

# Bioenergetica

**Rappresenta lo studio quantitativo:**

- delle trasduzioni energetiche che avvengono nelle cellule,**
- della loro natura,**
- della funzione dei processi chimici alla base delle trasformazioni biochimiche**

# L'Energia

- **Energia:** capacità di eseguire un lavoro (contro forze che si oppongono).
- **Energia cinetica:** è l'energia di moto.
  - Oggetti in movimento, fotoni, calore.
- **Energia potenziale:** è l'energia che la materia possiede.
- **Energia chimica:** è una forma di energia potenziale delle molecole.
  - *L'energia può essere convertita da una forma all'altra.*

# Leggi della Termodinamica

**Prima legge della Termodinamica o Principio di conservazione dell'energia**

**- L'ENERGIA non può essere né creata né distrutta (ma trasformata)**

**Seconda legge della Termodinamica**

**- In tutti i processi naturali, l'ENTROPIA tende ad aumentare (aumento del disordine dell'Universo)**

# Energia libera

Essendo i sistemi biologici essenzialmente isotermici, essi utilizzano solo energia chimica per compiere i processi vitali.

I sistemi biologici seguono le leggi generali della termodinamica.

La spontaneità di un fenomeno tiene conto di due parametri, la variazione totale del contenuto termico (**entalpia,  $\Delta H$** ) e la variazione dello stato totale di disordine (**entropia,  $\Delta S$** ). Questi parametri concorrono alla definizione di variazione di **energia libera di Gibbs ( $\Delta G$ )**, che esprime la quantità di Energia in grado di produrre lavoro a T e P costanti.

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

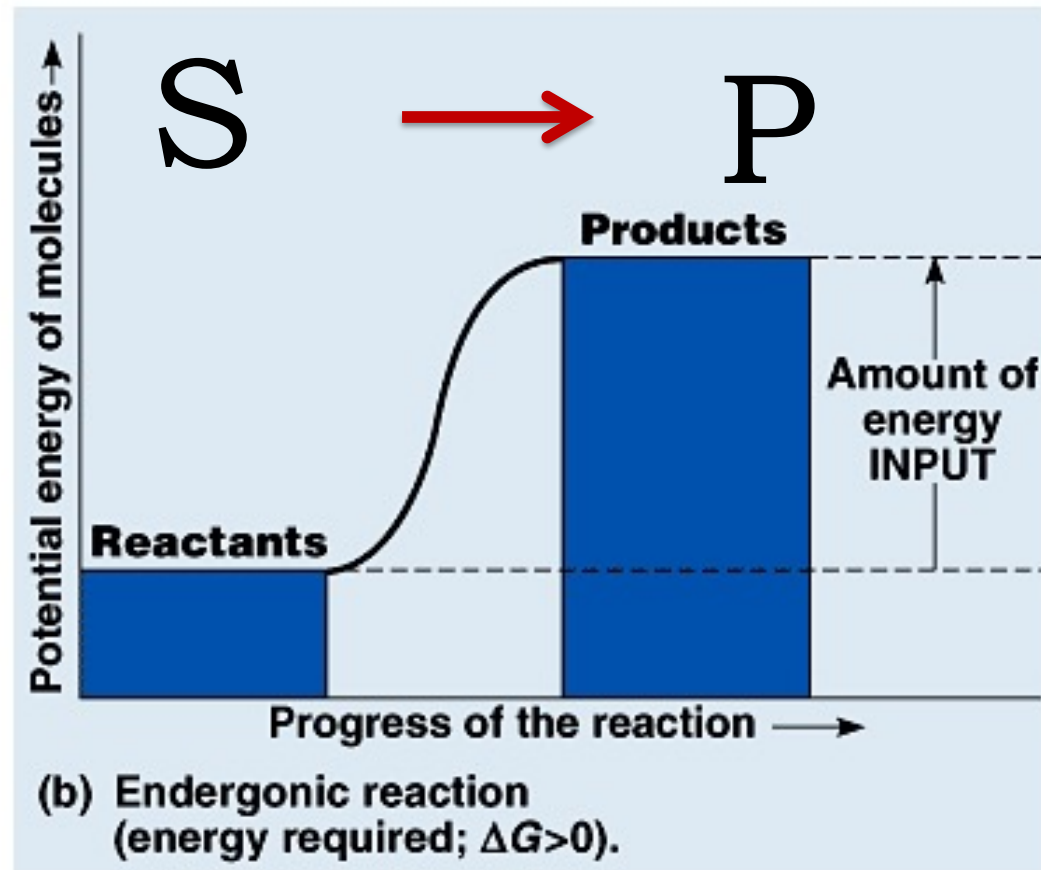
I fenomeni spontanei avvengono con una diminuzione di energia libera ( $\Delta G < 0$ ) e vengono definiti esoergonici.

Viceversa, nei fenomeni non spontanei l'energia libera tende ad aumentare ( $\Delta G > 0$ ) ed essi vengono definiti endoergonici.

## Reazione endoergonica

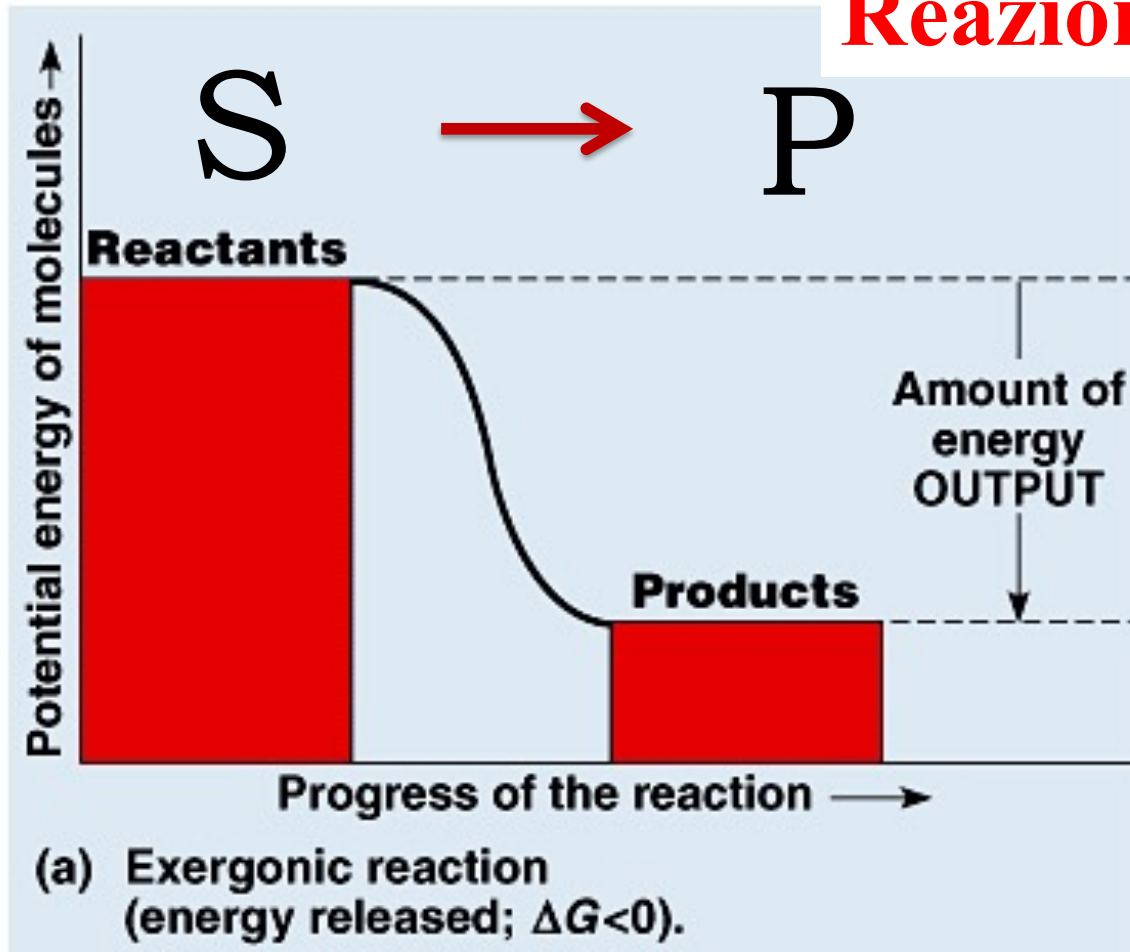
$$\Delta G = G_P - G_S$$

$$\Delta G > 0$$



*Questa reazione non avviene spontaneamente e richiede Energia  
(reazione endoergonica,  $\Delta G > 0$ )*

## Reazione esoergonica



$$\Delta G = G_P - G_S$$

$$\Delta G < 0$$

*Questa reazione avviene spontaneamente  
e produce Energia  
(reazione esoergonica,  $\Delta G < 0$ )*

# La variazione di Energia libera standard è correlata alla costante di equilibrio

Per una reazione chimica il  $\Delta G$  è correlato alla costante di equilibrio ( $K_{eq}$ ), secondo la relazione:

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

$\Delta G^{\circ}$  rappresenta la variazione di energia libera nello stato standard (25° C, pressione di 1 atm, concentrazione unitaria).

R = Costante dei gas (8,315 J/mol)

T= temperatura assoluta (K)

Nei sistemi biologici, le condizioni standard vengono invece riportate al valore di pH = 7 ed, inoltre, la concentrazione dell'acqua viene considerata costante. Pertanto la variazione di energia libera standard nei sistemi biologici viene indicata  $G'^{\circ}$

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

*Quando una reazione raggiunge l'equilibrio, la variazione di energia libera è nulla per cui:*

$$\Delta G = G' \circ + RT \ln K_{eq} \sim 0$$

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

Per molte reazioni metaboliche, questa è la condizione normale ( $\Delta G \sim 0$ ), per cui, le variazioni delle concentrazioni dei componenti l'equilibrio regolano il decorso della reazione.

*Nel caso di una reazione biochimica, un aumento della concentrazione del(i) substrato(i) determina la sua (loro) trasformazione nel(i) prodotto e viceversa.*

**In questo caso, l'azione di un enzima è quella di accelerare il raggiungimento dello stato di equilibrio.**



## Reazioni biochimiche irreversibili

Per altre reazioni biochimiche invece, le concentrazioni sono molto distanti da quelle caratteristiche dell'equilibrio.

**E' questo il caso delle reazioni irreversibili ( $\Delta G \ll 0$ ).**

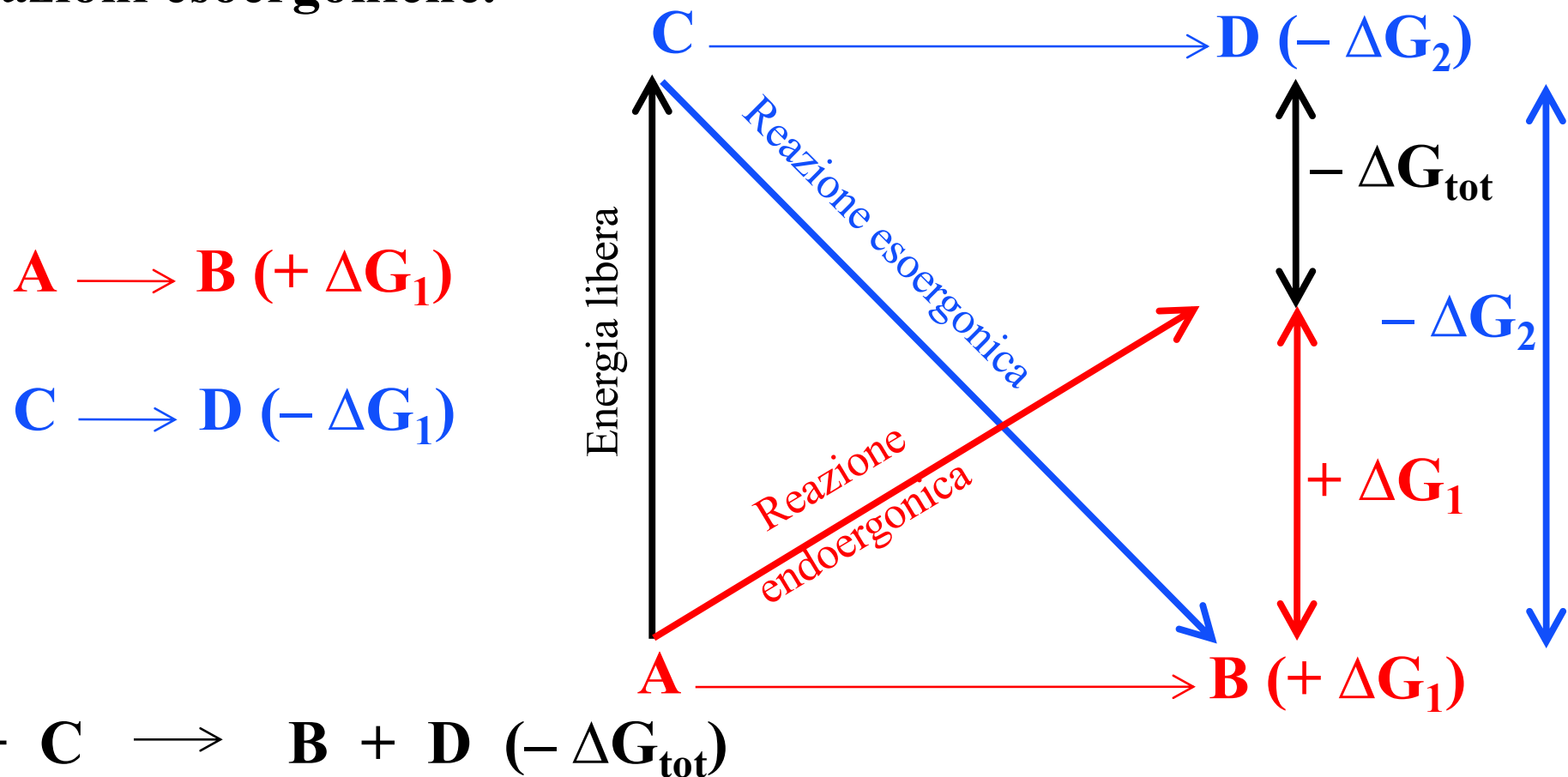
Solo una variazione dell'attività dell'enzima, mediante modulazione allosterica o rimozione di eventuali inibitori, può regolare il decorso della reazione.

*Questo tipo di reazioni si trovano in genere in punti cruciali delle vie metaboliche in quanto possono conferire ad esse una direzione precisa.*

# Accoppiamento di reazioni eso- ed endoergoniche

10

In generale, i processi vitali che richiedono energia (sintesi, trasporto, contrazione, trasmissione impulso nervoso, ecc.) prendono l'energia necessaria attraverso l'accoppiamento con reazioni esoergoniche.



## **I meccanismi di accoppiamento tra reazioni esoergoniche ed endoergoniche sono essenzialmente due.**

1) La presenza di un intermedio comune che partecipa ad entrambe le reazioni ed è specifico per ogni coppia di reazioni



2) La sintesi di un intermedio ad alto contenuto energetico durante la reazione esoergonica che trasferisce successivamente questo potenziale alla reazione endoergonica. In questo caso, c'è il vantaggio che il composto intermedio può esistere indipendentemente dalle due reazioni accoppiate.

Questo intermedio ad alto contenuto energetico può quindi essere utilizzato anche da altre reazioni endoergoniche.

***Il principale composto ad alta energia utilizzato nei sistemi biologici è l'adenosina trifosfato (ATP).***

## Esempi di reazioni accoppiate

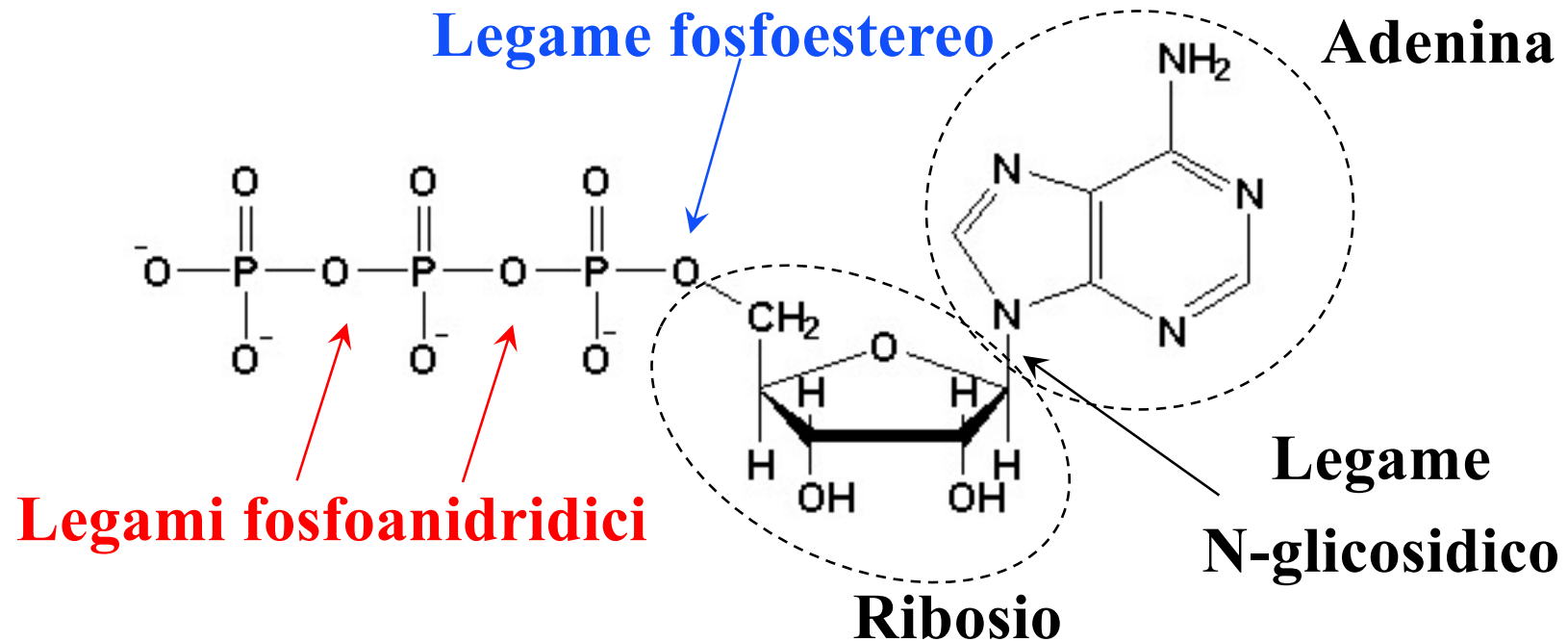
### Reazione endoergonica



### Reazione esoergonica



# Formula di struttura dell'ATP

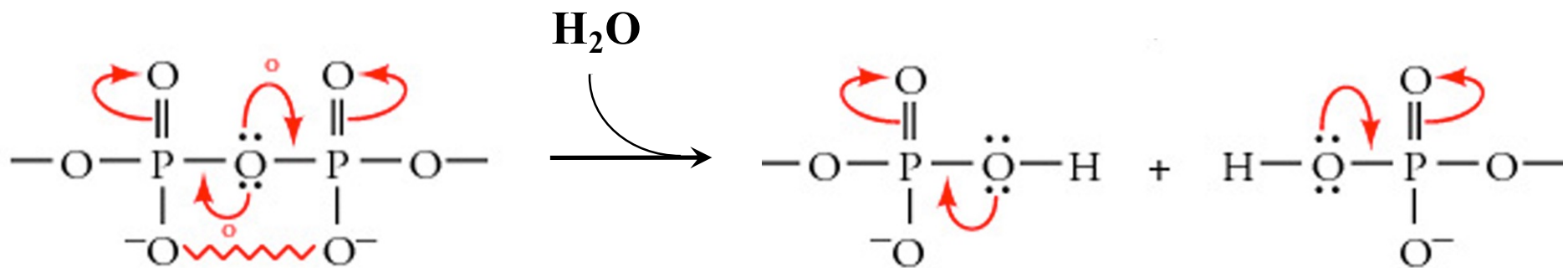


Il legame **fosfoestereo** è molto più stabile di quelli **fosfoanidridici**.  
 Questi ultimi vengono definiti ad alto contenuto energetico in quanto la reazione di idrolisi è altamente esoergonica:

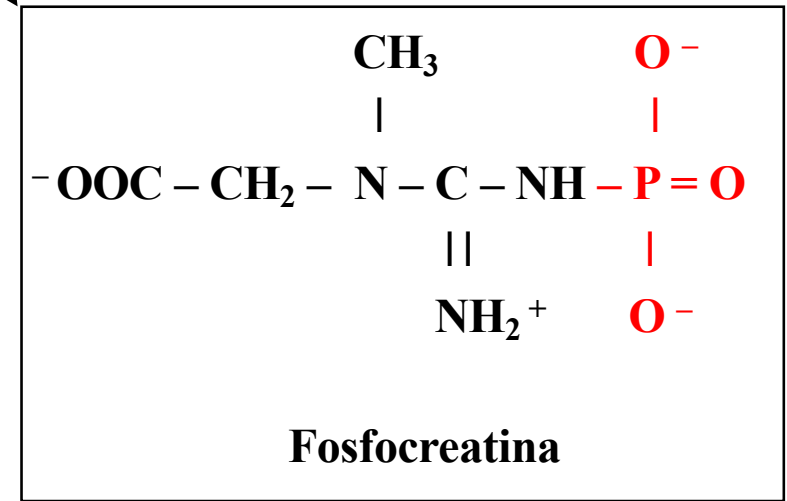
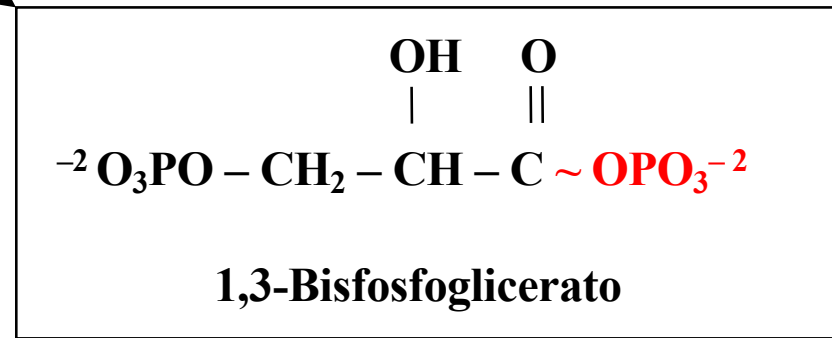
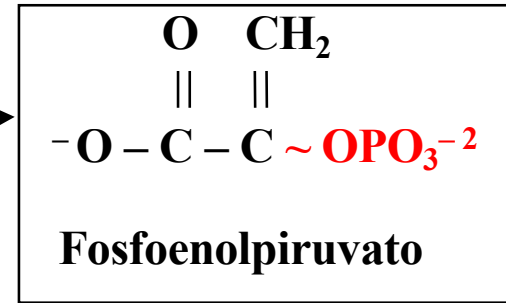
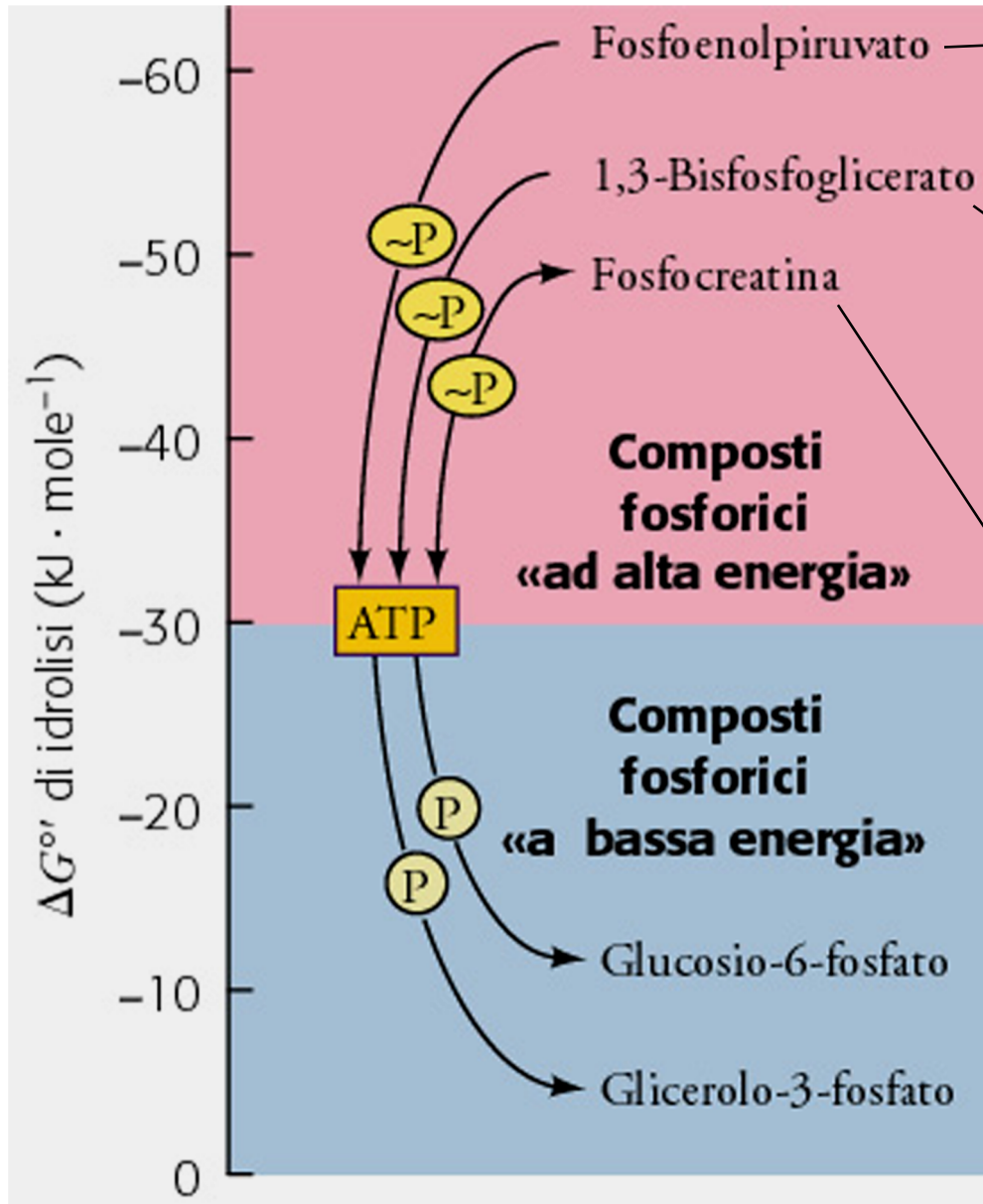


Il legame **fosfoanidridico** è meno stabile del suo prodotto di idrolisi pertanto tale reazione è esergonica. I motivi sono:

- nella fosfoanidride gli ossigeni dei fosfati adiacenti tendono a respingersi e i prodotti di idrolisi non presentano questo fenomeno perché liberi in soluzione
- la fosfoanidride viene solvatata meno efficientemente rispetto a i due fosfati non legati
- nella fosfoanidride la stabilizzazione per risonanza è meno efficace rispetto a quella dei fosfati liberi



# Altri composti fosforilati



# Fosfocreatina

16

Nei vertebrati la fosfocreatina viene sintetizzata a partire dall'ATP secondo la reazione seguente catalizzata dall'enzima creatina chinasi



Anche se in condizioni standard la reazione è endoergonica, le concentrazioni intracellulari dei reagenti e dei prodotti è tale da trovarsi in condizioni di equilibrio ( $\Delta G \sim 0$ ).

Le loro concentrazioni relative regolano il decorso della reazione.

Se [ATP] è alta, viene sintetizzata fosfocreatina.

Se [ATP] è bassa, la fosfocreatina genera ATP.

*La fosfocreatina mantiene quindi la concentrazione di ATP costante nei tessuti che contengono creatina chinasi (muscoli e nervi).*



## Altri composti ad alto contenuto energetico i tioesteri derivati dal coenzima A (CoA):

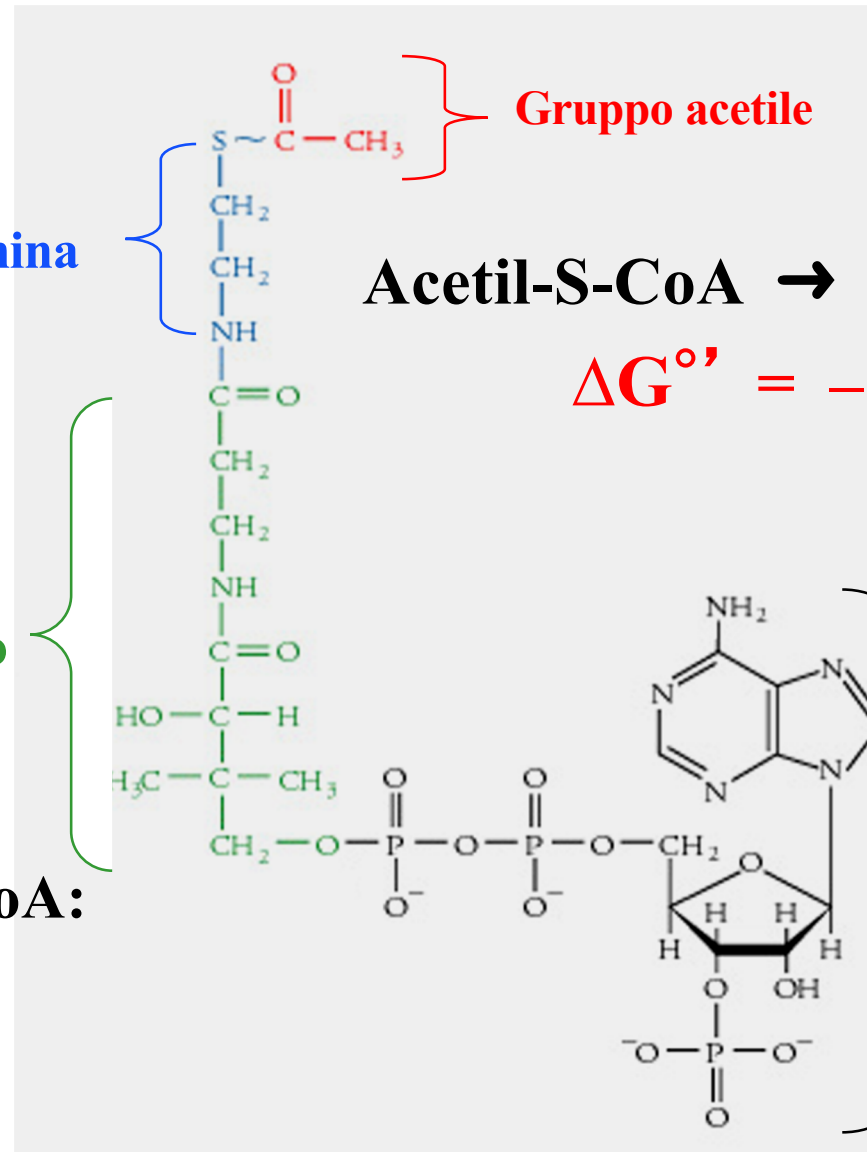
### L'acetil-CoA

residuo di  
 $\beta$ -mercaptoetil-ammina

residuo di  
Acido pantotenico  
(Vitamina B<sub>3</sub>)

### Altri derivati del CoA:

- Succinil-CoA
- Propionil-CoA
- Acil-CoA



## Sintesi dei composti ad alto contenuto energetico

Negli organismi aerobi, i composti ad alto contenuto energetico si ottengono attraverso l'ossidazione dei carburanti metabolici (**carboidrati, grassi, amminoacidi, ecc.**) con consumo di  $O_2$  e produzione di  $CO_2$ .

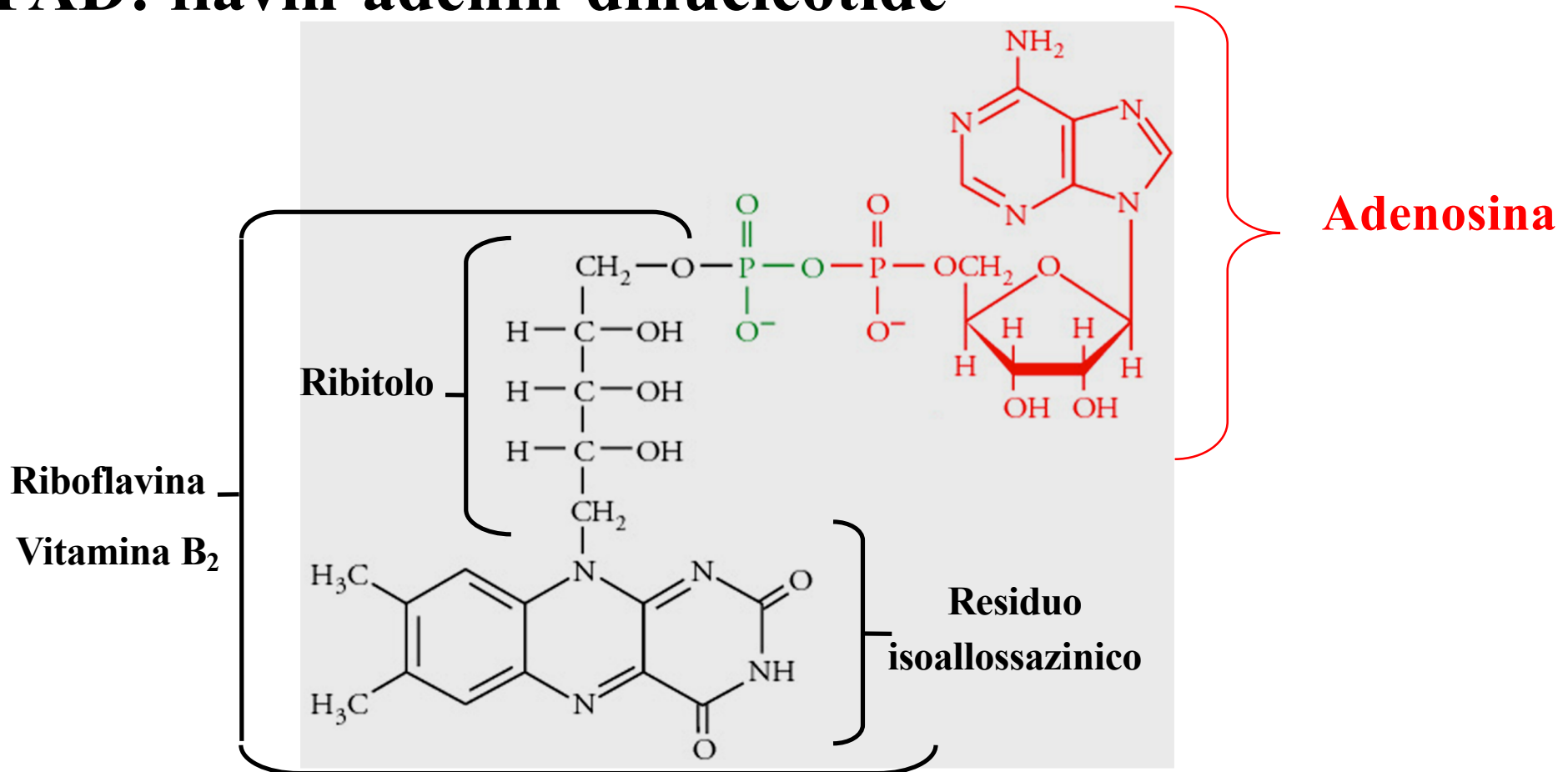
Negli organismi anaerobi si ottengono attraverso l'ossidazione diretta di specifiche molecole.

*In ogni caso, sono le reazioni di ossido-riduzione che forniscono la maggior parte dell'energia libera necessaria alle reazioni biochimiche.*

*Gli equivalenti riducenti vengono trasferiti da una molecola all'altra fino all'accettore finale attraverso alcuni trasportatori di elettroni.*

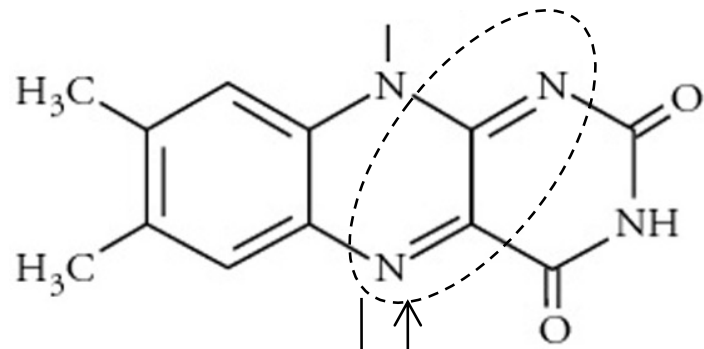
**I trasportatori di elettroni più comuni sono quattro coenzimi nucleotidici: FAD, FMN, NAD<sup>+</sup> e NADP<sup>+</sup>**

**FAD: flavin-adenin-dinucleotide**



**Nel FMN (flavin-mononucleotide) manca l'adenosina-fosfato**

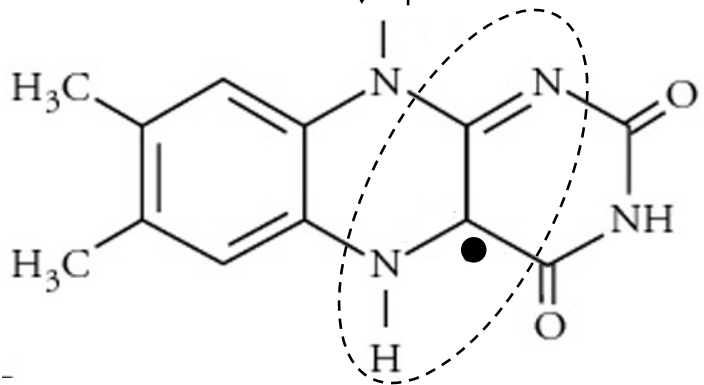
**Le flavoproteine utilizzano come gruppi prostetici i coenzimi flavinici (FAD e FMN): è la porzione isoallossazinica che può accettare uno o due elettroni, in maniera reversibile, grazie alla presenza degli anelli coniugati** 20



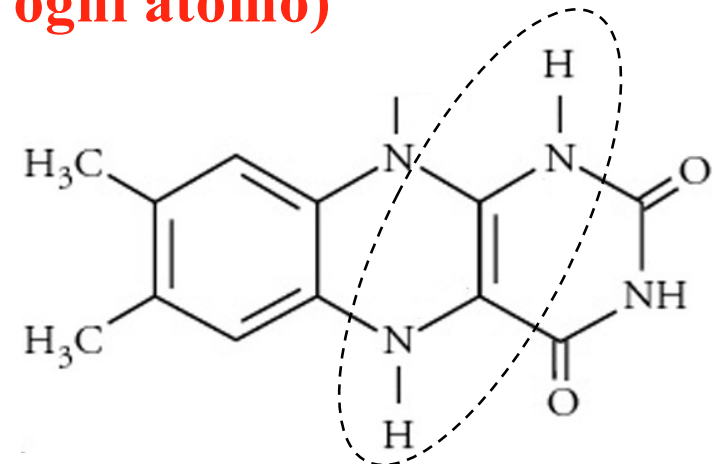
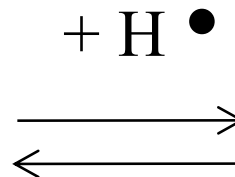
**Forma ossidata (chinonica)  
(FAD o FMN)**



**Atomo di idrogeno (1 elettrone  
+ 1 protone per ogni atomo)**

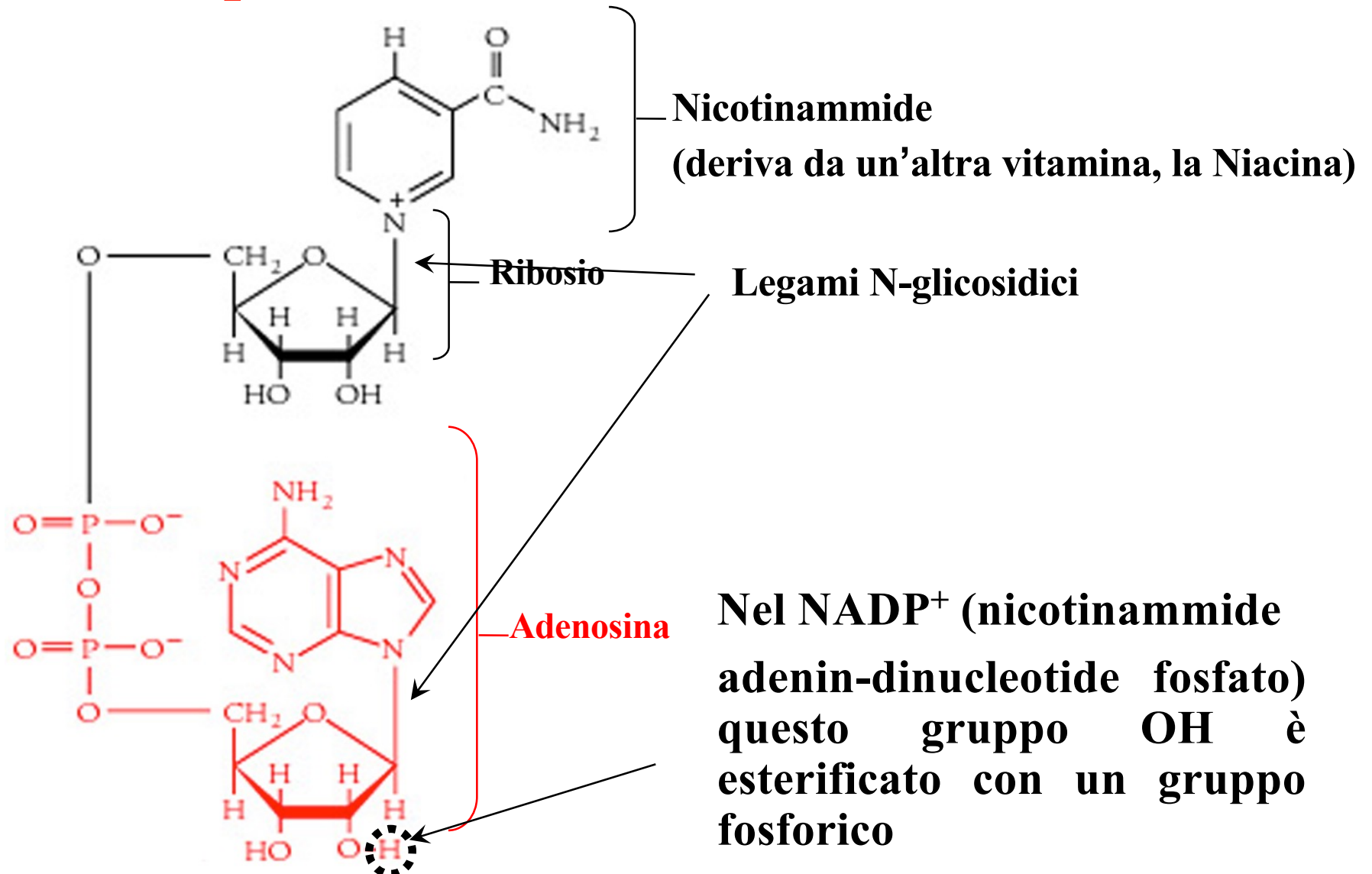


**Forma radicalica (semichinonica)  
(FADH o FMNH)**

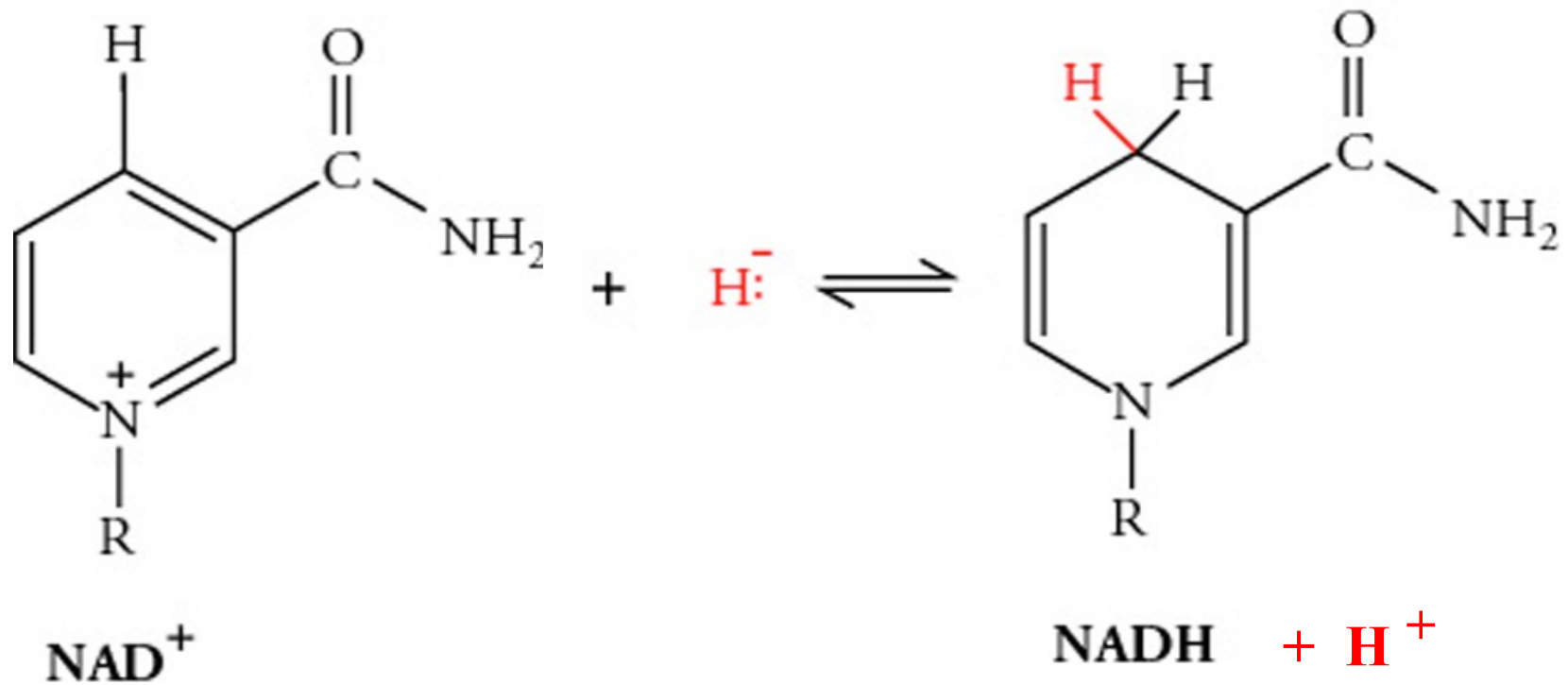


**Forma ridotta (idrochinonica)  
(FADH<sub>2</sub> o FMNH<sub>2</sub>)**

# NAD: nicotinammide adenin-dinucleotide, si sposta rapidamente da un enzima all'altro



**Nei coenzimi piridinici ( $\text{NAD}^+$  e  $\text{NADP}^+$ ) è la porzione nicotinammidica che può accettare due elettroni, legando in maniera reversibile uno ione idruro.**



**Forma ossidata**

**Forma ridotta**

**Negli organismi aerobi, l' $\text{O}_2$  può accettare solo elettroni non accoppiati (uno per volta) per cui c'è bisogno di altre molecole che possono trasportare un elettrone per volta, per esempio FAD o FMN.**

**Gli equivalenti riducenti trasportati dai coenzimi ridotti vengono utilizzati dalle cellule in diversi processi metabolici.**

**I coenzimi flavinici ridotti ed il NADH vengono riossidati a FAD, FMN e NAD<sup>+</sup> a spese dell'ossigeno nel processo di *fosforilazione ossidativa* in seguito a processi catabolici.**

***In questo processo, vengono prodotte 2,5 moli di ATP per ognuna di NADH ossidata e 1,5 moli di ATP per ogni FADH<sub>2</sub>.***

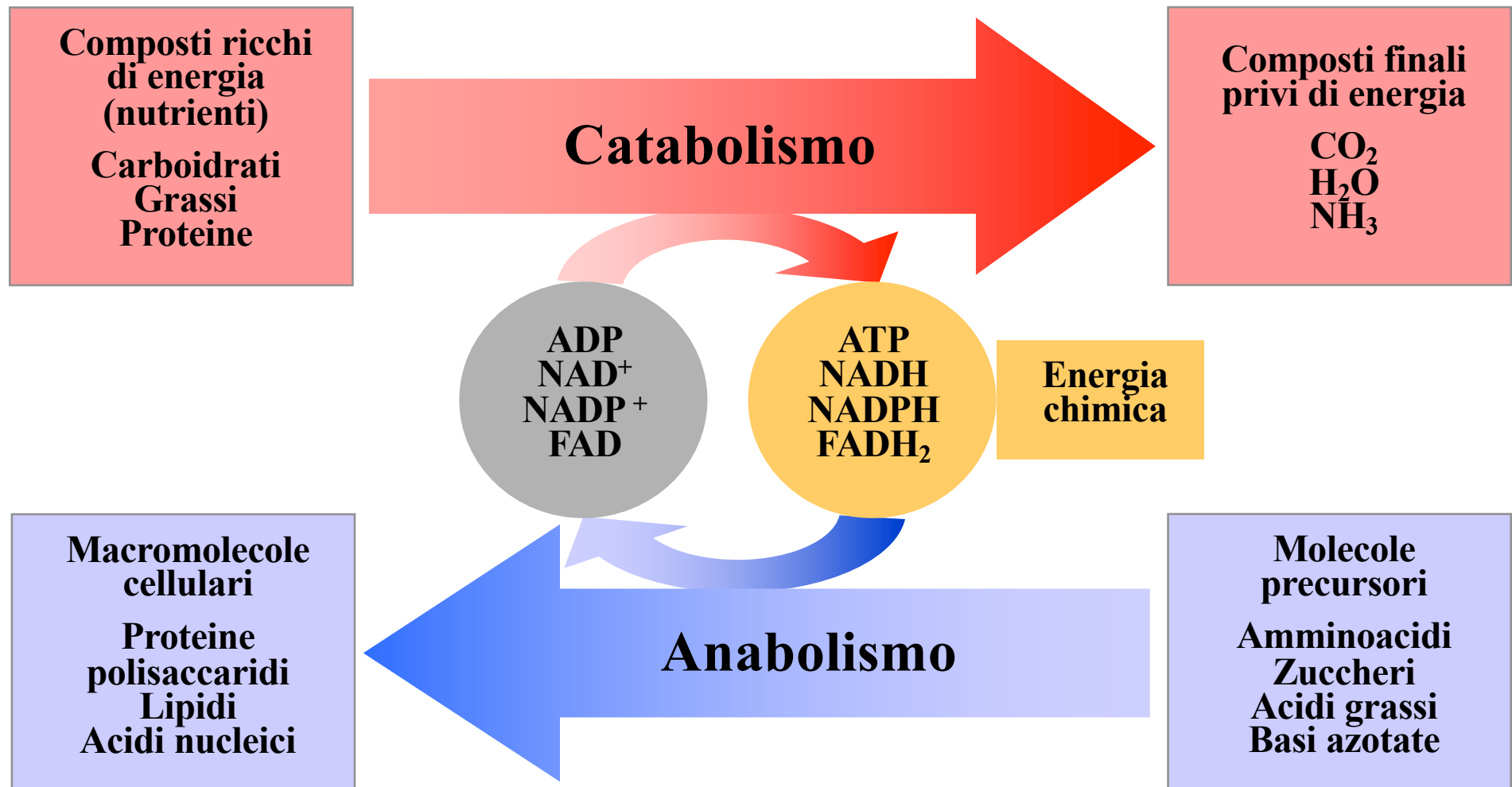
**Il NADPH viene invece utilizzato nei processi anabolici come fornitore di equivalenti riducenti nelle reazioni redox di sintesi di molecole e/o precursori di macromolecole.**

**I due gruppi di coenzimi ridotti vengono prodotti attraverso processi metabolici diversi. Essenzialmente:**

**FADH<sub>2</sub> e NADH       $\longrightarrow$       Catabolismo di carboidrati, lipidi e aminoacidi**

**NADPH       $\longrightarrow$       Via dei pentosi-fosfato**

# Schema generale del metabolismo





# Metabolismo energetico nei mammiferi

