

UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI TRIESTE

Corso di preparazione ai test di area medico-sanitaria

Biochimica

TRIESTE, 18/07/2024

Prof.ssa Eleonora Marsich

Le macromolecole che costituiscono gli esseri viventi (ruolo strutturale e funzionale) :

PROTEINE

GLUCIDI (ZUCCHERI, CARBOIDRATI, SACCHARIDI)

LIPIDI (GRASSI)

ACIDI NUCLEICI (DNA e RNA)

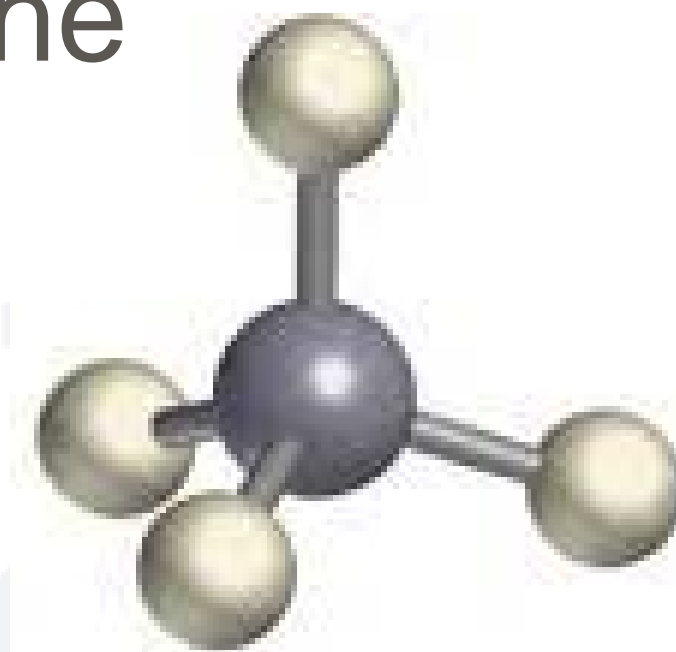
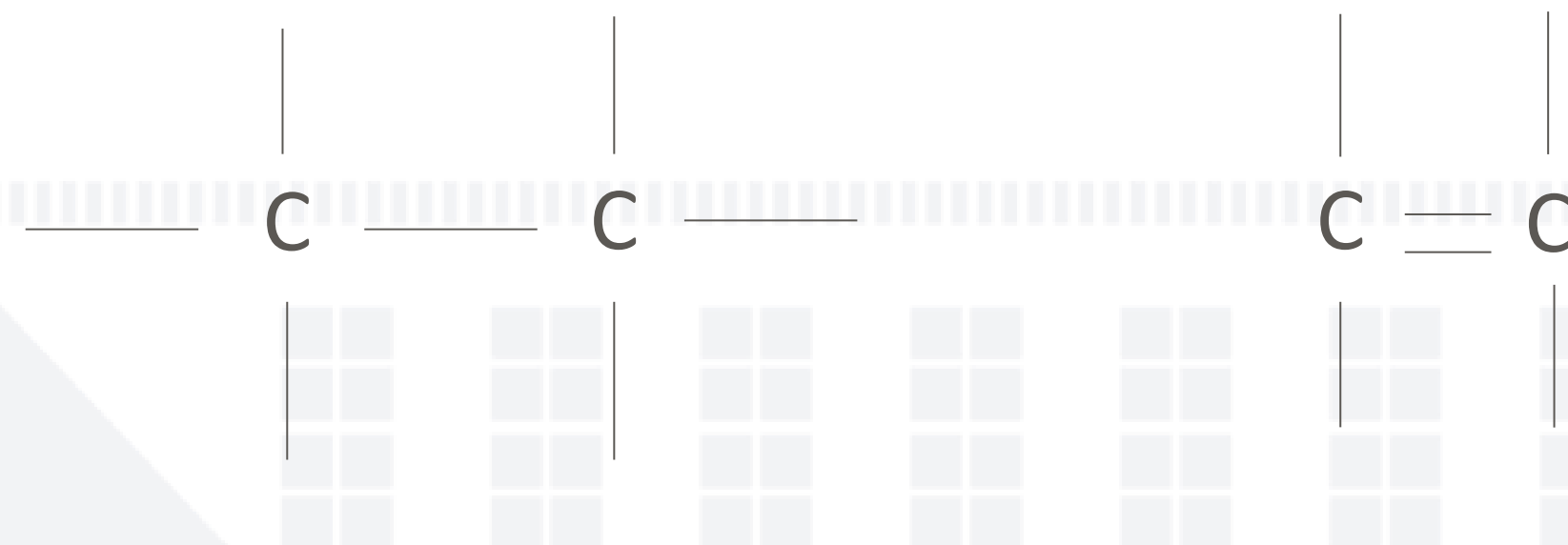
Composti organici (composti del carbonio): a base di carbonio legato ad ossigeno, idrogeno ed azoto

Cosa caratterizza i composti organici ?

Le proprietà chimiche del carbonio

Il carbonio è capace di formare stabili **catene di varia lunghezza e ramificate** costituite da atomi di C legati fra loro da legami covalenti, queste catene

caratterizzano tutte le molecole biologiche



Oltre a se stesso, il C si lega a H, O, e N
O con legame singolo o doppio, N con legame singolo, doppio e triplo

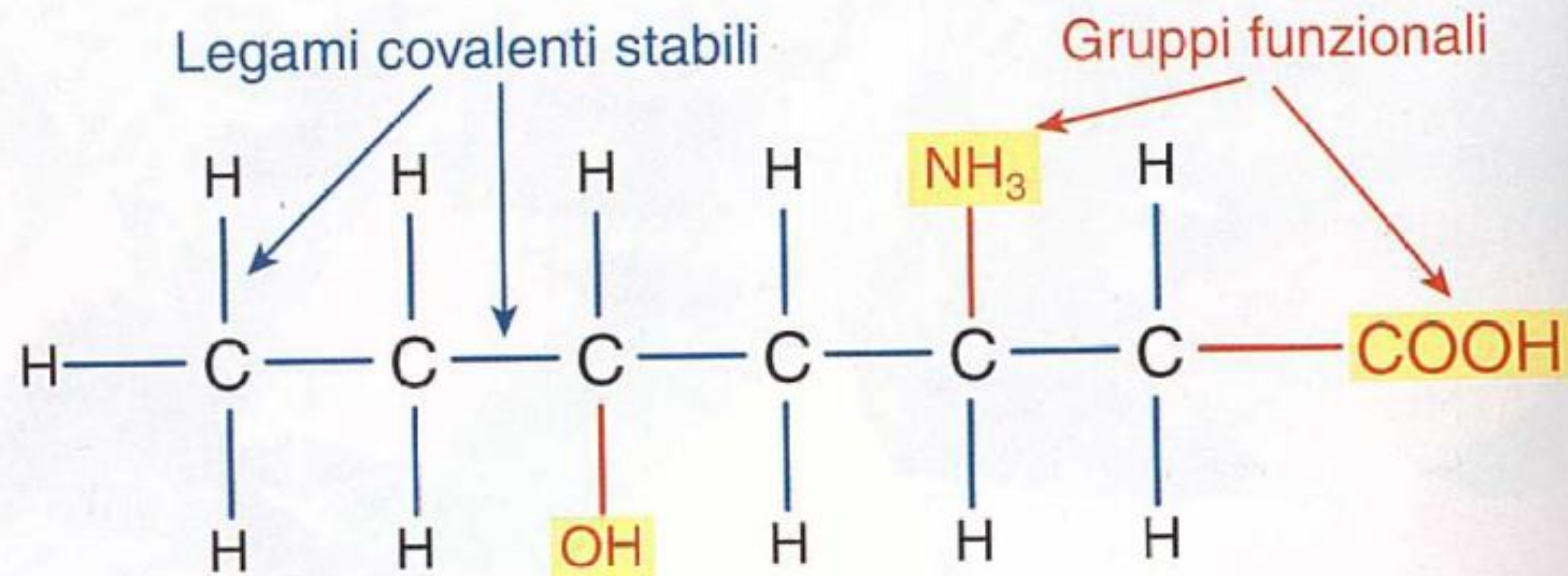


Diverse possibili combinazioni che rendono ragione della grande versatilità chimica

Gruppi funzionali dei composti organici

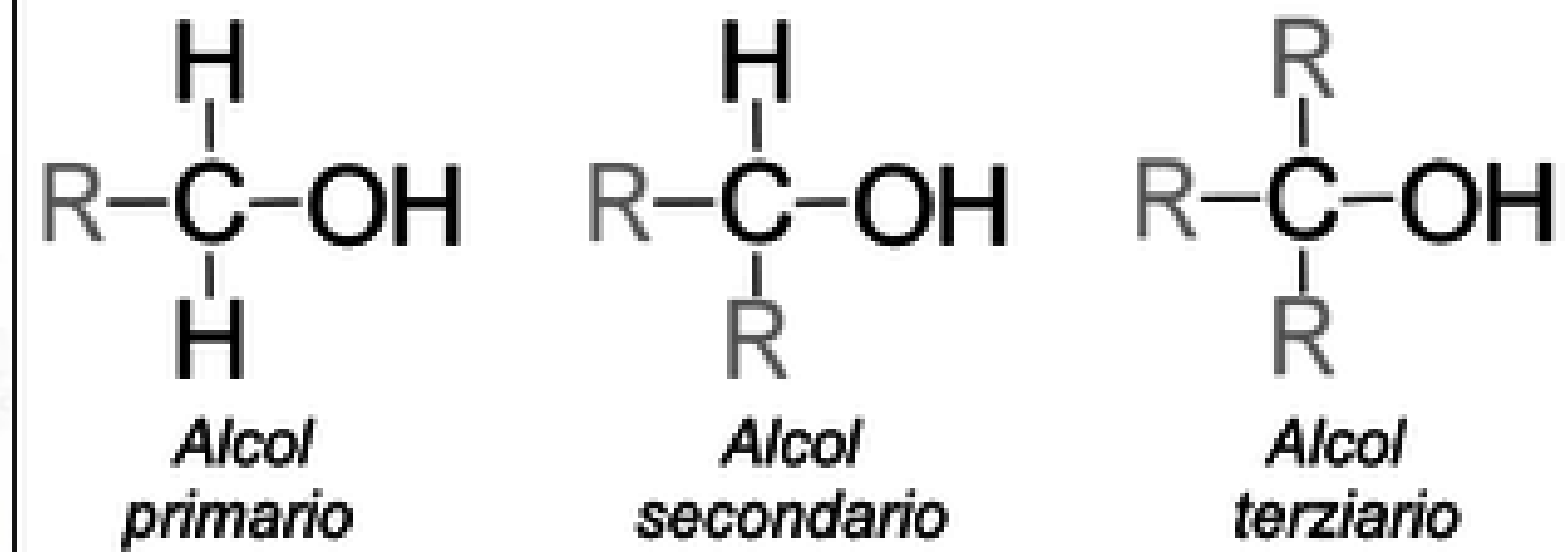
Gli atomi come O, N, P e Cl legati fra loro formano i **GRUPPI FUNZIONALI** del composto (composti polifunzionali)

Sono gruppi chimici con definita e caratteristica reattività chimica

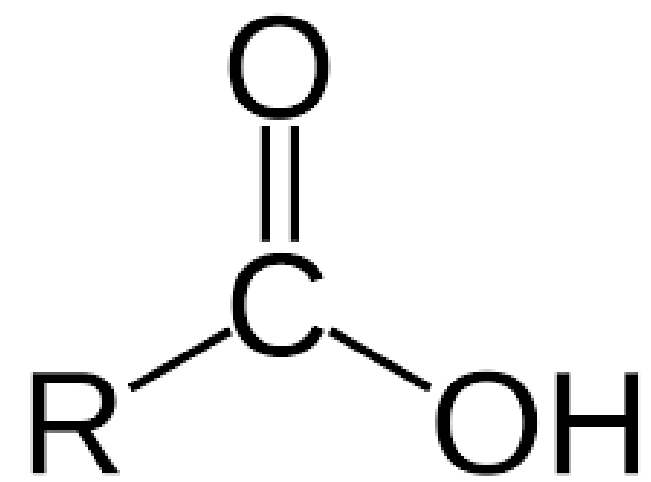


$-\text{CH}_2\text{OH}$ gruppo alcolico

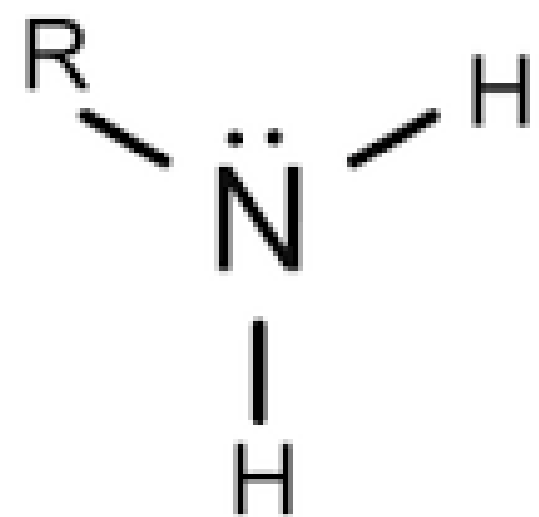
$\begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ -\text{C}=\text{O} \end{array}$ gruppo aldeidico



$>\text{C}=\text{O}$ gruppo chetonico



gruppo carbossilico



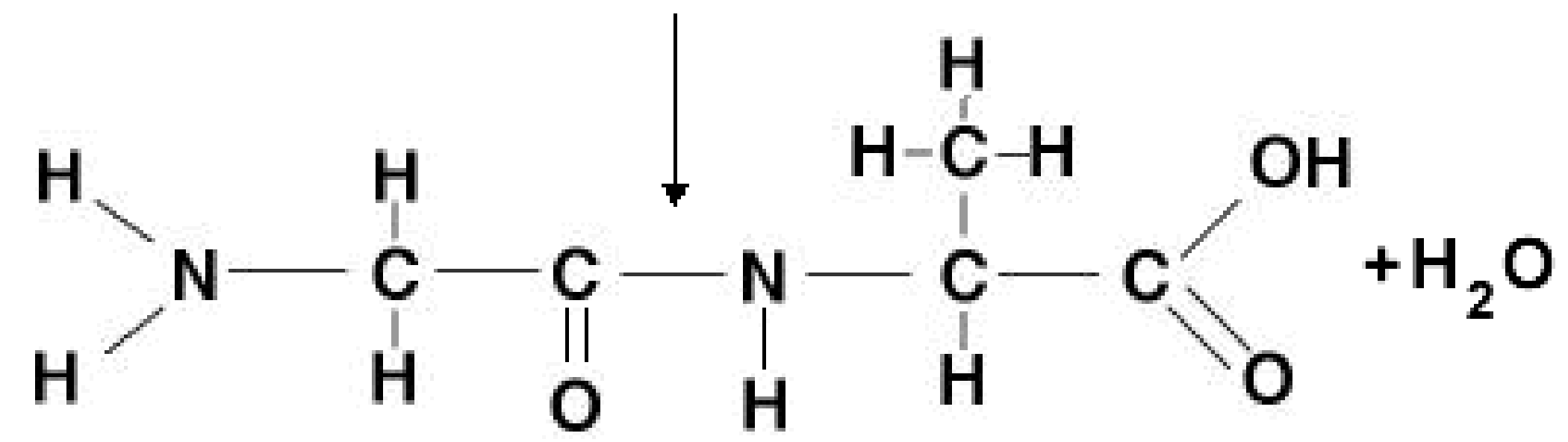
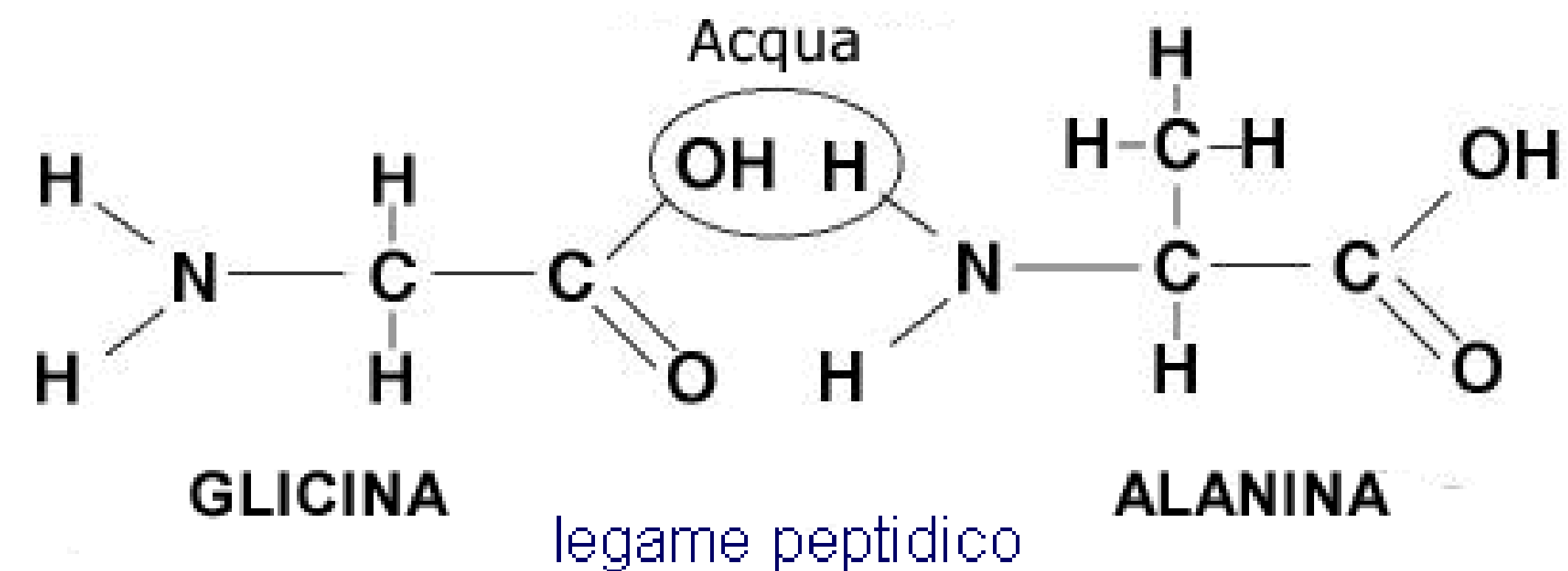
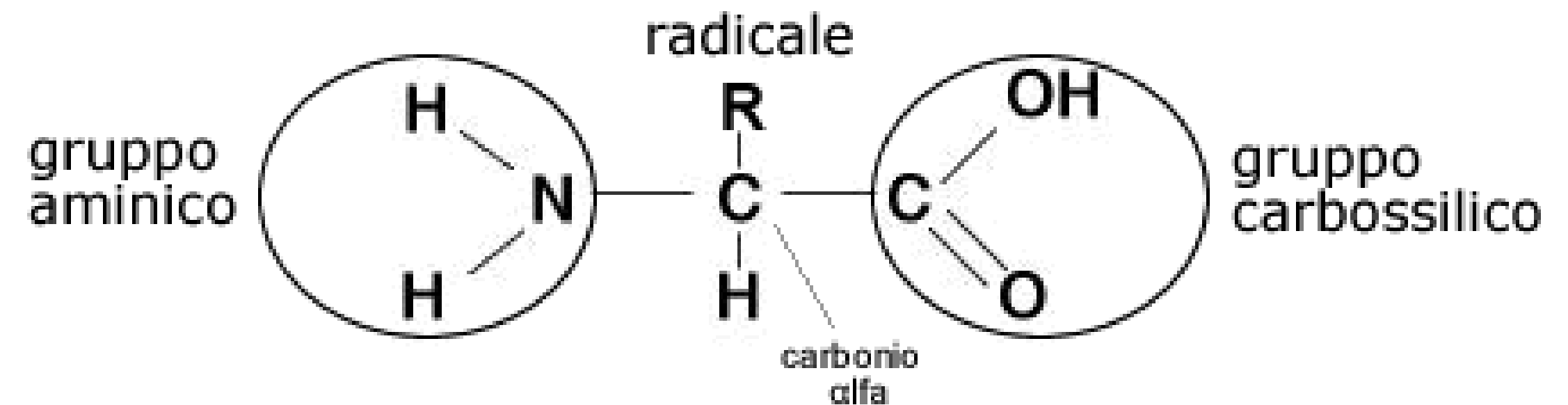
gruppo amminico

Le proteine: polimeri lineari non ramificati

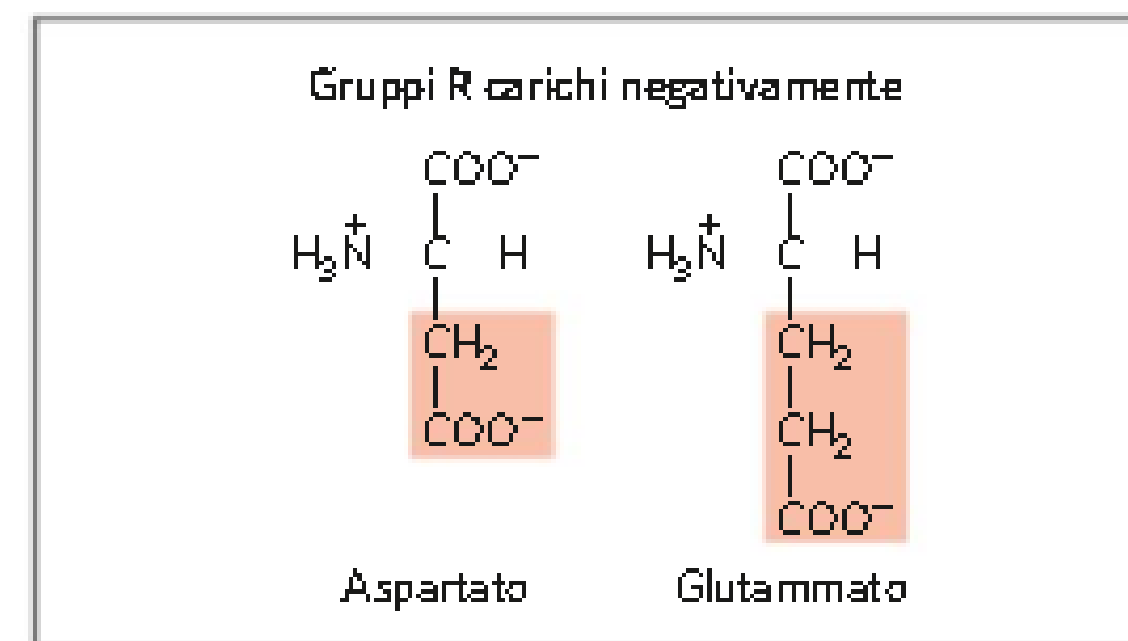
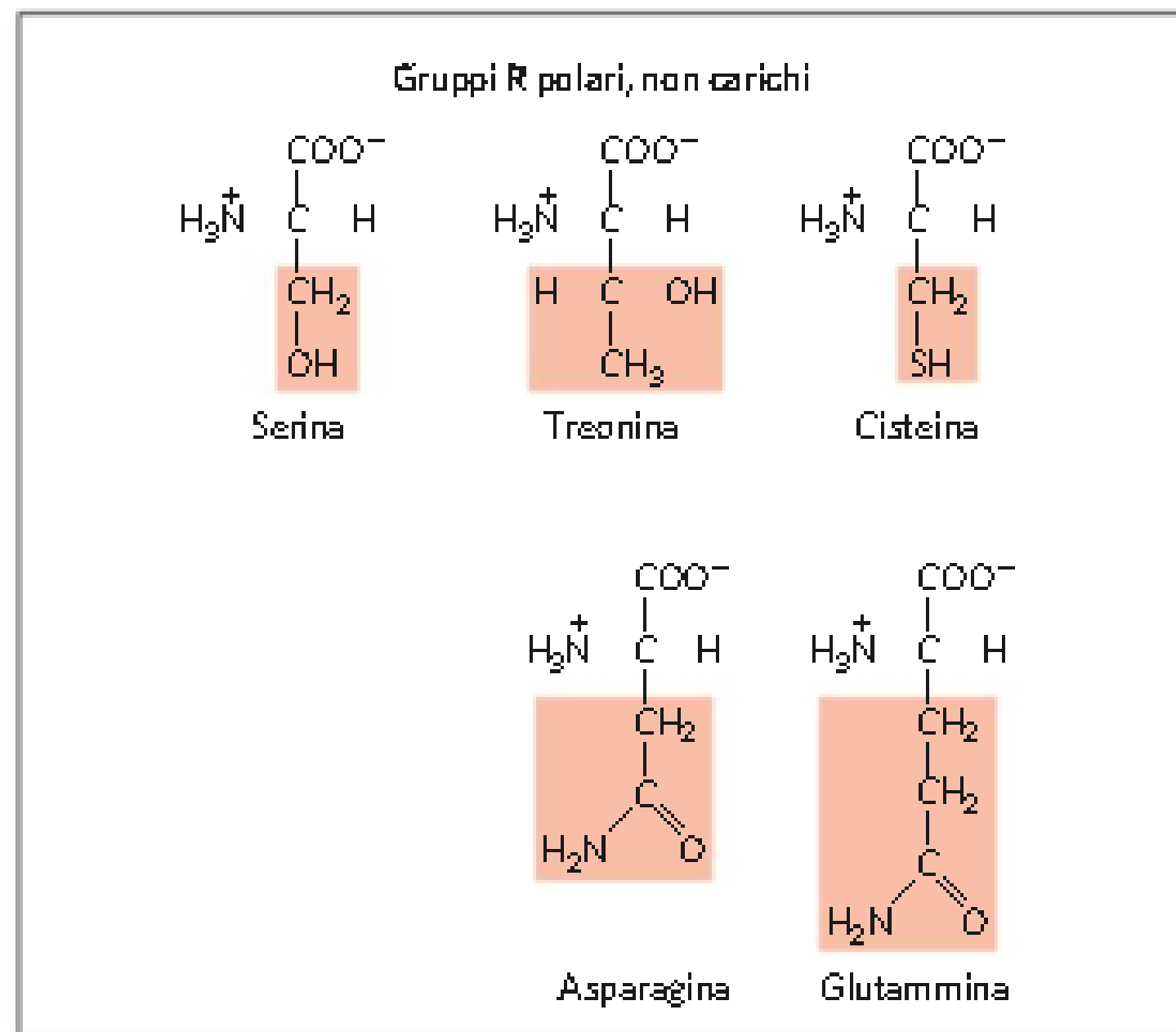
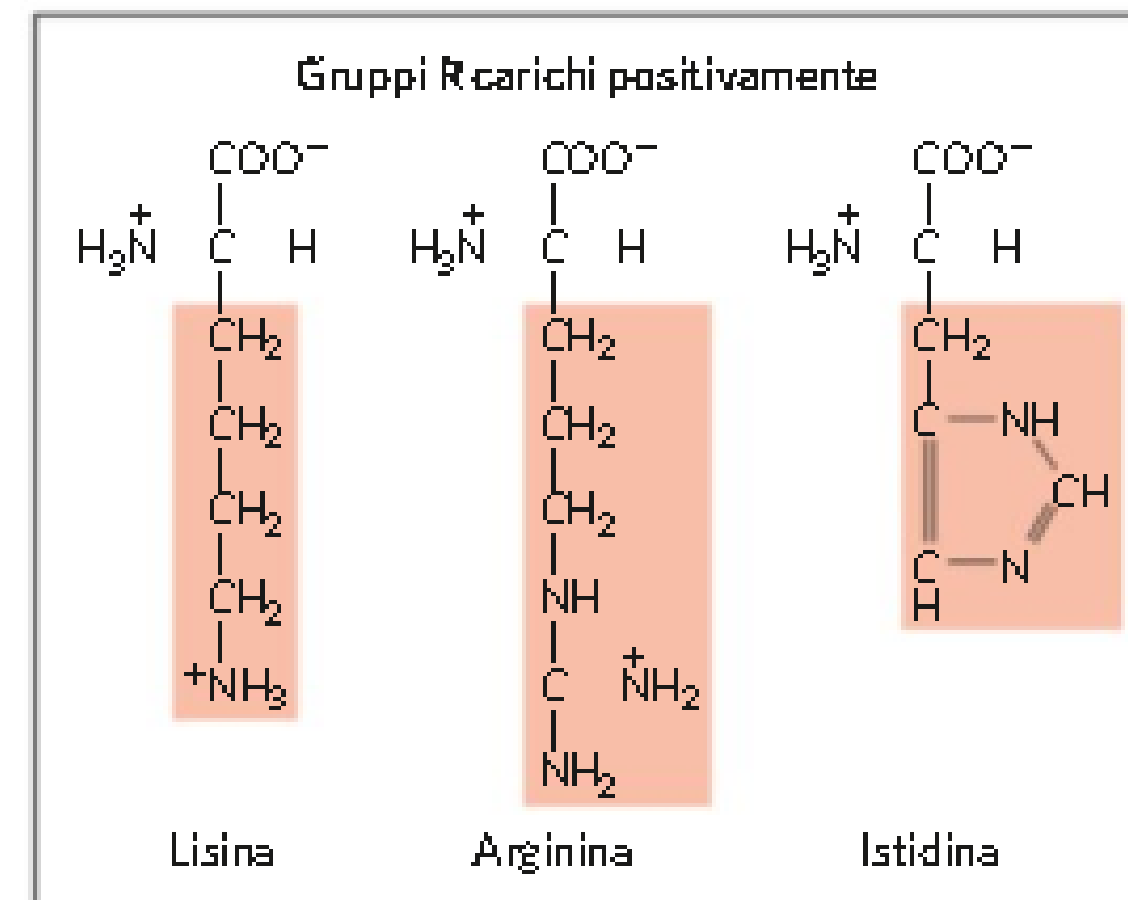
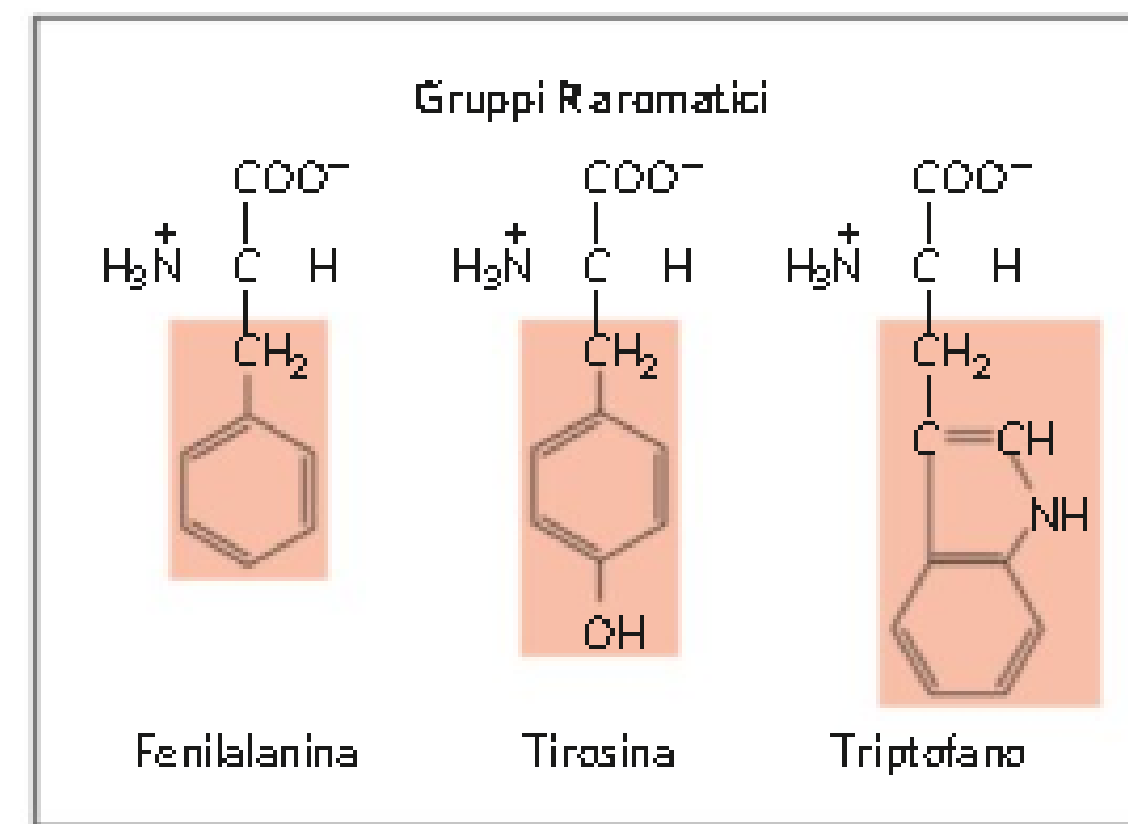
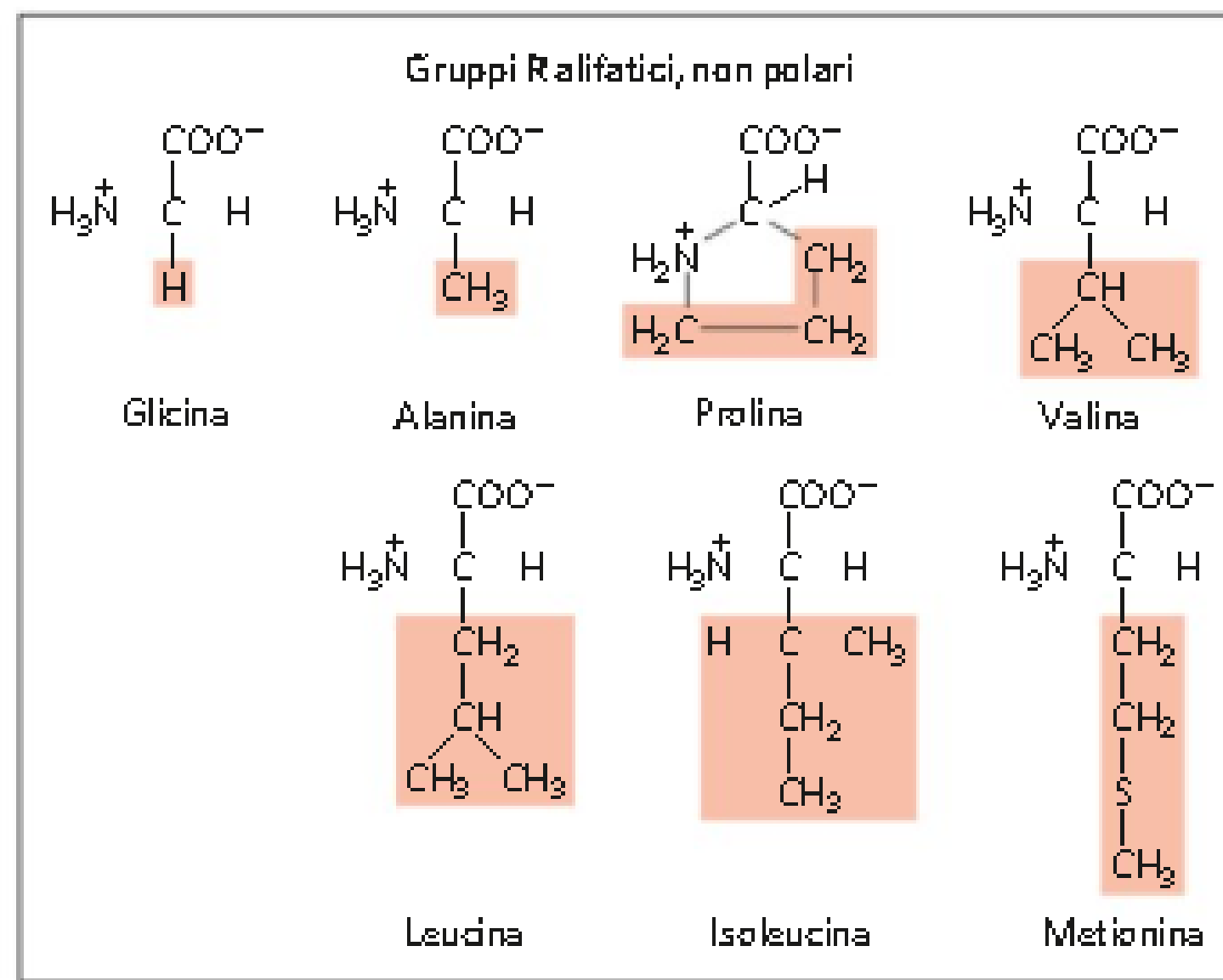
L- α aminoacidi (20 tipi)

A eccezione della glicina, tutti gli aminoacidi naturali hanno un atomo di carbonio chirale e quindi sono molecole otticamente attive.

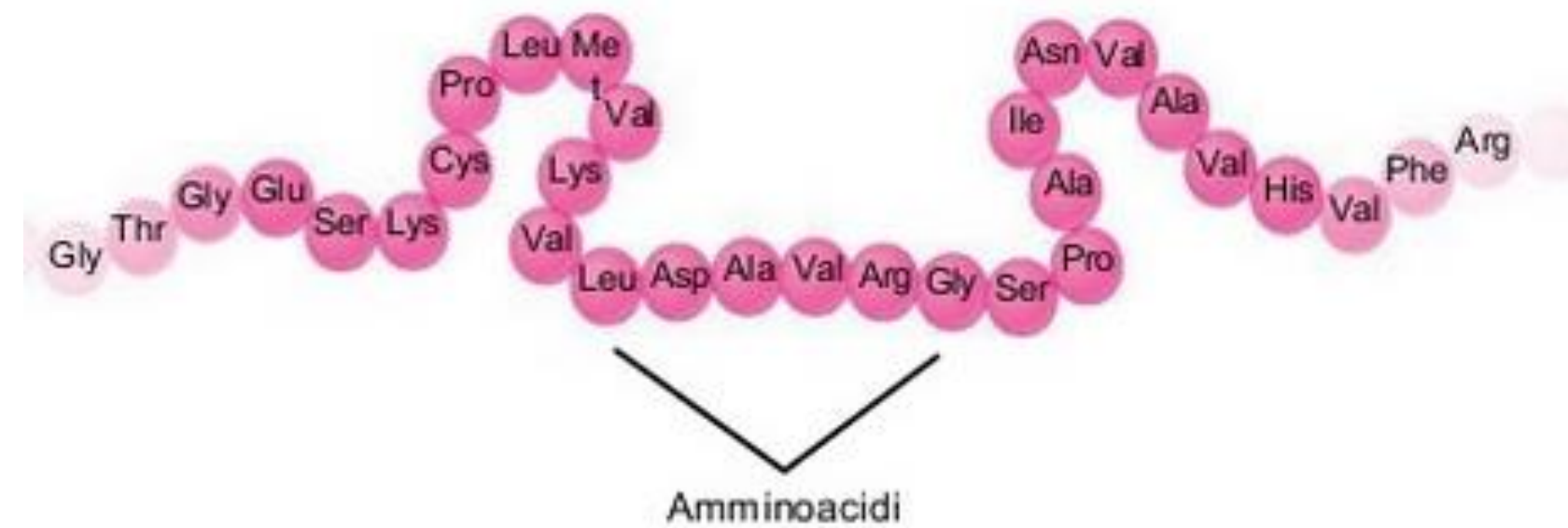
Configurazione L - il gruppo amminico si trova a sinistra del carbonio α nella proiezione di Fischer della molecola



Reazione di condensazione



Una catena lineare di amminoacidici è chiamata "**polipeptide**"



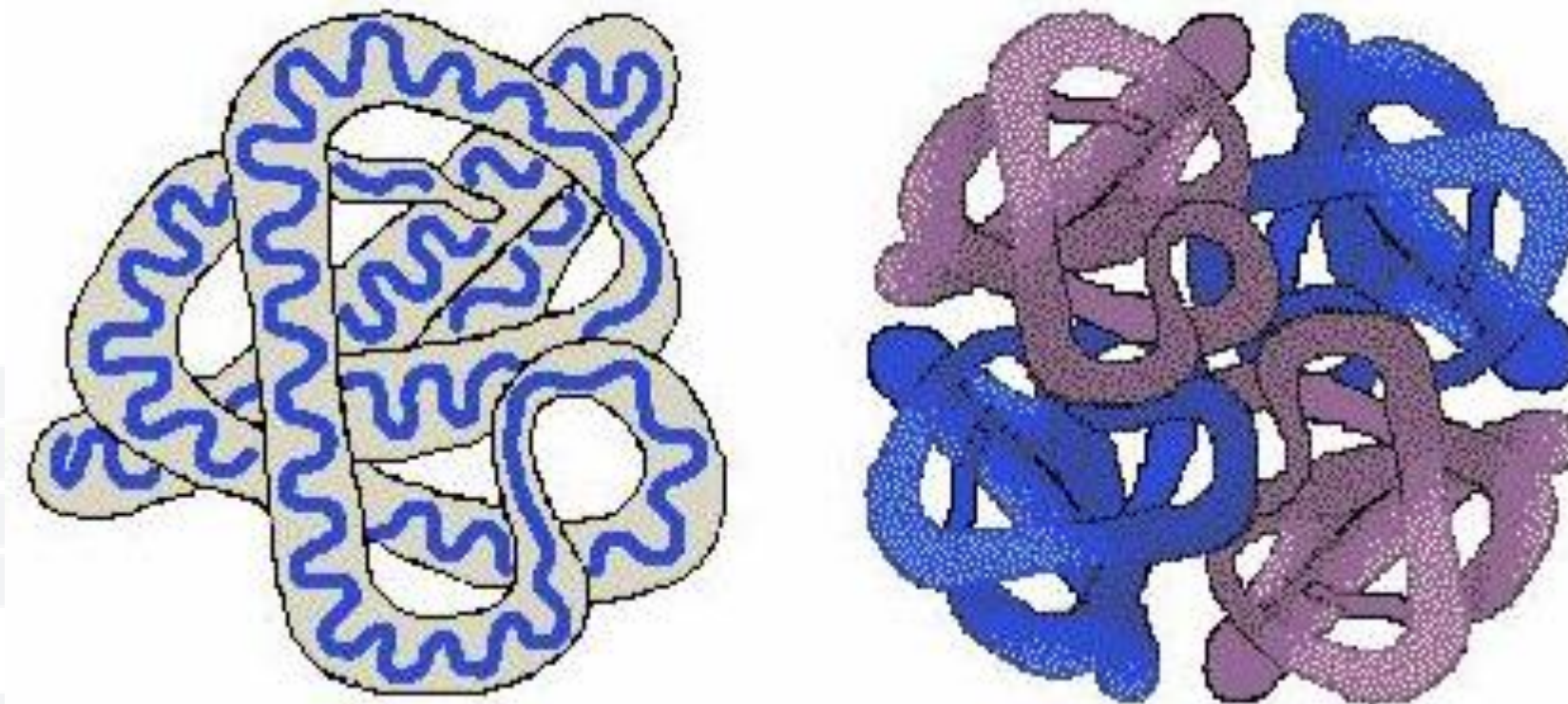
Per **proteina** si intende la molecola **FUNZIONALE**: formata cioè da una singola catena polipeptidica o da più catene polipeptidiche (subunità) e da eventuali gruppi prostetici legati ad essa

Gruppi prostetici, gruppi molecolari di tipo non proteico che nelle proteine, cosiddette coniugate, sono uniti alla parte proteica della molecola

Cosa rende una proteina «funzionale»: l'assunzione di una specifica e

caratteristica **CONFORMAZIONE**

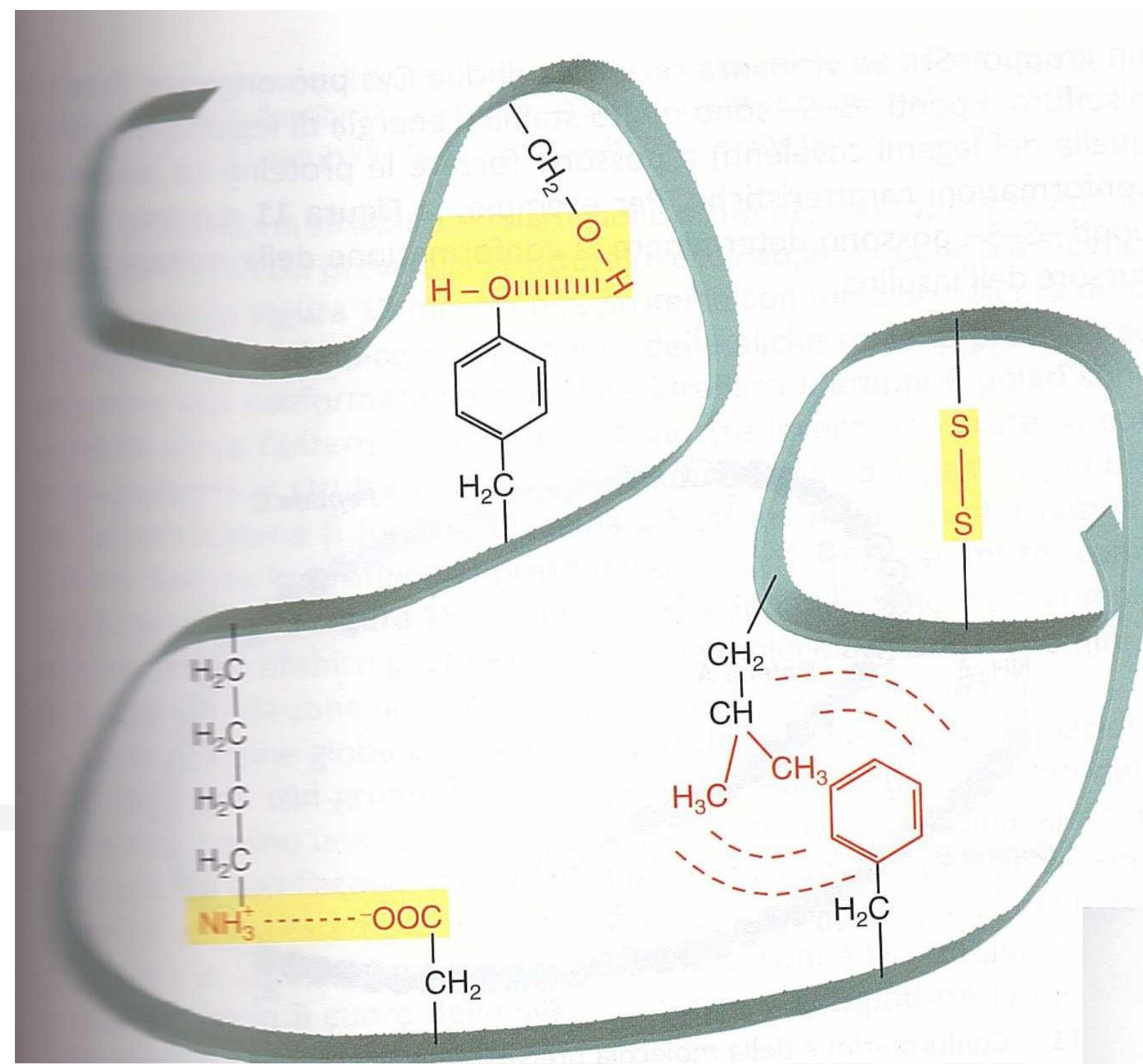
struttura tridimensionale data dal ripiegamento nello spazio della/e catena/e polipeptidiche



La **conformazione** di una proteina è in stretta relazione con la sua **funzione**

Il cambiamento o perdita della conformazione comporta perdita o cambiamento della sua funzionalità

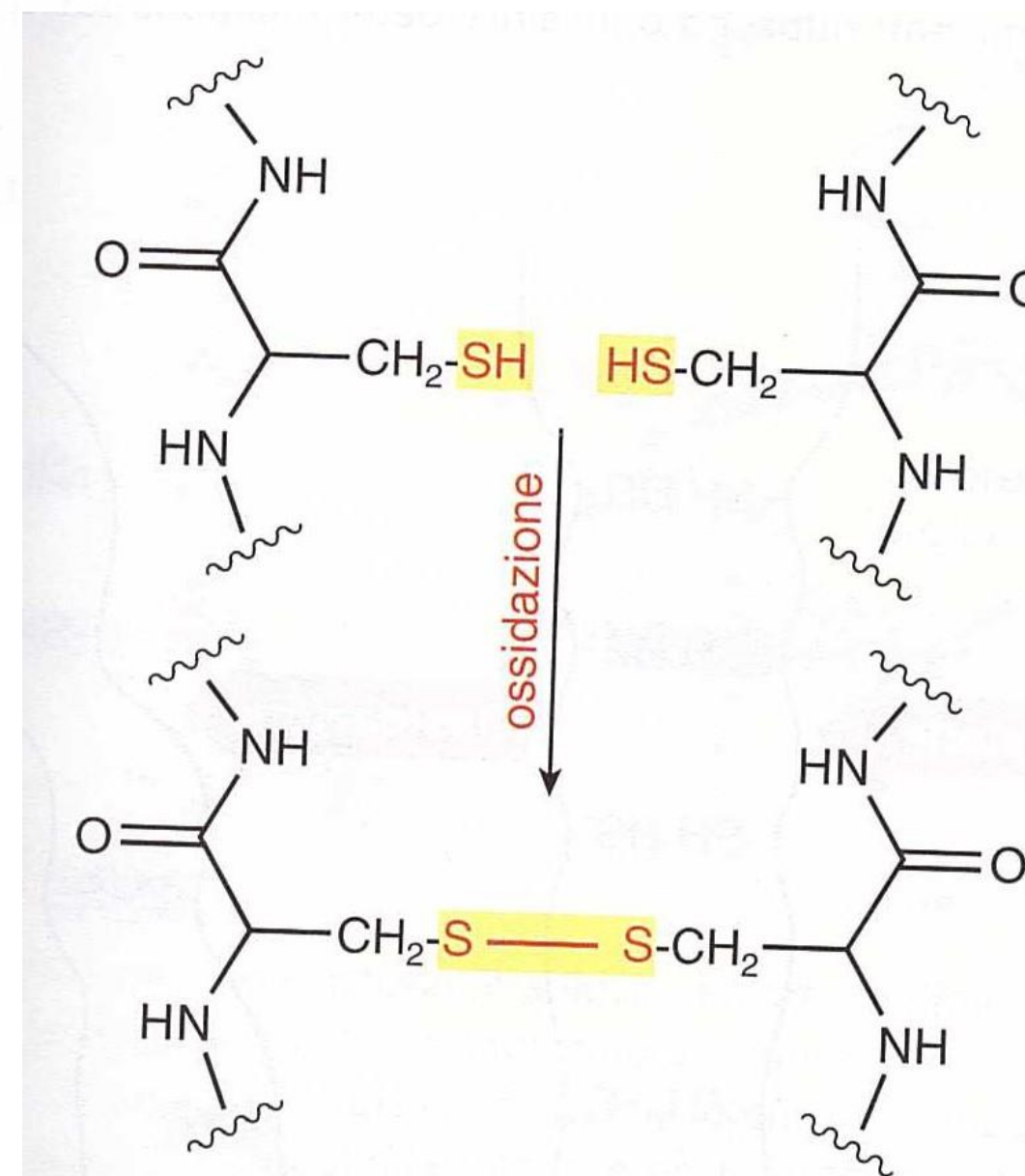
Interazioni deboli fra i gruppi laterali di a.a. anche distanti tra loro lungo la catena ma vicini a seguito del ripiegamento



Legami idrogeno

Interazioni elettrostatiche (tra cariche opposte)

Interazioni idrofobiche



Ponte disolfuro tra due amminoacidi di cisteina

I gruppi $-SH$ dei 2 a.a si condensano con un processo di ossidazione ed eliminazione di 2 atomi di H

- Il ripiegamento della proteina dopo la sua traduzione (**fold**ing) **processo spontaneo**, che porta la proteina ad assumere la **conformazione dal punto di vista ENERGETICO più stabile**
- **Stabilità energetica: massimo numero di interazioni deboli tra a.a. + distribuzione degli a.a. polari ed apolari rispetto all'ambiente acquoso**
- Ogni proteina, data la sua sequenza di amminoacidi, può assumere **UNA SOLA** conformazione finale in determinate condizioni chimico-fisiche

Le proteine sono strutture dinamiche nella loro conformazione

I legami deboli possono essere rotti e riformati a seguito di variazioni chimico-fisiche del mezzo in cui la proteina si trova per esempio piccole variazioni di pH, di concentrazione di sali, legame ad altre molecole



La proteina può andare incontro a piccoli cambiamenti conformazionali reversibili, che sono associati alla funzione che essa svolge

- Proteine di trasporto
 - Enzimi
- Interazione actina-miosina- contrazione muscolare
- Interazione antigene-anticorpo- risposta immunitaria
- Interazioni ormone-recettore – trasferimento di segnali alle cellule

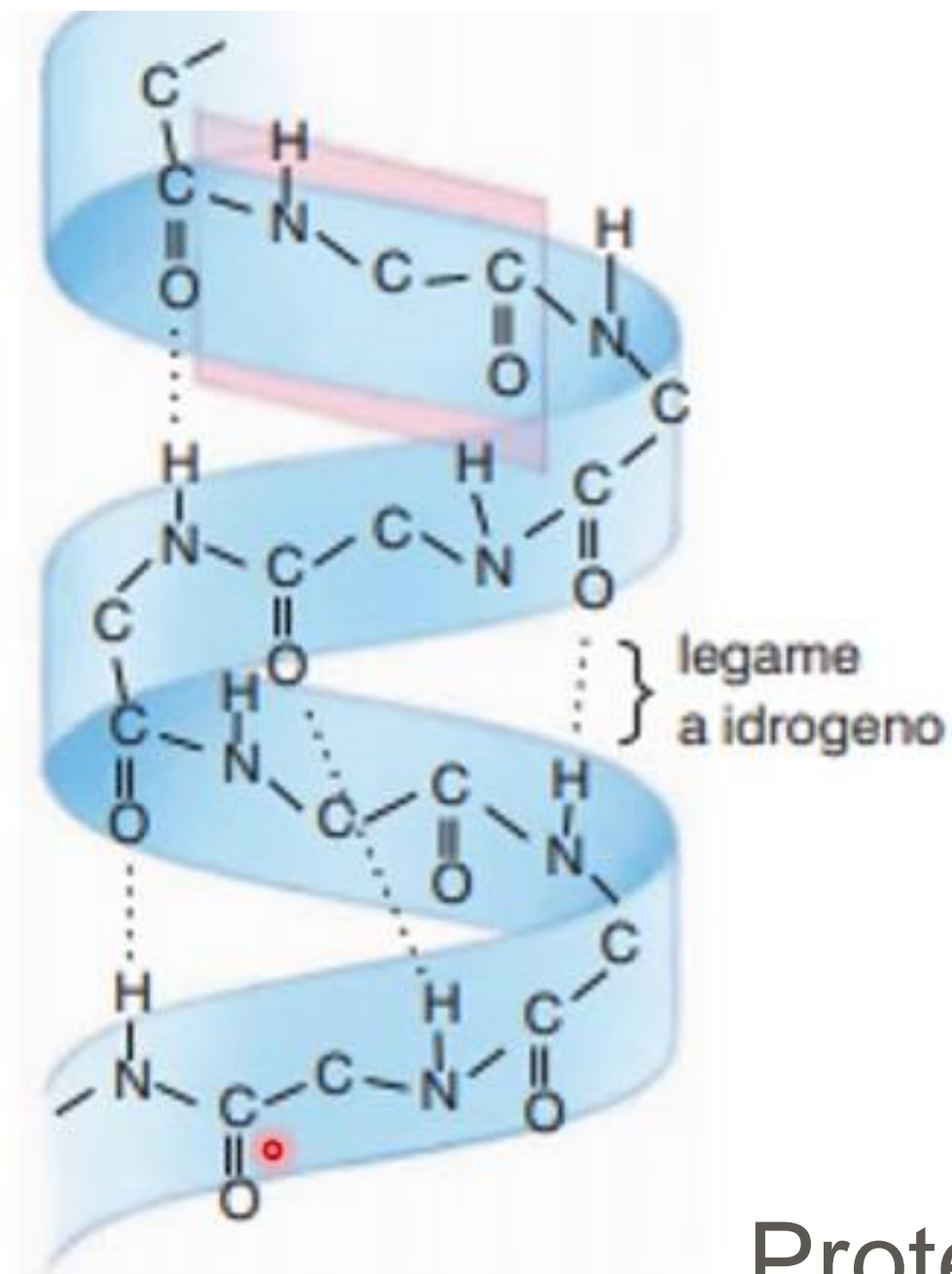
Livelli di organizzazione strutturale delle proteine

Struttura primaria: successione di amminoacidi lungo la catena, determinata dal codice genetico.
Solo da essa dipende la conformazione e quindi la funzione della proteina

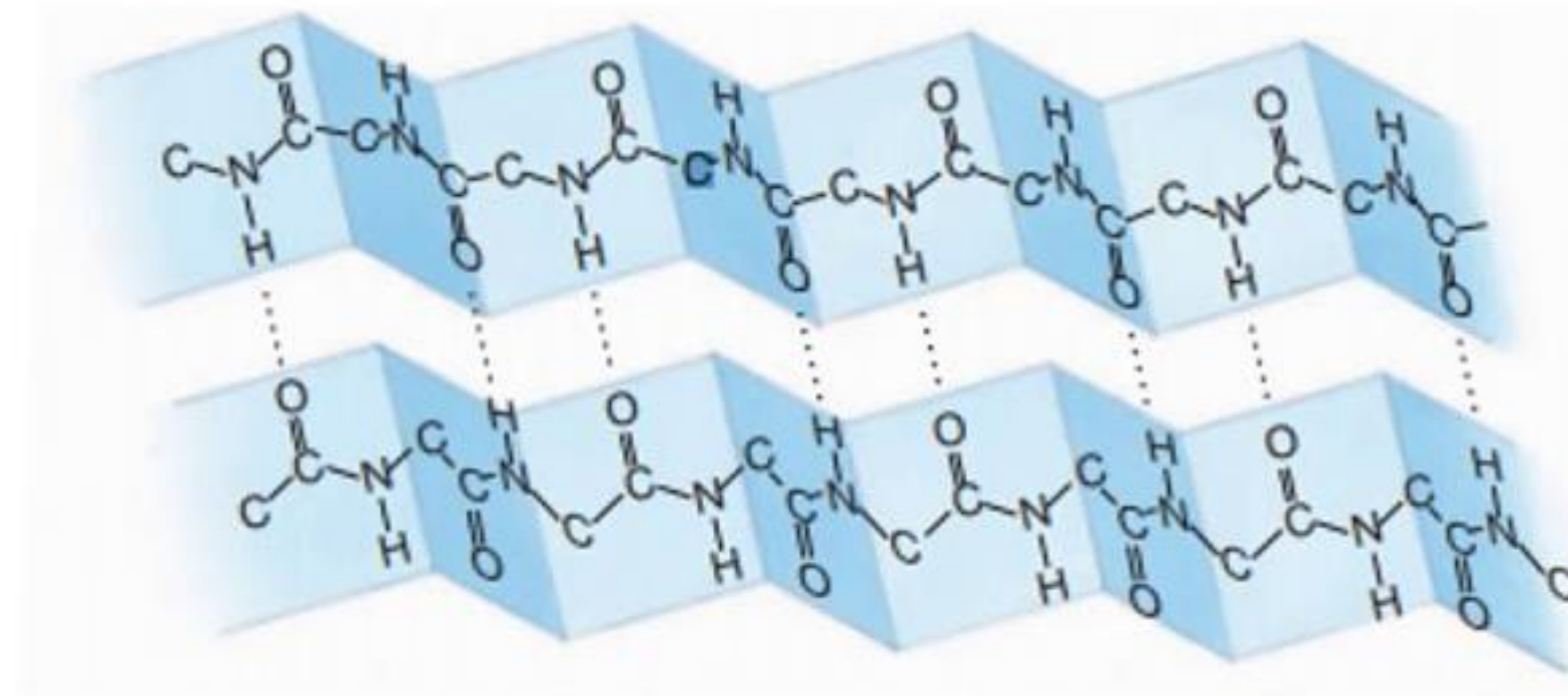


Struttura secondaria: proteina ripiega il suo scheletro carbonioso in modo ripetitivo e regolare

Alfa-elica



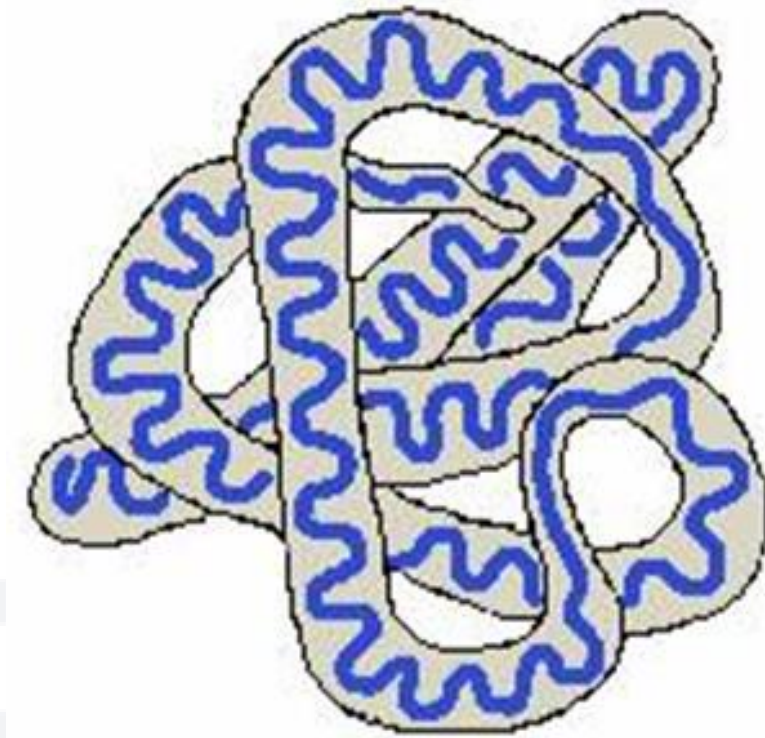
Beta-foglietto



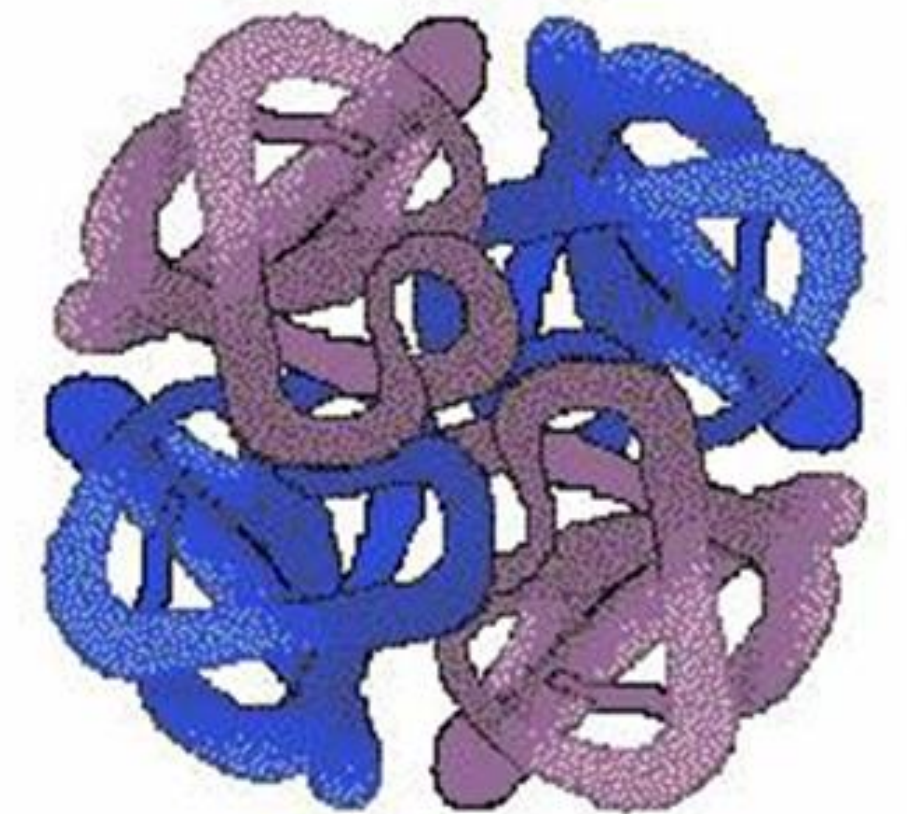
Proteine fibrose hanno solo una struttura primaria e secondaria
(cheratina, elastina, collagene)



Struttura terziaria: nasce dalle interazioni tra i gruppi laterali degli amminoacidi anche distanti nella sequenza, le proteine con struttura terziaria sono spesso globulari



Struttura quaternaria: proteine costituite da più catene polipeptidiche dette subunità. Ogni subunità ha la sua struttura terziaria. Le **subunità** associate da interazioni deboli



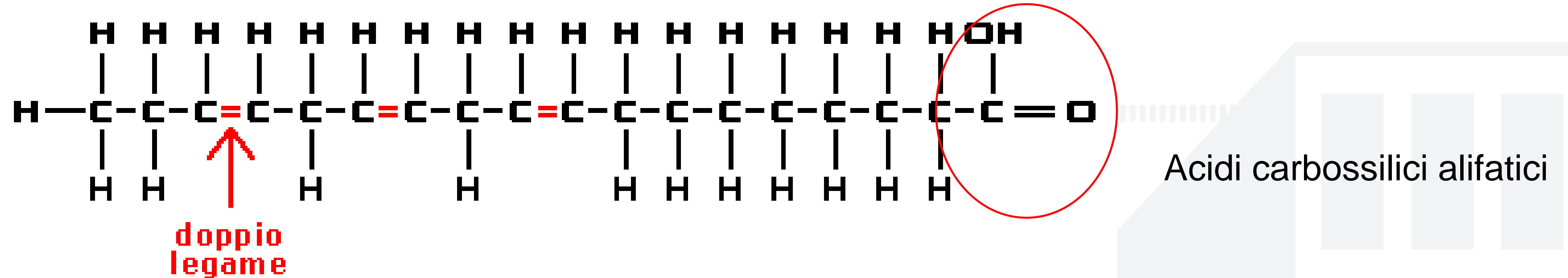
Lipidi: costituiti da carbonio, idrogeno, ossigeno, sono costituiti da un'ampia gamma di classi di composti tutti insolubili in acqua e solubili in solventi apolari

Acidi grassi, trigliceridi, colesterolo, fosfolipidi



ACIDI GRASSI

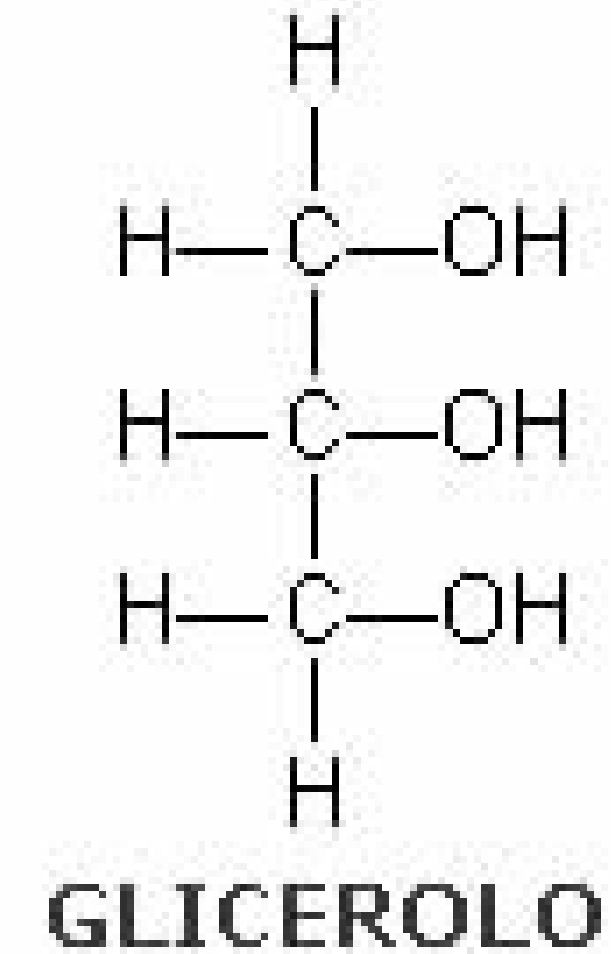
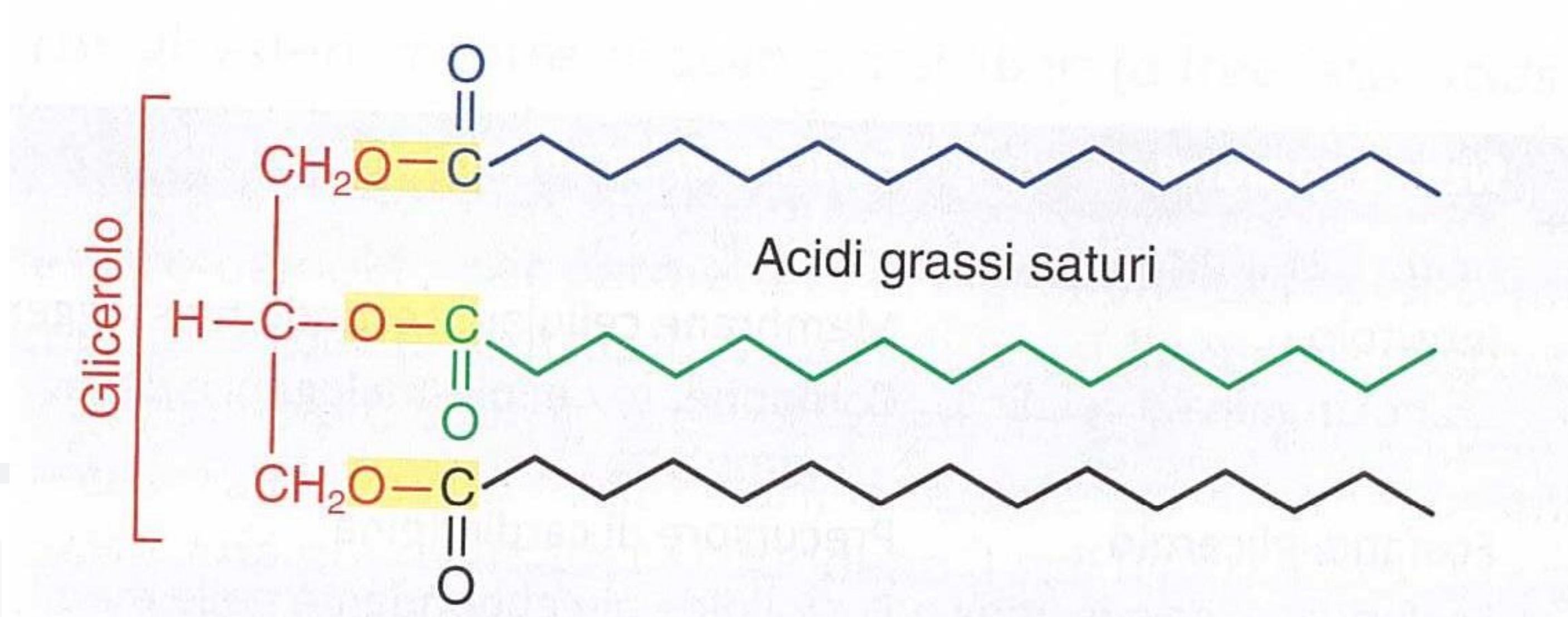
- Funzione energetica (sono la principale forma di riserva energetica per gli animali)
- Componenti di altri lipidi come trigliceridi, fosfolipidi etc.



- I più abbondanti numero pari di atomi di C (da 4 a 24 massimo- i più abbondanti più di 14 C)

• **Saturi** e **Insaturi** (monoinsaturi e polinsaturi)

TRIGLICERIDI



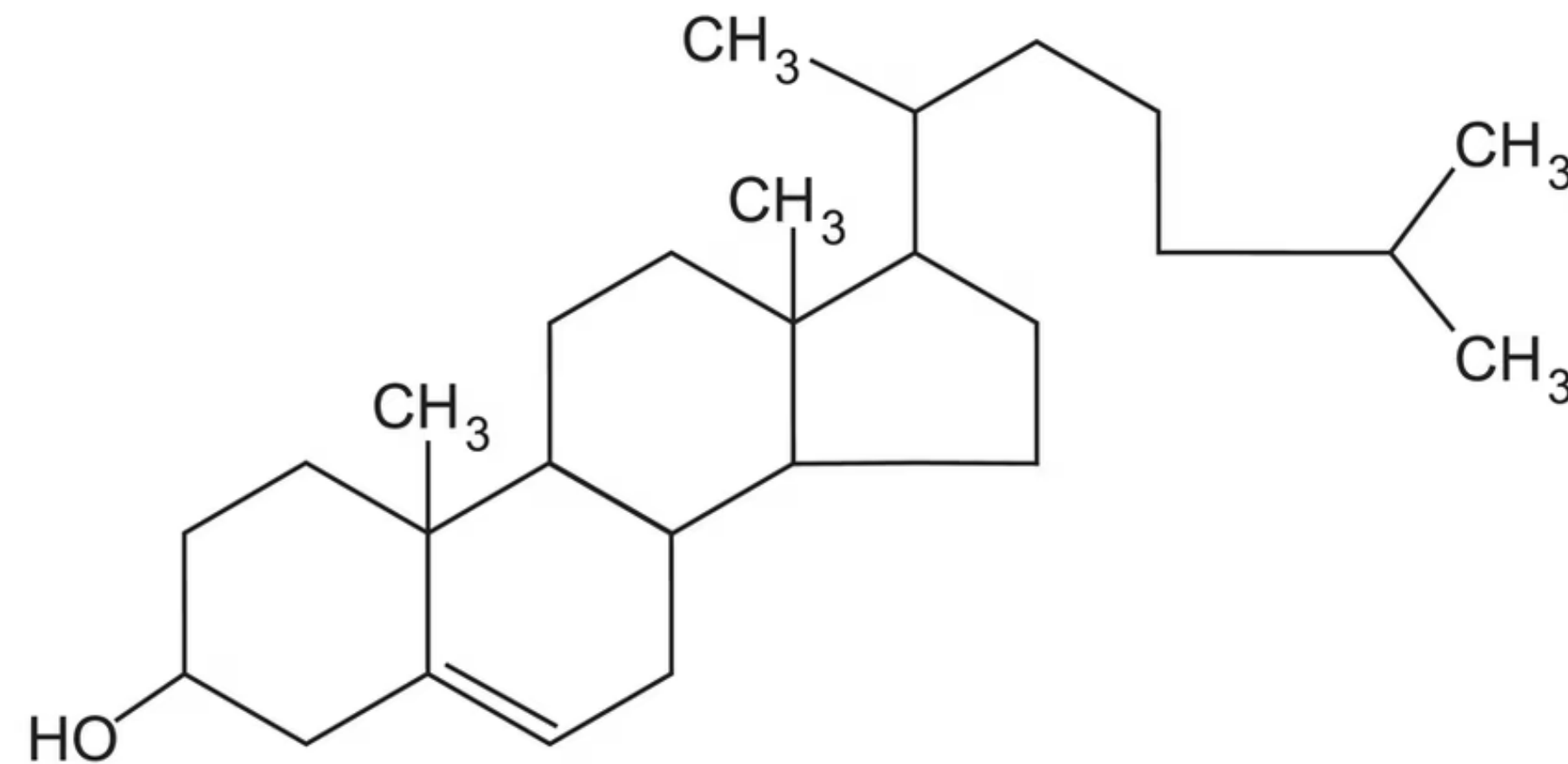
Forma in cui acidi grassi immagazzinati nel tessuto adiposo (con funzione di riserva ma anche di isolamento termico e protezione meccanica) e trasportati nel sangue

COLESTEROLO

Capostipite della classe degli steroidi

Alcool policiclico alifatico

Sintetizzato nel fegato ma utilizzato anche quello di origine endogena (alimenti di origine animale)



Ruolo strutturale nelle membrane

Sintesi acidi biliari (emulsionare i grassi per la digestione)

Sintesi ormoni steroidei (cortisolo, ormoni sessuali- testosterone e progesterone)

Sintesi vitamina D3

CARBOIDRATI (zuccheri, glucidi, saccaridi)

Semplici (monosaccaridi)

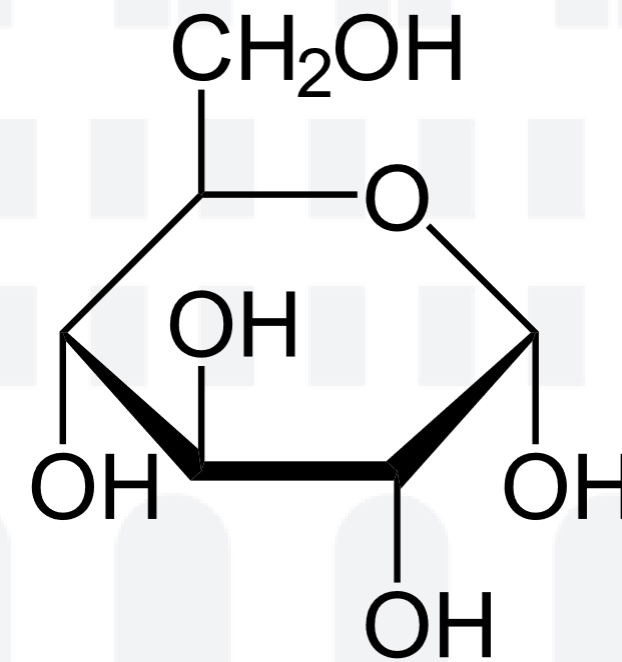
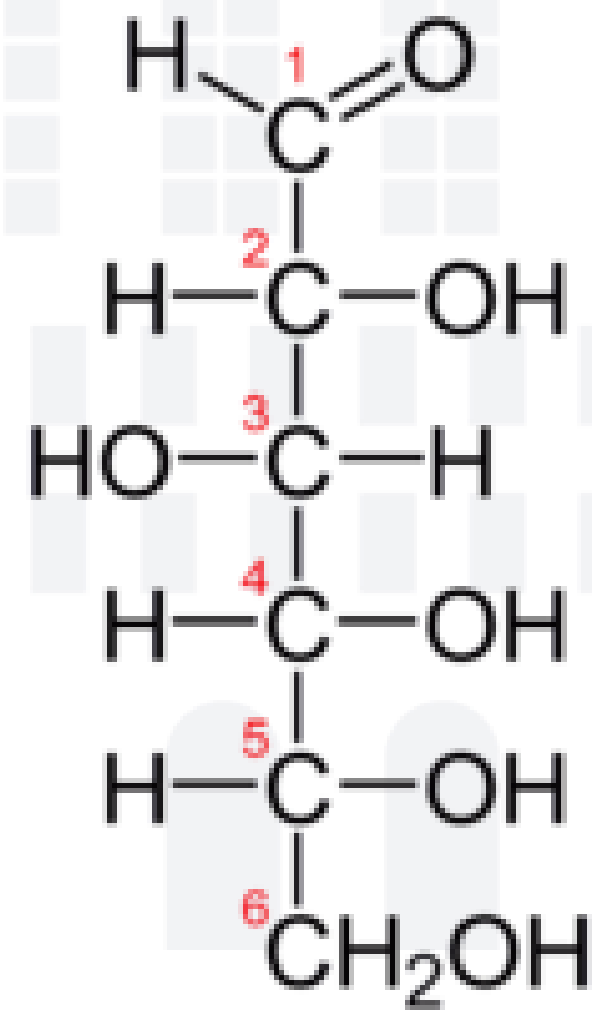
Derivati aldeidici o chetonici di un alcool polivalente

Le loro caratteristiche strutturali e la loro reattività chimica sono determinate dai gruppi funzionali che presentano, e cioè il gruppo alcolico e il gruppo aldeidico o il gruppo chetonico.

Aldosi e chetosi

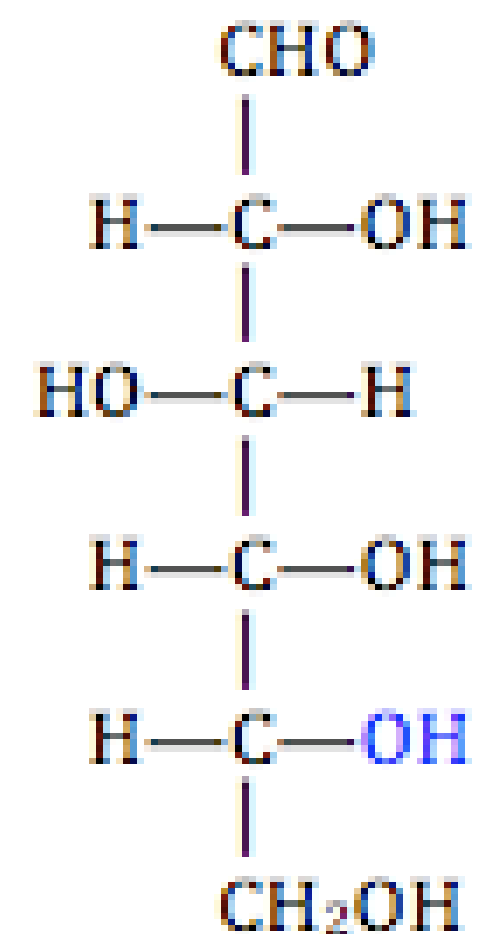
A seconda del numero di atomi di carbonio, si suddividono in **triosi, tetrosi, pentosi, esosi, eptosi**

GLUCOSIO

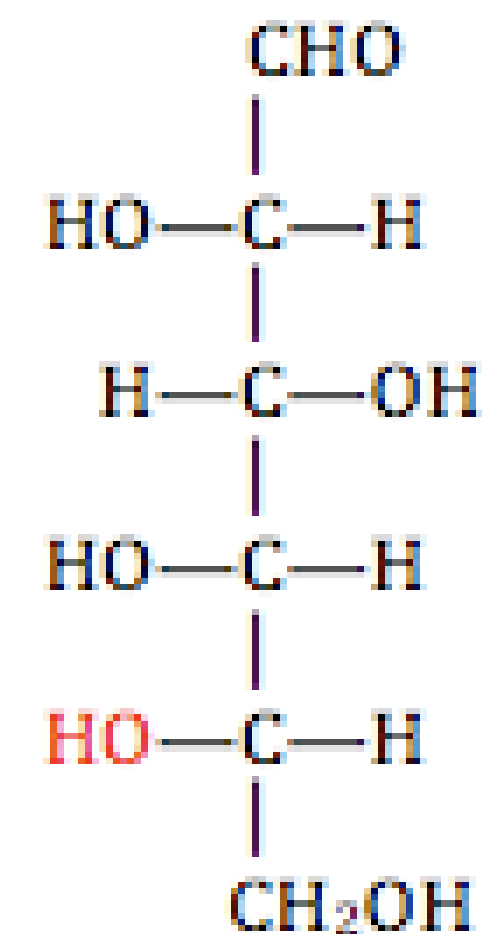


Ogni atomo di carbonio che porta un gruppo ossidrile, ad eccezione del primo e dell'ultimo carbonio, è asimmetrico, con stereocentri con due possibili configurazioni. **Esiste un certo numero di isomeri per ogni formula di monosaccaride.**

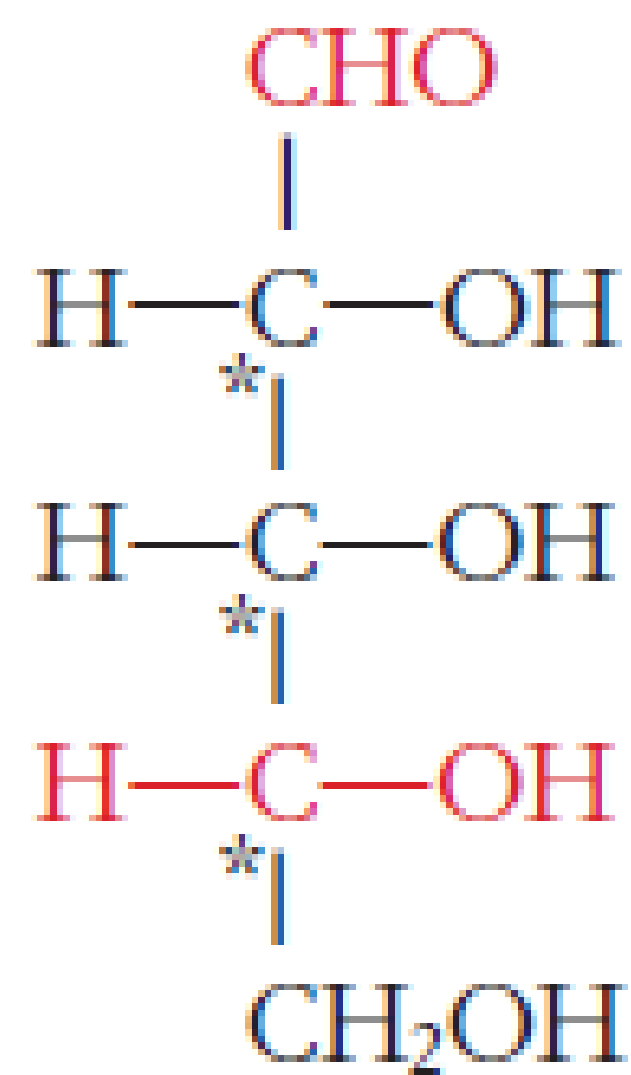
La **classificazione in D o L** è fatta in base all'orientamento del carbonio asimmetrico più lontano dal gruppo aldeidico o chetonico: in una proiezione di Fischer standard se il gruppo ossidrile è a destra della molecola, lo zucchero ha configurazione D; se è a sinistra lo zucchero ha configurazione L



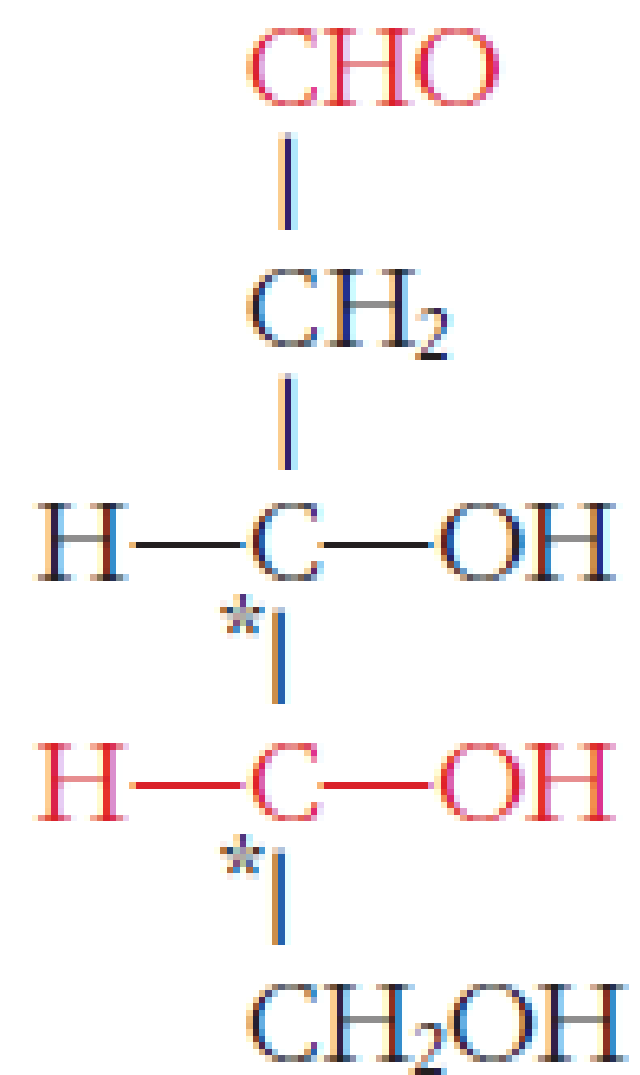
D-Glucose



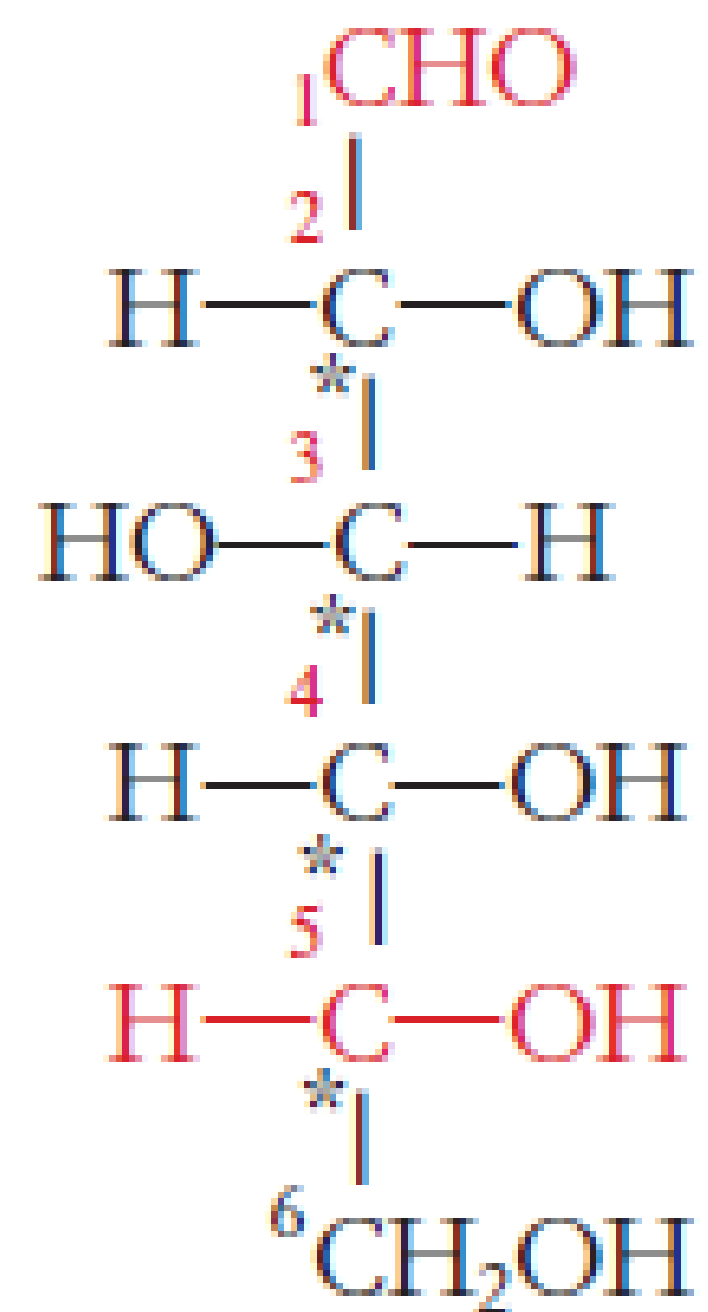
L-Glucose



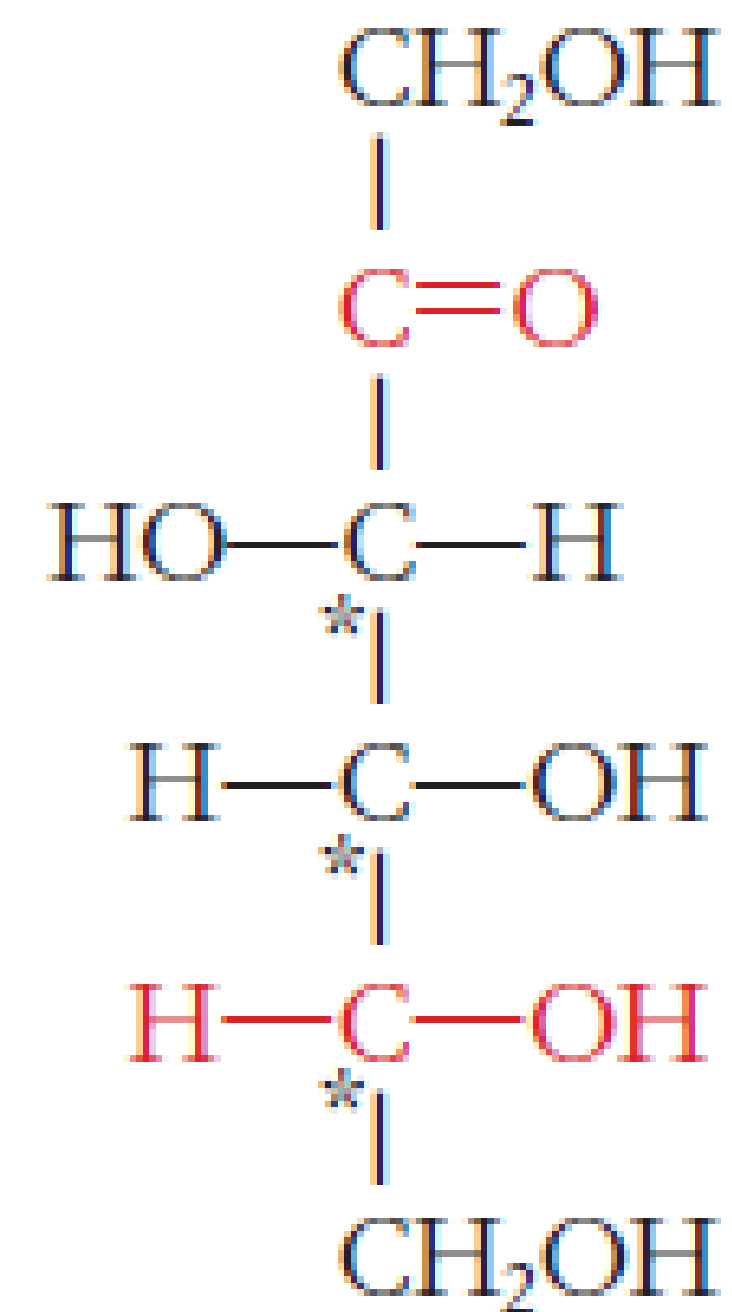
D-ribosio
(aldopentoso)



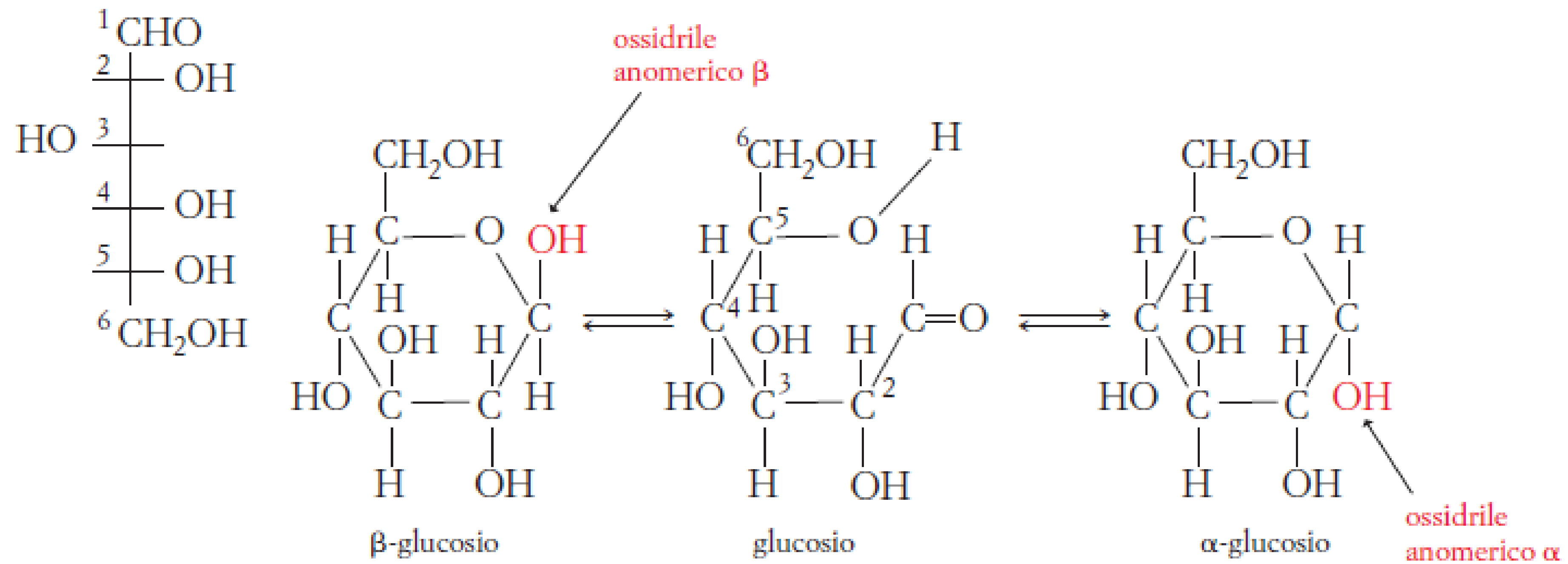
D-desossiribosio
(aldopentoso)



D-glucosio
(aldoesoso)



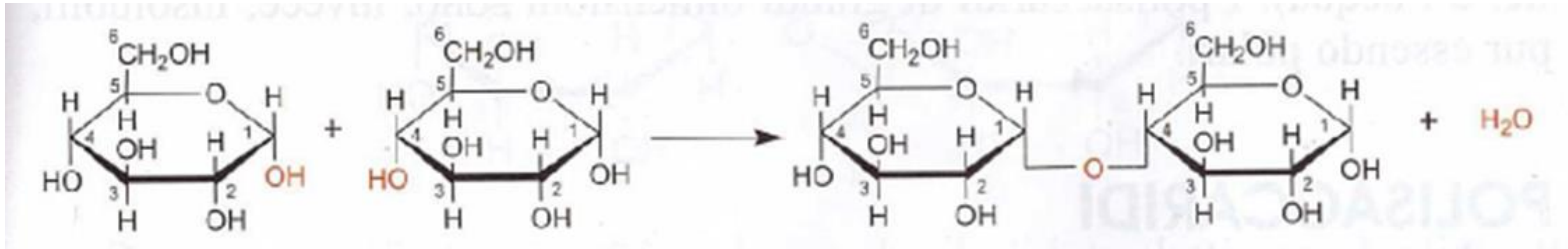
D-fruttosio
(chetoeseoso)



Ciclizzazione degli zuccheri e formazione di **anomeri (α e β)**

In soluzione acquosa le tre forme in equilibrio, nettamente spostato verso le due forme anomeriche che sono prevalenti

Legame glicosidico



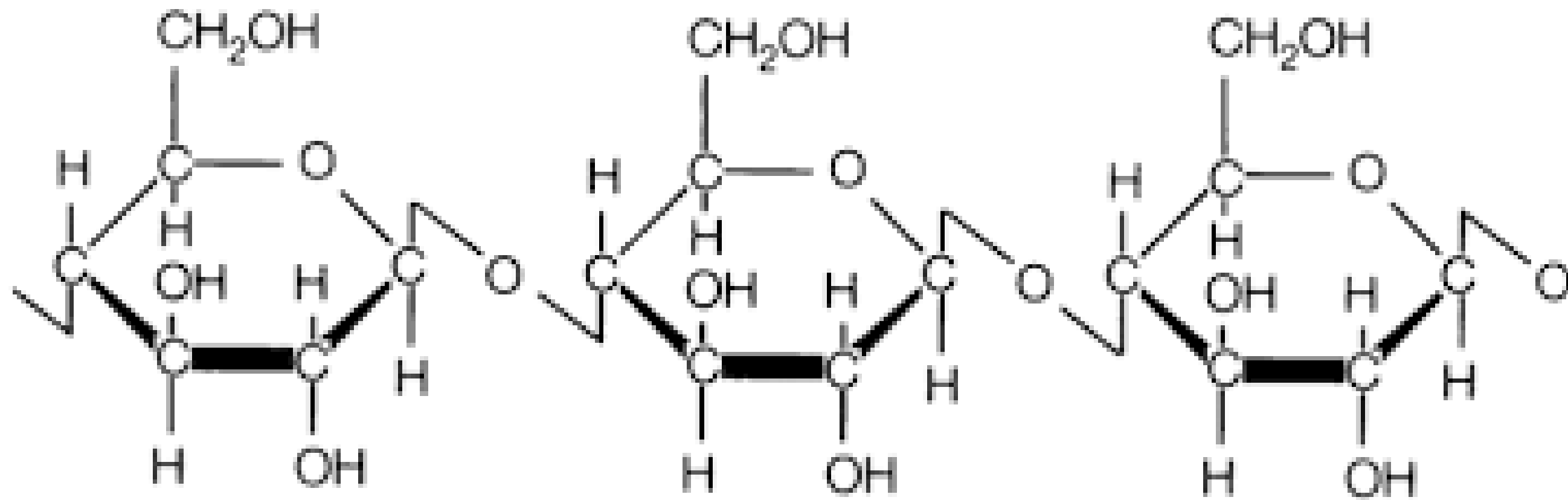
Complessi – più monosaccaridi legati chimicamente insieme (polimeri lineari e ramificati)

Disaccaridi (2 unità monomeriche) – lattosio (per digerirlo abbiamo bisogno della lattasi), saccarosio

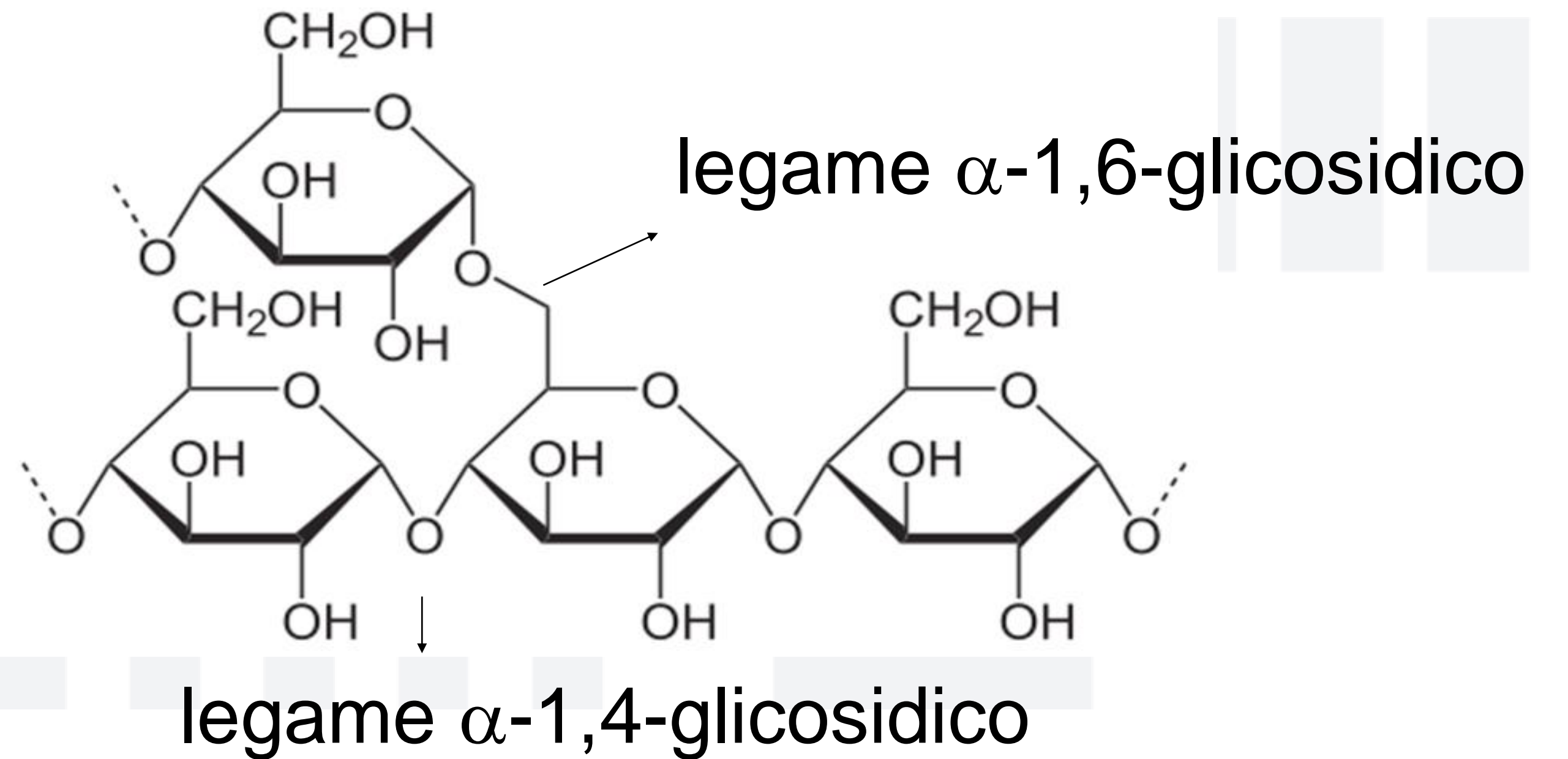
Oligosaccaridi (da 3 a 10 monomeri)

Polisaccaridi (da 10 a migliaia di monomeri)

Cellulosa (legame β -1,4-glicosidico)



Glicogeno (ramificato)



FUNZIONI DEI CARBOIDRATI

Ruolo energetico: glucosio è la fonte energetica preferenziale per tutte le cellule tutti i polisaccaridi digeribili scissi in unità monomeriche che vengono utilizzate per produrre energia (80 % glucosio, fruttosio e galattosio)

Polisaccaridi non digeribili: fibre (per esempio cellulosa, inulina, FOS, GOS)

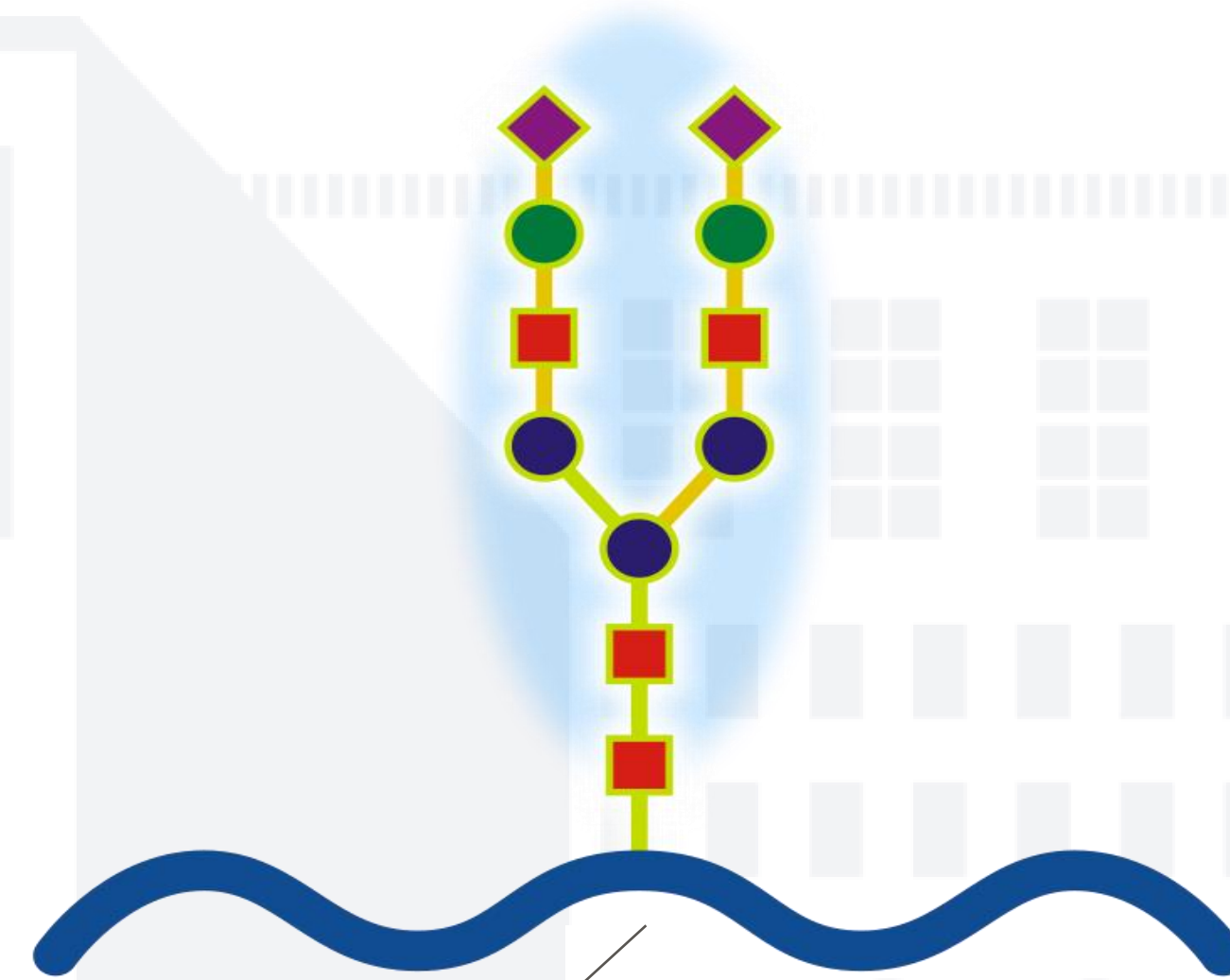
Ruolo strutturale: sono componenti della matrice extracellulare (GLICOSAMMINOGLICANI per es. acido ialuronico, condroitin solfato, cheratansolfato, eparansolfato, chiamati anche mucopolisaccaridi)

Ruolo di riconoscimento : sono oligosaccaridi legati covalentemente alle proteine di membrana, agli anticorpi, a proteine secrete (matrice extracellulare e seriche) e ai lipidi (glicolipidi - sulla membrana)

Glicoproteina (Proteina glicosilata)

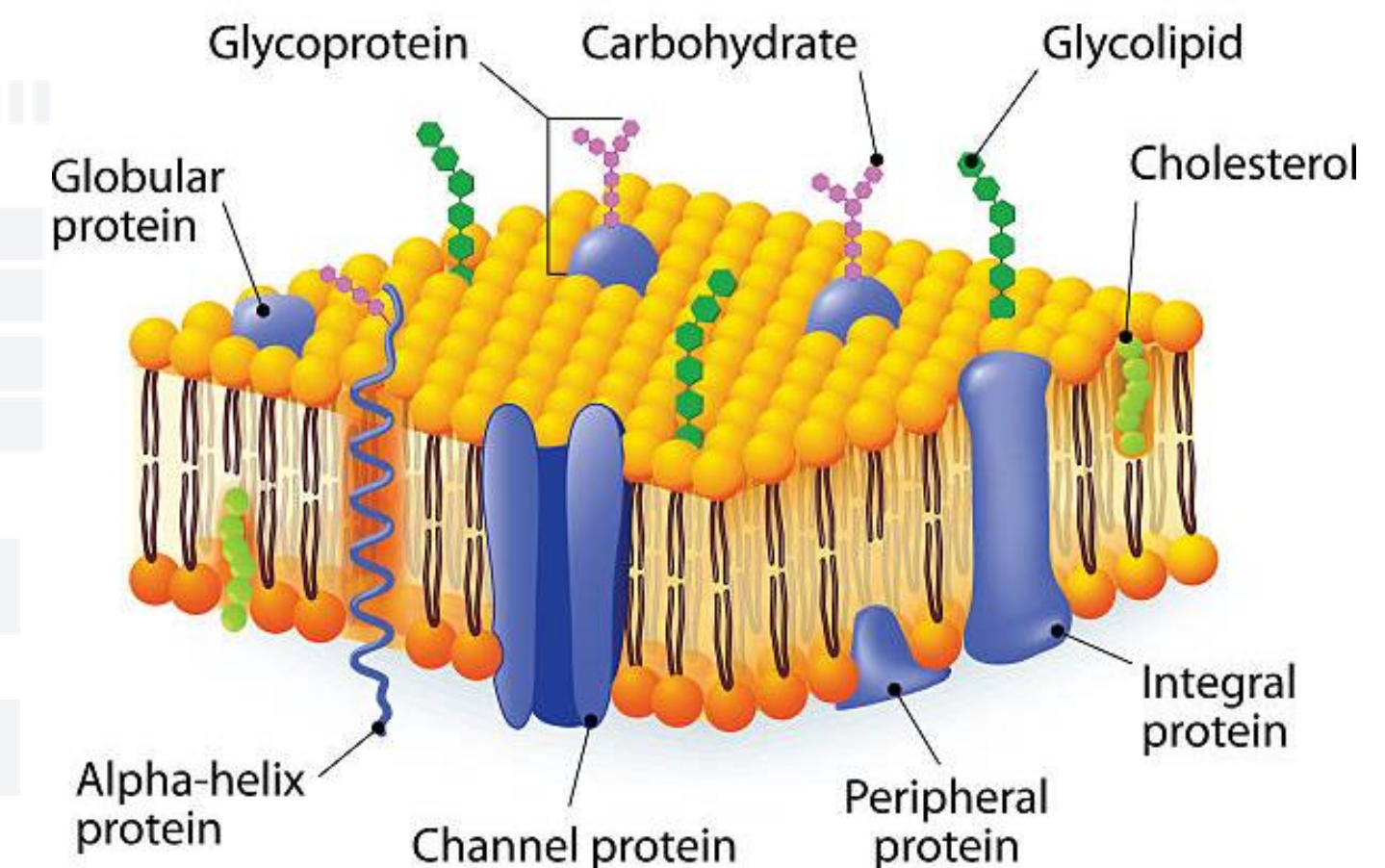
Proteina è legata mediante legame chimico una catena oligosaccaridica (definita glicano).

Il glicano è attaccato mediante una modificazione post-traduzionale della proteina, attraverso un processo genericamente definito glicosilazione (reticolo endoplasmatico e apparato Golgi).



Sito di glicosilazione (una proteina può avere più di un sito di glicosilazione)

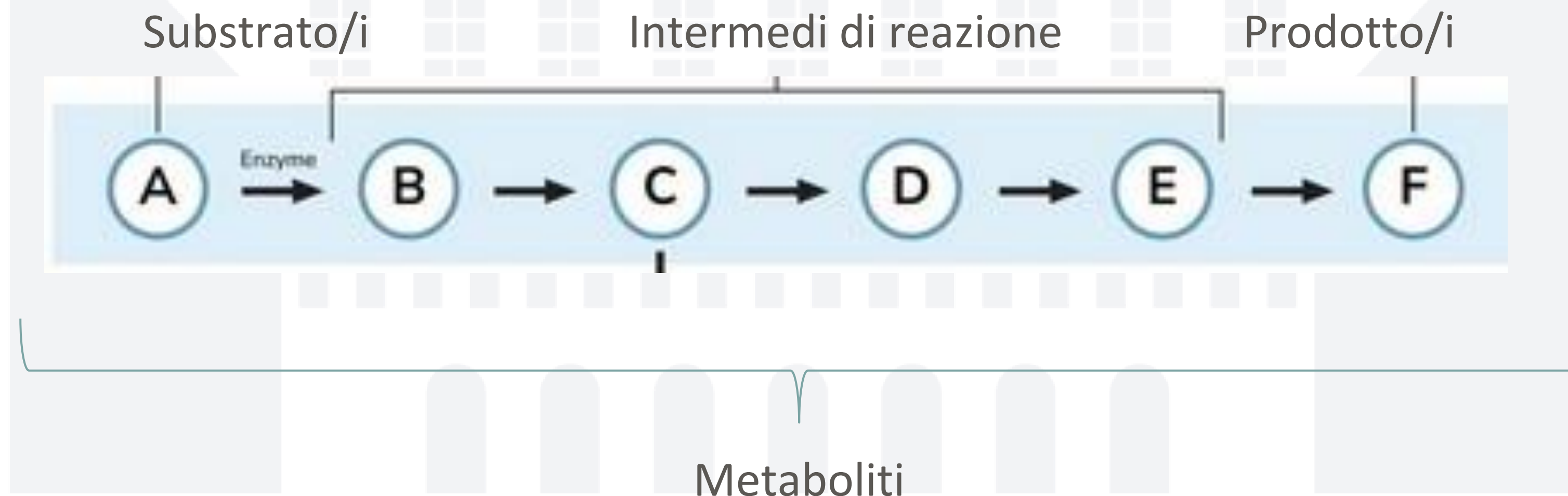
Glicocalice



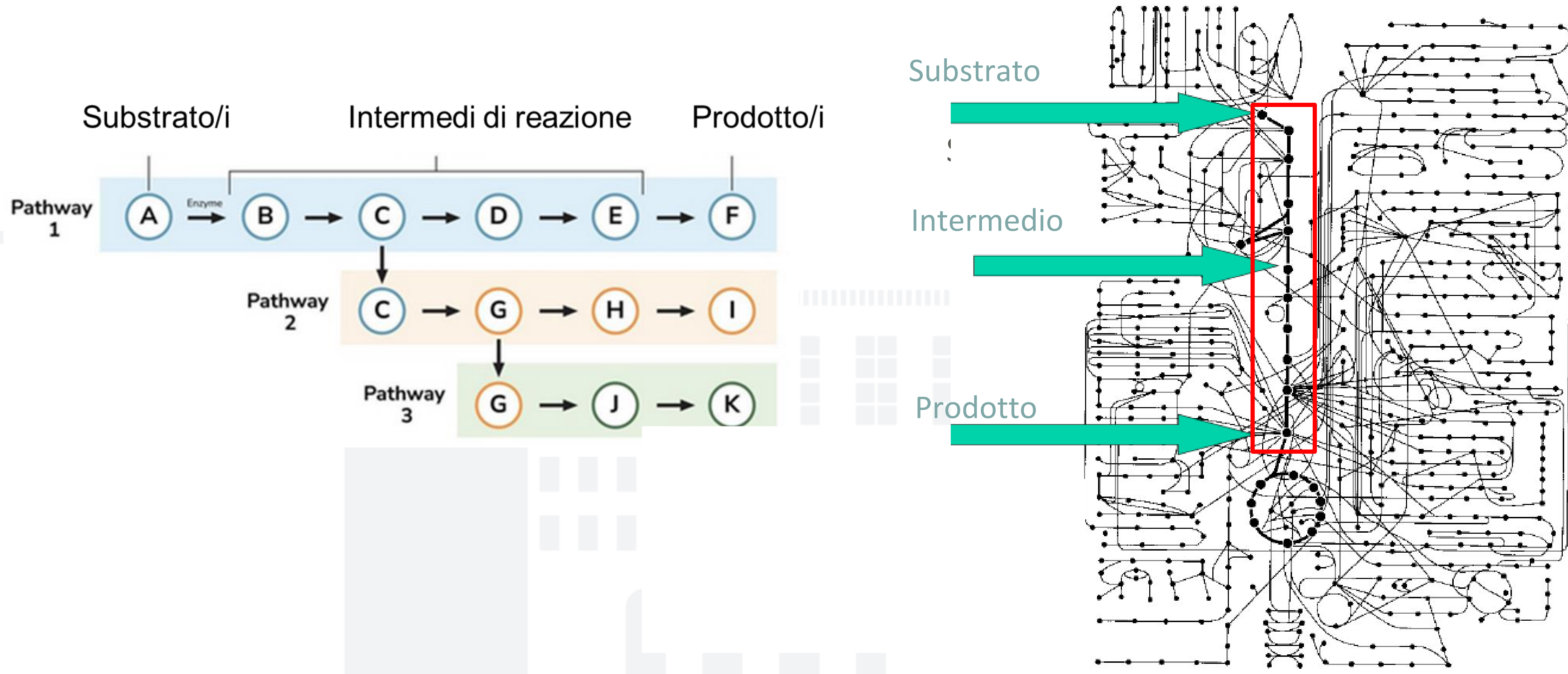
Il metabolismo cellulare

Dal greco "cambiamento" : insieme delle **trasformazioni chimiche** che si dedicano al mantenimento vitale all'interno delle cellule degli organismi viventi. Consentono agli organismi di crescere e riprodursi, mantenere le proprie strutture e rispondere alle sollecitazioni dell'ambiente circostante

Via metabolica (pathway metabolica): sequenza di reazioni chimiche in cui i prodotti di una reazione diventano i substrati della reazione successiva fino alla formazione di un metabolita finale



TUTTE le vie metaboliche sono tra loro **integrate**: gli intermedi di una possono diventare i substrati di un'altra



Tutte le pathways metaboliche hanno i seguenti protagonisti:

1.SUBSTRATI le molecole di partenza della pathway metabolica

2.INTERMEDI DI REAZIONE che si formano tra l'inizio e la fine della catena

3.ENZIMI catalizzano ognuna delle reazioni chimiche

4.TRASPORTATORI di ENERGIA (ATP) donano energia a reazioni che ne hanno bisogno (per formare legami chimici) o accumulano energia (chimica) quando viene prodotta (rilasciata) durante una reazione chimica (per rottura di legami chimici)

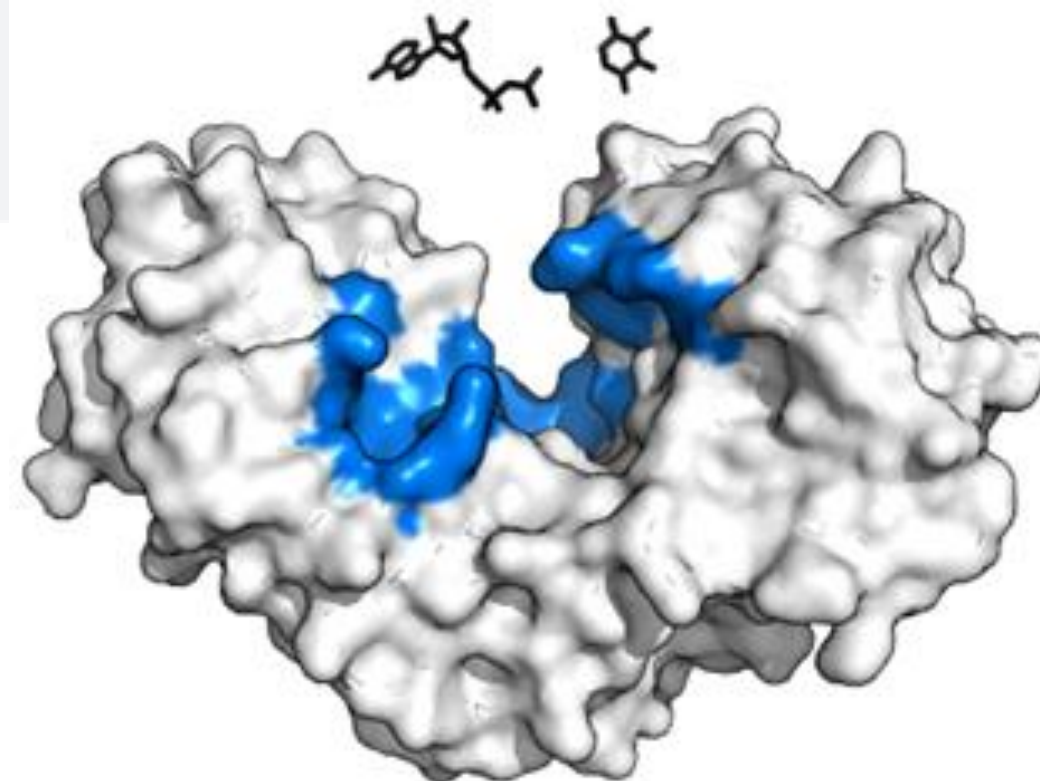
5.PRODOTTI: composti chimici generati al termine della catena metabolica

Gli enzimi: catalizzatori

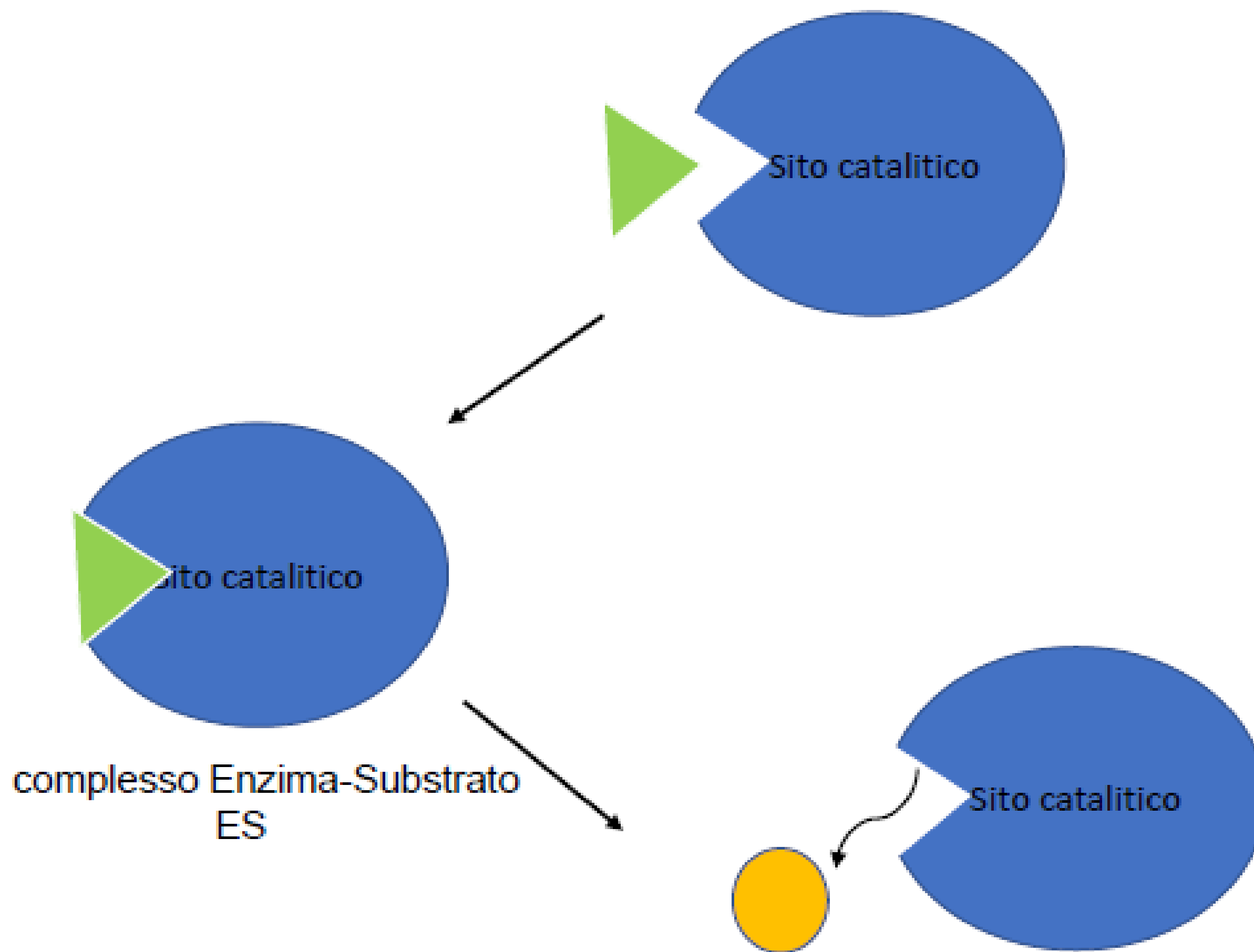
Innalzano enormemente **la velocità** di reazioni chimiche, senza alterare la **costante di equilibrio o la spontaneità della reazione** (reazioni catalizzate anche miliardi di volte più veloci)

Sono **sempre di natura proteica**, spesso formati da più di una subunità e con gruppi prostetici

Funzionalmente ciò che li caratterizza è il **sito catalitico**



Regione dell'enzima in cui si trovano i gruppi chimici (catene laterali di alcuni aminoacidi ed eventuali gruppi prostetici) che legano i reagenti (con legami chimici deboli) e che prendono parte alla reazione chimica



**Pur prendendo parte
alla reazione chimica,
alla fine di essa un
enzima rimane
inalterato ed è pronto
per prendere parte ad
una nuova reazione**

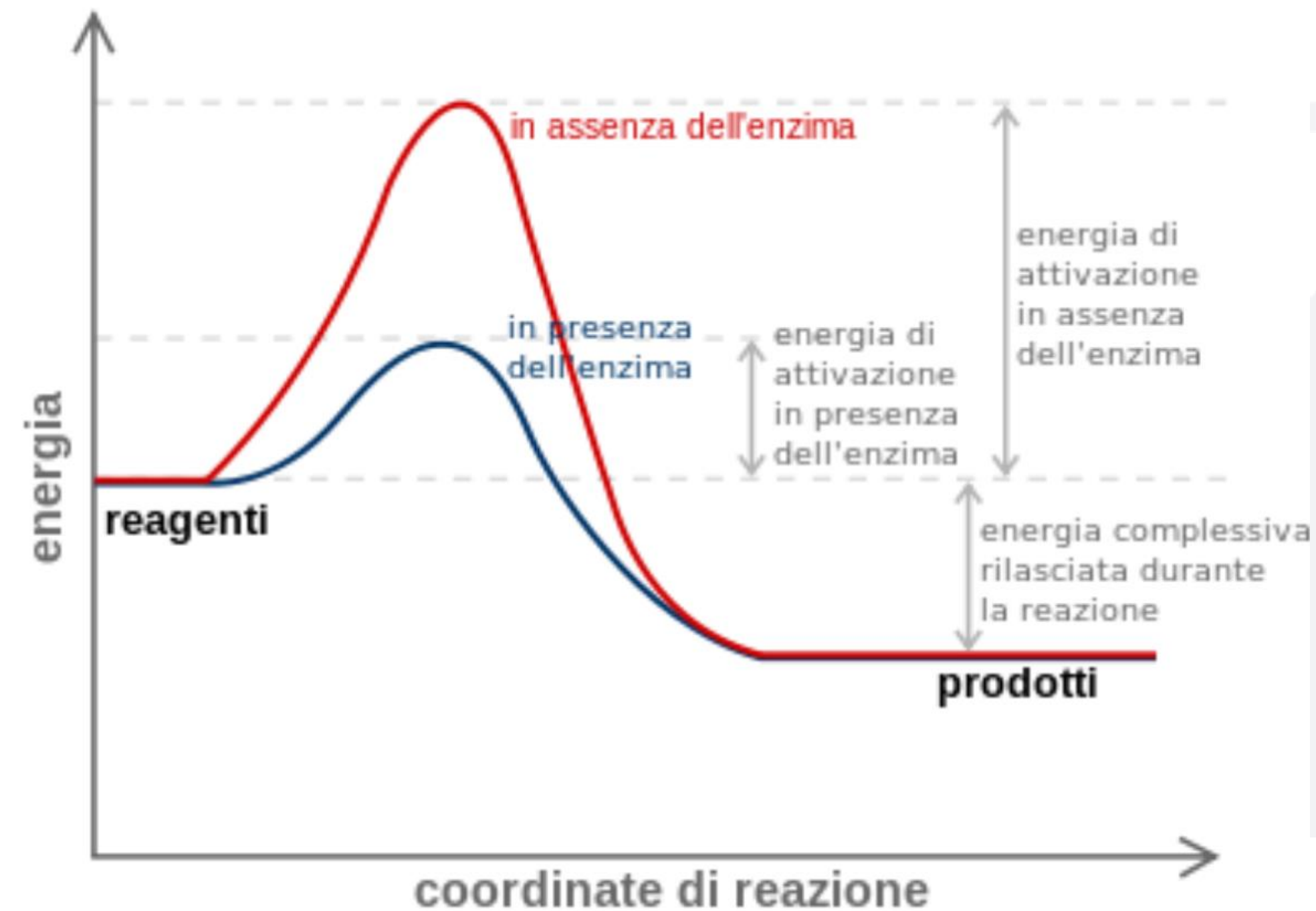
Gli enzimi aumentano la velocità di una reazione attraverso 3 meccanismi:

1. Favoriscono l'incontro dei substrati

2. Favoriscono il loro corretto orientamento

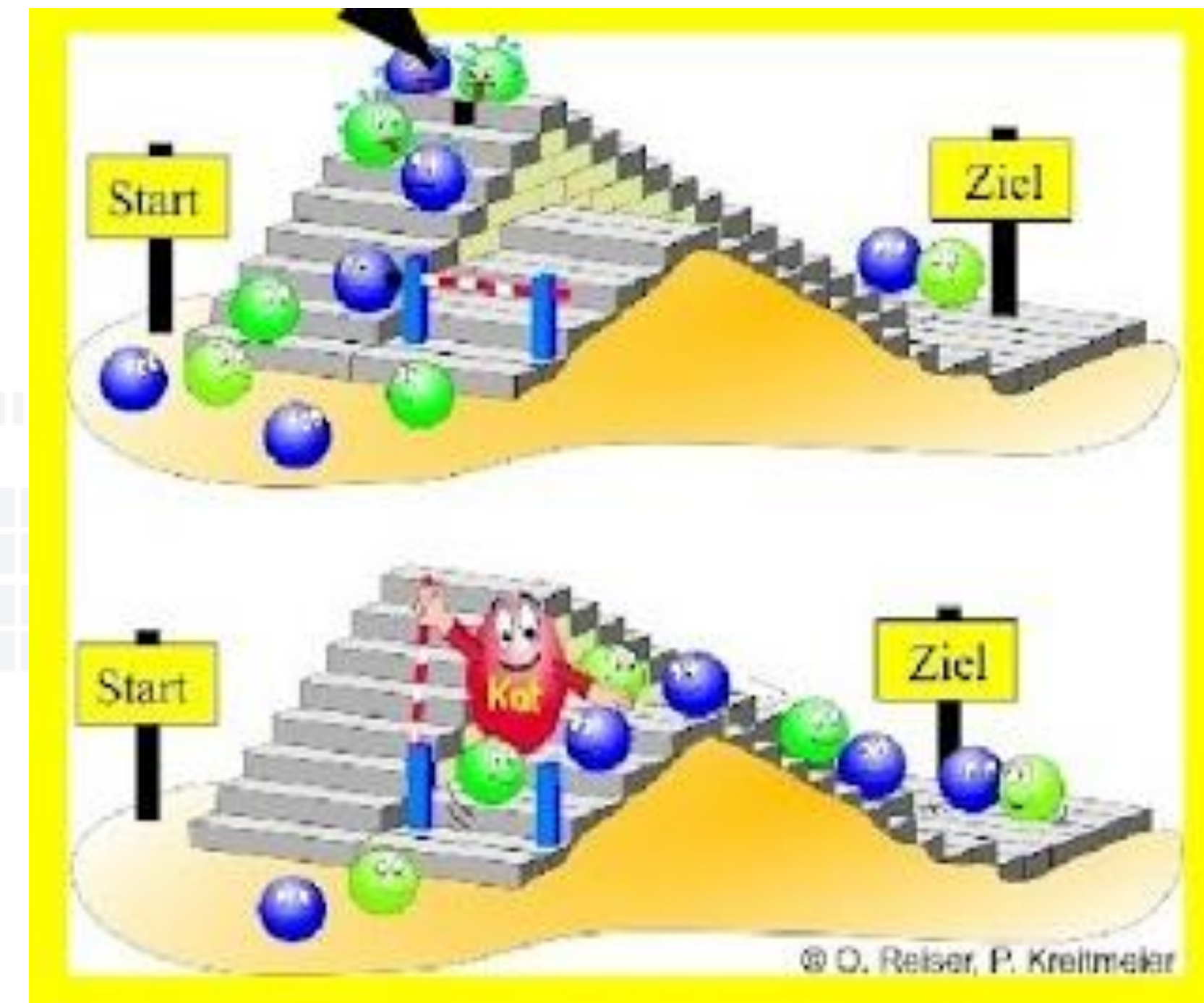
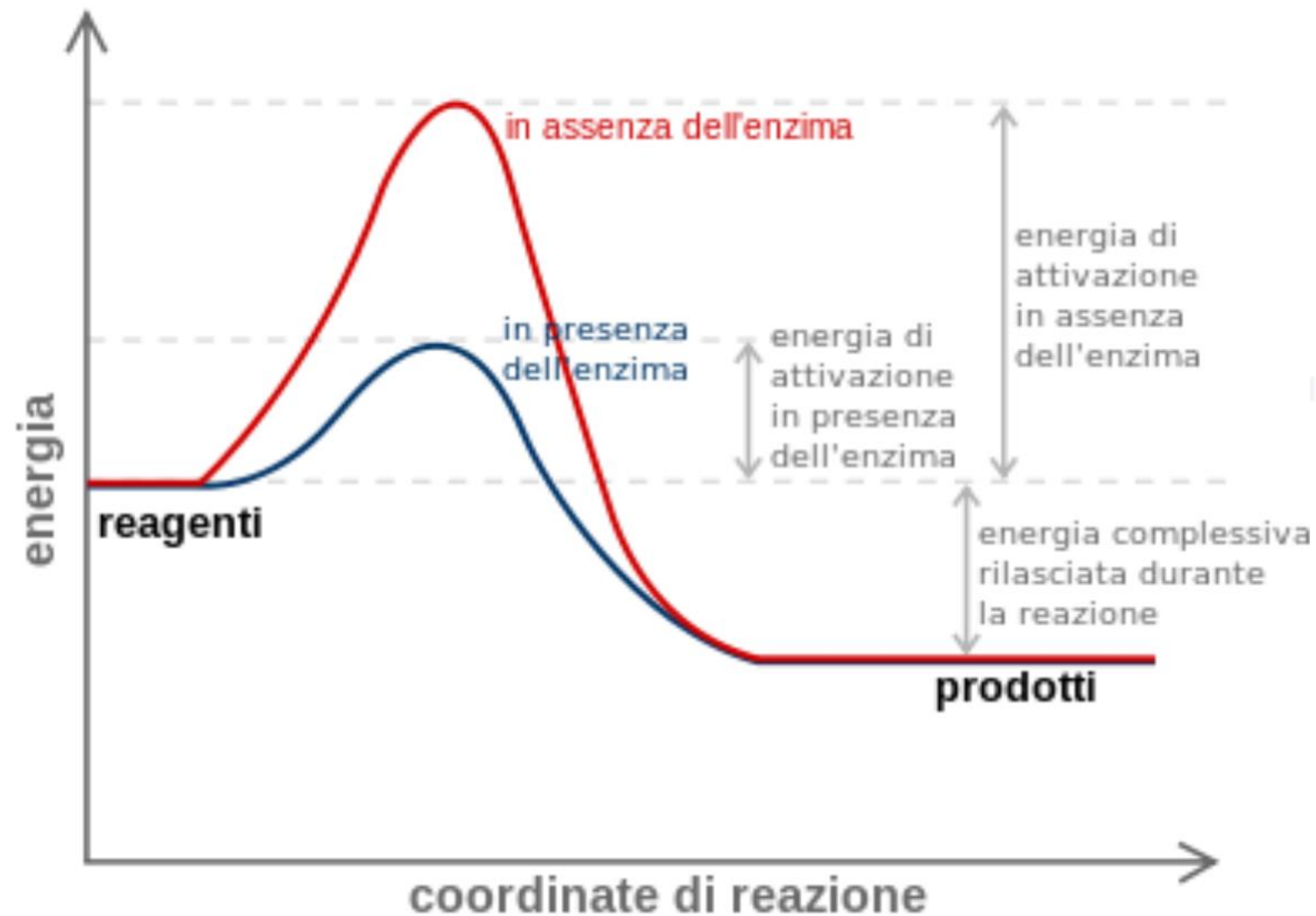
3. **ABBASSANO L' ENERGIA di ATTIVAZIONE della reazione chimica catalizzata**

I reagenti per trasformarsi devono superare una **barriera energetica**, chiamata **energia di attivazione**: maggiore è l'energia di attivazione, minore è il numero di molecole in grado di superarla e quindi la reazione sarà più lenta.



Come fa l'enzima ad abbassare l'energia di attivazione?

I gruppi funzionali del sito catalitico PARTECIPANO alla reazione chimica, per cui essa procede attraverso «un percorso alternativo» che **ha una energia di attivazione inferiore**



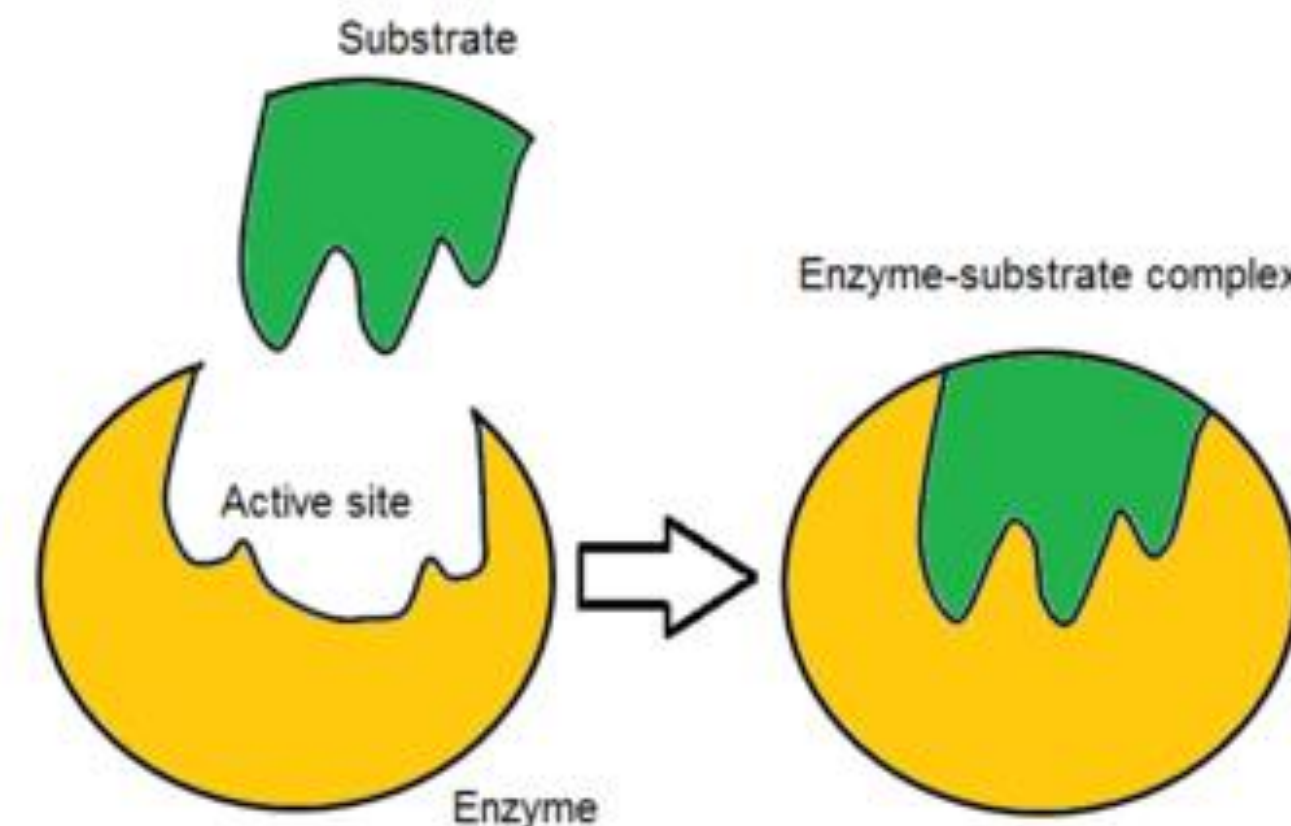
Gli enzimi

Specificità

Ogni enzima catalizza una ben determinata reazione chimica a carico di un substrato specifico per generare uno specifico prodotto

MODELLO CHIAVE-SERRATURA

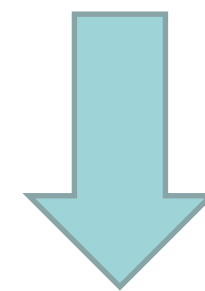
Il riconoscimento deve soddisfare criteri rigorosi di **complementarietà** di **struttura chimica e carica** tra gruppi chimici del sito attivo dell'enzima e i substrati per consentire la formazione dei legami chimici deboli (non covalenti) tra di essi e l'avvio della reazione



Gli enzimi

Regolabilità

La capacità catalitica di un enzima può essere modificata da diversi fattori, pertanto gli enzimi «sentono» le necessità metaboliche e di conseguenza modificano la loro attività in corrispondenza di punti chiave delle vie metaboliche



La regolazione dell'attività degli enzimi sta alla base della regolazione delle vie metaboliche

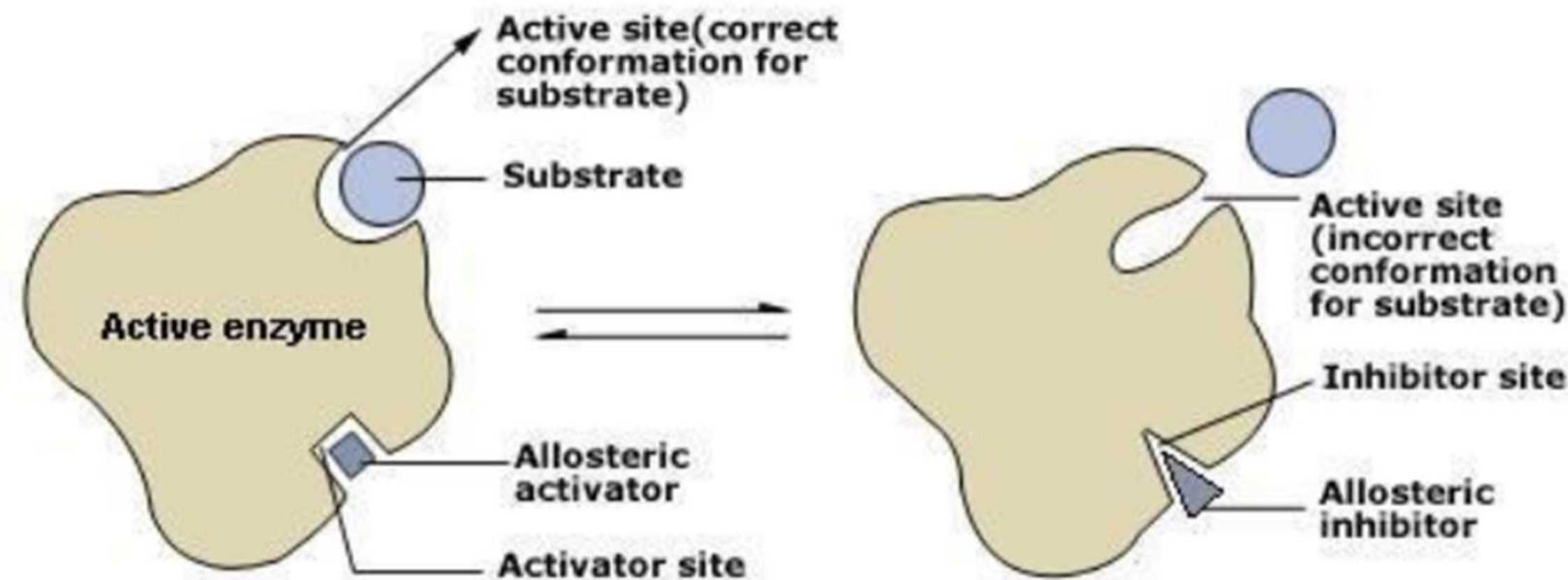
Le vie metaboliche non sono sempre attive, ma possono essere **bloccate, rallentate, accelerate reversibilmente** sulla base delle esigenze della cellula e/o dell'intero organismo

Fattori che influenzano l'attività enzimatica

- ✓ Concentrazione di substrato
- ✓ Concentrazione dell'enzima (regolazione espressione genica e degradazione)
 - ✓ pH
- ✓ Concentrazione di prodotti e/o altri metaboliti
 - ✓ Azione di ormoni

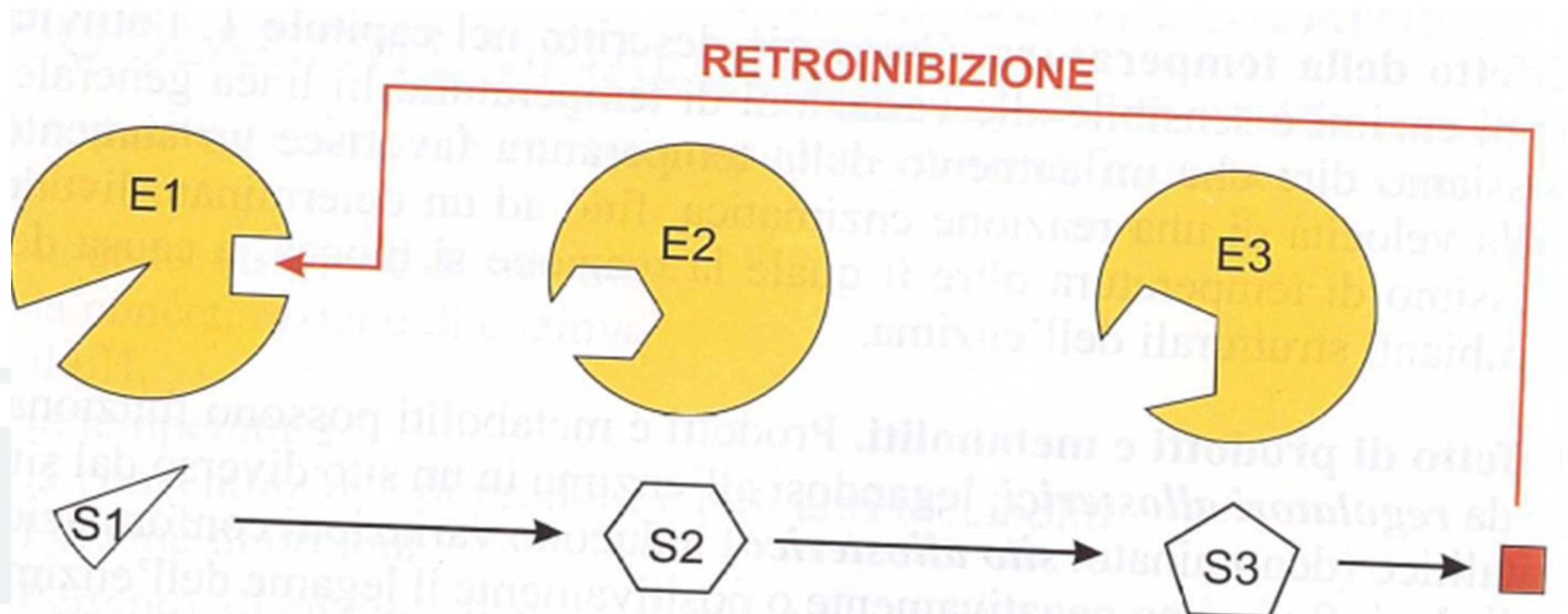
Regolazione allosterica

Prodotti e/o metaboliti (chiamati **modulatori**, **effettori**, **regolatori allosterici**) si legano a siti regolatori o allosterici dell'enzima. Il legame all'effettore modifica la conformazione dell'enzima e quindi l'accessibilità del substrato al sito catalitico.



Attivatori: fanno assumere una conformazione in cui sito attivo può legare il substrato

Inibitori: fanno assumere una conformazione in cui sito attivo **NON** può legare il substrato- **Il sito allosterico può corrispondere al sito catalitico (inibizione competitiva)**



Regolazione a feedback negativo – prodotto della via metabolica funge da inibitore allosterico- *in presenza di elevate concentrazioni di prodotto la via metabolica rallenta o si ferma*

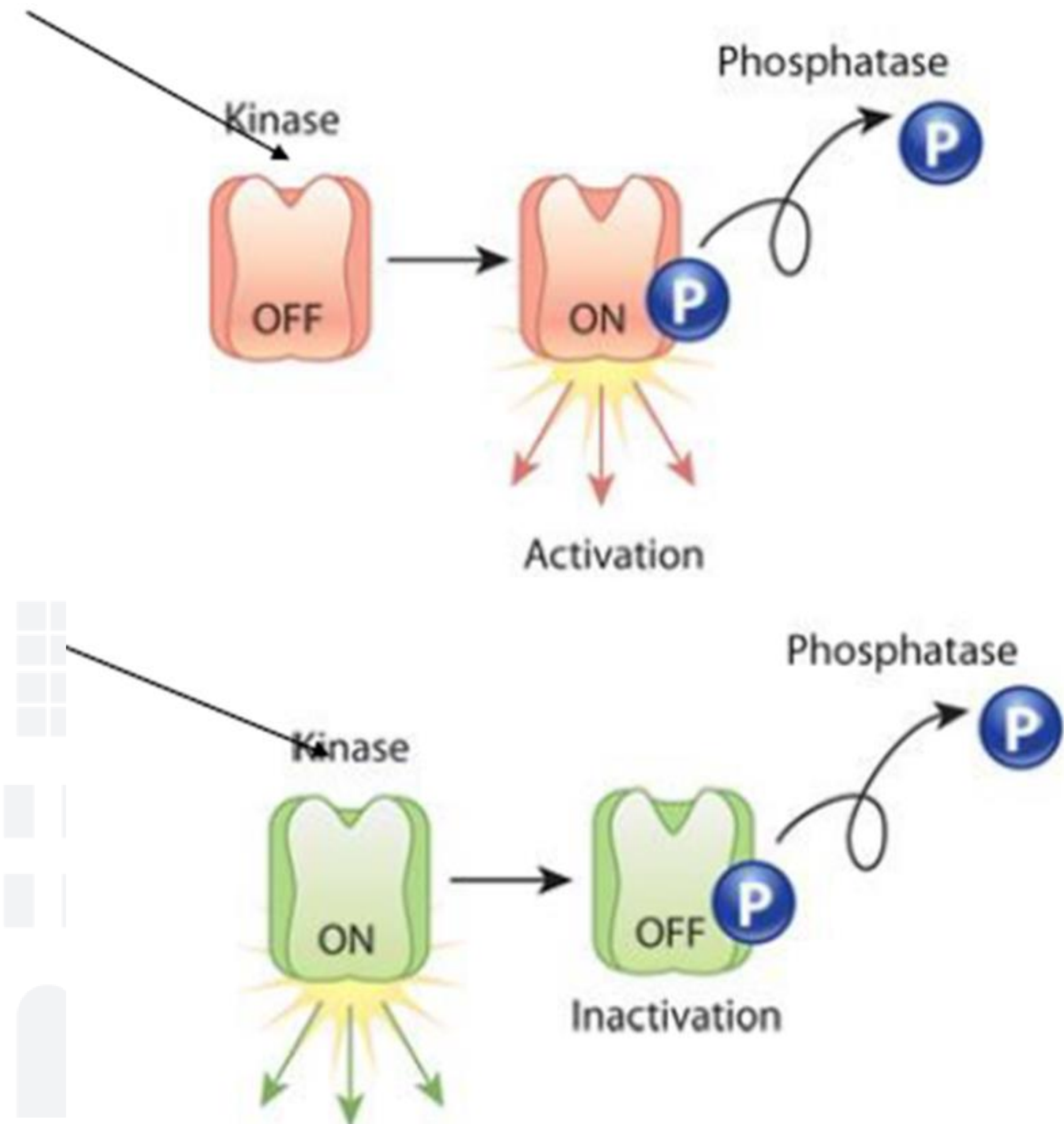
Ormoni: regolazione per modificazione covalente

Gli ormoni sono messaggeri chimici prodotti dalle ghiandole endocrine con il compito di integrare funzionalmente i diversi organi

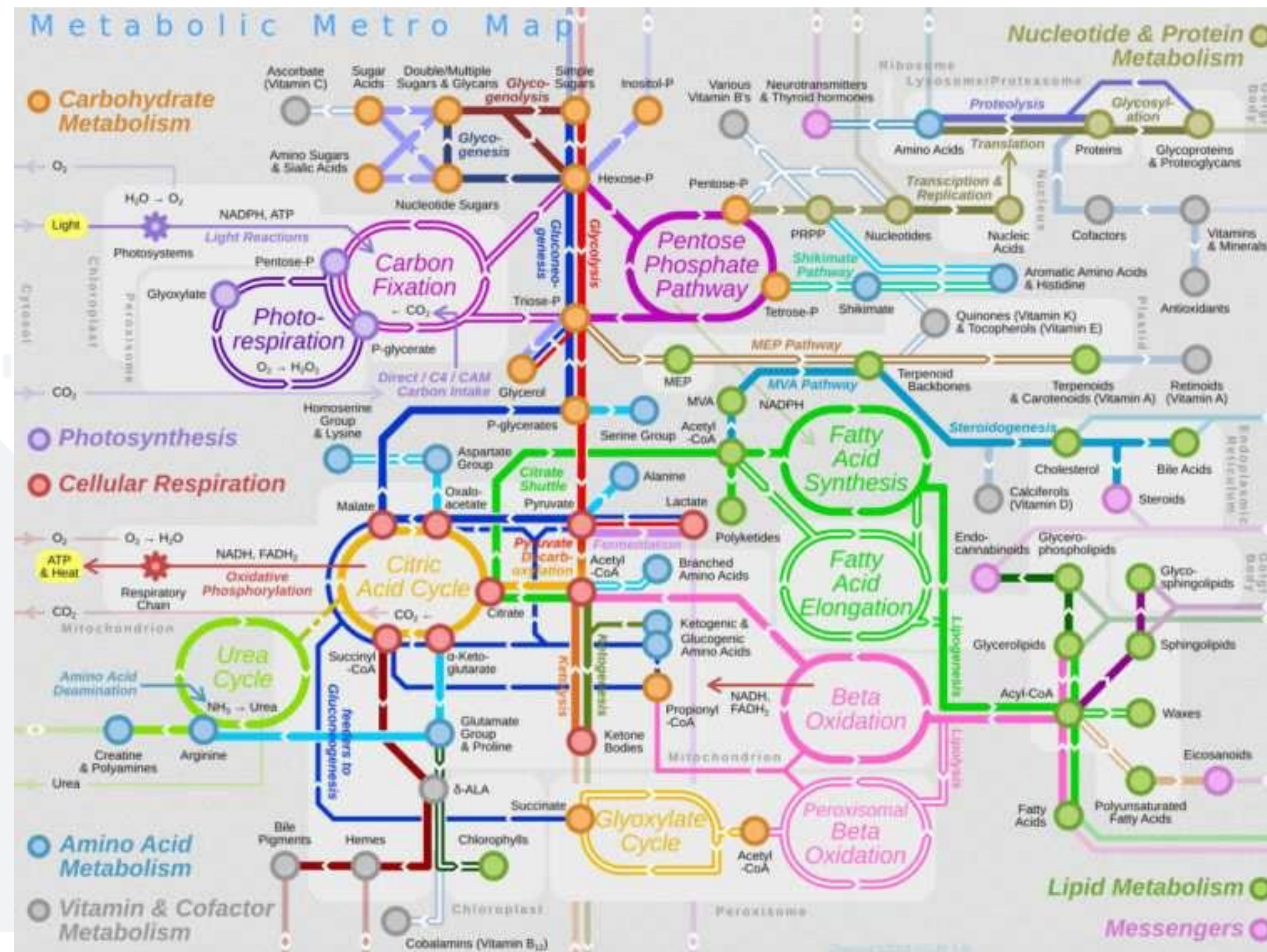
L'interazione degli ormoni coi recettori cellulari attiva degli enzimi che **fosforilano** (chinasi) e **defosforilano** (fosfatasi) in maniera reversibile specifiche catene laterali di a.a dell'enzima (su residui di serina, tirosina, treonina)



La presenza o meno del gruppo fosfato modifica la conformazione dell'enzima, attivandolo od inibendolo



In una stessa via metabolica sono operativi CONTEMPORANEAMENTE i vari meccanismi di regolazione



Cofattori: coenzimi e metalli

Cofattori: molecole non proteiche (coenzimi) o ioni metallici associati agli enzimi, sono essenziali alla loro attività

Coenzimi: molecole organiche (molte appartengono alla categoria delle **vitamine**, spesso legate covalentemente all'enzima, per il quale costituiscono un gruppo prostetico. Mediano il legame tra enzima e substrato, partecipano alla reazione chimica, determinano la specificità della reazione chimica catalizzata

ATP/ADP Adenosin trifosfato/difosfato
NAD⁺/NADH, Nicotinammide dinucleotide fosfato
FAD⁺ /FADH₂ Flavina adenina dinucleotide
CoA Coenzima A

Metalli di transizione (ioni di Fe, Zn, Cu, Mn)

Stabilizzano l'enzima, donano e accettano gli elettroni nelle reazioni di ossidoriduzione

Nomenclatura degli enzimi

Decine di migliaia enzimi diversi, uno diverso per ogni reazione chimica nella cellula

Per «nominarli» esiste un sistema di denominazione comunemente utilizzato:

- ❖ Suffisso **-asi**
- ❖ Nome del coenzima
- ❖ Nome del substrato
- ❖ Nome del tipo di reazione catalizzata

- ✓ Deidrogenasi o ossidoriduttasi: reazioni di ossido-riduzione
- ✓ Transferasi: trasferimento di gruppi chimici da una molecola all'altra
- ✓ Idrolasi: rottura di un legame covalente con aggiunta di una molecola d'acqua
- ✓ Liasi: Eliminazione di gruppi chimici per formare o scindere doppi legami
- ✓ Isomerasi: reazioni di isomerizzazione
- ✓ Ligasi: Formazione di legami con utilizzo ATP

- ✓ Proteasi: idrolizzano legame peptidico
- ✓ Glicosidasi: idrolizzano legame glicosidico
- ✓ Lipasi : idrolizzano legame estere dei trigliceridi

I “SETTORI” del metabolismo

ANABOLISMO

SINTESI delle molecole biologiche che costituiscono una cellula e servono al suo funzionamento (proteine, lipidi, glucidi..) come componenti strutturali, riserva di energia, molecole segnale....

Le vie metaboliche dell'anabolismo hanno luogo citoplasma o organelli cellulari come reticolo endoplasmatico, Golgi negli eucarioti

Le reazioni anaboliche **RICHIEDONO** energia (**endoergoniche**)

Da dove deriva questa energia?

I “SETTORI” del metabolismo

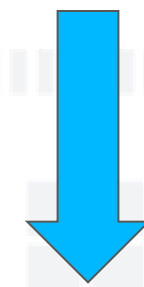
CATABOLISMO (nei mitocondri negli eucarioti)

Scissi i legami chimici dei composti organici ingeriti (carboidrati, lipidi e amminoacidi) e l'energia chimica potenziale viene immagazzinata per poter essere utilizzata nell'anabolismo.

E' un processo che richiede ossigeno e che trasforma i prodotti iniziali in molecole molto semplici ed a bassissimo contenuto di energia come **CO₂**, **H₂O** e **NH₃**.

Molte reazioni del catabolismo sono reazioni di ossidoriduzione in cui i nutrienti vengono **ossidati** da cui metabolismo ossidativo

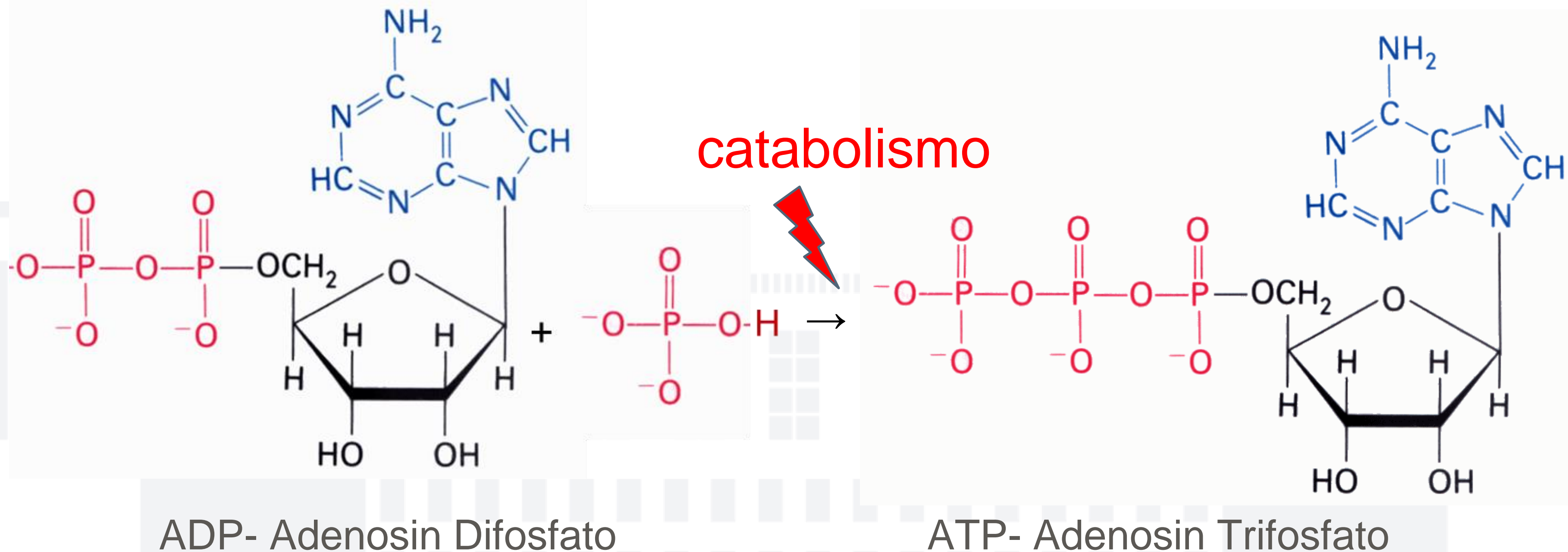
**Nelle reazioni del catabolismo il substrato si ossida
cedendo di solito i suoi elettroni al
NAD⁺ che si riduce a **NADH**
o
al **FAD** che si riduce a **FADH₂****



**Queste reazioni sono catalizzate da enzimi chiamati deidrogenasi
oppure ossidoriduttasi in cui NAD⁺ o FAD sono cofattori**

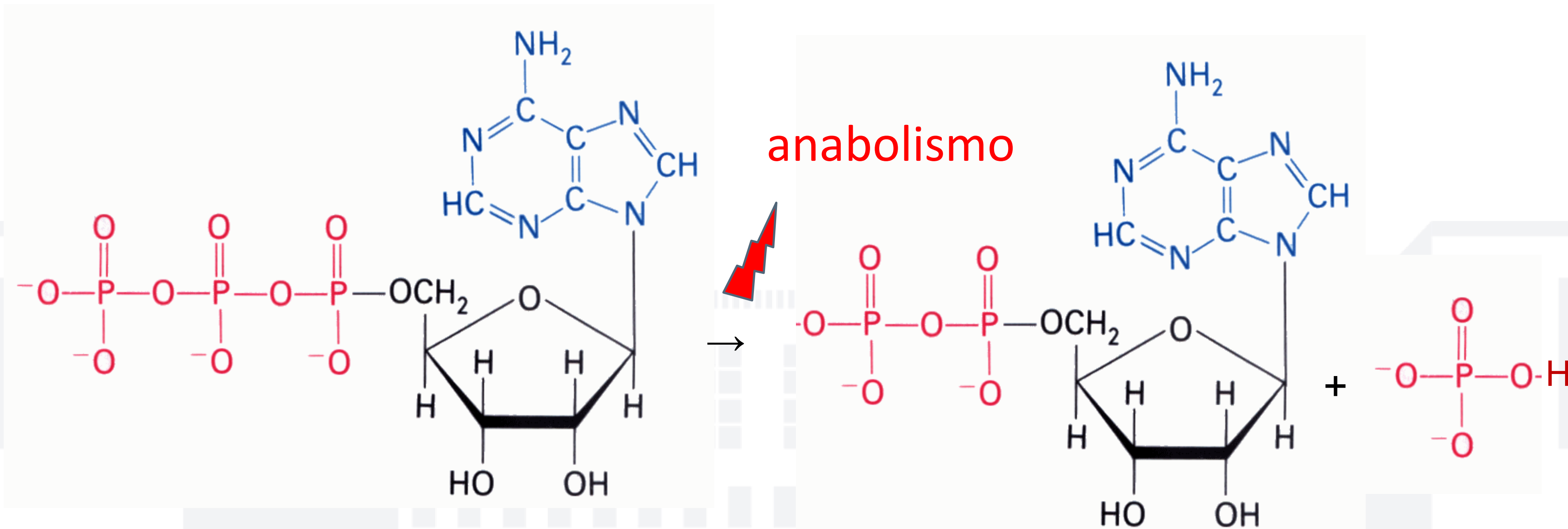
Ma come fa il catabolismo a fornire questa energia all'anabolismo?

Molti processi del catabolismo sono **esoergonici** e sono **accoppiati** alla **reazione endoergonica** di sintesi di **molecole di ATP** a partire da **ADP** e fosfato (Pi)



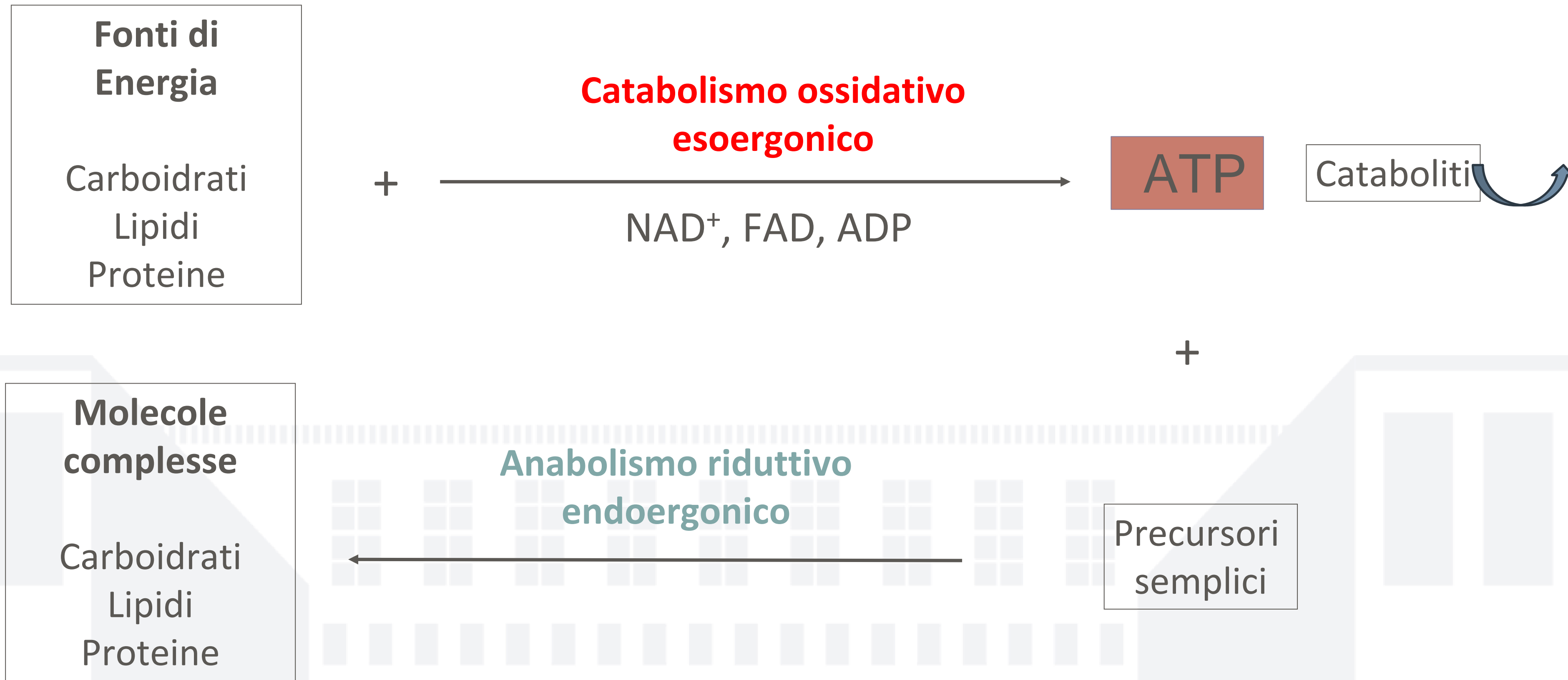
L'energia liberata è accumulata sotto forma di **ENERGIA DI LEGAME** nell' **ATP** (moneta energetica, trasportatore universale di energia di tutte le cellule)

L'idrolisi dell'ATP libera questa energia per sostenere le reazioni anaboliche



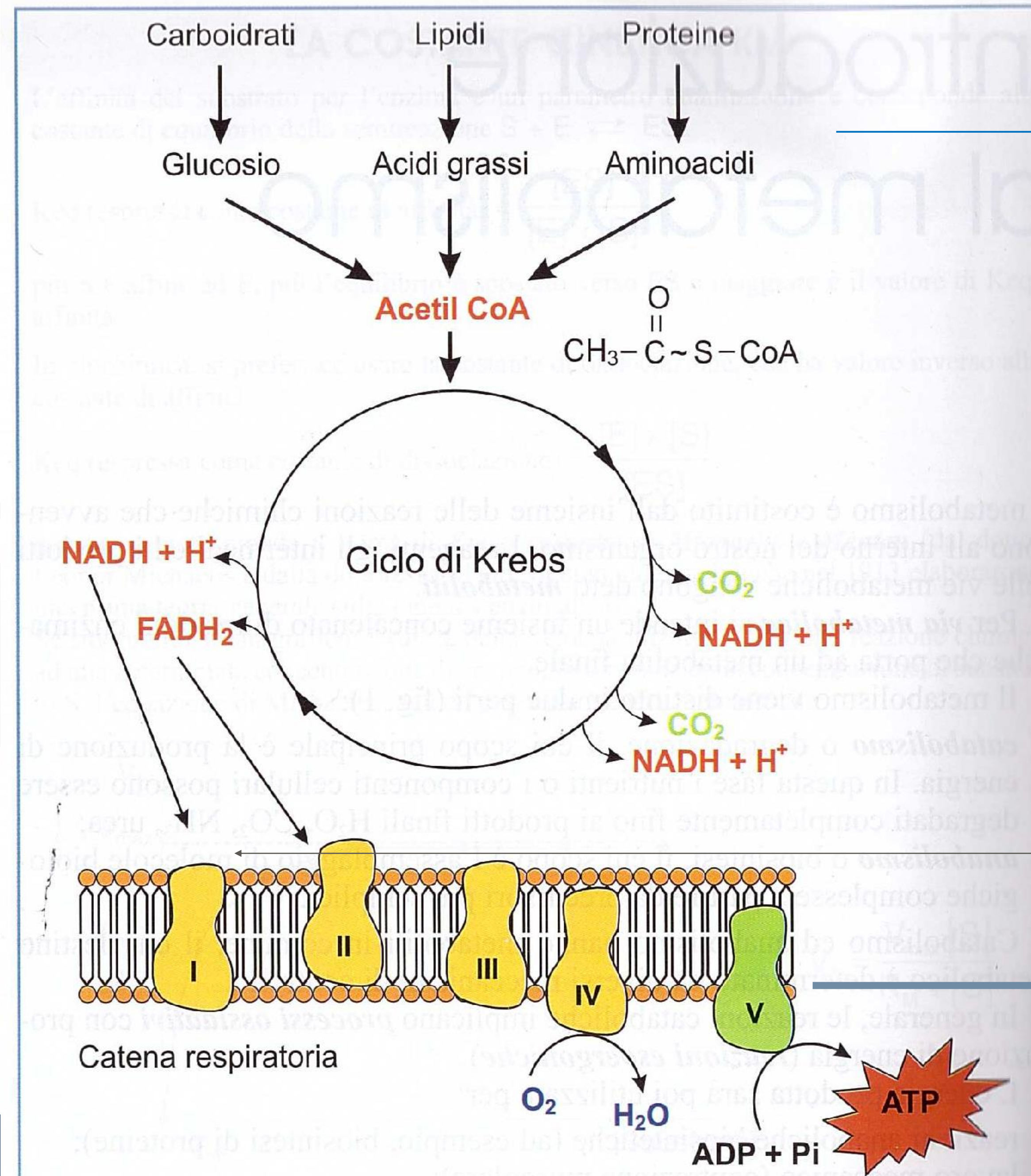
Le reazioni endoergoniche dell'anabolismo sono accoppiate alla **reazione esoergonica** di idrolisi di molecole di ATP in ADP e fosfato (Pi)

Schema generale del metabolismo



NB: Anabolismo e catabolismo NON sono nettamente separati e distinti: gli intermedi dell'uno possono diventare substrati dell'altra, in virtù dell'elevato grado di integrazione tra le vie metaboliche

Schema generale del catabolismo



Fosforilazione ossidativa:
quantitativamente è il
processo più rilevante nella
formazione dell'ATP

Utilizzo dell'ATP

1. Energia per la biosintesi (anabolismo)
2. Energia per il trasporto attivo di molecole attraverso le membrane plasmatiche
3. Energia per la contrazione muscolare
4. Fornisce il gruppo fosfato per la fosforilazione degli enzimi
5. Prende parte alla trasduzione dei segnali attraverso la membrana (attraverso fosforilazione di proteine di membrana che traslocano il segnale)

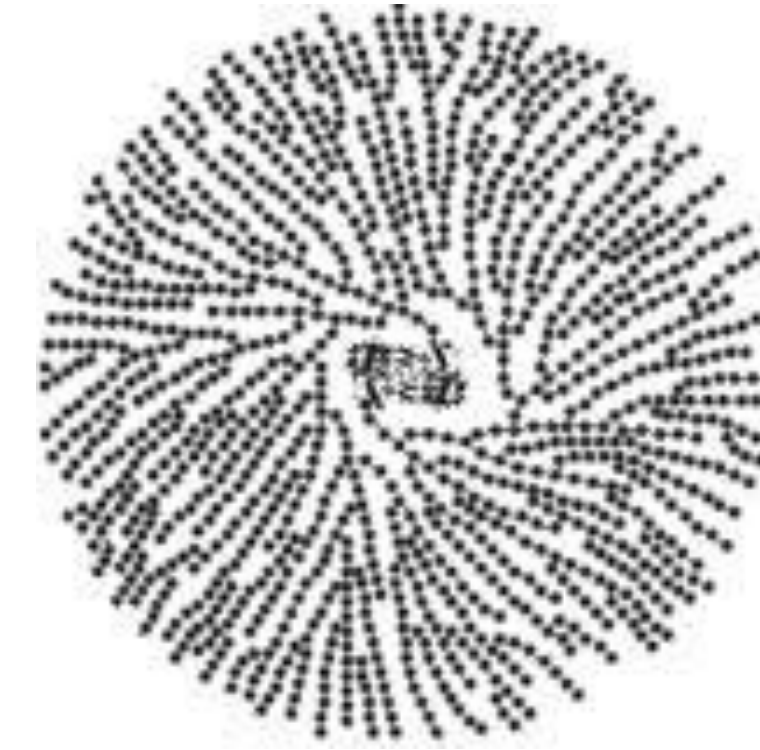
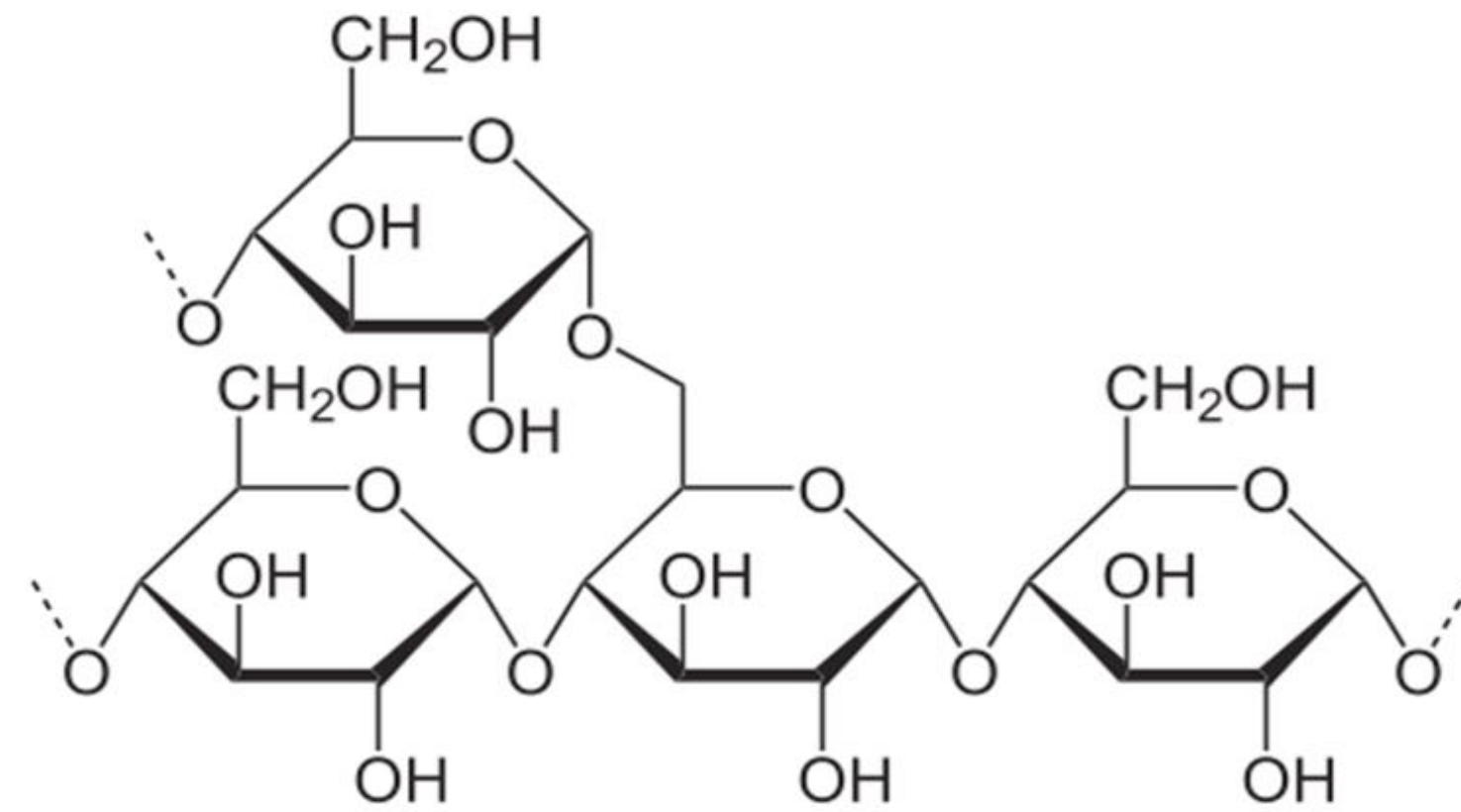
Metabolismo energetico

Il glucosio è la più importante fonte energetica per tutte le cellule

Per l'organismo è importante mantenere costante la **glicemia** (concentrazione di glucosio nel sangue – la glicemia regola tutto il metabolismo energetico (compreso il catabolismo dei grassi))

Il fegato è l'organo principale deputato al mantenimento della glicemia

- **GLUCONEOGENESI**: via metabolica di sintesi del glucosio a partire da acetil-CoA derivante dagli acidi grassi e dagli amminoacidi
- E' in grado di accumulare glucosio sotto forma di **GLICOGENO**



GLICOGENOSINTESI

GLICOGENOLISI

Finemente regolate in maniera coordinata e
sensibili alle variazioni metaboliche
Hanno luogo nel citoplasma



Anche il tessuto muscolare sintetizza e immagazzina glicogeno



I depositi di glicogeno muscolare ed epatico hanno ruoli differenti

Il **glicogeno epatico** serve come riserva di glucosio per gli altri tessuti quando non è disponibile glucosio alimentare, mantiene i livelli glicemici (nel periodo tra i pasti e nel digiuno).

Il **glicogeno muscolare** serve come deposito di glucosio per la sola fibrocellula muscolare - fonte di energia che si esaurisce in meno di 1 ora durante uno sforzo muscolare intenso.

Regolazione della glicemia (metabolismo energetico) attraverso ormoni

INSULINA: prodotta da cellule beta del pancreas – azione **ipoglicemizzante**

stimola la captazione di glucosio da parte delle cellule, stimola la glicogenosintesi nel fegato e nel muscolo, inibisce la glicogenolisi e la gluconeogenesi

GLUCAGONE : prodotto dalle cellule alfa del pancreas - azione **iperglicemizzante**

attiva la glicogenolisi e la gluconeogenesi, inibisce la glicogenosintesi

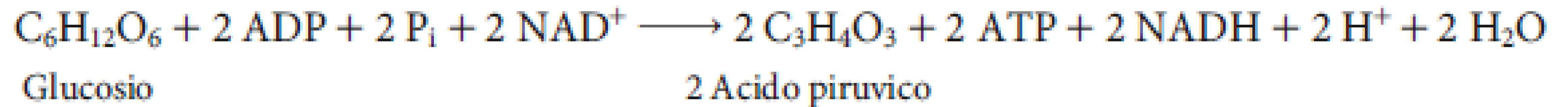
CORTISOLO : «ormone dello stress»- dal surrene stimolato da ormone ipofisario ACTH - iperglicemizzante

Regolano anche il metabolismo dei grassi

GLICOLISI

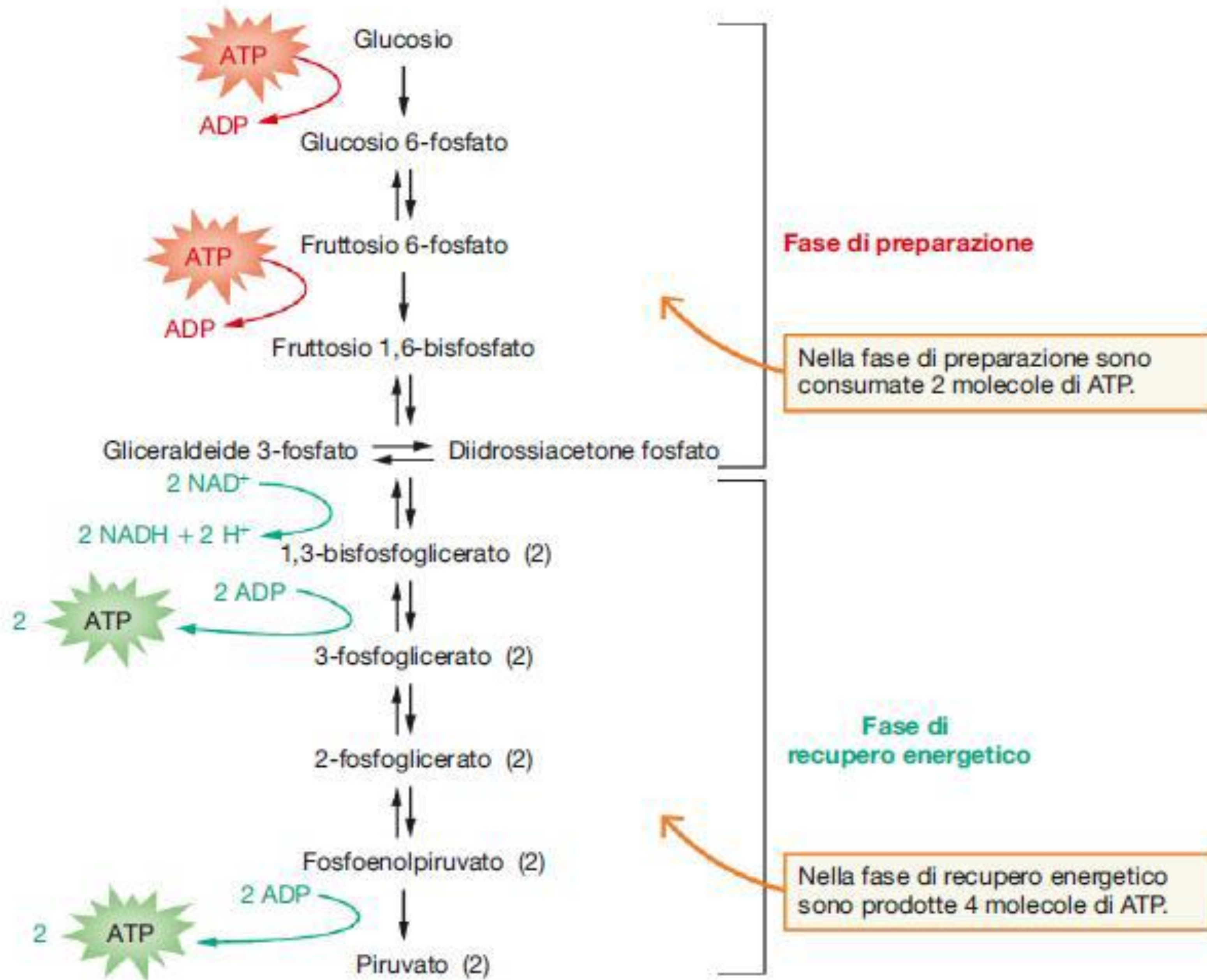
E' il processo attraverso il quale vengono degradati tutti gli zuccheri (monosaccaridi). Parziale ossidazione del glucosio

Si svolge **nel citoplasma** e si compone di 10 reazioni metaboliche



Fase preparatoria o endoergonica - consumo di 2 ATP

Fase endoergonica - produzione 4 ATP e 2 NADH



La glicolisi e le fermentazioni (in organismi anaerobi)

- **fermentazione alcolica** → produzione di etanolo



- **fermentazione lattica** → produzione di acido lattico



La fermentazione lattica avviene nei muscoli del corpo umano a seguito di grande sforzo che comporta una non più corretta ossigenazione dei tessuti (nel citoplasma)

DESTINO del PIRUVATO in condizioni aerobie

Il piruvato passa nella matrice mitocondriale dove viene trasformato in

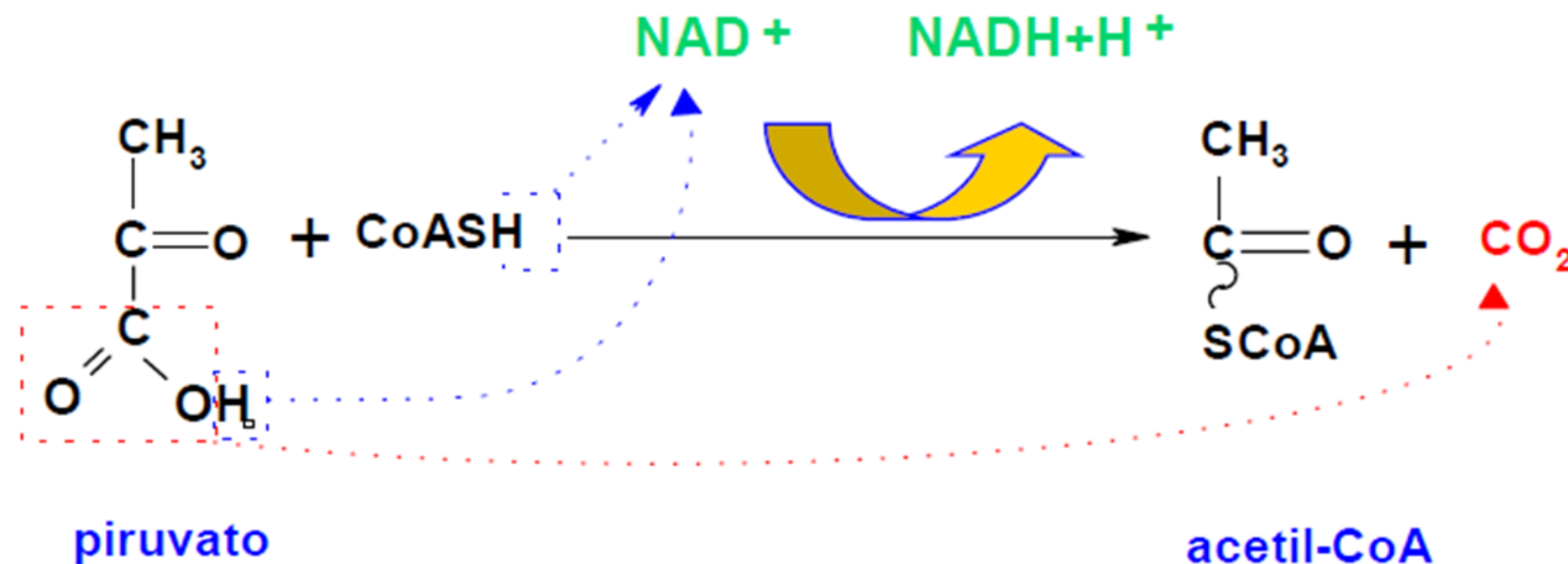
acetil-CoA

da **complesso multienzimatico della piruvato deidrogenasi**

3 enzimi e 5 cofattori



ciclo di Krebs



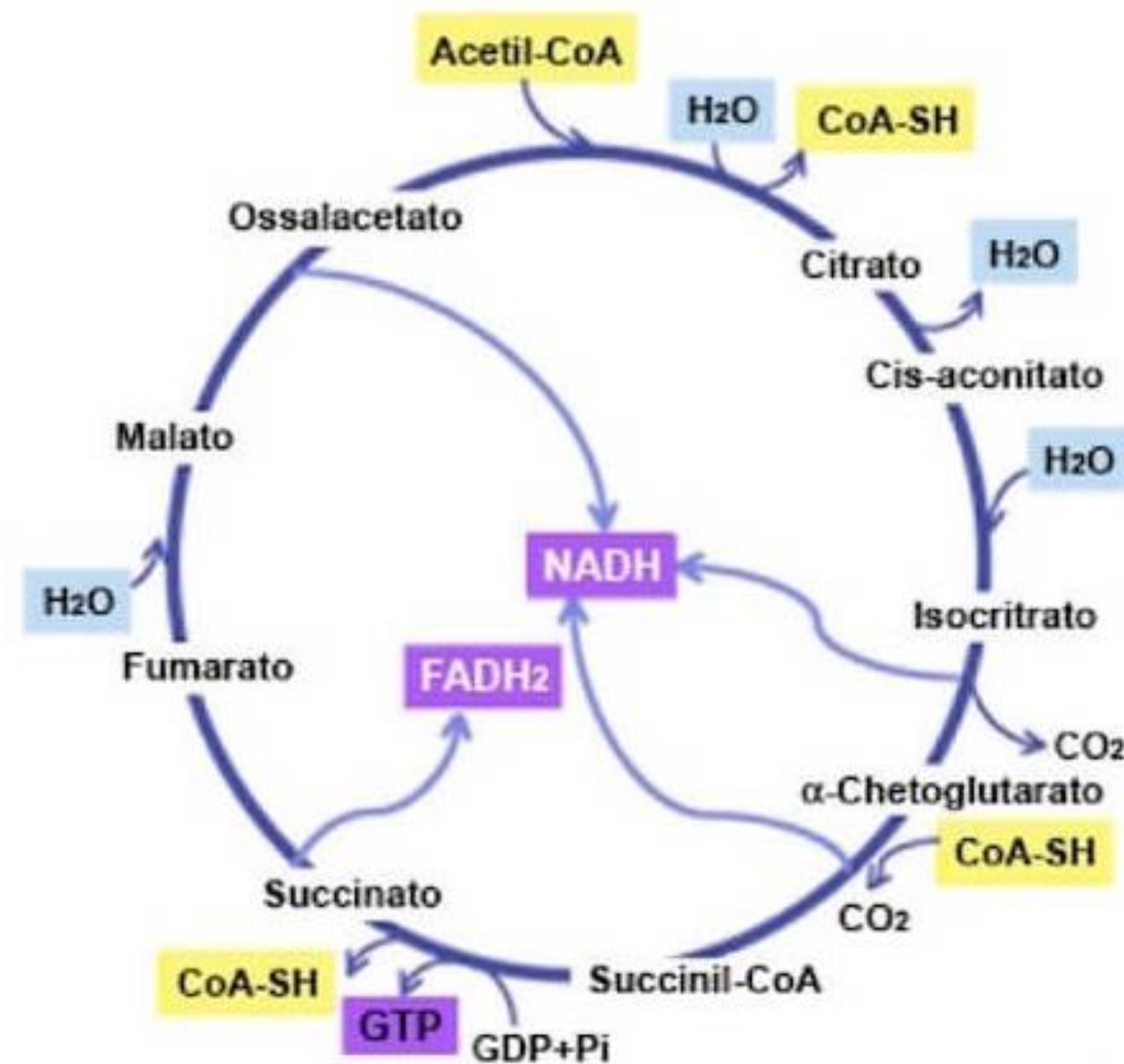
Acetil-CoA, prodotto anche dal catabolismo degli acidi grassi e dal catabolismo di alcuni aminoacidi. Passa al **ciclo di Krebs** (detto anche **ciclo degli acidi tricarbossilici** o **ciclo dell'acido citrico**) dove viene ossidato e degradato fino a CO_2

Ciclo di Krebs – 8 reazioni enzimatiche

Ossidazione terminale dei composti organici (metabolismo terminale)

Per ogni acetil-CoA

- produzione 2 **CO₂** e **coenzimi ridotti** (3 NADH e 1 FADH₂) che funzionano come riserve di elettroni per la produzione di ATP nella catena respiratoria
- produzione di 1 **GTP**

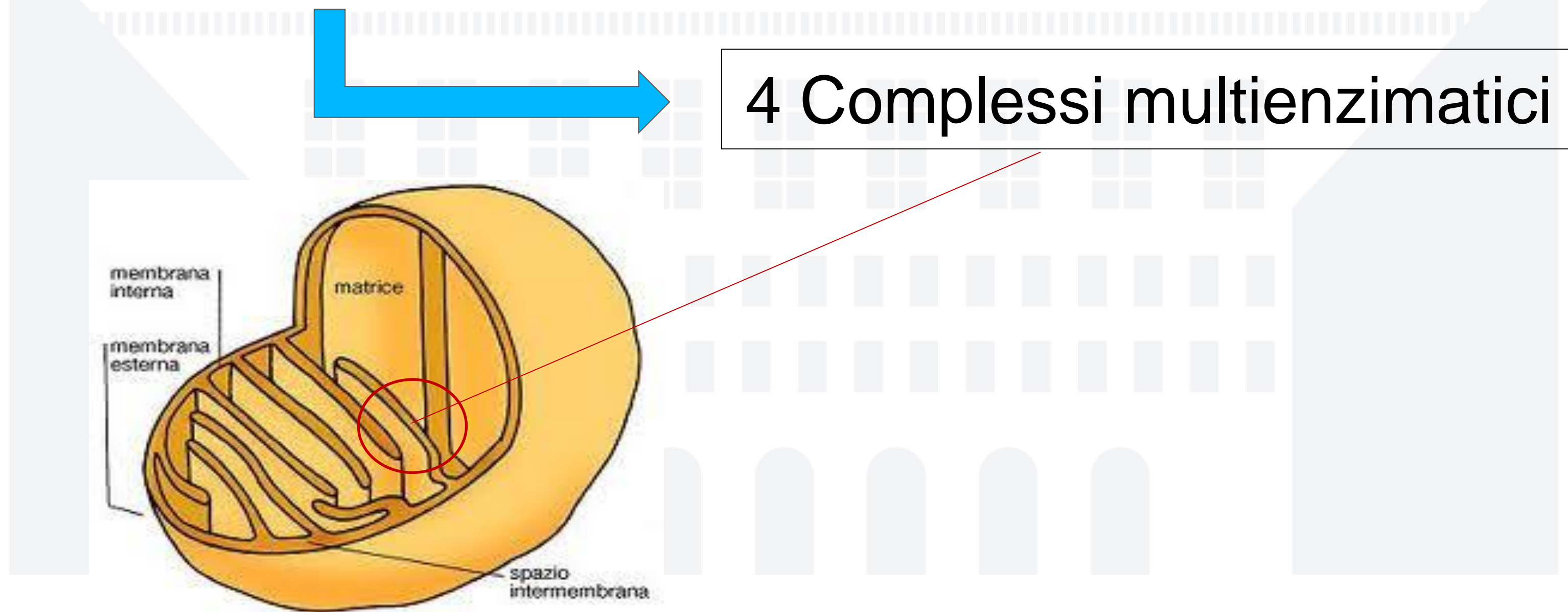


La **catena respiratoria** (o catena di trasporto elettronico) ossida i coenzimi

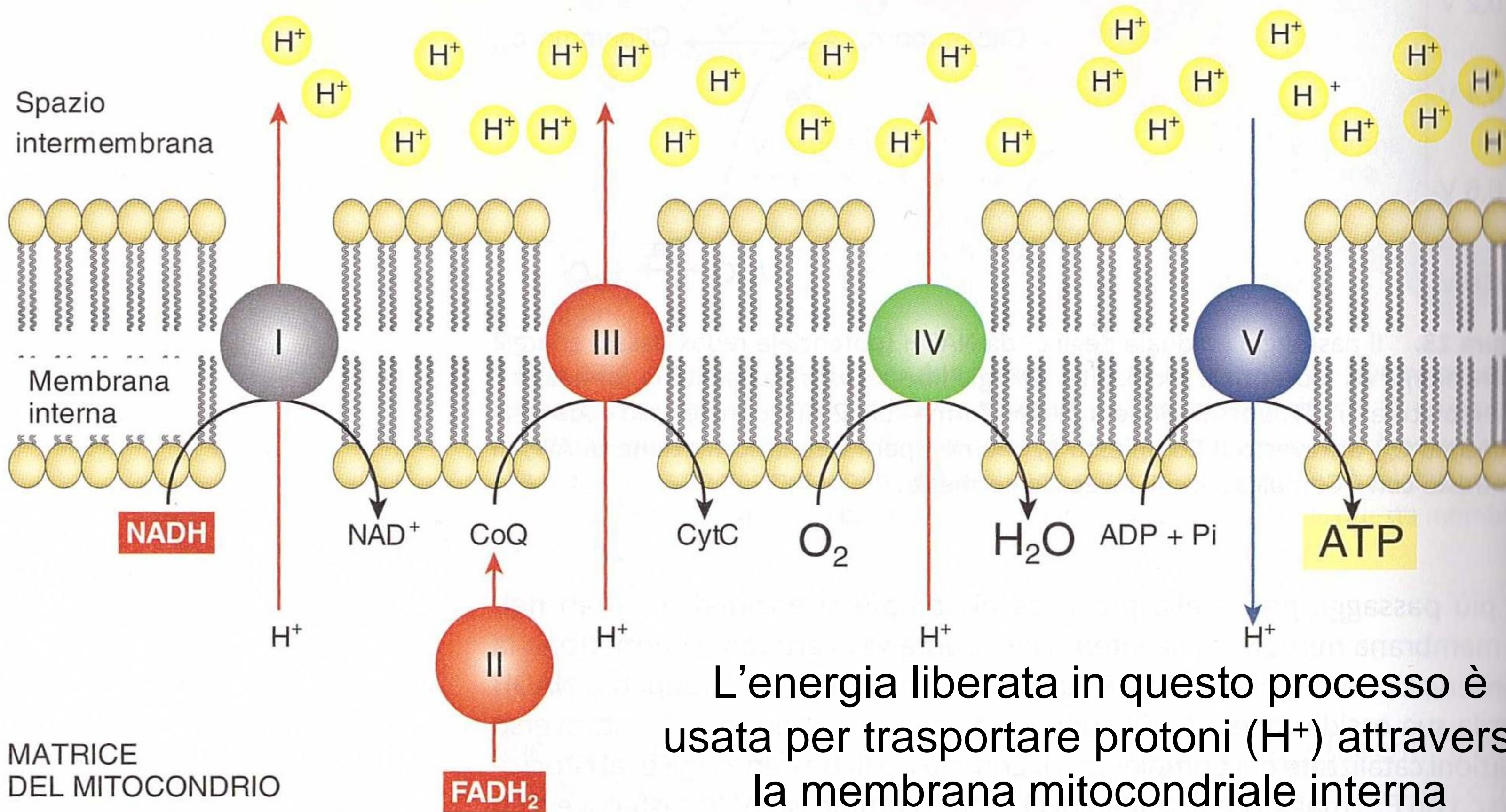
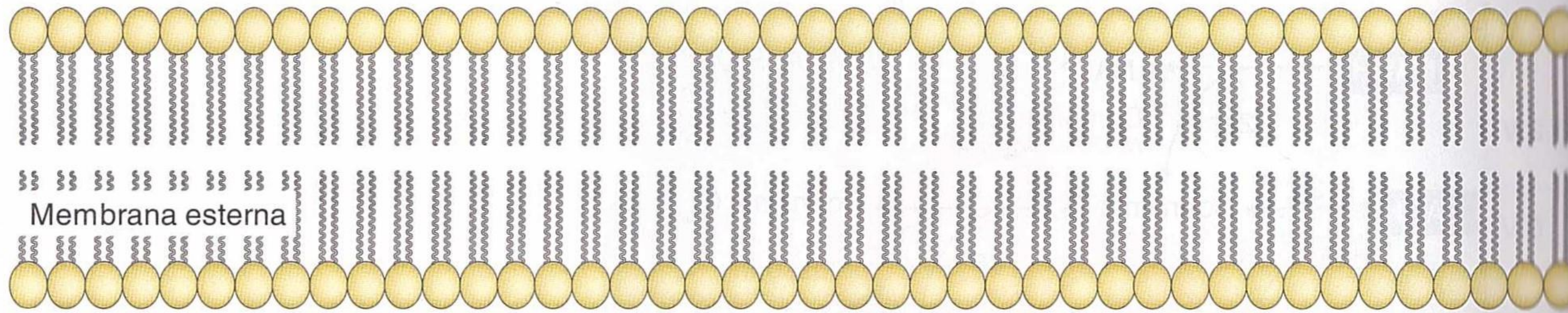
NADH e FADH₂ a NAD⁺ e FAD

E' costituita da una serie (catena) di reazioni di ossidoriduzione in sequenza in cui gli **elettroni vengono trasferiti da una molecola all'altra fino ad arrivare all'ossigeno che si riduce ad acqua.**

Gli atomi delle molecole che acquistano e cedono elettroni sono gruppi prostetici di enzimi, che catalizzano la reazione di ossidoriduzione



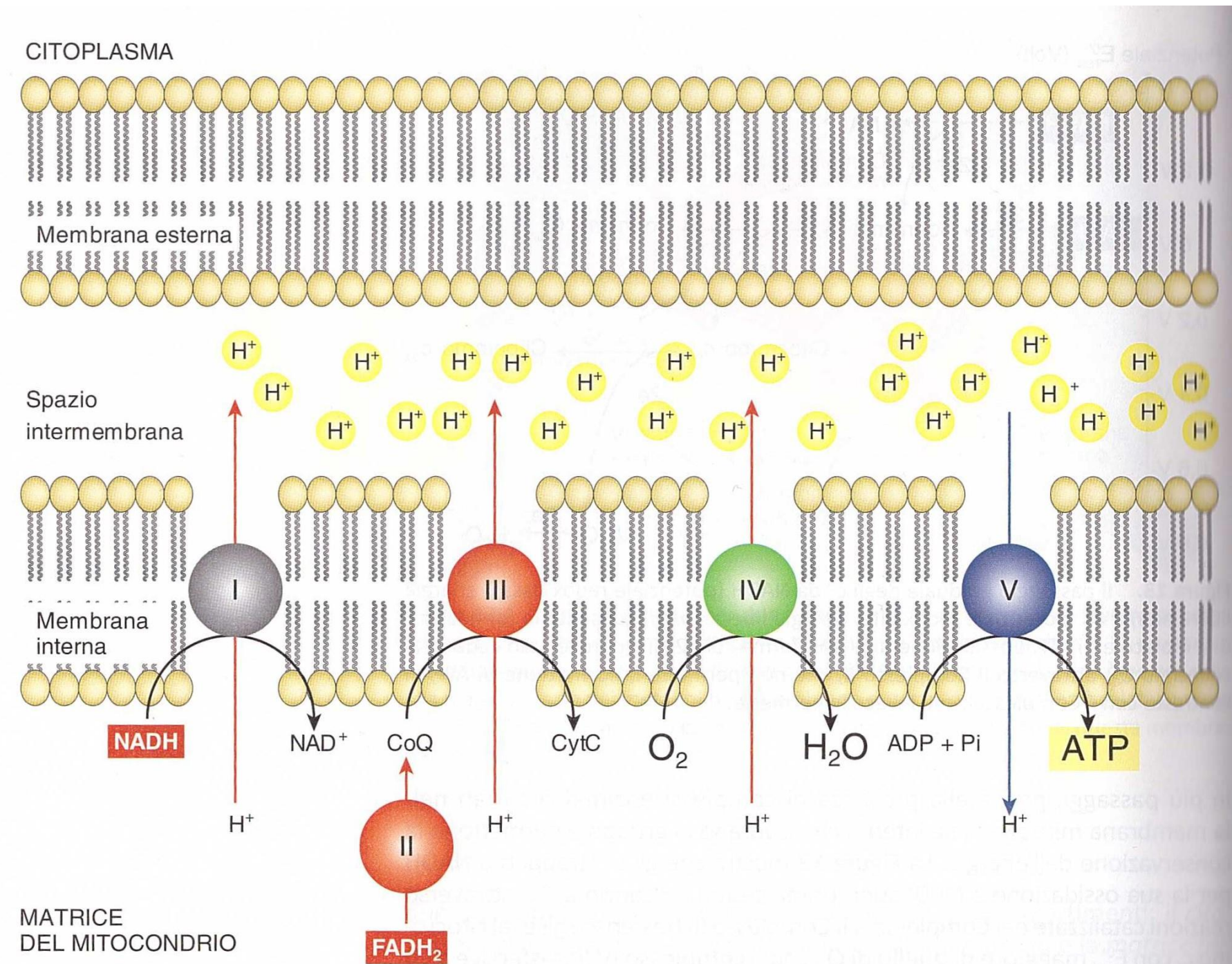
CITOPLASMA



MATRICE
DEL MITOCONDRIO

L'energia liberata in questo processo è
usata per trasportare protoni (H⁺) attraverso
la membrana mitocondriale interna

GRADIENTE ELETTROCHIMICO PROTONICO (forza motrice protonica)



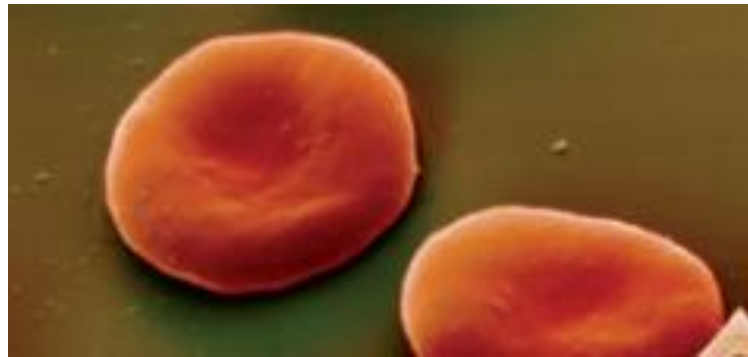
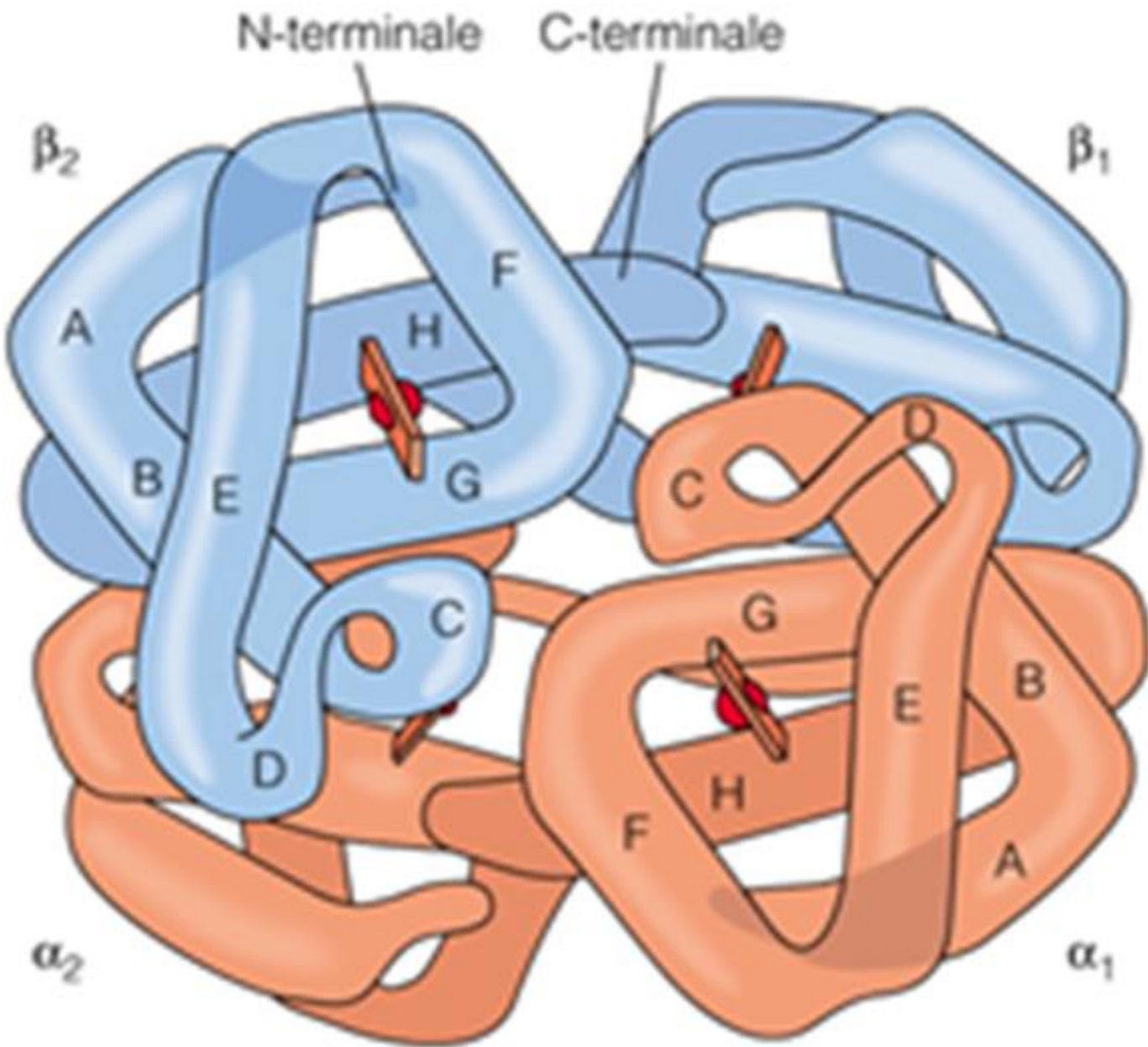
Complesso V (ATP sintasi)

Fosforilazione ossidativa e biosintesi dell'ATP

Flusso di protoni lungo il gradiente accoppiato al **processo endoergonico di sintesi di ATP**

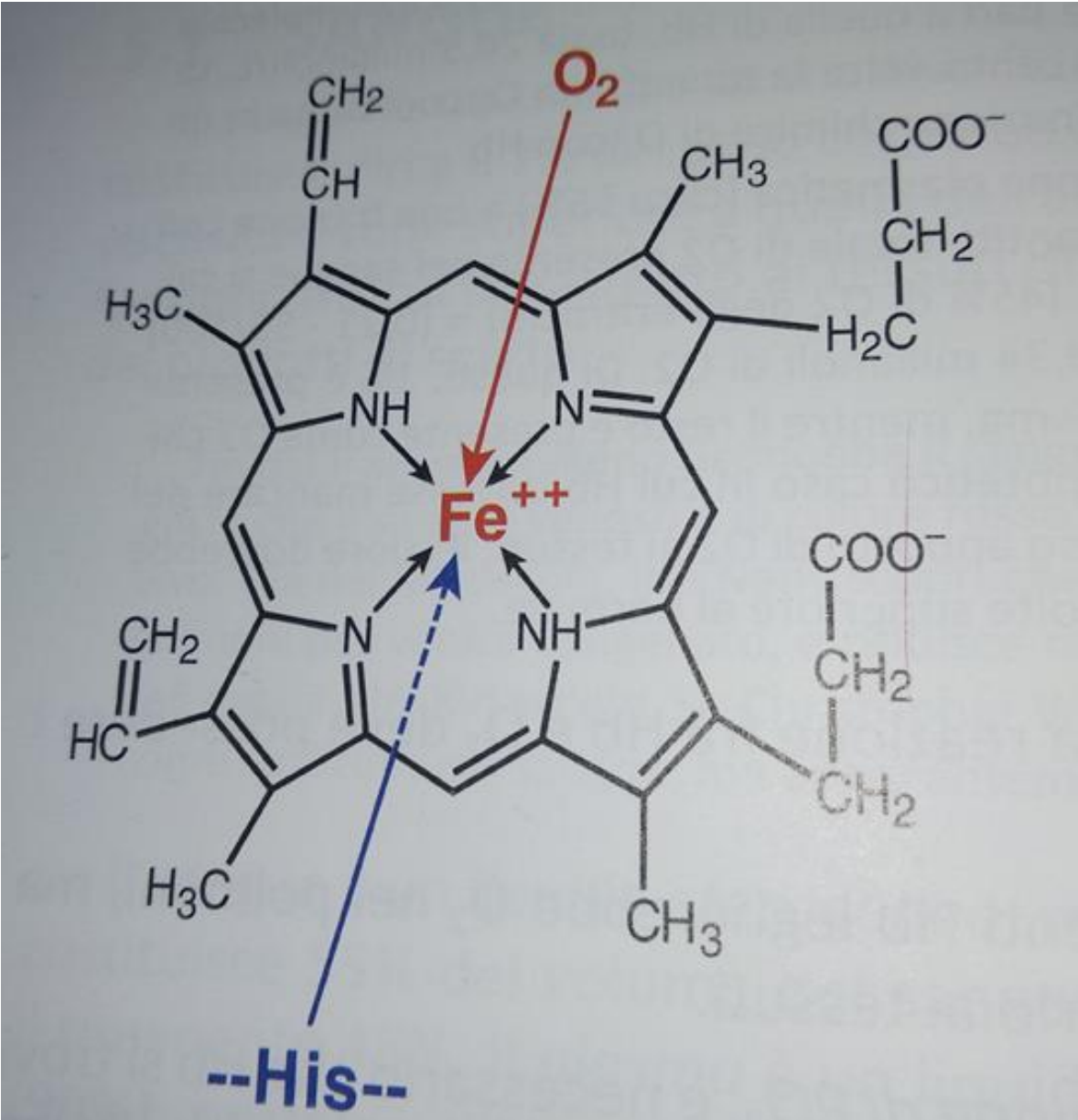
Negli organismi aerobi, senza ossigeno non può avvenire respirazione cellulare

L'Ossigeno trasportato ai vari tessuti legato reversibilmente ad una **CROMOPROREINA di trasporto - EMOGLOBINA**



EME

Ferroprotoporfirina IX
Il sito di legame per l'ossigeno è rappresentato dallo ione Fe (II)



IL METABOLISMO DEGLI ACIDI GRASSI

Lipolisi
(a digiuno)

Lipogenesi (nel citosol)
(dopo un pasto)

Trigliceridi dal tessuto adiposo

Acetil-CoA (dalla glicolisi del fegato)



Metabolismo degli amminoacidi

AMMINOACIDI ESSENZIALI:

devono necessariamente essere introdotti preformati con la dieta

valina

leucina

isoleucina

metionina

fenilalanina

triptofano

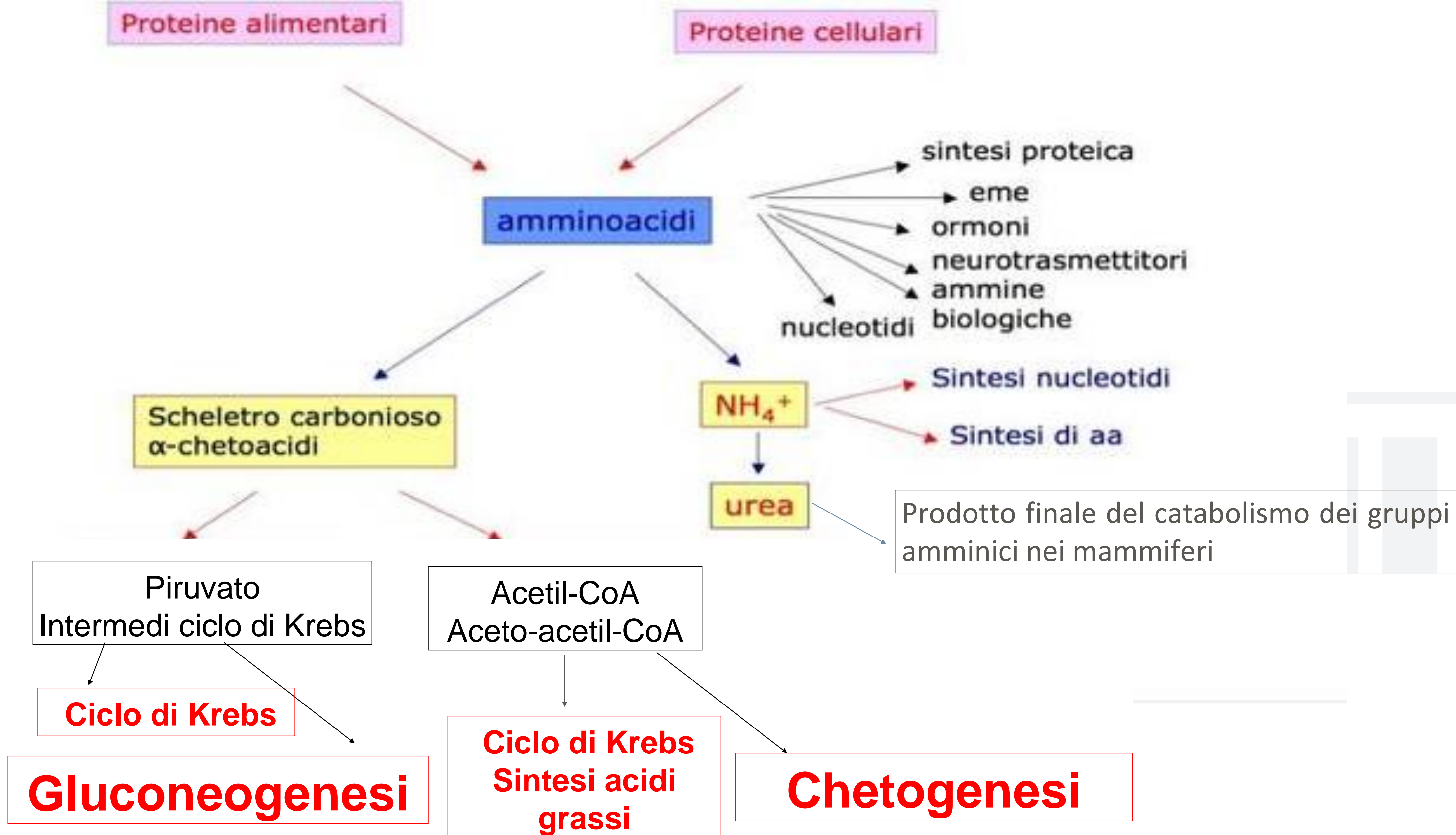
istidina

lisina

treonina

Alcuni importanti per la sintesi di componenti non proteici: fenilalanina e tirosina servono per sintesi adrenalina e ormoni tiroidei)

- Distribuiti ai vari organi
- Partecipano alla sintesi proteica o ad altri processi biosintetici
- SE** presenti in **ECCESSO** vengono utilizzati a scopi **energetici** o convertiti in grasso di deposito e glucosio



Gli organismi viventi e le fonti di carbonio

Classificazione degli organismi viventi in base alla fonte chimica che usano per ottenere gli atomi di **carbonio**:

- **eterotrofi**: usano come nutrienti le sostanze organiche prodotte da organismi autotrofi

- **autotrofi**: sintetizzano le molecole organiche a partire da composti inorganici, come CO_2 o altri composti e utilizzando energia non derivante da sostanze organiche assimilate

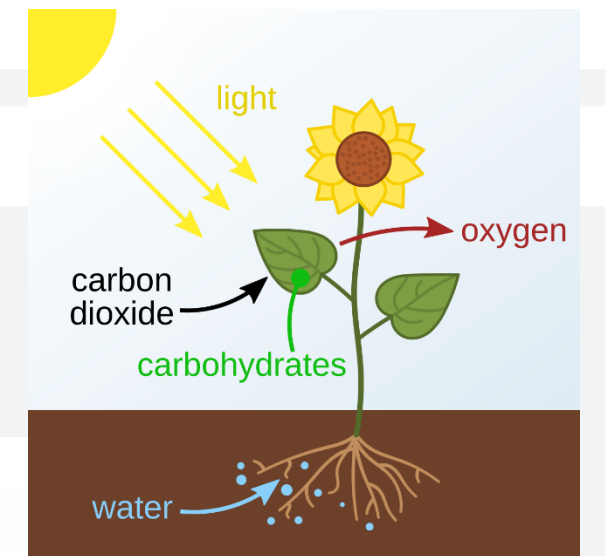
Fotoautotrofi : utilizzano la luce del sole e anidride carbonica. Fotosintesi.

Chemioautotrofi utilizzano energia chimica liberata da processi inorganici

LA FOTOSINTESI CLOROFILLIANA

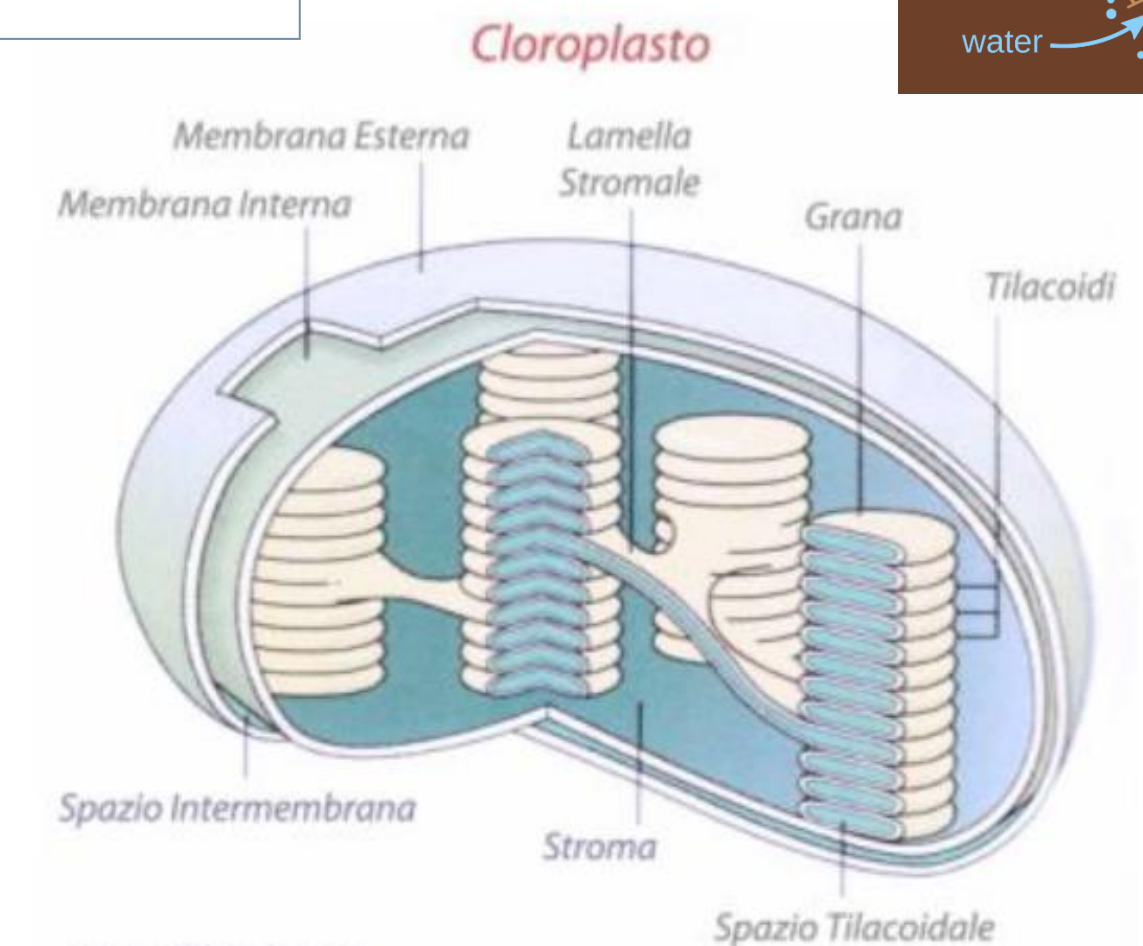
Gli organismi fotoautotrofi sono in grado trasformare l'energia luminosa in energia chimica, immagazzinandola nella materia organica sintetizzata a partire da CO_2 (anidride carbonica, diossido di carbonio) e H_2O

Nelle cellule eucariote tale processo avviene nei cloroplasti ad opera di molecole cromofore (clorofilla e carotenoidi), capaci di captare quanti di luce e di trasferire tale energia a particolari centri di raccolta, che daranno poi luogo a una serie di reazioni chimiche.



Fase luminosa a livello membrane tilacoidali

Fase oscura (Fase chimica, Ciclo di Calvin o ciclo C_3) nello stroma

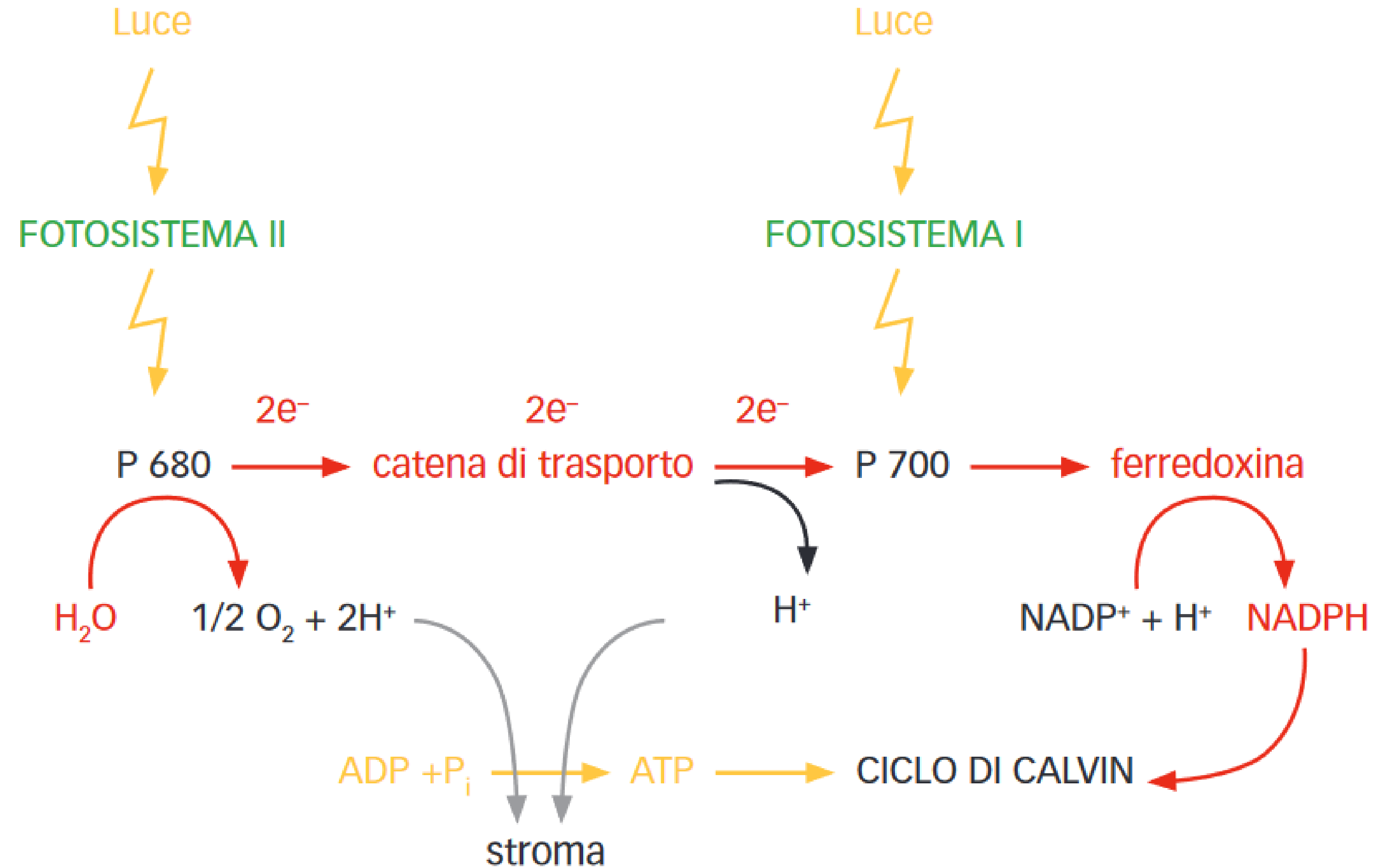


Fase luminosa

Due fotosistemi, ognuno con un centro di reazione, raccolgono l'energia radiante catturata dalle altre molecole cromofore e la convertono in **NADPH e ATP**

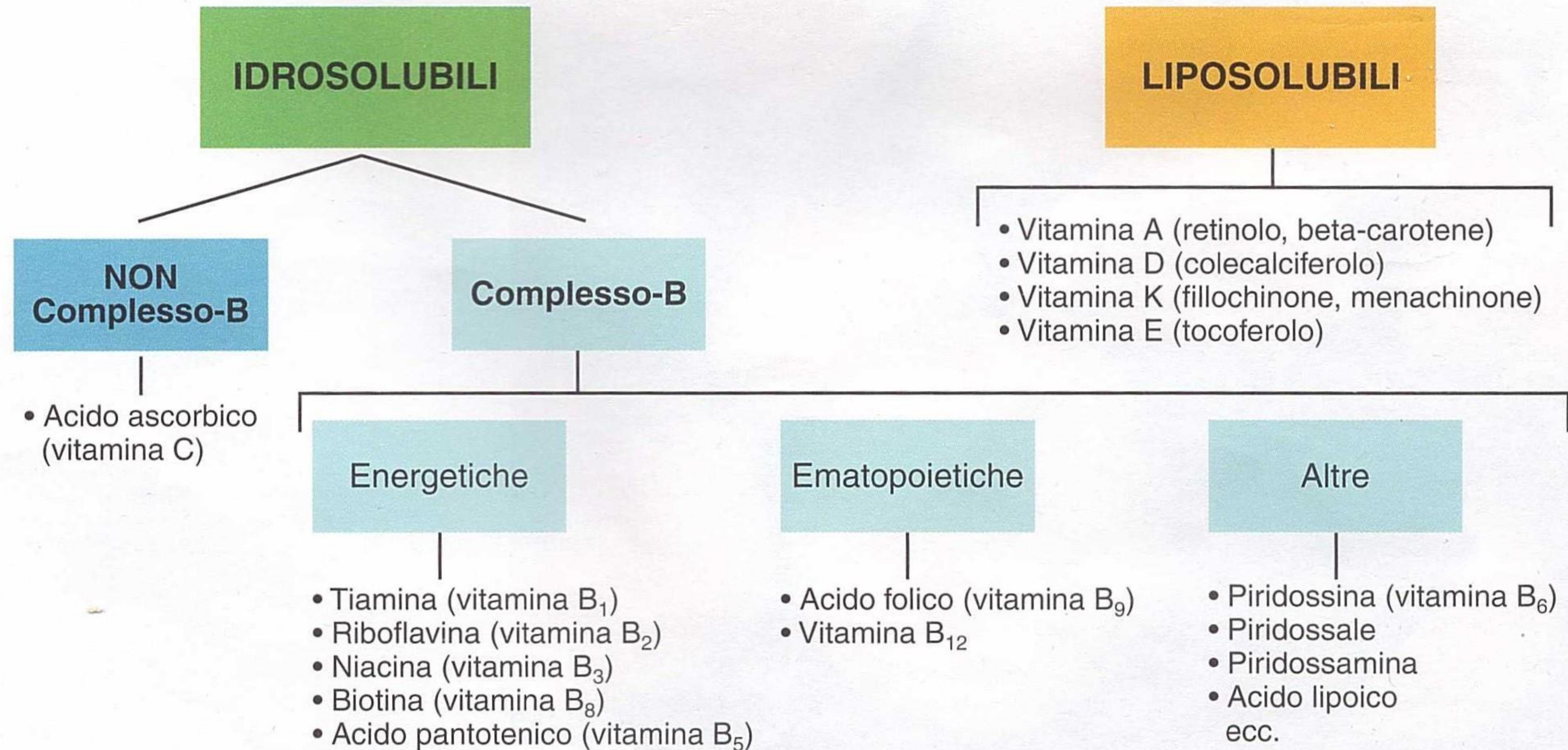
Ciclo di Calvin

Fissazione, riduzione di CO_2 , da ribulosio-1,5-difosfato che, dopo una serie di reazioni, viene ciclicamente rigenerato liberando una molecola di gliceraldeide-3-fosfato; quest'ultima darà poi il via alla sintesi di altre molecole organiche, tra cui il glucosio.



VITAMINE

Necessarie in piccole quantità, l'organismo non è in grado di sintetizzare, assunte con la dieta (alcune in forma inattiva poi convertite)



Vitamina C (acido ascorbico)

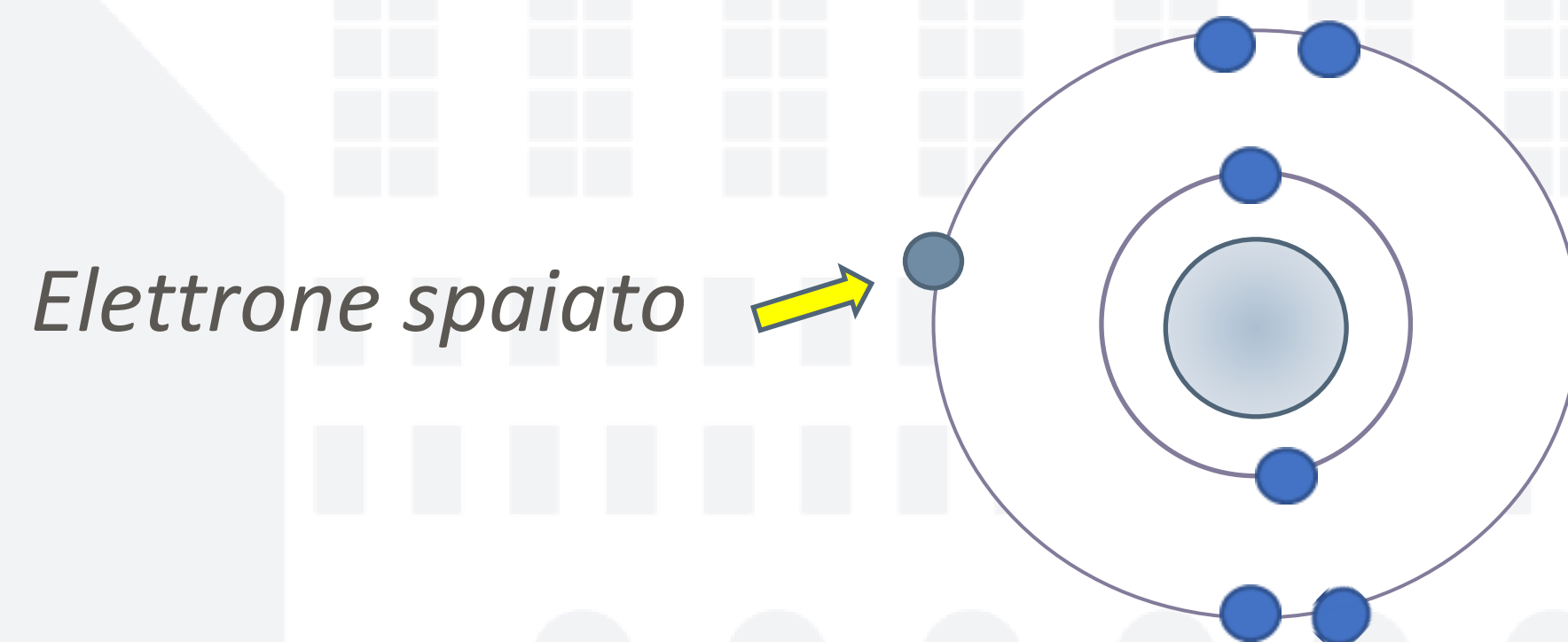
Indispensabile per la sintesi (maturazione) del collagene, supporta il sistema immunitario. Favorisce assorbimento del Fe. **Potente antiossidante**. Partecipa a molte reazioni metaboliche e alla biosintesi di aminoacidi e ormoni come cofattore per enzimi coinvolti in reazioni redox. Carenza porta a scorbuto

Vitamina E (come i carotenoidi)

Antiossidante liposolubile : **neutralizza le specie radicaliche**, prevenendo così l'ossidazione delle molecole biologiche soprattutto dei lipidi di membrana, agisce in concerto con la Vitamina C

Antiossidanti e radicali liberi:

I radicali liberi sono specie chimiche con un ELETTRONE SPAIATO e per questo altamente reattivemolto rapidamente reagiscono con un'altra molecola alla quale sottraggono un elettrone, per raggiungere la stabilità.....si forma così un nuovo radicale della molecola che è stata **OSSIDATA**....si innescano una serie di reazioni a catena....fintanto che l'ultimo radicale che si forma non viene inattivato...



La presenza di radicali liberi in un organismo è un fenomeno fisiologico dovuto alla presenza dell'ossigeno

I radicali liberi più dannosi sono i **ROS** (specie reattive dell'ossigeno)

Anione superossido $O_2^{\cdot -}$

Radicale ossidrile OH^{\cdot}

Perossidrile O_2H^{\cdot}

Se non eliminati sufficientemente il loro accumulo origina uno stato di stress ossidativo e danni ai tessuti



Eccesso può determinare stati patologici. Fumo, esercizio fisico intenso, diete sbilanciate, raggi solari, alcool, inquinamento sono cause di iperproduzione di radicali liberi

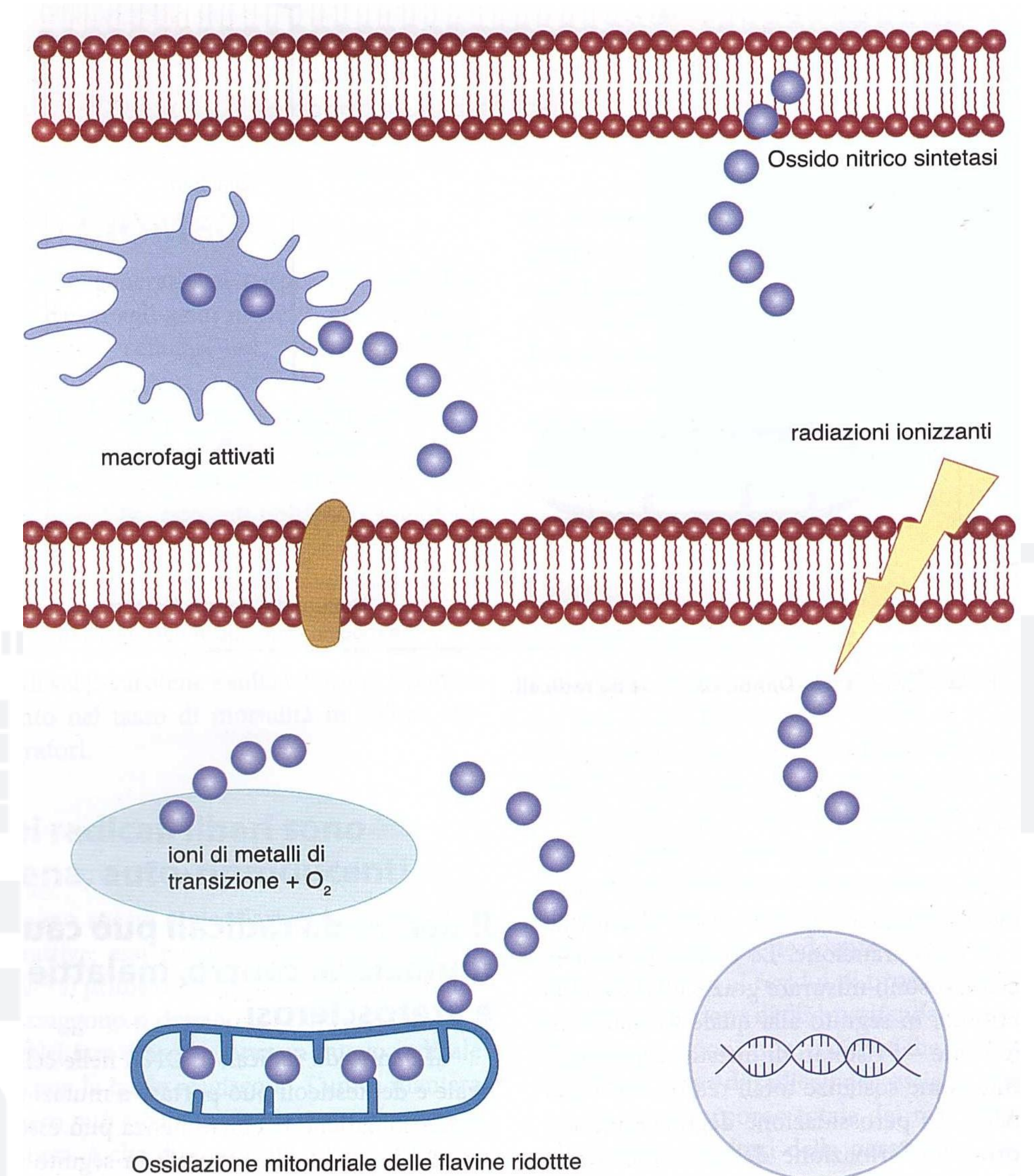
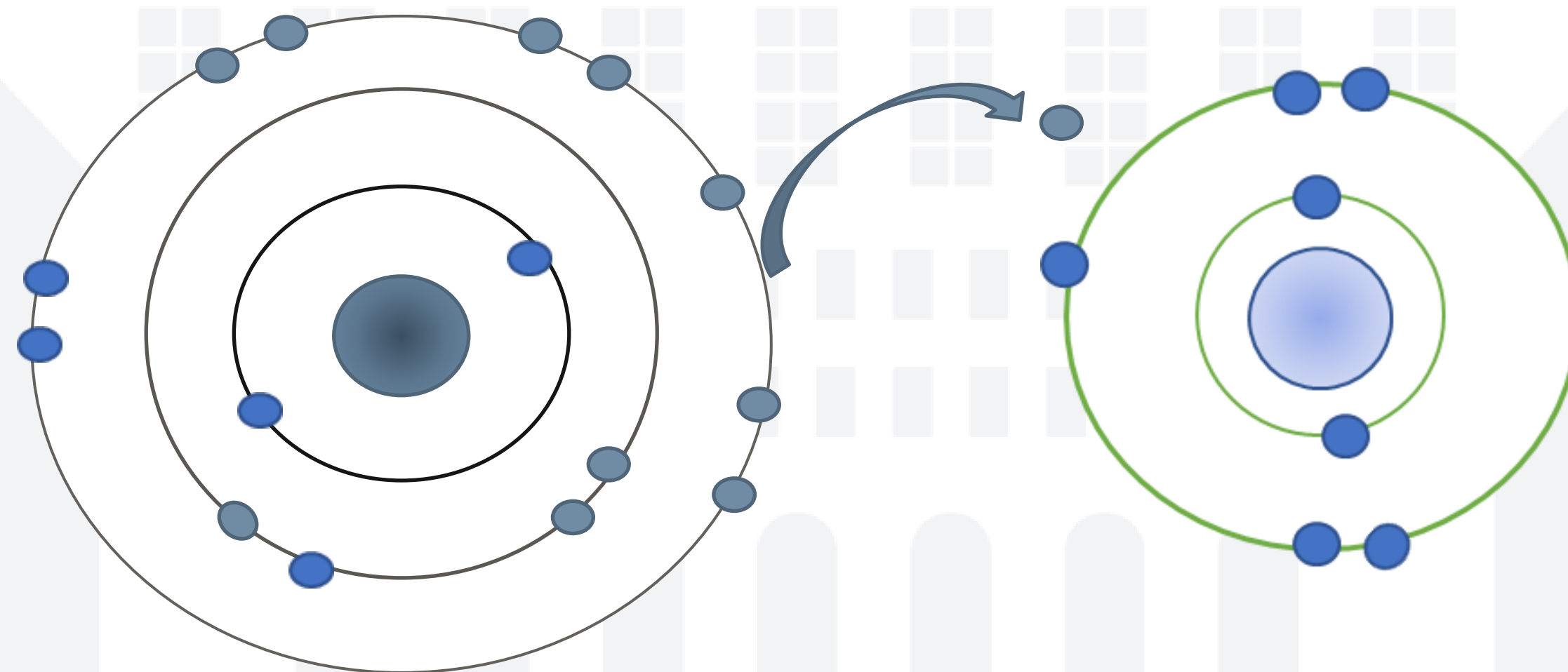


FIGURA 45-2 Fonti di radicali.

da Harper's Biochimica applicata

La cellula possiede diversi metodi per neutralizzare i ROS

- Enzimi deputati alla conversione delle specie reattive dell'ossigeno in prodotti meno reattivi e tossici per la cellula. Come la superossido dismutasi , la catalasi , la glutazione perossidasi
- La cellula possiede antiossidanti deputati alla neutralizzazione di radicali liberi, gli scavenger come la vitamina C e la vitamina E.



Vitamina K

Coenzima per le reazioni di modificazioni post-sintetiche di proteine che legano il calcio, quali proteine della coagulazione e osteocalcina.

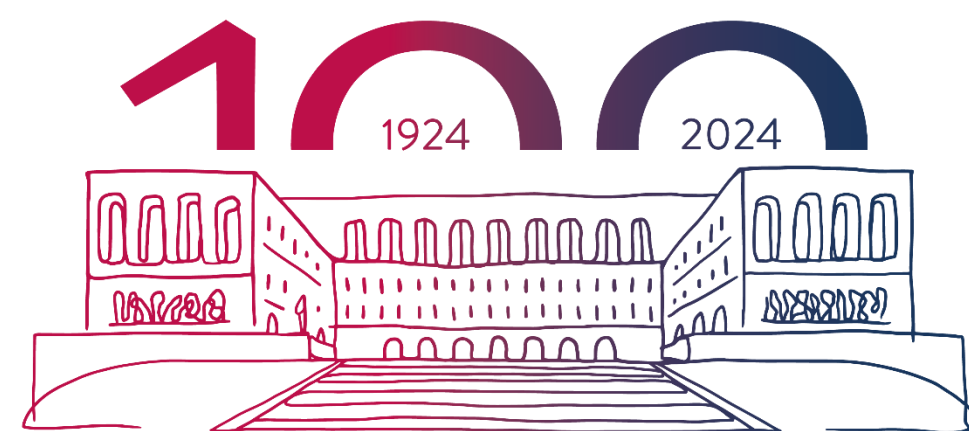
Vitamina B12 (cobalamina)

Assorbita grazie al FATTORE INTRINSECO- una glicoproteina secreta dalle cellule parietali dello stomaco. Complesso indigeribile che la veicola sino all'intestino tenue, dove viene assorbito dopo essersi legato ad un recettore specifico.

In assenza di fattore intrinseco, la vitamina B12 viene quasi completamente eliminata con le feci.

Carenza di Vit. B12 spesso dovuto a suo mancato assorbimento piuttosto che a carenza dietetica

INDISPENSABILE NEI PROCESSI BIOSINTETICI di proteine come emoglobina e di DNA e RNA



**UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI TRIESTE**

ELEONORA MARSICH

Dipartimento Universitario Clinico di
Scienze Mediche, Chirurgiche e della
Salute

emarsich@units.it

www.units.it