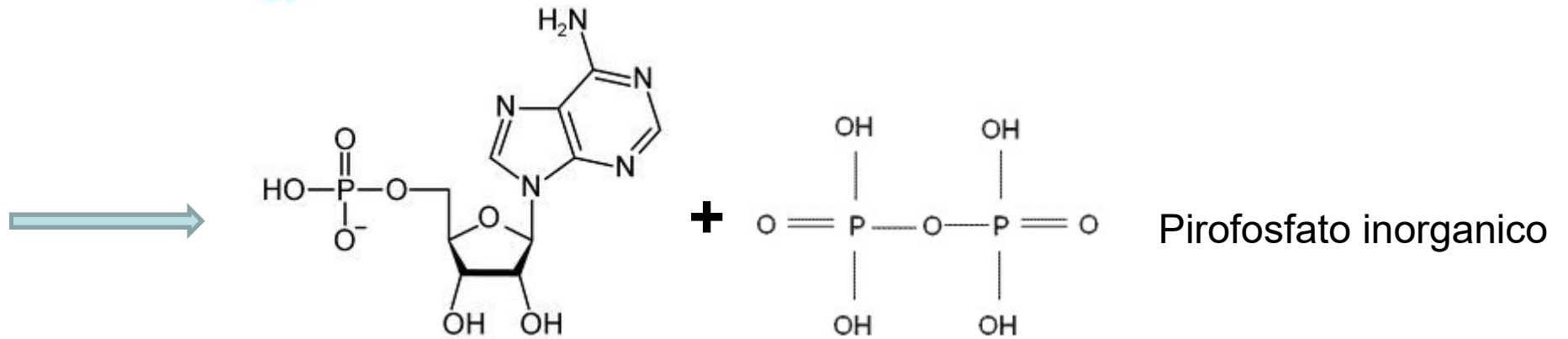
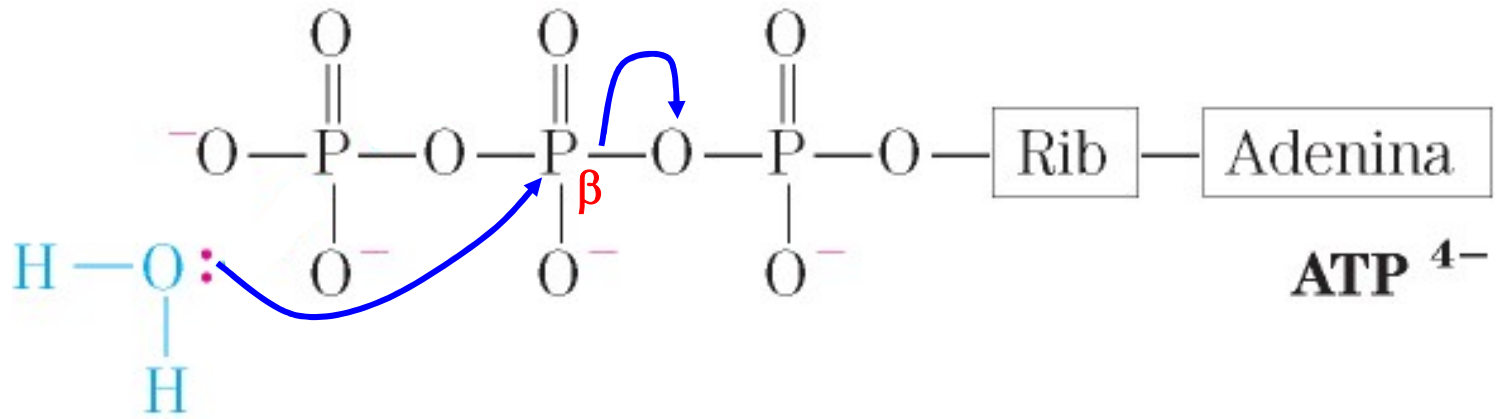
3 cariche negative

$\Delta G'^{\circ} = - 30,5 \text{ kJ/mol} = - 7,29 \text{ kcal/mol}$



Phosphate group





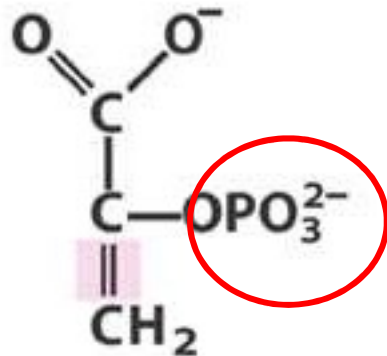
$$\Delta G = - 45,6 \text{ kJ/mole} = - 10.9 \text{ kcal/mole}$$

In virtù dell'elevata energia che si libera dalla sua idrolisi l'ATP è definito come una molecola ad

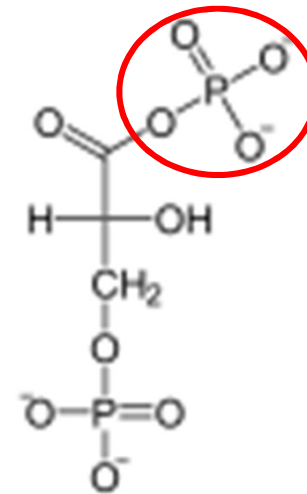
ALTO POTENZIALE DI TRASFERIMENTO del gruppo FOSFORICO (~P)

In altri termini l'ATP è un **TRASPORTATORE di FOSFATI ATTIVATI**

Esistono altri composti fosforilati con elevato potenziale di trasferimento del fosfato (~P)?



Fosfo-enolo-piruvato

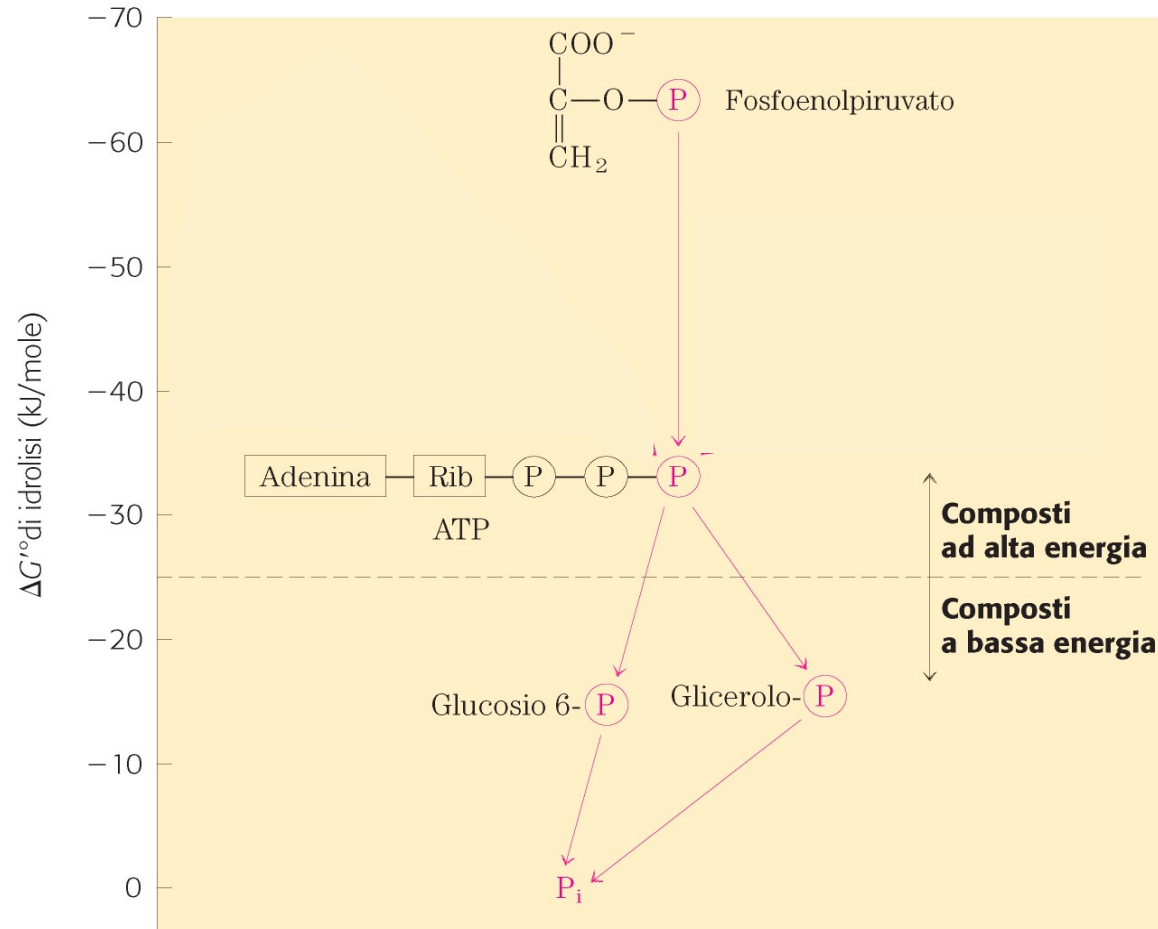


1,3 bisfosfoglicerato

$\Delta G'^{\circ} = - 61,9 \text{ kJ/mole}$ è l'energia liberata dall'idrolisi del Fosfoenolpiruvato

$\Delta G'^{\circ} = - 49,3 \text{ kJ/mole}$ è l'energia liberata dall'idrolisi del 1,3- Bisfosfoglicerato

$\Delta G'^{\circ} = 30,5 \text{ kJ/mole}$ è l'energia RICHIESTA per sintetizzare ATP da ADP e Pi



L'energia liberata sia dall'idrolisi del PEP che del 1,3BPG è **sufficiente** per la sintesi di una molecola di ATP

FOSFORILAZIONE A LIVELLO DEL SUBSTRATO

Ossidoriduzioni nel metabolismo

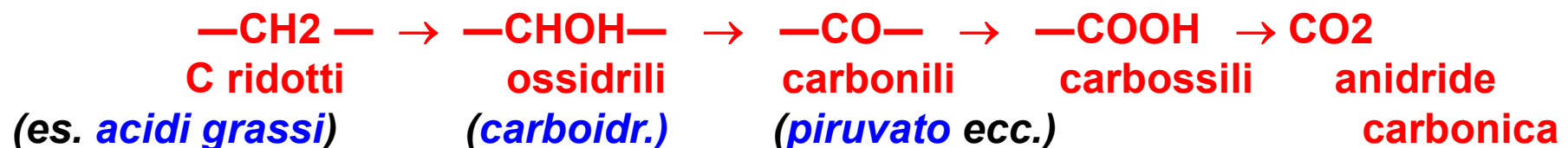
- un flusso di elettroni produce lavoro (es. : motore elettrico alimentato da una batteria)
- batteria: contiene due specie chimiche aventi affinità diverse per gli elettroni e collegate da un circuito
- la forza che fa muovere gli e^- (forza elettromotrice) è proporzionale alla differenza di affinità per gli e^- delle specie chimiche (elettronegatività)

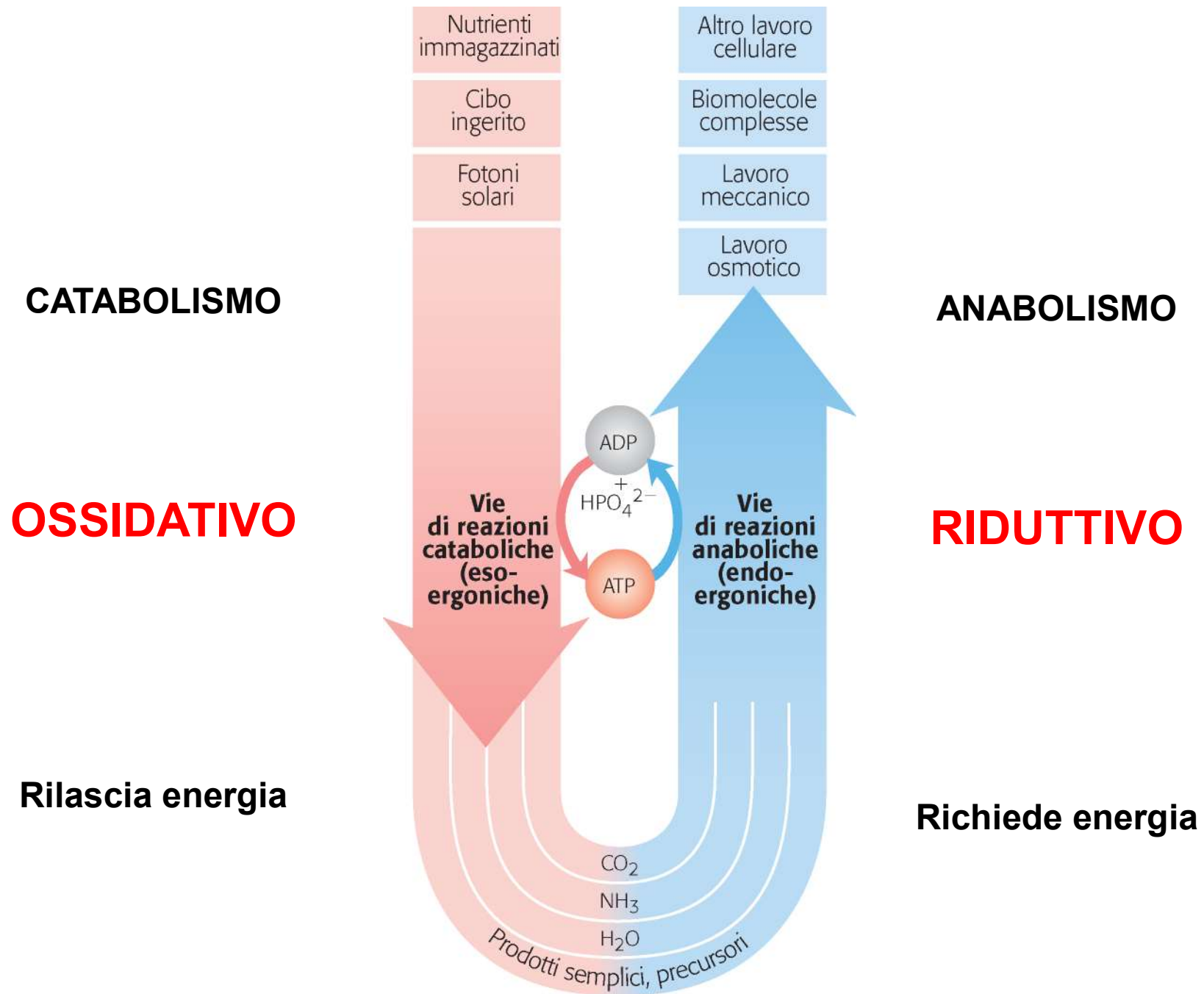
Quasi tutte le trasformazioni energetiche che avvengono nelle cellule utilizzano un **flusso di elettroni** che va da una molecola all'altra

Ossidoriduzioni nel metabolismo

- Le cellule possiedono un *circuito* analogo : i composti ridotti es. glucosio o acidi grassi sono la fonte di e⁻
- durante l'ossidazione gli e⁻ vengono rilasciati e attraverso piccole tappe vengono raccolti dall' O₂, *l'acceptore finale*
- questa è una reazione esoergonica perche' O₂ e' il piu' elettronegativo degli elementi presenti (altri elementi possono teoricamente funzionare da accettori finali di elettroni)

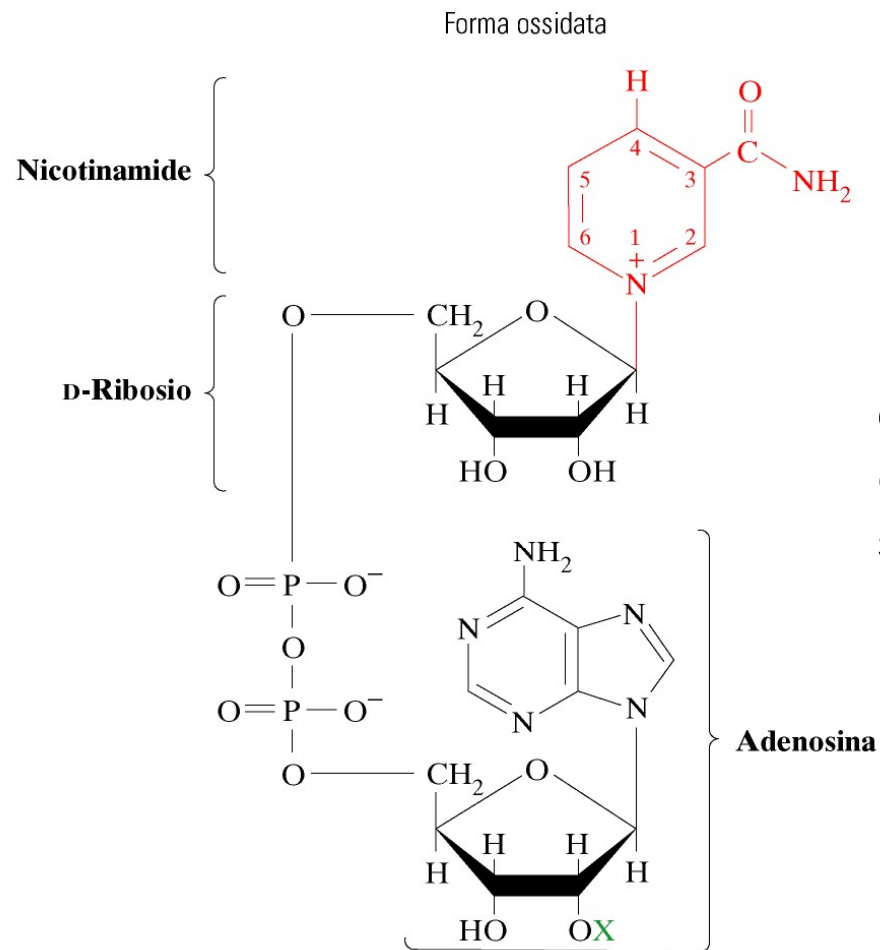
Le molecole di partenza sono in uno stato relativamente ridotto.





Nicotinammide Adenina Dinucleotide

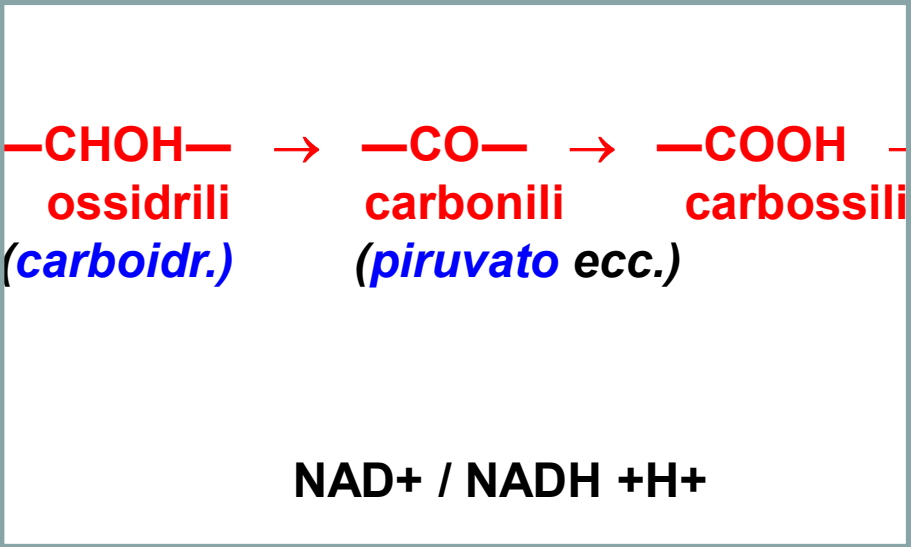
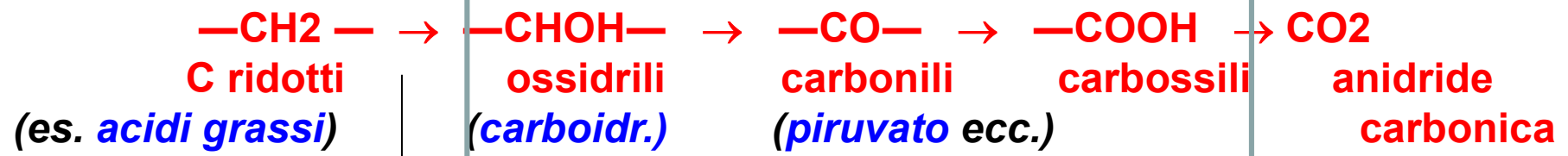
NAD⁺ è un coenzima delle **deidrogenasi**, la classe di enzimi che catalizza le reazioni di ossido-riduzione.



Il NADH trasporta 2 elettroni e 1 H⁺. Il secondo H⁺ liberato dall'ossidazione del substrato è libero nel mezzo.

X = H Nicotinamide adenina dinucleotide (NAD⁺)

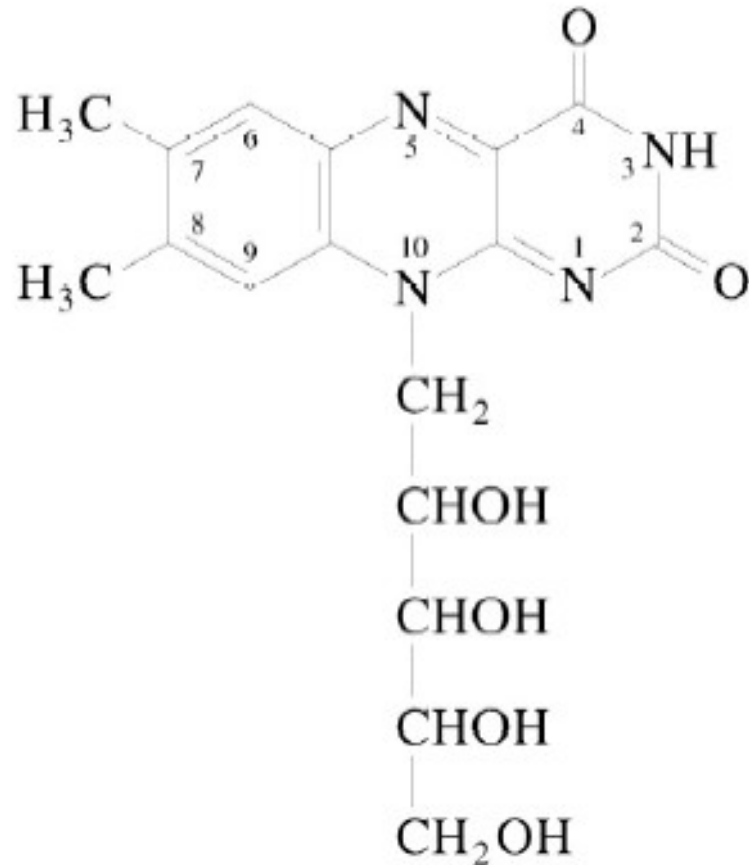
X = PO₃²⁻ Nicotinamide adenina dinucleotide fosfato (NADP⁺)



↓
?

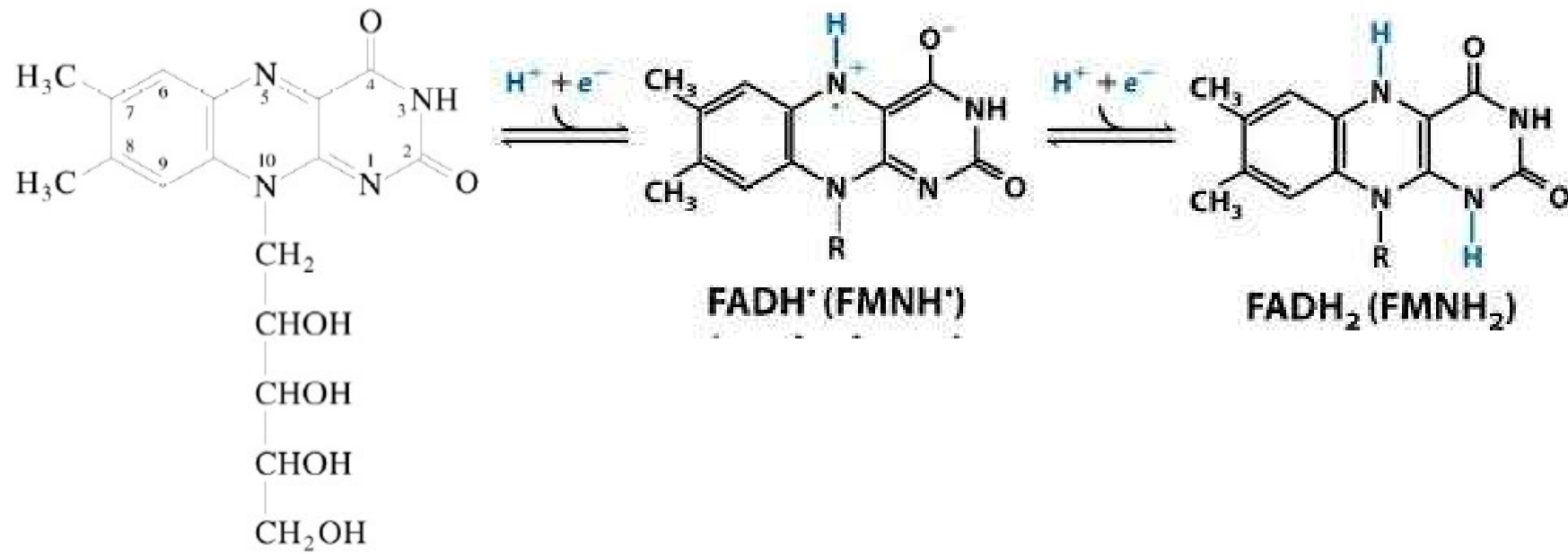
Vitamina B₂: riboflavina

Precursore di due coenzimi (FMN e FAD)



ISOALLOSSAZINA

RIBITOLO



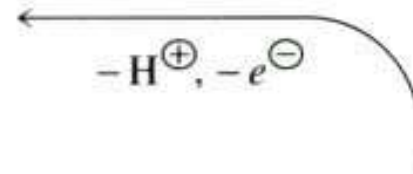


Flavoquinone
(FMN or FAD)

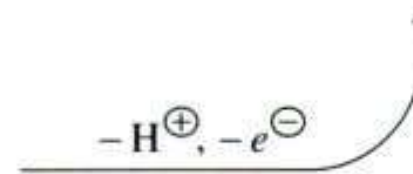
$2 e^-$
 $+ 2H^+$



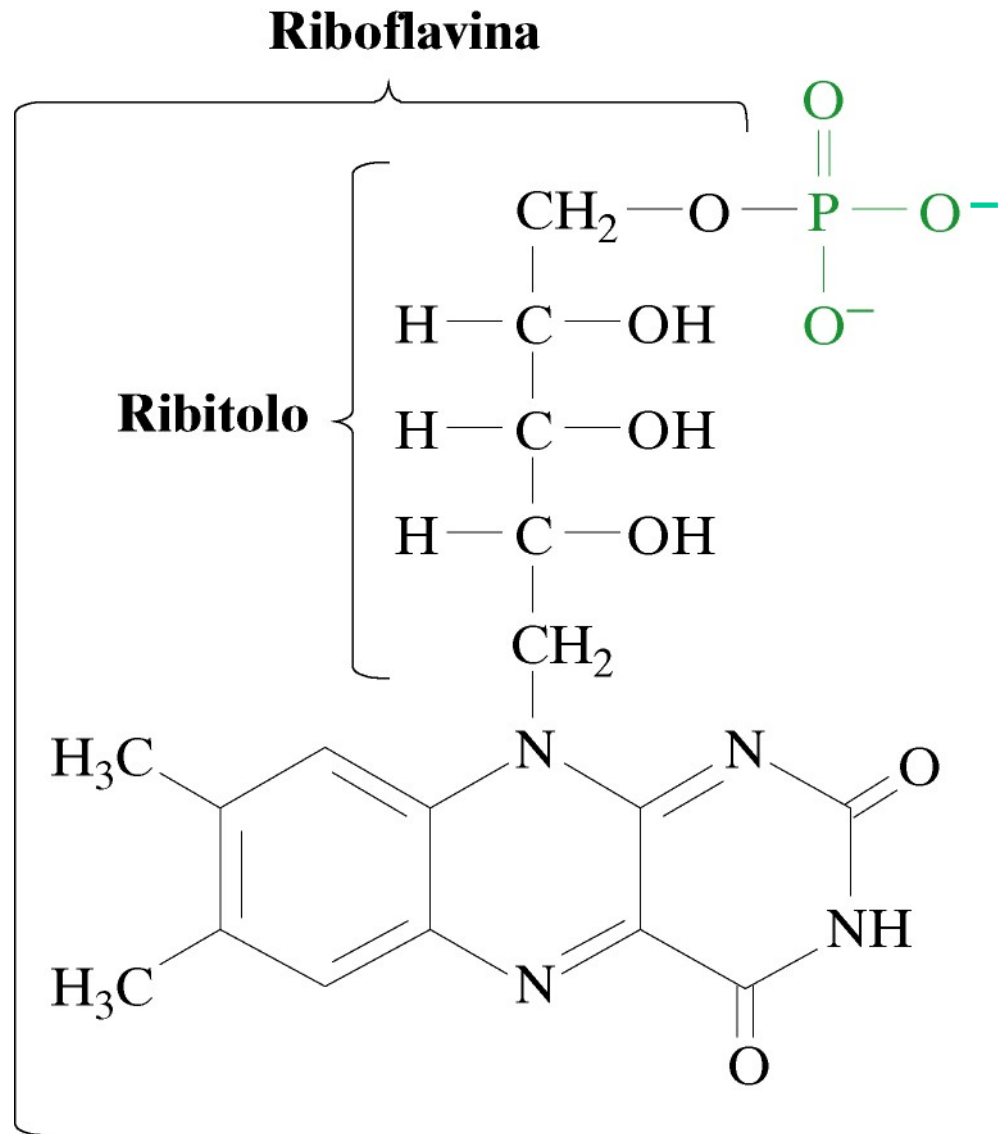
Flavohydroquinone
(FMNH₂ or FADH₂)



Flavoquinone radical anion
(FMNH• or FADH•)

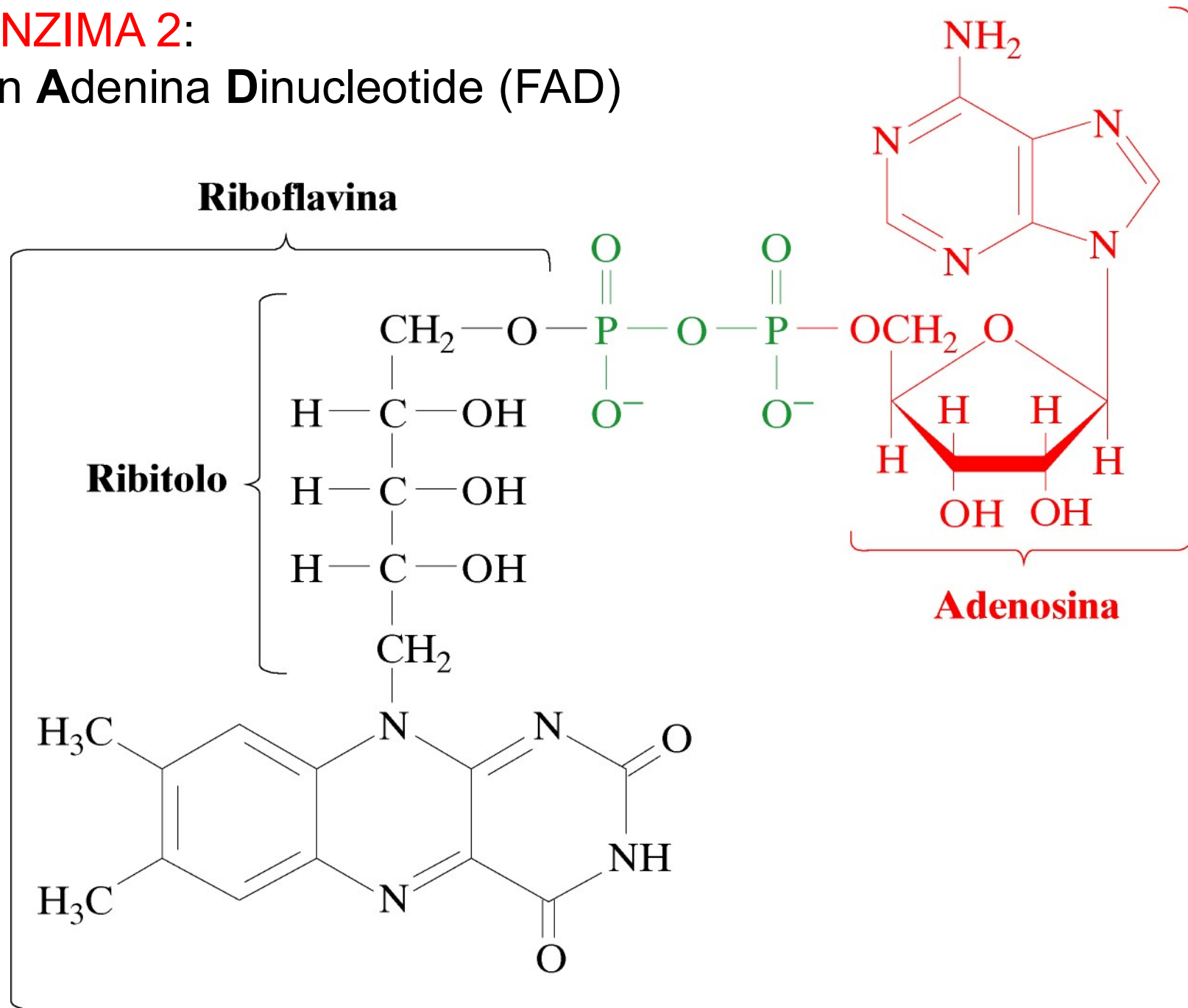


COENZIMA 1 : Flavin Mono Nucleotide (FMN)

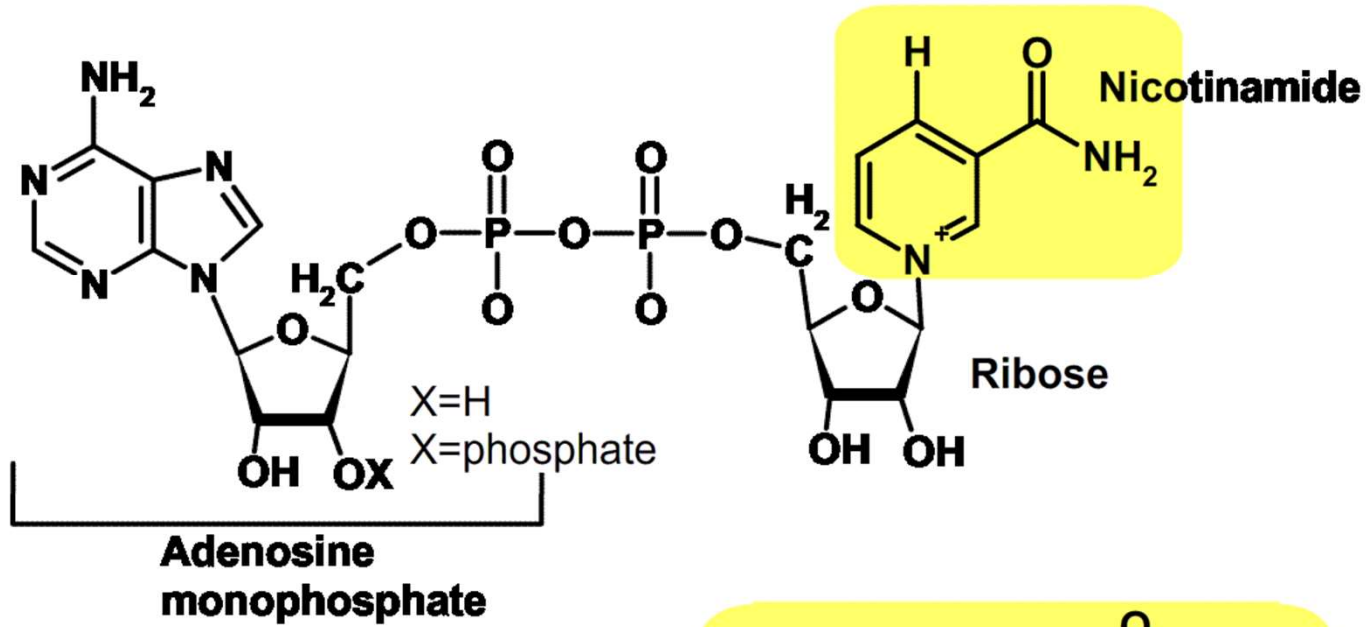


COENZIMA 2:

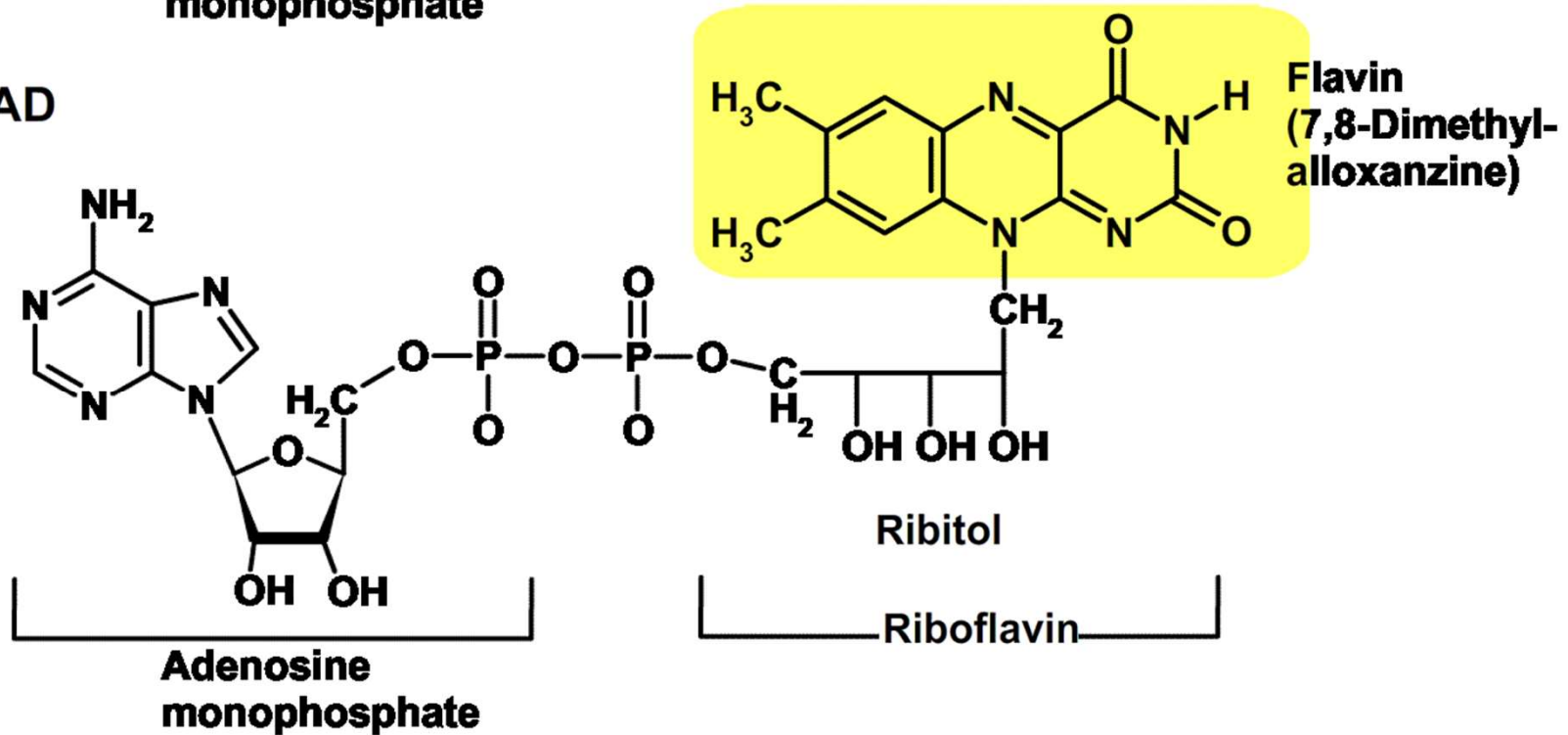
Flavin Adenina Dinucleotide (FAD)



NAD⁺



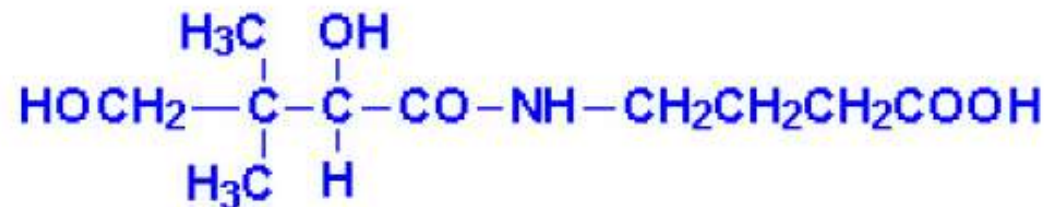
FAD



Coenzima A (CoA or HS-CoA)

- Derivato dalla vitamina Acido Pantotenico (Vit B₅)

Acido Pantotenico (Vit.B₅)

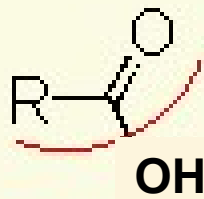


Il Coenzima A (CoASH) è una molecola complessa di cui l'acido pantotenico rappresenta una piccola parte

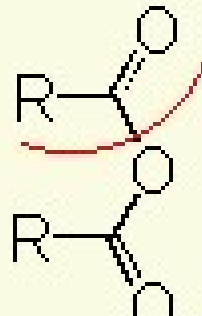
Il CoASH è il coenzima essenziale nelle reazioni di

TRASFERIMENTO di GRUPPI ACILICI

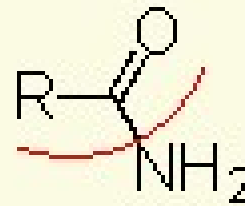
The acyl group



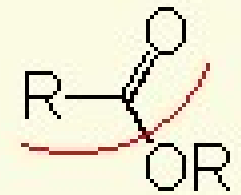
carbossile



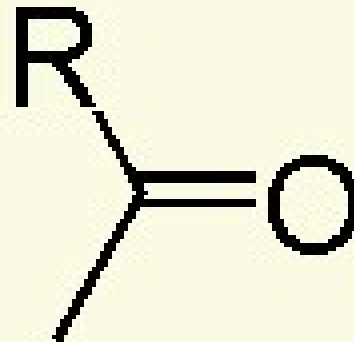
anidride



amide



estere

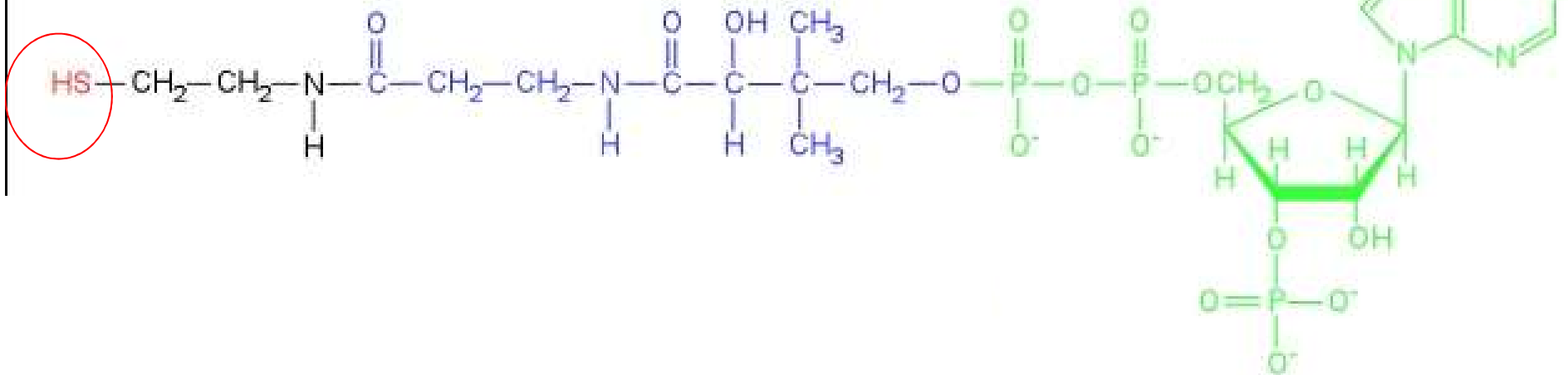


Coenzyme A (CoA)

β -mercaptoethylamine

pantothenate

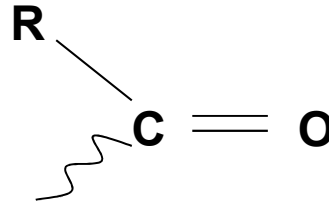
adenosine 3', 5'-
diphosphate



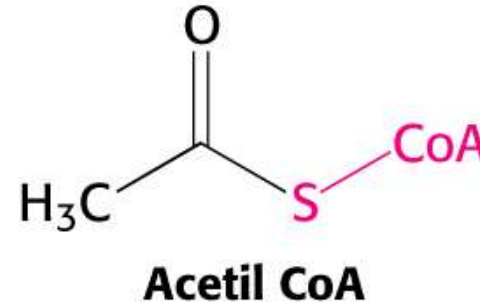
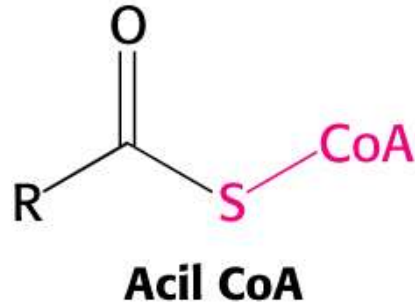
Il gruppo tiolico (SH) all'estremità è la parte più importante dal punto di vista funzionale

E' la parte della molecola che lega i gruppi acilici

I gruppi acilici

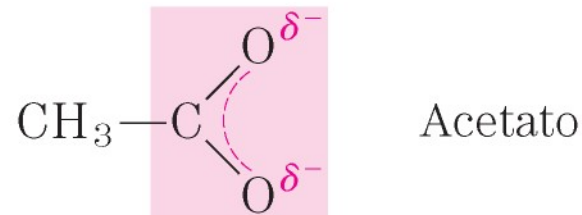
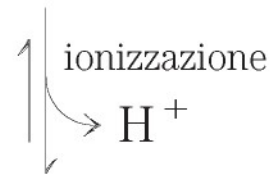
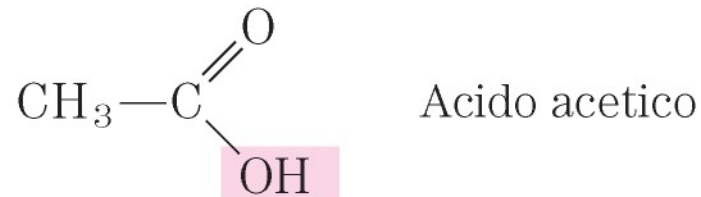
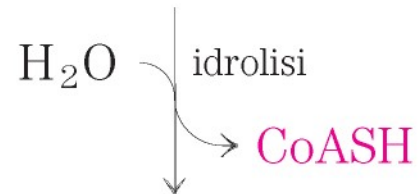
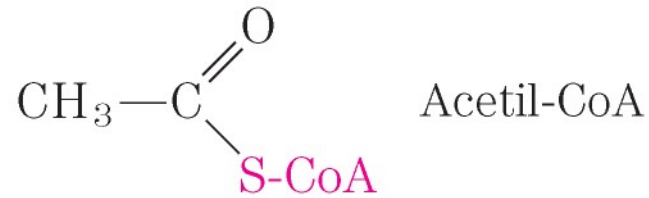


sono legati al CoASH mediante legame **TIOESTERE**



Il legame risultante ha un **ALTO POTENZIALE di TRASFERIMENTO** del gruppo acile (così come l'ATP ha un alto potenziale di trasferimento del gruppo fosforile)

L'AcilCoA trasporta un **GRUPPO ACILE ATTIVATO**,
così come l'ATP trasporta un gruppo fosforile attivato



stabilizzazione
per risonanza

**I prodotti dell'idrolisi
dei tioesteri (acidi
carbossilici)
sono stabilizzati per
risonanza**



**L'idrolisi dei TIOESTERI
è altamente
ESOERGONICA**



$$\Delta G'^{\circ} = -31,4 \text{ kJ/mole} = -7,5 \text{ kcal/mole}$$