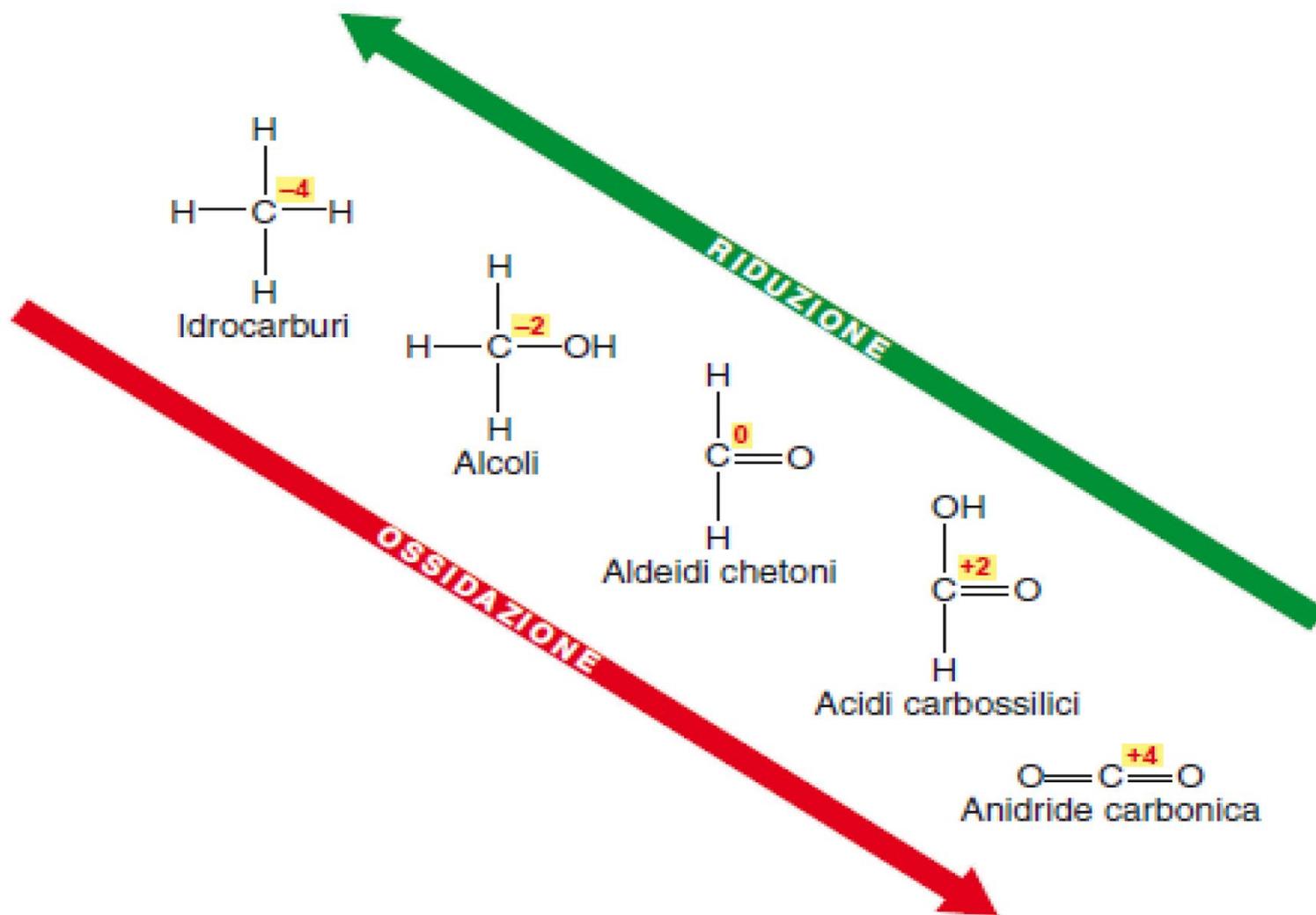


CORSO DI LAUREA IN BIOTECHNOLOGIE
BIOCHIMICA 1

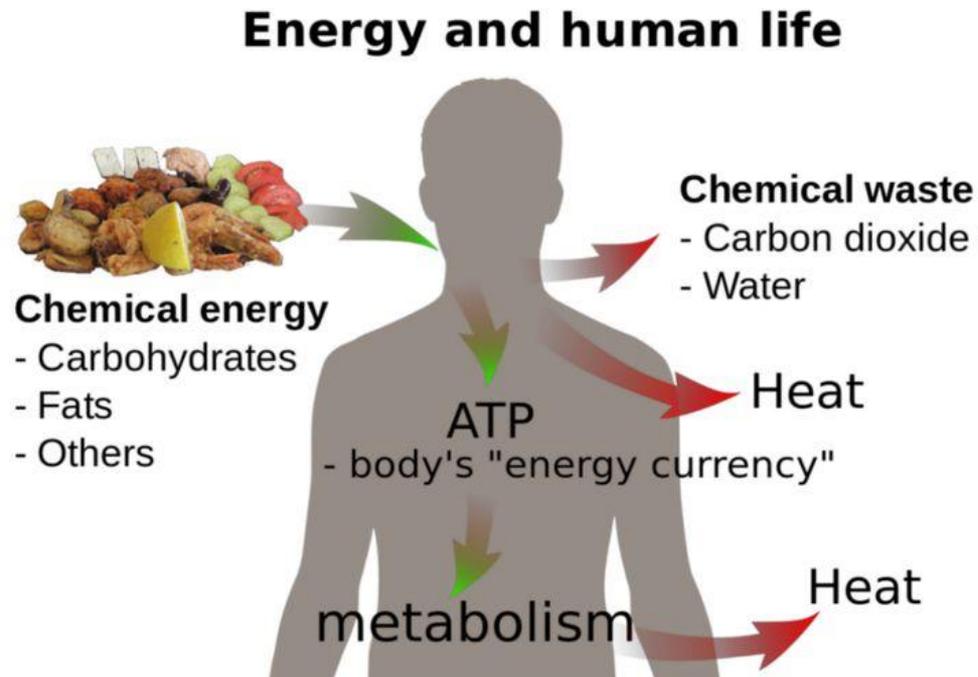
Docente Dr. Laura Cendron

STATI DI OSSIDAZIONE DEL CARBONIO



Esistono differenti fonti di energia e di carbonio

- Tutti gli organismi necessitano di energia (per le reazioni di sintesi) e carbonio per la loro sopravvivenza;
- Si possono classificare gli organismi in base alla sorgente di energia e di carbonio.



Gli esseri viventi ricavano energia da:

- **Dalla luce del sole** (incamerano energia solare sintetizzando composti organici)
 - Piante
 - Batteri verdi
 - Cianobatteri
- **Da combustibili chimici** (es. Idrogeno, Ossidazione del Glucosio, etc....)
 - animali
 - Maggior parte dei batteri

L'energia è necessaria per alimentare uno ***stato dinamico***, ben lontano dalle condizioni di equilibrio.

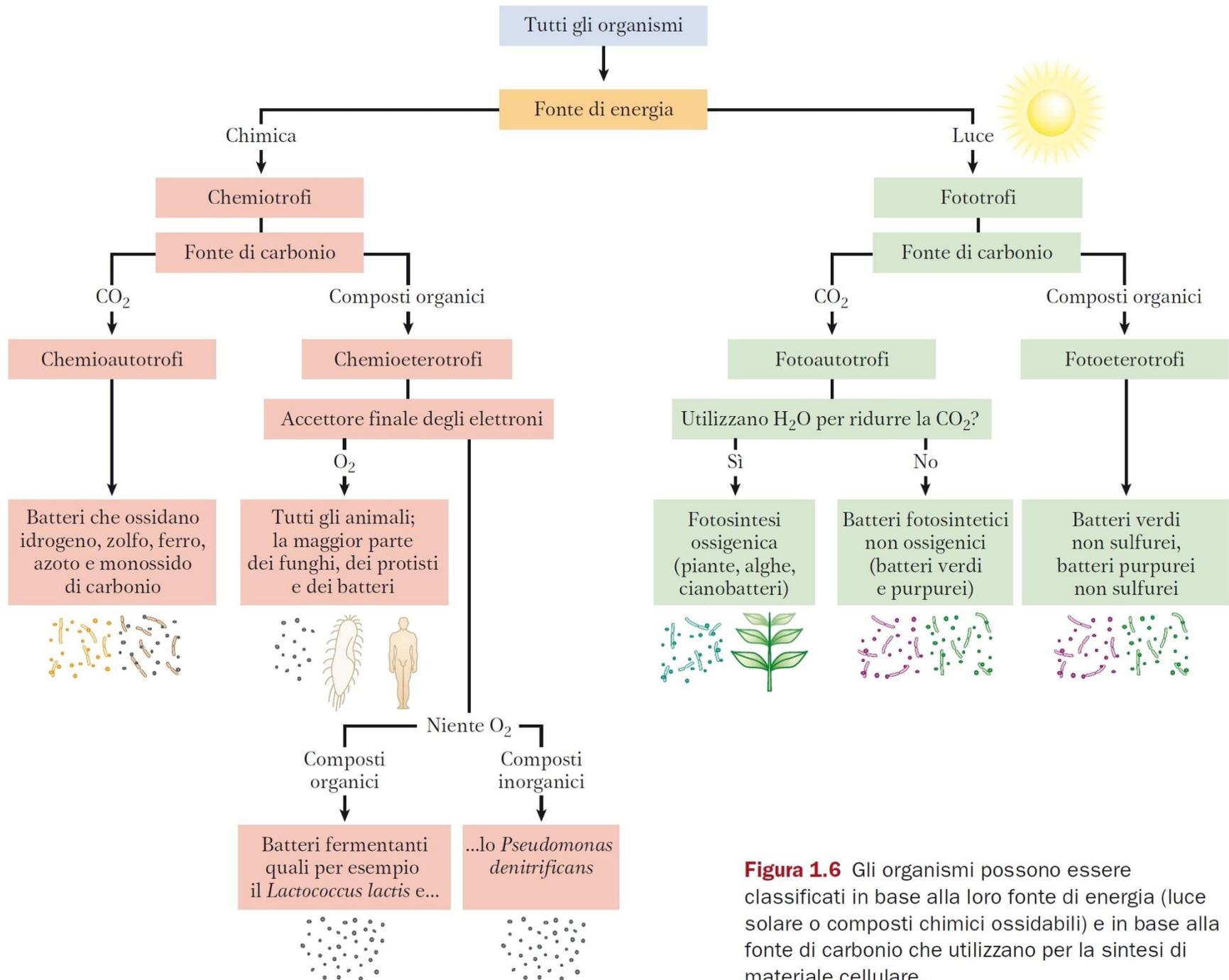


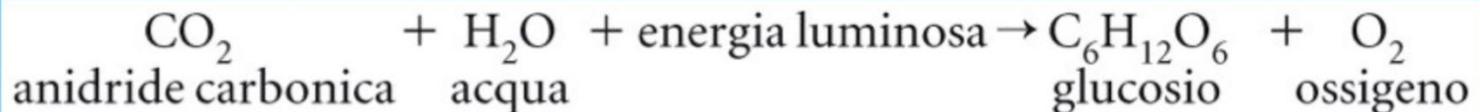
Figura 1.6 Gli organismi possono essere classificati in base alla loro fonte di energia (luce solare o composti chimici ossidabili) e in base alla fonte di carbonio che utilizzano per la sintesi di materiale cellulare.

LA FOTOSINTESI

Organismi autotrofi



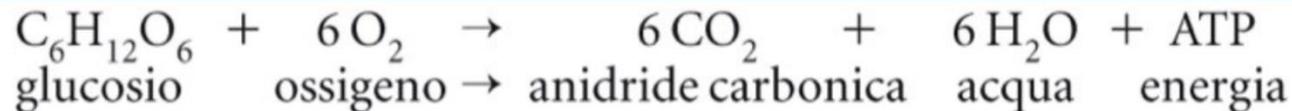
Tutti gli organismi ricavano dall'ambiente l'energia necessaria per poter svolgere il proprio «lavoro». Gli organismi **autotrofi**, come le piante, sono in grado di costruire da sé le molecole di glucosio e altre biomolecole a partire da acqua e anidride carbonica utilizzando come fonte di energia la luce del Sole



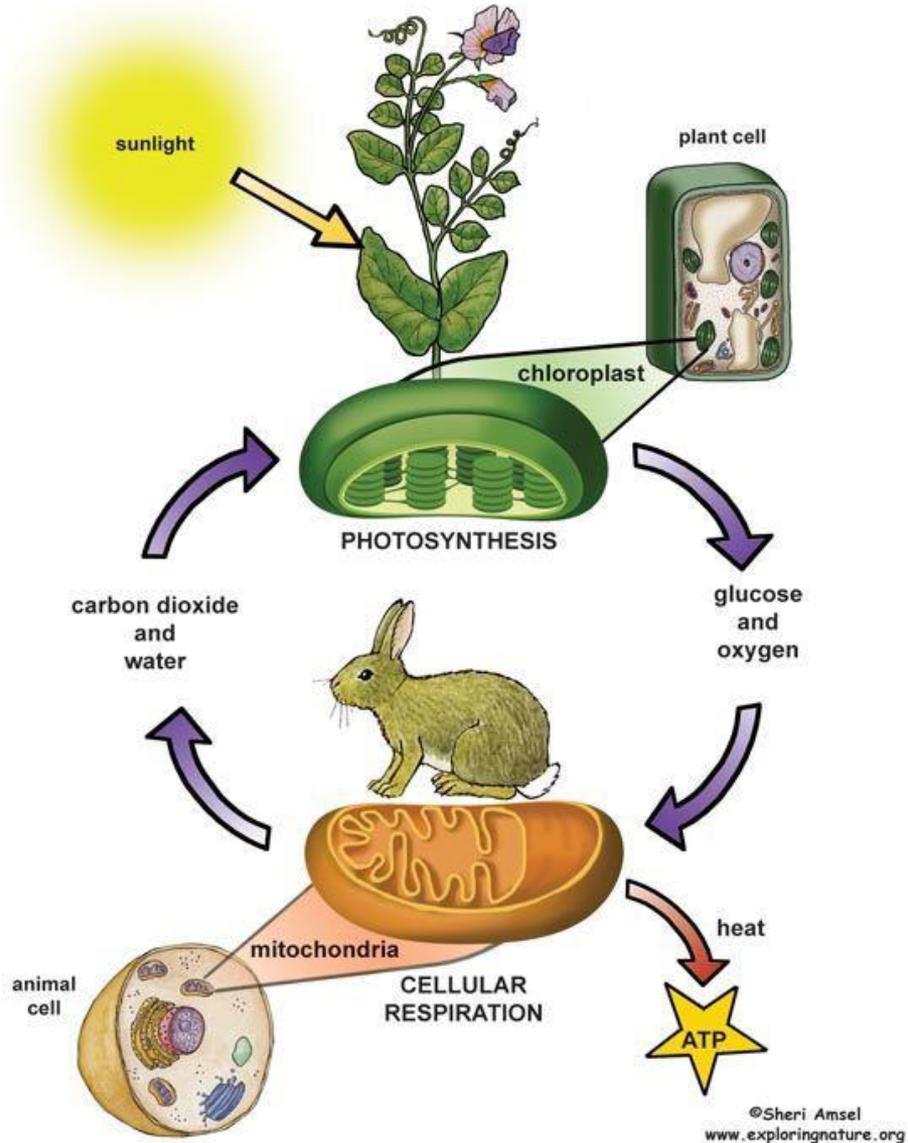
Organismi eterotrofi



Gli organismi **eterotrofi**, come gli animali, prelevano dall' ambiente molecole organiche complesse già sintetizzate. Sia gli autotrofi sia gli eterotrofi utilizzano poi tali molecole (per esempio il glucosio) come combustibile per ricavare energia

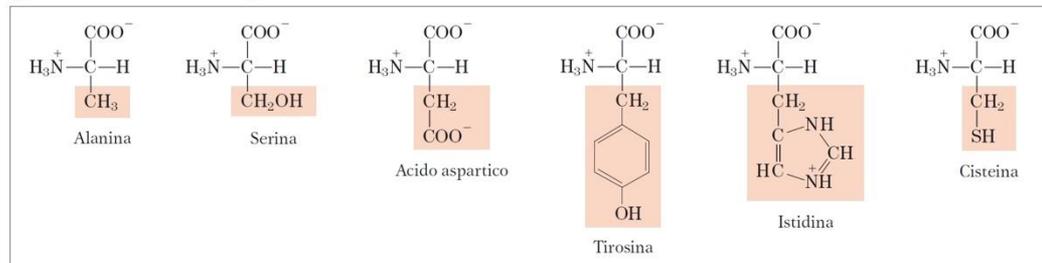


Photosynthesis and Cellular Respiration



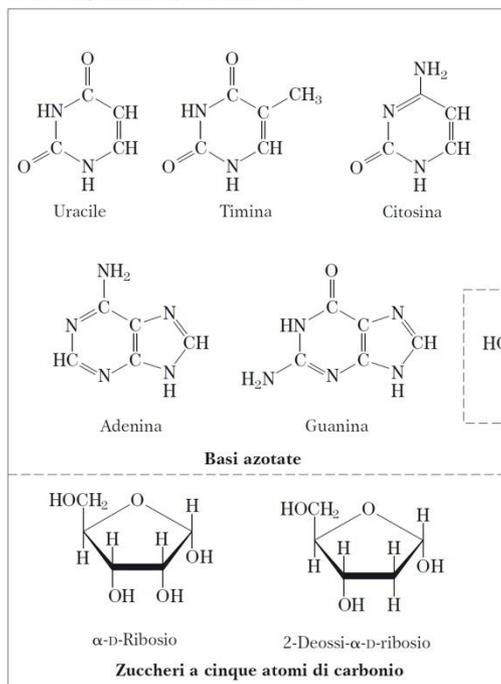
Le molecole complesse derivano da molecole precursori più semplici, e spesso sono **POLIMERI** di monomeri legati *da legami covalenti*

(a) Alcuni aminoacidi delle proteine

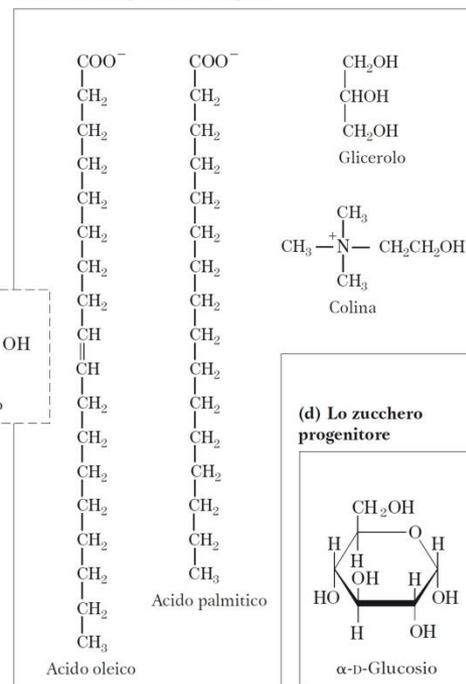


Amino acids → Proteins
 → Peptide hormones
 → Neurotransmitters
 → Toxic alkaloids

(b) I componenti degli acidi nucleici



(c) Alcuni componenti dei lipidi



Adenine → Nucleic acids
 → ATP
 → Coenzymes
 → Neurotransmitters

Palmitic acid → Membrane lipids
 → Fats
 → Waxes

Glucose → Cellulose
 → Starch
 → Fructose
 → Mannose
 → Sucrose
 → Lactose

Figura 1.11 I composti organici di cui sono costituite le principali strutture della cellula: l'ABC della biochimica. In questa figura sono riportati (a) sei dei 20 aminoacidi con cui vengono costruite le proteine di tutti gli organismi viventi (le catene laterali sono ombreggiate in rosso chiaro); (b) le

cinque basi azotate, i due zuccheri a cinque atomi di carbonio e il fosfato che compongono tutti gli acidi nucleici; (c) cinque componenti di molti lipidi di membrana; (d) il D-glucosio, lo zucchero da cui derivano molti altri tipi di zuccheri.

Biochimica I (strutturale)

1. Molecole biologiche



Carboidrati
Acidi Nucleici
Proteine
Lipidi

2. Come interagiscono



Membrane
biologiche

3. Come vengono utilizzate e
sintetizzate
dalla cellula



Metabolismo
Energia

4. Come vengono controllate
dalla cellula



Meccanismi di
regolazione

Biochimica II

Biochimica I

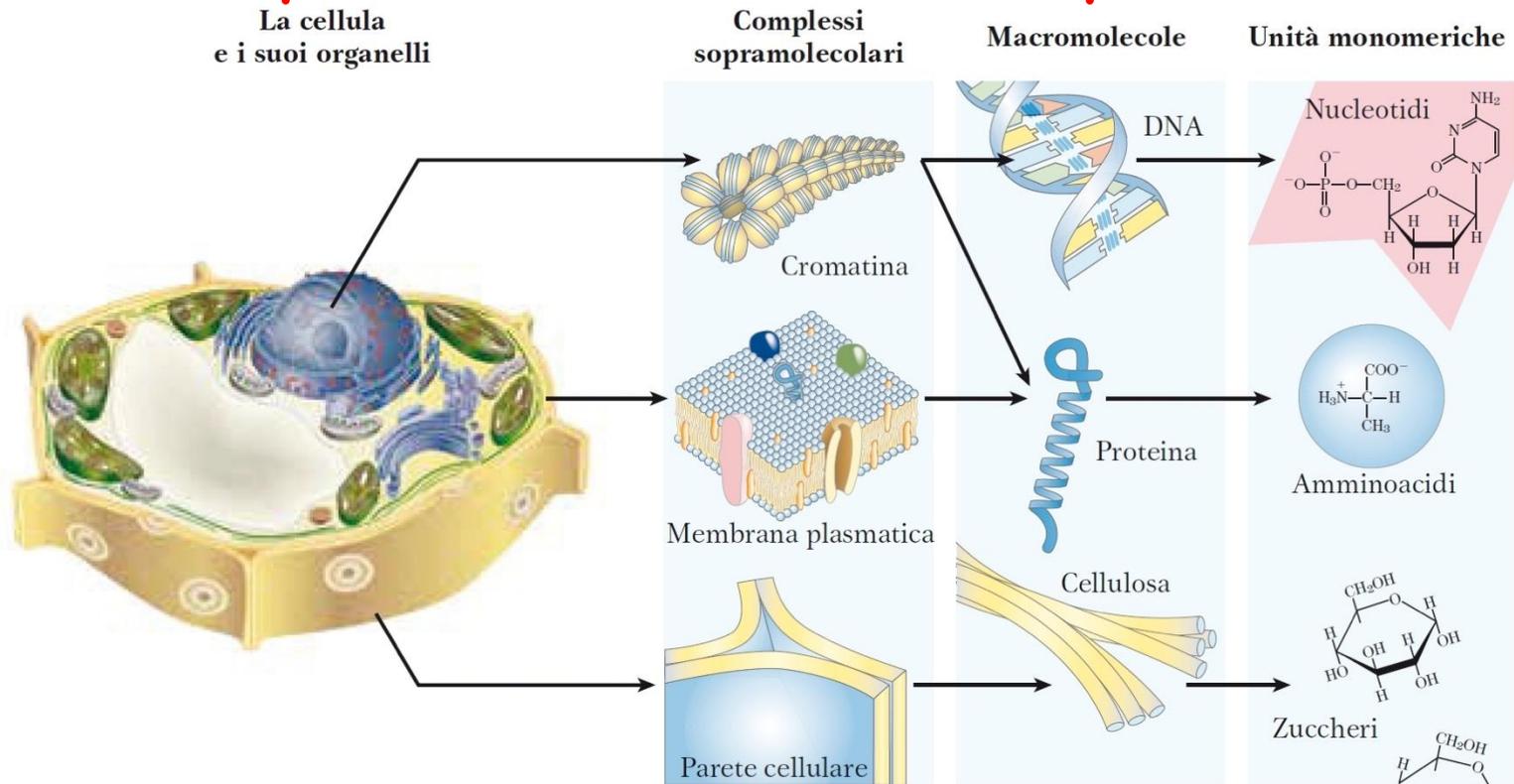
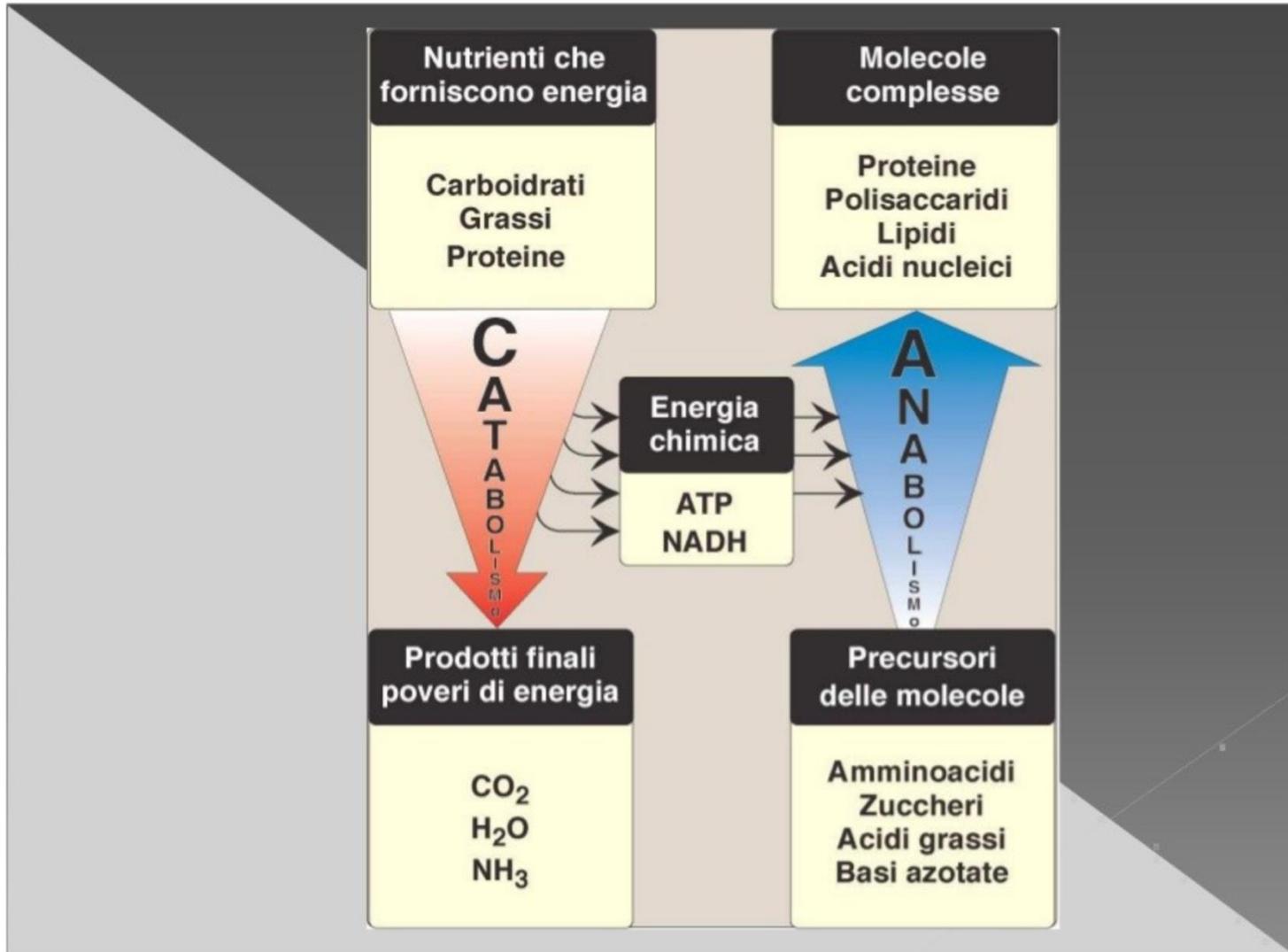


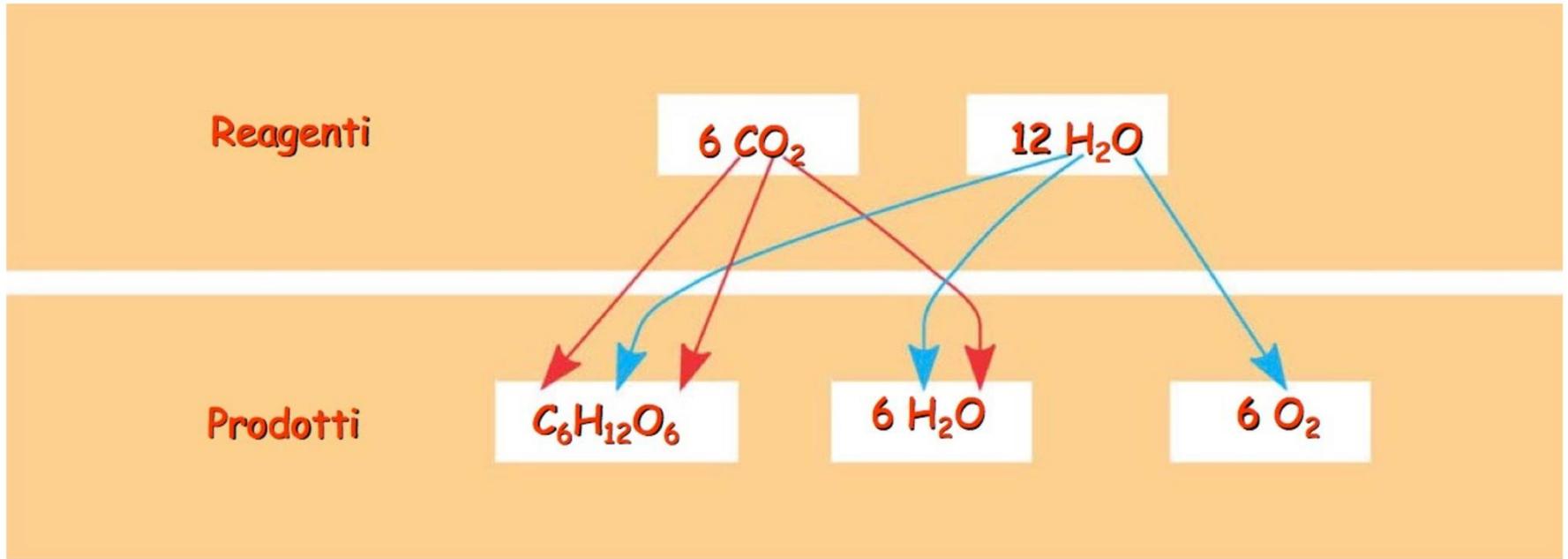
Figura 1.12 La gerarchia strutturale nell'organizzazione molecolare della cellula. Gli organelli e gli altri componenti di dimensioni relativamente grandi delle cellule sono costituiti da complessi sopramolecolari che, a loro volta, sono composti da macromolecole più piccole e anche da subunità molecolari più piccole. Per esempio, il nucleo di questa cellula vegetale

contiene la cromatina, un complesso sopramolecolare che consiste di DNA e proteine basiche (gli istoni). Il DNA è composto da subunità monomeriche semplici (i nucleotidi) e da proteine (composte da amminoacidi). [Fonte: tratta da W. M. Becker e D. W. Deamer, *The World of the Cell*, 2^a ed., Benjamin/Cummings Publishing Company, 1991, Fig. 2.15.]

L'organizzazione delle biomolecole è gerarchica: dalle più semplici alle più complesse



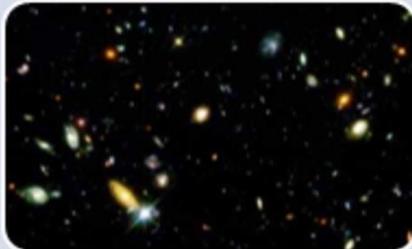
Ora prendiamo una reazione biochimica fondamentale e...
trattiamola come una semplice reazione:



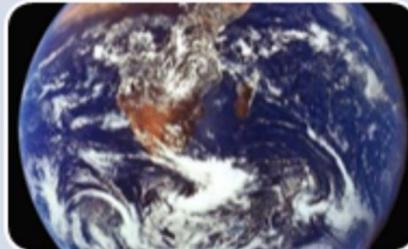
I PRINCIPI DELLA TERMODINAMICA GOVERNANO TUTTI I PROCESSI BIOLOGICI!!

I SISTEMI CHE STUDIAMO SONO DI FATTO SISTEMI APERTI, DOVE LE REAZIONI AVVENGONO IN **CONDIZIONI DI TEMPERATURA E PRESSIONE COSTANTI** (ISOTERME E ISOBARE), E PUO' ESSERCI SCAMBIO DI MATERIA ED ENERGIA CON L' AMBIENTE ESTERNO.

SISTEMI TERMODINAMICI



SISTEMA
ISOLATO
non scambia
né energia
né materia



SISTEMA
CHIUSO
scambia
energia ma
non materia



SISTEMA
APERTO
scambia
energia e
materia

Negli organismi viventi le reazioni avvengono a temperatura pressoché costante (organismi ISOTERMI).

Conseguenza diretta dell'isotermia è che qualsiasi lavoro svolto da un organismo (contrazione muscolare, impulso nervoso, sintesi di una cellula, etc.) avviene senza modificare in maniera rilevante la temperatura dell'ambiente circostante. L'energia necessaria per questo lavoro non può essere quindi il calore che può compiere un lavoro solo se può passare da un corpo caldo ad uno freddo.

LEGGI della TERMODINAMICA

PRIMA legge della TERMODINAMICA (PRINCIPIO DI CONSERVAZIONE DELL'ENERGIA): in qualsiasi modificazione chimica o fisica, la quantità totale di energia dell'universo resta costante; l'energia può cambiare forma o essere trasferita da una zona ad un'altra, ma non può essere né creata né distrutta.

SECONDA legge della TERMODINAMICA: un processo può avvenire spontaneamente solo se la somma delle variazioni di entropia del sistema e dell'ambiente aumenta:
 $\Delta S_{\text{sistema}} + \Delta S_{\text{ambiente}} > 0$ In tutti i processi naturali, l'entropia tende ad aumentare

Mentre è possibile misurare $\Delta S_{\text{ sistema}}$ è estremamente difficile misurare $\Delta S_{\text{ ambiente}}$.

La **funzione energia libera (G) di Gibbs** ci permette di tenere conto solamente dei parametri interni al sistema ed escludere i parametri legati all'ambiente

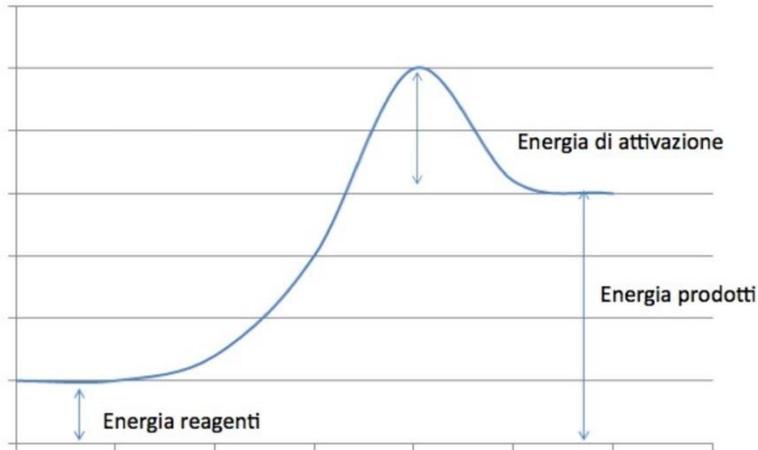
Nei sistemi biologici (a temperatura e pressione costanti)

$$\Delta G_{\text{ sistema}} \sim \Delta H_{\text{ sistema}} - T\Delta S_{\text{ sistema}}$$

Questi parametri permettono di valutare l'energia effettivamente spendibile dal sistema: Energia libera di Gibbs

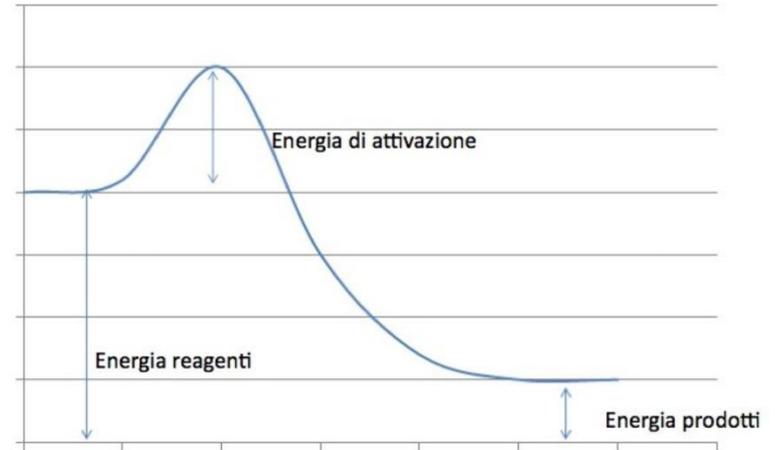
Reazioni ENDOERGONICHE ed ESOERGONICHE

Reazione endoergonica



Una reazione può essere ENDOERGONICA =
termodinamicamente sfavorita ($\Delta G^\circ > 0$);
I prodotti sono meno stabili dei reagenti

Reazione esoergonica



Una reazione può essere ESOERGONICA =
termodinamicamente favorita ($\Delta G^\circ < 0$);
I prodotti sono più stabili dei reagenti

Reazioni ENDOERGONICHE ed ESOERGONICHE

- La sintesi di molecole complesse così come molte altre reazioni metaboliche richiede energia (ENDOERGONICA): una reazione può essere termodinamicamente sfavorita quando i prodotti hanno contenuto energetico superiore ai reagenti ($\Delta G^\circ > 0$)
- La degradazione di alcuni metaboliti rilascia una significativa quantità di energia (ESOERGONICA): I prodotti hanno meno energia libera dei reagenti → rilascio energia ($\Delta G^\circ < 0$)
- $\Delta G^\circ = 0$ indica in condizioni standard (spesso le concentrazioni di reagenti non sono in condizioni standard nella cellula)

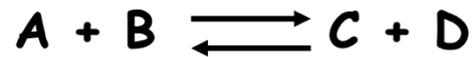
Nella realtà molte reazioni concatenate avvengono in modo sequenziale e concertato, combinando sia reazione endoergoniche che esoergoniche...

Lo vedremo a breve.....

ES: Alcuni metaboliti (ATP, NADH, NADPH) possono essere sintetizzati utilizzando l'energia proveniente dal sole o da combustibili. La loro concentrazione intracellulare è molto più alta di quella che avrebbero all'equilibrio, questo è mantenuto da altri processi che ne consentono l'accumulo e la continua produzione regolata

La variazione di energia libera reale dipende dalle concentrazioni dei reagenti e dei prodotti:

In una reazione del tipo



I valori ΔG e $\Delta G' ^\circ$ sono correlati dall'equazione

$$\Delta G = \Delta G' ^\circ + RT \ln \frac{[C][D]}{[A][B]}$$

valori realmente presenti nel sistema in esame

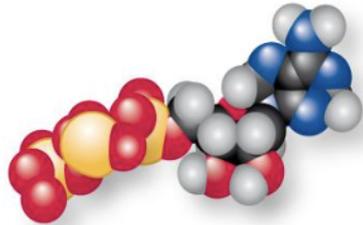
Il valore reale di ΔG varia sulla base della legge dell'azione di massa e quindi del rapporto delle concentrazioni delle diverse specie presenti

$$\frac{[C][D]}{[A][B]}$$

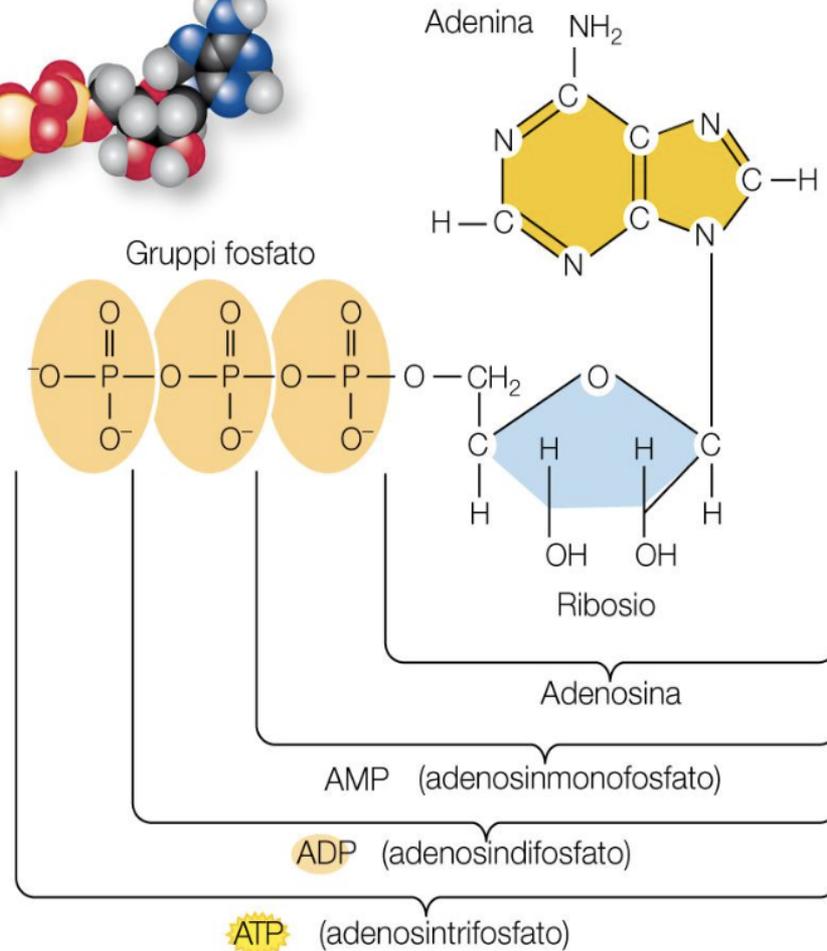
rapporto di azione di massa

La molecola dell'energia: l'ATP

ATP (modello compatto)

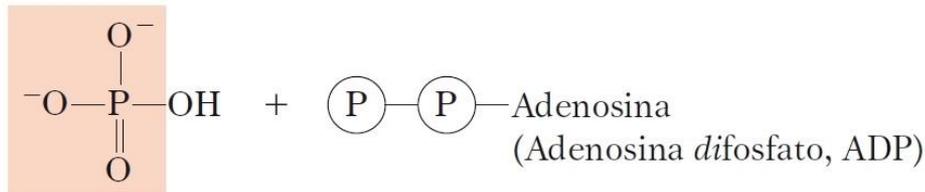
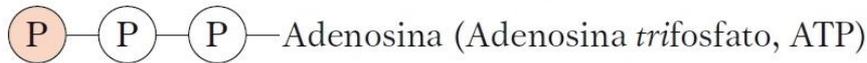
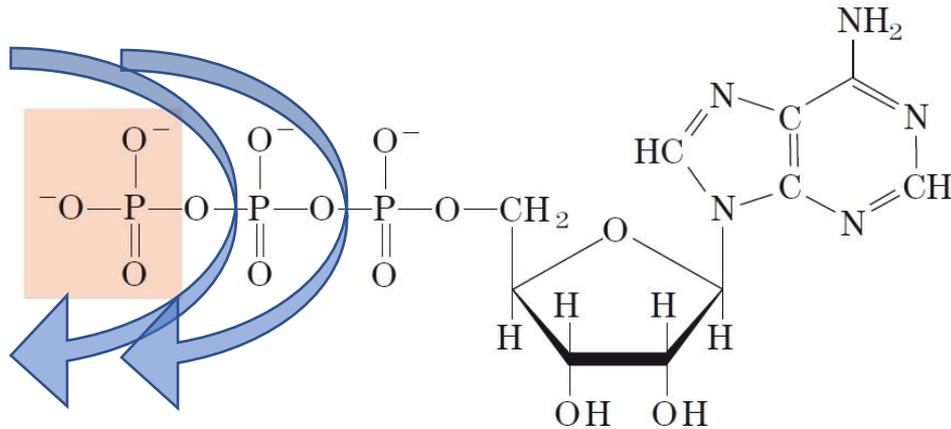


ATP (formula di struttura)

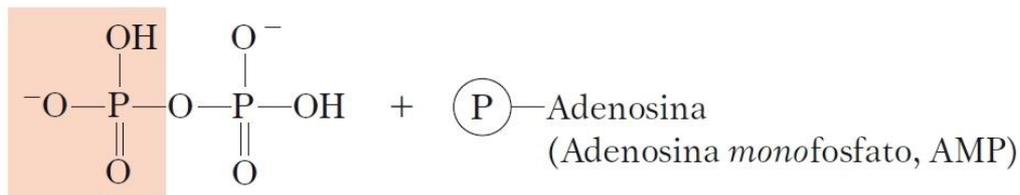


ZANICHELLI

ATP: Valuta chimica dell'energia



Fosfato inorganico (P_i)



Pirofosfato inorganico (PP_i)

ATP



ADP

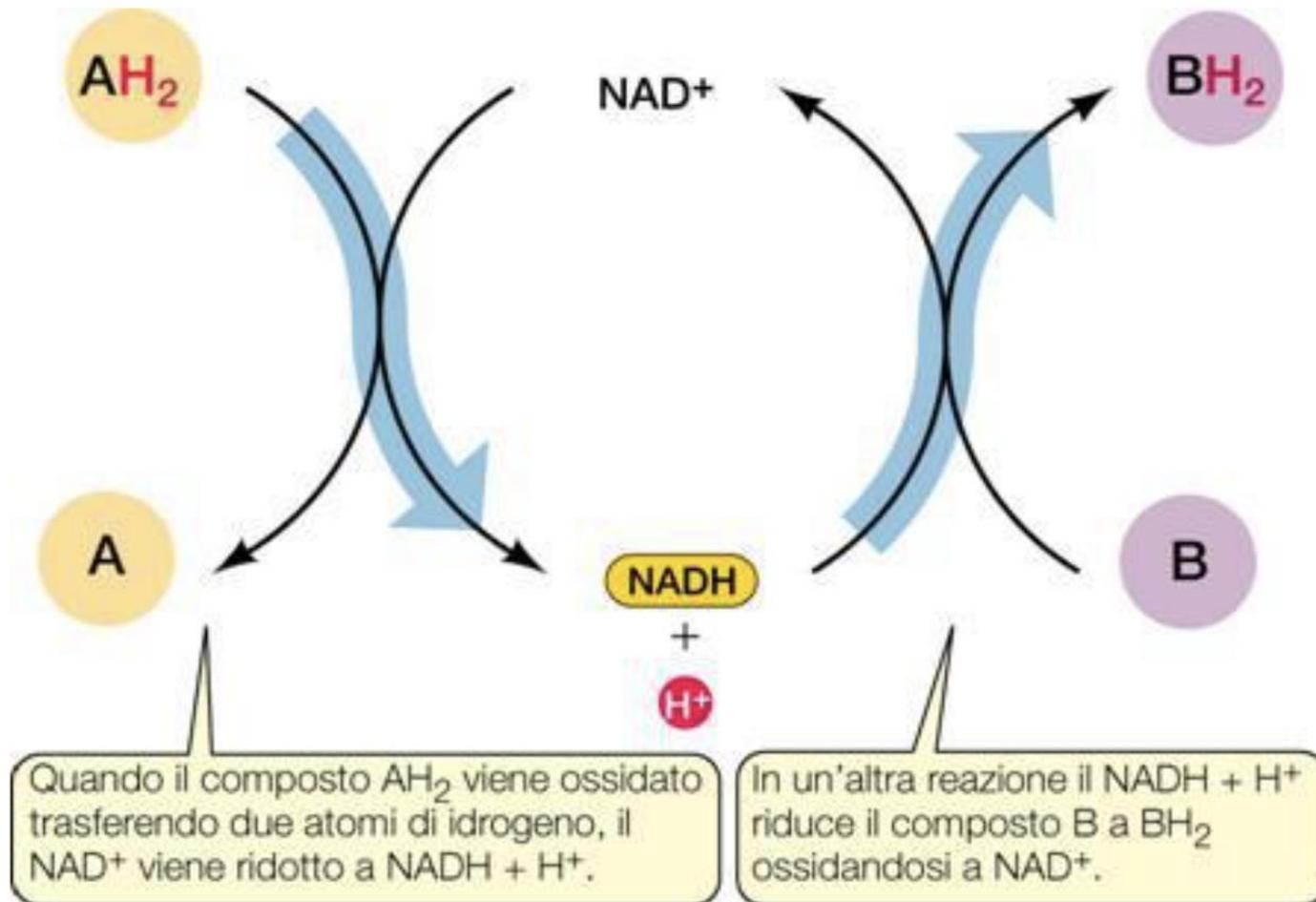


AMP

INCAMERA ENERGIA NELLA FORMA DEI SUOI LEGAMI ANIDRIDICI TRA I GRUPPI FOSFATO.
CEDE ENERGIA MEDIANTE LA LORO IDROLISI.

NAD è il trasportatore fondamentale di elettroni

NAD/NADP sono i due accettori / donatori di elettroni della cellula



Accoppiamento energetico

- **Ogni composto coinvolto in una reazione contiene energia potenziale (numero e tipo di legami).**
- **L'accoppiamento energetico di reazioni esoergoniche e endoergoniche permette la realizzazione di reazioni altrimenti sfavorite.**
- **Esempio di accoppiamento: La molecola ad alta energia (ATP) reagisce direttamente con il metabolita che necessita di «attivazione» o viene sintetizzata per incamerare energia liberata da altre reazioni.**

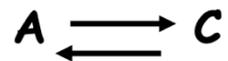
Le variazioni di energia libera si possono sommare

Nel caso di due reazioni sequenziali



Ogni reazione ha un valore K_{eq} e un valore ΔG° (ΔG°_1 , ΔG°_2)

Sommando le due reazioni sequenziali:

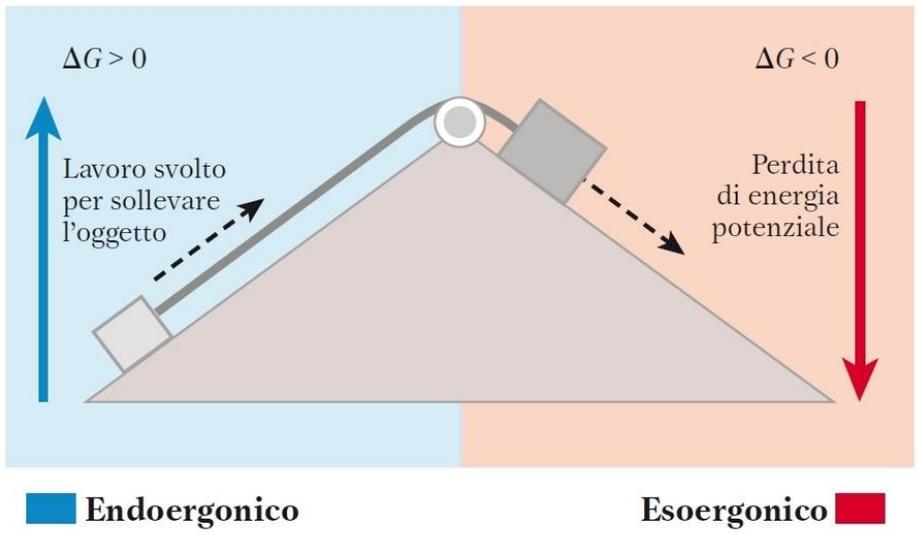


questa reazione ha un suo valore K_{eq} ed un suo valore ΔG°_{TOT} che è la somma algebrica dei valori ΔG° delle due reazioni separate

$$\Delta G^\circ_{TOT} = \Delta G^\circ_1 + \Delta G^\circ_2$$

Questo principio della bioenergetica spiega come una reazione termodinamicamente sfavorita (endoergonica) possa essere guidata in avanti mediante il suo accoppiamento con una reazione altamente esoergonica se è presente un intermedio comune !!!!

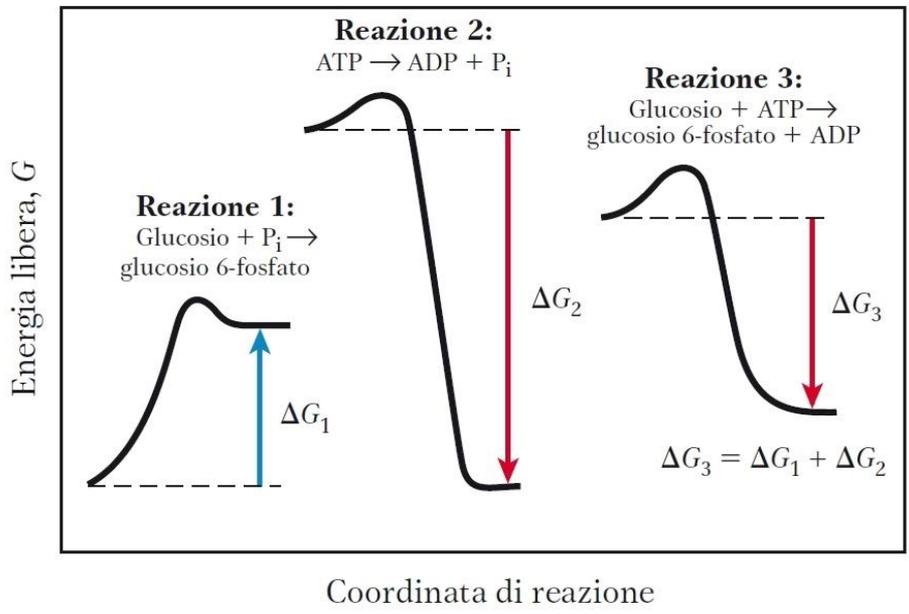
(a) Esempio meccanico



Accompagnamento energetico tra processi chimici.

Analogamente ai processi meccanici, l'energia libera resa disponibile da una reazione fortemente esoergonica può essere accoppiata ad una reazione endoergonica per consentire alla seconda di avvenire ed avere come risultante un processo ancora esoergonico.

(b) Esempio chimico



ESEMPIO: sintesi di glucosio -6-fosfato a partire da glucosio e fosfato

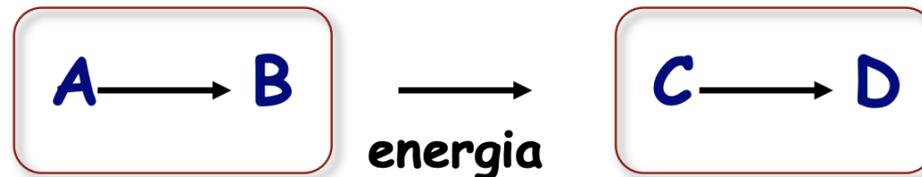


$$\Delta G_3 = \Delta G_1 + \Delta G_2 < 0$$

DATE DUE REZIONI:



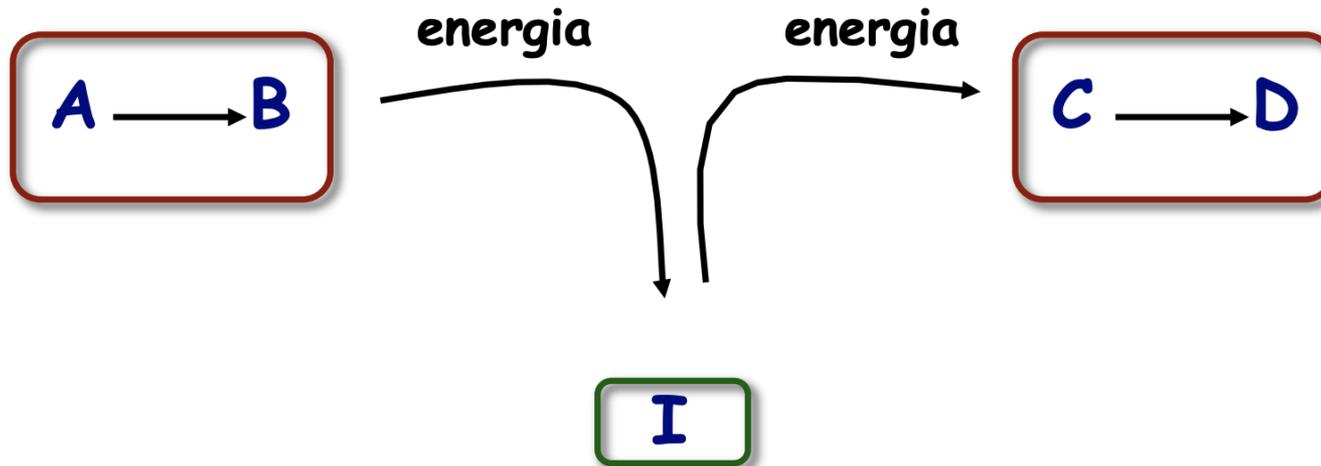
SE PARTE DELLO STESSO SISTEMA O COESISTENTI NEL MEDESIMO COMPARTIMENTO FISICO POSSONO ESSERE POTENZIALMENTE ACCOPPIATE:



IN REALTA' L'ACCOPPIAMENTO E' POCO PROBABILE E POCO FRUTTUOSO PERCHÉ L'ENERGIA PRODOTTA DALLA REAZIONE ESOERGONICA VIENE IN PARTE DISPERSA SOTTO FORMA DI CALORE E NON E' UTILIZZABILE PER FORNIRE ENERGIA LIBERA ALLA SECONDA....

Le stesse reazioni possono essere accoppiate ricorrendo ad un composto intermedio che funzionando da **serbatoio di raccolta dell'energia liberata nella prima reazione** la mantenga fruibile.

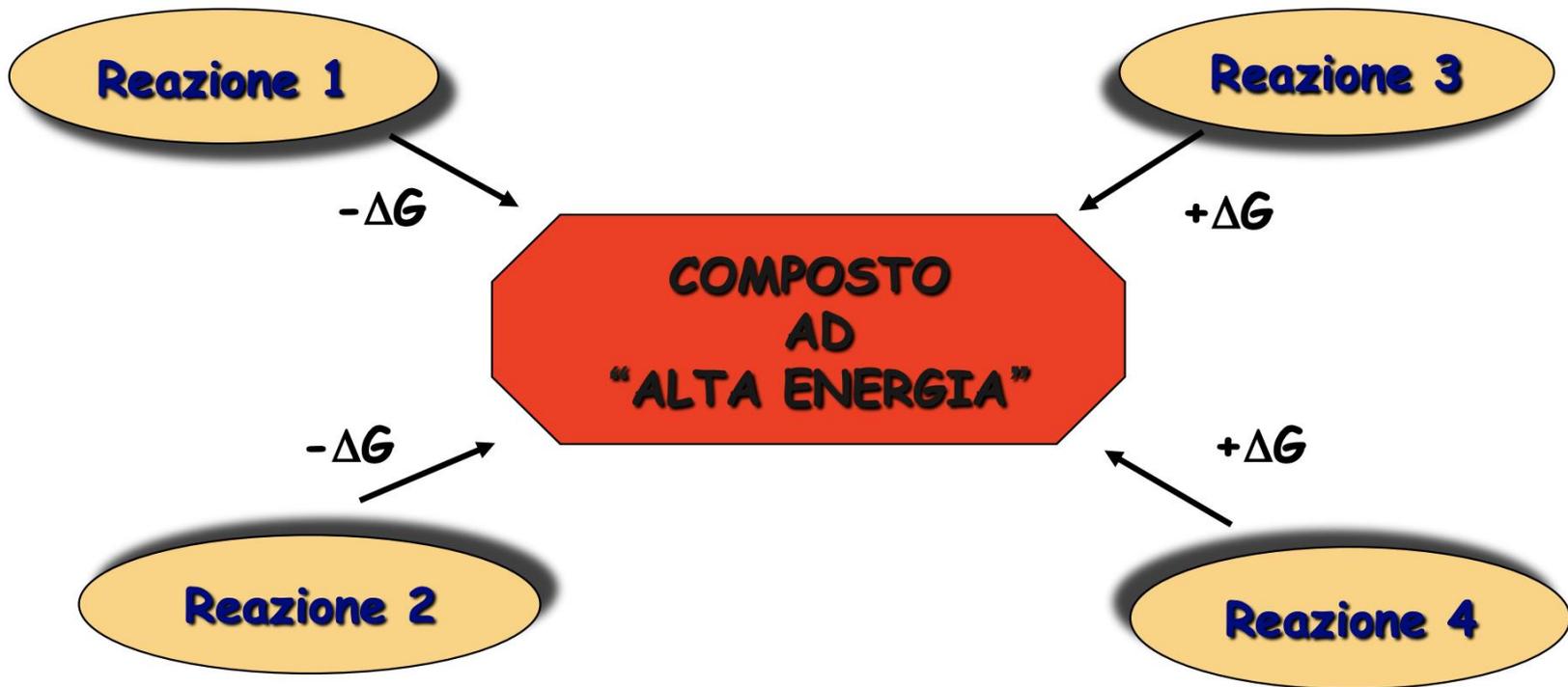
Analogamente ai processi meccanici, l'energia libera resa disponibile da **una reazione fortemente esoergonica può essere accoppiata ad una reazione endoergonica** per consentire alla seconda di avvenire ed avere come risultante un processo ancora esoergonico.



L'INTERMEDIO O CARRIER PRENDE PARTE AD ENTRAMBE LE REAZIONI, IN UN CASO AGENDO DA ACCETTORE, NELL'ALTRO DA DONATORE, USCENDO DI FATTO INALTERATO.

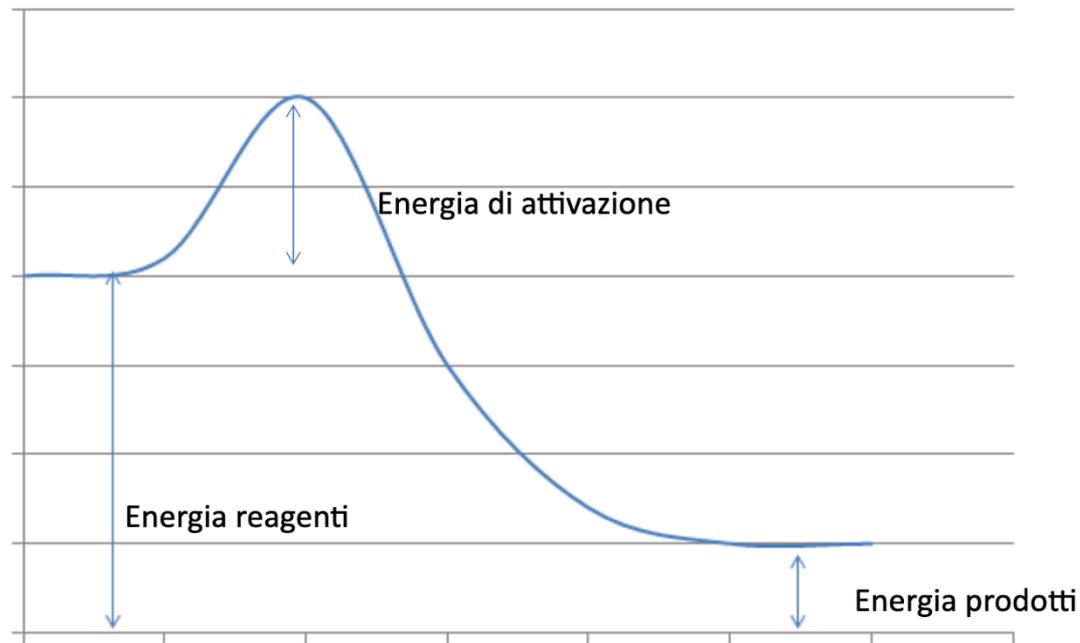
PIU' IN GENERALE...

Perché l'energia liberata nelle reazioni esoergoniche possa essere TEMPORANEAMENTE IMMAGAZZINATA in un composto in grado di trattenerla fino al momento in cui l'energia non possa essere utilizzata in una reazione endoergonica, tale composto deve essere sintetizzato in molte reazioni esoergoniche differenti e poter essere utilizzato i molti tipi di reazioni endoergoniche.



Cosa determina la velocità delle reazioni?

ENERGIA DI ATTIVAZIONE



L'ENERGIA DI ATTIVAZIONE E' NECESSARIA PERCHE' UNA REAZIONE ANCHE FAVORITA POSSA REALMENTE AVVENIRE

L'ENERGIA DI ATTIVAZIONE E' CIO' CHE DETERMINA L'EFFETTIVA VELOCITA' DI REAZIONE ED I TEMPI CON CUI DECORRE

Come aumentare la velocità delle reazioni?

Alte temperature

La stabilità delle macromolecole è limitata

Alte concentrazioni di reagenti

E' costoso considerata la maggiore quantità di materiale di partenza

Abbassare la barriera di attivazione mediante catalisi

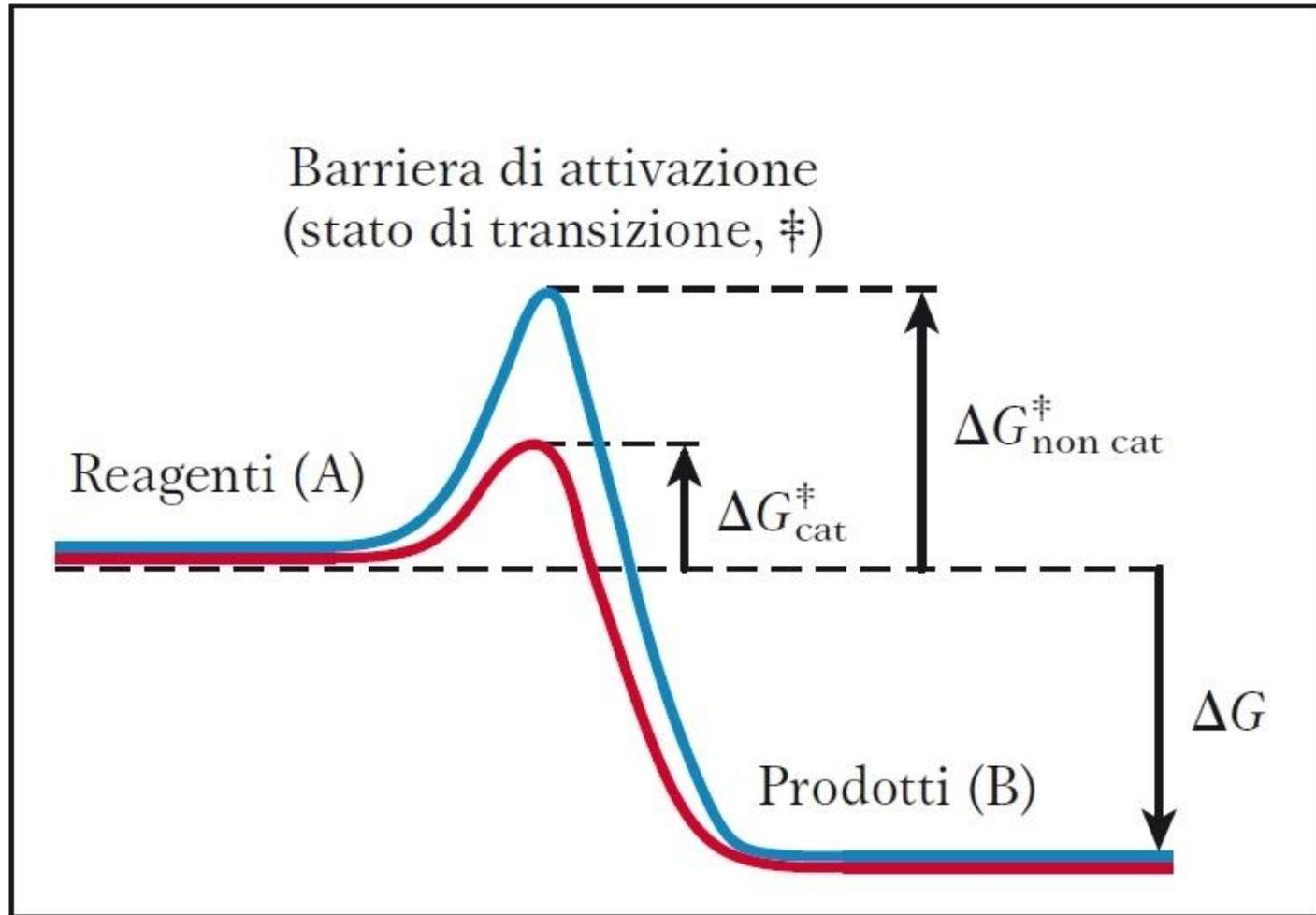
Universalmente adottata e mediata da organismi viventi

MEDIATA DA CATALIZZATORI: ENZIMI!!!!

Catalisi

- Un catalizzatore è un composto che aumenta la velocità di una reazione chimica
- I catalizzatori abbassano l'energia libera di attivazione ΔG^\ddagger (ATTENZIONE A NON CONFONDERLA CON L'ENERGIA LIBERA DI REAZIONE)
- I catalizzatori non alterano ΔG (ΔG^0 , ΔG)
- La catalisi offre:
 - Accelerazione in condizioni blande
 - Alta specificità
 - Possibilità di regolazione

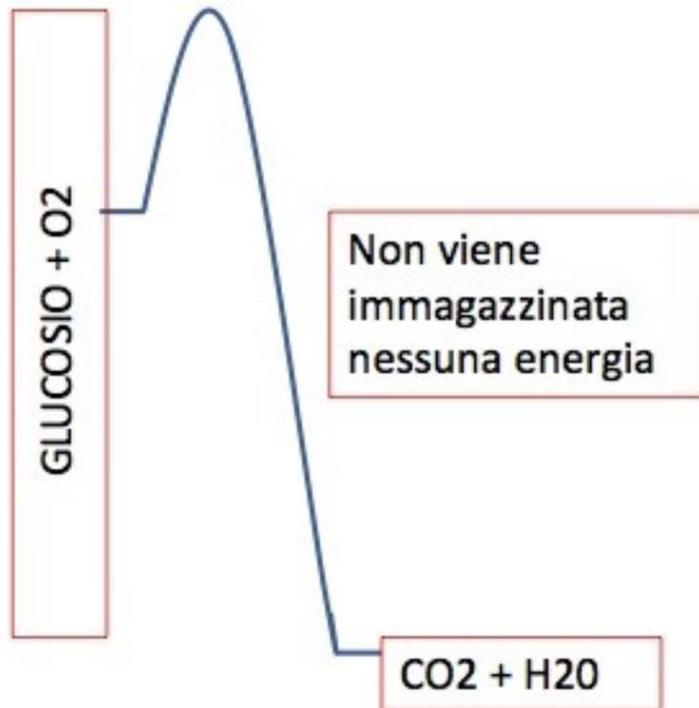
Energia libera, G



Coordinata di reazione ($A \rightarrow B$)

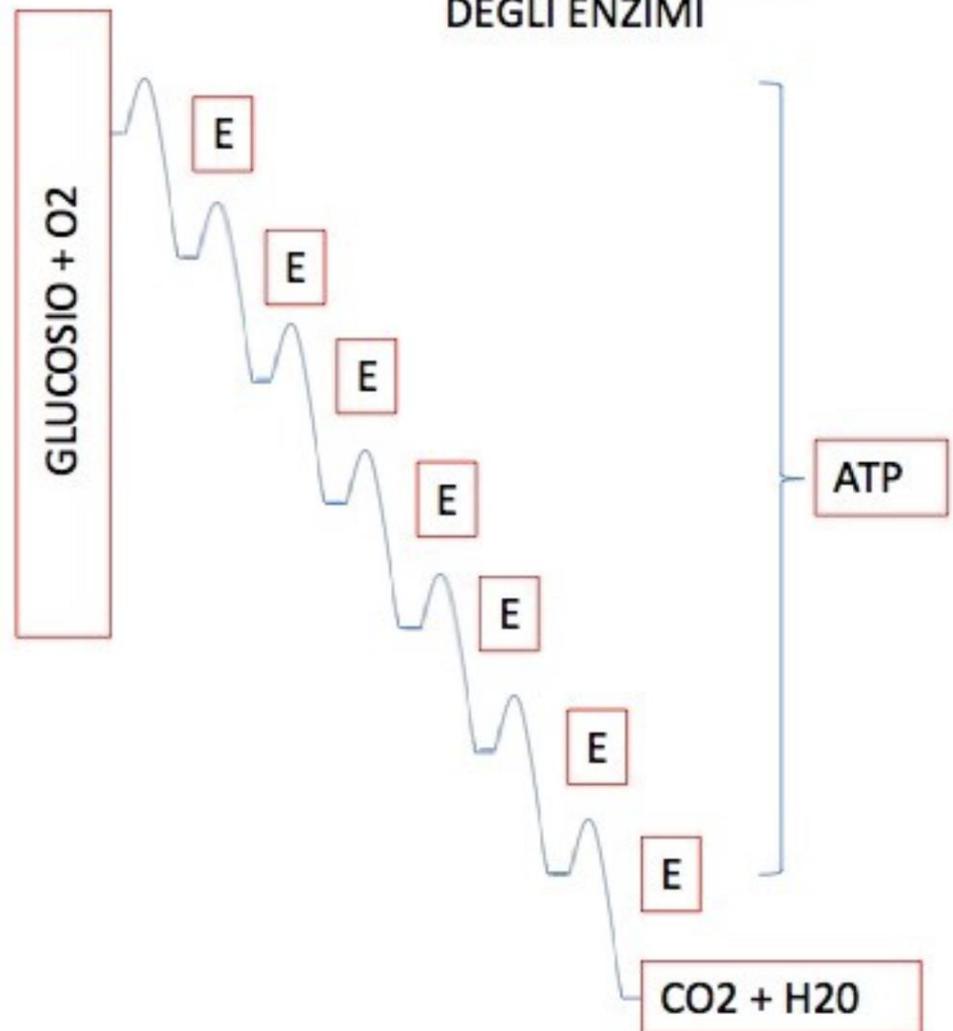
In laboratorio

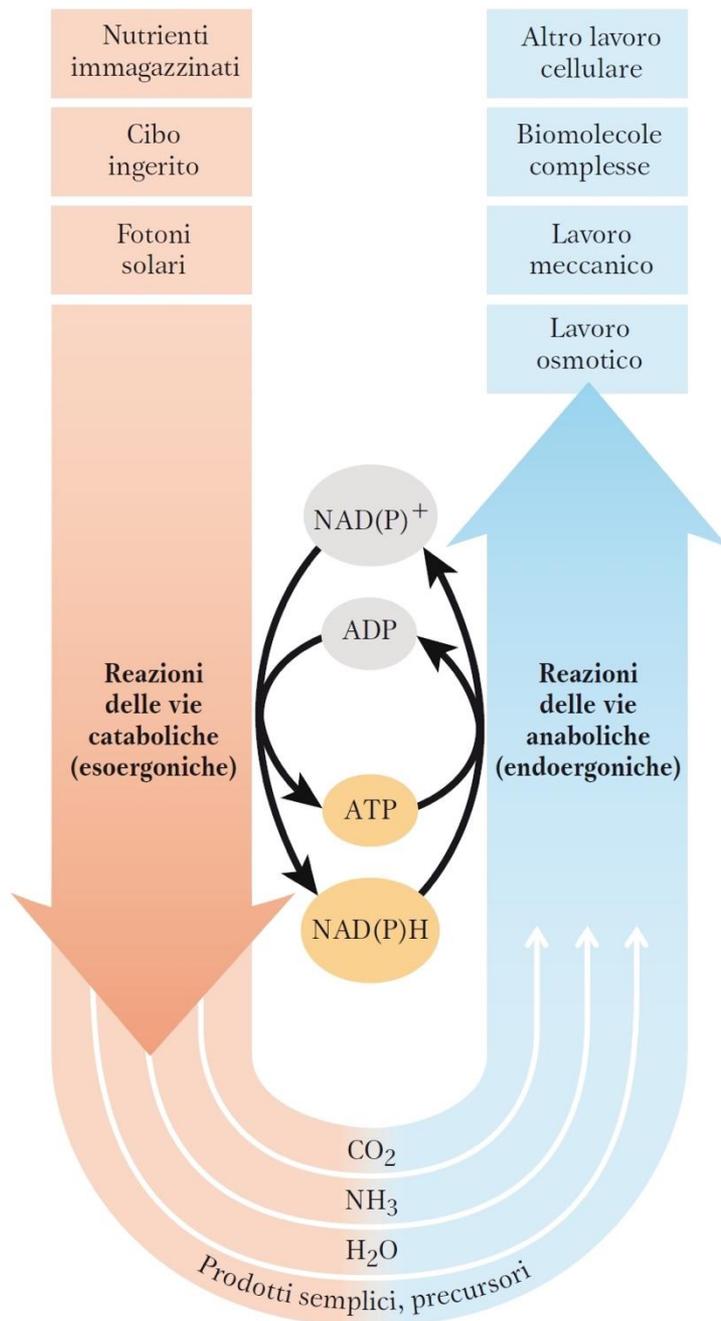
ENERGIA DI
ATTIVAZIONE
GRANDE



Nella cellula

ENERGIE DI
ATTIVAZIONE
PICCOLE PER OPERA
DEGLI ENZIMI





Metabolismo cellulare: insieme delle vie catalizzate da enzimi

Reazioni degradative che liberano energia degradando nutrienti (**CATABOLISMO**): si favorisce la sintesi di ATP, forme ridotte di NAD(P)H.

Reazioni di sintesi che richiedono un apporto di energia per la sintesi di molecole sempre più grandi (**ANABOLISMO**).

La possibilità che una reazione si svolga in un sistema biologico dipende :

1) dalla sua rilevanza o utilità in un particolare sistema metabolico

2) dalla velocità con cui deve svolgersi

- Le reazioni che si svolgono nella cellula rappresentano un meccanismo che l'evoluzione ha messo in atto per poter eludere reazioni altrimenti impossibili in condizioni fisiologiche, cioè reazioni troppo lente per poter fornire un contributo al funzionamento della cellula: un ruolo fondamentale è svolto dagli enzimi

- Nelle cellule si svolgono migliaia di reazioni, ma i tipi principali di reazioni sono relativamente pochi

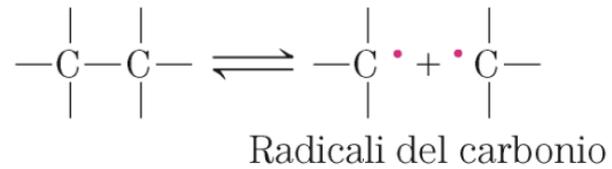
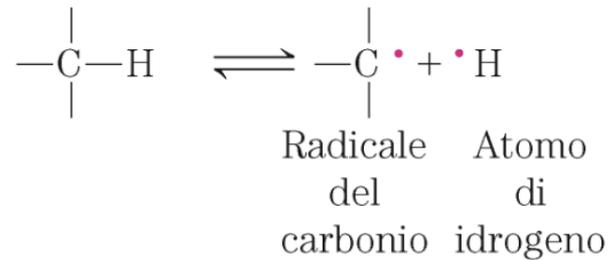
- Le reazioni biochimiche sono caratterizzate da meccanismi classici di chimica organica

La maggior parte delle reazioni che si svolgono nella cellula appartiene ad una delle seguenti categorie generali o possono essere classificate in uno di questi modi (alcuni di questi criteri sono sovrapponibili):

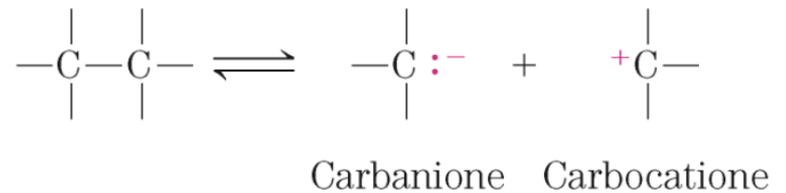
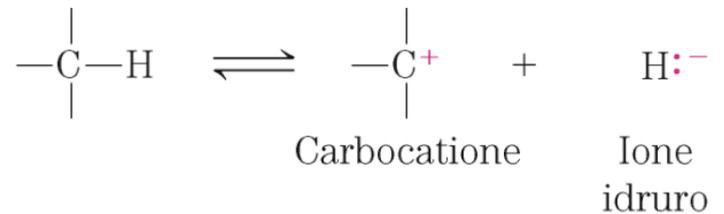
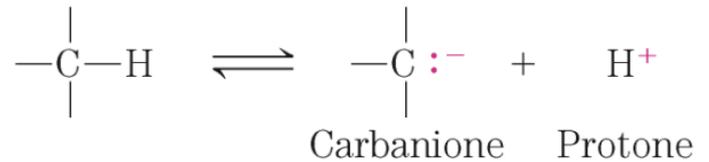
1. Reazioni che formano o spezzano un legame C-C
2. Riarrangiamenti interni, polimerizzazioni, isomerizzazioni ed eliminazioni
3. Reazioni che implicano la formazione di radicali liberi
4. Trasferimenti di gruppi chimici
5. Ossidoriduzioni

Carbanioni , carbocationi e ioni idruro sono molto instabili. Molte reazioni biochimiche coinvolgono la formazione di specie chimiche instabili che favoriscono la formazione del prodotto della reazione.

Scissione omolitica



Scissione eterolitica



NUCLEOFILI ed ELETTROFILI

Molte reazioni biochimiche coinvolgono interazioni tra gruppi **funzionali ricchi di elettroni e capaci di donarli (NUCLEOFILI)** e **gruppi funzionali poveri di elettroni e che quindi li attirano (ELETTROFILI)**

I nucleofili e gli elettrofili più comuni nelle reazioni biochimiche

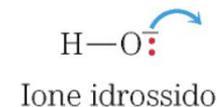
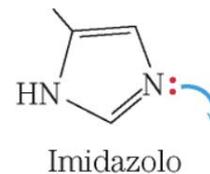
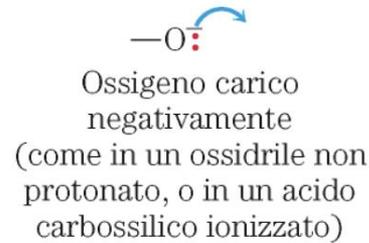
Da notare: un C può agire da nucleofilo o da elettrofilo a seconda degli atomi o dei gruppi che lo circondano

Come si indicano i meccanismi delle reazioni biochimiche: (convenzionalmente nota come “trasferimento elettronico”)

Gli elettroni non impegnati nel legame ma importanti per il meccanismo di reazione vengono indicati con puntini rossi. Le frecce ricurve indicano il movimento di doppietti elettronici.

(Le frecce ricurve con la punta a forma di amo indicano il movimento di un singolo elettrone: reazioni radicaliche)

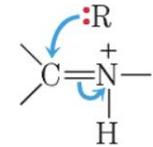
Nucleofili



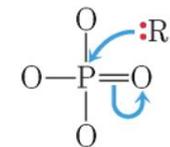
Elettrofili



Atomo di carbonio di un gruppo carbonilico (l'ossigeno più elettronegativo del gruppo carbonilico tiene gli elettroni lontani dal carbonio)



Gruppo imminico protonato (attivato per l'attacco nucleofilo sul carbonio dell'immina protonata)



Fosforo di un gruppo fosfato



Protone

Serie di reazioni collegate costituiscono una via metabolica



Vie metaboliche scambiano energia o reagenti

**Vie metaboliche di trasduzione del segnale
Trasmettono informazioni**

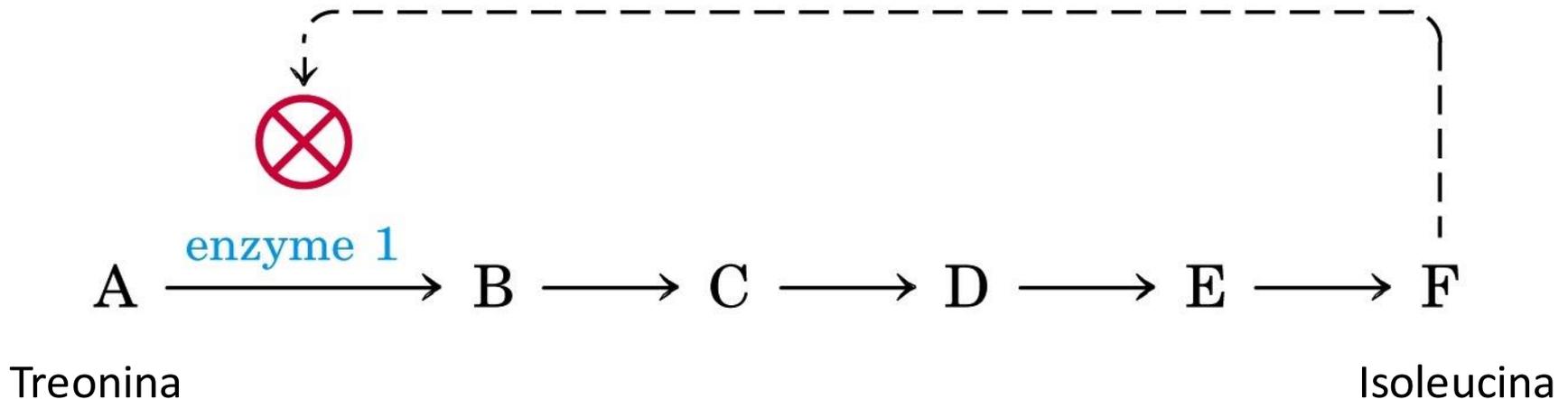
Le vie metaboliche sono regolate in maniera da controllare i livelli dei metaboliti

Le cellule sintetizzano molecole in base alle necessità della cellula (es. crescita cellulare necessita proteine e acidi nucleici).

Gli enzimi sono regolati in maniera che ciascun tipo di molecola che risulta un precursore sia prodotta nella giusta quantità, capace di soddisfare le necessità della cellula.

Anche la produzione degli enzimi è regolata.

Le vie metaboliche sono regolate in maniera da controllare i livelli dei metaboliti



Esempio di regolazione a feedback negativa:

Il prodotto finale inibisce la funzione dell'enzima 1