

sistema + ambiente = universo

La **Bioenergetica** è lo studio quantitativo delle **trasformazioni energetiche** che sono associate alle **reazioni chimiche**.

WWW.SUNHOPE.IT 1

Queste trasformazioni obbediscono alle **Leggi della Termodinamica**.

1a legge (principio di conservazione dell'energia)
L'energia totale dell'universo è costante

2a Legge
Un processo può avvenire spontaneamente soltanto se l'entropia dell'universo aumenta

WWW.SUNHOPE.IT 2

Ad una certa T, lo **stato energetico** di un **sistema chimico** può essere descritto in termini di:





- H** = entalpia (contenuto termico)
- S** = entropia (grado di disordine)
- G** = energia libera di Gibbs (energia utile a compiere un lavoro)

Le variazioni di **G**, **H**, **S** sono tra loro correlate dall'equazione

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

WWW.SUNHOPE.IT 3

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

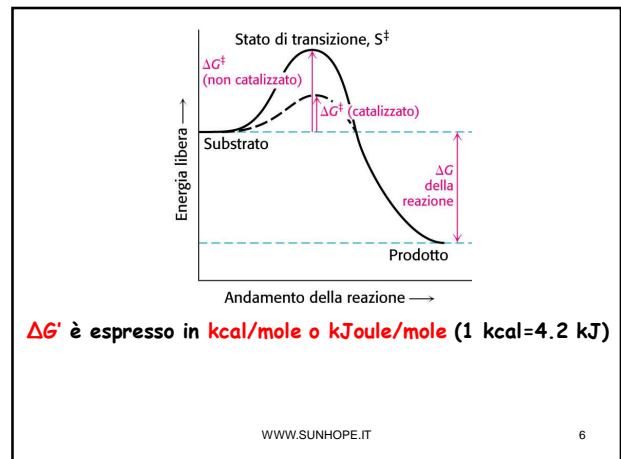
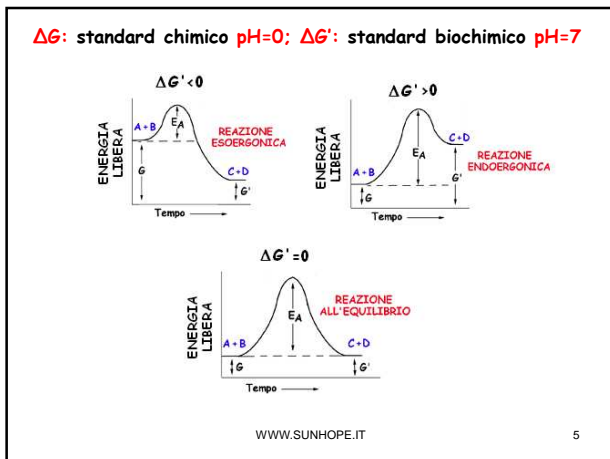
	1 mol NaCl (cristallino) alto grado di ordine		1 mol H ₂ 1/2 mol O ₂ basso grado di ordine
	1 mol Na ⁺ 1 mol Cl ⁻ grado di ordine ridotto $\Delta S > 0$		1 mol H ₂ O (liquido) grado di ordine elevato $\Delta S < 0$

$\Delta H > 0$ reazione endotermica **$\Delta H < 0$** reazione esotermica

$\Delta G < 0$

Né ΔH né ΔS , ma solo ΔG può permettere di predire la spontaneità di una reazione

WWW.SUNHOPE.IT 4



Il $\Delta G'$ dipende solo dallo stato **iniziale** e da quello **finale** e **non dalla via** seguita dalla trasformazione.

$\Delta G'$ può predire la **direzione** di una reazione, ma **non la velocità** che dipende solo dalle proprietà dell'**enzima** che catalizza quella reazione.

Una reazione con un $\Delta G'$ fortemente negativo **non necessariamente** procederà rapidamente.

WWW.SUNHOPE.IT 7

$$\Delta G' = \Delta G'^0 + 2.3 RT \log \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}$$

Se $\Delta G' = 0$
 la reazione è all'equilibrio

$$\Delta G'^0 = - 2.3 RT \log K'_{eq}$$

$\Delta G'^0$ è direttamente correlata alla costante di equilibrio (K'_{eq})

WWW.SUNHOPE.IT 8

K'_{eq}	$\Delta G'^{\circ}$ (kcal/mol)
10^3	-4.1
10^2	-2.7
10^1	-1.4
1	0.0
10^{-1}	1.4
10^{-2}	2.7
10^{-3}	4.1

$\Delta G'^{\circ} = - 2.3 RT \log K'_{eq}$

SE $K'_{eq} > 1$ $\Delta G'^{\circ} < 0$
 REAZIONE **ESOERGONICA**

SE $K'_{eq} = 1$ $\Delta G'^{\circ} = 0$
 REAZIONE ALL'**EQUILIBRIO**

SE $K'_{eq} < 1$ $\Delta G'^{\circ} > 0$
 REAZIONE **ENDOERGONICA**

WWW.SUNHOPE.IT 9

$$\Delta G' = \Delta G'^{\circ} + 2.3 RT \log \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}$$

$\Delta G'$ = variazione di energia libera **reale**
 considera le **reali** [S] e [P]

$\Delta G'^{\circ}$ = variazione di energia libera **standard**
 considera [S]=[P]=1 M

WWW.SUNHOPE.IT 10

$Glc6P \rightleftharpoons Fru6P$

$K'_{eq} = \frac{[Fru6P]}{[Glc6P]} = 0.5$

Condizioni standard	Condizioni di equilibrio	Condizioni di non equilibrio
A = 1 mol/L B = 1 mol/L	A = 0.66 mol/L B = 0.33 mol/L	A = 0.9 mol/L B = 0.09 mol/L
$\Delta G' = \Delta G'^{\circ} = +0.4 \text{ kcal/mole}$	$\Delta G' = 0 \text{ kcal/mole}$	$\Delta G' = -0.96 \text{ kcal/mole}$
$A \rightleftharpoons B$	$A \rightleftharpoons B$	$A \rightleftharpoons B$

WWW.SUNHOPE.IT 11

Una reazione termodinamicamente non favorevole può essere **trascinata** da una reazione favorevole ad essa **accoppiata**.

Le variazioni di energia libera sono **additive**.

Le costanti di equilibrio sono **multiplicative**.

WWW.SUNHOPE.IT 12

$$\text{Glc} + \text{P}_i \rightarrow \text{Glc6P} + \text{H}_2\text{O}$$

$$\Delta G'^{\circ} = +3.3 \text{ kcal/mole}$$

$$\text{ATP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{ADP} + \text{P}_i$$

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

$$\text{ATP} + \text{Glc} \rightarrow \text{ADP} + \text{Glc6P}$$

$$\Delta G'^{\circ} = -4 \text{ kcal/mole}$$

WWW.SUNHOPE.IT 13

Una reazione termodinamicamente non favorevole può essere **trascinata** da una reazione favorevole ad essa **accoppiata**.

Le variazioni di energia libera sono **additive**.

Le costanti di equilibrio sono **moltiplicative**.

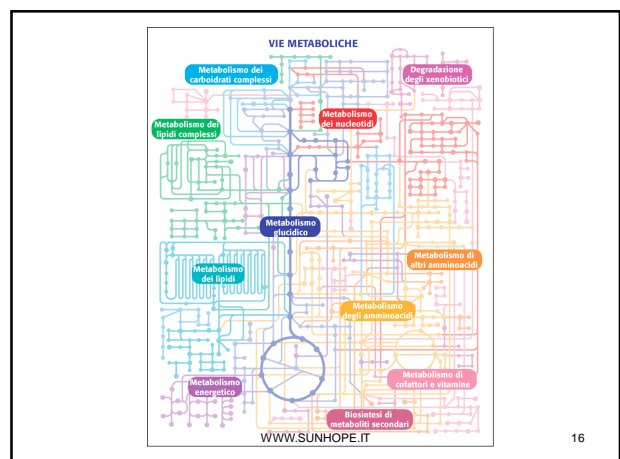
WWW.SUNHOPE.IT 14

$\text{ATP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{ADP} + \text{P}_i$
 $\text{Glc} + \text{P}_i \rightarrow \text{Glc6P} + \text{H}_2\text{O}$
 $\text{ATP} + \text{Glc} \rightarrow \text{ADP} + \text{Glc6P}$

$$K'eq_3 = K'eq_1 \times K'eq_2 = \frac{[\text{Glc6P}][\text{ADP}][\text{P}_i]}{[\text{Glc}][\text{P}_i][\text{ATP}]}$$

L'idrolisi dell'ATP fa aumentare la **K'eq** della formazione del Glc6P di **2x10⁵ volte**

WWW.SUNHOPE.IT 15



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

WWW.SUNHOPE.IT

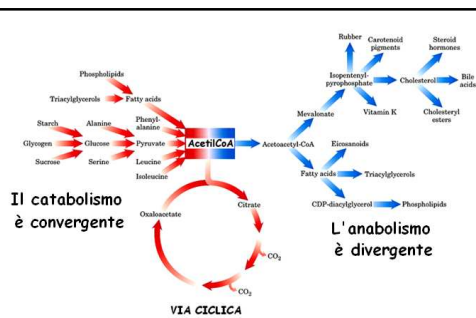
17

ENZIMA (CLASSE) REAZIONE (TIPO)

OSSIDOREDUZZANTI	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

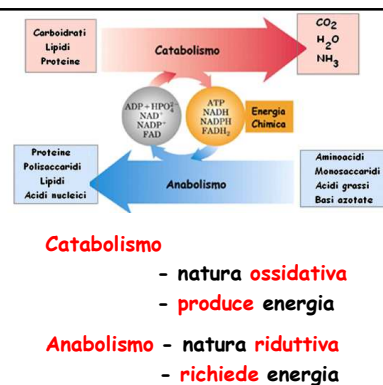
WWW.SUNHOPE.IT

18



WWW.SUNHOPE.IT

19



WWW.SUNHOPE.IT

20

ANABOLISMO e CATABOLISMO
di una certa molecola

- 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**

WWW.SUNHOPE.IT 21

WWW.SUNHOPE.IT 22

WWW.SUNHOPE.IT 23

$A-E_1 \rightarrow B-E_2 \rightarrow C-E_3 \rightarrow D-E_n \rightarrow Z$

In una via metabolica la prima reazione **irreversibile**, detta **tappa limitante**, è generalmente un importante sito di regolazione.

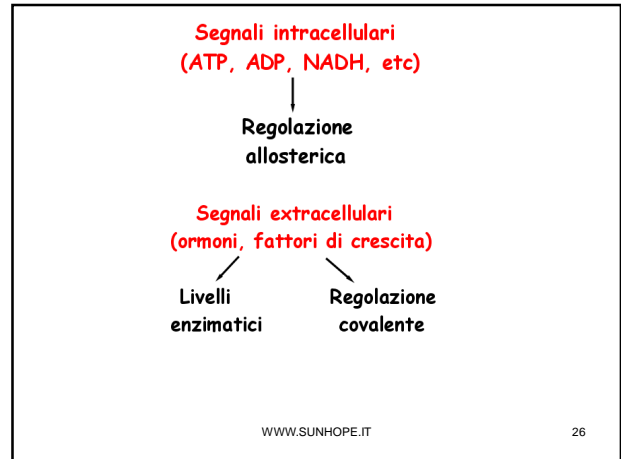
Spesso il prodotto finale di una via inibisce l'enzima che catalizza la tappa limitante (**retroinibizione** o **inibizione a feedback**).

WWW.SUNHOPE.IT 24

La **regolazione** può riguardare:

- **attività enzimatica**
modulazione allosterica o covalente (msec o sec)
- **livelli dell'enzima**
alterazione del bilancio tra sintesi e demolizione (min o ore)

WWW.SUNHOPE.IT 25

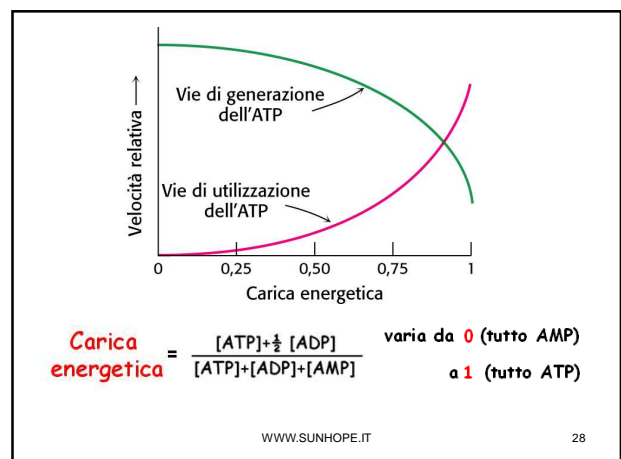


CO_2 H_2O → **NUTRIENTI** → **BIOSINTESI** → **TRASPORTE DI MEMBRANA** → **CONTRAZIONE MUSCOLARE** → $ADP + P_i$ → **NUTRIENTI**

O_2 → **NUTRIENTI** → **ATP** → **BIOSINTESI** / **TRASPORTE DI MEMBRANA** / **CONTRAZIONE MUSCOLARE**

L'ATP è il principale trasportatore di energia ed è il punto di unione tra i processi catabolici e quelli che richiedono energia

WWW.SUNHOPE.IT 27



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

In tutti gli altri casi l'ATP interagisce **covalentemente** con un **substrato** o con un **enzima** attraverso il **trasferimento** di un **gruppo (Pi, PPi, AMP)**.

WWW.SUNHOPE.IT

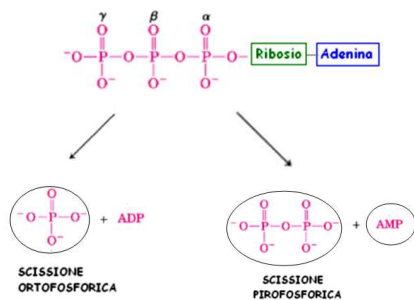
29

La **fosforilazione** è la prima reazione del metabolismo del **Glc**

Un gran numero di enzimi sono modulati mediante **fosforilazione-defosforilazione**

WWW.SUNHOPE.IT

30



WWW.SUNHOPE.IT

31

SCISSIONE ORTOFOSFORICA



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

SCISSIONE PIROFOSFORICA



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



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

WWW.SUNHOPE.IT

32

L'ATP viene continuamente **consumato e rigenerato**: una molecola viene idrolizzata circa **1 min** dopo la sua formazione.

WWW.SUNHOPE.IT

33

ΔG° fortemente **negativo** dell'ATP

↓
elevato potenziale di trasferimento del gruppo (Pi o PPi o AMP)

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

WWW.SUNHOPE.IT

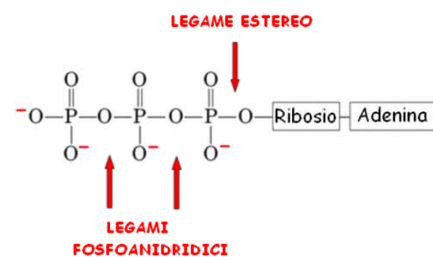
34

Basi strutturali dell'elevato ΔG° dell'ATP

- Repulsione elettrostatica
- Stabilizzazione per risonanza
- " " ionizzazione
- " " idratazione

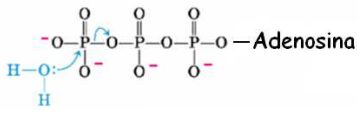
WWW.SUNHOPE.IT

35

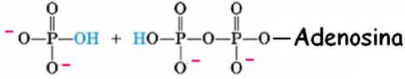


WWW.SUNHOPE.IT

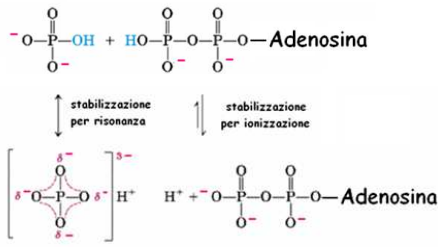
36



La **tensione** dovuta alla repulsione elettrostatica **diminuisce** quando l'ATP è **idrolizzato**



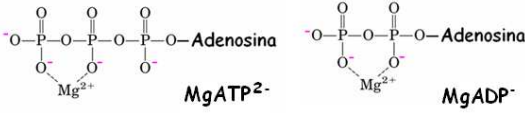
WWW.SUNHOPE.IT 37



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

WWW.SUNHOPE.IT 38

L'ATP e l'ADP sono sempre presenti come complessi con il **Mg²⁺**, che maschera in parte le loro cariche negative



WWW.SUNHOPE.IT 39

Il **ΔG'** dell'idrolisi dell'ATP dipende oltre che dalle **reali concentrazioni** dei reagenti, anche dal **pH** e dalla concentrazione di **Mg²⁺**

ΔG⁰ = - 7.3 kcal/mole

ΔG' = - 12 kcal/mole

WWW.SUNHOPE.IT 40

Altri composti fosforilati

- fosfoenolpiruvato (PEP)
- 1,3-bisfosfoglicerato (1,3-BPG)
- creatina fosfato (CP)

hanno una **energia libera di idrolisi molto elevata**

WWW.SUNHOPE.IT 41

Composto	ΔG° (kcal/mole)
PEP	- 14.8
1,3-BPG	- 11.8
CP	- 10.3
ATP	- 7.3
Glc6P	- 3.4
Glicerolo 3P	- 2.2

WWW.SUNHOPE.IT 42

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

WWW.SUNHOPE.IT 43

Il **CoA** ha la funzione di trasportare **gruppi acile** sotto forma di **tioesteri (acil CoA)**.

Questi composti presentano un'energia libera di idrolisi **superiore** a quello dei normali **esteri**.

Anche in questo caso i **prodotti** dell'idrolisi sono **più stabili** rispetto alla molecola intatta.

WWW.SUNHOPE.IT 44

