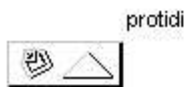
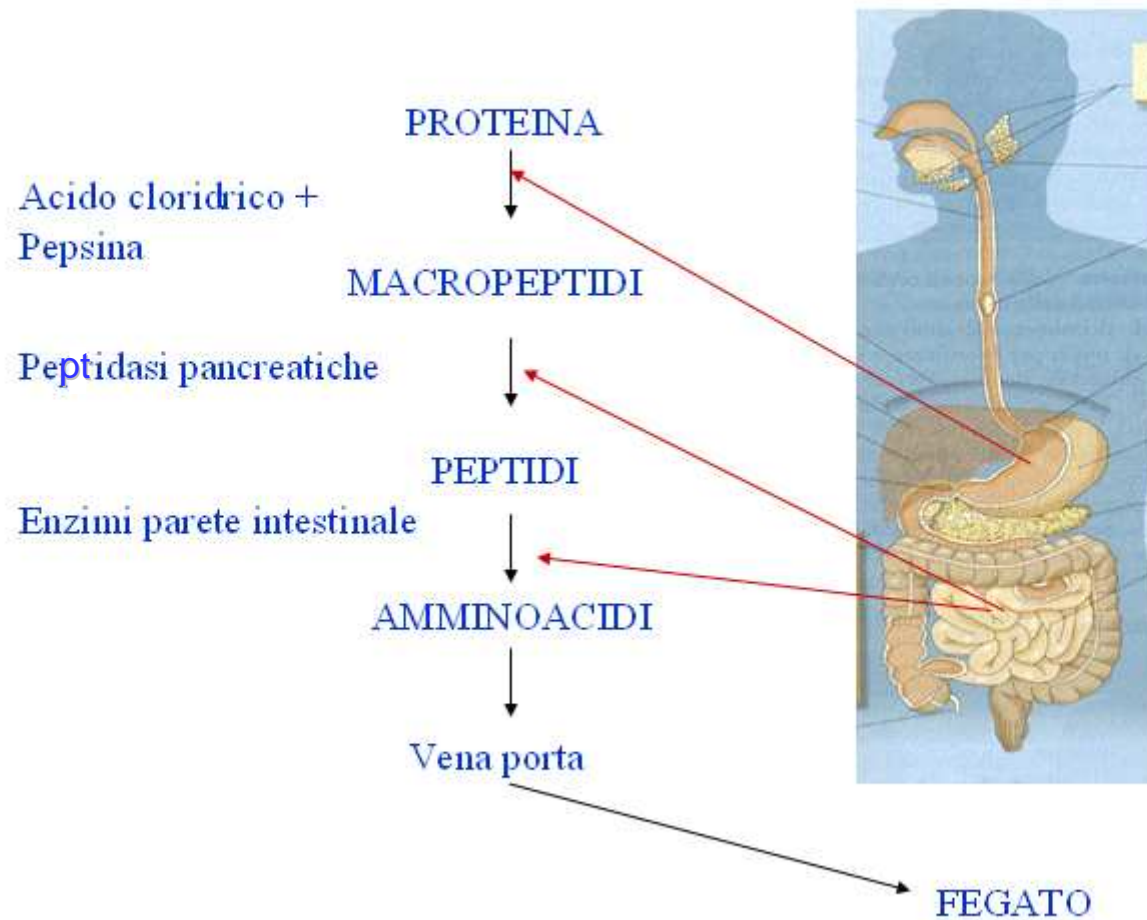


# Riepilogo delle lezioni su aa., glucosio, enzimi.

## DIGESTIONE DELLE PROTEINE

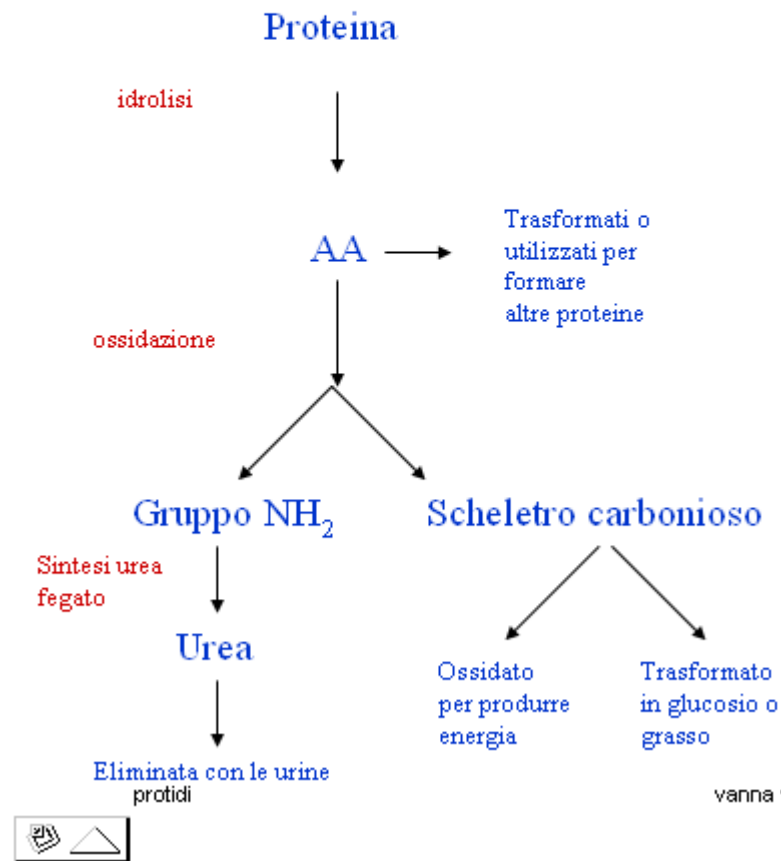


vanna vannucchi

# METABOLISMO DEI PROTIDI

## CATABOLISMO

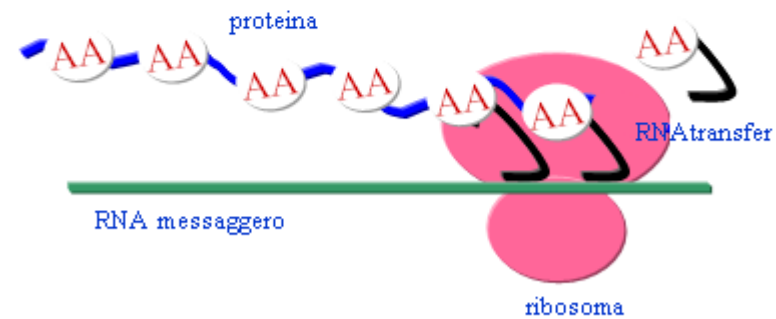
Le proteine vengono demolite ad AA



## ANABOLISMO

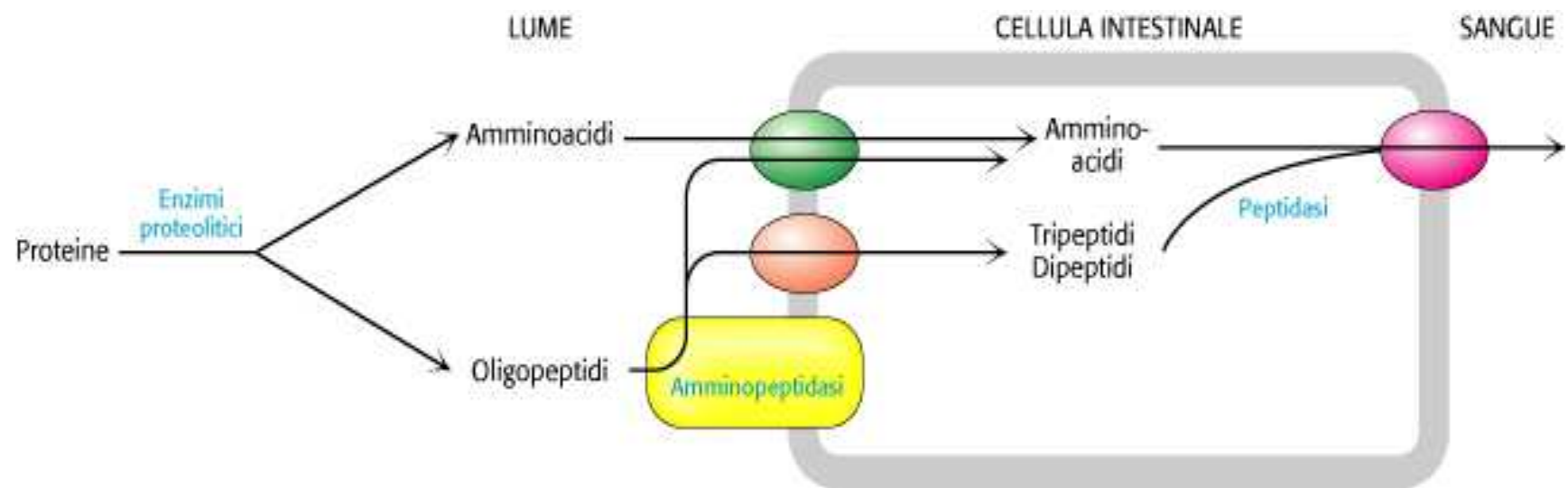
Le cellule fabbricano gli AA non essenziali

Le cellule legano insieme gli AA secondo un ordine stabilito dal DNA (sintesi proteica)



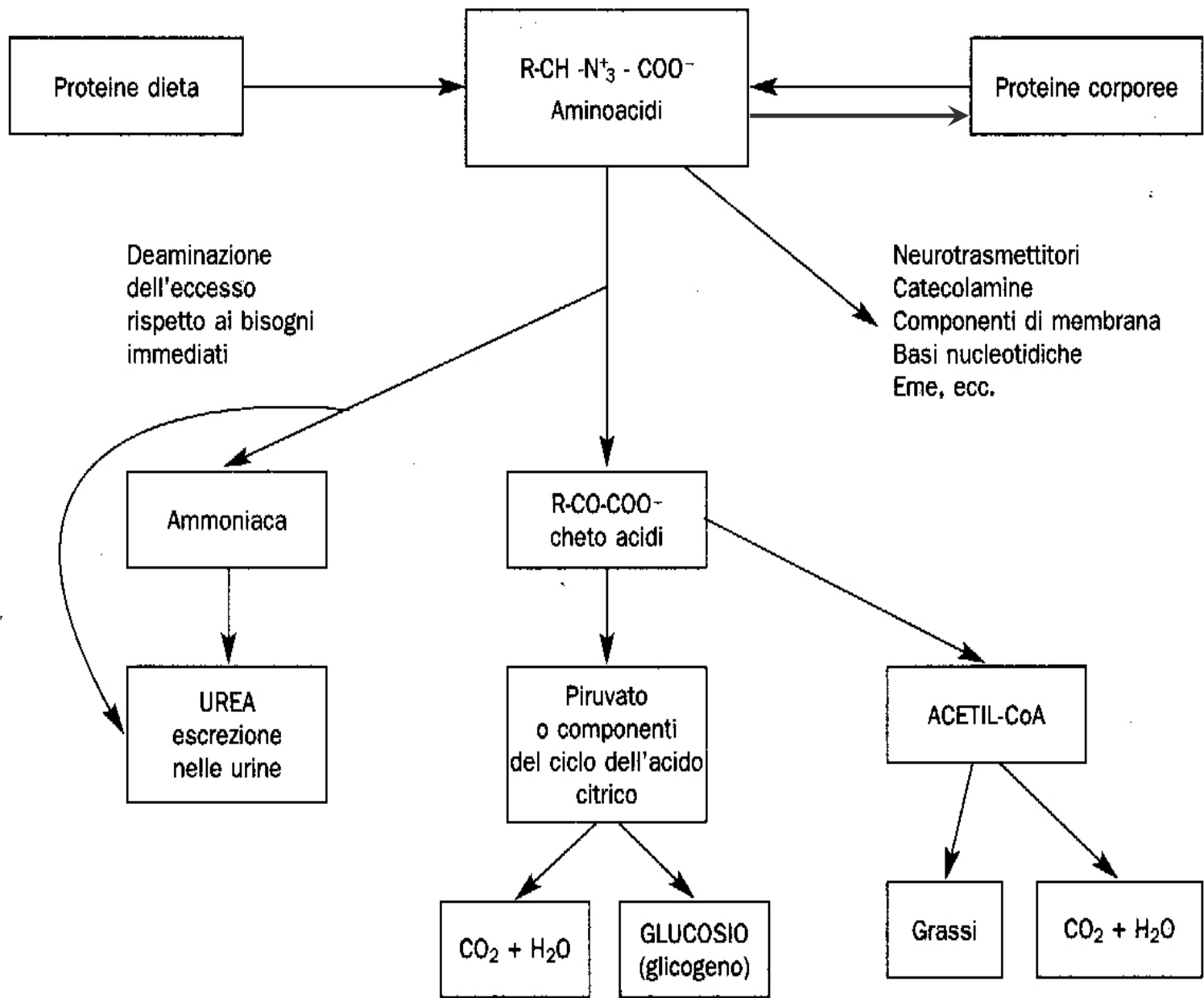
vanna vannucchi

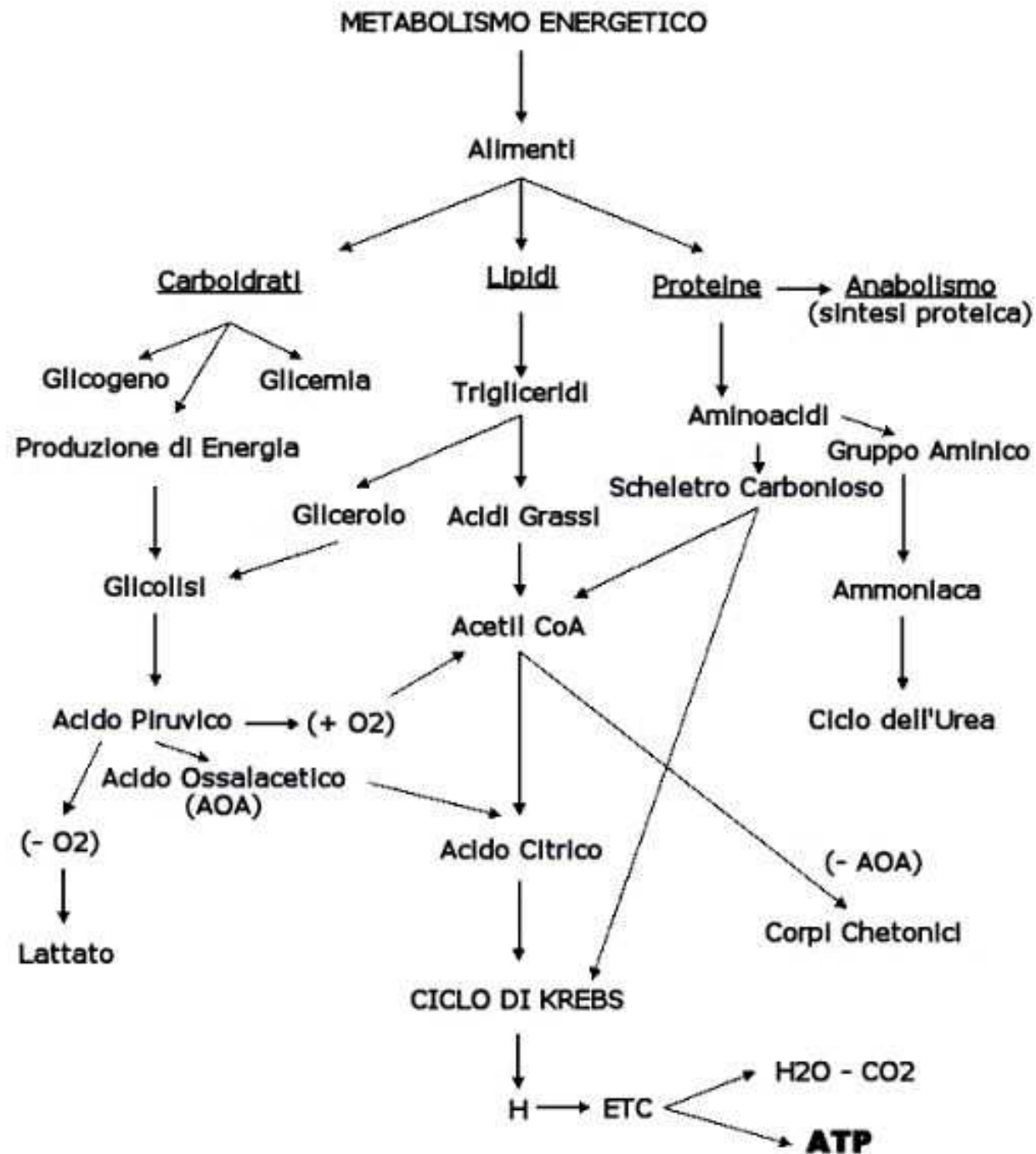
13



**Gli aminoacidi assorbiti** a livello intestinale arrivano al **fegato** attraverso la **vena porta**. Il fegato è l'organo chiave che regola l'utilizzazione e il metabolismo degli aminoacidi.

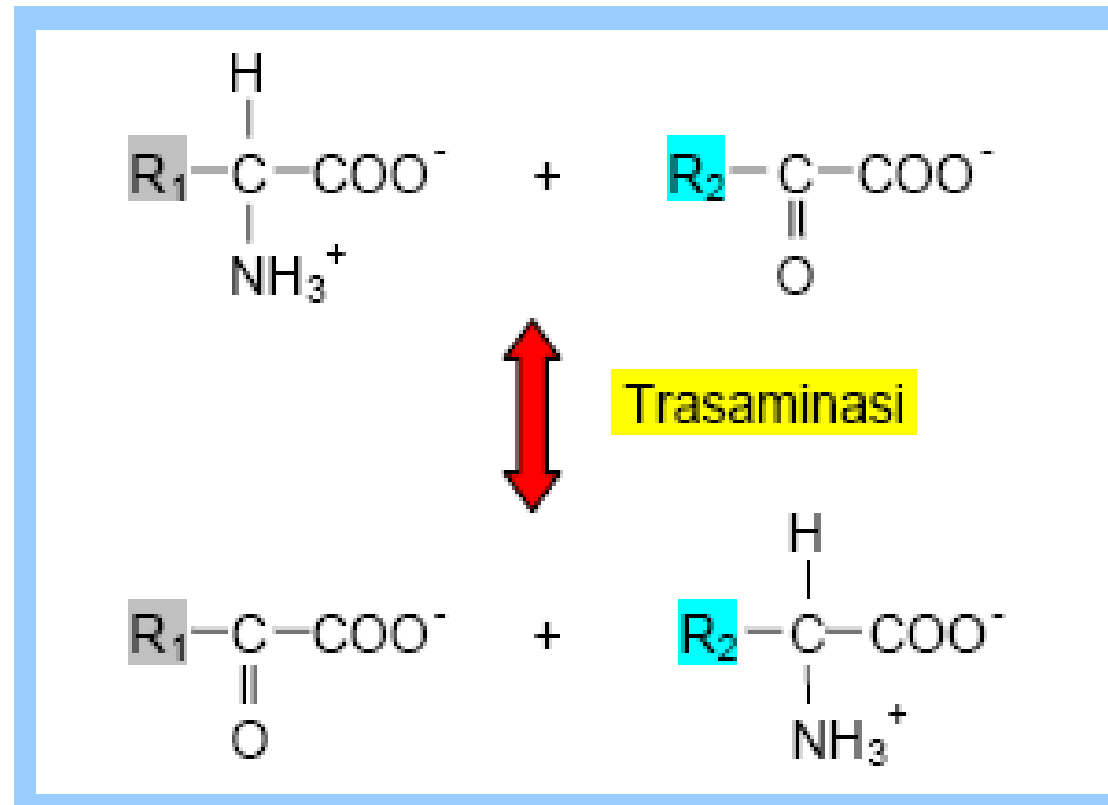
**Gli aminoacidi** possono essere utilizzati dalle cellule per la **sintesi di nuove proteine** o degradati per ottenere **precursori ed energia**.





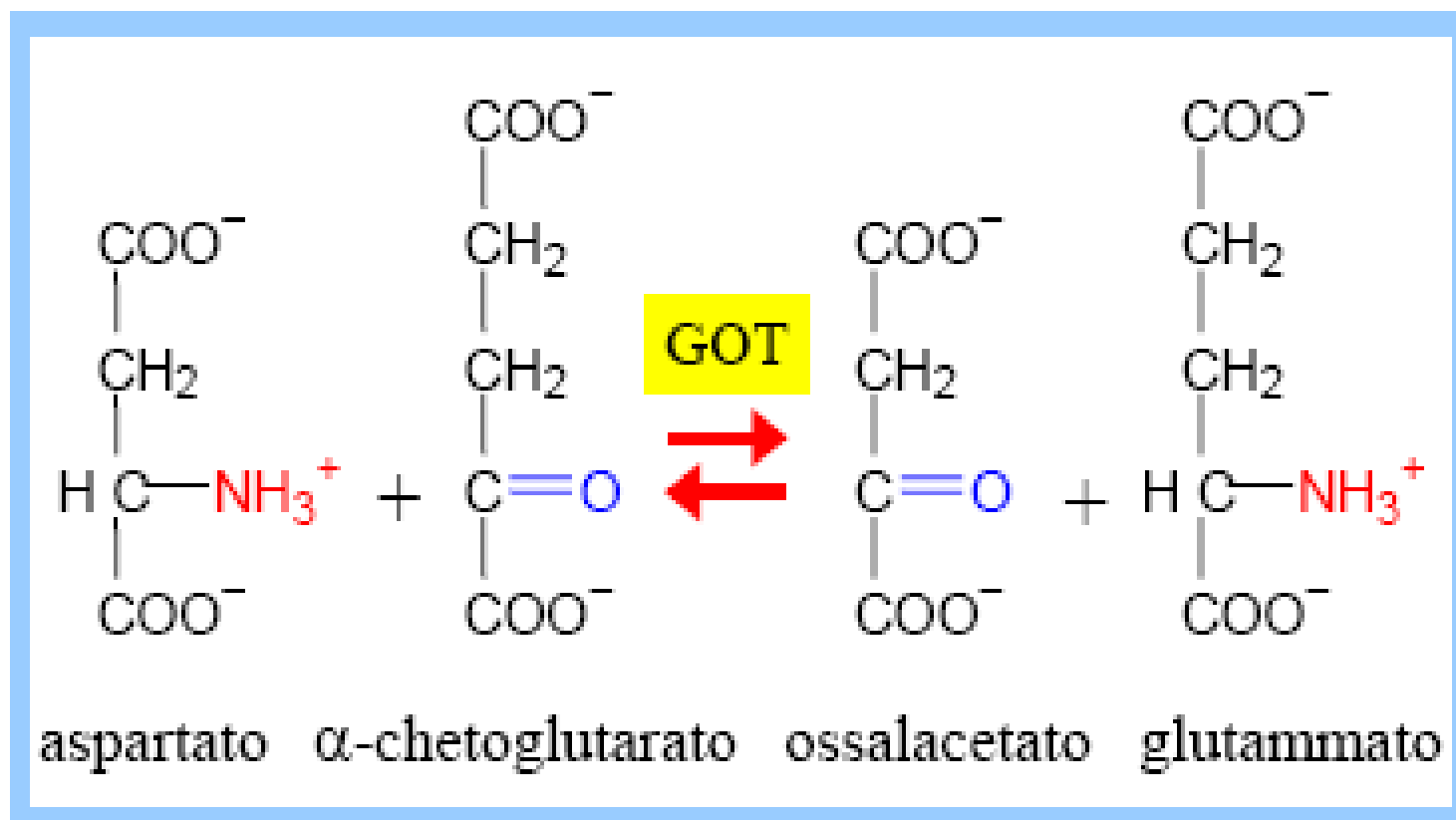
Le transaminasi **redistribuiscono gli ammino gruppi** tra i diversi  $\alpha$ -cheto acidi.

Questo permette la sintesi di ammino acidi non-essenziali, usando ammino gruppi di altri ammino acidi & scheletro carbonioso sintetizzato nella cellula.



**Transaminasi** (amminotransferasi) catalizza il trasferimento reversibile di un ammino gruppo tra due  $\alpha$ -cheto acidi.

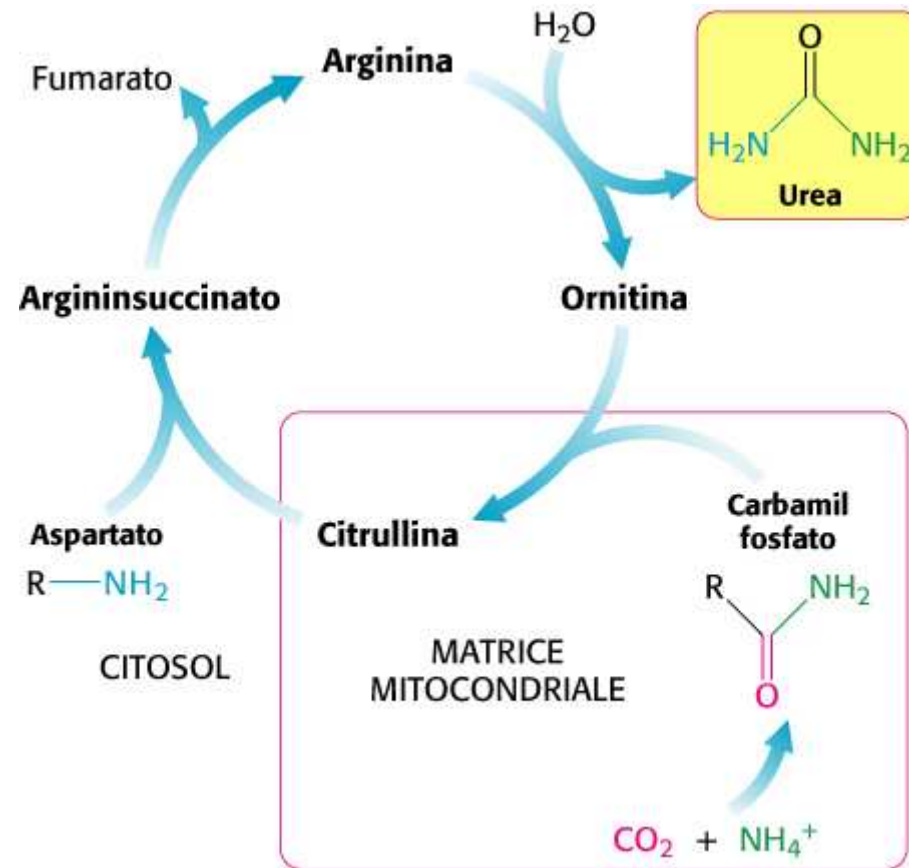
## Amminotransferasi (Transaminasi)

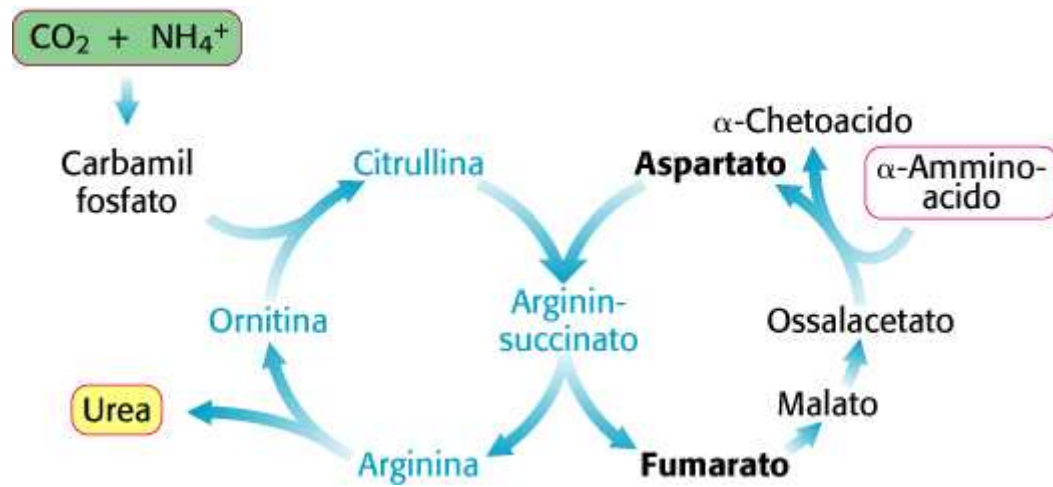


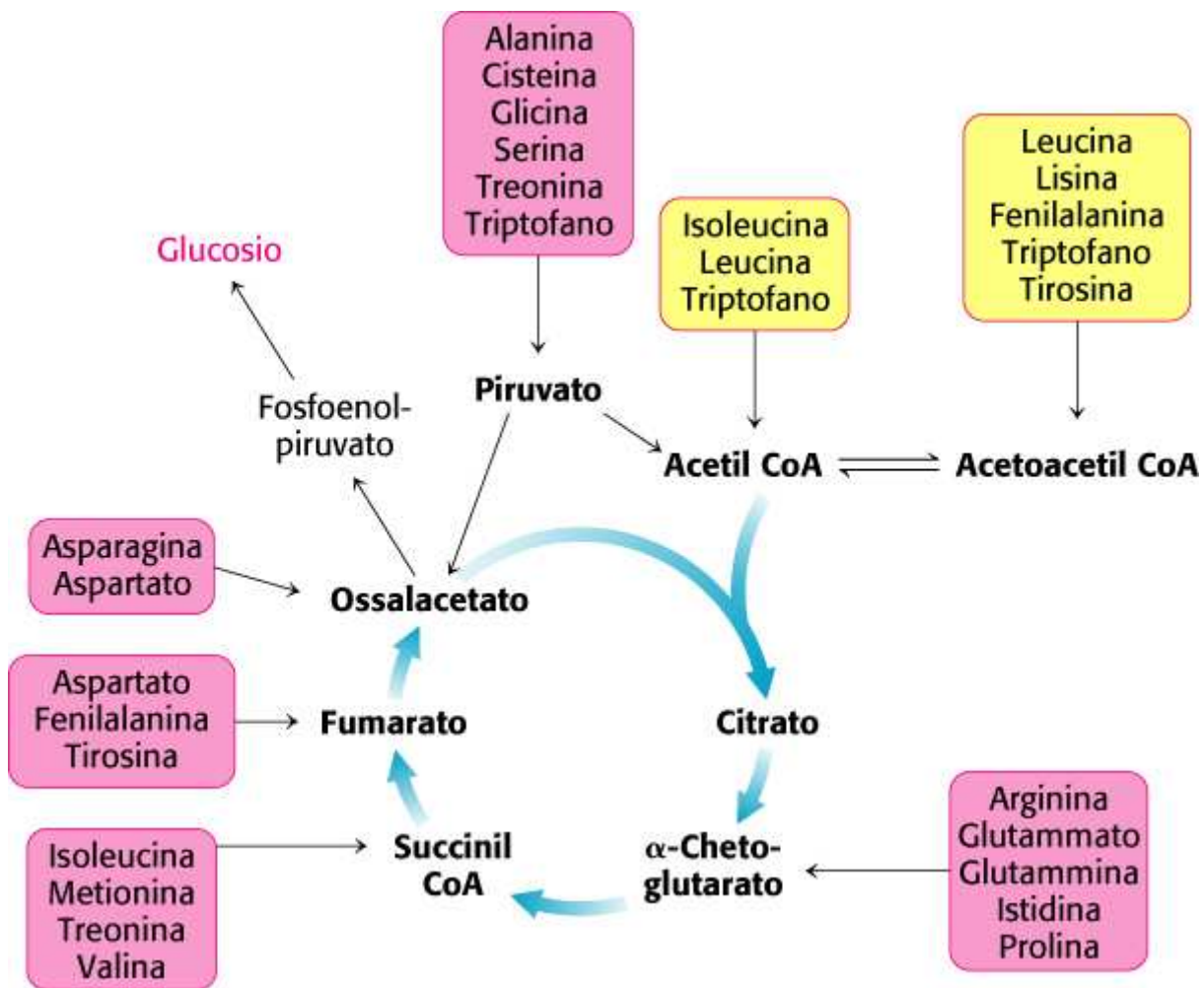
**G**lutammico **O**ssalacetico **T**ransaminasi

La **degradazione** degli aminoacidi richiede che il **gruppo amminico venga separato dallo scheletro carbonioso** e inviato in vie metaboliche specializzate con liberazione di ammoniaca prima, e **formazione di urea** poi.

Lo **scheletro carbonioso** degli  $\alpha$ -chetoacidi corrispondenti che si generano, viene poi **ossidato** completamente a  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}_2\text{O}$  con **produzione di energia metabolica** sotto forma di ATP, o anche utilizzato per la **gluconeogenesi** o per la **chetogenesi**.







# Il destino metabolico dei glucidi

- ◆ Il destino metabolico dei glucidi coincide in gran parte con quello del glucosio
- ◆ Nel processo ossidativo del glucosio si distinguono tre tappe:
  - la glicolisi
  - il ciclo di Krebs
  - la fosforilazione ossidativa

◆ Complessivamente:



- ◆ Il glucosio di origine alimentare viene utilizzato a scopi energetici con diverse modalità:
- ◆ glicolisi., produce 2 molecole di piruvato, 1 NADH, 2 ATP.
- ◆ Il destino del piruvato: essere decarbossilato a CO<sub>2</sub> e AcetilCoA con produzione di NADH e l'acetilCoA può essere indirizzata al ciclo di Krebs.
- ◆ Il glucosio può essere usato per fare riserva sotto forma di glicogeno (glicogenosintesi) oppure generare altri monosaccaridi (ribosio, Triosi, a 4, 5, 6 e 7 atomi di carbonio) nel ciclo dei pentosi, nel quale si produce NADPH molto utile per permettere alla cellula le biosintesi. Il ciclo dei pentosi è ubiquitario, ma lo fanno in prevalenza i globuli rossi (nei quali il NADPH è usato per mantenere ridotto il Fe dell'eme), e gli adipociti che richiedono molto NADPH per la biosintesi degli acidi grassi.
- ◆ E' importante ricordare che il piruvato oltre ad essere decarbossilato ad AcetilCoA, può anche essere carbossilato a ossalacetato, quest'ultimo è fondamentale per il ciclo di Krebs (ossalacetato+acetilCoA iniziano il ciclo) da cui l'affermazione che i grassi (AcetilCoA) bruciano al fuoco degli zuccheri (Ossalacetato che deriva dal piruvato, a sua volta generato da glucosio)

# La glicolisi

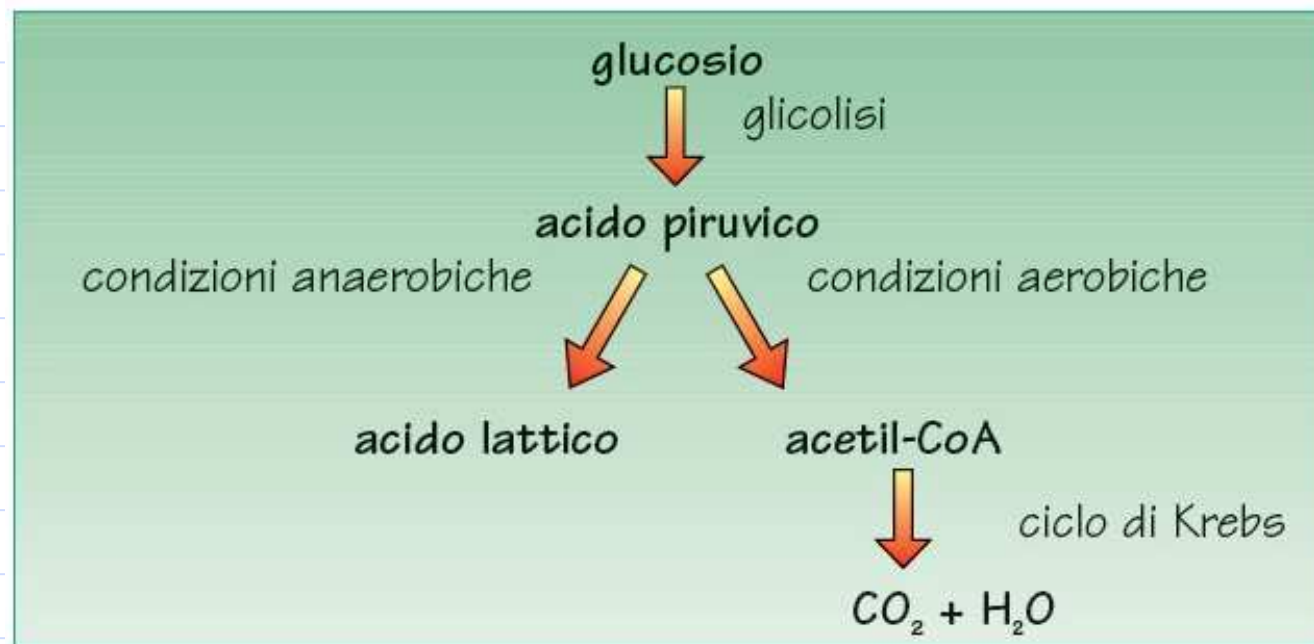
- ◆ È una via metabolica molto antica, presente in tutte le forme viventi

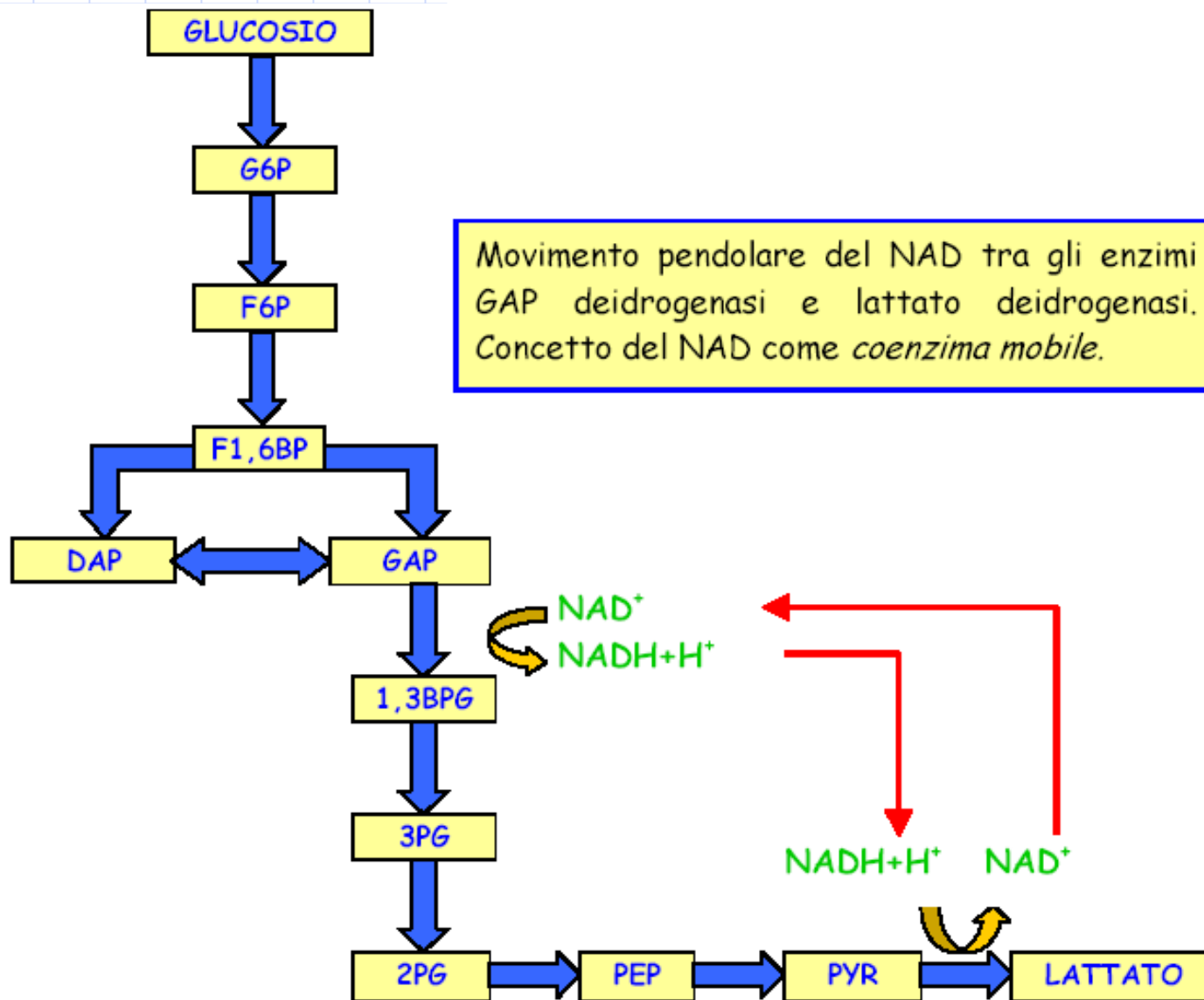


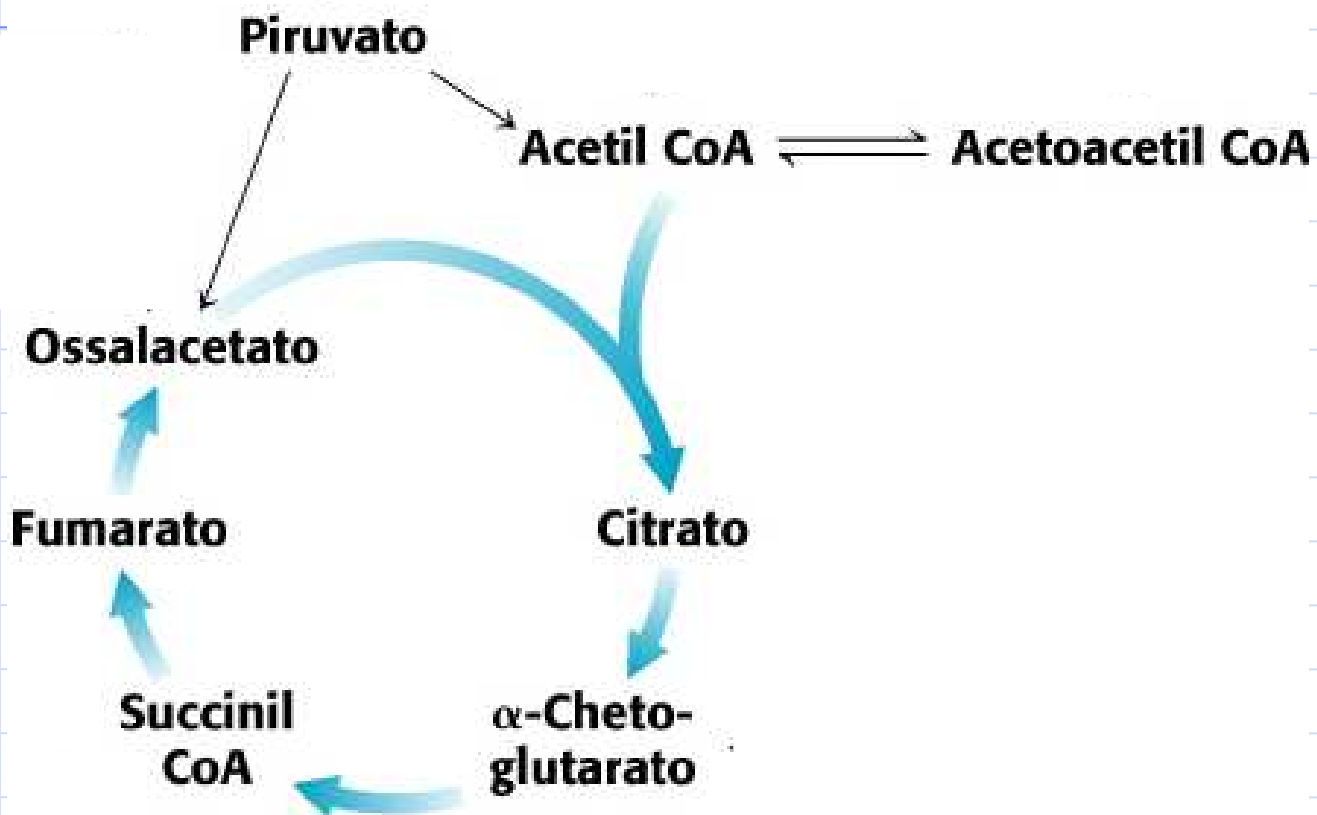
- ◆ Si compie nel citoplasma cellulare

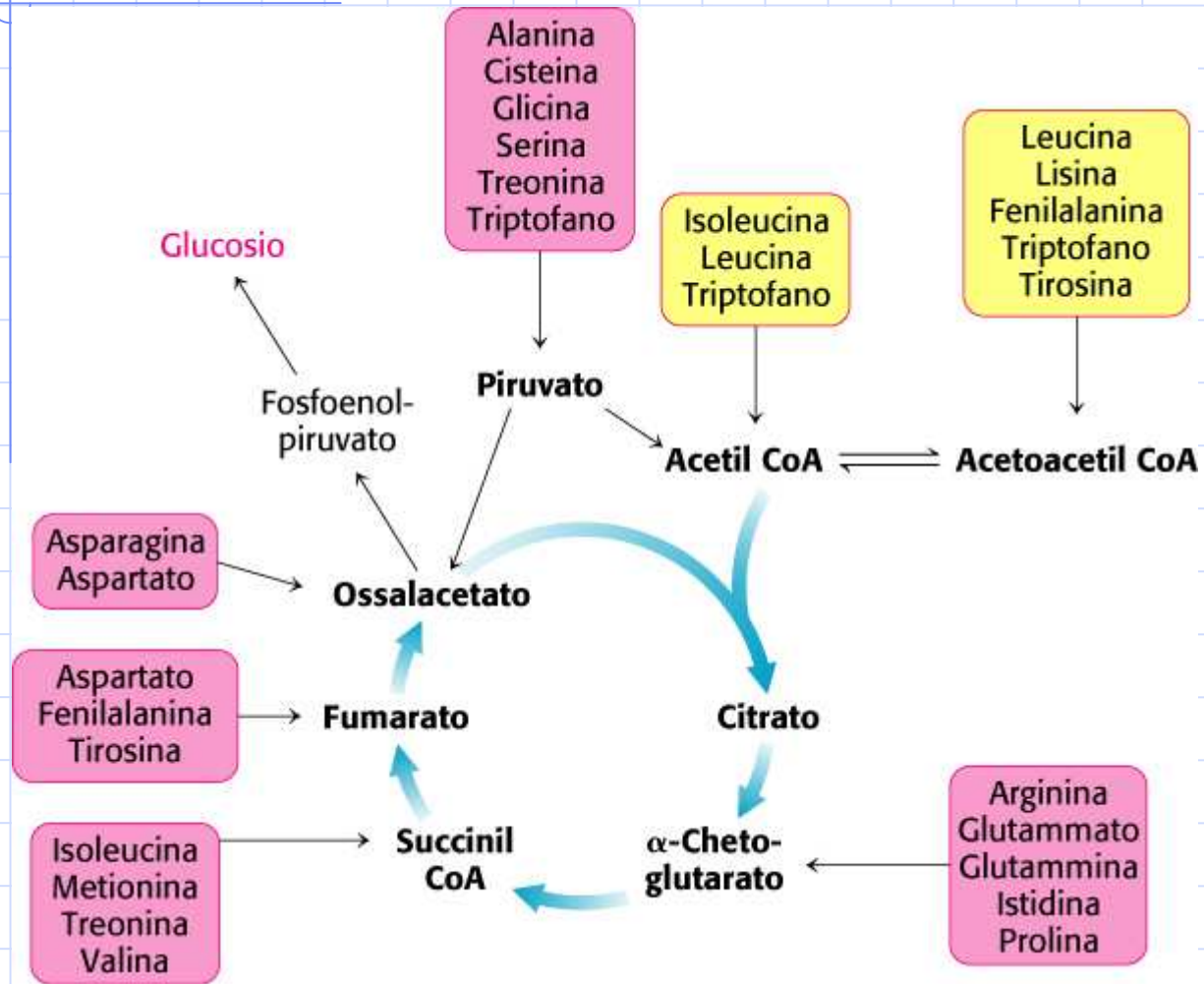
Funzioni della glicolisi	
Funzione plastica	La glicolisi porta alla formazione di molecole che hanno funzione strutturale: ad esempio, si formano metaboliti intermedi che rappresentano il punto di partenza per diverse vie metaboliche, come la sintesi di lipidi
Funzione preparatoria	L'acido piruvico porta alla formazione dell'acetil-CoA, molecola chiave del metabolismo ossidativo finale
Funzione energetica	La glicolisi contribuisce alla formazione di ATP

# Destini metabolici dell'acido piruvico



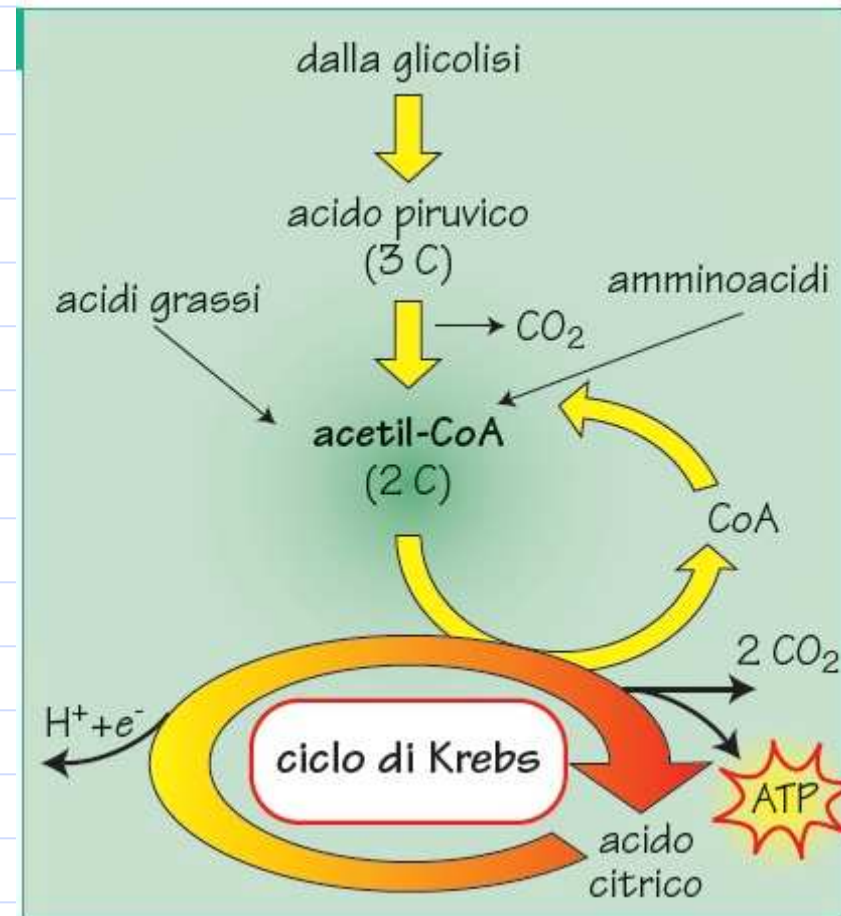






# Il ciclo di Krebs

- ◆ È un insieme di sequenze cicliche
- ◆ Avviene nella matrice mitocondriale
- ◆ Molti prodotti intermedi vengono impiegati in altre vie metaboliche



# La fosforilazione ossidativa

- ◆ È un insieme di reazioni che porta alla liberazione di energia sotto forma di ATP
- ◆ Avviene nelle creste mitocondriali
- ◆ L'idrogeno proveniente dal ciclo di Krebs si lega all'ossigeno per formare acqua

# Le funzioni dei glucidi

1 g di glucidi = 4 kcal

- ◆ La principale funzione dei glucidi è quella **energetica**
- ◆ I glucidi forniscono energia di rapido utilizzo
- ◆ Funzione di **riserva** → si accumulano sotto forma di glicogeno nei muscoli e nel fegato, in caso di necessità il glicogeno è idrolizzato e libera glucosio
- ◆ Alcuni glucidi svolgono un ruolo **plastico**, come ad es. il galattosio e il ribosio
- ◆ Funzione **protettiva**: sono necessari per un corretto utilizzo dei grassi, che in carenza di glucidi si ossidano, dando luogo ai cosiddetti corpi chetonici, tossici per il nostro organismo

# Il fabbisogno glucidico

- ◆ Si consiglia un apporto giornaliero di glucidi pari al 55-65% dell'energia totale, di cui 45-55% amido e non più del 10% di glucidi semplici
- ◆ L'eccesso di glucidi → obesità
- ◆ La carenza di glucidi → eccessivo catabolismo di proteine, perdita di sodio, marasma



**Gli enzimi sono catalizzatori biologici molto efficaci:**

- **caratterizzati da potere catalitico e specificità,**
- **posseggono una porzione dedicata: il sito attivo,**
- **tutti gli enzimi sono proteine, con l'eccezione di molecole di RNA cataliticamente attive,**
- **legano con specificità diversa molte molecole di cui promuovono la catalisi fornendo loro il giusto orientamento e stabilizzando lo stato di transizione.**

# Gli enzimi sono catalizzatori molto efficaci.

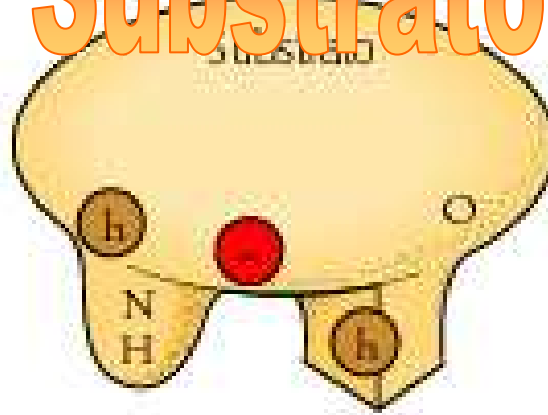
Possono accelerare una reazione di migliaia di volte:

**L'anidrasi carbonica** ad esempio porta la velocità di reazione da  $1,3 \times 10^{-1}$  sec a  $1 \times 10^6$  sec, con un potenziamento di  $7,7 \times 10^6$ . Ogni molecola di **E** può idratare  $10^5$   $\text{CO}_2$  al secondo

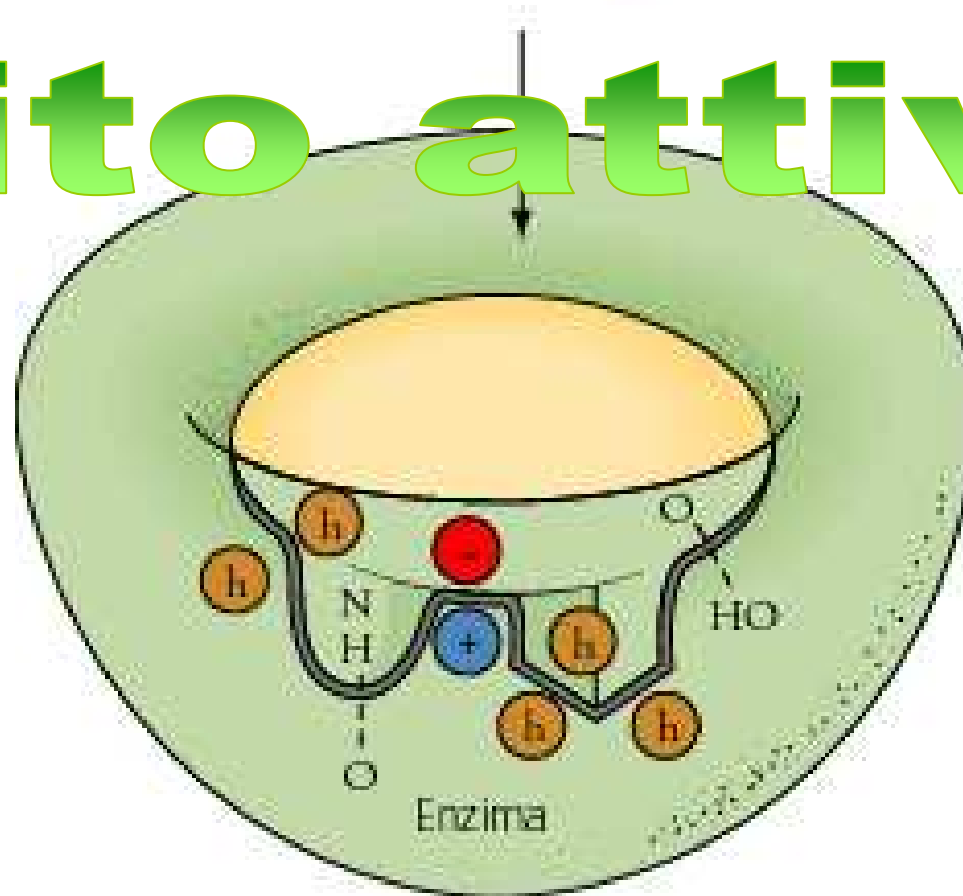
***La specificità di un E è dovuta alla interazione con il substrato; ciò è reso possibile grazie all'intricata struttura tridimensionale della p. enzimatica, che garantisce la corretta funzione dell'E.***

***Si consideri che la DNA polimerasi I introduce un nucleotide sbagliato nella catena meno di 1 volta su 1.000.000***

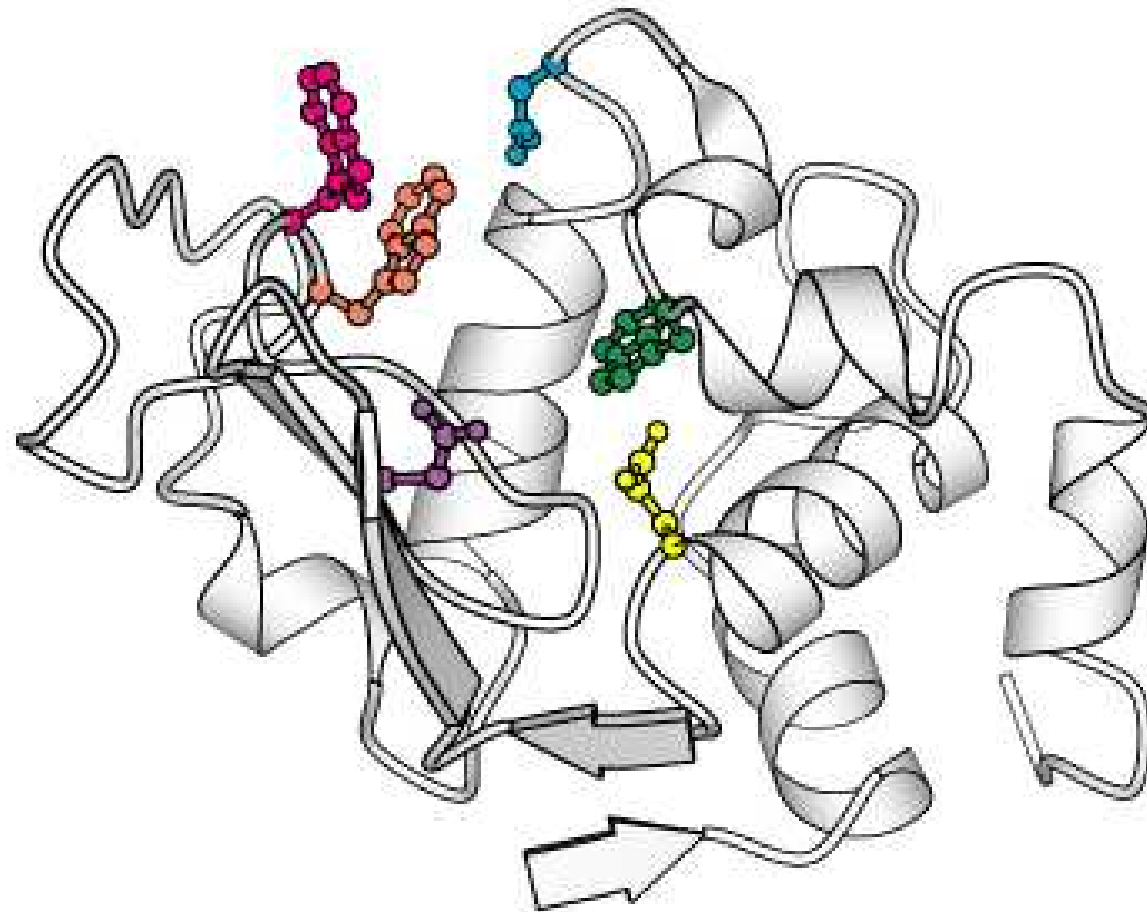
# Substrato



# Sito attivo



(A)



Molti E hanno bisogno di cofattori per svolgere la loro attività.

Apoenzima + Cofattore = Oloenzima

# Gli Enzimi convertono l'energia da una forma all'altra

L'energia contenuta nei reagenti viene riconvertita con elevata efficienza; ad es.

- Nella fotosintesi *l'energia radiante della luce* è convertita in energia di un legame attraverso un gradiente ionico;
- nei mitocondri *l'energia libera contenuta nelle molecole dei nutrienti* è convertita prima nell'energia libera di un gradiente ionico poi in energia libera del legame del Pi nell'ATP.
- L'energia dell'ATP può essere usata in molti modi: in lavoro meccanico (contrazione della miosina), movimento (trasporto di ioni o piccole molecole da un comparto all'altro -pompe-ioniche)

# **Gli E vengono classificati in base al tipo di reazione che catalizzano**

- **Ossidoreduttasi – Ossidoriduzione es. LDH.**
- **Transferasi – transf.di 1gruppo es. NMPchinasi.**
- **Idrolasi – Reaz. di idrolisi es. Carbossilasi.**
- **Liasi – Agg. o Rim. di un gruppo es. Fumarasi.**
- **Isomerasi – Trasferimento intramolecolare es. Trioso Pl.**
- **Ligasi – Unione di 2 substrati a spese di ATP es. Aminoacil- transferasi.**

**La specificità di un E è dovuta all'interazione con il substrato; ciò è reso possibile dall'intricata struttura tridimensionale della proteina enzimatica, ciò garantisce il corretto funzionamento dell'E, si consideri che la DNA polimerasi I introduce un nucleotide sbagliato nella catena meno di 1 volta su 1.000.000**

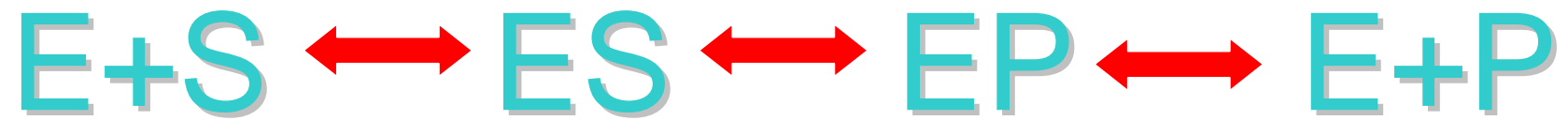
# REGOLAZIONE DELL'ATTIVITA' ENZIMATICA

Un organismo per potere crescere e differenziarsi in maniera armonica deve regolare il proprio metabolismo. Ciò avviene in due modi:

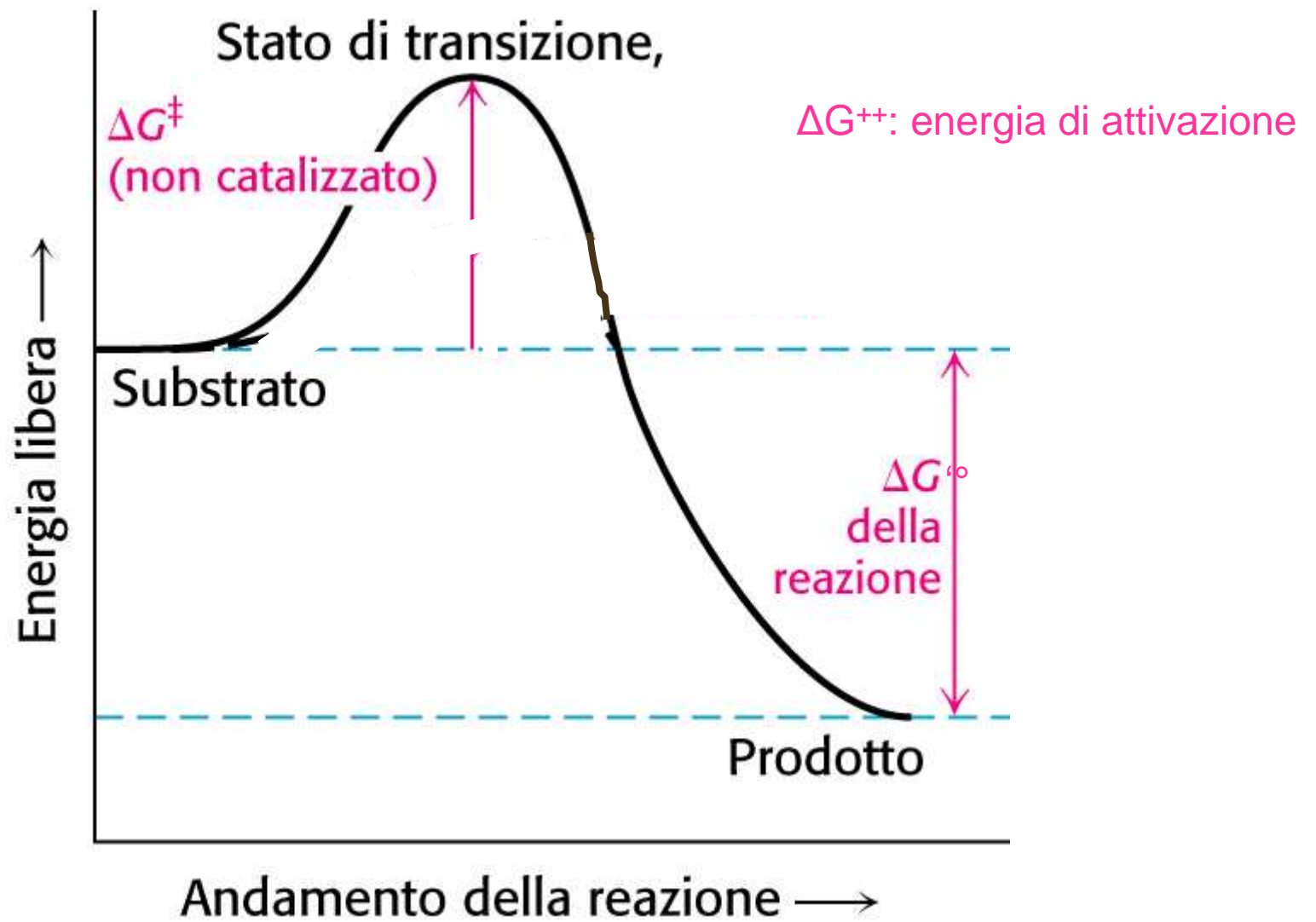
**1-Controllo della disponibilità di enzima.** In una cellula la quantità di un determinato enzima dipende sia dalla velocità di sintesi che di degradazione. Entrambe queste velocità all'interno della cellula sono regolate e soggette a vistosi cambiamenti nel giro di minuti (batteri) o di ore (eucarioti).

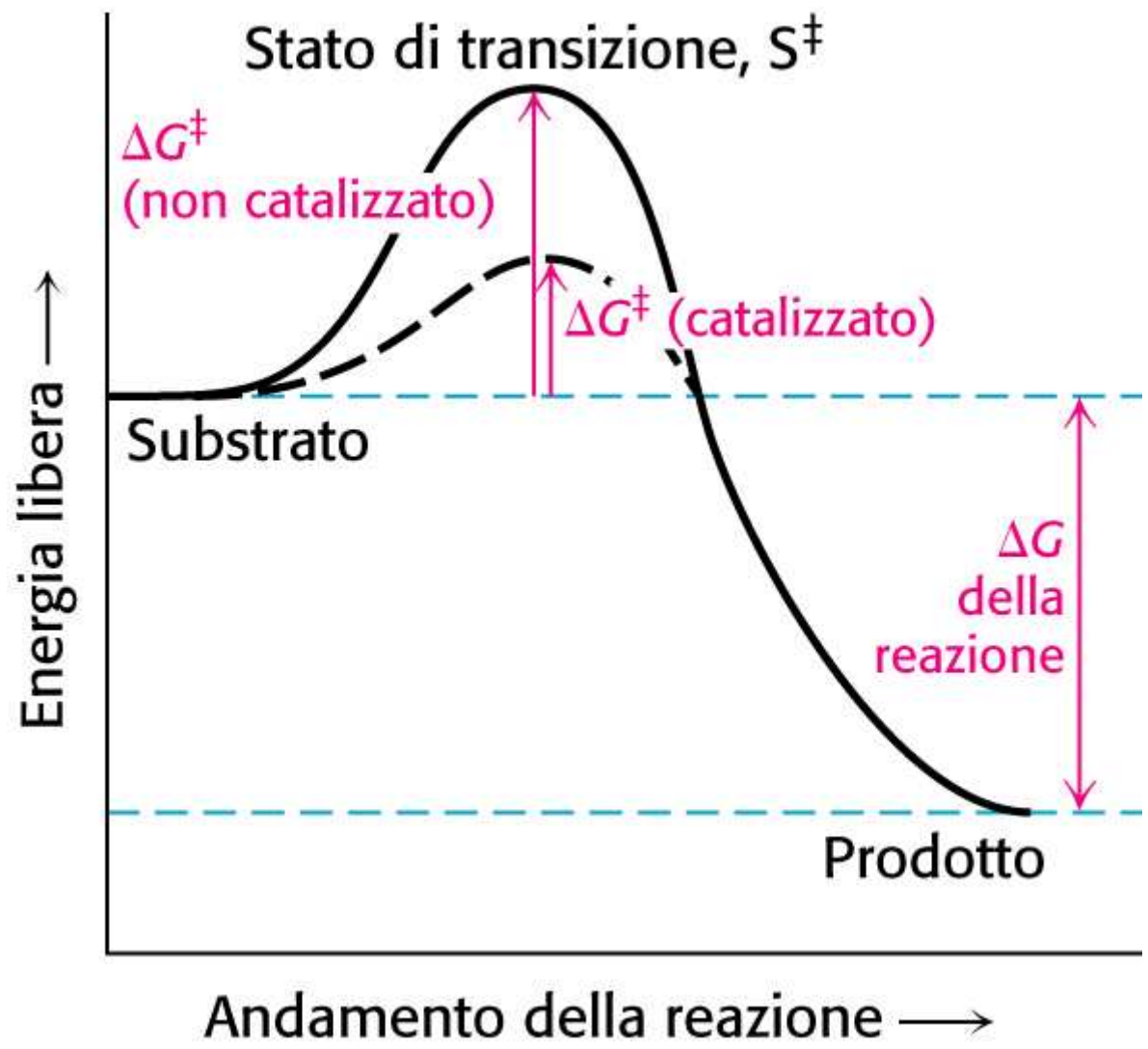
**2-Controllo dell'attività enzimatica.** L'attività catalitica di un enzima può essere direttamente regolata da alterazioni strutturali che influenzano l'affinità di legame dell'enzima per il substrato. Questa può essere modulata da piccole molecole chiamate fattori allosterici (Come Hb). *I meccanismi allosterici possono causare grandi cambiamenti nell'attività enzimatica.* Comunque l'attività enzimatica può essere modificata anche da cambiamenti covalenti come processi di fosforilazione oppure di defosforilazione a carico dei residui Ser, Thr o Tyr.

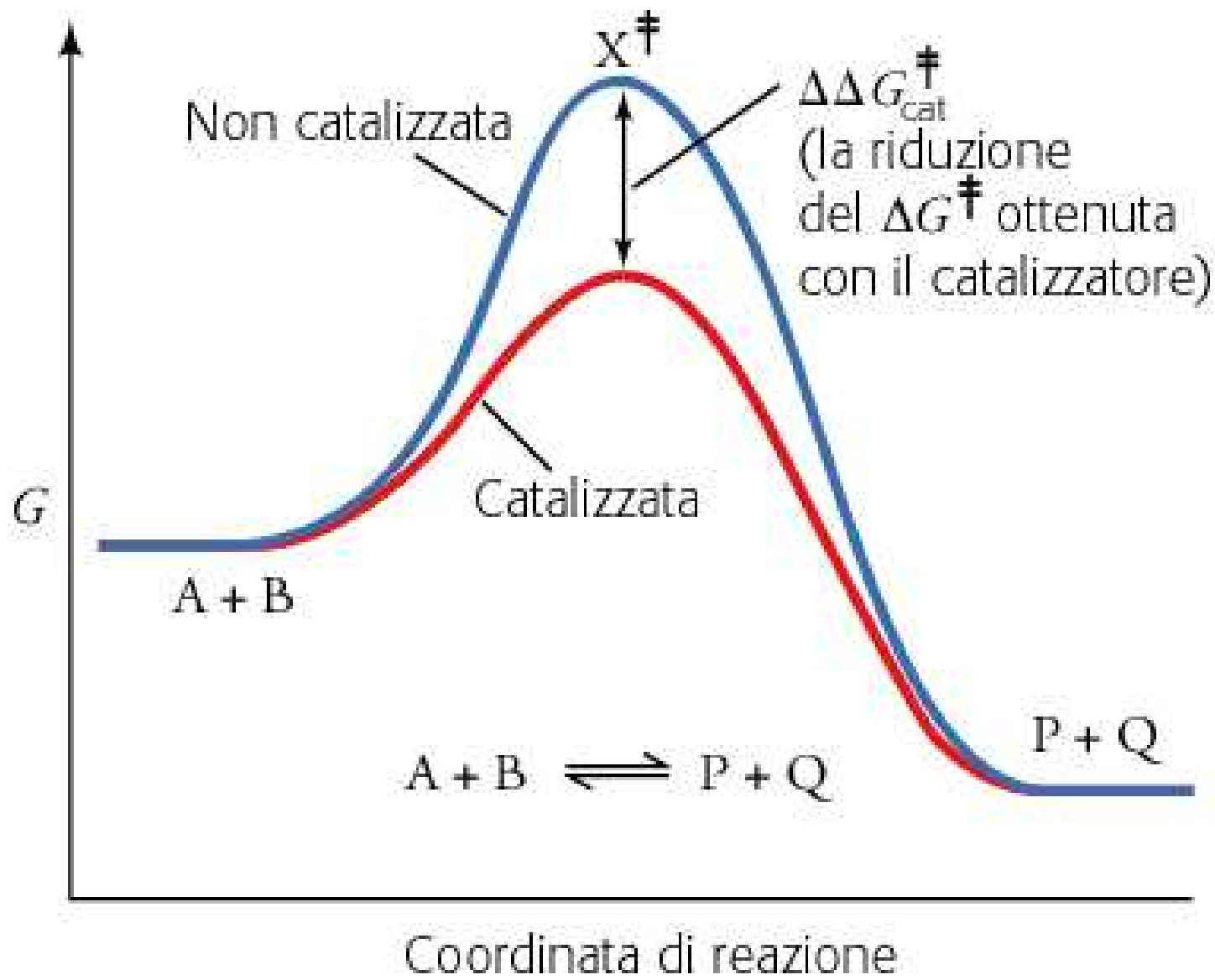
Un esempio di questo processo ci è fornito dalle modificazioni che si hanno nell'aspartato transcarbamilasi (ATCasi) di *E.coli*.

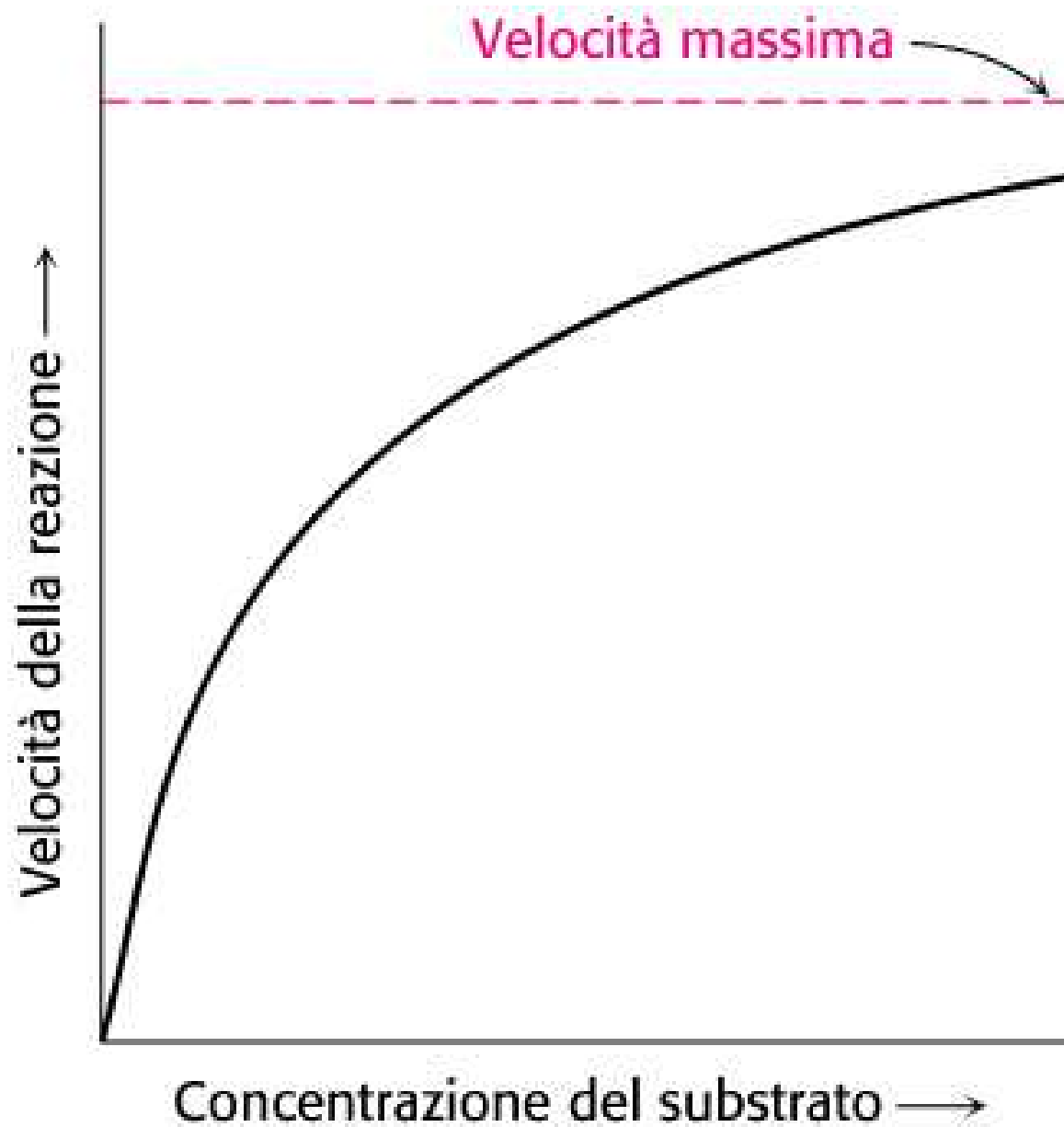


## Equilibrio Chimico e Velocità della Reazione

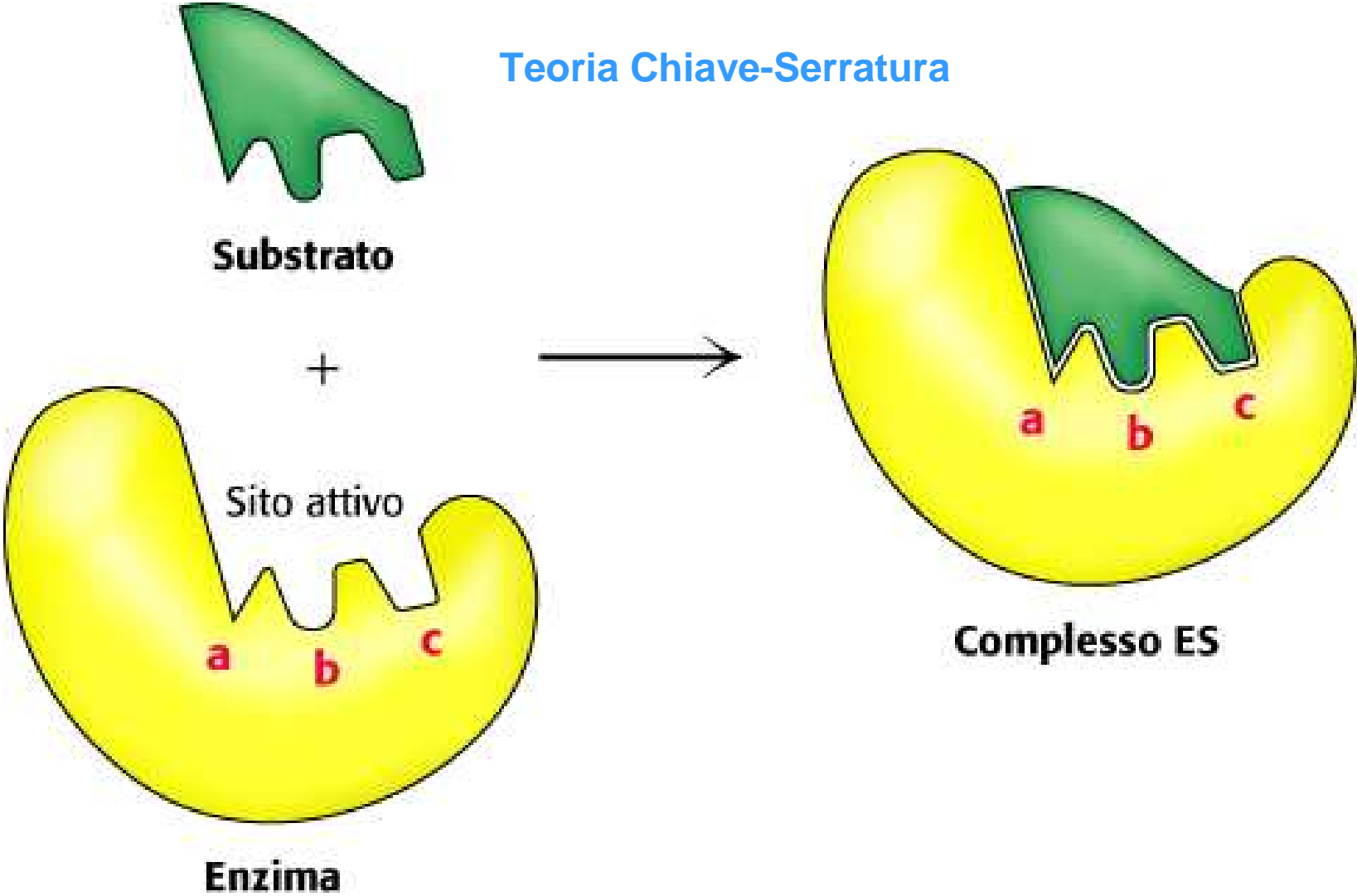




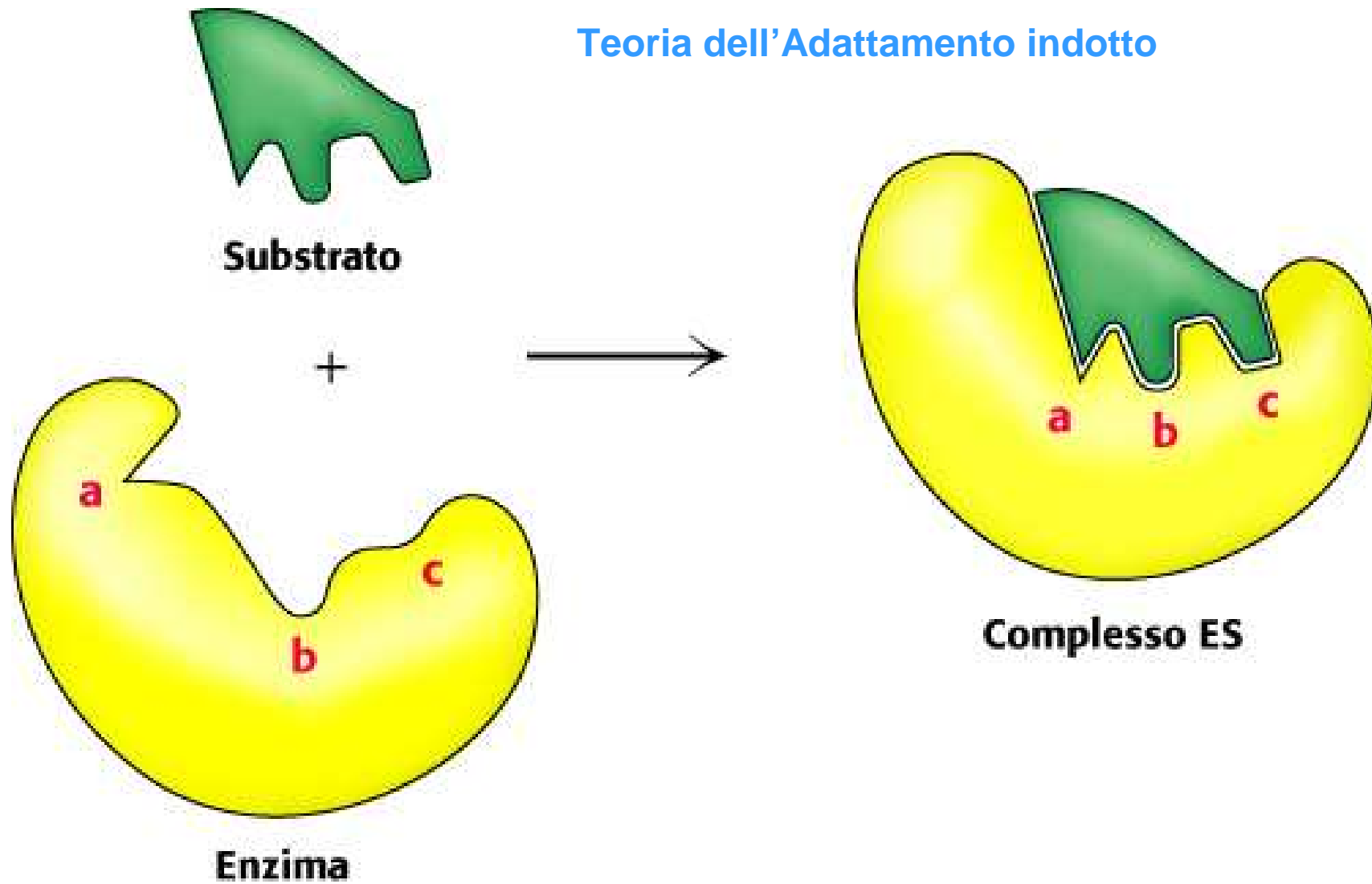


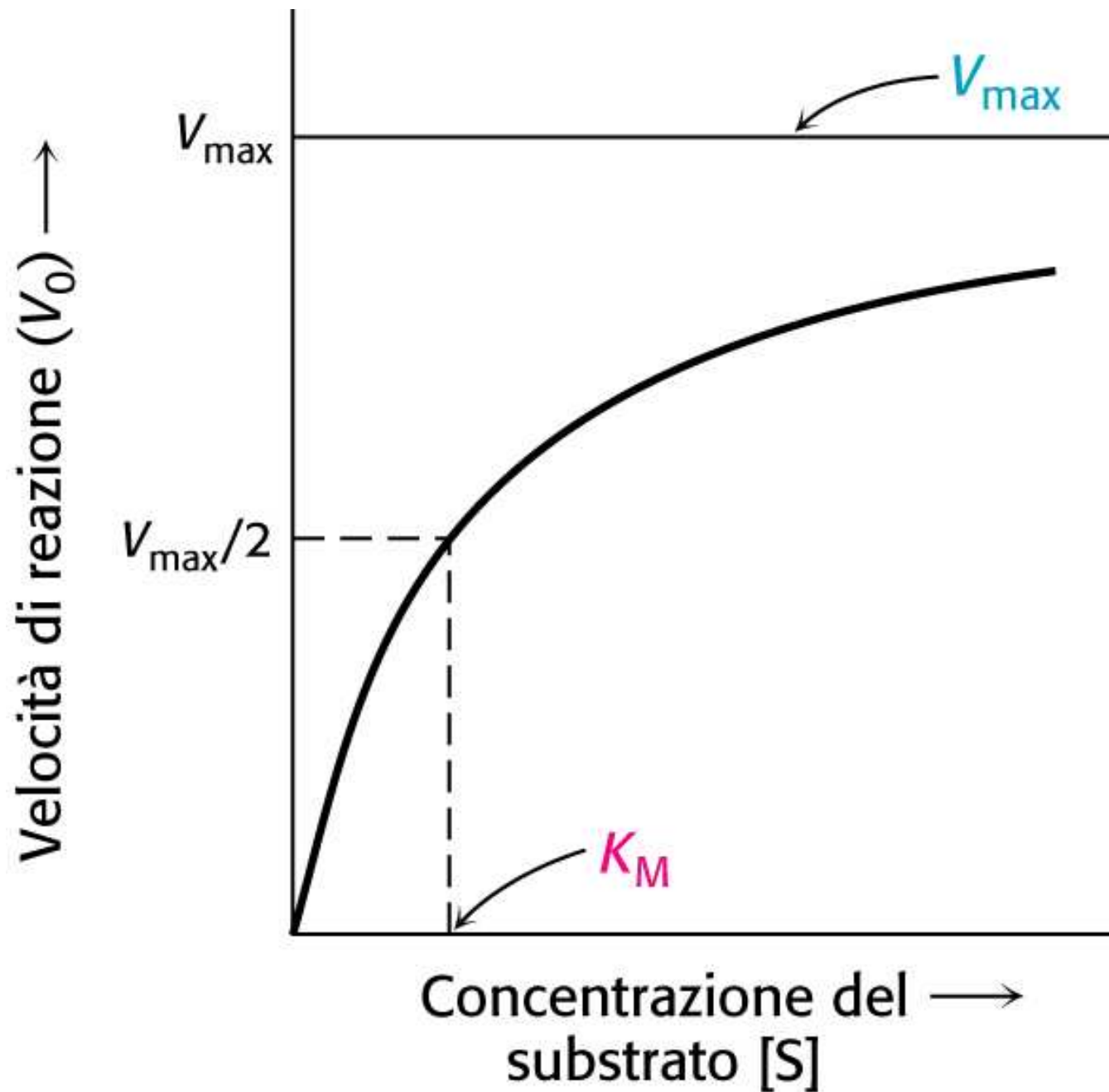


Teoria Chiave-Serratura



## Teoria dell'Adattamento indotto





Nella cinetica enzimatica ci sono 2 parametri che ci permettono l'analisi: la velocità,  $V$  e la  $K_m$ , la velocità è la quantità di substrato trasformata nel prodotto della reazione nell'unità di tempo, la

$K_m$  ( $K_s$ ) è quindi quella concentrazione di substrato alla quale la velocità della reazione è uguale ad un mezzo di  $V_{max}$ .

L'equazione di Michaelis-Menten dimostra inoltre che  $v$  è proporzionale alla concentrazione dell'enzima impiegato per ogni concentrazione di substrato fissata:

$$v = \frac{[S]}{K_m + [S]} k_3 [E_{tot}]$$

L'equazione cinetica è quindi di 1° ordine nei confronti dell'enzima totale

Il valore di  $K_m$  rende misurabile l'affinità per il substrato: < è la  $K_m$  > è L'AFFINITA',  
E VICEVERSA