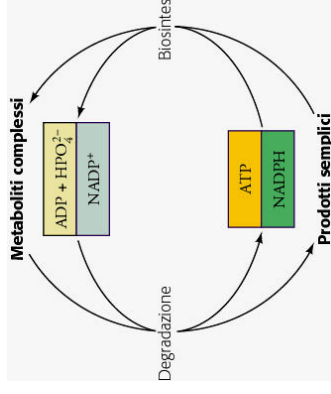


Metabolismo energetico 1^a parte

Biotechnologie

- ⚡ **Catabolismo** o **degradazione** (ossidazioni esoergoniche)
- ⚡ **Anabolismo** o **sintesi** (processi endoergonici)

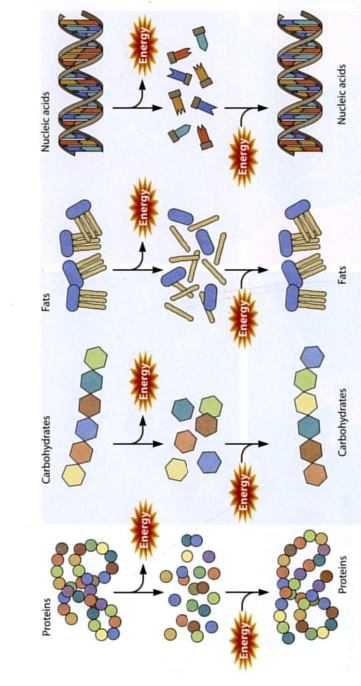
I processi **esoergonici** ed **endoergonici** sono **accoppiati** mediante la sintesi intermedia di **composti "ad alta energia"** come l'ATP
• **coenzimi** trasportatori di elettroni (es. NAD(P)H) o di gruppi chimici (es. coA)



Energia

- ⚡ **Capacità di svolgere lavoro.**
- ⚡ A livello cellulare tale lavoro include lo svolgimento e la regolazione di una miriade di:
 - reazioni chimiche
 - processi di trasporto
 - Accrescimento
 - divisione cellulare
 - Generazione e mantenimento di una **struttura** altamente organizzata
 - Interazioni con altre cellule
 - ecc

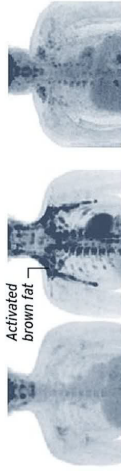
Metabolismo cellulare (1)



Le molecole biologiche del **cibo** vengono degradate producendo **energia** e **molecole elementari** che possono in un secondo tempo servire da **precursori** che si ricollgono (**con apporto di energia**) dando origine ad altre molecole a seconda delle necessità della cellula.

COLD TEMPERATURES ACTIVATE CALORIE-BURNING FAT

Below, PET scans show deposits of brown fat, which can rapidly burn glucose to produce heat when activated by the cold.

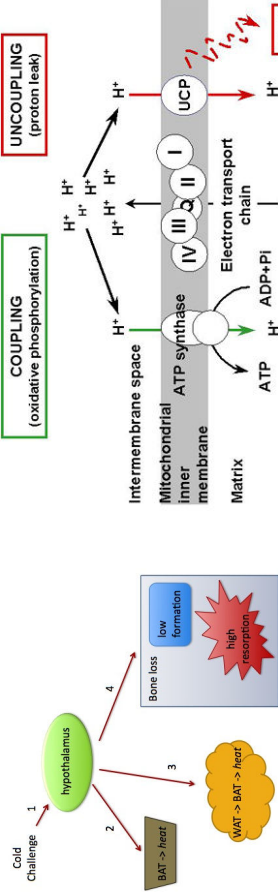


Lean person
At room temperature
72 degrees

Obese person
At cool temperature
61 degrees

SOURCE: New England Journal of Medicine NEW YORK TIMES NEWS SERVICE

Collins Figure 1

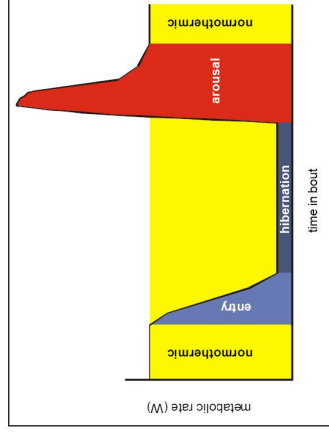


http://www.discoverymedicine.com/Katherine-J-Moty/files/2011/03/discovery_medicine_clifford_j_ros_en_no_58_figure_1.png

<http://people.duke.edu/~scs/pics/figure1.jpg>

Grasso bruno e termogenesi

Risveglio dopo ibernazione



Il catabolismo del cibo inizia nel sistema digerente

➡ Nel corpo umano, l'energia e i materiali per sintetizzare tutti i tessuti sono ottenuti mediante la degradazione - **catabolismo** - di **carboidrati, lipidi e proteine**.

➡ Il primo passo del catabolismo, in cui le le macromolecole sono degradate nei loro componenti (carboidrati in zuccheri, proteine in aminoacidi, grassi in acidi grassi e glicerolo) ha luogo nel tratto digerente:

- La degradazione dell'**amido** ha luogo nella cavità orale ed è mediata da enzimi quali l'amilasi, che degrada l'amido in glucosio.
- La degradazione delle **proteine** inizia nello stomaco.
- La degradazione dei **grassi** inizia nell'intestino tenue.

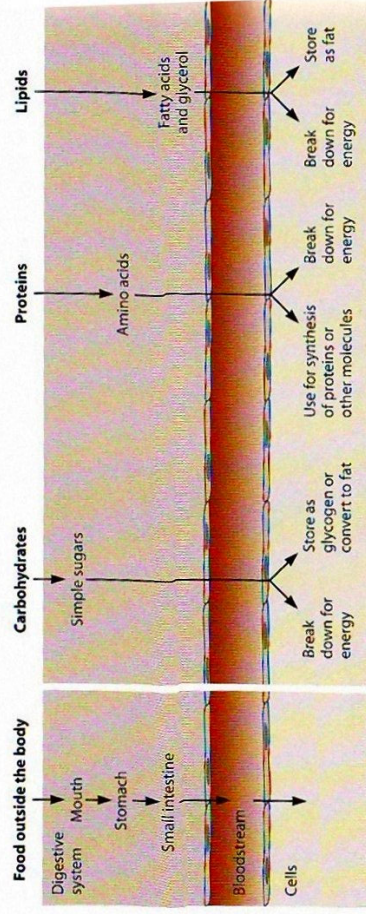


Figure 6.6 Catabolism in animals.

I tre stadi del metabolismo cellulare che portano dal cibo ai prodotti di scarto in una cellula animale (1)

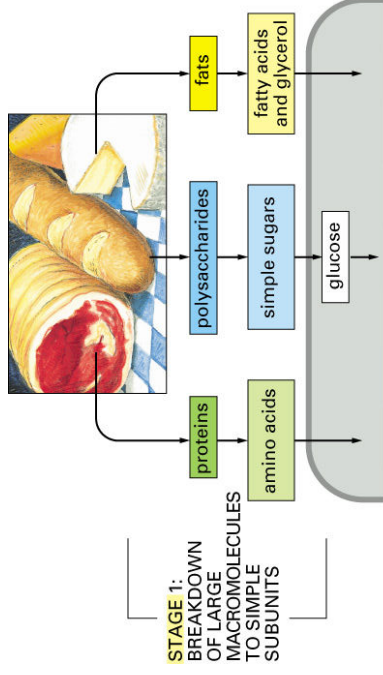


Figure 2-70 part 1 of 2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

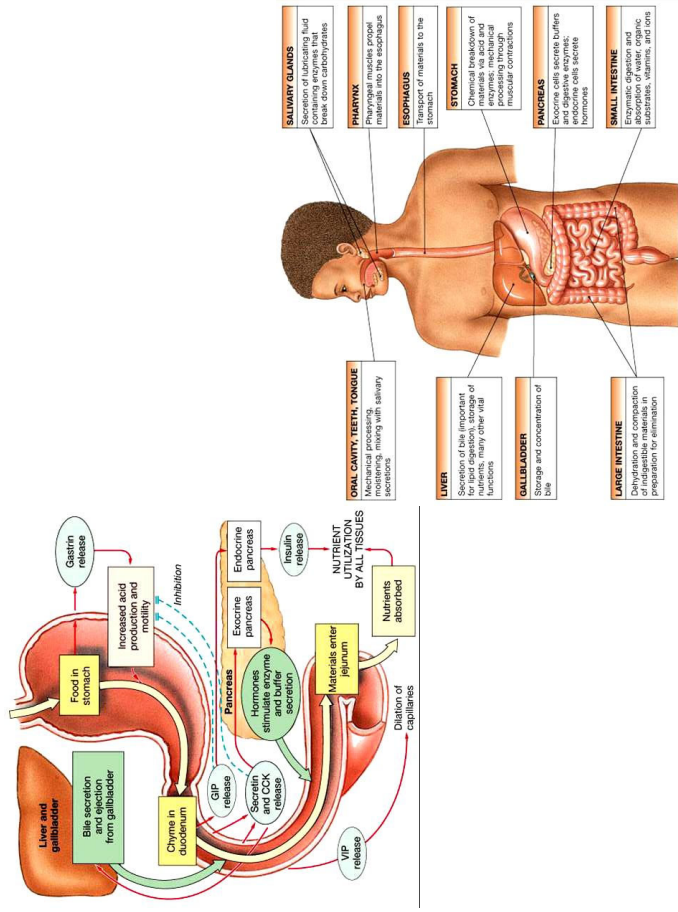
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26882/figure/A250/?report=objectonly>

Gli organismi viventi possono essere suddivisi in base alle loro richieste nutrizionali, cioè in base alla fonte di energia libera che utilizzano, e quindi del tipo di metabolismo che impiegano.

Autotrofi : chemiofototrofi fotoautotrofi
Ossidazione di composti inorganici
 $\text{NH}_3, \text{H}_2\text{S}$ $\text{H}_2\text{O}, \text{CO}_2$

Eterotrofi : aerobi e anaerobi
facoltativi/obbligati

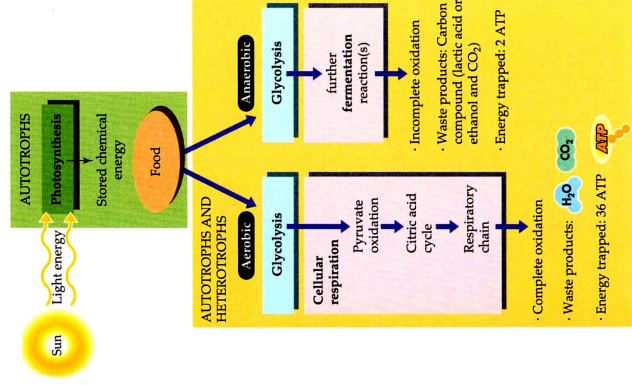
Ossidazione di composti organici (carboidrati, proteine, lipidi)



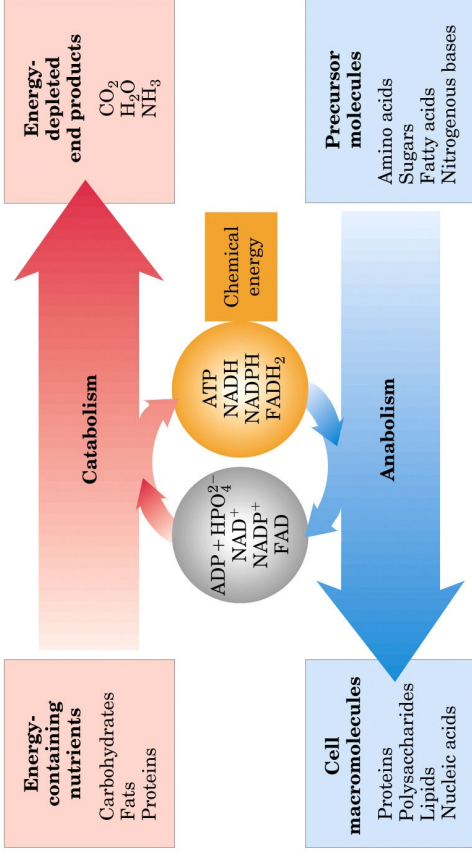
ENERGIA PER LA VITA

➡ Nella **fotosintesi** gli organismi **autotrofici** utilizzano l'energia solare per sintetizzare sostanze nutritive.

➡ Sia gli **organismi eterotrofici** che quelli **autotrofici** processano queste sostanze nutritive mediante **glicolisi**, **fermentazione** e **respirazione cellulare**. La glicolisi precede sia la fermentazione che la respirazione cellulare.



Prodotti di scarto: composto carbonioso (lattato o etanolo + CO_2)
Energia intrappolata: 2 ATP



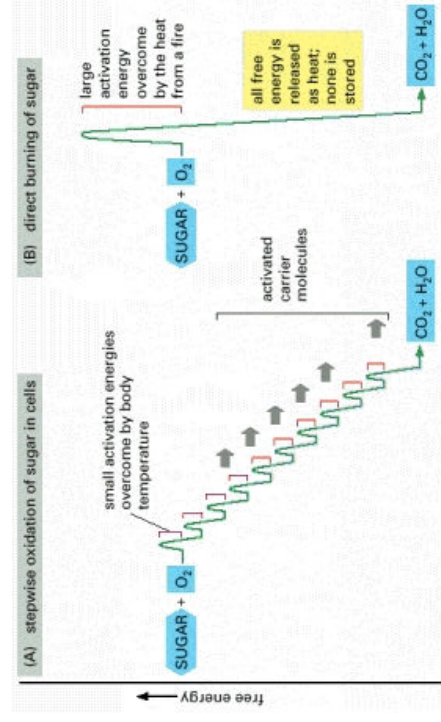
Nella cellula le vie metaboliche hanno localizzazioni specifiche

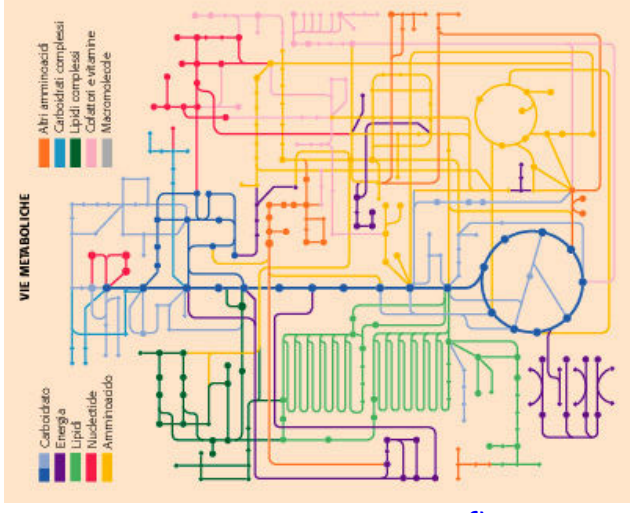
- **Vantaggio:** compartimentazione di vie metaboliche opposte e di attività enzimatiche “antagoniste”
- **Svantaggio:** necessità di trasportatori attraverso le membrane che delimitano i compartimenti cellulari.

Una via catabolica nel suo insieme può essere fortemente esoergonica

- Ad es. ossidazione completa del glucosio $\Delta G^{o'} = -2850 \text{ kJ} \cdot \text{mole}^{-1}$
- Le cellule **decompongono la reazione in diversi passi intermedi** in cui la quantità di energia rilasciata è **perfettamente appaiata alla quantità di energia che può essere immagazzinata ad es. in ATP oppure può essere adoperata per svolgere il successivo passo della reazione.**
- Se non ci fosse questo perfetto appaiamento, l'energia rilasciata in eccesso sarebbe sprecata sotto forma di calore oppure non si formerebbe energia sufficiente per generare molecole di ATP o da rendere possibile la reazione successiva.

Rappresentazione schematic adell'ossidazione passo a passo controllata dello zucchero in una cellula, paragonato alla combustion diretta





- ⚡ I processi mediante i quali le molecole biologiche vengono scisse e risintetizzate formano una **rete di reazioni enzimatiche**, complessa e finemente regolata, detta **metabolismo** dell'organismo.
- ⚡ Questa rete consente di **produrre** ma anche di **utilizzare energia libera**.

Metabolismo

OSSIDAZIONE E RIDUZIONE

OSSIDAZIONE vs. RIDUZIONE (1)

- ⚡ Reazioni in cui vengono trasferiti degli elettroni da un atomo all'altro
 - **OSSIDAZIONE**: Rimozione di elettroni
 - **RIDUZIONE** (opposto dell'ossidazione): **Aggiunta di elettroni**
- ⚡ Quando una molecola di una cellula cattura un **elettone (e⁻)**, essa spesso **cattura contemporaneamente anche un protone (H⁺)** (i protoni sono liberamente disponibili dall'acqua).
- ⚡ L'effetto netto è quello di **aggiungere un atomo di idrogeno** alla molecola:



OSSIDAZIONE vs. RIDUZIONE (2)

- ⚡ Nonostante vengano coinvolti un protone più un elettrone (invece soltanto di un elettrone), le reazioni di **idrogenazione sono** in realtà delle **riduzioni**, e le reazioni opposte di **deidrogenazione** sono delle **ossidazioni**.
- ⚡ E' molto semplice distinguere se una molecola organica viene ossidata oppure ridotta:
 - **Riduzione**: numero di legami C-H aumenta
 - **Ossidazione**: numero di legami C-H diminuisce.

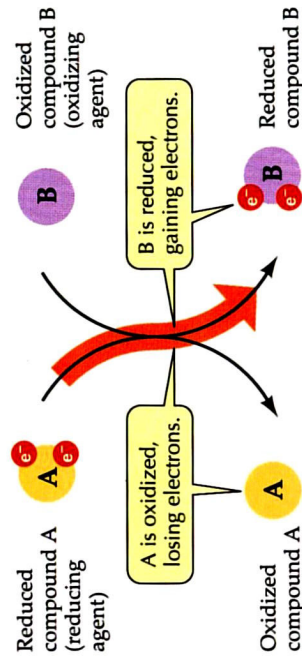
Equivalente riducente

In Biochimica, il termine **equivalente riducente** si riferisce a **qualsiasi specie chimica che trasferisce l'equivalente di un elettrone nelle reazioni redox**. Es:

- Un singolo elettrone (per es. nelle reazioni che coinvolgono ioni metallici).
- Un atomo di idrogeno (che consiste di un protone e di un elettrone)
- Un ione idruro (:H^-) che trasporta due elettroni (ad es. nelle reazioni che coinvolgono il NAD^+)

http://en.wikipedia.org/wiki/Reducing_equivalent

OSSIDAZIONE vs. RIDUZIONE (3)



L'ossidazione e la riduzione sono processi appaiati

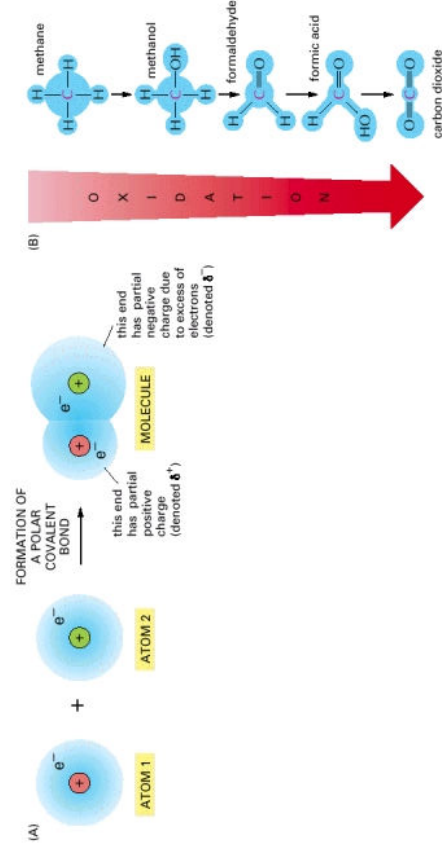
Il composto **A** viene **ossidato** e il composto **B** viene **ridotto** in una reazione redox. In questo processo, **A** **perde elettroni** e **B** **guadagna elettroni**.

Purves et al. Life, The Science of Biology

OSSIDAZIONE vs. RIDUZIONE

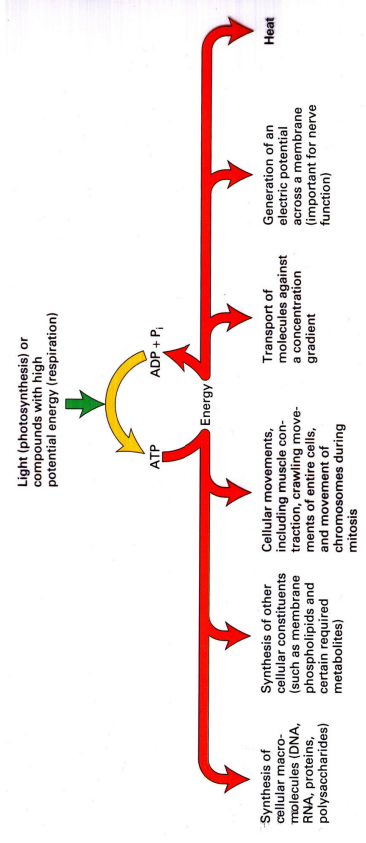
Ossidazione	Riduzione
Perdita di elettroni	Guadagno di elettroni
Guadagno di ossigeno	Perdita di ossigeno
Perdita di idrogeno	Guadagno di idrogeno
Perdita di energia (rilascio di energia)	Guadagno di energia (immagazzina energia nei composti riducenti)
Esotermica; esergonica (rilascia energia termica)	Endotermica; endergonica (richiede energia, ad esempio calore)

Ossidazioni e riduzioni



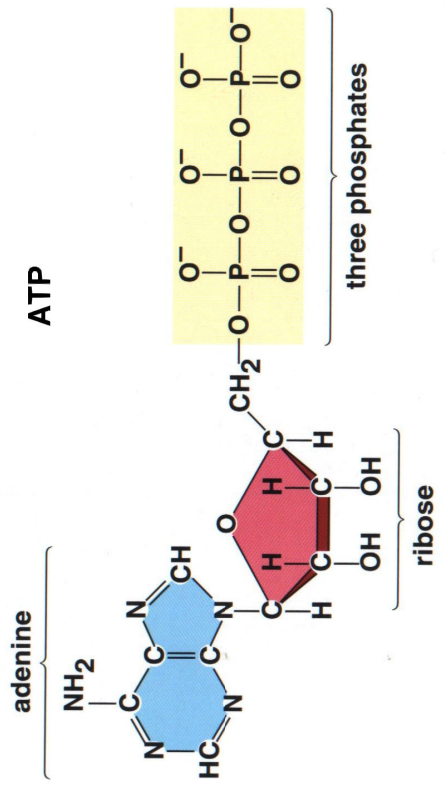
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26838/figure/A245/?report=objectonly>

Il ciclo dell'ATP



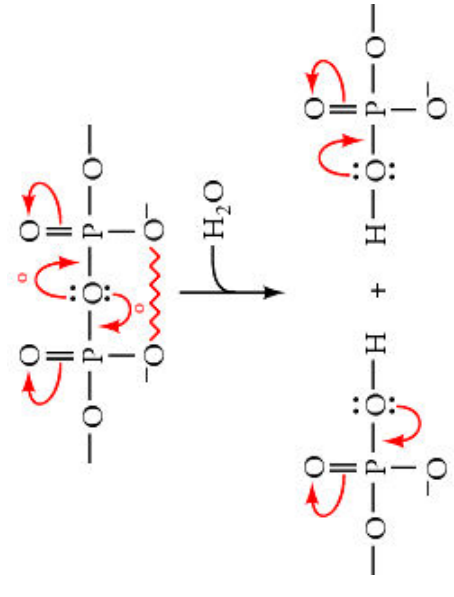
L'ATP si forma a partire da ADP e P_i mediante **fotosintesi nelle piante** e mediante **metabolismo di composti ricchi di energia nella maggior parte delle cellule animali e vegetali**. L'idrolisi dell'ATP a ADP e P_i è collegata a molte funzioni cellulari; l'energia libera rilasciata dalla rottura del legame fosfoanidride è intrappolata sotto forma di energia utilizzabile.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21737/figure/A364/>



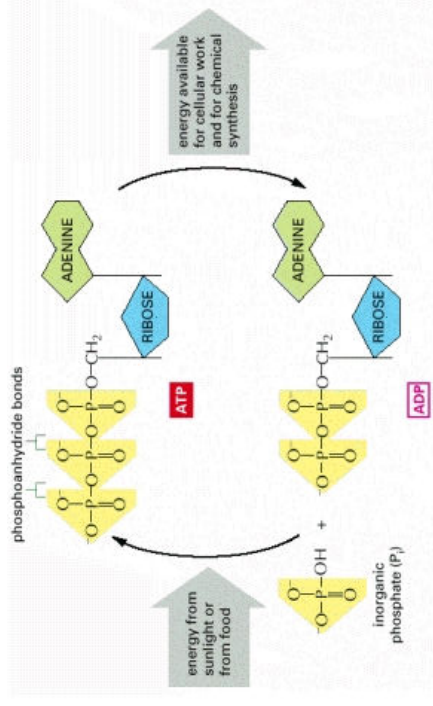
Conveniente fonte di **gruppi fosfato** pronti ad essere **trasferiti**.

Metabolismo
ATP

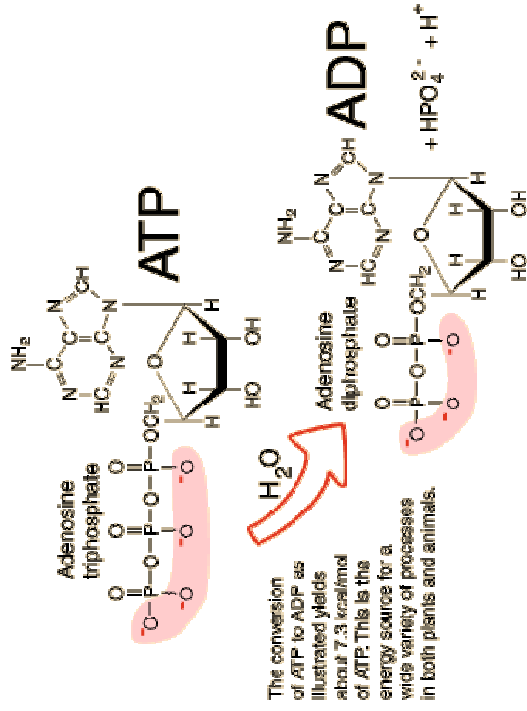


Le risonanze **in competizione** tra loro e le **repulsioni** carica-carica tra i gruppi fosfato rendono meno stabile l'ATP rispetto ai suoi prodotti di idrolisi.

ATP MONETA ENERGETICA PER LE REAZIONI BIOLOGICHE



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26883/figure/A219/7re:port=objectonly>



<http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbase/biology/imgbio/atpoadp.gif>

Come funziona l'ATP?

- ✚ L'ATP funziona perdendo il gruppo fosfato terminale mediante una reazione catalizzata da un enzima.
- ✚ Questa reazione rilascia molta energia che gli organismi possono a loro volta utilizzare per le più svariate funzioni.
- ✚ Il prodotto della reazione è l'adenosina difosfato (ADP) e il gruppo fosfato rilasciato finisce o sotto forma di ortofosfato (HPO₄) oppure viene legato ad un'altra molecola (ad es. ad un alcool).
- ✚ Un'energia molto superiore può venire estratta se viene rimosso un secondo gruppo fosfato con produzione di adenosina monofosfato (AMP).
- ✚ Quando l'organismo è a riposo e l'energia non è necessaria immediatamente ha luogo la reazione inversa, e il gruppo fosfato viene riattaccato ad una molecola che utilizza l'energia ottenuta dal cibo o dalla radiazione solare.
- ✚ Perciò la molecola di ATP funge da «pila chimica» che immagazzina energia quando è in eccesso ma è in grado di rilasciarla istantaneamente quando l'organismo lo richiede.

Metabolismo

COFATTORI

Cofattori (1)

- Un **cofattore** è un composto chimico non proteico che si lega ad una proteina ed è necessario per l'attività biologica di tale proteina. Di solito queste proteine sono **enzimi**, e i cofattori si possono considerare come delle molecole che collaborano alle trasformazioni biochimiche.
- I cofattori possono essere sia organici che inorganici. Possono anche essere classificati a seconda di quanto strettamente **si legano all'enzima**:
 - I cofattori **legati debolmente** sono designate **coenzimi**.
 - I cofattori **legati fortemente** sono designati **gruppi prostetici**.

Cofattori (2)

- Un enzima inattivo, senza il suo cofattore è detto **apoenzima**, mentre l'enzima completo con il cofattore è un **oloenzima**.
- Alcuni enzimi o complessi enzimatici richiedono diversi cofattori.** Ad esempio il complesso multienzimatico della **piruvato deidrogenasi**, che funziona nel punto di collegamento fra la glicolisi e il ciclo dell'acido citrico (ciclo di Krebs) richiede **cinque cofattori** organici e un ione metallico:
 - Tiamina pirofosfato (TPP), legato debolmente;
 - Lipoamide e flavina adenina dinucleotide (FAD), legate covalentemente;
 - Cosubstrato nicotinamide adenina dinucleotide (NAD⁺);
 - Coenzima A (CoA)
 - Un ione metallico (Mg²⁺).

Table 8.2 Enzyme cofactors

Cofactor	Enzyme
Coenzyme	
Thiamine pyrophosphate	Pyruvate dehydrogenase
Flavin adenine nucleotide	Monoamine oxidase
Nicotinamide adenine dinucleotide	Lactate dehydrogenase
Pyridoxal phosphate	Glycogen phosphorylase
Coenzyme A (CoA)	Acetyl CoA carboxylase
Biotin	Pyruvate carboxylase
5-Deoxyadenosyl cobalamin	Methylmalonyl mutase
Tetrahydrofolate	Thymidylate synthase

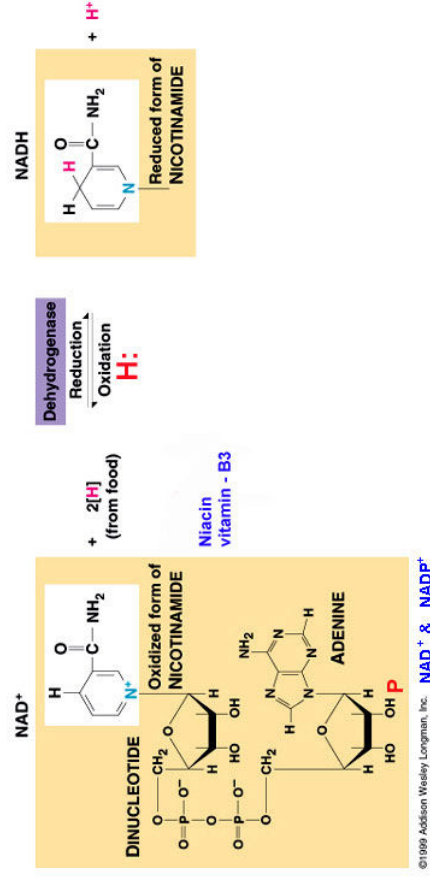
Metal	
Zn ²⁺	Carbonic anhydrase
Zn ²⁺	Carboxypeptidase
Mg ²⁺	EcoRV
Mg ²⁺	Hexokinase
Ni ²⁺	Urease
Mo	Nitrate reductase
Se	Glutathione peroxidase
Mn ²⁺	Superoxide dismutase
K ⁺	Propionyl CoA carboxylase

La **conservazione dell'energia** durante l'ossidazione di substrati può avvenire anche **mediante trasporto di elettroni** scambiati in reazioni di ossido-riduzione.

Ad es. nella **fosforilazione ossidativa** il trasporto di elettroni e la formazione di un gradiente di protoni transmembrana promuove la formazione di ATP.

I più comuni **trasportatori intermedi di elettroni** sono i coenzimi nucleotidici nicotinamide adenina dinucleotide (**NAD⁺**) e la flavina adenina dinucleotide (**FAD**).

www.uniroma2.it/didattica/biochimbiotec/.../IntroMETA_07.ppt



<http://www.bio.miami.edu/%7Ecmallery/150/makeatp/redoxNAD.jpg>

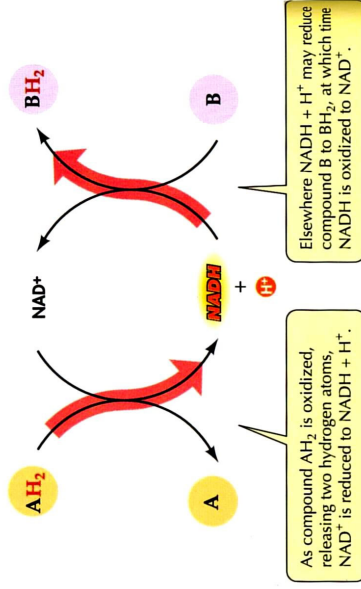
Co-enzima: Molecola di piccole dimensioni che si lega strettamente ad un enzima e partecipa alla reazione da esso catalizzata, spesso formando un legame transitorio, di tipo covalente, con il substrato. Esempi: NAD⁺, NADP⁺, coenzima A.

- **NAD⁺**: nicotinamide adenina dinucleotide; partecipa come co-enzima ad una reazione di ossidazione accettando unione idruro (H⁻) da un donatore. Il NADH che si forma è un importante trasportatore ("carrier") di elettroni per la fosforilazione ossidativa (coinvolta nella produzione di energia, ATP, a livello mitocondriale).
- **NADP⁺**: nicotinamide adenina dinucleotide fosfato; co-enzima simile da un punto di vista chimico al NAD⁺, che tuttavia partecipa ampiamente a reazioni biosintetiche, piuttosto che cataboliche.
- **Coenzima A:** piccola molecola derivata da un acido grasso, usata nel trasferimento enzimatico di gruppi acilici nei processi di biosintesi ed ossidazione degli acidi grassi e nella sintesi dello sfingolipide ceramide.

I coenzimi si muovono da un enzima ad un'altra proteina per scambiare elettroni o gruppi chimici.

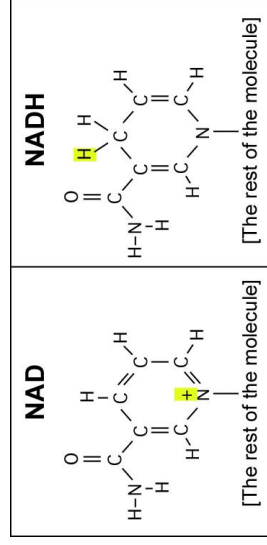
GRUPPI PROSTETICI: legame permanente all'apoenzima

NAD⁺ e NADH. Queste due molecole sono i più importanti **trasportatori ("carriers") di elettroni** da trasferire prontamente nelle reazioni cataboliche. In (A) è rappresentata la loro struttura. NAD è un acronimo di **nicotinamide adenina dinucleotide**, che riflette il fatto che la metà inferiore della molecola, così come designata, è l'adenosina monofosfato (AMP). La parte della molecola di NAD⁺ nota come anello nicotinamide (vedi *riquadro grigio*) è in grado di accettare due elettroni insieme ad un protone (in totale, un ione idruro, H⁻), formando NADH. In questa forma ridotta, l'anello di nicotinamide ha una scarsa stabilità perché non viene più stabilizzato per risonanza. In conseguenza, lo **ione idruro** aggiunto è **attivato** nel senso che può essere facilmente trasferito ad altre molecole. (B) Un esempio di una reazione che coinvolge NAD⁺ e NADH. Nell'ossidazione biologica di una sostanza come un alcool, due atomi di idrogeno sono persi dal substrato. Uno di questi è aggiunto come ione idruro al NAD⁺, producendo NADH, mentre l'altro è rilasciato in soluzione come protone (H⁺).

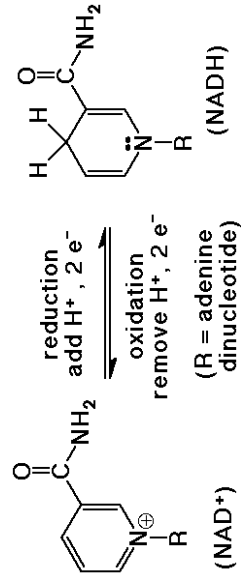


Il NAD^+ è un trasportatore di energia.

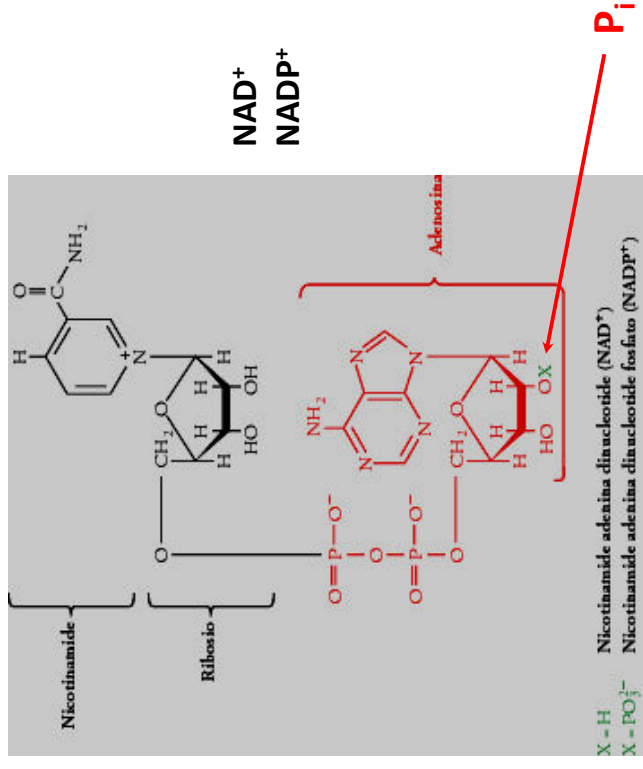
Grazie alla sua capacità di trasportare energia libera ed elettroni, il NAD^+ è un intermediario energetico importantissimo e universale nelle cellule.



<http://courses.bio.indiana.edu/L104-Bonner/Sp12/images/Sp12/L16/MPs.htm#NAD3>



<http://web.pdx.edu/~wamser/C336S00/26notes.htm>



Flavina adenina dinucleotide (FAD) (1)

- Il **flavina adenina dinucleotide (FAD o FADH₂)**, è un importante **fattore ossidante del ciclo di Krebs ed interviene nel trasporto degli elettroni nel processo biochimico chiamato catena di trasporto degli elettroni**. È un coenzima ossidoriduttivo e partecipa a innumerevoli reazioni che comportano il trasferimento di 1 o 2 elettroni.
- La molecola è costituita da tre anelli condensati, che formano il cosiddetto il **gruppo isoallosazinicco** della flavina, il quale è a sua volta legato al ribitolo (aldolo a cinque atomi di carbonio, ovvero il composto derivato dalla riduzione del ribosio) tramite l'atomo di azoto (N) dell'anello centrale.
- La molecola, se presenta il gruppo OH del carbonio 5, legato al gruppo fosfato, prende il nome di **Flavina Mono Nucleotide (FMN)**. Il gruppo fosfato, proviene dalla reazione della molecola con l'ATP, il quale libera un gruppo fosfato e forma così l'FMN.
- Se l'FMN, reagisce con un'altra molecola di ATP, quest'ultimo rilascia sia il **nucleotide adeninico** che il **gruppo fosfato in α**. Con questa reazione si forma il FAD.

http://it.wikipedia.org/wiki/Flavina_adenina_dinucleotide

Forma ridotta del FAD - Il FADH e FADH₂

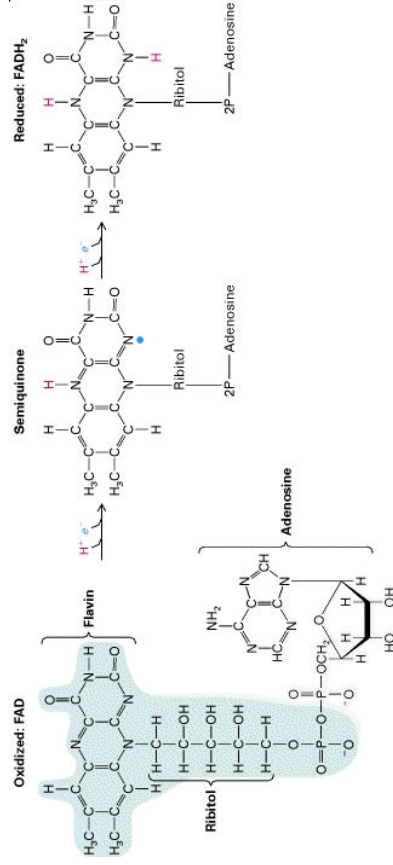
La forma ridotta della molecola interviene in diverse reazioni biochimiche di trasporto degli elettroni e nella ossidazione degli acidi grassi.

Gli atomi di idrogeno (H) possono essere uno o due, legati al gruppo isoalloxazinico. Se all'anello c'è legato un solo atomo di idrogeno, allora prenderà il nome di FADH (radicale semichinonico). Quest'atomo di idrogeno sarà legato all'azoto in posizione para sull'anello centrale del gruppo isoallosazinicco, ed il doppio legame presente nell'anello centrale scomparirà.

Se all'anello ci sono legati due atomi di idrogeno, allora prenderà il nome di FADH₂. Questo secondo atomo di idrogeno sarà legato all'azoto in posizione para sull'anello terminale del gruppo isoalloxazinico, ed il doppio legame presente nell'anello terminale scomparirà, formandosi invece un doppio legame tra l'anello centrale e quello terminale affinché le valenze dell'atomo di carbonio vengano rispettate.

http://it.wikipedia.org/wiki/Flavina_ademina_dinucleotide

Struttura del FAD e la sua riduzione a FADH₂

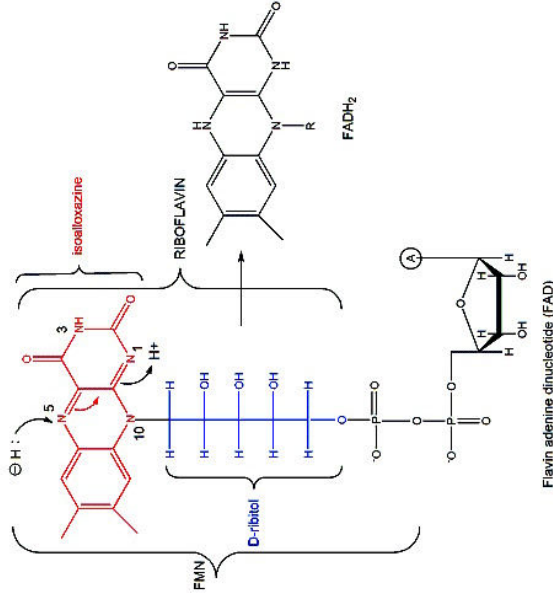


Il coenzima **Flavina Ademina Dinucleotide (FAD)** può accettare uno o due atomi di idrogeno.

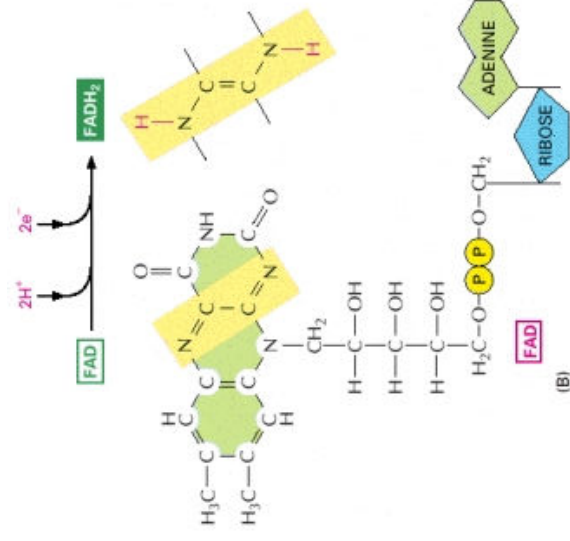
L'aggiunta di un elettrone insieme ad un protone (ossia di un atomo di idrogeno) genera un intermedio semiquinone. Il semiquinone è un radicale libero in quanto contiene un elettrone spaiato (indicated by a blue dot), che si delocalizza mediante risonanza a tutti gli atomi degli anelli flavinici. L'aggiunta di un secondo elettrone e protone (ossia di un secondo atomo di idrogeno) genera la forma ridotta, FADH₂. Il **Flavina Mononucleotide (FMN)** è un coenzima correlato che contiene soltanto la componente flavina — ribitolo fosfato del FAD (sottolineato in blu).

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21624/figure/A4347/?report=objectonly>

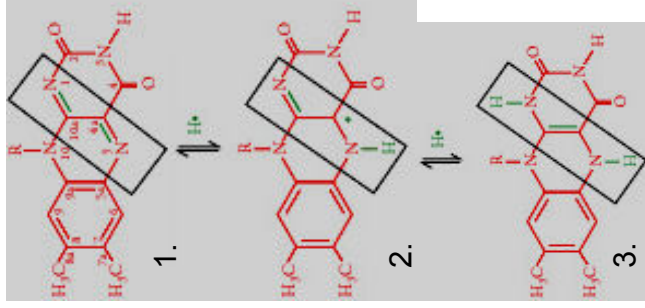
FAD BIOLOGICAL OXIDIZING AGENT



Flavin adenine dinucleotide (FAD)



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26882/figure/A306/>



1.

2.

3.

1. FAD (forma ossidata o chinonica)

2. FADH (forma radicalica o semichinonica)

3. FADH₂ (forma ridotta o idrochinonica)

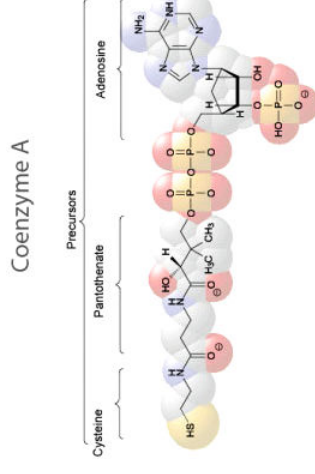
R = ribitolo-pirofosforil-adenosina

Il FAD può accettare uno o due elettroni

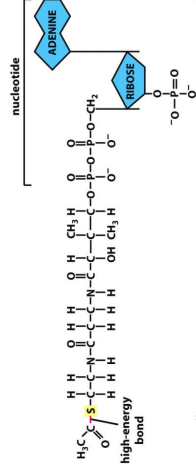
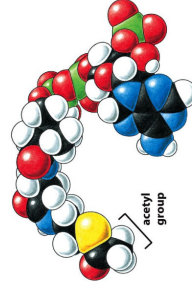
Nei sistemi biologici
ossidazione e deidrogenazione
sono spesso
funzionalmente equivalenti

Coenzima A (CoA)

Il **coenzima A** è un coenzima che svolge importanti ruoli nella **sintesi** ed **ossidazione** degli acidi grassi e nell'**ossidazione del piruvato nel ciclo dell'acido citrico** (ciclo di Krebs, ciclo degli acidi tricarbossilici).



<http://www.sigmaaldrich.com/life-science/metabolomics/enzyme-explorer/enzyme-reagents/coenzyme-a.html>



acetyl group
Figure 2-64. Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Il **coenzima A** è un tiolo che può reagire con gli acidi carbossilici per formare tioesteri, funzionando perciò come un **trasportatore** ("carrier") di **gruppi acilici**.

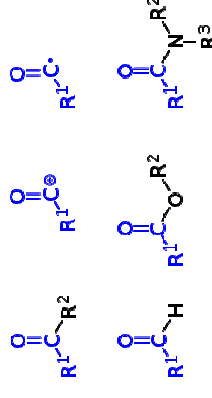
Collabora al **trasferimento dei gruppi acilici derivati dalla decarbossilazione del piruvato ai mitocondri**.

Collabora inoltre al **trasferimento degli acidi grassi ai mitocondri**.

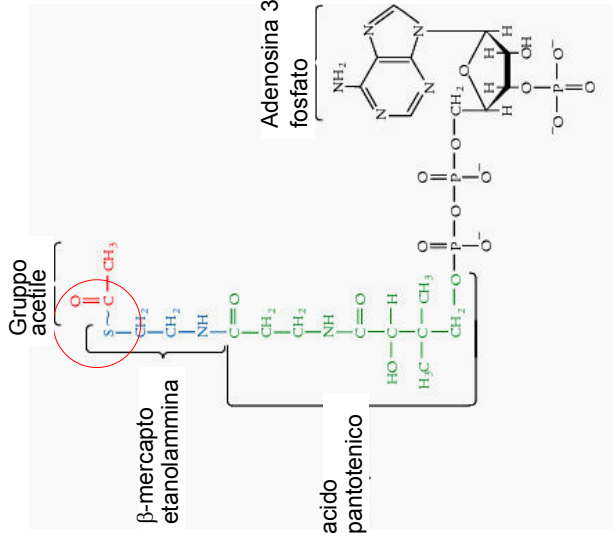
Funzione del Coenzima A

Un gruppo acilico è un gruppo funzionale derivato dalla rimozione di uno o più gruppi ossidrilici da un ossoacido.

In chimica organica il **gruppo acilico** è di solito **derivato da un acido carbossilico**. Quindi ha la formula **RCO-**, dove R rappresenta un gruppo alchilico che è legato al gruppo CO da un legame singolo.



<http://en.wikipedia.org/wiki/Acyl>

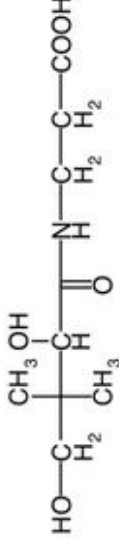


L' **Acetil-CoA** si comporta

da:

- ▬ **trasportatore di gruppi acetili e acili**
- ▬ **composto "ad alta energia"** per il suo legame tioestere parzialmente instabile ($\Delta G^{\circ} = -31.5 \text{ kJ} \cdot \text{mole}^{-1}$)

Acido pantotenico (Vitamina B5)



L'acido pantotenico sembra essere ubiquitario. Si trova, in particolare, nel fegato, del tuorlo dell'uovo, nei cereali e nei legumi. Data la grande diffusione dell'acido pantotenico in natura, non è possibile avere un quadro chiaro degli effetti della carenza di acido pantotenico in quanto si accompagnano a stati di denutrizione e di ipovitaminosi. La carenza nella dieta provocava la **pellagra** dei polli.

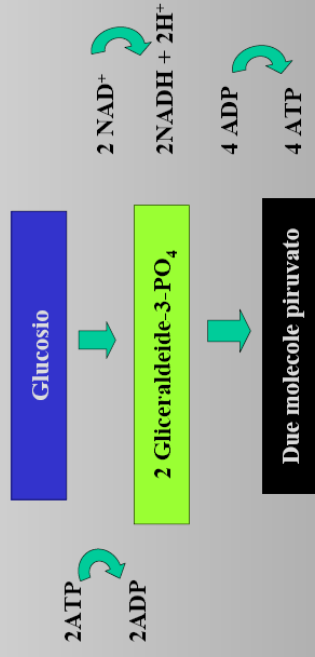
COENZIMA A (Co A; CoA-SH) (segue)

- ▬ **NON** è un trasportatore di elettroni come il NAD⁺ o il FAD⁺
- ▬ **E' un trasportatore di gruppi acilici (A):**
 - ▬ Es. gruppo acetile
- ▬ A somiglianza del NAD⁺ o FAD⁺ il CoA è un dinucleotide
- ▬ " " " il CoA incorpora una vitamina solubile in acqua (acido pantotenico)
- ▬ Al contrario del NAD⁺ o FAD⁺ la vitamina sembra essere inerte
- ▬ Si pensa che la vitamina sia coinvolta nel processo di riconoscimento che aiuta il CoA a legarsi agli enzimi appropriati
- ▬ La molecola di CoA trasporta i gruppi acilici sotto forma di esteri tiolici
- ▬ Il legame tioestere è ad alta energia (contrariamente all'estere carbossilico, che è stabilizzato per risonanza):
 - ΔG° circa - 31 kJ mol⁻¹ vs -20 kJ mol⁻¹

Metabolismo

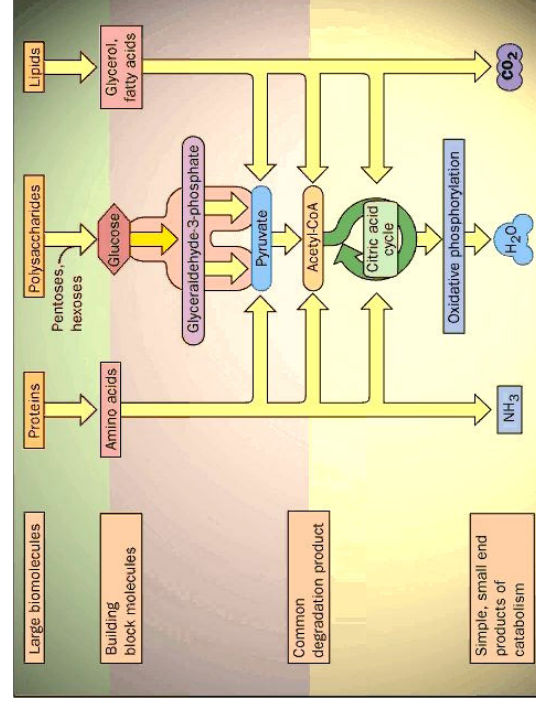
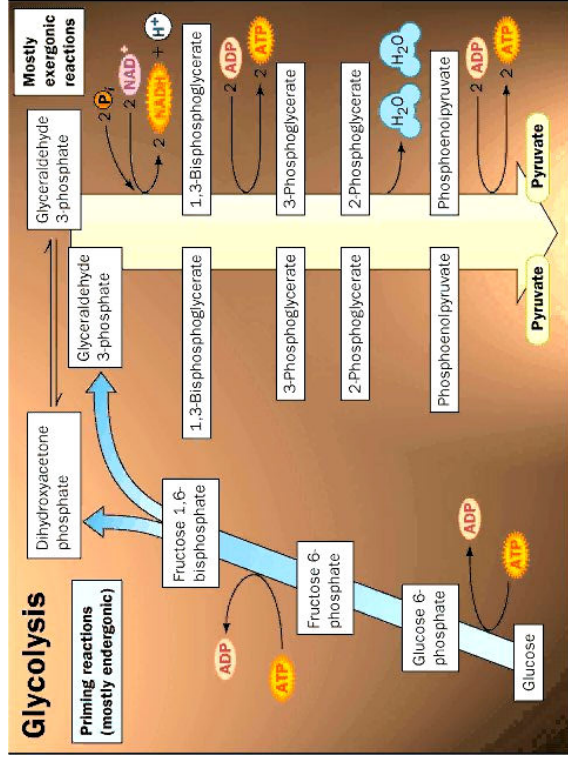
GLICOLISI

Glicolisi: Ossidazione del glucosio

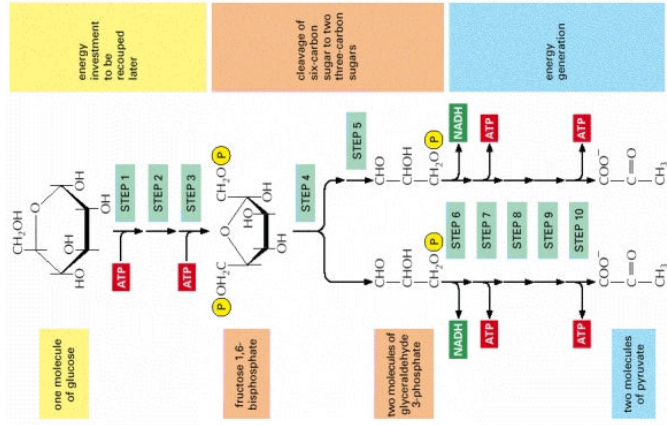


Glicolisi

- E' una via presente in praticamente tutte le cellule, sia procariotiche che eucariotiche.
- Si svolge nel **citosol**.
- Può essere vista come suddivisa in tre stadi:
- STADIO 1:** Conversione del glucosio in fruttosio 1,6-bisfosfato (3 passi).
- Strategia:** intrappolare il glucosio nella cellula e formare un composto che possa essere prontamente scisso in unità tricarboniose fosforilate.
- STADIO 2:** Scissione del fruttosio 1,6-bisfosfato in due frammenti con 3 atomi di carbonio, rapidamente interconvertibili.
- STADIO 3:** Viene raccolto ATP quando i frammenti tricarboniosi sono ossidati a piruvato.

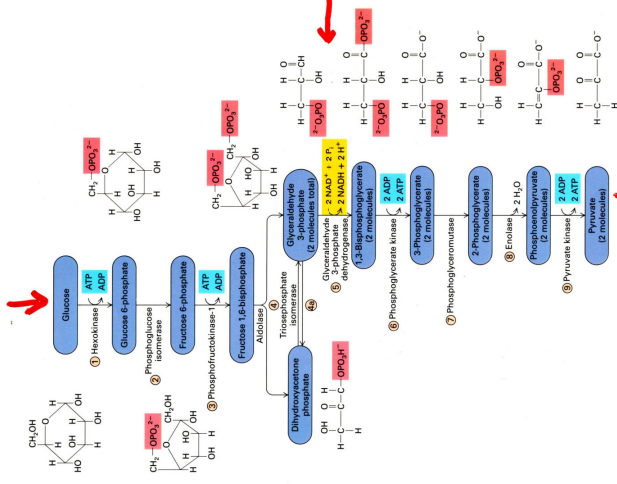


Una visione d'insieme della glicolisi

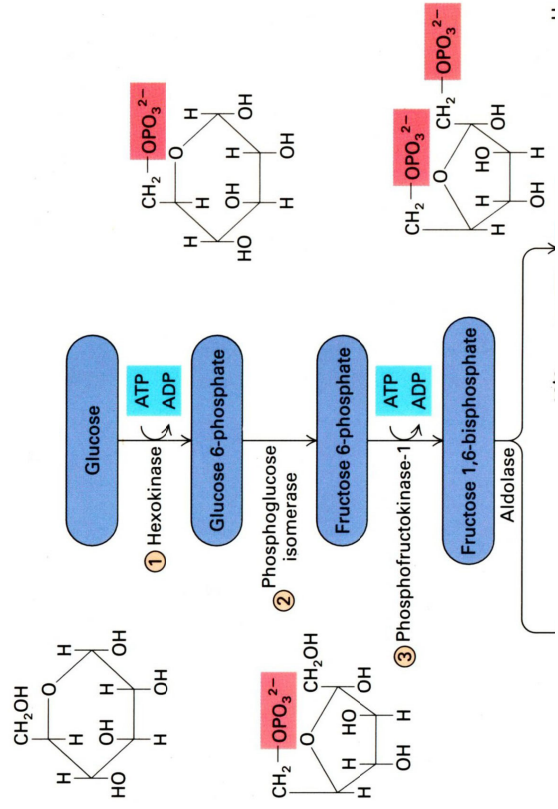


<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26882/figure/A292>
/?report=objectonly

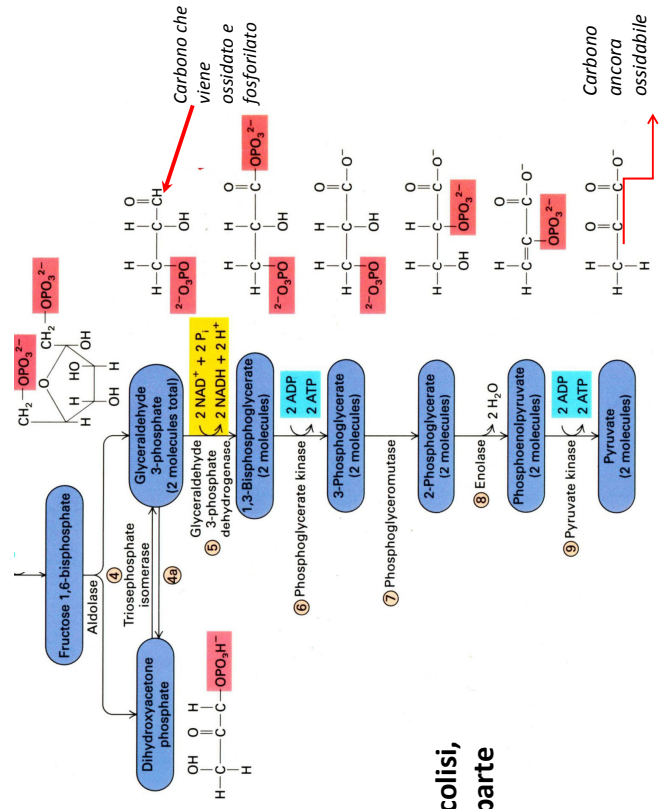
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21624/figure/A4339/?report=objectonly>



Glicolisi, 1ª parte



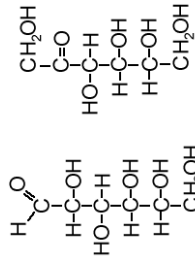
Glicolisi, 2ª parte



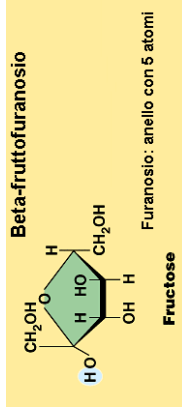
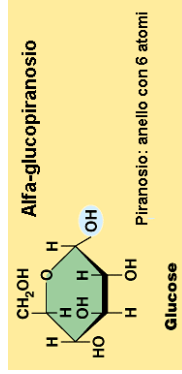
Carbonylo che viene ossidato e fosforilato

Carbonylo che viene ossidato e fosforilato

Glucosio vs Fruttosio



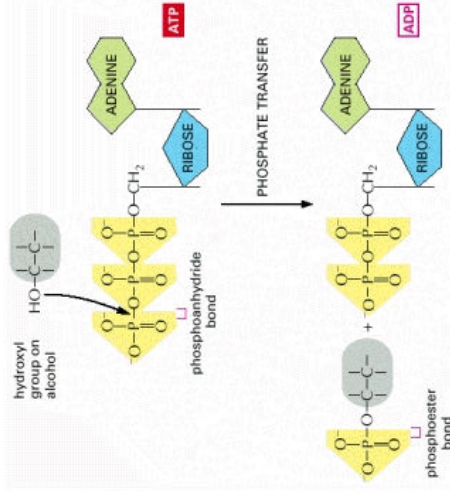
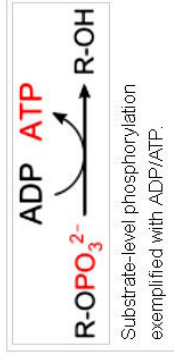
Glucose **Fructose**



- L'**anello** aldopiranosico del glucosio è molto **più stabile** dell'anello aldofuranosico del fruttosio.
- In soluzione acquosa quindi predomina la forma aldopiranosico.

Un processo inverso: Fosforilazione a livello di substrato

- Tipo di metabolismo che deriva dalla **formazione e creazione di adenosina trifosfato (ATP)** o guanosina trifosfato (GTP) mediante **trasferimento diretto e donazione di un gruppo fosforile** (PO_3^{2-}) **all'adenosina difosfato (ADP)** o alla guanosina difosfato (GDP) a partire da un intermediario fosforilato reattivo. Per convenzione, il gruppo fosforile trasferito è designato come "gruppo fosfato".



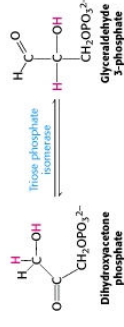
Un esempio di reazione di trasferimento di fosfato

Poiché un legame fosfoanidride ricco di energia dell'ATP viene convertito in un legame fosfoesterico questa reazione è energeticamente favorevole, in quanto ha un elevato ΔG negativo. Reazioni di questo tipo sono coinvolte nella sintesi dei fosfolipidi e nei passi iniziali delle reazioni cataboliche degli zuccheri.

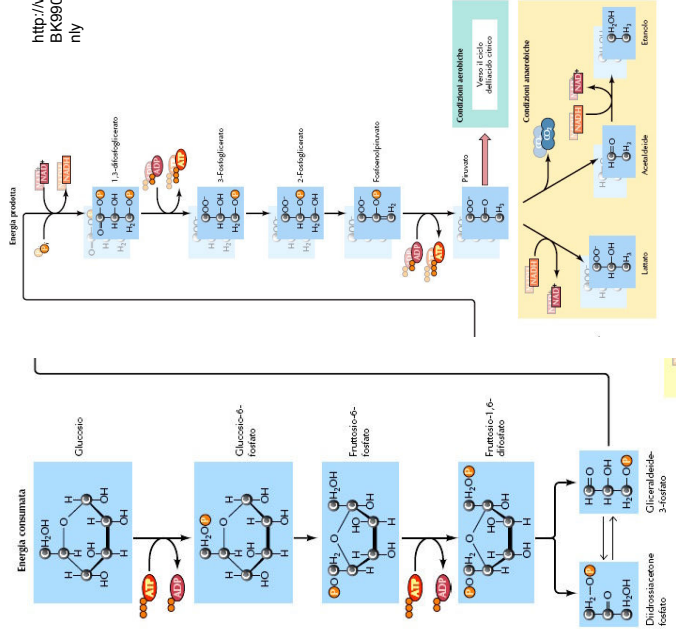
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26838/figure/A270?report=objectonly>

La triosofosfato deidrogenasi salva un frammento con tre atomi di carbonio

- Il gliceraldeide-3-fosfato è nella via diretta della glicolisi mentre il diidrossiacetone fosfato non lo è.
- Se non esistesse un mezzo per convertire il diidrossiacetone fosfato in gliceraldeide-3-fosfato, un frammento con 3 atomi di carbonio utile per generare ATP andrebbe perso.
- Questi composti sono isomeri che si possono rapidamente interconvertire: il diidrossiacetone fosfato è un chetoso mentre il gliceraldeide-3-fosfato è un aldoso.
- L'isomerizzazione di questi zuccheri fosforilati con 3 atomi di carbonio è catalizzata dalla triosofosfato isomerasi.



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9903/figure/A298/?report=objectonly>



Stadio I della glicolisi

Stadio preparatorio:

- Nessuna reazione di ossido-riduzione
- ATP è consumato (2x)
- Intermediario chiave: gliceraldeide 3-fosfato

Stadio II della glicolisi

Stadio di conservazione di energia:

- NAD^+ ridotto a $\text{NADH} + \text{H}^+$
- ATP generato mediante fosforilazione a livello di substrato (4x)
- Piruvato

Riassunto

- Inizia con:
 - Glucosio
 - Finisce con:
 - 2 x Piruvato
 - 2 ATPs mediante fosforilazione a livello di substrato
 - 2 NADH
- ATTENZIONE: **Non** viene utilizzato ossigeno (**anche quando è presente**)

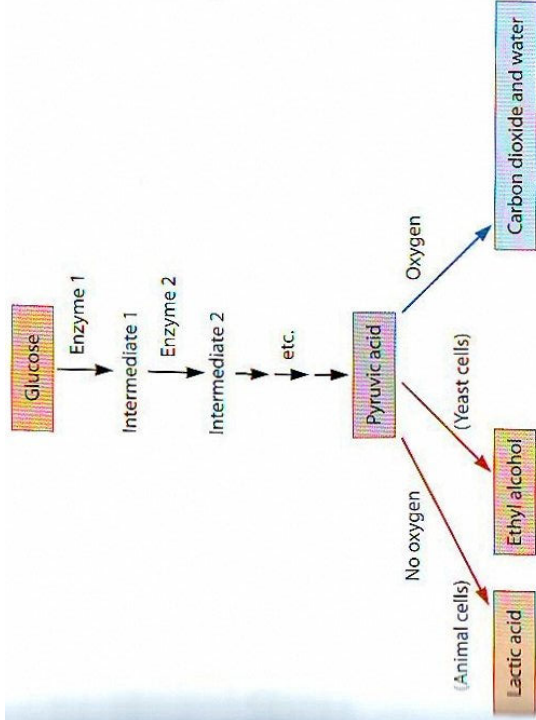


Figure 6.2 A branching metabolic pathway.

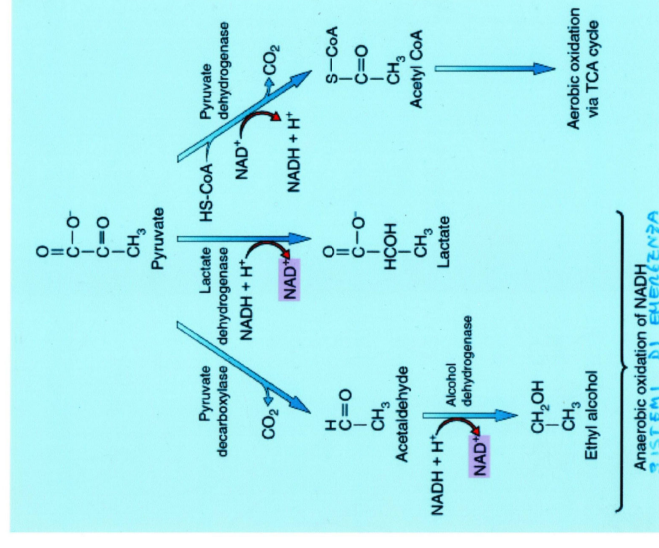
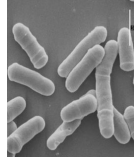
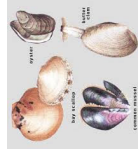
Metabolismo

FERMENTAZIONE

Il glucosio viene fermentato quando l'ossigeno è scarso

- Molti eucarioti, incluso gli umani, sono **aerobi obbligati**: crescono soltanto in presenza di ossigeno molecolare e possono metabolizzare il glucosio (o zuccheri equivalenti) completamente fino a CO₂ con la concomitante produzione di una grande quantità di ATP.
- Tuttavia, la maggior parte degli **eucarioti** può generare una certa quantità di ATP mediante metabolismo anaerobico.
- Alcuni eucarioti sono **anaerobi facoltativi**: crescono sia in presenza che in assenza di ossigeno.

➢ Es: anellidi, molluschi e alcuni lieviti possono sopravvivere senza ossigeno, basandosi sull'ATP prodotto mediante fermentazione.

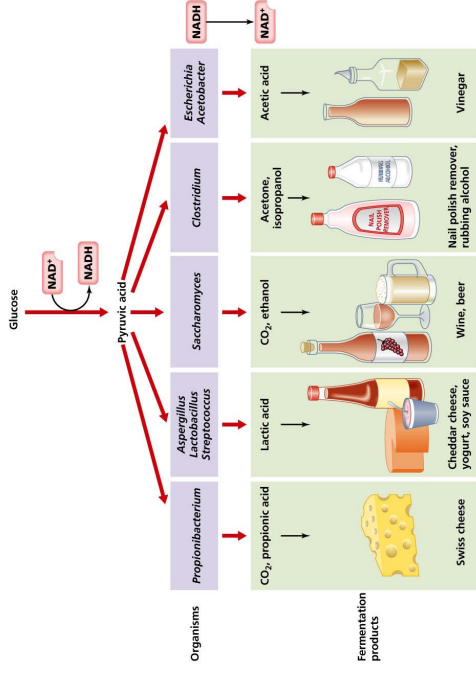


Anaerobic oxidation of NADH
SISTEMI DI FERMENTAZIONE

Fermentazione

Via metabolica per **produrre energia in situazioni di anaerobiosi** in cui il piruvato, prodotto nella glicolisi, è convertito ad esempio in **lattato** (es. muscolo) o in **etanolo** (lieviti) con l'ossidazione di NADH in NAD⁺.

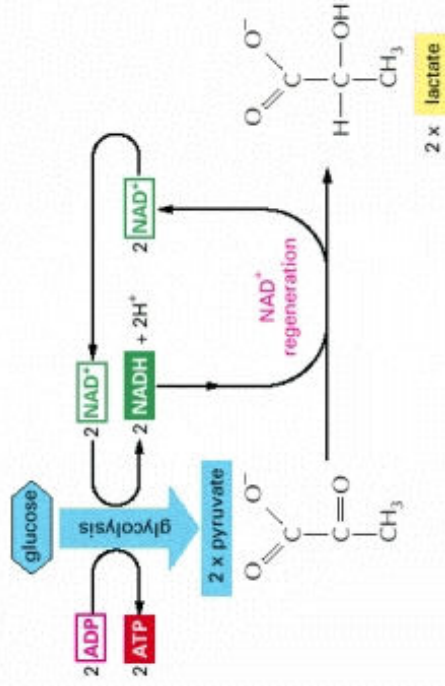
Fermentazione



Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

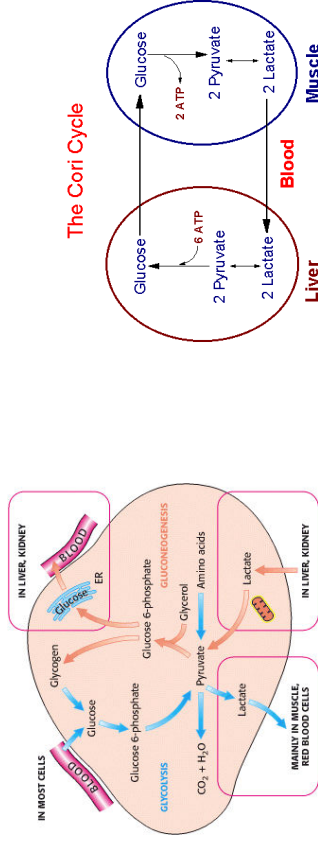
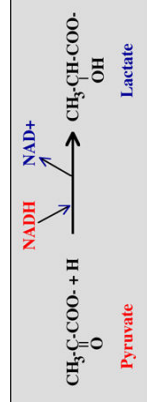
<http://academic.pgcc.edu/~kroberts/lecture/Chapter%205/fermentation.html>

(A) FERMENTATION LEADING TO EXCRETION OF LACTATE

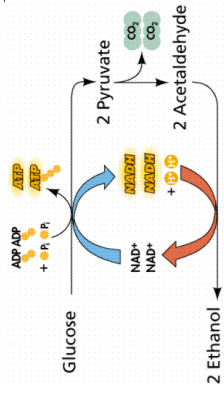


<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26882/figure/A295/7report=objectonly>

Fermentazione lattica

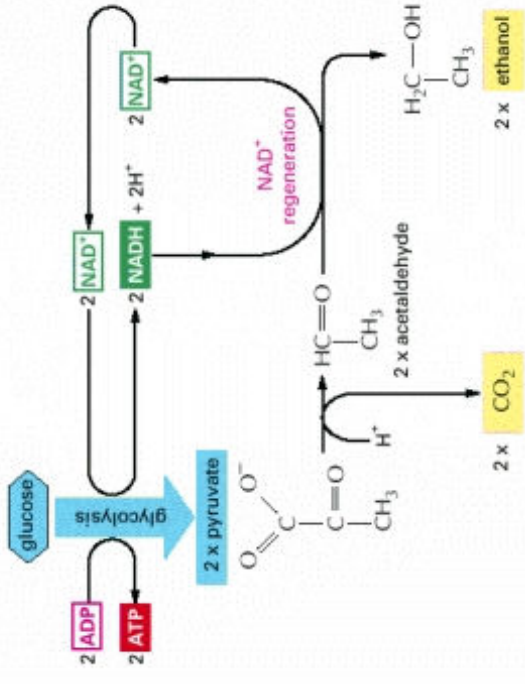


Fermentazione alcolica



<http://www.emc.maricopa.edu/faculty/farabee/biobk/biobookglyc.html>

(B) FERMENTATION LEADING TO EXCRETION OF ALCOHOL AND CO₂



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26882/figure/A295/?report=objectonly>