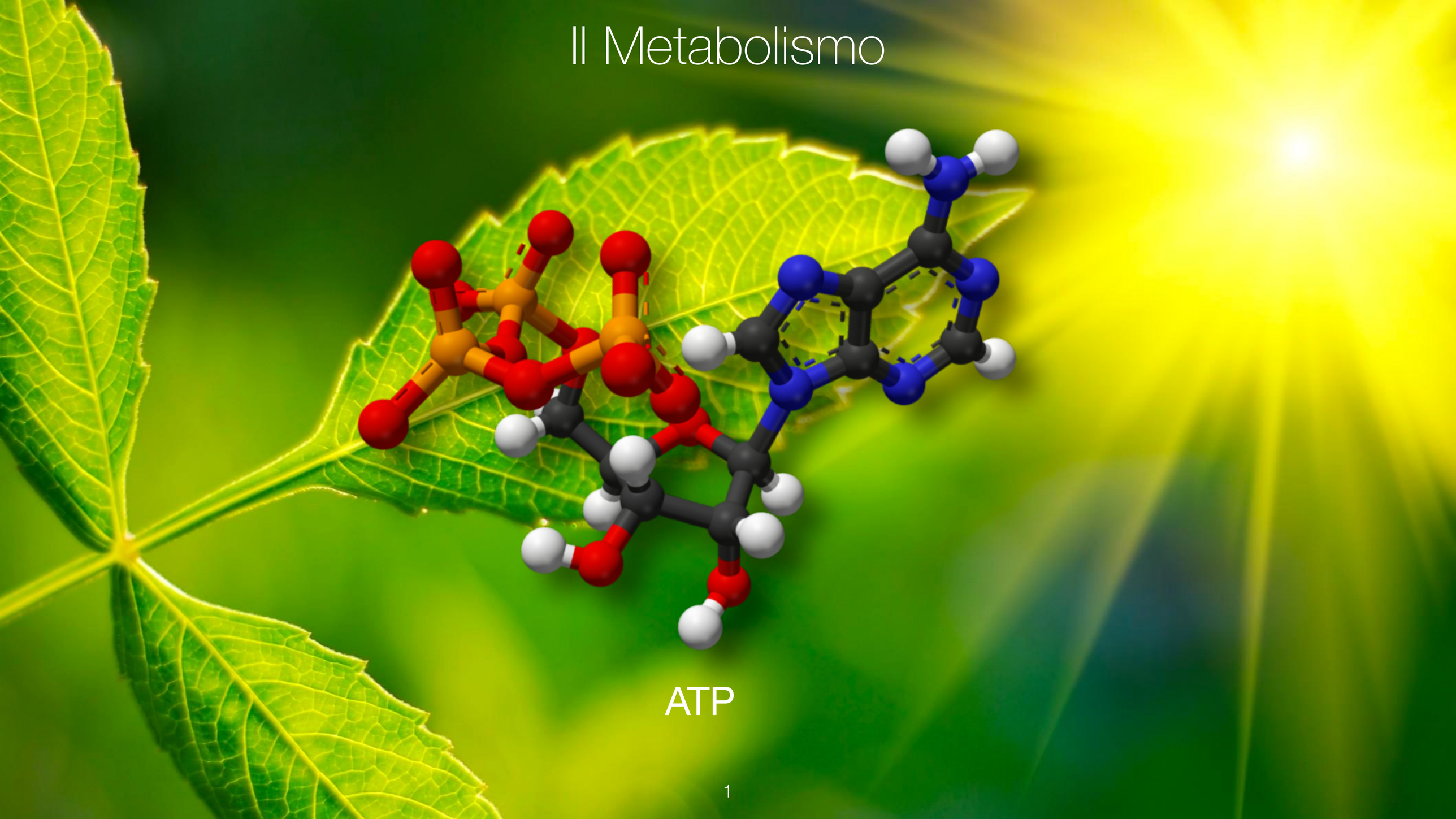
Il Metabolismo



ATP

Classificazione viventi

In base alla nutrizione si classificano i viventi in:

- **Autotrofi**:

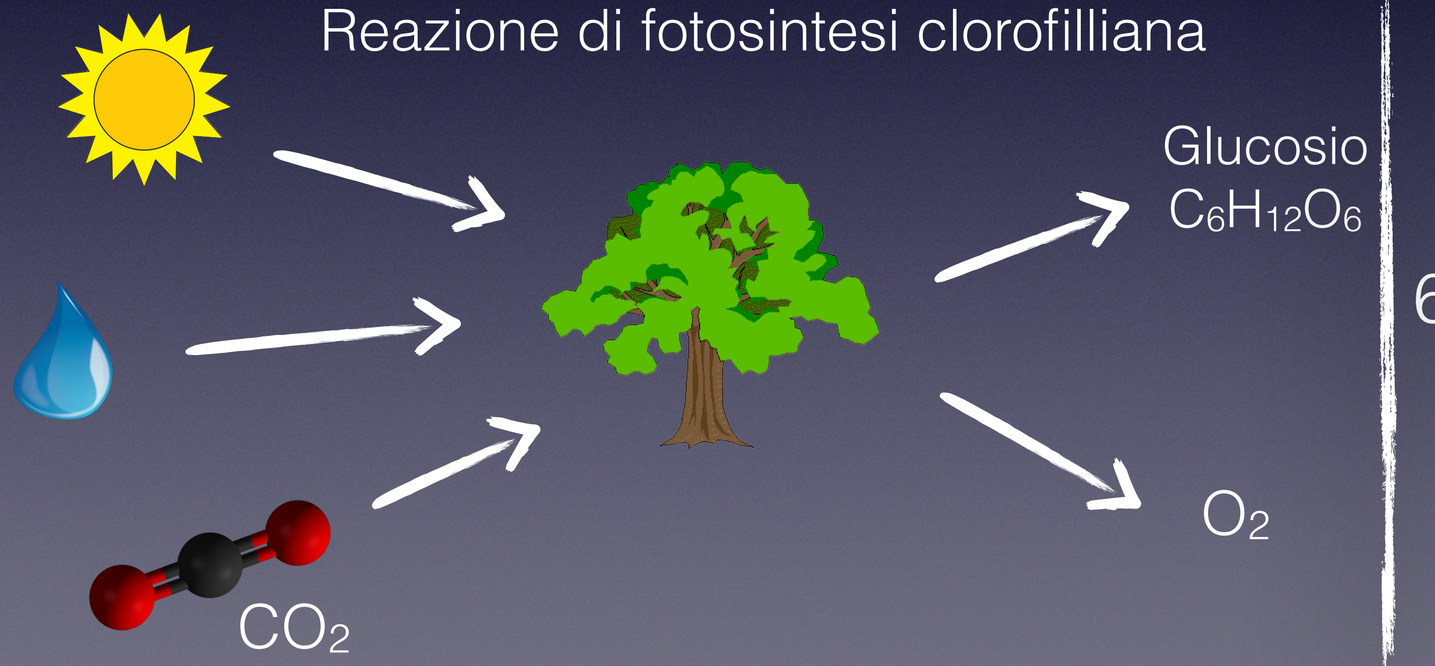
Sono organismi viventi in grado di produrre il proprio nutrimento sfruttando l'energia luminosa del Sole attraverso il processo che si chiama fotosintesi clorofilliana.

- **Eterotrofi**:

Sono organismi che contengono l'energia di cui hanno bisogno nutrendosi di altri organismi.

Sono organismi autotrofi ad esempio le piante ed alcune alghe unicellulari.

Reazione di fotosintesi clorofilliana



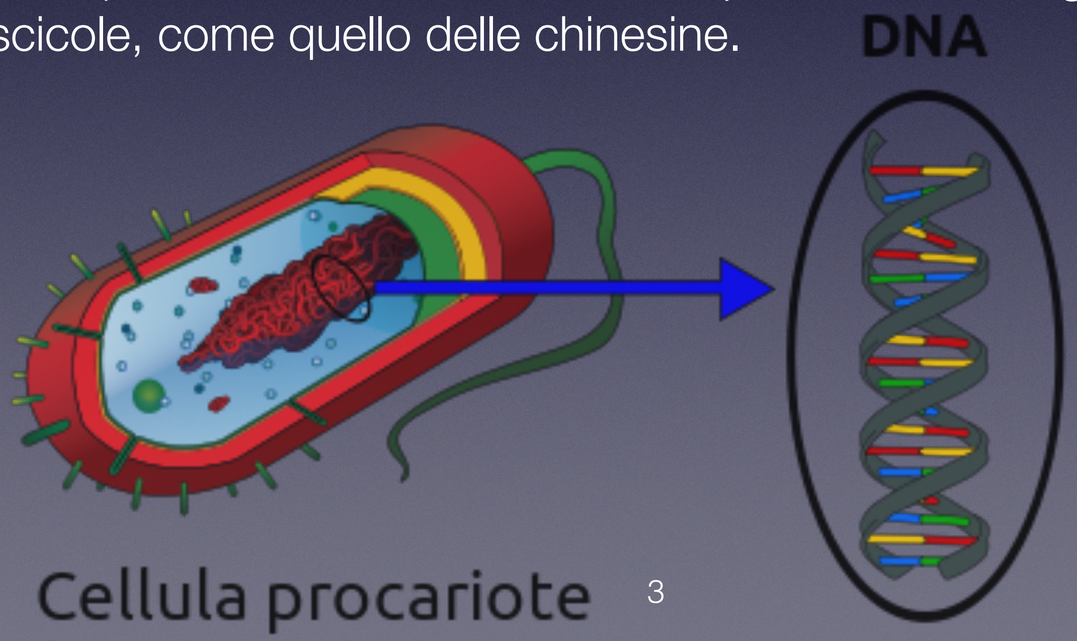
$$6CO_2 + 6H_2O \xrightarrow{\text{Fotoni}} C_6H_{12}O_6 + 6O_2$$

Cellule

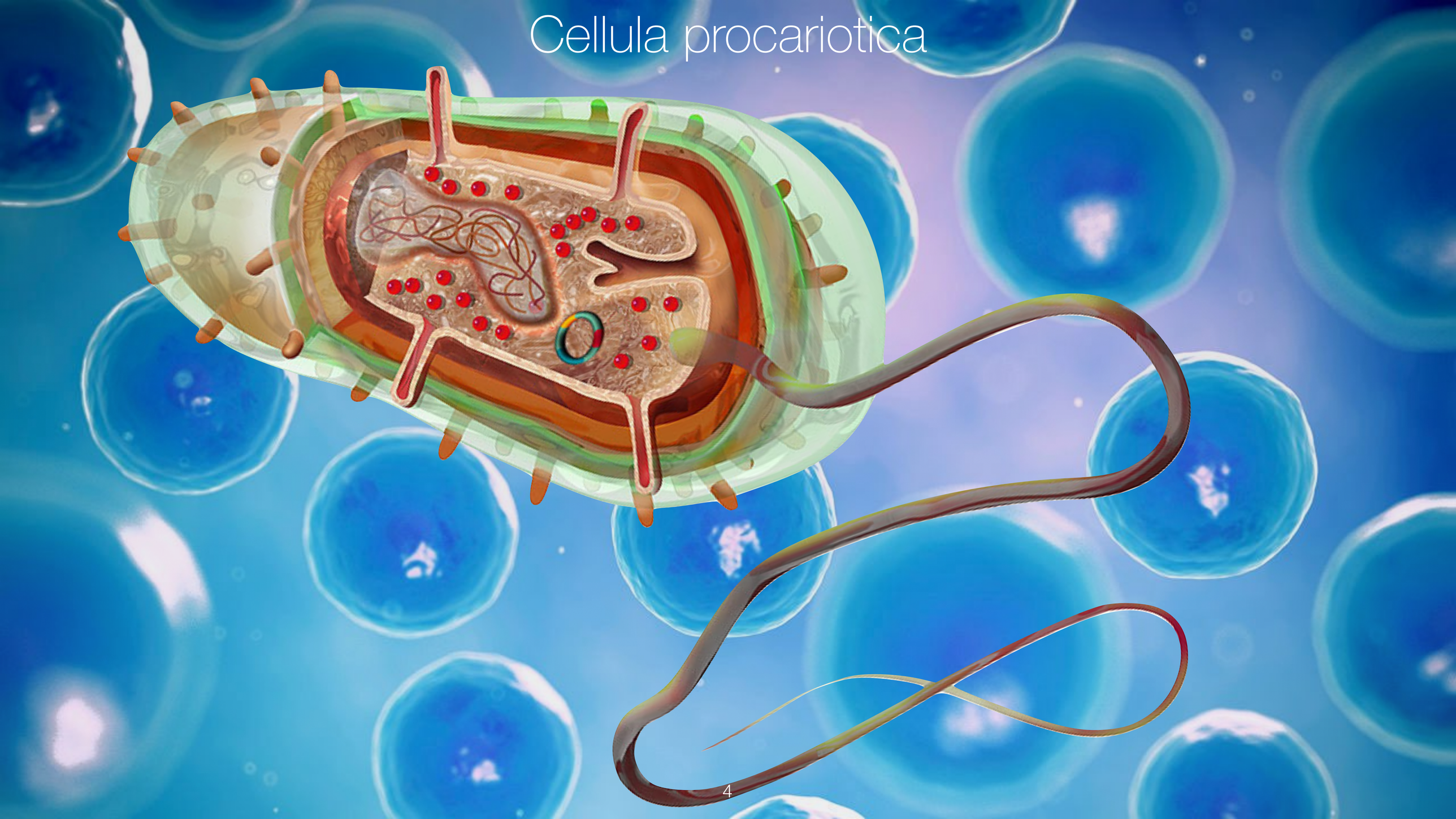
Ogni cellula è un'**entità chiusa** ed **autosufficiente**: è in grado infatti di assumere nutrienti, di convertirli in energia, di svolgere funzioni specializzate e di riprodursi se necessario. Per fare ciò, ogni cellula contiene al suo interno tutte le informazioni necessarie.

Le cellule si distinguono in primo luogo in due tipi: **eucariotiche**, cioè dotate di membrana che separa il nucleo vero e proprio dal citoplasma, e **procariotiche**, prive di tale membrana e con il DNA libero nel citoplasma, in una regione chiamata nucleoide. Al secondo tipo appartengono unicamente organismi monocellulari, come i batteri. Le prime sono tendenzialmente più grandi ed organizzate e, pur comparendo anche in organismi monocellulari (noti come protisti), sono caratteristiche degli organismi multicellulari.

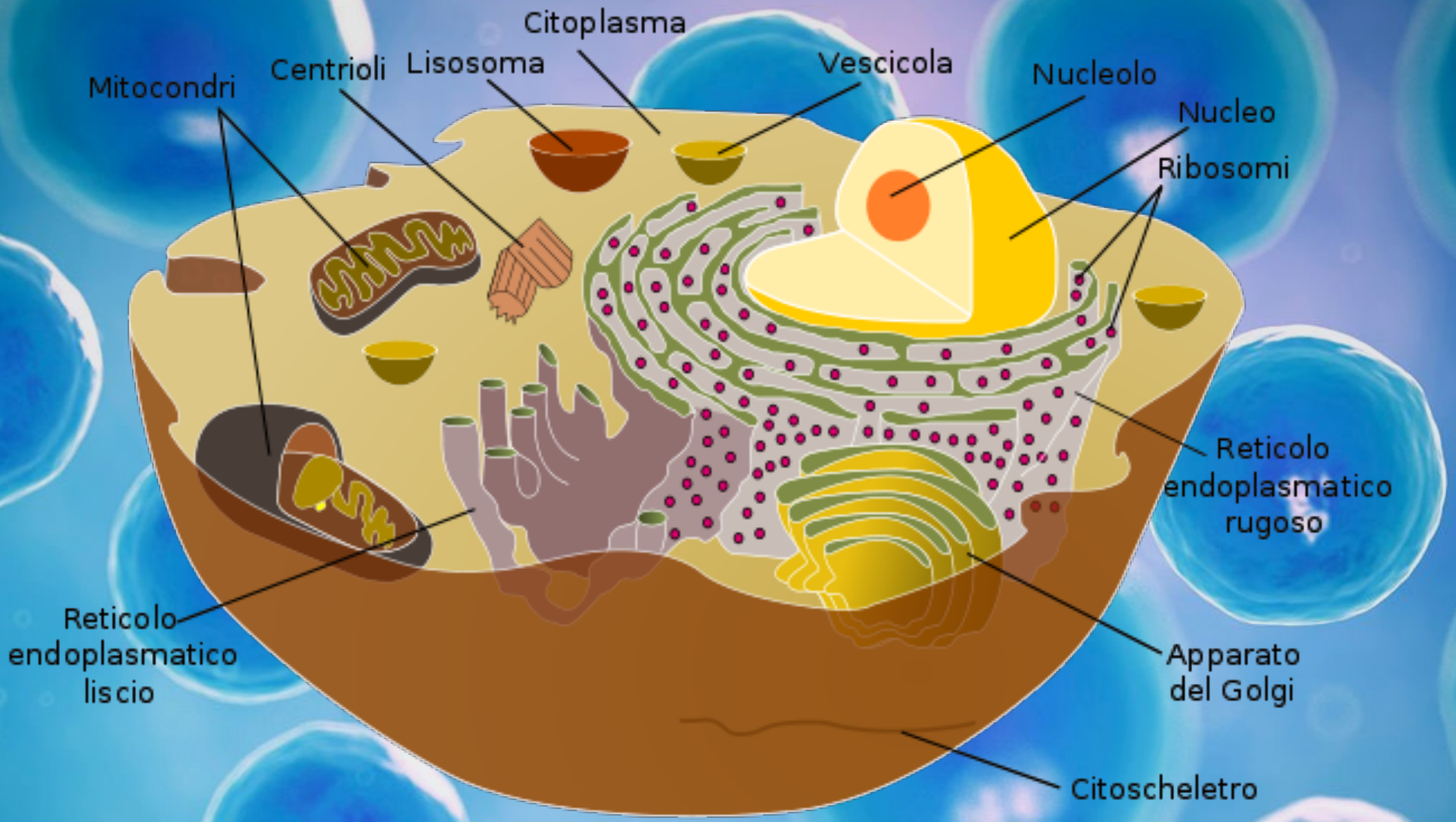
Alcune cellule procariote contengono importanti compartimenti interni racchiusi all'interno di membrane, ma sono solo quelle eucariote a presentare in genere diverse compartimentazioni interne racchiuse da membrane fosfolipidiche (definite organelli). Lo scambio di materiali tra queste diverse regioni è garantito da complessi sistemi di trasporto di piccole vescicole, come quello delle chinesine.



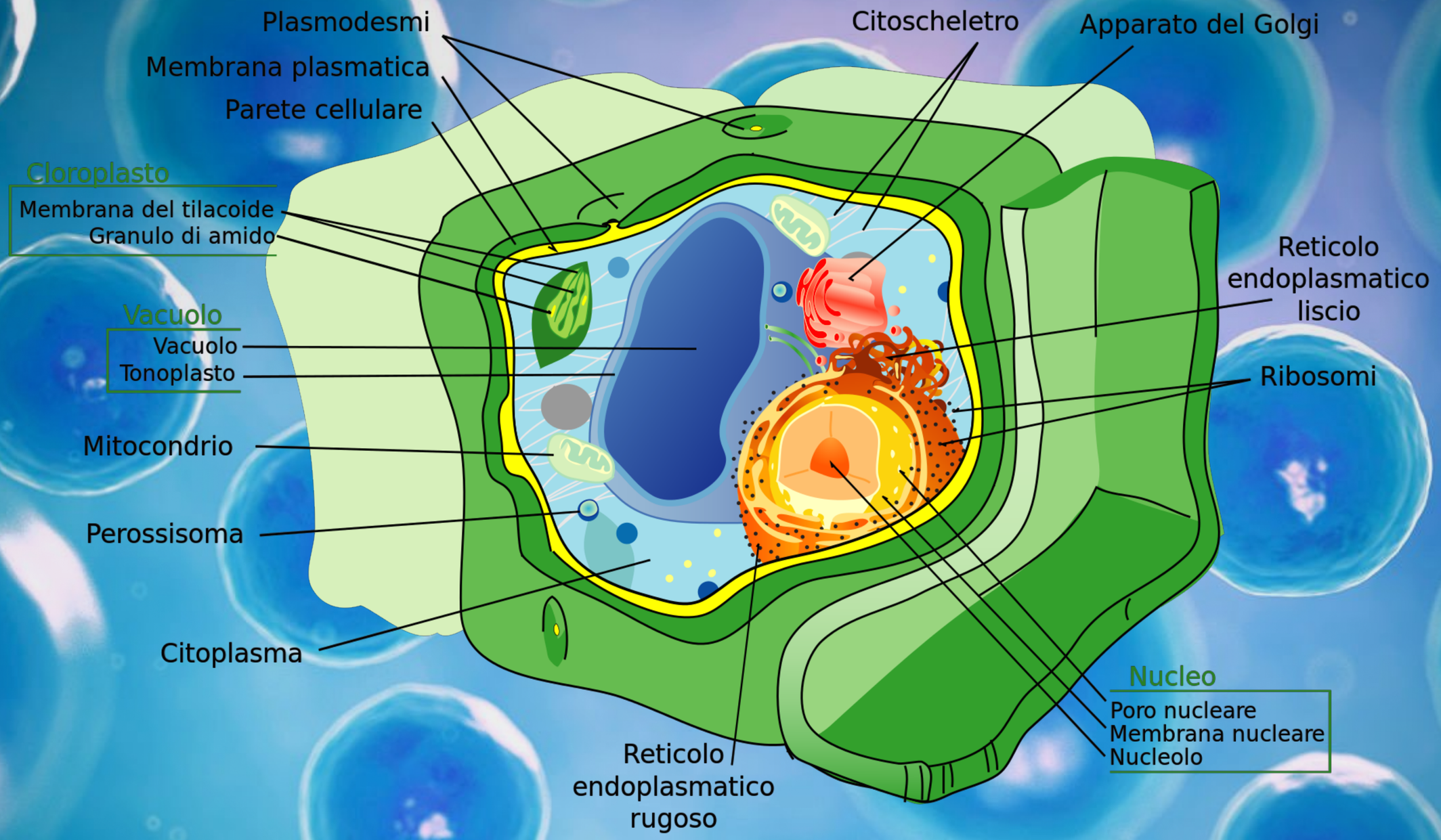
Cellula procariotica



Cellula eucariota animale



Cellula eucariota vegetale



Cellule

Tutte le cellule mostrano alcune caratteristiche comuni:

- La **riproduzione** attraverso divisione cellulare (scissione binaria/mitosi o meiosi);
- L'utilizzo di **enzimi** ed altre proteine (o acidi nucleici) prodotti a partire dai geni presenti sul DNA, utilizzando come intermedio DNA/proteine un trascritto di RNA (dogma centrale della biologia molecolare);
- Il **metabolismo**, che permette alle cellule di incorporare materiali grezzi e di costruirvi componenti cellulari, di ricavarvi energia e di rilasciare i prodotti di scarto; il funzionamento di una cellula dipende dalla sua capacità di estrarre ed utilizzare l'energia chimica contenuta nelle molecole organiche (tale energia viene rilasciata durante i pathway metabolici);
- La risposta a stimoli interni ed esterni, come variazioni di temperatura, pH o nei livelli di nutrienti od ormoni;
- Il contenuto cellulare racchiuso in una **membrana plasmatica**, composta da un doppio foglietto fosfolipidico.

Biomolecole

I **monomeri** sono le molecole base che, unendosi attraverso reazioni di condensazione, formano i polimeri.
I **polimeri** sono molecole costituite da tanti monomeri, da tante parti (meros = parte).
Le **macromolecole** propriamente dette sono dei polimeri.

Le **biomolecole** sono molecole di importanza biologica. Non tutte le macromolecole sono biomolecole (per esempio il nylon è una macromolecola non biologica) e non tutte le biomolecole sono macromolecole; ci sono infatti biomolecole che sono molecole piccole, come il fruttosio e l'acido citrico.

Le **biomolecole** sono divise in 4 categorie:

- **Carboidrati**, formati dai polisaccaridi, che sono macromolecole, e da altri zuccheri.
- **Polipeptidi**, proteine; i monomeri che li compongono sono amminoacidi.
- **Acidi nucleici**, i cui componenti elementari sono i nucleotidi.
- **Lipidi**, che non son fatti da polimeri ma formano legami che li possono associare a biomolecole.

Glucidi

I glucidi sono dei composti chimici organici formati da atomi di carbonio, idrogeno e ossigeno, formando la classe di biomolecole CHO. Sono chiamati anche carboidrati, saccaridi o zuccheri.

Hanno numerose funzioni biologiche, tra cui quella di **riserva energetica** e **trasporto dell'energia** “es: amido, glicogeno” e sono anche noti come **componenti strutturali** della cellulosa nelle piante e della cartilagine negli animali. Inoltre giocano un ruolo fondamentale nel sistema immunitario, nella fertilità e nello sviluppo biologico

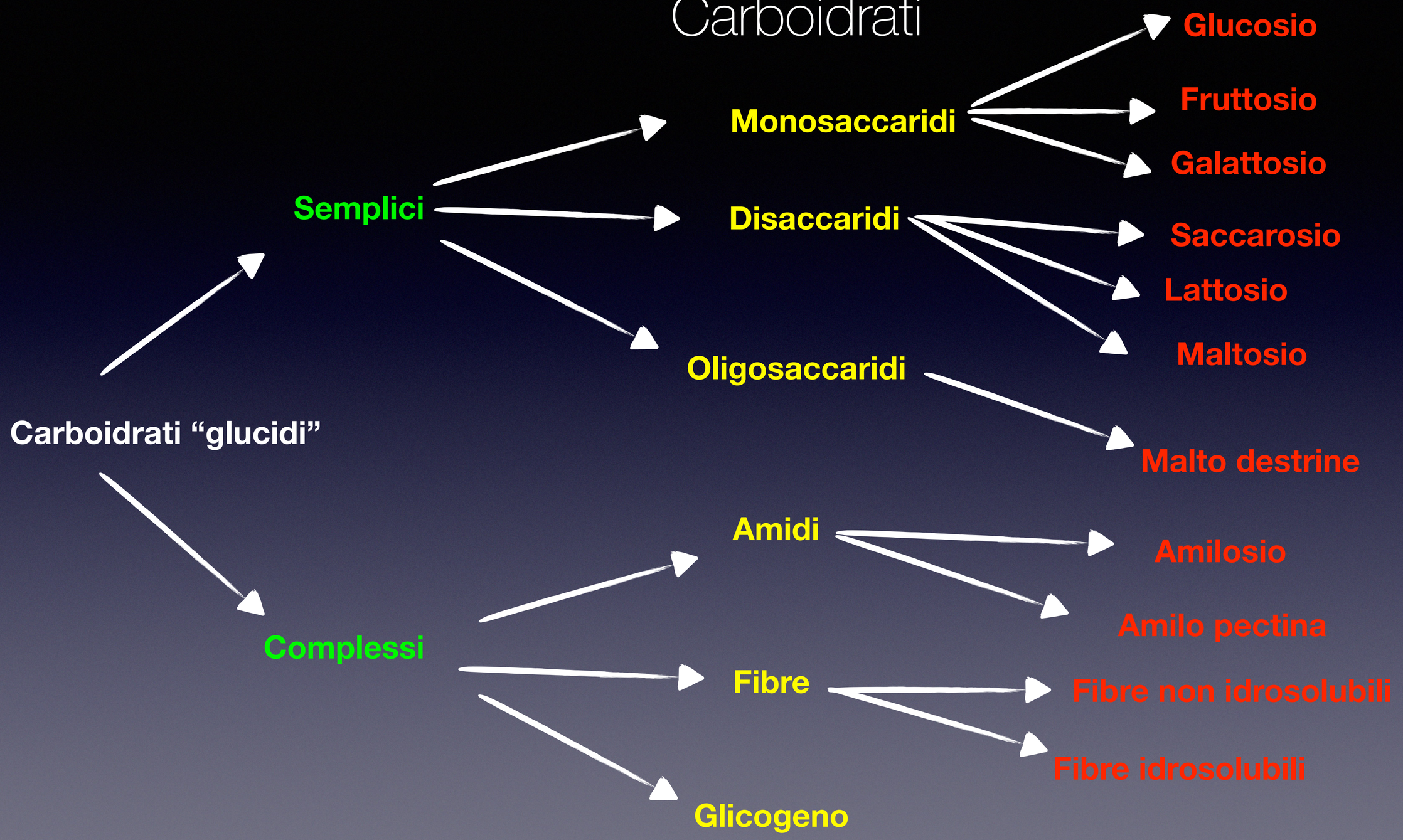
In nutrizione, i glucidi possono essere chiamati come:

- **Semplici** “monosaccaridi e oligosaccaridi”
- **Complessi** “polisaccaridi”

I monosaccaridi sono la più grande risorsa per il metabolismo, dato che vengono usati come fonte di energia. Quando non c'è immediato bisogno di monosaccaridi spesso sono convertiti in forme più vantaggiose per lo spazio, spesso in polisaccaridi. In molti animali, compresi gli umani, questa forma di deposito è il **glicogeno**, sito nelle cellule del fegato e dei muscoli. Le piante invece utilizzano l'**amido** come riserva. Altri polisaccaridi come la chitina, che concorre alla formazione dell'esoscheletro degli artropodi, svolgono invece una funzione strutturale.

I polisaccaridi costituiscono una classe di composti chimici organici appartenente alla classe più ampia dei glucidi “carboidrati”. Rispetto agli altri glucidi, sono caratterizzati da un gran numero di **unità ripetitive**, legate insieme per formare molecole grandi e complesse. Si parte da piccole catene lineari di un minimo di 20 unità ripetitive “< 20 oligosaccaridi” per formare dei polisaccaridi lineari, come ad esempio la molecola della laminarina o dell'amilosio, fino ai cosiddetti polisaccaridi ramificati come, ad esempio, nella molecola del glicogeno.

Carboidrati



Glicogeno

Il glicogeno è un polimero “omopolimero” del glucosio. È l'analogo dell'amido, un altro polimero molto ramificato del glucosio.
Nell'uomo, il glicogeno funge da **riserva energetica** glucidica. Esso viene depositato prevalentemente nel fegato e nel muscolo scheletrico, tuttavia è presente anche in altri tessuti, tra cui cuore, reni, e tessuto adiposo.

I carboidrati sono la più comune fonte di energia negli organismi viventi, e la loro digestione richiede meno acqua di quella delle proteine o dei grassi. Le proteine e i grassi sono componenti strutturali necessari per i tessuti biologici e per le cellule, e sono anche una fonte di energia per la maggior parte degli organismi.

Protidi

Molte proteine (**catene di amminoacidi**) fanno parte della categoria degli enzimi, la cui funzione è catalizzare le reazioni biochimiche vitali per il metabolismo degli organismi.
Altri tipi di protidi svolgono **funzioni strutturali** e **meccaniche**. Per esempio nelle ossa e nei muscoli.
Le proteine in oltre servono a ricostruire le fibre danneggiate dopo i danni muscolari che si subiscono durante uno sforzo lavorativo o sportivo.

Lipidi

I lipidi (biomolecole largamente diffuse in natura) vengono identificati sulla base delle loro proprietà comuni di solubilità: insolubili in acqua (**idrofobi**) ma solubili in solventi organici. Sono costituiti prevalentemente da atomi di carbonio e idrogeno.

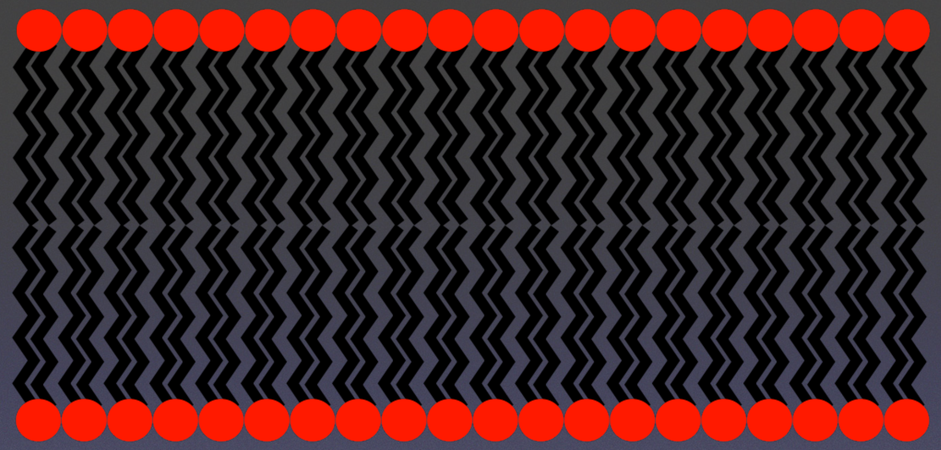
Essi rappresentano un'importante **riserva energetica** per animali e piante, infatti sono in grado di liberare una grande quantità di calorie per unità di massa.

Per questo sono il substrato energetico ideale per le cellule.

Lipidi

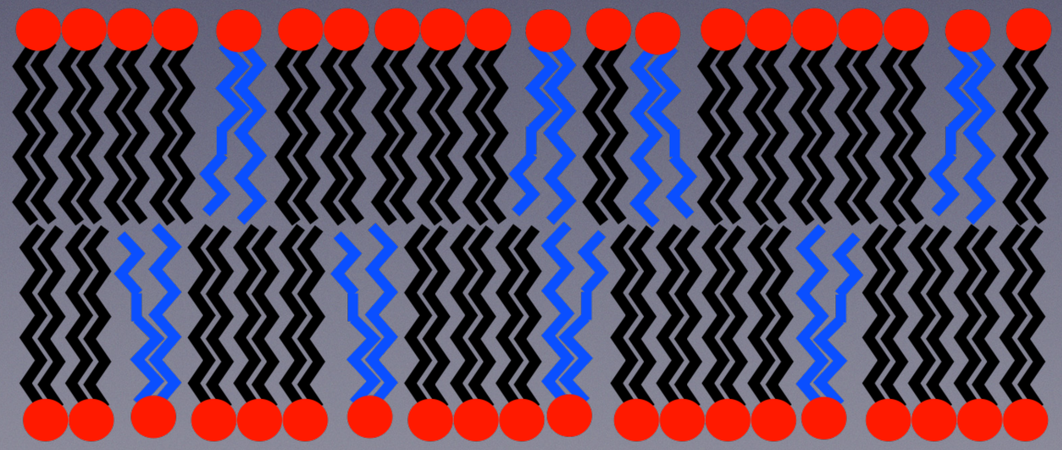
I lipidi hanno una densità significativamente minore di quella dell'acqua (dunque galleggiano). Sulla base delle interazioni con l'acqua, i lipidi sono stati distinti in lipidi non polari e lipidi polari. Per la loro natura **idrofobica**, i lipidi hanno la proprietà di ridurre la tensione superficiale delle soluzioni (tensioattività). Infatti, nelle soluzioni, tendono a portarsi nell'interfase aria-liquido. Poiché le molecole lipidiche tendono a legarsi tra loro, piuttosto che con le molecole di acqua, i lipidi dispersi in acqua danno luogo alla formazione di gocce superficiali di varie dimensioni.

Lipidi

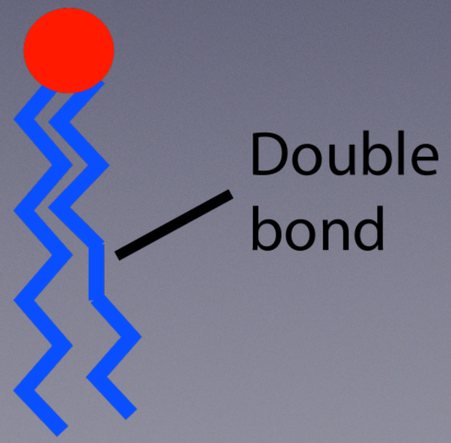


Saturated lipids only

Saturated



Mixed saturated and unsaturated



Monounsaturated

Metabolismo

Il metabolismo è l'insieme delle **reazioni chimiche e fisiche** che avvengono in un organismo o in una sua parte (la cellula è la sede dei processi metabolici). Molte di queste trasformazioni della materia sono reversibili e sono legate a variazioni della condizione energetica. Il metabolismo si divide in due insiemi di processi che avvengono **parallelamente** all'interno dell'organismo:

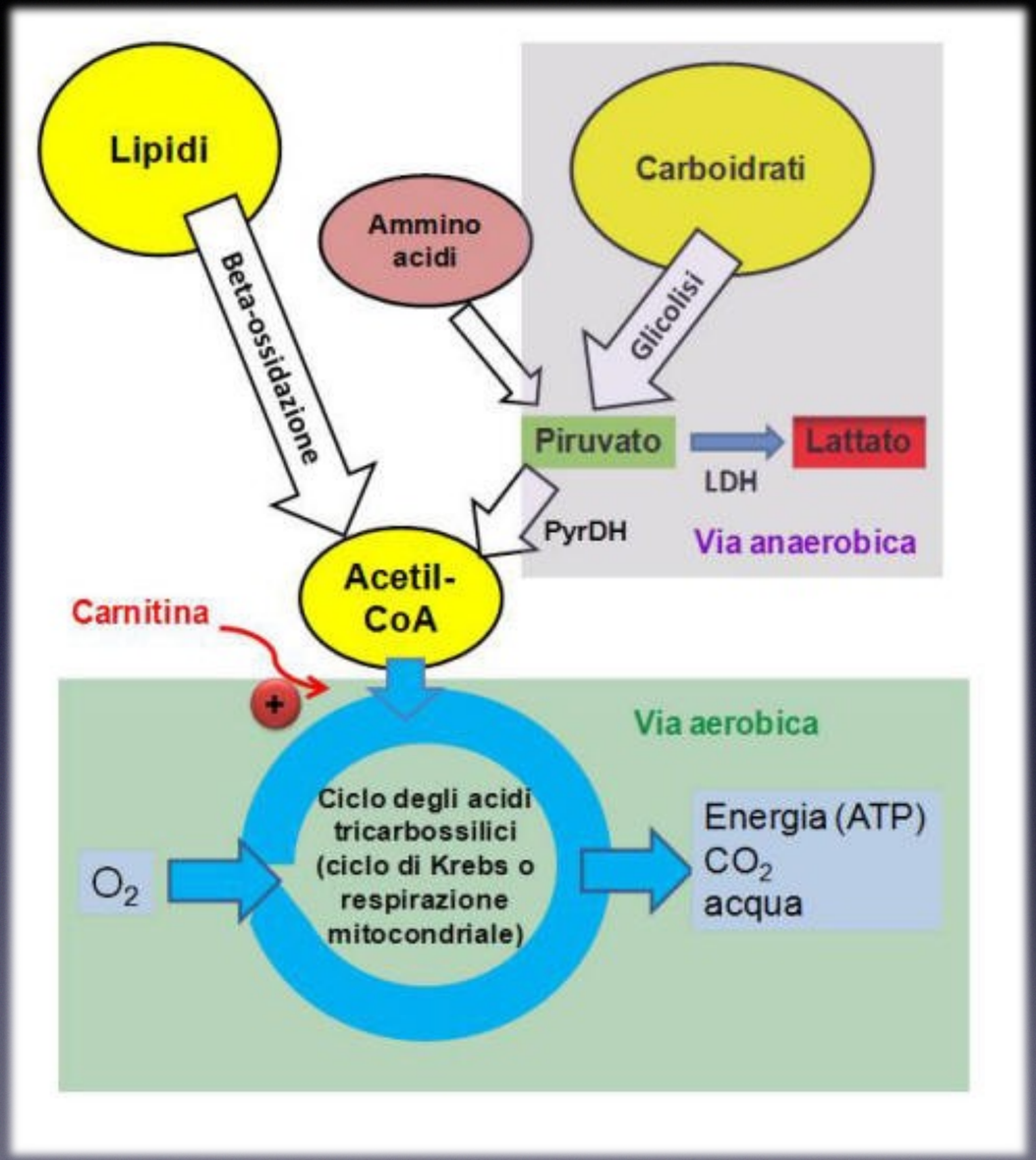
- Catabolismo, che comporta la **degradazione** di molecole complesse in molecole più semplici e produce dell'energia producendo molecole di **ATP**;
- Anabolismo, che **produce** molecole complesse a partire da molecole più semplici utili alla cellula.

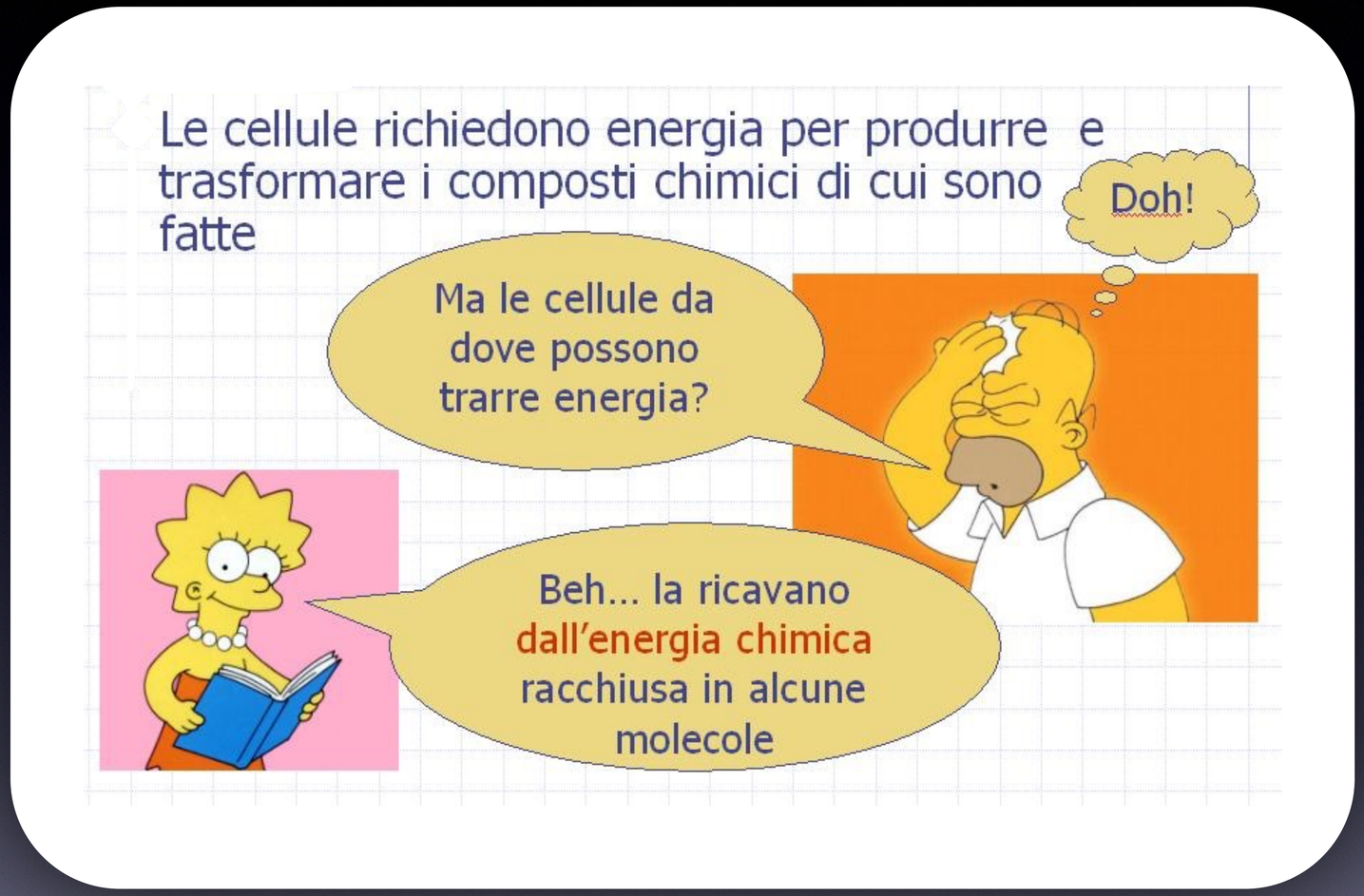
Le cellule prendono energia dall'ATP, la usano tutta trasformando la molecola di ATP in ADP. Una volta ottenuta l'ADP le cellule ricaricano quest'ultima (bruciando glucosio) che diventa nuovamente ATP.

- ATP: trasporta l'energia derivata dalla metabolizzazione del Glucosio e la rende disponibile per il lavoro delle cellule.
- ADP: è come una batteria scarica. le cellule la ricaricano bruciando il glucosio.

In particolare l'energia delle molecole di ATP risiede nei legami dei gruppi fosfato.

Metabolismo





Energia libera

Nei sistemi viventi la variazione dell'energia libera standard definisce lo spostamento del sistema.

$$\Delta G = G_{finale} - G_{iniziale}$$

Quando il sistema si trasforma **spontaneamente** verso uno stato di equilibrio, ΔG risulterà negativa, mentre in caso contrario ($\Delta G > 0$) la trasformazione è possibile solo fornendo energia sufficiente dall'esterno.

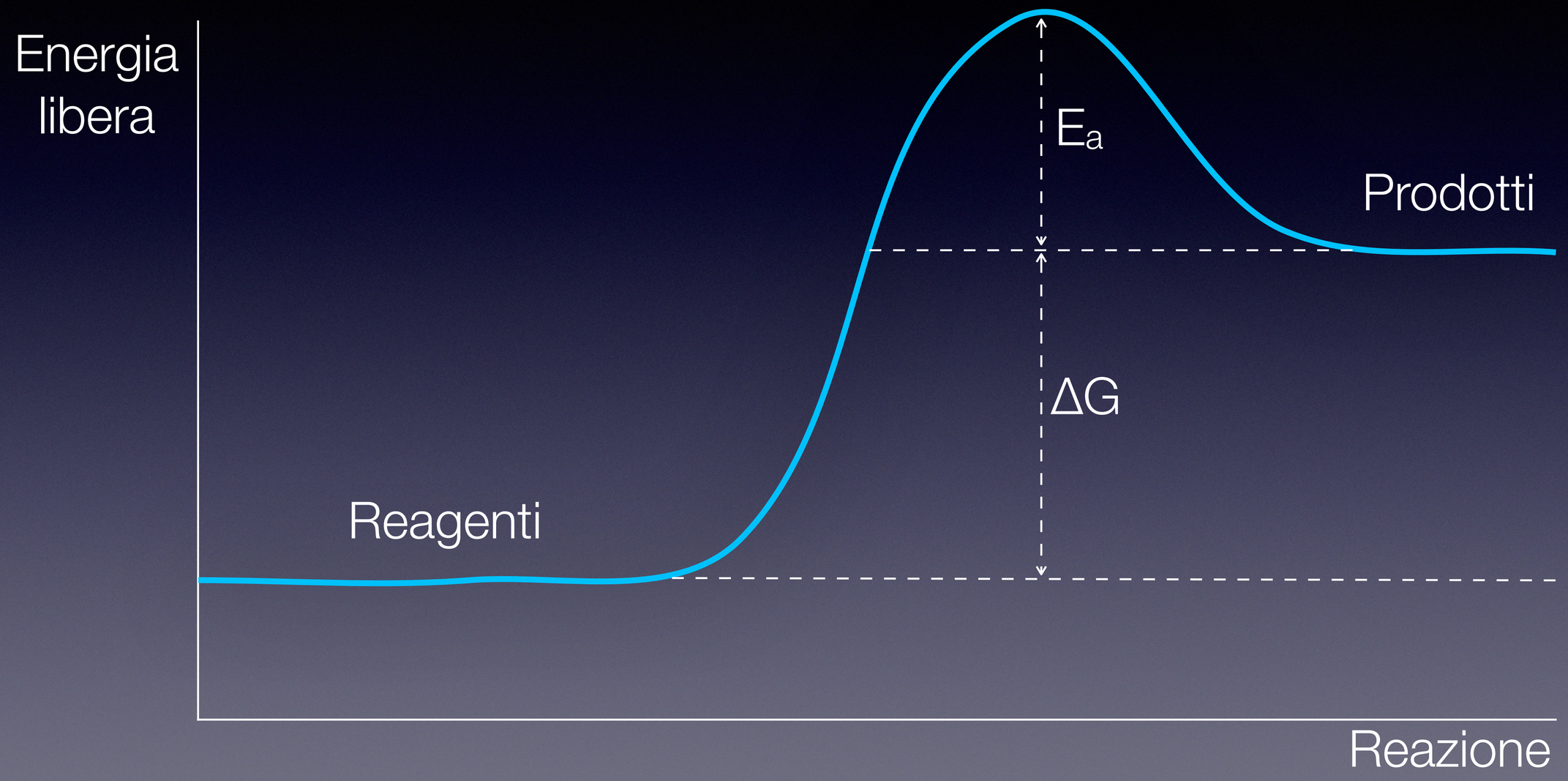
Quando (**$\Delta G < 0$**) il processo è definito **esoergonico** "sprigiona energia nell'ambiente", mentre quando (**$\Delta G > 0$**) il processo è definito **endoergonico** "acquista energia dell'esterno".

Quindi, se una reazione endoergonica ($\Delta G_1 > 0$) non può avvenire spontaneamente, necessita di un intervento esterno. In particolare può avvenire solo se accoppiata con una reazione sufficientemente esoergonica con ($\Delta G_2 < 0$) tale che:

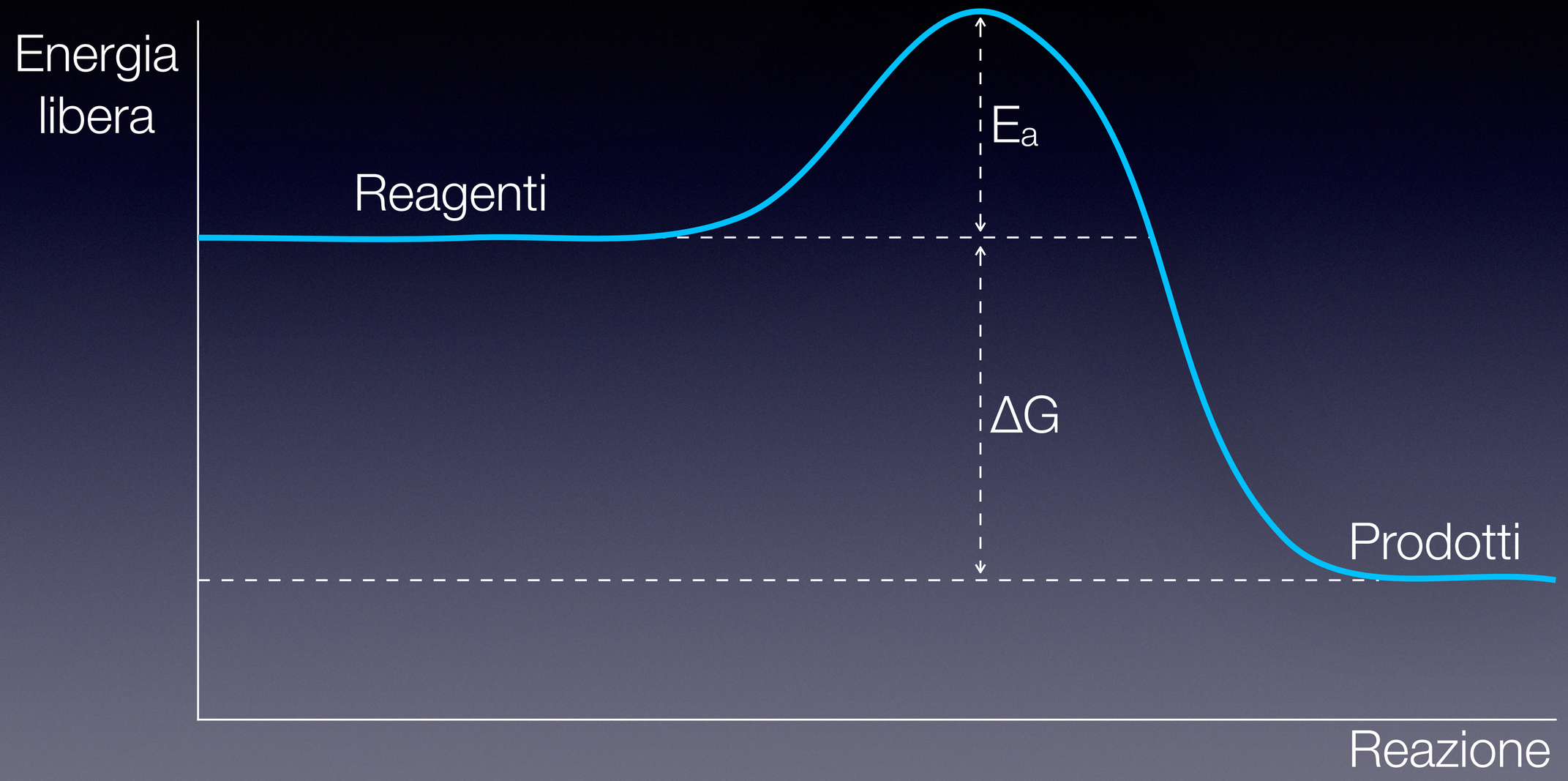
$$\Delta G_1 + \Delta G_2 < 0$$

Questo meccanismo di accoppiamento che fa avvenire le reazioni non spontanee "endoergoniche" è fondamentale nei sistemi biochimici, in quanto reazioni fortemente esoergoniche funzionano da traino nei confronti delle reazioni endoergoniche.

Reazione endoergonica

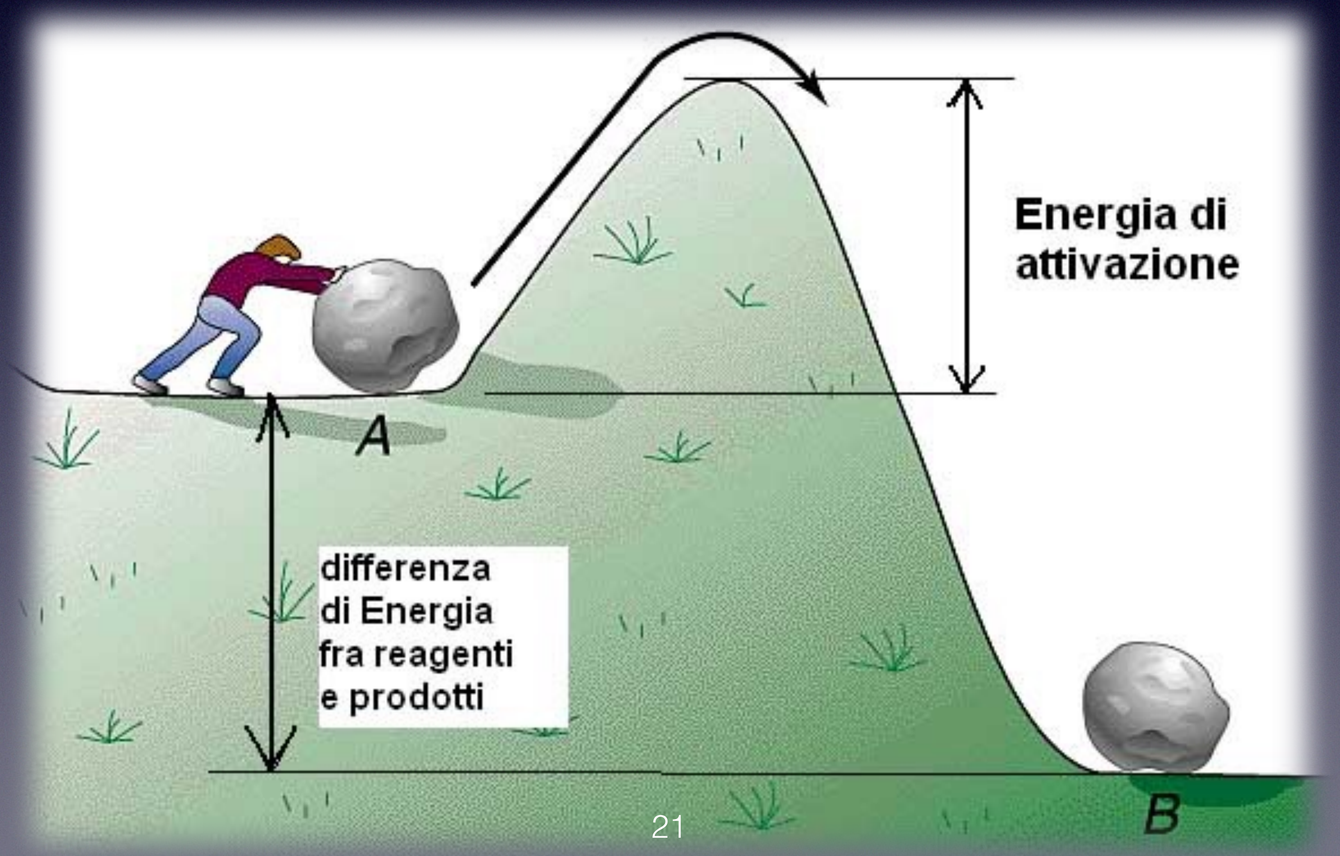


Reazione esoergonica

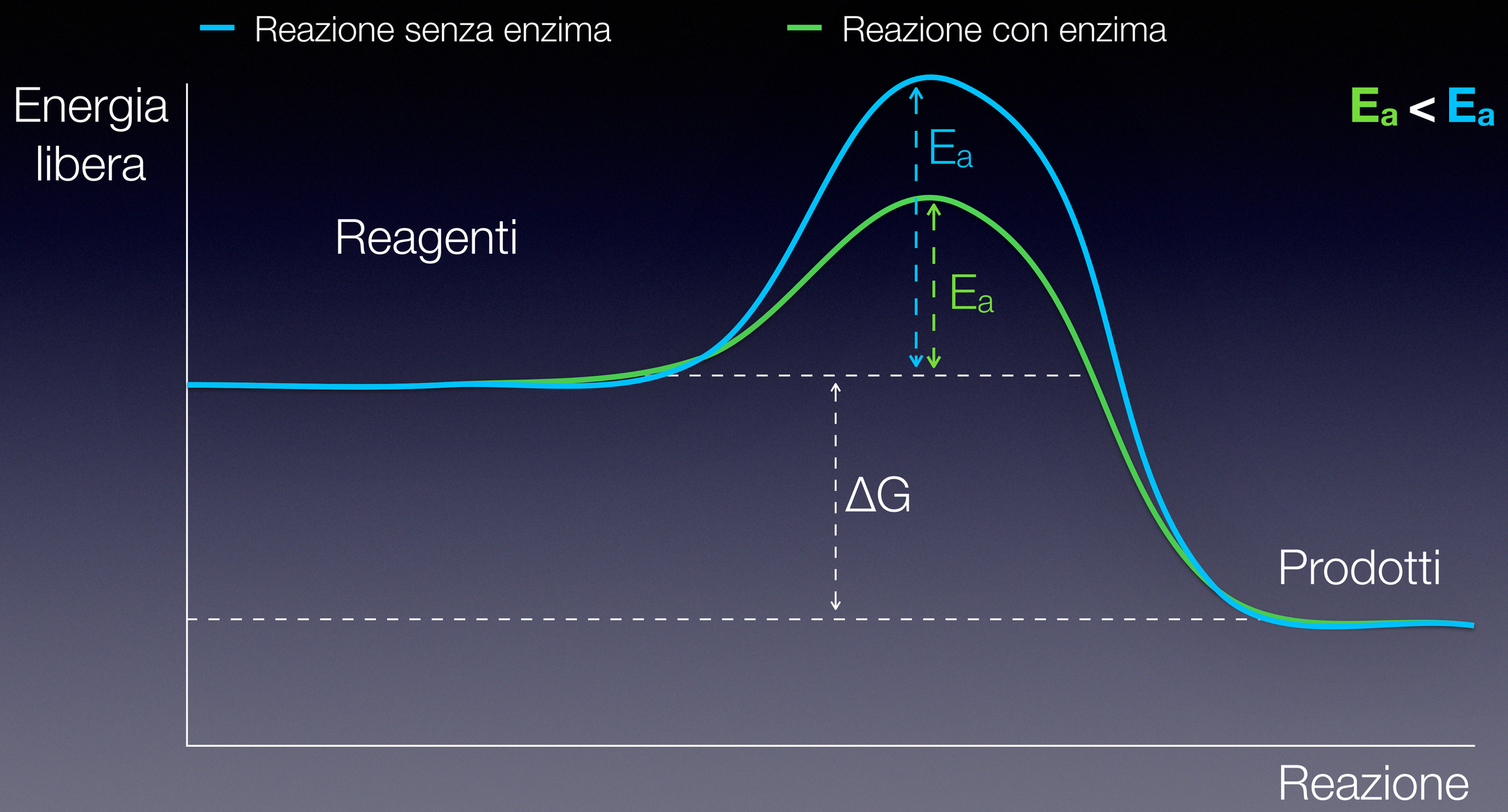


Energia di attivazione

Nonostante ΔG fornisce indicazioni sulla spontaneità di una reazione “in materia di richiesta di energia” , essa non indica la **velocità di reazione**, che invece dipende dall’**energia di attivazione** “**E_a**”.
Le molecole dei reagenti reagiscono solo se hanno energia a sufficienza a superare questa “**barriera energetica**”, ed essendo per molte reazioni molto elevata risulterà un’eccessiva lentezza delle stesse.
Queste reazioni vengono accelerate con l’aiuto di particolari **enzimi** che pur portando agli stessi prodotti richiedono un’energia di attivazione “Ea” molto minore.
Nei sistemi biologici le reazioni hanno velocità tali da richiedere quasi sempre l’impiego di enzimi.



Energia di attivazione reazioni



Energia libera

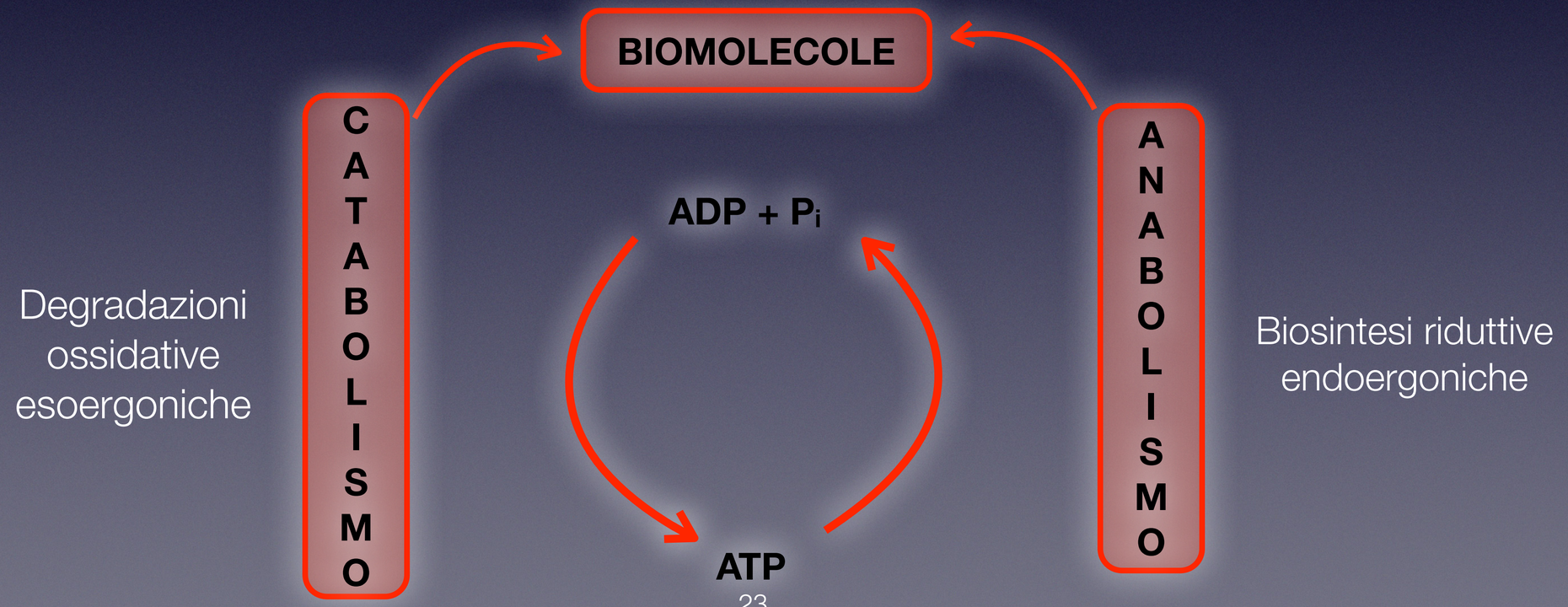
Il metabolismo cellulare, consiste in catabolismo e anabolismo

- I **processi catabolici** sono in genere ossidativi ed **esoergonici**: a essi è associabile la produzione di energia. L'ossidazione dello zucchero ne è un esempio:

  $C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \rightarrow 6CO_2 + 6H_20$ ΔG = -686 Kcal/mol = -2868 KJ/mol

- I **processi anabolici**, invece, sono genericamente riduttivi, **endoergonici** e richiedono un apporto energetico.

Anabolismo e catabolismo sono quindi strettamente collegati dall'energia che si scambiano, infatti un processo endoergonico non può avvenire se non con l'energia prodotta da uno esoergonico.



Catabolismo

In generale il catabolismo è diviso in 4 stadi:

- Nel primo stadio avvengono soltanto reazioni d'idrolisi che scindono le molecole complesse nei loro costituenti senza poduzione né consumo di energia.
- Nel secondo stadio la maggior parte delle molecole nell'unica molecola comune ai tre metabolismi, l'Acetil-CoA con produzione di 2 molecole di ATP.
- Nel terzo stadio l'Acetil-CoA è ossidato nel ciclo di Krebs a CO_2.
- Nel quarto stadio i prodotti precedenti si ossidano nella catena respiratoria e generano la maggior parte dell'ATP delle cellule aerobiche.

$$\text{Glucidi} + H_2O \xrightarrow[\text{Amilasi}]{} \text{Monosaccaridi}$$

$$\text{Lipidi} + H_2O \xrightarrow[\text{Lipasi}]{} \text{Acidi grassi}$$

$$\text{Protidi} + H_2O \xrightarrow[\text{Proteasi}]{} \text{Amminoacidi}$$

Metabolismo glucidico

Le principali vie metaboliche dei monosaccaridi sono:

La **glicolisi**: processo attraverso il quale una molecola di glucosio viene trasformata in due molecole di **piruvato** con un **rilascio di energia** sotto forma di 2 molecole di ATP e con la riduzione di due molecole di NAD+ a NADH + H+.

Il **ciclo di Krebs**: processo continuo atto a disorganicare i due carboni presenti nell'**Acetil-CoA** (risultato dell'azione della piruvato deidrogenasi sul piruvato) in due molecole di anidride carbonica con un rilascio di energia sotto forma di 3 NADH + 3 H+, 1 FADH2 e 1 GTP (facilmente convertibile in ATP tramite l'azione dell'enzima nucleoside difosfato chinasi).

La **via del fosfogluconato**: processo parallelo alla glicolisi atto a rifornire l'organismo di ribosio-5-fosfato e NADPH

Glicolisi

La glicolisi è un processo chimico in base al quale una molecola di **glucosio** viene scissa in due molecole di **acido piruvico**; tale reazione porta alla produzione di energia, immagazzinata in **2 molecole di ATP**.
La glicolisi ha la particolarità di potere avvenire sia in presenza che in assenza di ossigeno, anche se, nel secondo caso, viene prodotta una minore quantità di energia.

Glicolisi anaerobica

La glicolisi è un processo che avviene sia in condizioni di **anaerobiosi** che di **aerobiosi**, ma per questo è detto processo anaerobico, in quanto non è questa serie di reazioni che necessita di ossigeno ma le fasi successive perché avvenga la respirazione cellulare. Il Ciclo di Krebs è aerobico perché necessita di ossigeno ed avviene in seguito alla glicolisi, tuttavia in assenza di ossigeno i substrati vengono ossidati in maniera diversa con formazione di acido lattico in modo da ripristinare dei cofattori fondamentali per la glicolisi.

Reazione glicolisi anaerobica:

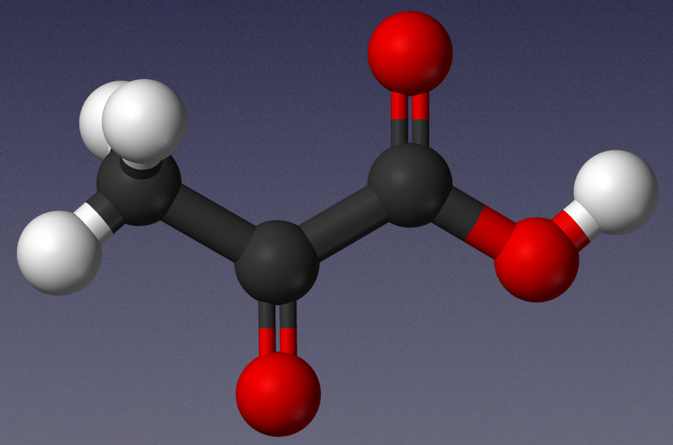
Glucosio + 2 NAD^+ + 2 ADP + 2 P_i → 2 NADH + 2 piruvato + **2 ATP** + 2 H_2O + 2 H^+

Piruvato

Alla fine delle importanti fasi della glicolisi (demolizione del glucosio) otteniamo acido piruvico che se reagisce con ossigeno dà inizio al **ciclo di Krebs**. Se l'acido piruvico non reagisce con l'ossigeno, va in **fermentazione** producendo (ad esempio nell'essere umano acido lattico nei muscoli).

Il piruvato inoltre è anche uno dei possibili composti di partenza per la glucogenesi, ovvero il processo che porta alla formazione di molecole di glucosio in caso di necessità da parte della cellula.

Nel complesso, quindi, è un elemento intermedio sia del catabolismo sia dell'anabolismo "**Metabolita**".

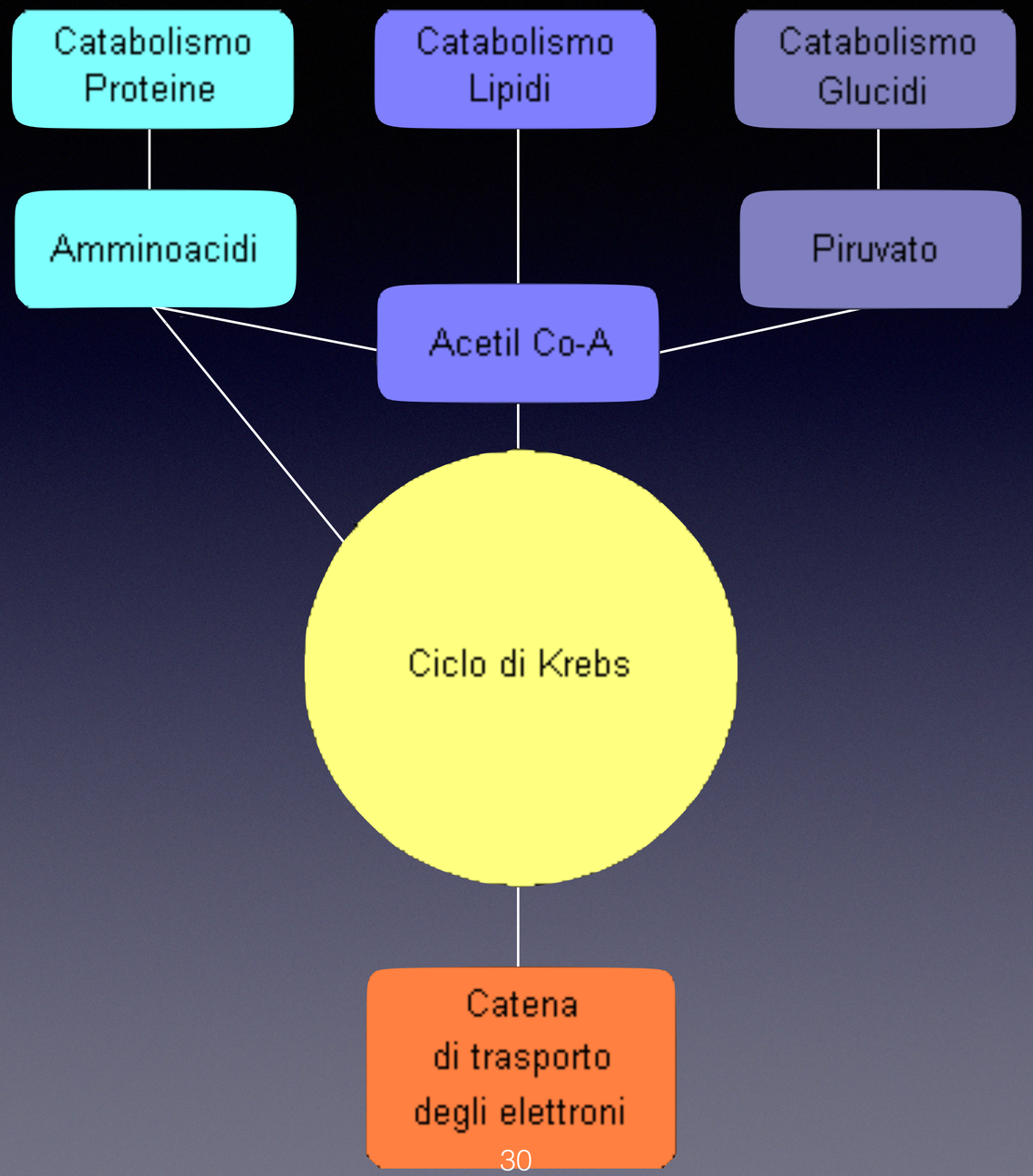


Acido piruvico

Ciclo di Krebs

È un ciclo metabolico di importanza fondamentale in tutte le cellule che utilizzano ossigeno nel processo della respirazione cellulare. Le reazioni chimiche di tale ciclo sono responsabili della trasformazione delle molecole provenienti dalla glicolisi in anidride carbonica “CO_2”, acqua ed energia. Questo processo, favorito da sette enzimi, è detto anche ciclo degli acidi tricarbossilici o dell'acido citrico.
Il ciclo di Krebs è attivo in tutti gli animali, nelle piante superiori e nella maggior parte dei batteri. La sua scoperta è attribuita al biochimico britannico Hans Adolf Krebs, che nel 1937 ne descrisse i passaggi principali.

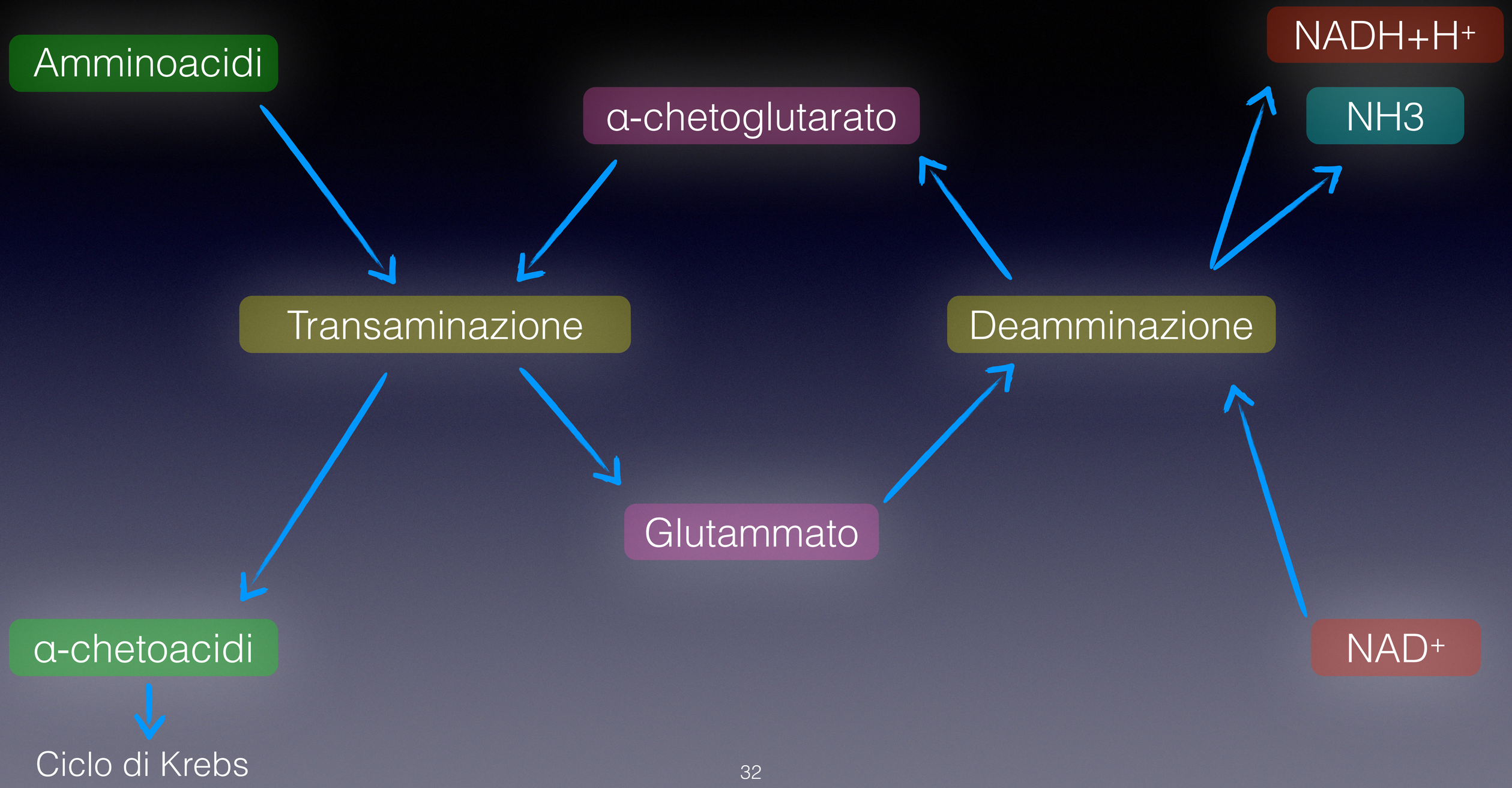
Posizione del ciclo di Krebs nelle vie cataboliche di glucidi, lipidi e proteine



Processi metabolici -> Transaminazione

La transaminazione è un processo biochimico nel quale un enzima, chiamato generalmente **transamminasi**, sposta reversibilmente un gruppo amminico di un aminoacido donatore verso una molecola ricevente. Le reazioni di transamminazione sono la prima tappa del catabolismo degli amminoacidi e sono catalizzate da enzimi detti amminotransferasi o transamminasi. In queste reazioni il gruppo α-amminico di un amminoacido viene trasferito all'α-chetoglutarato, generando contemporaneamente glutammato (dall'α-chetoglutarato) e l'α-chetoacido corrispondente all'amminoacido.
Il processo inverso della transamminazione è la **deamminazione**, dove il glutammato perde il suo gruppo amminico sotto forma di ammoniaca o ione ammonio (che nella transamminazione viene donato da un amminoacido dell'alfa-chetoglutarato) in una reazione catalizzata dalla glutammato deidrogenasi per tornare in alfa-chetoglutarato.

Transaminazione e deaminazione ossidativa degli amminoacidi

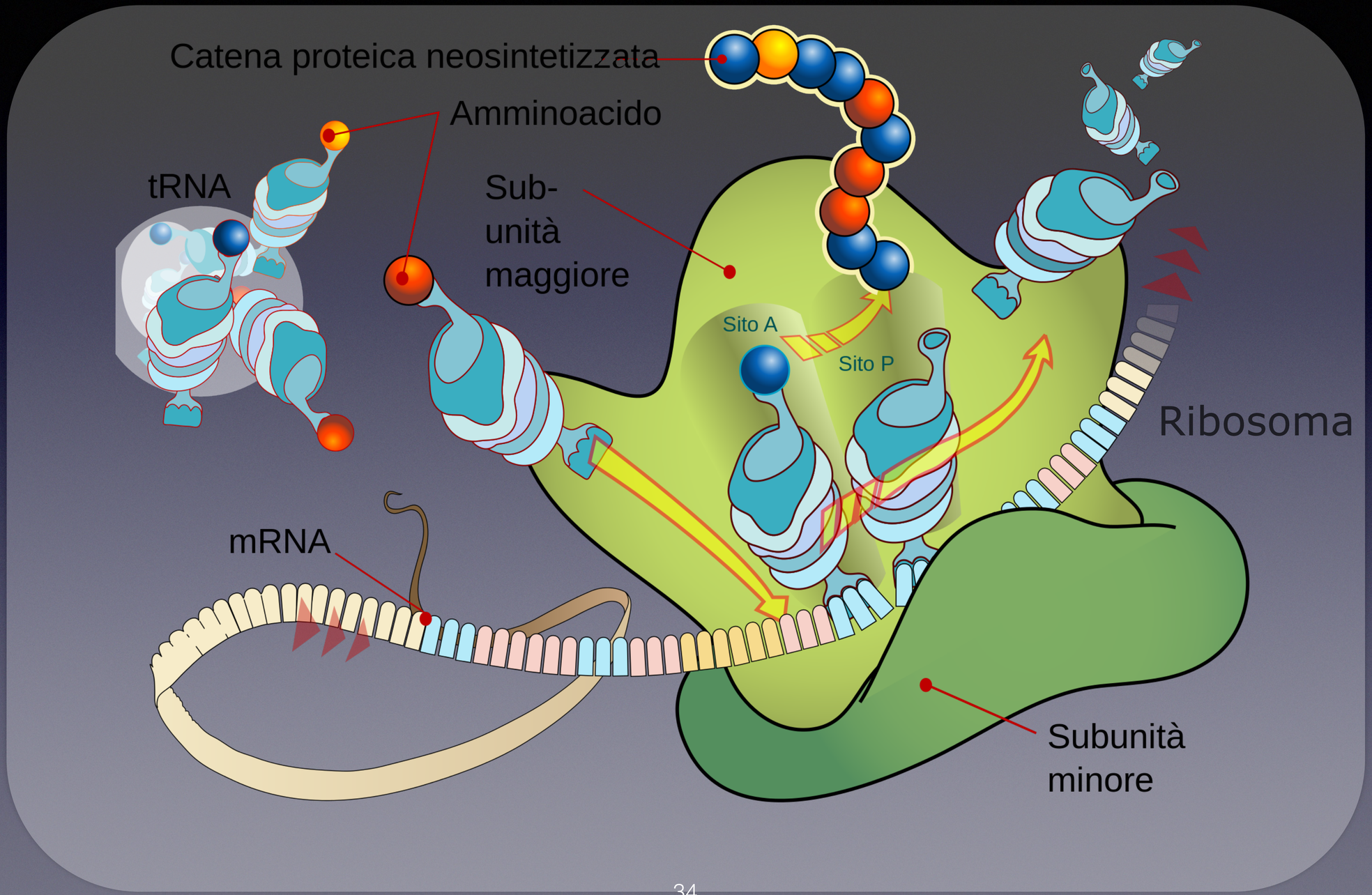


Sintesi proteica

Si definisce sintesi proteica il processo con cui una sequenza di nucleotidi viene convertita nella successione di amminoacidi formanti una proteina. Alla sintesi proteica prendono parte attiva l'm-RNA, il t-RNA e l'r-RNA.

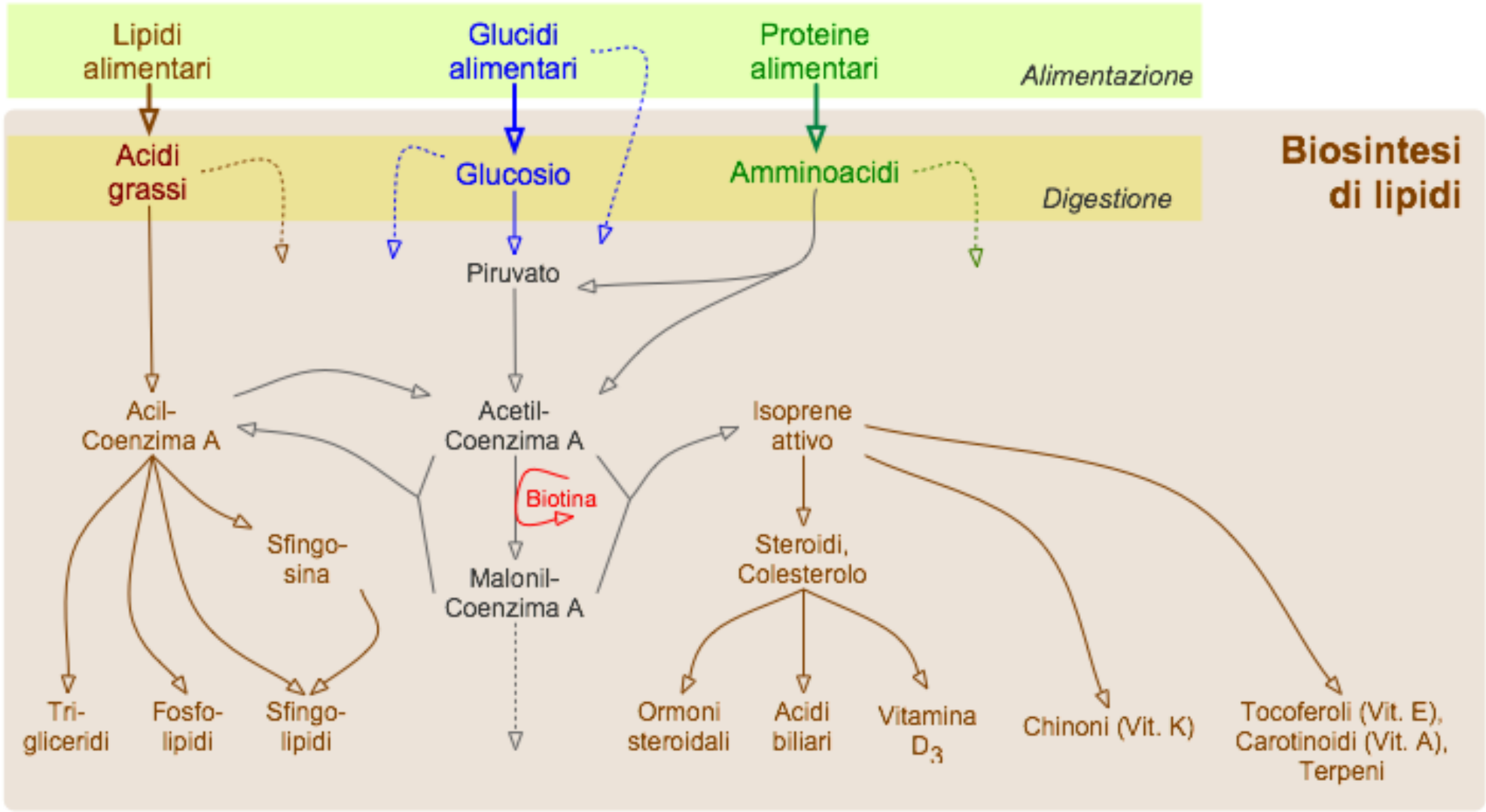
L'm-RNA copia l'informazione contenuta nel DNA e la trasporta dal nucleo al citoplasma (questo stadio è detto trascrizione); il t-RNA e l'r-RNA traducono il messaggio scritto sull'm-RNA in una sequenza di amminoacidi (questo stadio è detto traduzione ed avviene nei **ribosomi**). Durante la sintesi proteica perciò, l'informazione genetica passa dal **DNA** all'**RNA** e dall'RNA alle proteine. È questo il dogma centrale della biologia.

Sintesi proteica



Processi metabolici -> Ossidazione

Quando la cellula ha sufficiente quantità di ATP, l'acetil-CoA viene utilizzato per produrre acidi grassi, da intendere come vere e proprie **macromolecole di riserva**. Il processo di sintesi avviene nel citoplasma delle cellule del fegato e del tessuto adiposo.

Un elemento chimico subisce ossidazione quando subisce una sottrazione di elettroni che si traduce nell'aumento del suo numero di ossidazione.
La β-ossidazione è una via metabolica a spirale, che consente di **degradare** gli acidi grassi con produzione di **acetil-CoA**. Consiste in una serie di quattro reazioni cicliche al termine delle quali viene rilasciato un Acetil-CoA e un Acil-CoA accorciato di due atomi di carbonio.
La β-ossidazione porta alla riduzione di equivalenti riducendi di FAD e NAD+

Processi metabolici -> Ossidazione