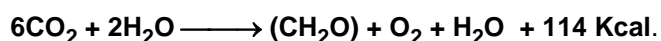
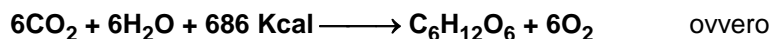


Il metabolismo cellulare

Fonte primaria di energia per la materia vivente è la **luce solare**.

La **fotosintesi** è la fissazione di CO₂ atmosferico a carboidrati, con rilascio di O₂, proveniente dalla demolizione di H₂O.



L'energia radiante è catturata ed immagazzinata nei legami di molecole, quali i carboidrati e l' O₂. Le molecole di carboidrati sono utilizzate come fonti di energia; O₂ viene rilasciato ed utilizzato da altri organismi.

Ogni giorno arrivano sulla terra 10²³ calorie provenienti dalla luce solare e, di queste, 10²⁰ sono catturate dai vegetali.

Gli animali ricevono energia ingerendo vegetali o altri animali, secondo la catena alimentare. Queste molecole complesse sono demolite attraverso processi idrolitici: le **proteine** in **aminoacidi**, i **grassi** in **glicerolo** ed **acidi grassi**, l' **amido** e la **cellulosa** in **monosaccaridi**.

L'energia contenuta in queste molecole organiche viene liberata per lo più con una combustione con O₂ atmosferico (ossidazione), in un processo detto **respirazione aerobica**. Il ciclo energetico è completato dalla liberazione di H₂O e CO₂.

L'ATP

In tutte le cellule è presente l' **adenosintrifosfato** (**ATP**), molecola che ha la caratteristica principale di avere due legami terminali con energia potenziale molto più elevata di qualsiasi altro legame chimico.

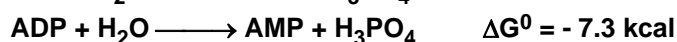
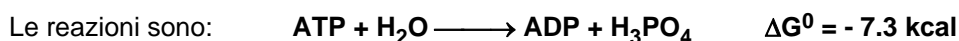
L' **ATP** è costituito da una base purinica (**adenina**), da un pentoso (**ribosio**) e da tre gruppi fosfato (**PO₄³⁻**); nel suo complesso costituisce, pertanto, un *nucleotide*.

L' **ATP** può essere considerato come la valuta energetica della cellula, ovvero la fonte di energia più immediatamente spendibile.

Un legame chimico è dato dalla stabile configurazione di elettroni; in una reazione i reagenti devono avere una certa quantità di energia affinché dei legami possano spezzarsi ed altri, nuovi, formarsi (**energia di attivazione**). Gli enzimi possono ridurre fortemente l'energia di attivazione e ciò permette alle reazioni chimiche necessarie alle cellule, di procedere speditamente.

I tre gruppi **PO₄³⁻**, come detto, sono uniti da *legami covalenti*, altamente energetici, che possono rompersi con facilità, liberando energia che viene resa disponibile per le reazioni cellulari.

Quando da ATP si stacca, per reazione idrolitica, un **PO₄³⁻** si forma **ADP** (**adenosindifosfato**) e 7 Kcal/mol di energia. Se da ADP si stacca un altro **PO₄³⁻** si ottiene **AMP** (**adenosinmonofosfato**) ed altre 7 Kcal/mol. Per lo più avviene solo la prima idrolisi. ADP viene poi riconvertito ad ATP con un passaggio opposto.



Il gruppo **PO₄³⁻** terminale viene rimosso e sostituito da un ossidrilico (-OH)

Nelle reazioni biologiche la variazione di energia totale di un sistema si può esprimere come **energia libera** (G) e la sua **variazione** si esprime con ΔG . Con ΔG^0 si esprime la **variazione standard dell'energia libera**, ovvero la differenza tra l'energia libera standard dei reagenti e quella dei prodotti.

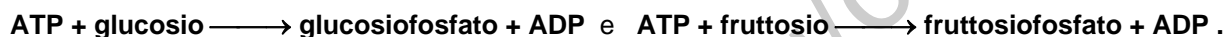
Nelle reazioni cellulari, es. nella formazione di un disaccaride a partire da due monosaccaridi, gli elettroni di legame del prodotto si trovano ad un livello energetico superiore rispetto quello dei reagenti : la reazione è **endoergonica** ($\Delta G^0 > 0$) e necessita, quindi di apporto esterno di energia.

Questa energia è fornita da una *reazione accoppiata*, **esoergonica** ($\Delta G^0 < 0$); **ATP** è la molecola maggiormente coinvolta.

ATP è spesso direttamente idrolizzato nelle cellule ad **ADP** e l'energia liberata viene utilizzata in molte attività. Questa reazione è catalizzata dall'enzima **ATPasi**.

L'energia prodotta potrebbe, però, facilmente dissiparsi sotto forma di calore; per questo motivo il PO_4^{3-} e parte della sua energia viene trasferito ad altra molecola; questo processo è detto **fosforilazione**. La molecola fosforilata può, a sua volta, partecipare ad altre reazioni cedendo la sua energia.

Ad es., nella sintesi del *saccarosio*, che avviene nelle piante, l'energia necessaria è fornita dalla fosforilazione dei monosaccaridi:



Le molecole di monosaccaridi acquistano così energia che viene utilizzata nella sintesi del disaccaride:



L' **ATP** viene di solito utilizzato entro un minuto dalla sua produzione ed il consumo è elevatissimo: l'uomo a riposo consuma circa 40 kg di **ATP** al giorno, in attività fino a 190 kg, mentre in caso di sforzo muscolare, il consumo sale a circa 0.5 kg / min. Il quantitativo presente in tutte le cellule è però solo di 50 g circa, da cui si evince la necessità di una continua produzione.

Per "ricaricare" l'**ATP** è necessaria energia da fornire ai legami fosfato terminali; questo processo avviene per demolizione dei carboidrati, o, meglio, con l'*ossidazione del glucosio*, ovvero la forma di carboidrato che entra, generalmente, nella cellula.

Nell'ossidazione del glucosio gli atomi di H sono rimossi dalla molecola e si legano ad atomi di ossigeno per dare H_2O ; il carbonio si lega con altri ossigeni a dare CO_2 ; la reazione è esoergonica, libera cioè energia:



La respirazione permette lo scambio dei due gas.

Buona parte dell'energia liberata, il 40 % circa, è utilizzato per trasformare **ADP** in **ATP**.

L'ossidazione del glucosio avviene in due fasi: la **glicolisi** e la **respirazione**; la respirazione è suddivisa in due tappe, il **ciclo di Krebs** ed il **trasporto di elettroni**.

Durante l'ossidazione del glucosio gli H^+ rimossi vengono trasferiti a dei *coenzimi* che hanno la funzione di trasportatori di elettroni.

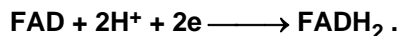
Dal punto di vista biochimico l'asportazione di elettroni o di protoni (o di entrambi, nel caso dell'idrogeno) da un substrato è detta **ossidazione**. L'aggiunta di elettroni o protoni è detta **riduzione**.

Gli *enzimi* ossidandosi allontanano dal substrato elettroni e protoni e li passano ai *coenzimi* che, ovviamente si riducono. Questi non restano a lungo in forma ridotta ma passano gli elettroni ed in protoni ad un altro substrato che viene, a sua volta, ridotto.

Il principale *coenzima* è il **nicotinamideadeninucleotide**, nella forma ossidata **NAD⁺** : esso può accettare un protone H^+ e due elettroni (ovvero uno ione **idruo H^-**), secondo la reazione:



Un altro *coenzima* a funzione simile è il **flavinadenindinucleotide**, o **FAD**, che è in grado di accettare due protoni H^+ e due elettroni (ovvero **due atomi di H**) riducendosi a **FADH₂** , secondo la reazione:



Nella parte terminale della respirazione **NADH** e **FADH₂** cederanno gli elettroni a tappe lungo la catena di trasporto, in zone particolari della membrana mitocondriale, in modo da ridurre alcune proteine di membrana (es. citocromi) che potranno, a loro volta, divenire trasportatori di elettroni.

L' energia così liberata verrà utilizzata per formare **ATP** da **ADP + PO₄³⁻** .

Giunti al livello energetico più basso gli elettroni si combineranno con protoni H^+ ed ossigeno per dare H_2O .

In condizioni **aerobie** (presenza di ossigeno) da una molecola di glucosio si formano 38 molecole di **ATP**; pertanto nella respirazione cellulare l'equazione può essere scritta:



In condizioni di **anaerobiosi**, ad esempio nelle cellule muscolari sotto sforzo può avvenire un processo detto fermentazione, nel quale il risultato è di sole **2** molecole di **ATP**.

La glicolisi

Demolizione anaerobia del glucosio a due molecole di triosio, il fosfogliceraldeide; avviene nel citoplasma. Il PGAL viene, in seguito, trasformato in acido piruvico o, in forma ionizzata, piruvato.

Con questo processo al G sono rimossi 4 atomi di idrogeno, ovvero 4 protoni e 4 elettroni; di questi 4 elettroni e 2 protoni sono accettati dal coenzima NAD^+ mentre due protoni restano nel citosol come H^+ .

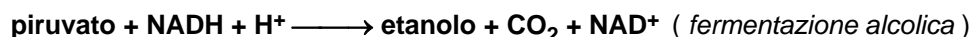
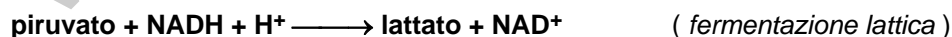
La resa netta della glicolisi è abbastanza bassa, due molecole di ATP, due di NADPH e due di piruvato, ma per alcune forme eterotrofe anaerobi (es. lieviti, batteri anaerobi) è l'unica fonte di energia.

Il piruvato ha molecola altamente energetica e sarà utilizzato, nella respirazione cellulare, per ottenere altre 36 molecole di ATP.

La reazione complessiva della glicolisi è:



Il piruvato negli organismi anaerobi, o che hanno situazioni di anaerobiosi (es. muscolo sotto sforzo) prende la via della fermentazione. Nei vertebrati e in molti batteri viene ridotto a lattato dal $\text{NADH} + \text{H}^+$ che, a sua volta, si ossida a NAD^+ che rientra in circolo. Nei lieviti il processo porta alla formazione di etanolo.



Negli organismi aerobi il piruvato prende la via della respirazione cellulare.

La respirazione cellulare

Processo che porta alla produzione della maggior parte dell'energia cellulare; avviene nel mitocondrio. Nella membrana interna sono presenti moltissimi enzimi che catalizzano la formazione di ATP

Come visto le fasi sono due: il **ciclo di Krebs** ed il **trasporto di elettroni** .

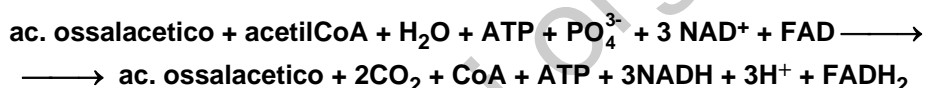
Il ciclo di Krebs o dell'acido citrico

Prima del ciclo di Krebs vero e proprio si ha una fase preliminare, l' **ossidazione del piruvato**. Il carbonio in posizione 1 del piruvato, con gli atomi di ossigeno collegati, è eliminato come CO_2 ; rimane un gruppo **acetilico** (CH_3CO) e si forma da NAD^+ una molecola di $\text{NADH} + \text{H}^+$. Essendo due le molecole di piruvato il guadagno è di *due* molecole di $\text{NADH} + \text{H}^+$. Il gruppo acetilico si lega subito ad un coenzima, il **coenzima A** formando l'**acetilCoA**.

L'**acetilCoA** entra nel ciclo di Krebs e si lega ad una molecola di acido **ossalacetico**, costituendo l'acido citrico, molecola a sei atomi di C.

Il ciclo continua a tappe (**acido citrico** \longrightarrow **acido α -chetoglutarico** \longrightarrow **acido succinico** \longrightarrow **acido malico** \longrightarrow **acido ossalacetico**) fino a ricostituire, appunto, l'acido ossalacetico che può ricominciare il ciclo. In totale 2 dei sei atomi di C sono ossidati a CO_2 .

Nel ciclo parte dell'energia liberata dall'ossidazione del carbonio è usata per ricostituire **ATP** da ADP, in ragione di *una* molecola per ciclo, per produrre 3 molecole di **$\text{NADH} + \text{H}^+$** da tre di NAD^+ e per produrre, infine, *una* molecola di **FADH_2** da una di FAD:



Per ossidare una molecola di glucosio (che dà due di piruvato) servono ovviamente due cicli; la resa totale è, quindi, di **2 ATP**, **6 $\text{NADH} + \text{H}^+$** e di **2 FADH_2** .

Nel ciclo di Krebs non è necessario l'ossigeno, in quanto sia gli elettroni che i protoni provenienti dall'ossidazione del carbonio sono accettati da NAD^+ e da FAD.

Il trasporto degli elettroni

Gran parte dell'energia fin qui prodotta si trova ancora negli elettroni trasferiti ai trasportatori NAD^+ e FAD; questi elettroni si trovano ad un livello energetico molto elevato. Con il trasporto essi sono trasferiti all'ossigeno per dare H_2O , scendendo così ad un livello energetico inferiore.

La catena di trasporto è costituita dai citocromi, trasportatori che hanno la capacità di trattenere a sé gli elettroni ad un livello energetico sempre più basso; in questo modo si libera energia e questa è resa disponibile per la fosforilazione ossidativa dell' ADP ad ATP.

Per ogni coppia di elettroni che passa dal $\text{NADH} + \text{H}^+$ si formano **3 ATP**, mentre per ogni coppia di elettroni proveniente dal FADH_2 si formano **2 ATP**.

L'ossigeno entra in gioco fungendo da accettore finale di elettroni, giunti ormai ad un livello molto basso di energia; combinandosi anche con i protoni presenti nella matrice mitocondriale, forma una molecola di H_2O .

La resa totale dell'ossidazione del glucosio è di **2 ATP nella glicolisi** e di **36 ATP nella respirazione**. In totale 38 ATP, ai quali se ne devono sottrarre due necessari a veicolare NADH attraverso la membrana mitocondriale. Per questo la resa netta è di **36 molecole di ATP**.