

Metabolismo cellulare

In biochimica il **metabolismo** (dal greco μεταβολή ossia "cambiamento"), è l'insieme delle trasformazioni chimiche che provvedono al mantenimento vitale all'interno delle cellule degli organismi viventi. Queste reazioni catalizzate da enzimi consentono agli organismi di crescere e riprodursi, mantenere le proprie strutture e rispondere alle sollecitazioni dell'ambiente circostante.

Il metabolismo è generalmente distinto in:

catabolismo, che disgrega la materia organica e produce l'energia attraverso la respirazione cellulare o processi anaerobici e **anabolismo** che utilizza l'energia per costruire i vari componenti delle cellule, come le proteine e gli acidi nucleici.

Le reazioni chimiche del metabolismo sono organizzate in vie metaboliche, in cui una sostanza chimica subisce un processo di trasformazione attraverso una serie di passi in un'altra sostanza, grazie a una serie di enzimi. Gli enzimi sono fondamentali per il metabolismo poiché permettono agli organismi di compiere le reazioni chimiche volute, che necessitano di un quantitativo di energia che non permetterebbe che siano eseguite spontaneamente. Gli enzimi agiscono come catalizzatori consentendo alle reazioni di procedere più rapidamente.

Una caratteristica particolare del metabolismo è la somiglianza dei componenti e delle vie metaboliche di base tra le specie viventi, anche molto diversi tra di loro.

Per esempio, l'insieme di acidi carbossilici che sono conosciuti come gli intermedi del ciclo dell'acido citrico sono presenti in tutti gli organismi noti, essendo stati riscontrati in specie diverse come il batterio unicellulare *Escherichia coli* e nei grandi organismi multicellulari come gli elefanti. Queste somiglianze suggeriscono che le vie metaboliche siano probabilmente apparse agli inizi della storia evolutiva e si siano conservate per via della loro efficacia.

Gli enzimi

In biochimica, si definisce enzima un catalizzatore di processi biologici. La maggioranza degli enzimi è costituita da proteine globulari idrosolubili. Una piccola minoranza di enzimi è costituita invece da particolari molecole di RNA, chiamate ribozimi (o enzimi a RNA).

Il ruolo di un enzima consiste nel facilitare le reazioni attraverso l'interazione tra il substrato (la molecola o le molecole che partecipano alla reazione) e il proprio sito attivo (la parte di enzima in cui avvengono le reazioni), formando un complesso. Avvenuta la reazione, il prodotto viene allontanato dall'enzima, che rimane disponibile per iniziarne una nuova. L'enzima infatti non viene consumato durante la reazione.

L'attività degli enzimi è determinata dalla struttura terziaria degli enzimi stessi. La maggior parte degli enzimi presenta dimensioni decisamente maggiori dei substrati su cui agiscono. Solitamente la regione dell'enzima coinvolta nell'attività catalitica è molto ridotta (conta spesso solo 3-4 amminoacidi). La regione contenente questi residui catalitici, nota come **sito attivo**, si occupa di prendere contatto con il substrato e di portare a termine la reazione. Gli enzimi possono anche contenere regioni che

legano cofattori necessari per la catalisi.

Alcuni enzimi sono provvisti, oltre che del sito attivo, anche di cosiddetti **siti allosterici**, che funzionano come degli interruttori, potendo bloccare o attivare l'enzima. Quando una molecola particolare fa infatti da substrato per questi siti, la struttura dell'enzima viene completamente modificata, al punto che esso può non funzionare più. Al contrario, può avvenire che la deformazione metta in funzione l'enzima.

Il sito allosterico può essere anche lo stesso sito attivo dell'enzima: in questo caso, in genere, gli attivatori sono gli stessi reagenti, mentre gli inibitori allosterici saranno i prodotti.

Metabolismo energetico

Complesso di reazioni che avvengono nelle cellule e che provvedono, innanzitutto, a:

- 1- Ricavare energia mediante la trasformazione di energia luminosa in energia chimica (negli autotrofi)
- 2- Ricavare energia mediante la demolizione di nutrienti (negli eterotrofi)

Il catabolismo del glucosio : glicolisi, fermentazione, respirazione cellulare

1- Glicolisi

Avviene in tutti i sistemi cellulari (c. procariote e c. eucariote) nel citosol

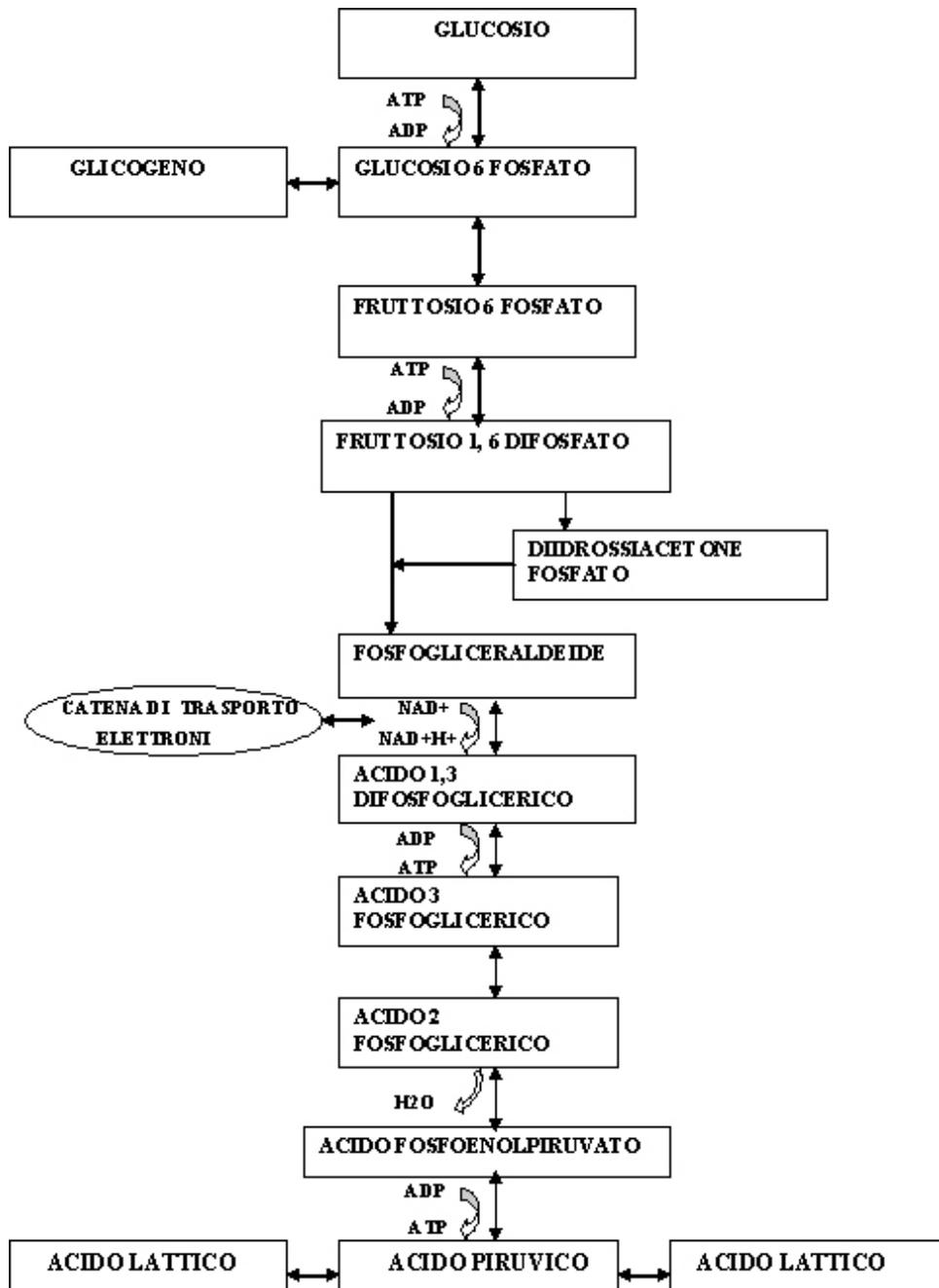
È un processo anaerobico in quanto non richiede ossigeno

È un esempio di sequenza metabolica costituita da 10 reazioni successive, ognuna catalizzata da uno specifico enzima

Le prime 5 tappe costituiscono la **fase endoergonica** in cui si ha la fosforilazione del glucosio e la sua conversione in 2 unità di **gliceraldeide 3-fosfato**

Le ulteriori 5 tappe costituiscono la **fase esoergonica** in cui si ha la conversione ossidativa della **gliceraldeide 3-fosfato** in 2 unità di piruvato, accoppiata alla formazione di 2 ATP e 2 NADH

Prima, terza e decima tappa sono irreversibili e, pertanto, nelle condizioni intracellulari, la glicolisi è, nel suo insieme, un processo irreversibile.



FASE	Entra	Esce	Bilancio
Prima fase endoergonica	1 unità di GLUCOSIO	2 unità di GLICERALDEIDE 3-FOSFATO	- 2ATP
Seconda fase esoergonica	2 unità di GLICERALDEIDE 3-FOSFATO	2 unità di PIRUVATO	+ 4 ATP + 2 NADH

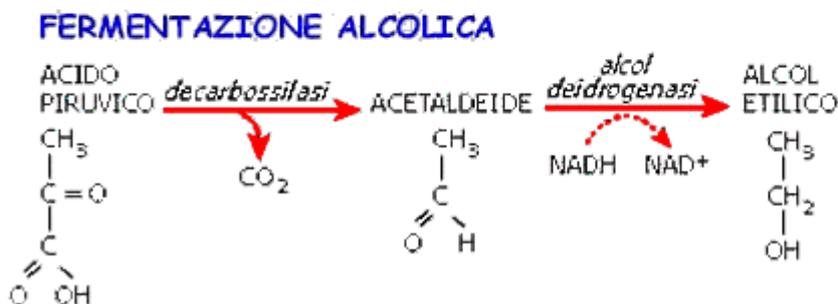
Resa netta: 2 unità di Piruvato, 2 ATP, 2 NADH

2- Fermentazioni

Fermentazione lattica e fermentazione alcolica



- Lactobacilli
- Fibre muscolari in condizioni di intenso sforzo
- Tessuti vegetali in carenza di ossigeno
- Semi durante la fase iniziale della germinazione



- Lieviti (*Saccharomyces cerevisiae*), responsabili della fermentazione del vino e della lievitazione del pane

In condizioni anaerobiche la cellula deve ricorrere alla fermentazione per evitare che la glicolisi si blocchi a causa dell'assenza di NAD^+

3- Respirazione cellulare

In condizioni aerobiche si verifica l'ossidazione completa del piruvato grazie alla respirazione cellulare. Essa comprende:

Decarbossilazione ossidativa dell'acido piruvico

Avviene nella matrice mitocondriale

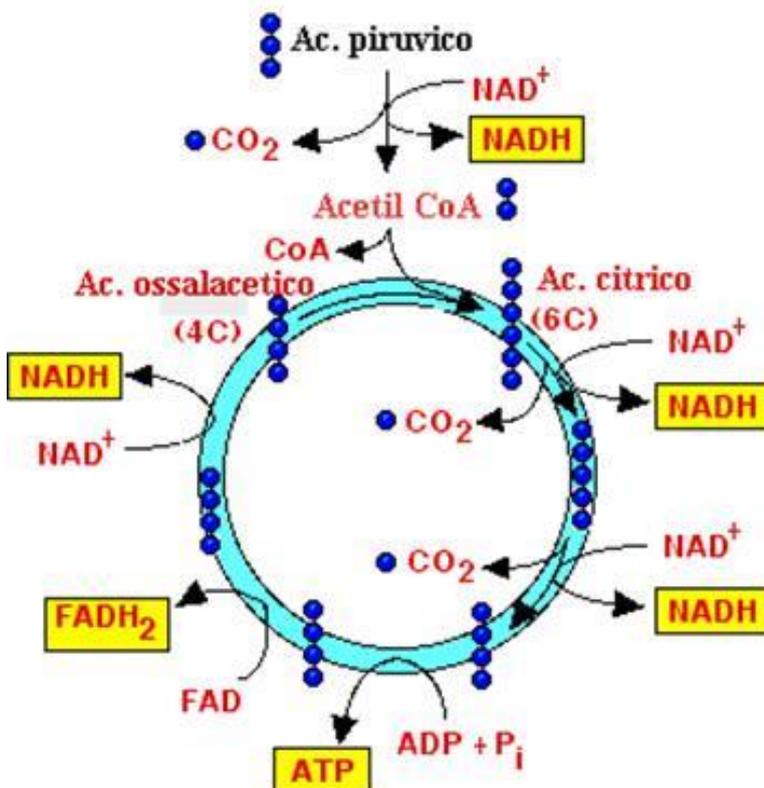
Le 2 unità di a. piruvico vengono dapprima decarbossilate ed ossidate a 2 gruppi acetile con liberazione di 2 unità di CO₂ e riduzione di due unità di NADH e poi legate a due unità di CoA con formazione di due unità di acetil CoA :

$$2 \text{ a. piruvico} + 2 \text{ CoA} + 2 \text{ NAD}^+ = 2 \text{ CO}_2 + 2 \text{ NADH} + 2 \text{ acetil CoA}$$

È il processo che collega la glicolisi al ciclo di Krebs

Ciclo di Krebs o dell'acido citrico

Ciclo di Krebs



8 reazioni ciascuna catalizzata da uno specifico enzima.

Avviene nella matrice mitocondriale

Le sue reazioni portano all'ossidazione completa dei 2 atomi di C del gruppo acetile

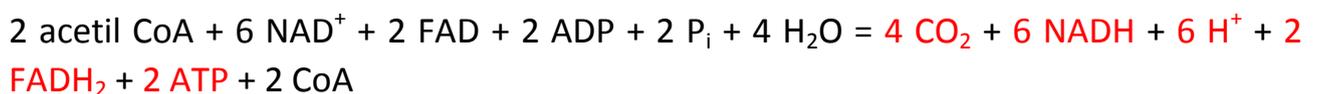
È un esempio di **ciclo metabolico** in quanto al termine del processo ritroviamo, quale prodotto finale, l'a. ossalacetico nella stessa quantità in cui esso compare nella tappa iniziale

Sono necessari 2 giri completi del ciclo di Krebs per portare all'ossidazione completa del glucosio iniziata con la glicolisi

È un **processo anfibolico**, in quanto, sulla base delle necessità cellulari, le sostanze che in esso via via si formano possono essere utilizzate per realizzare prodotti più complessi utili alla cellula

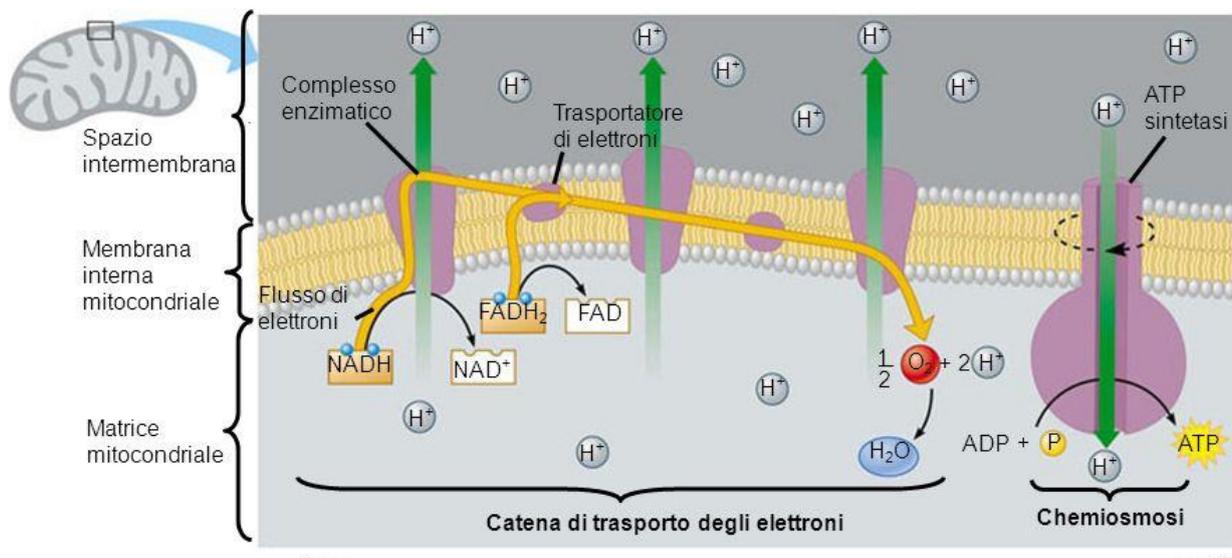
Ricordare la prima reazione: acetil CoA + a. ossalacetico = a. citrico (catalizzata dall'enzima acido citrico sintetasi)

Bilancio complessivo:



Catena di trasporto degli elettroni e fosforilazione ossidativa

La fosforilazione ossidativa avviene accoppiando il trasporto degli elettroni alla chemiosmosi.



Ha sede a livello della membrana interna dei mitocondri

Gli elettroni provenienti dal NADH e dal FADH₂ passano attraverso una serie di trasportatori di elettroni fino ad arrivare all'ossigeno

Sono necessari tanti passaggi al fine di liberare via via solo piccole quantità di energia che risultano gestibili per la cellula (se ciò avvenisse in un solo passaggio ci sarebbe un'esplosione di energia che nessuna via metabolica saprebbe gestire)

La catena è paragonabile ad un processo a cascata, in cui gli elettroni scendono lungo un pendio costituito dai trasportatori fino all'ossigeno.

Ciò che fa muovere gli elettroni è il fatto che ogni trasportatore presenta un'affinità nei confronti degli elettroni maggiore rispetto a quello che lo precede

Sequenza del trasporto degli elettroni

L'ossidazione del NADH e del FADH₂ viene compiuta dalla catena di trasporto degli elettroni, un insieme di complessi proteici contenenti centri redox caratterizzati da affinità per gli elettroni progressivamente crescenti. Gli elettroni viaggiano lungo questa catena partendo da potenziali di riduzione standard più bassi verso potenziali più alti. Gli elettroni vengono trasportati dai Complessi I e II al Complesso III mediante il CoQ, e dal complesso III al Complesso IV attraverso la proteina periferica di membrana citocromo c

Il trasferimento di elettroni è accompagnato da un trasferimento di protoni dalla matrice allo spazio tra le membrane interna ed esterna che genera un gradiente elettrochimico (una differenza di concentrazione di ioni H⁺ e una differenza di cariche elettriche, generata dalla diversa concentrazione di cariche positive ai due lati della membrana)

Flusso Di Protoni

1. Per ogni coppia di elettroni trasferita all'ossigeno fuoriescono protoni (H^+) dalla matrice verso lo spazio intermembrana. Poiché la membrana mitocondriale interna è impermeabile ai protoni, questi fuoriescono attraverso i complessi multiproteici I, III e IV.

2. Vengono trasferiti:

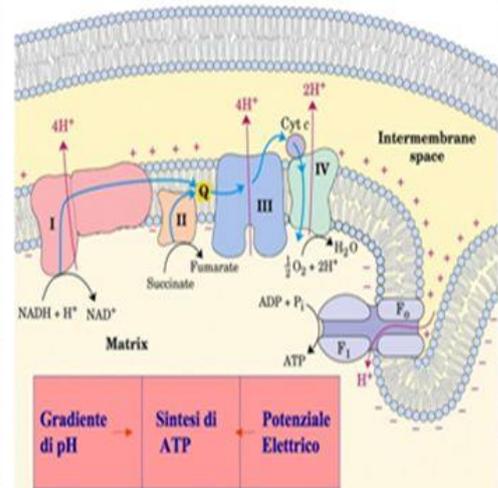
4 protoni dal complesso I

4 dal complesso III

2 dal complesso IV

In totale, per ogni coppia di elettroni fuoriescono 10 protoni.

3. Si genera in questo modo un **GRADIENTE DI CONCENTRAZIONE PROTONICA** tra i due lati della membrana mitocondriale interna, con una concentrazione di protoni più alta nello spazio intermembrana che nella matrice.



Il gradiente elettrochimico costituisce una fonte di energia potenziale

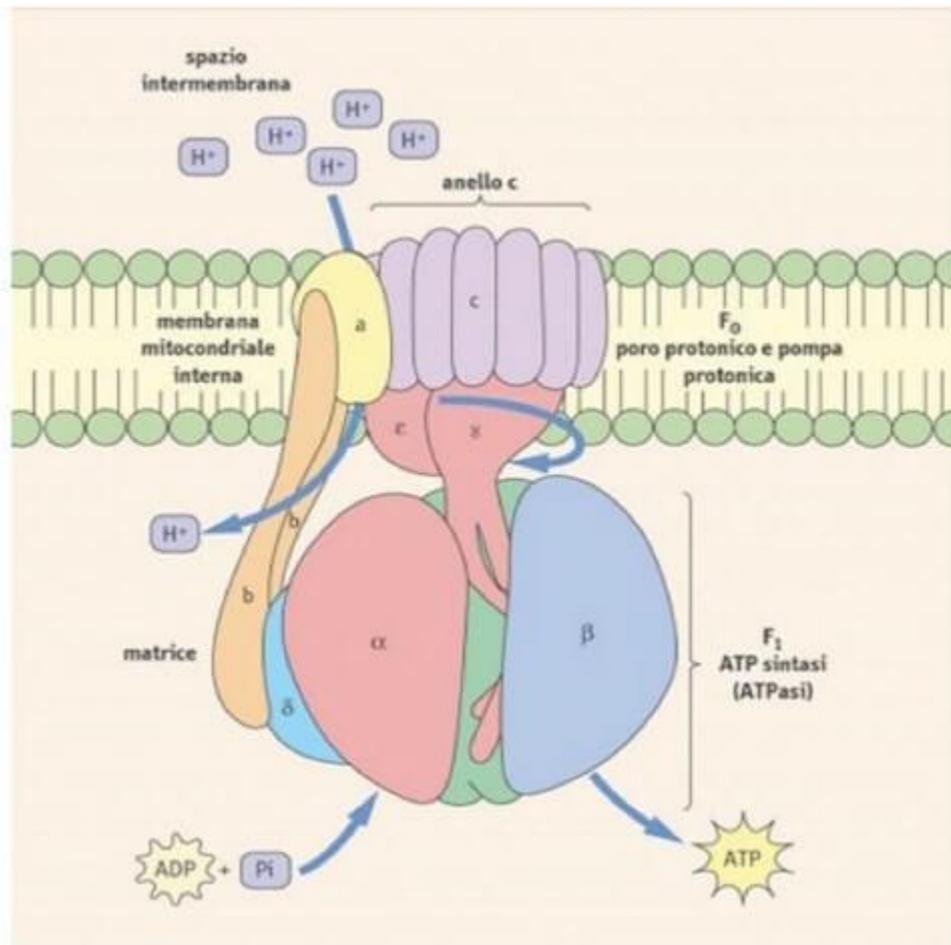
Gli ioni H^+ ritornano nella matrice attraverso il sistema ATP sintetasi.

L'ATP-sintetasi è una pompa protonica costituita da due strutture dette F_0 e F_1 .

F_1 è una proteina periferica, che sporge nella matrice, in grado di ruotare e di sintetizzare 100 molecole di ATP al secondo,

F_0 una proteina integrale della membrana mitocondriale interna.

Essa costituisce il canale per il passaggio degli ioni H^+ (o protoni), i quali forniscono l'energia necessaria alla sintesi di ATP.



Grazie a tale processo si ottengono 2,5 molecole di ATP per ogni molecola di NADH e 1,5 molecole di ATP per ogni molecola di FADH₂

Resa complessiva glicolisi + respirazione cellulare

Glicolisi : 2 ATP + 2NADH = 7 ATP

Decarbossilazione ossidativa a. piruvico: 2 NADH = 5 ATP

Ciclo di Krebs: 2 ATP + 6 NADH + 2 FADH₂ = 20 ATP

TOTALE: 32 ATP