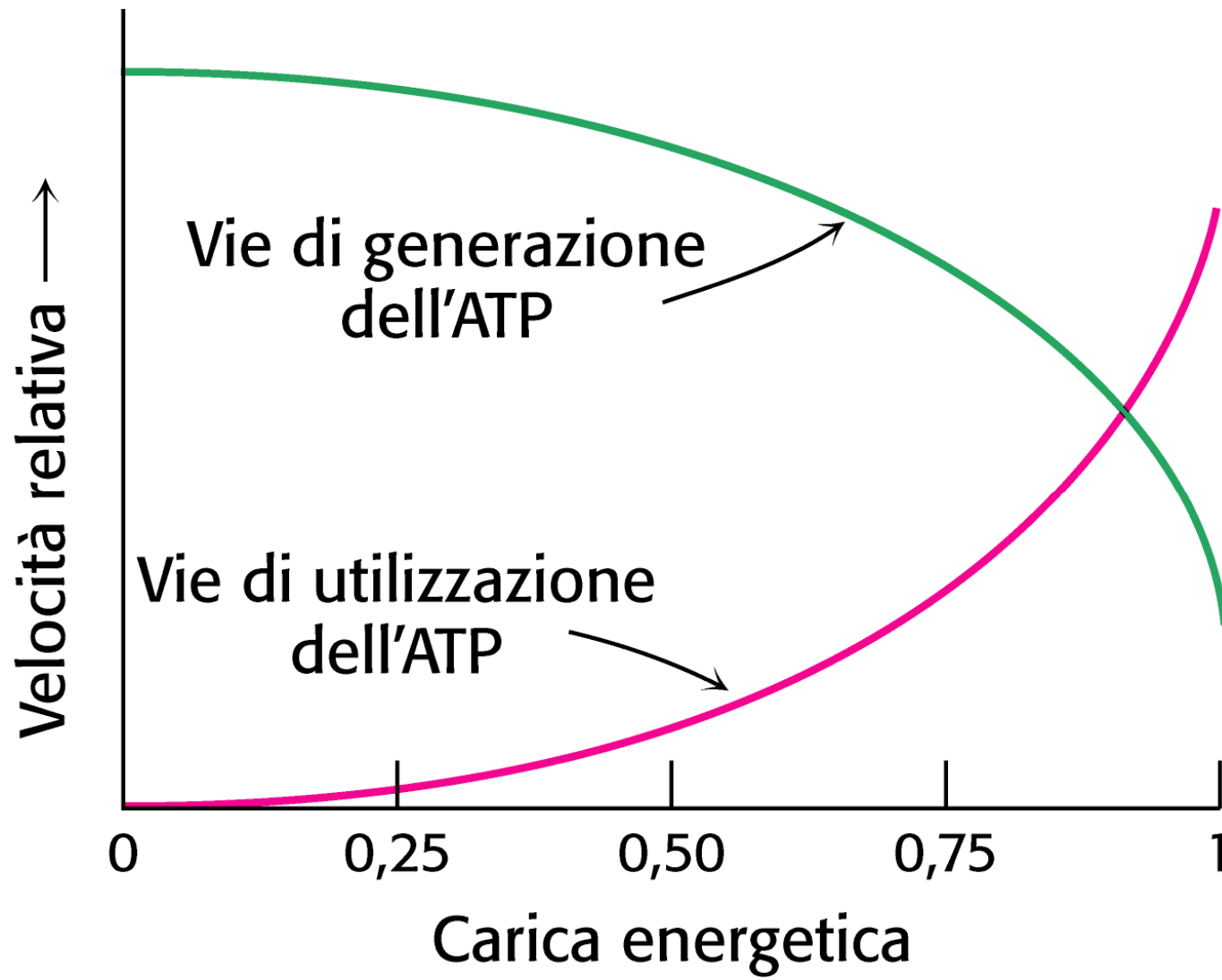


Il metabolismo è **regolato** per
ottenere il massimo equilibrio
e la **massima economia**

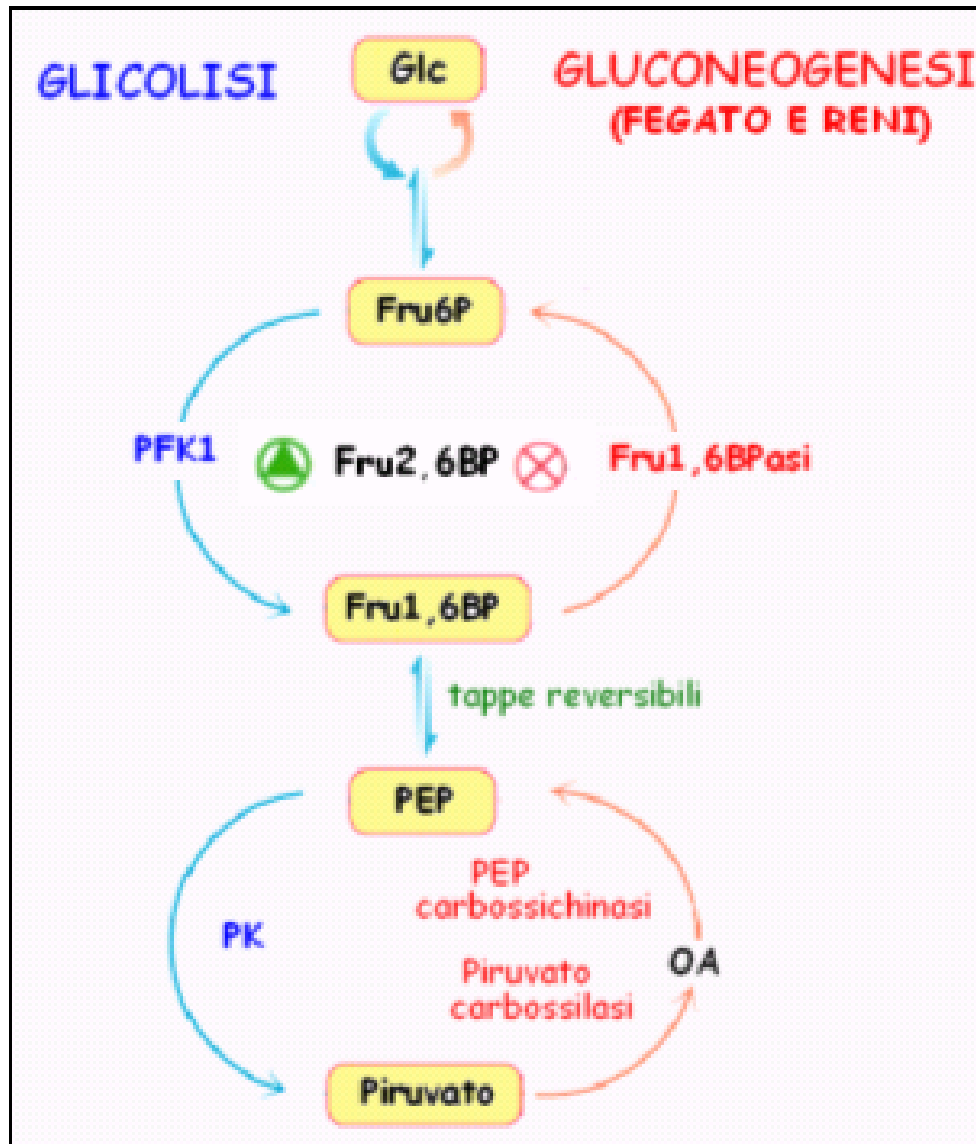


Anabolismo e catabolismo di una certa molecola (es. Glc)

- seguono **vie** in tutto o in parte
diverse
 - almeno una **reazione** è
"favorita" in un senso e
"sfavorita" in quello opposto

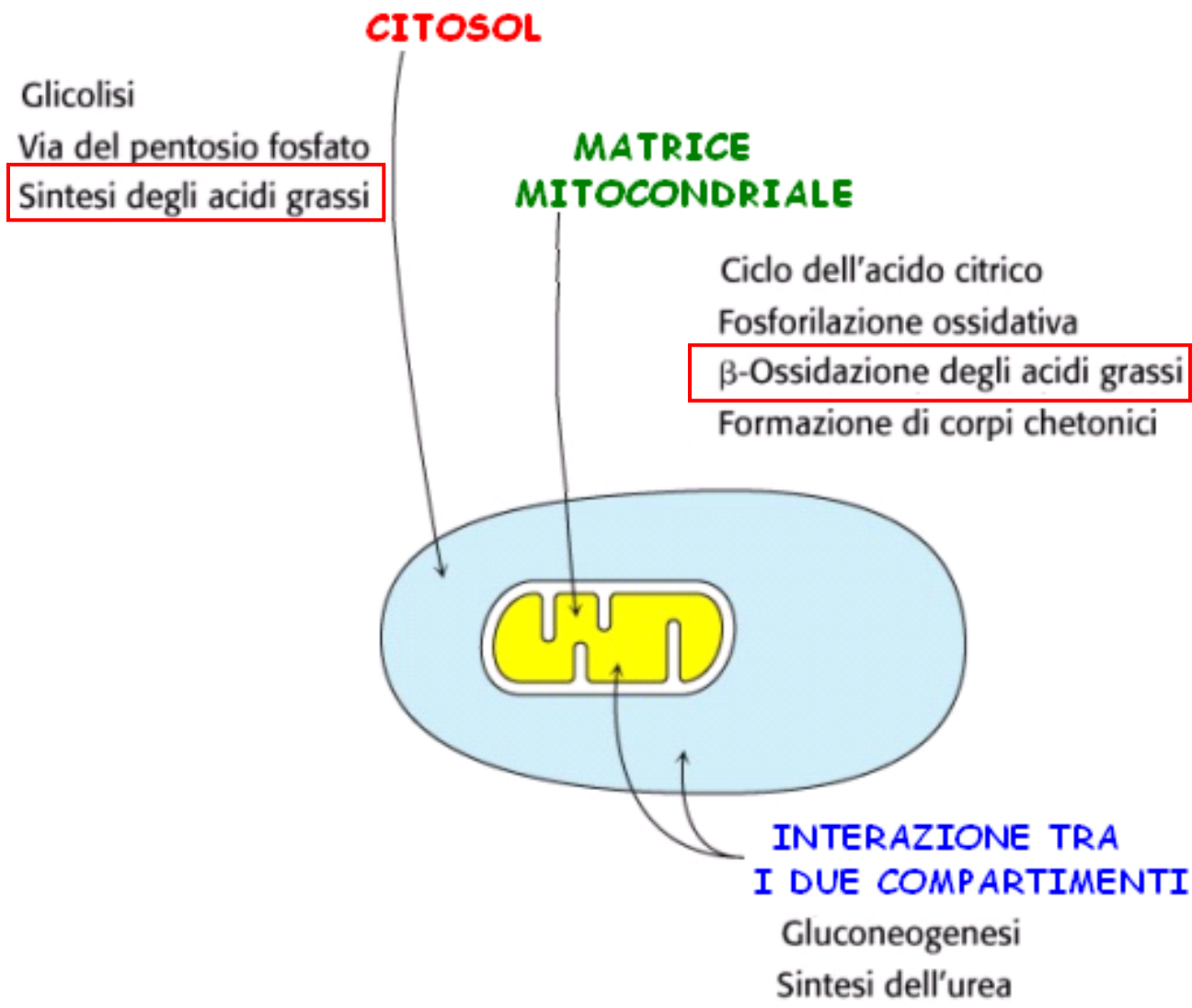
- la regolazione di entrambe le vie è **reciprocamente** coordinata

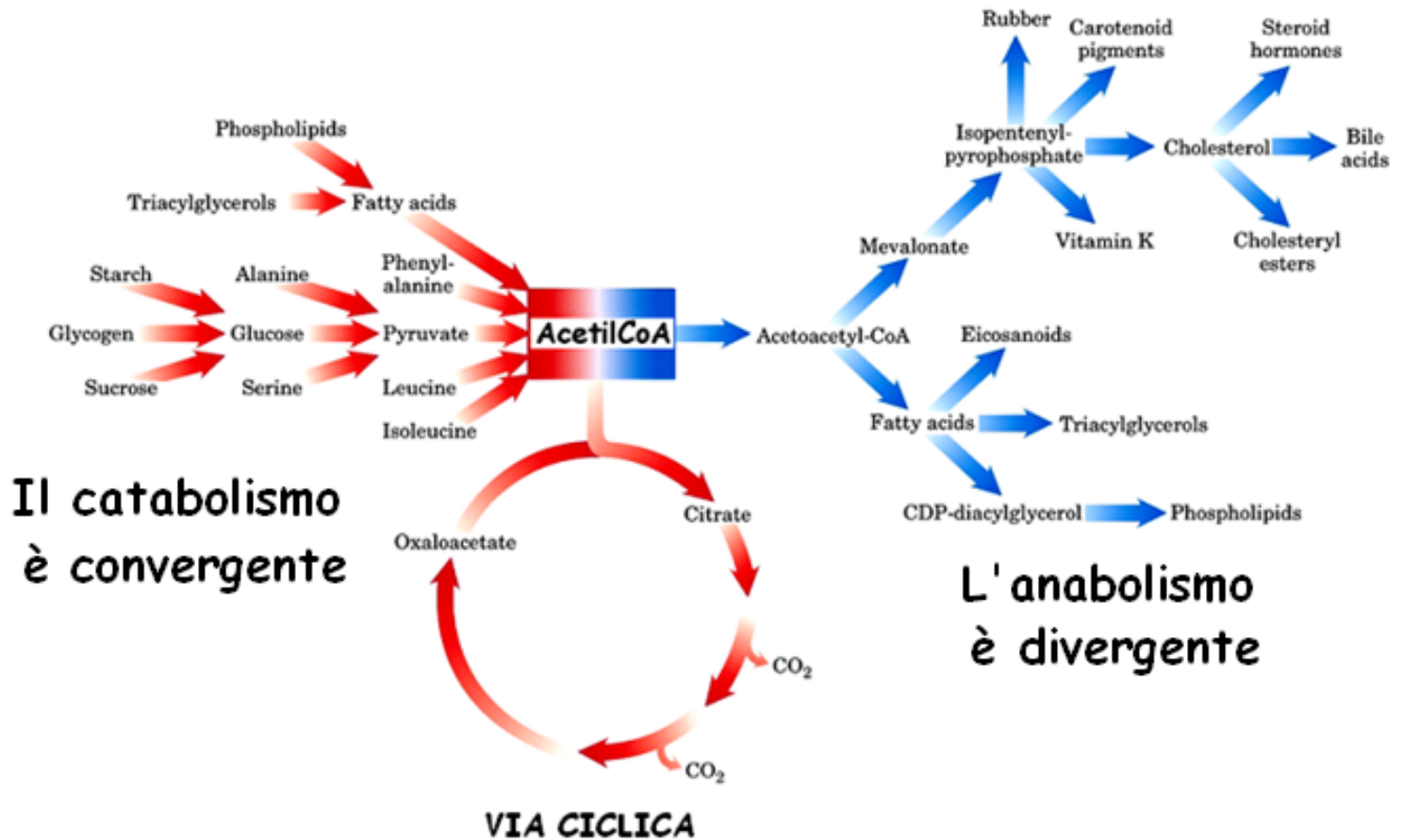
- possono avvenire in **compartimenti** cellulari **diversi**





- 7 TAPPE SONO CATALIZZATE DAGLI **STESSI** ENZIMI; 3 DA ENZIMI **DIVERSI**
- LE DUE VIE SONO **REGOLATE RECIPROCA-**
MENTE PER EVITARNE IL FUNZIONAMENTO
SIMULTANEO





ENZIMA (CLASSE)

REAZIONE (TIPO)

OSSIDOREDUTTASI

AGGIUNTA O RIMOZIONE
DI ATOMI DI H

TRANSFERASI

TRASFERIMENTO DI
GRUPPI FUNZIONALI

IDROLASI

SCISSIONE IDROLITICA
DI LEGAMI

LIASI

FORMAZIONE O SCISSIONE
DI DOPPI LEGAMI

ISOMERASI

ISOMERIZZAZIONI

LIGASI

FORMAZIONE DI LEGAMI
COVALENTI A SPESE DI ATP

REGOLAZIONE DI UNA VIA METABOLICA



- segnali **intracellulari**
- segnali **extracellulari**

Segnali intracellulari

- Molecole modulatrici
(ATP, NADH, etc)

Segnali extracellulari

- Fattori di crescita
- Ormoni

LA **REGOLAZIONE** PUÒ RIGUARDARE LA

QUANTITÀ

ALTERAZIONE DEL BILANCIO TRA
SINTESI E DEMOLIZIONE (min o ore)

ATTIVITÀ

MODULAZIONE ALLOSTERICA O
COVALENTE (msec o sec)

Segnali extracellulari



**Livelli
enzimatici**

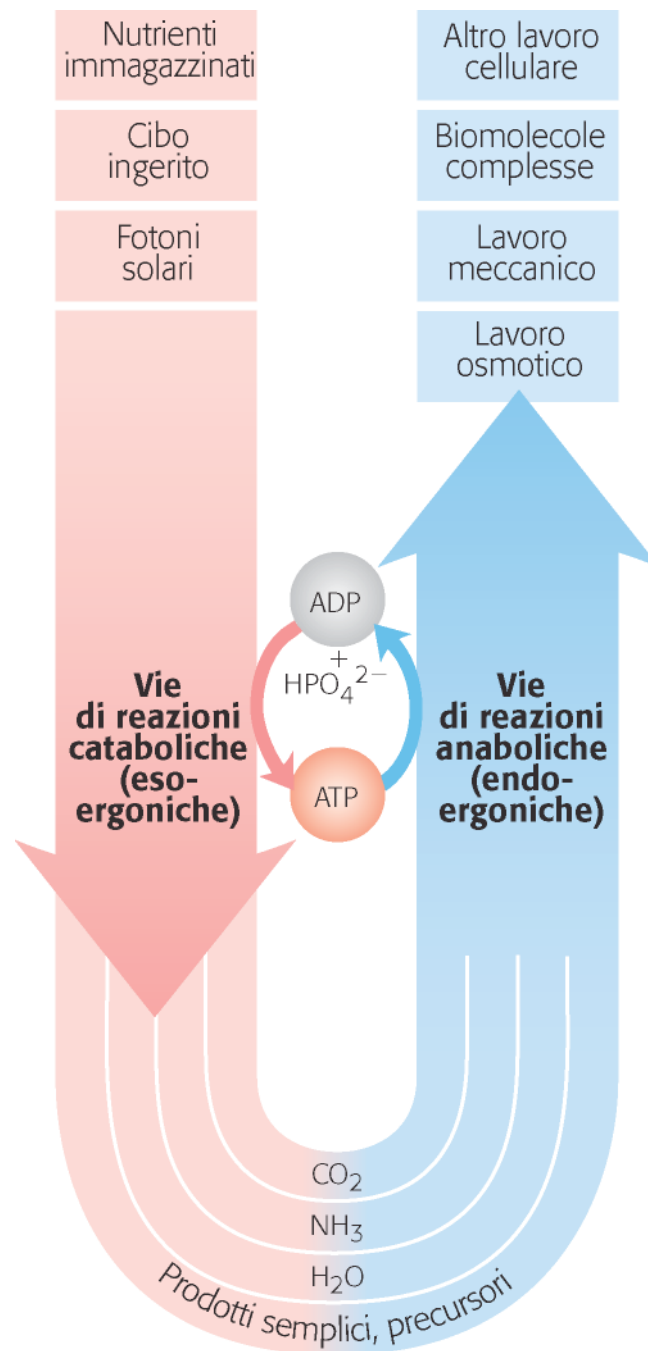


**Regolazione
covalente**

Segnali intracellulari



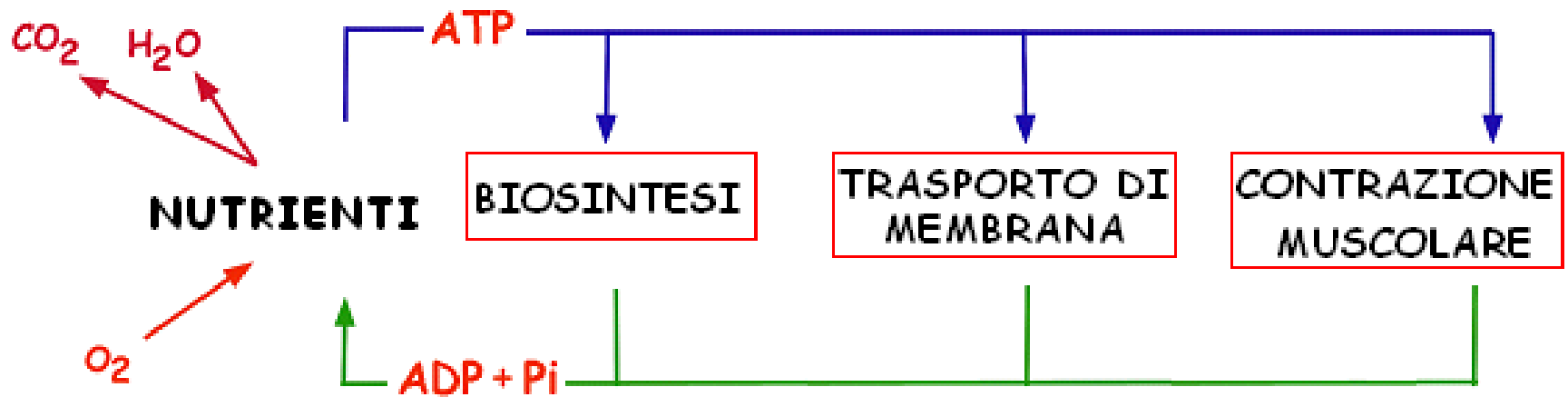
**Regolazione
allosterica**



L'ATP È

- **IL PRINCIPALE TRASPORTATORE
DI ENERGIA**
- **IL PUNTO DI UNIONE DEI
PROCESSI ENDOERGONICI
CON QUELLI ESOERGONICI**

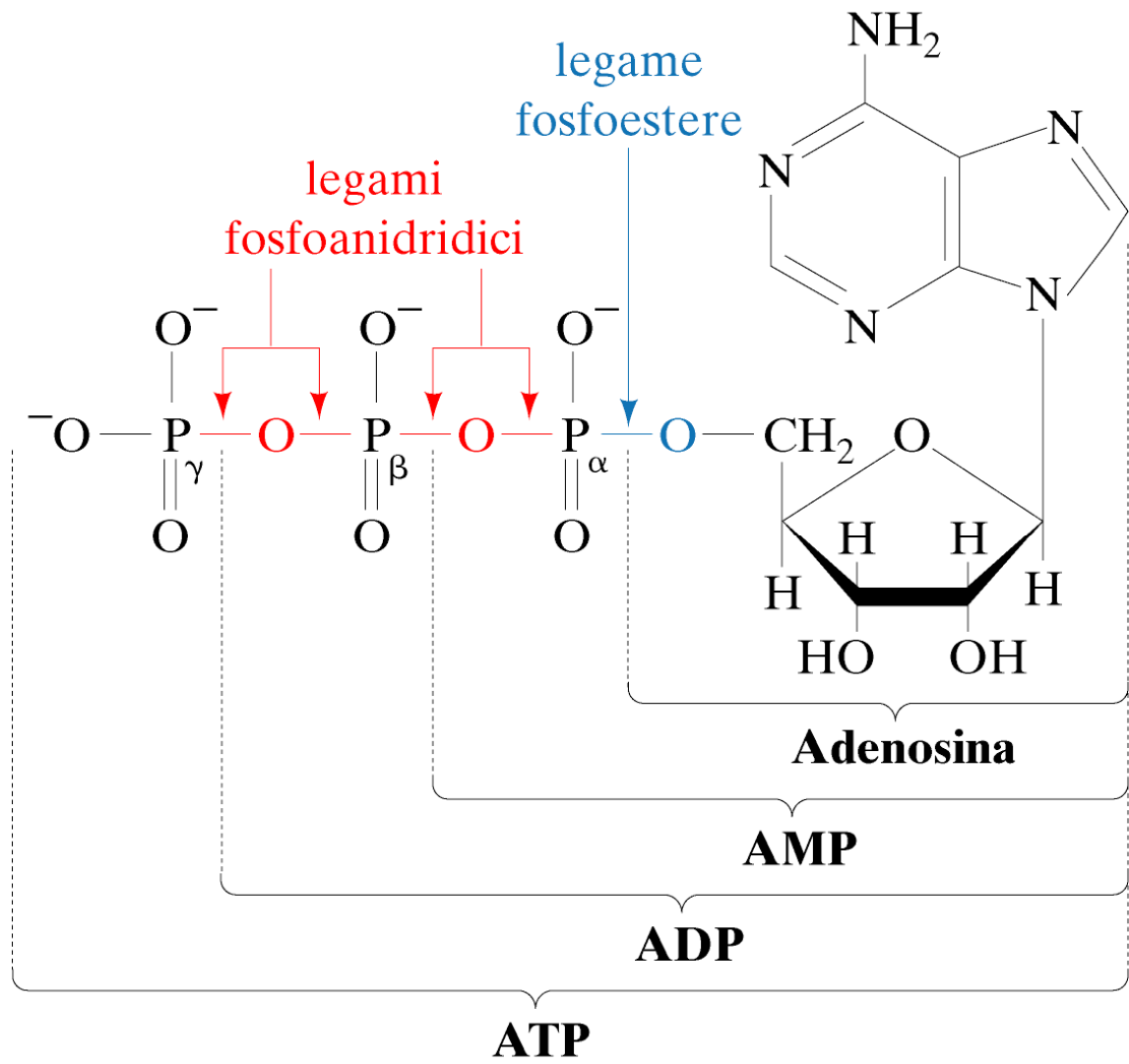
L'**ATP** serve per compiere vari tipi di **lavoro**:



Nel **rene** e nel **cervello** più
dei **2/3** dell'ATP prodotto
sono utilizzati per pompare
Na⁺ e K⁺ attraverso la
membrana plasmatica
(**pompa Na⁺ K⁺ ATPasi**)

Generalmente l'**ATP** interagisce
covalentemente
con il **substrato** o l'**enzima**
attraverso il trasferimento
di un **gruppo (Pi, P*P*i, AMP)**

La contrazione muscolare
rappresenta uno dei pochi
casi in cui l'**idrolisi** dell'ATP
è di per sé la **fonte** della
energia chimica



SCISSIONE ORTOFOSFORICA



SCISSIONE PIROFOSFORICA



SCISSIONE ORTOFOSFORICA



$$\Delta G'^0 = -7.3 \text{ kcal/mole}$$

SCISSIONE PIROFOSFORICA



$$\Delta G'^0 = -10.9 \text{ kcal/mole}$$



$$\Delta G'^0 = -4.0 \text{ kcal/mole}$$

ΔG° fortemente
negativo dell'ATP

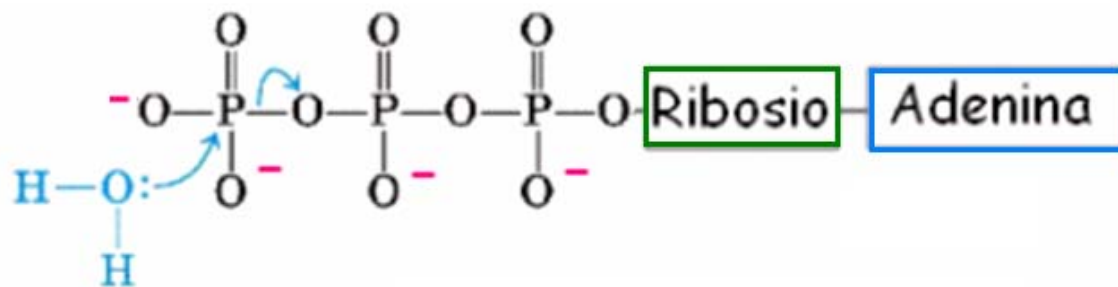


elevato potenziale
di trasferimento
del gruppo (Pi o P_{PPi})

Benché il ΔG° sia fortemente
negativo, l'ATP è stabile e
idrolizzabile solo in
presenza dello specifico **enzima**

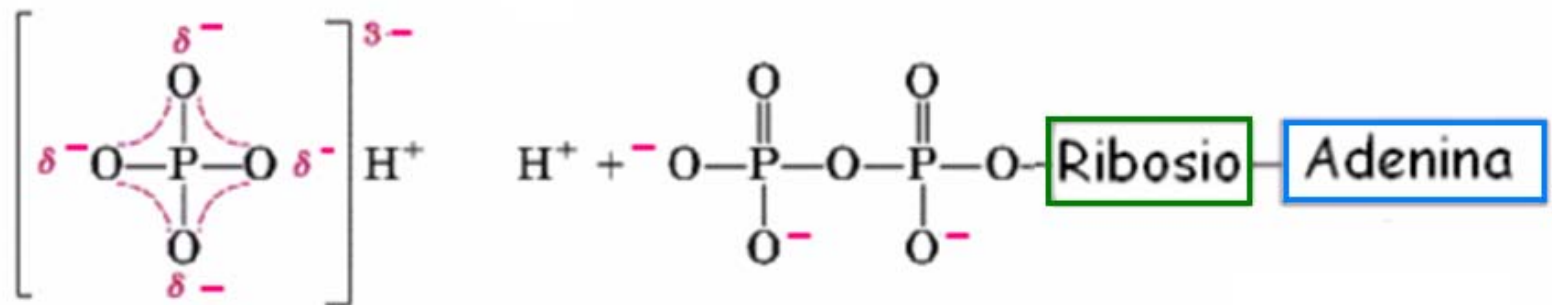
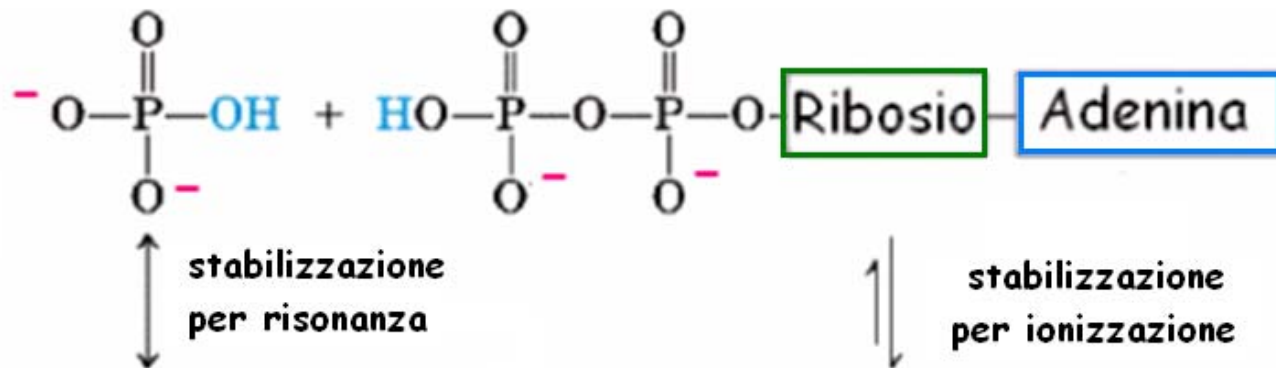
BASI STRUTTURALI DELL'ELEVATO $\Delta G'^0$ DELL'ATP

- **REPULSIONE ELETTROSTATICA**
- **STABILIZZAZIONE PER RISONANZA**
- " **IONIZZAZIONE**
- " **SOLVATAZIONE**

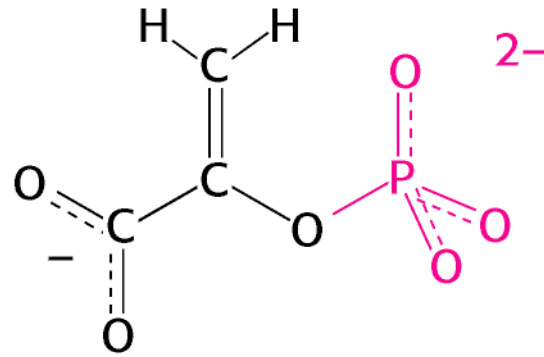


LA **TENSIONE** DOVUTA ALLA REPULSIONE ELETTROSTATICA
DIMINUISCE QUANDO L'ATP È IDROLIZZATO

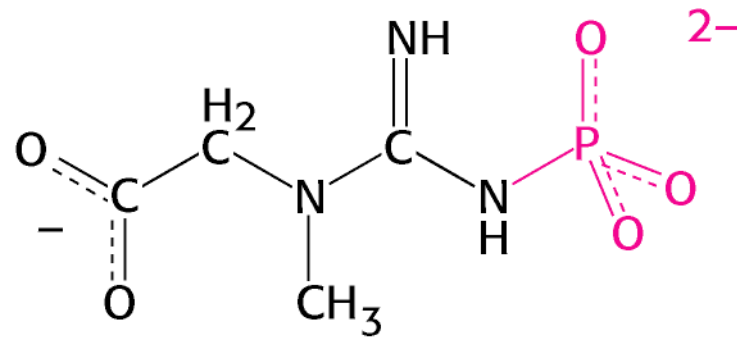
I **prodotti** dell'idrolisi
hanno una **maggiore stabilità**
rispetto alla
molecola intatta dell'**ATP**



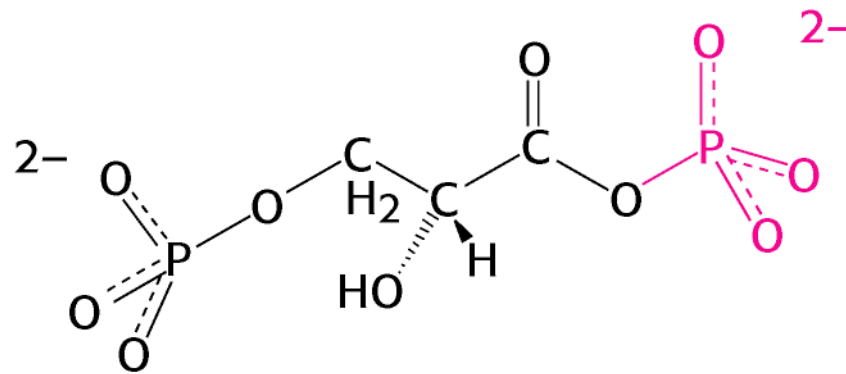
Altri composti **fosforilati e tioesteri**
hanno un'energia libera di idrolisi
molto elevata
(ΔG° fortemente negativo)



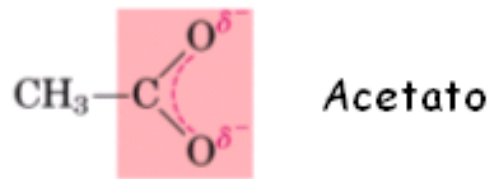
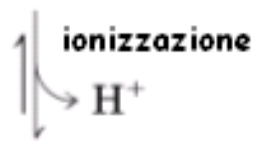
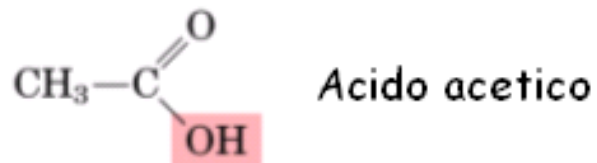
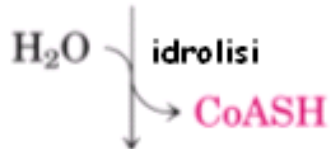
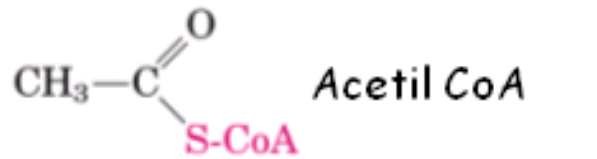
Fosfoenolpiruvato (PEP)



Creatina fosfato



1,3-Bisfosfoglicerato (1,3-BPG)



stabilizzazione
per risonanza

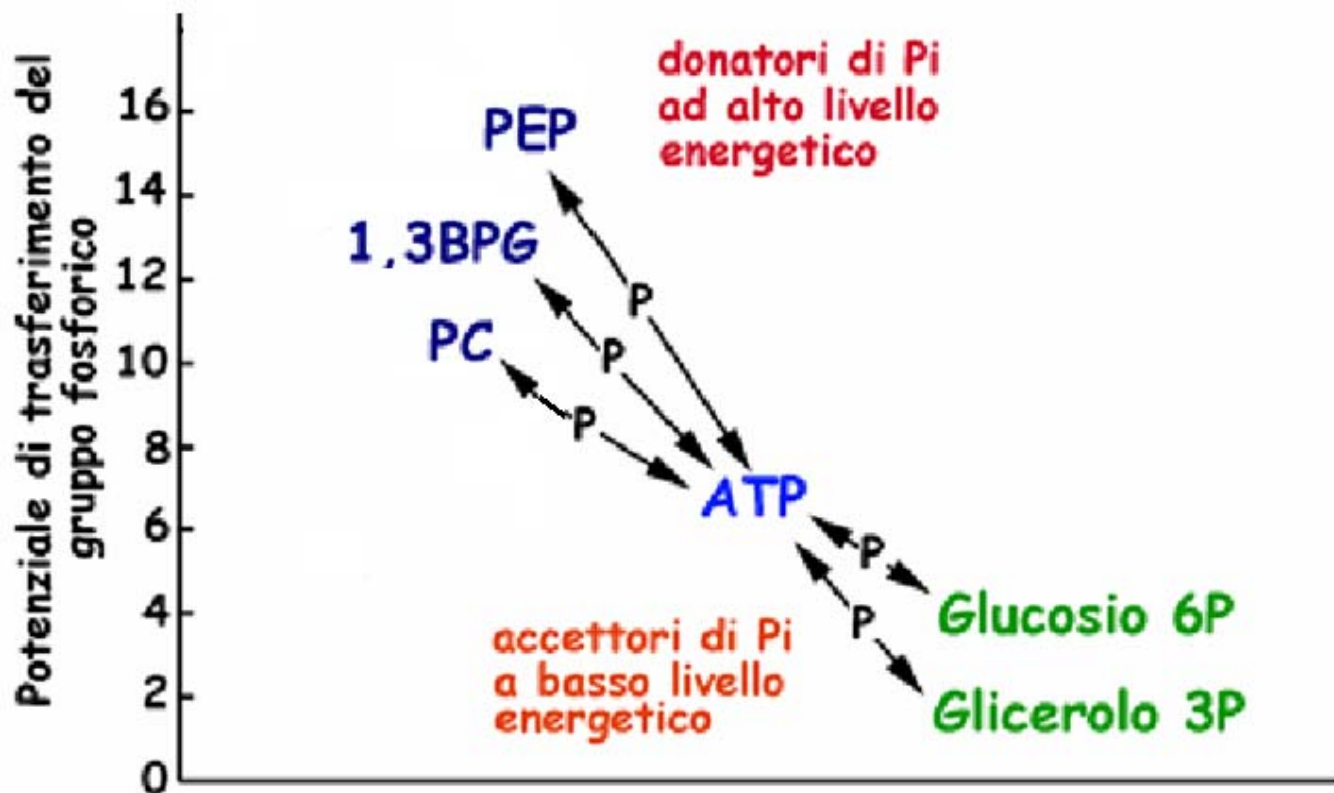
$\Delta G'^{\circ} = -7.5 \text{ kcal/mole}$

IL **CoA** HA LA FUNZIONE
DI TRASPORTARE **GRUPPI
ACILE** SOTTO FORMA DI
TIOESTERI

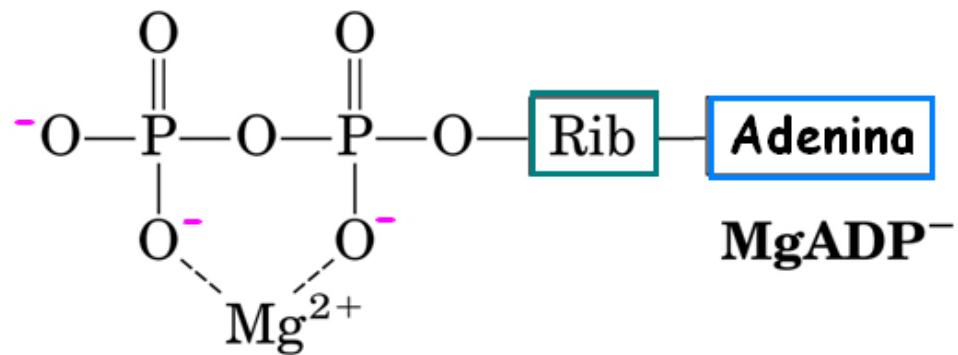
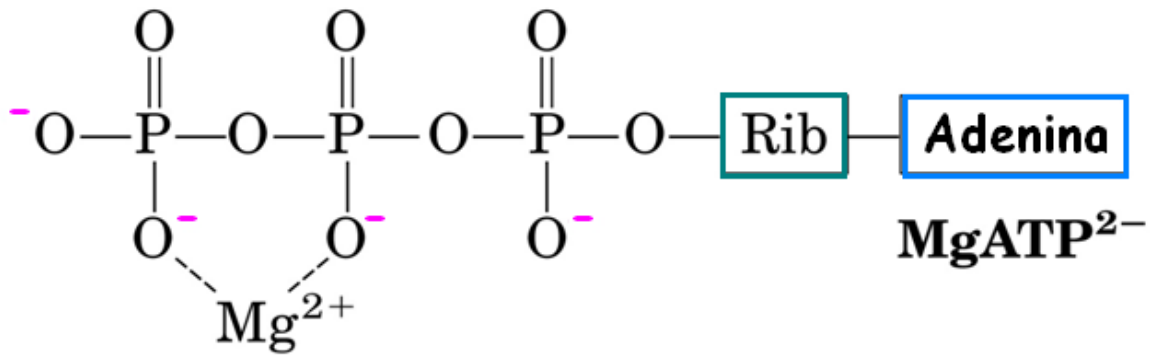
IL $\Delta G'^{\circ}$ DEI **TIOESTERI**
È **SUPERIORE** A QUELLO
DEI **NORMALI ESTERI**

In ogni caso i **prodotti** dell'idrolisi
sono **più stabili**
rispetto alla molecola intatta

COMPOSTO	$\Delta G'^0$ (kcal/mole)
Fosfoenolpiruvato	-14.8
1,3-Bisfosfoglicerato	-11.8
Fosfocreatina	-10.3
ATP	-7.3
Glucosio-6-P	-3.4
Glicerolo-3-P	-2.2



E' questa **posizione intermedia** che
consente all'ATP di funzionare
in modo efficace come
trasportatore di gruppi fosforici



Il $\Delta G'$ dell'idrolisi dell'ATP
dipende oltre che dalle reali
concentrazioni dei reagenti, anche
dal pH e dalla concentrazione di Mg^{2+}

$$\Delta G'^{\circ} = - 7.3 \text{ kcal/mole}$$

$$\Delta G' = - 12 \text{ kcal/mole}$$