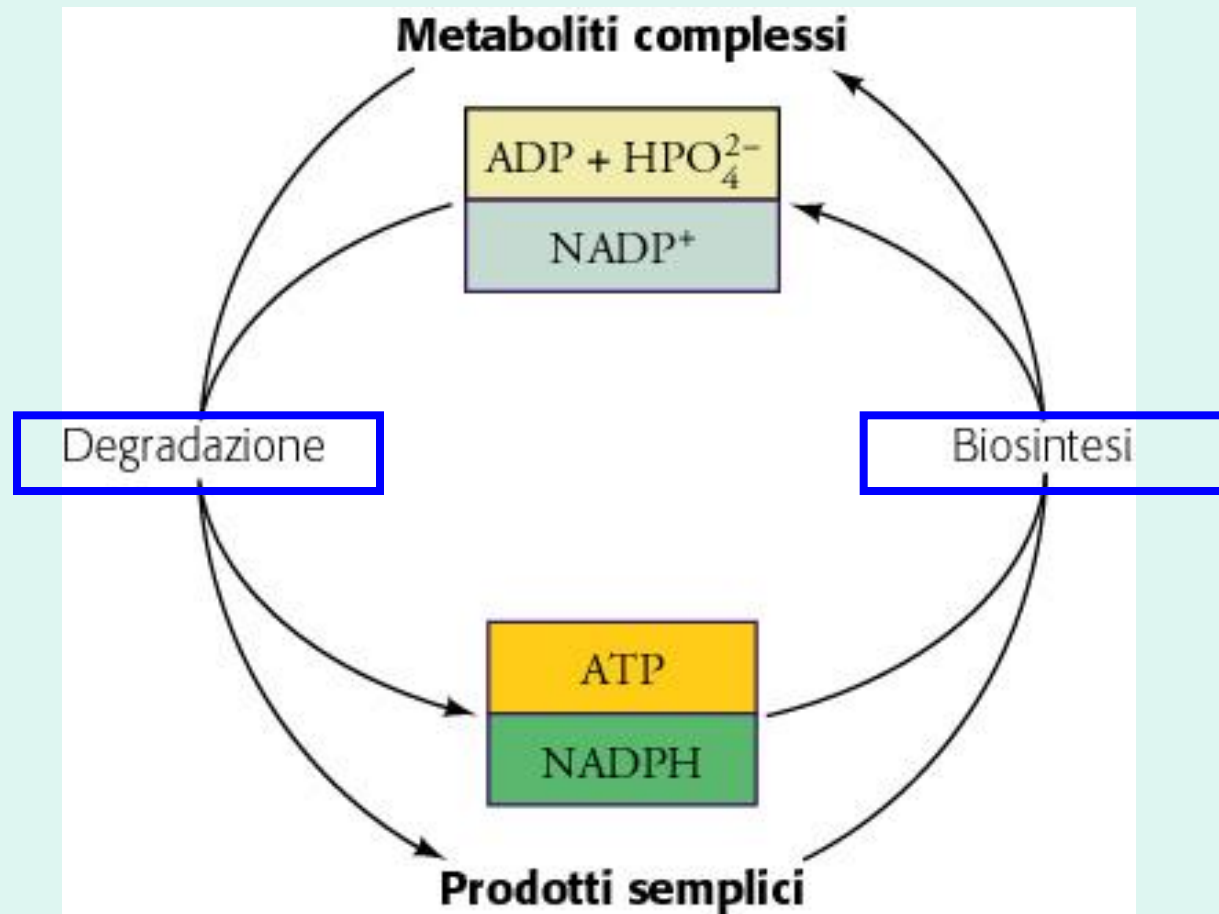


Il **METABOLISMO** comprende la totalità dei processi attraverso i quali gli esseri viventi ricavano e utilizzano energia secondo i limiti imposti dalle leggi della termodinamica :

**Catabolismo** = degradazione di composti per recuperare i loro componenti e/o produrre energia

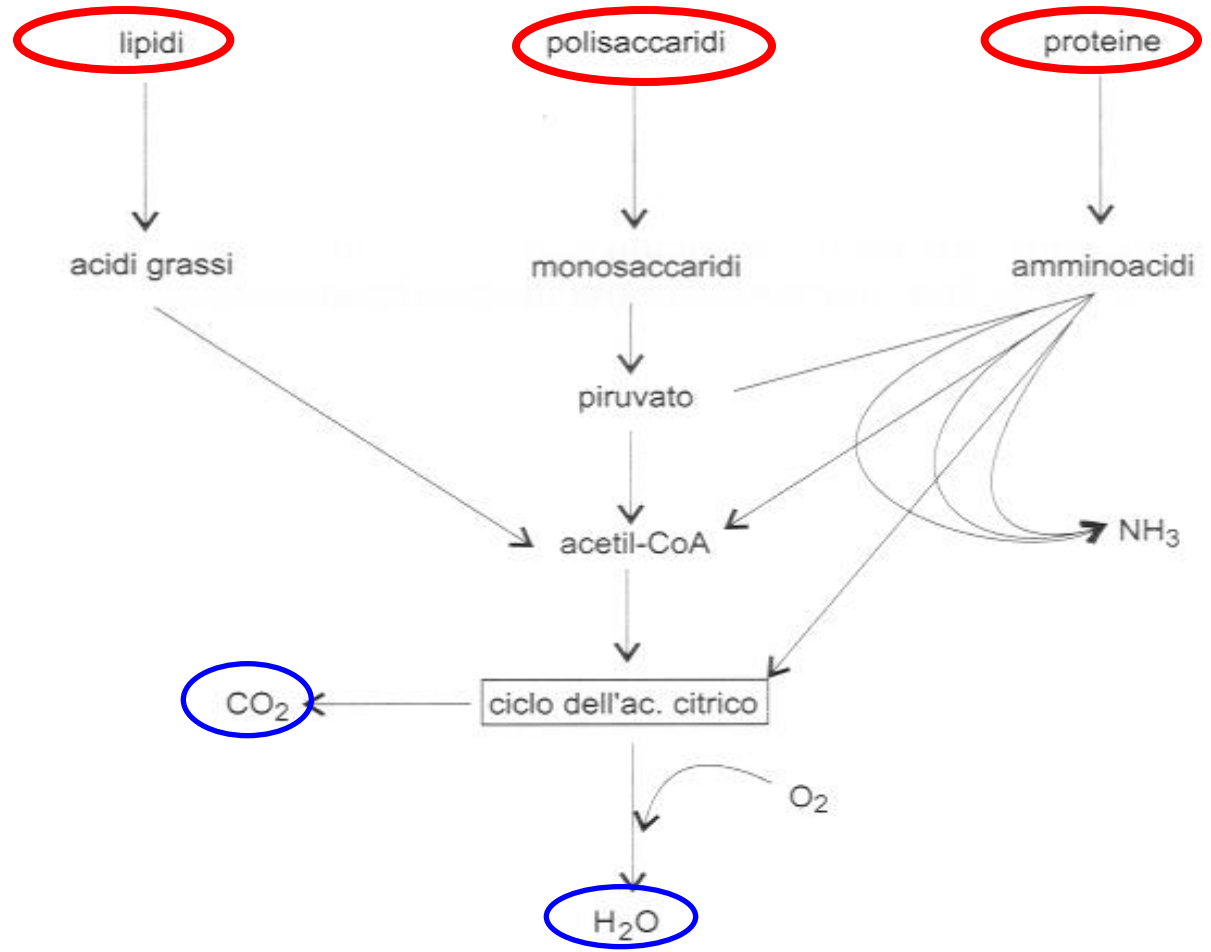
**Anabolismo** = biosintesi di molecole a partire da composti più semplici.

**Le vie anaboliche e cataboliche sono in relazione fra loro**

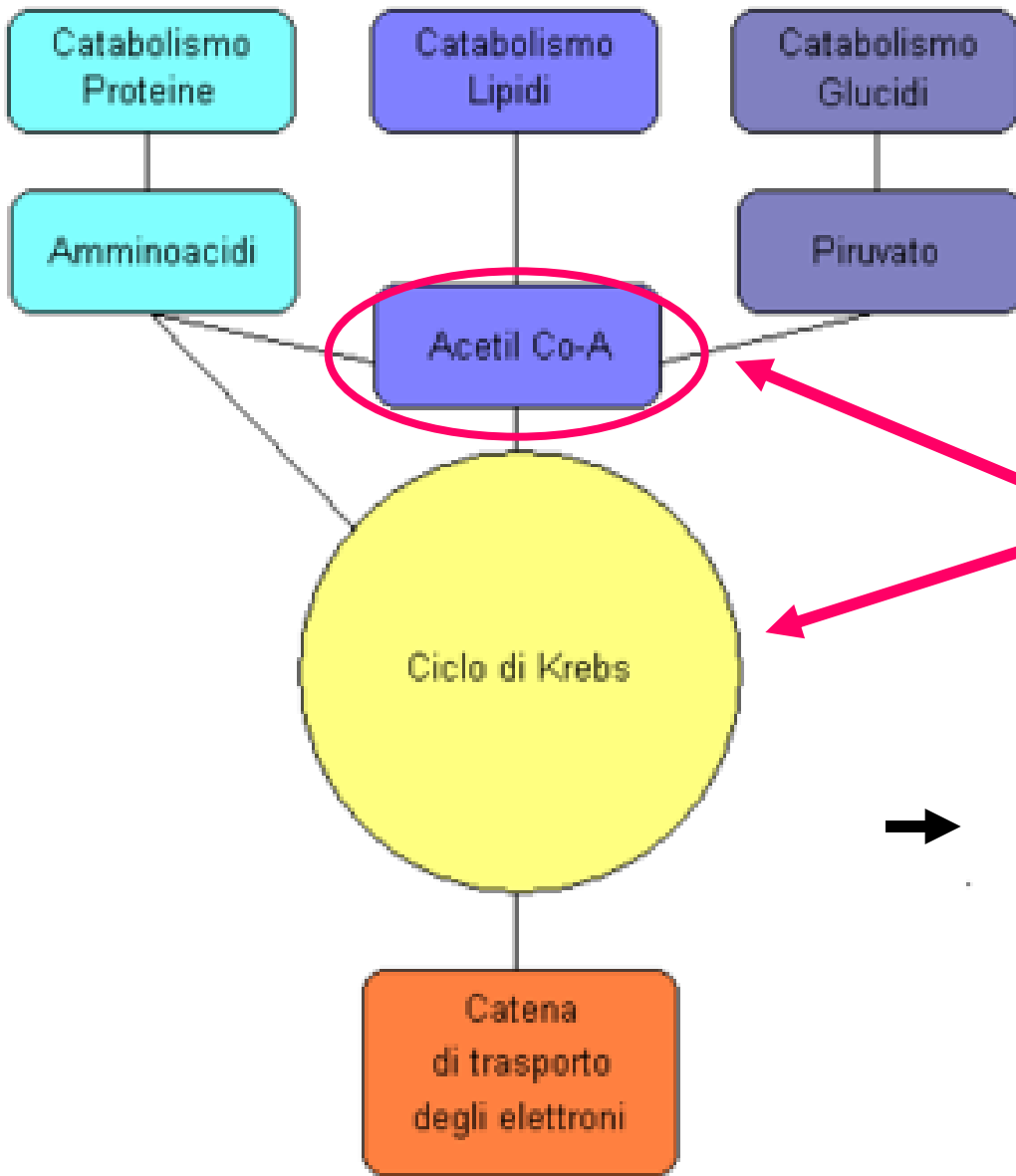


**Le vie cataboliche** di : lipidi, proteine, carboidrati convergono verso la sintesi di *intermedi comuni* che vengono successivamente ossidati in una via metabolica centrale.

La via catabolica finale è comune  $\longrightarrow$  ossidazione a  $CO_2$  e  $H_2O$



**Nelle vie biosintetiche** avviene il processo opposto: un numero relativamente basso di metaboliti serve da materiale di partenza per la produzione di una grande varietà di prodotti



*le grosse molecole sono degradate nei loro costituenti principali e poi in intermedi ancora + semplici*

punto di incontro = ***Via anfibolica***  
 può essere usata nel senso del catabolismo o nel senso dell'anabolismo

Il ***ciclo dell'acido citrico o ciclo di Krebs*** oltre ad essere centrale nel metabolismo energetico è anche una fonte di precursori fondamentali per alcune biosintesi ***è una via anfibolica***

**Le vie cataboliche sono convergenti**

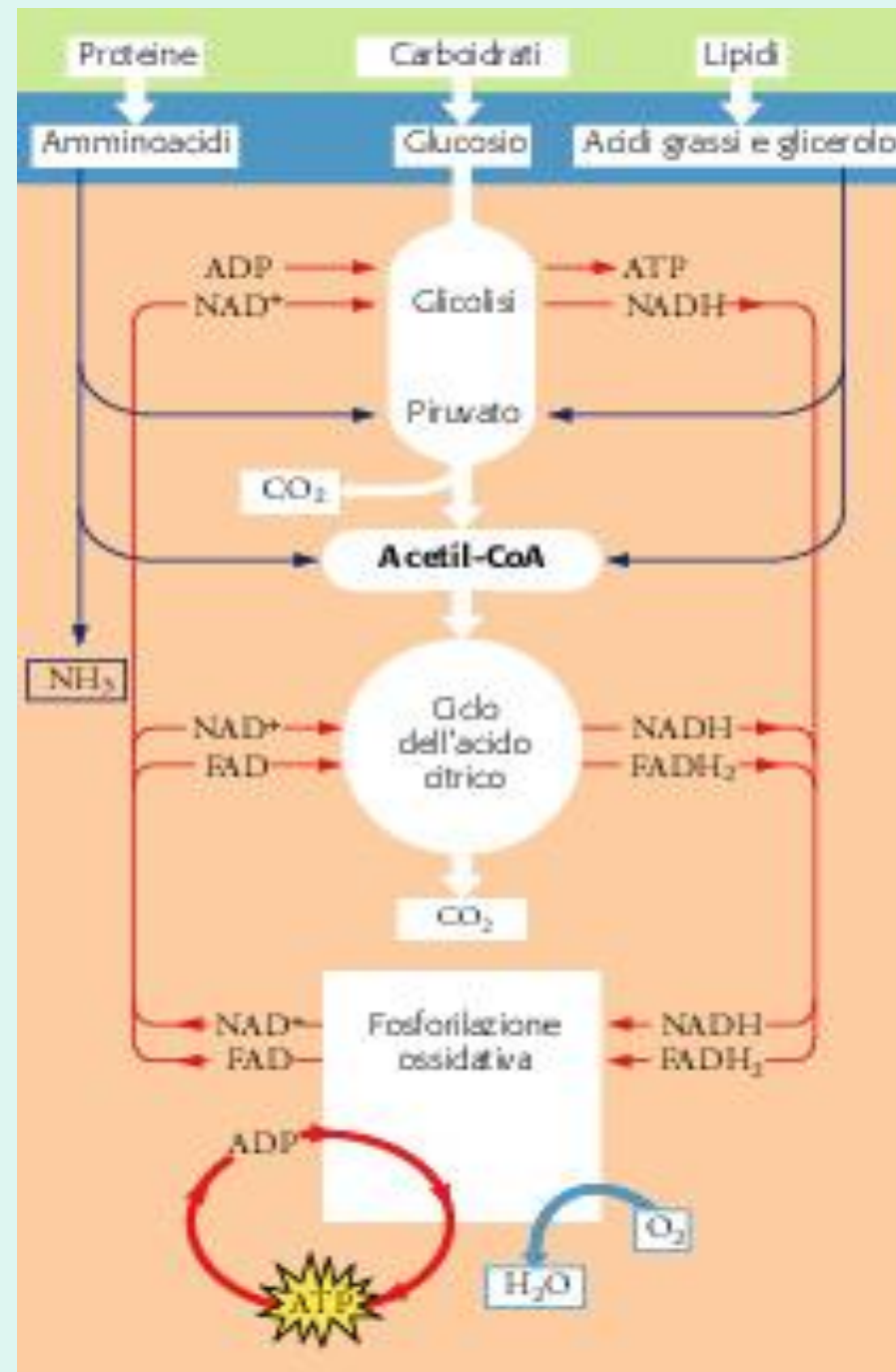
**Le vie anaboliche sono divergenti**

Le vie cataboliche e anaboliche non sono in genere l'inverso l'una dell'altra

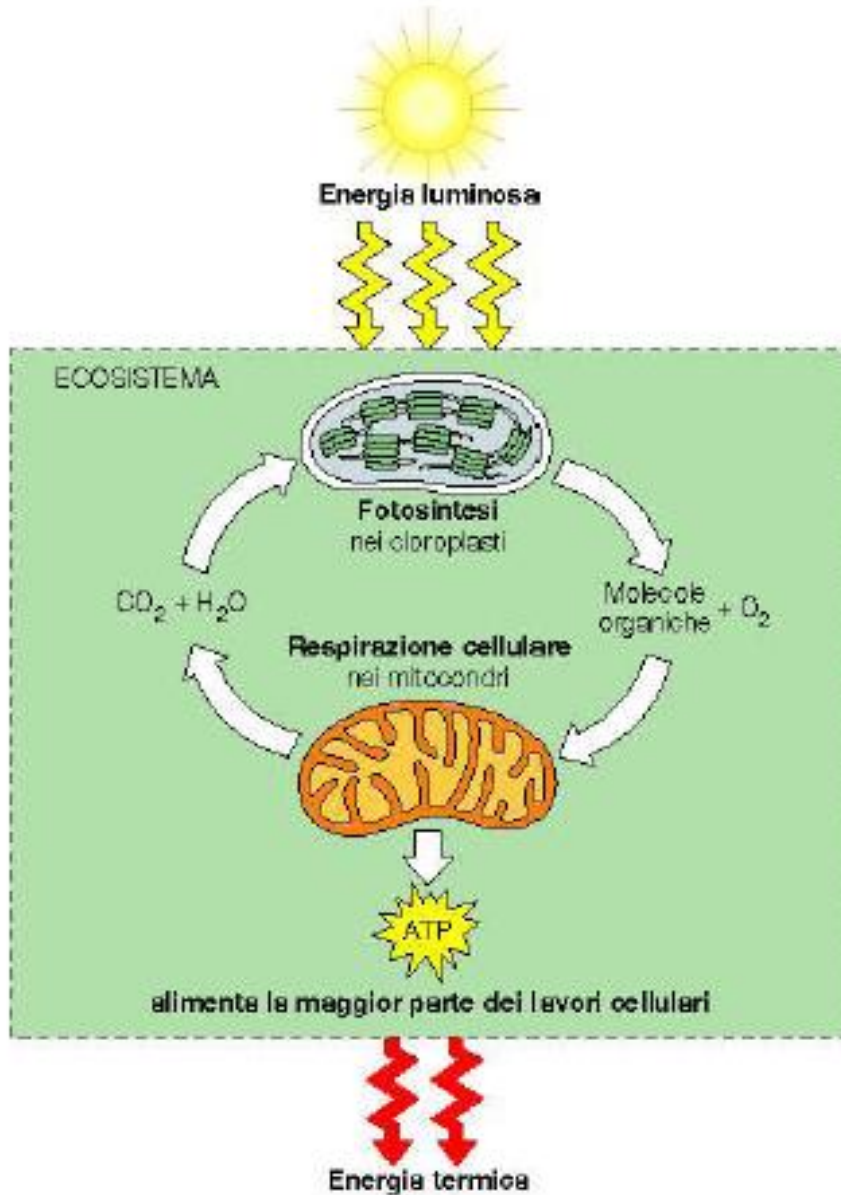
*La degradazione di una molecola organica complessa è un processo in discesa dal punto di vista energetico,*

*la sua sintesi è un processo in salita*

**La via seguita nel catabolismo è energeticamente impossibile per l'anabolismo**



# Flusso dell'energia



Il **catabolismo ossidativo** procede a tappe e l'energia rilasciata viene recuperata e conservata mediante la sintesi di **pochi intermedi ad alta energia**.



La conseguente demolizione di tali intermedi consente lo svolgimento dei processi endoergonici

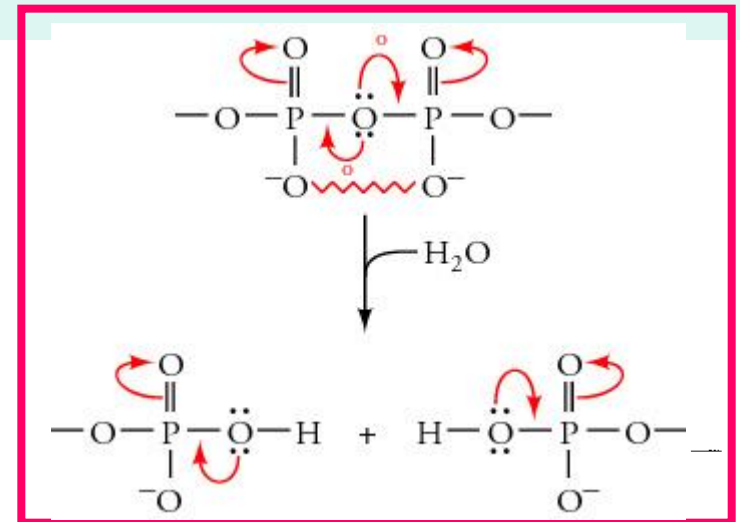
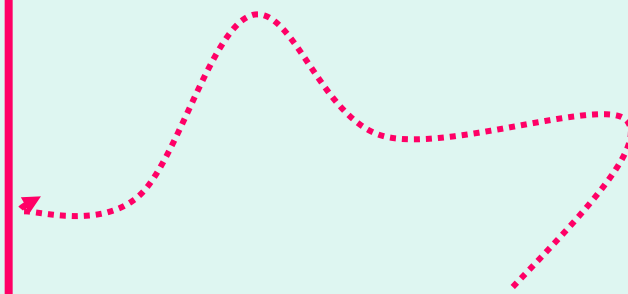
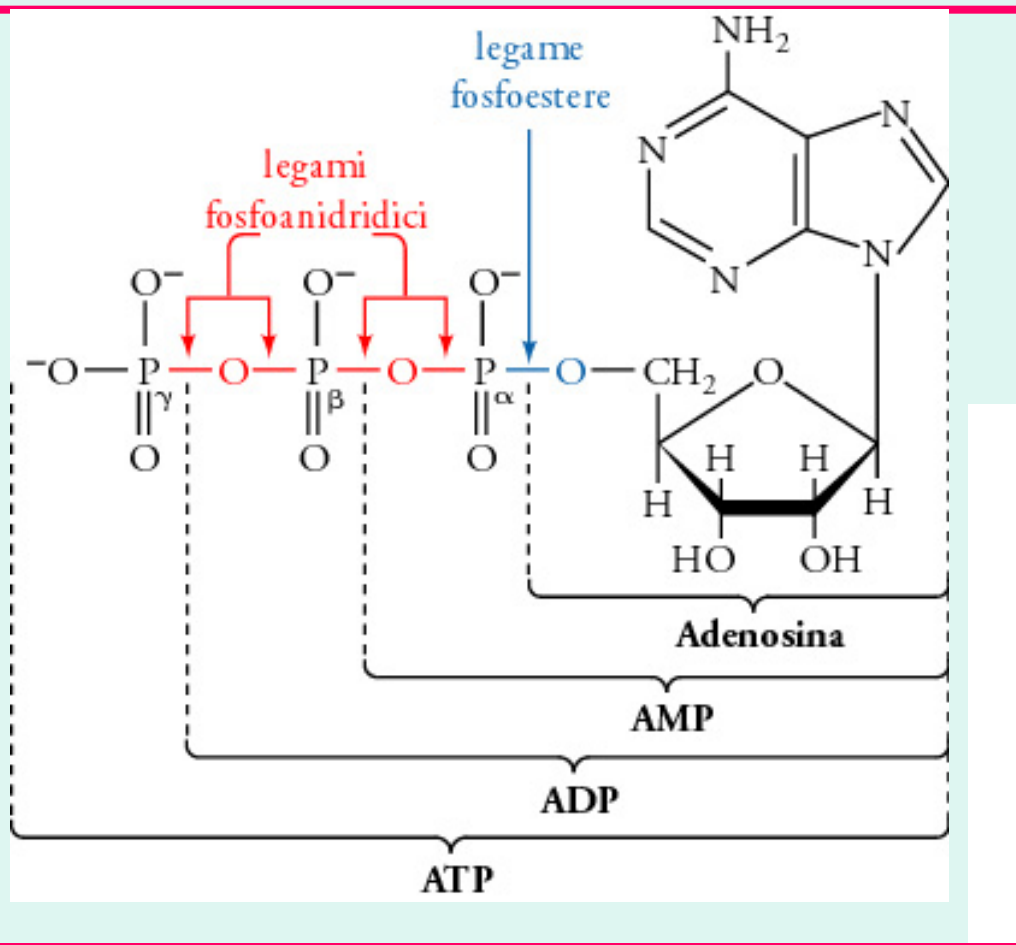


Figura 13.4

Risonanza e stabilizzazione elettrostatica in una fosfoanidride e nei suoi prodotti di idrolisi. Le risonanze in competizione tra loro (*freccie curve* che partono dall'O centrale) e le repulsioni carica-carica (*linea rossa a zig zag*) tra i gruppi fosforici diminuiscono la stabilità della fosfoanidride rispetto ai suoi prodotti di idrolisi.

I legami anidride dell'ATP sono ad alta energia  
La loro rottura porta a forti riduzioni di en.libera  
del sistema con un

$$\Delta G \text{ di idrolisi} = -30,5 \text{ kJ/mole}$$

$$-7 \text{ Kcal/mole}$$

## ***Oltre all'ATP ci sono altri composti ad alta energia***

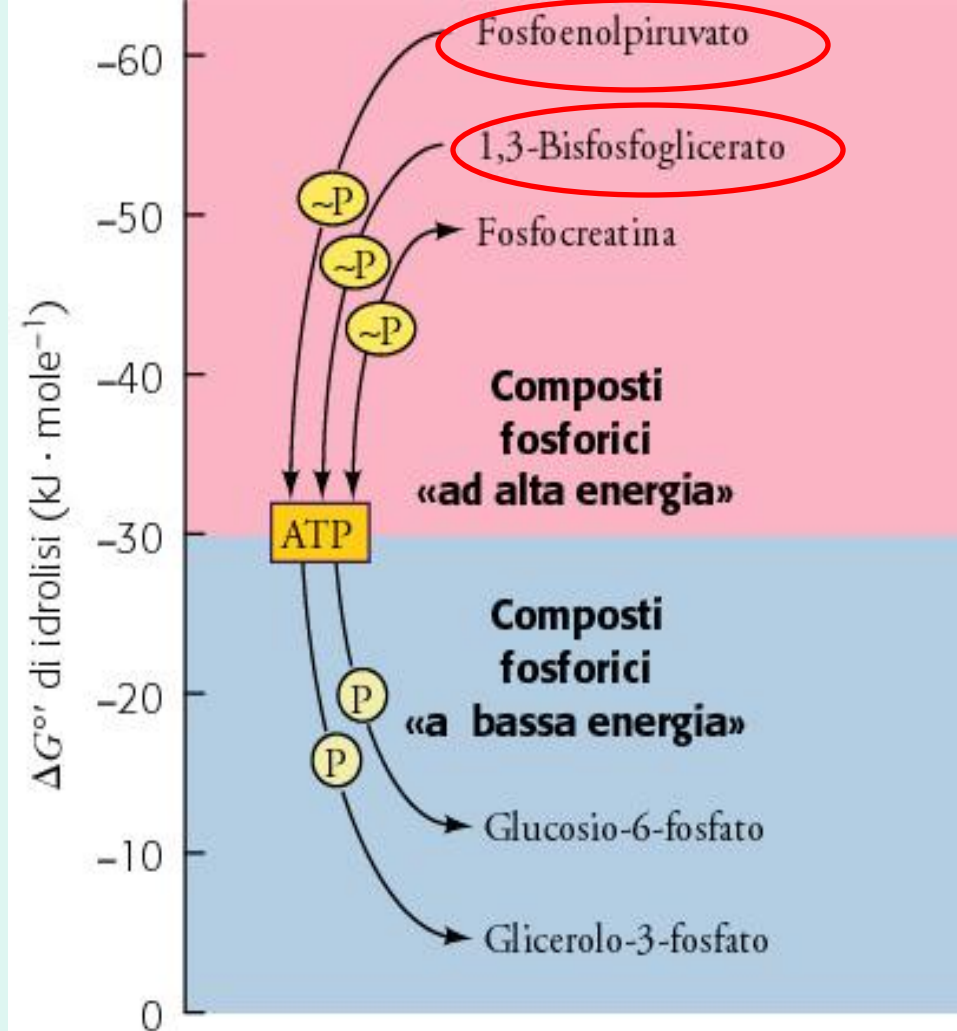
una **tabella termodinamica** classifica i composti in grado di trasferire i loro gruppi fosforici e

si basa sui  **$\Delta G$  di idrolisi = potenziale di trasferimento del gruppo fosforico**

❖ *i composti fosforici a + alta energia hanno  $\Delta G$  di idrolisi + negativi e*

possono trasferire spontaneamente un gruppo fosforico all'ADP che si trova in una posizione intermedia con formazione di ATP

❖ *L'ATP a sua volta può trasferire spontaneamente un gruppo fosforico e formare i composti che si trovano + in basso*



**Tabella 13.2.** Energia libera standard di idrolisi del gruppo fosforico di alcuni composti di interesse biologico

<i>Composto</i>	$\Delta G^{\circ'} (kJ \cdot mole^{-1})$
Fosfoenolpiruvato	- 61,9
1,3-Bisfosfoglicerato	- 49,4
Acetil fosfato	- 43,1
Fosfocreatina	- 43,1
$PP_i$	- 33,5
<b>ATP (<math>\rightarrow</math> AMP + <math>PP_i</math>)</b>	- 32,2
<b>ATP (<math>\rightarrow</math> ADP + <math>P_i</math>)</b>	- 30,5
Glucosio-1-fosfato	- 20,9
Fruttosio-6-fosfato	- 13,8
Glucosio-6-fosfato	- 13,8
Glicerolo-3-fosfato	- 9,2

*Fonte:* Jencks, W.P., in Fasman, G.D. (a cura di), *Handbook of Biochemistry and Molecular Biology* (3<sup>a</sup> ed.), Physical and Chemical Data, Vol. 1, pp. 296-304, CRC Press (1976).



(a)

			$\Delta G^{\circ}$ (kJ·mole <sup>-1</sup> )
Semi-reazione endoergonica 1	$P_i + \text{glucosio}$	$\rightleftharpoons$	$\text{glucosio-6-fosfato} + \text{H}_2\text{O}$ +13,8
Semi-reazione endoergonica 2	<b>ATP</b> + $\text{H}_2\text{O}$	$\rightleftharpoons$	$\text{ADP} + P_i$ -30,5
Reazione complessiva accoppiata	$\text{ATP} + \text{glucosio}$	$\rightleftharpoons$	$\text{ADP} + \text{glucosio-6-fosfato}$ -16,7

(b)

			$\Delta G^{\circ}$ (kJ·mole <sup>-1</sup> )	
Semi-reazione esoergonica 1	$\text{CH}_2=\text{C} \begin{array}{l} \text{COO}^- \\ \text{OPO}_3^{2-} \end{array} + \text{H}_2\text{O}$ <b>Fosfoenolpiruvato</b>	$\rightleftharpoons$	$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{COO}^- + P_i$ <b>Piruvato</b>	-61,9
Semi-reazione esoergonica 2	$\text{ADP} + P_i$	$\rightleftharpoons$	$\text{ATP} + \text{H}_2\text{O}$ +30,5	
Reazione complessiva accoppiata	$\text{CH}_2=\text{C} \begin{array}{l} \text{COO}^- \\ \text{OPO}_3^{2-} \end{array} + \text{ADP}$	$\rightleftharpoons$	$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{COO}^- + \text{ATP}$	-31,4

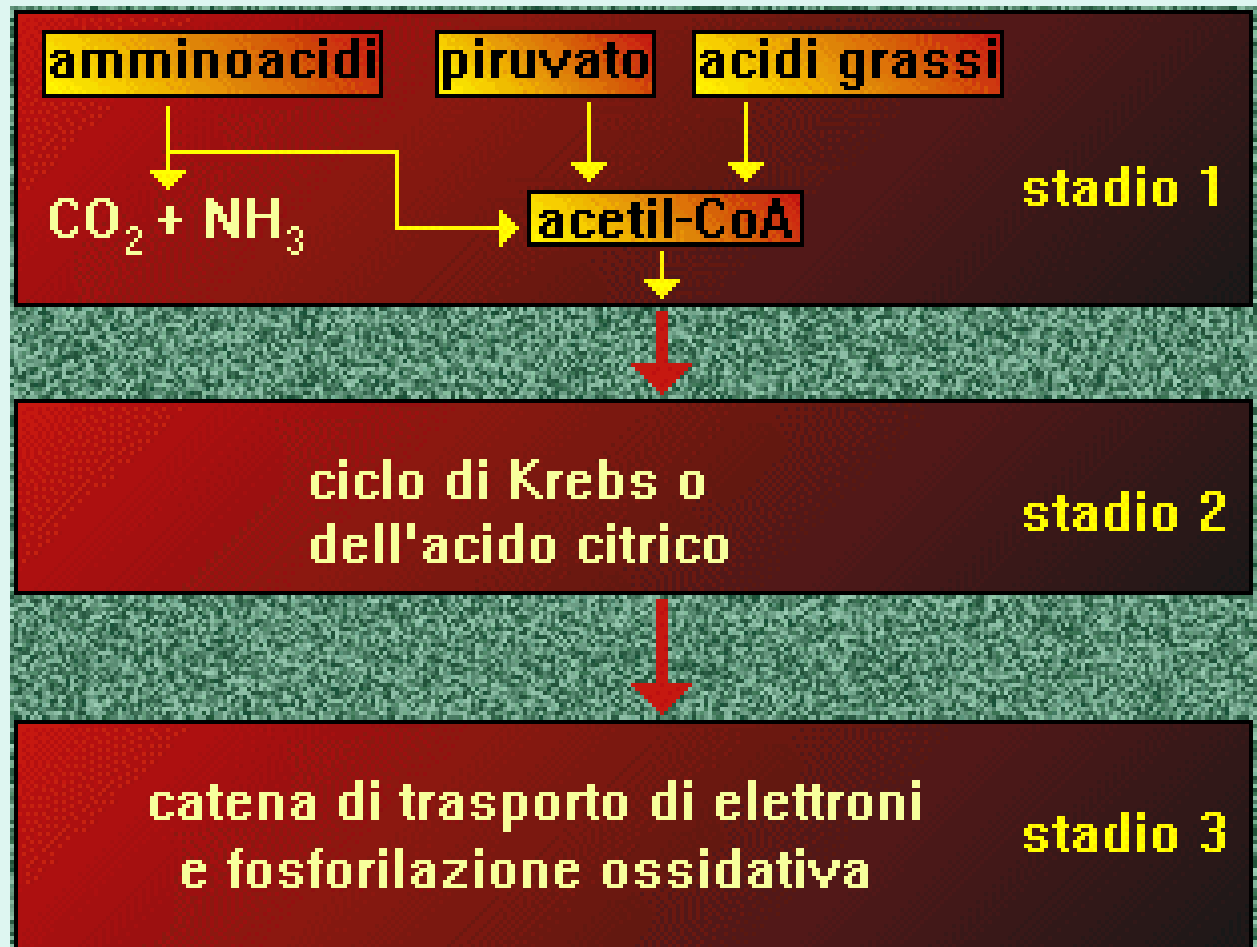
*Le reazioni esoergoniche dei composti ad alta energia possono essere accoppiate a processi endoergonici per portarli a completamento*

**la via metabolica totale è esoergonica**

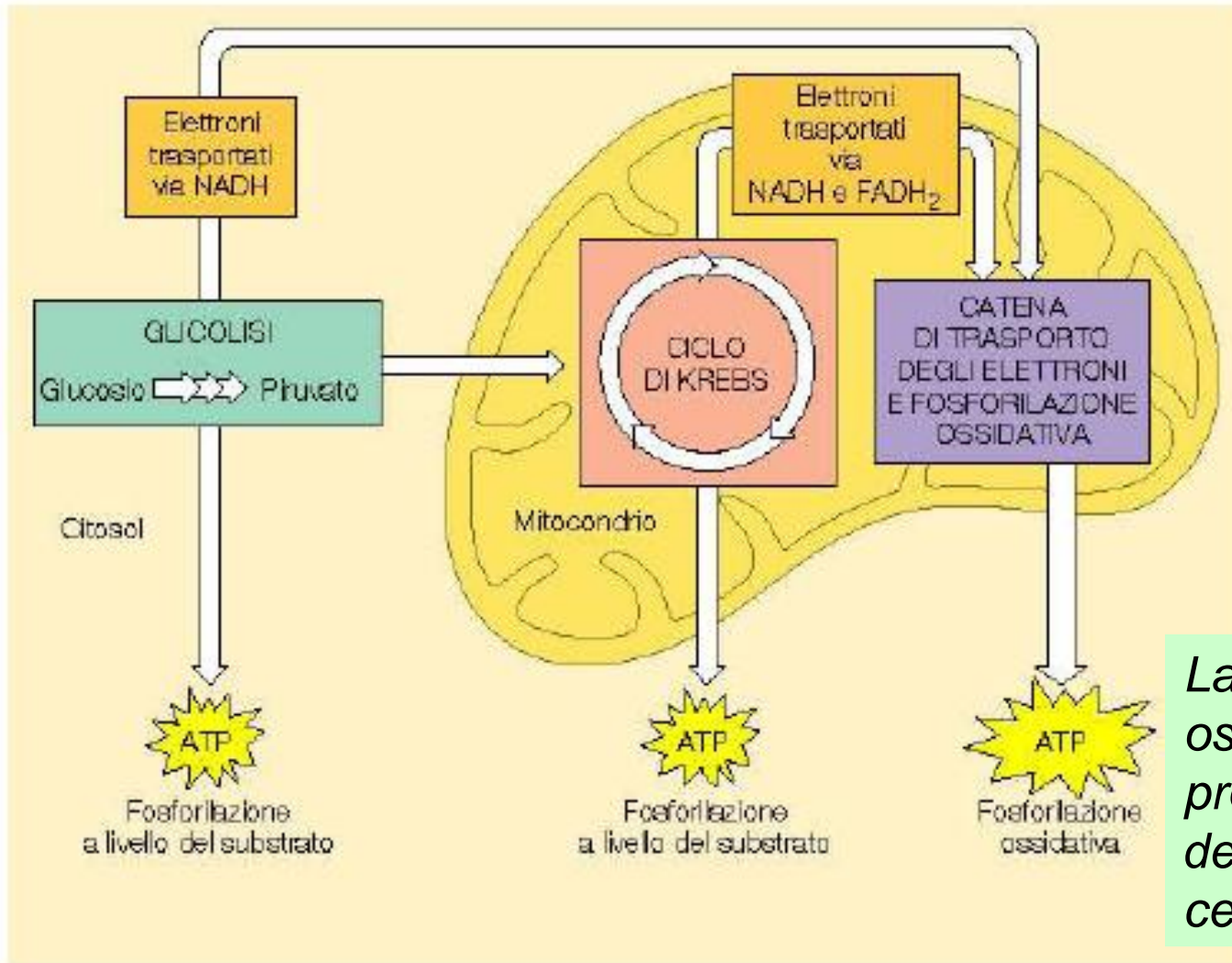
la *respirazione cellulare* avviene *fondamentalmente* in *tre stadi*:

1. il primo porta alla formazione dell'acetil Coenzima A partendo da amminoacidi, da carboidrati (piruvato) e da acidi grassi;
2. il secondo stadio corrisponde al ciclo dell'acido citrico o di Krebs;

3. il terzo, corrisponde alla catena di trasporto di elettroni e alla fosforilazione-ossidativa.



# Respirazione cellulare



*La fosforilazione ossidativa produce il 90% dell'ATP cellulare*

***L'ATP è la moneta metabolica***

## GLICOLISI = lisi dello zucchero

Si riferisce alla *degradazione degli esosi nel citoplasma* che porta alla produzione di **acido piruvico**. **E' una sequenza di 10 reazioni**

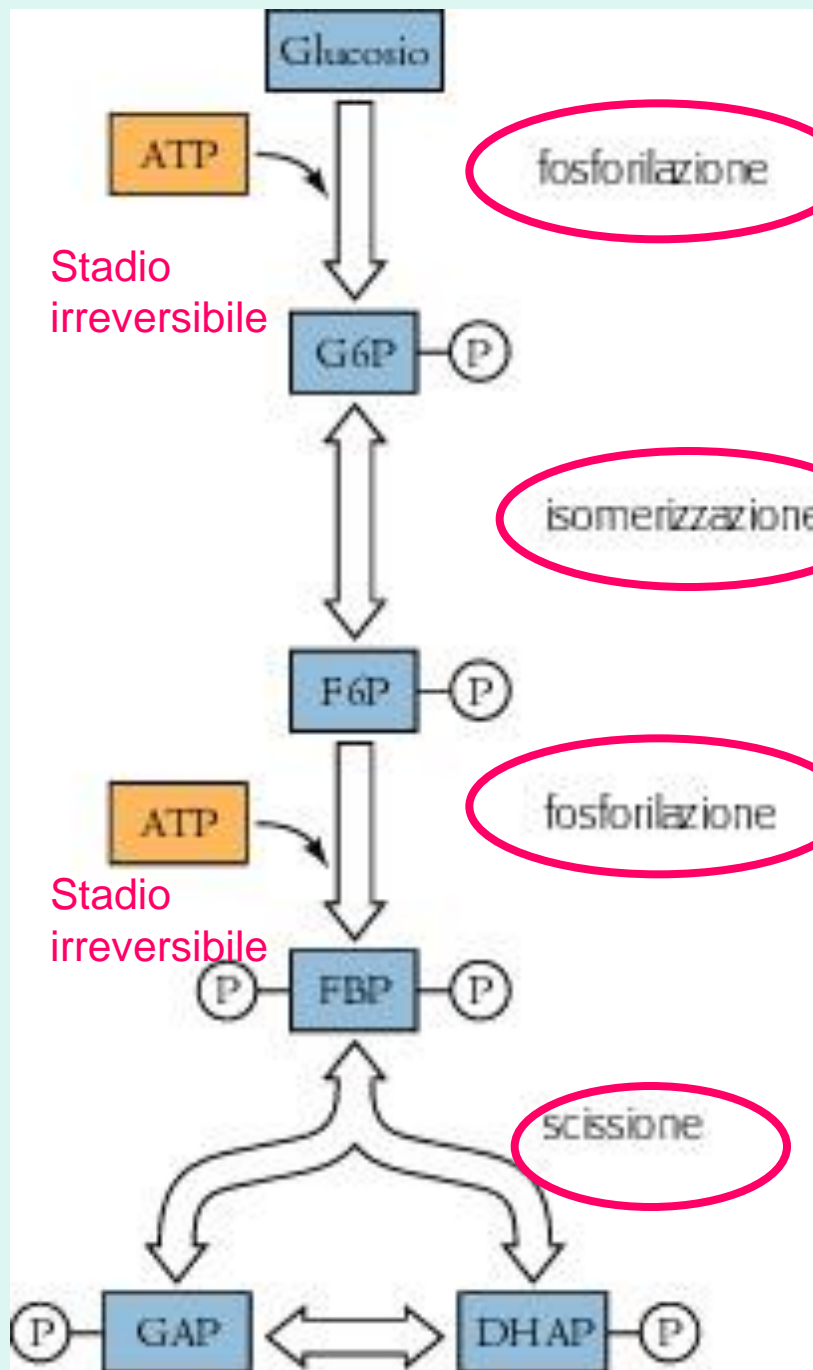
L'equazione globale è:



*Non si ha consumo di  $O_2$  né produzione di  $CO_2$*

*2 NADH vengono nuovamente ossidati nei mitocondri  
producendo  $NAD^+$  e ATP*

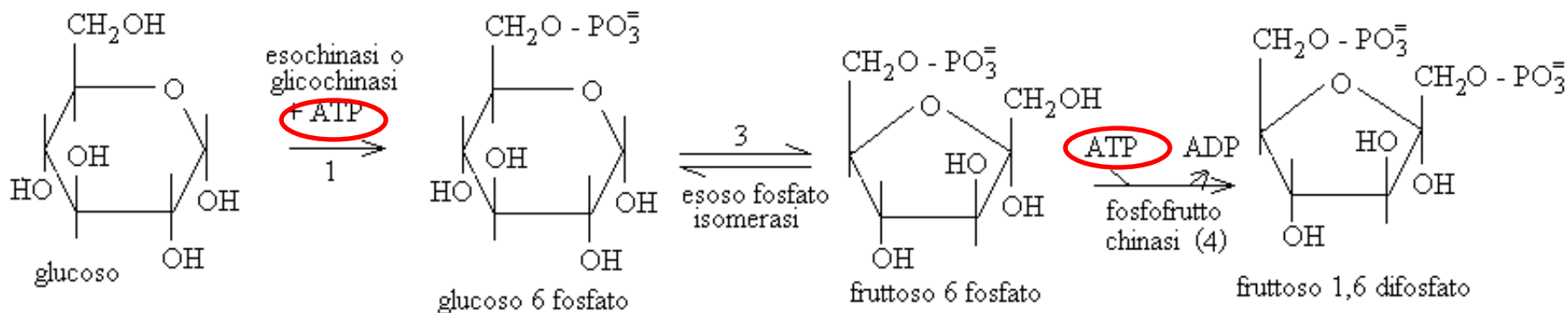
## Stadio I della Glicolisi



Ad opera di una **esochinasi**, un E. allosterico  
La reazione è caratterizzata da un  $\Delta G^\circ = -16,7$  KJ/mole che la rende praticamente irreversibile  
Il G6P è il modulatore negativo dell'E. ( feed-back )

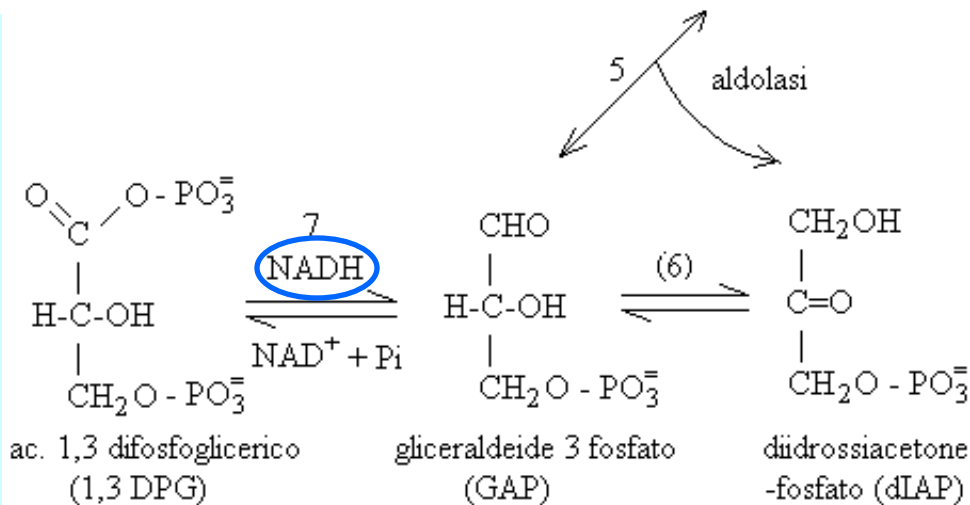
- Le cellule sono impermeabili ai composti fosforilati
- Lo zucchero fosforilato è un composto ad alta energia

# STADIO I DELLA GLICOLISI: demolizione del glucosio a gliceraldeide 3P (C3)



Una isomerasi trasforma il  
Glu-6-P in **Fru-6-P**

Fosforilazione del  
**Fru-6-P a Fru-1,6-difosfato** ad opera della **Fosfofruttochinasi**= enzima allosterico la cui attività è controllata da Effettori positivi : AMP, ADP  
Effettori negativi: ATP, Fosfoenolpiruvato, Citrato



**Scissione** del composto doppiamente fosforilato da parte di un'**aldolasi** in 2 frammenti fosforilati a 3 C:

**La Gliceraldeide-3-P e il diidrossiacetone-P**

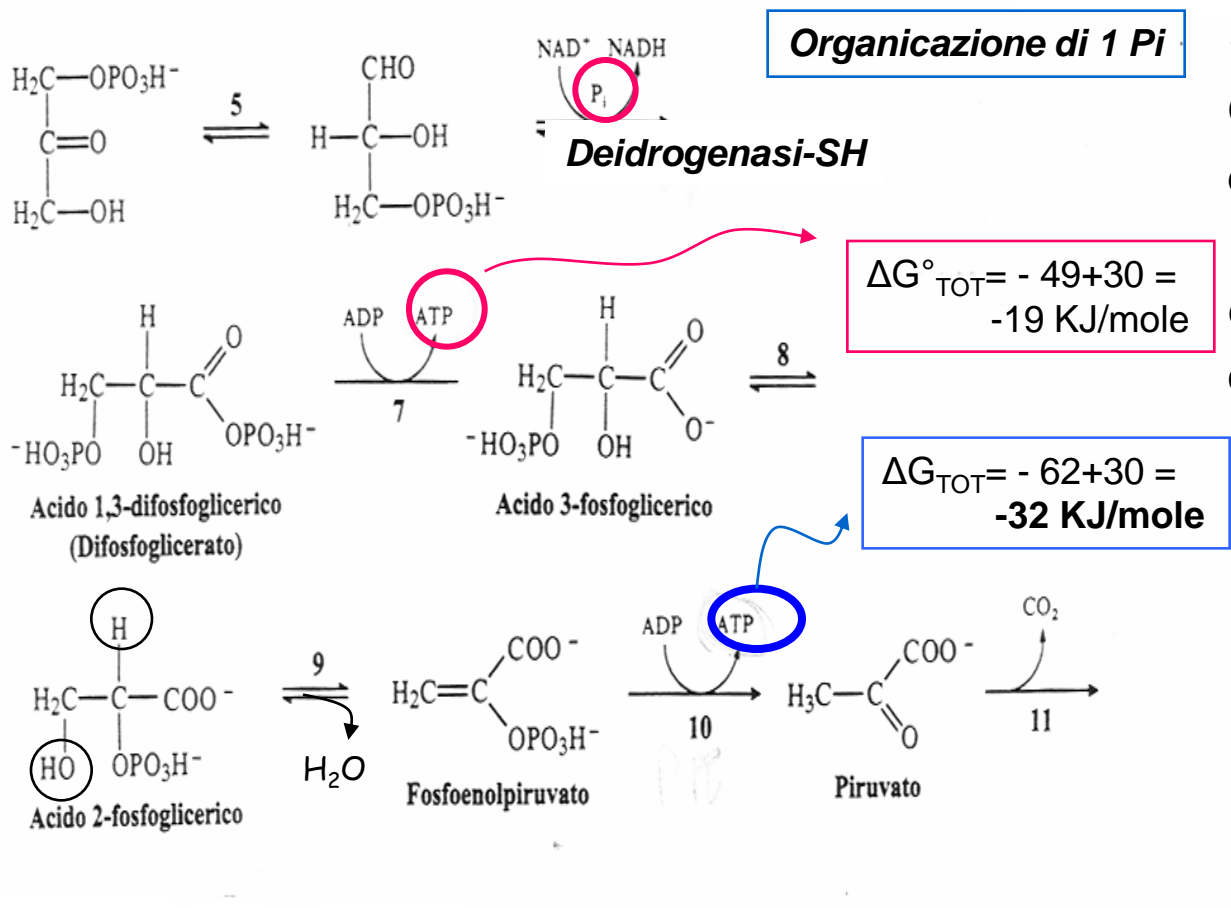
2 molecole interconvertibili



**2 molecole di Gliceraldeide-3-P**

# STADIO II DELLA GLICOLISI

## La gliceraldeide-3-P $\longrightarrow$ Piruvato



- Ossidazione della Gliceraldeide-3-P accompagnata da incorporazione di P  $\longrightarrow$  **Ac 1,3-Difosfoglicerico** è un composto ad alta energia che cedendo 1 Pi all' ADP  $\longrightarrow$  **ATP e Ac 3-Fosfoglicerico**
- Sono stati prodotti 2 ATP e 2 ATP erano stati consumati**
- $\Downarrow$   
**il bilancio è in pareggio**

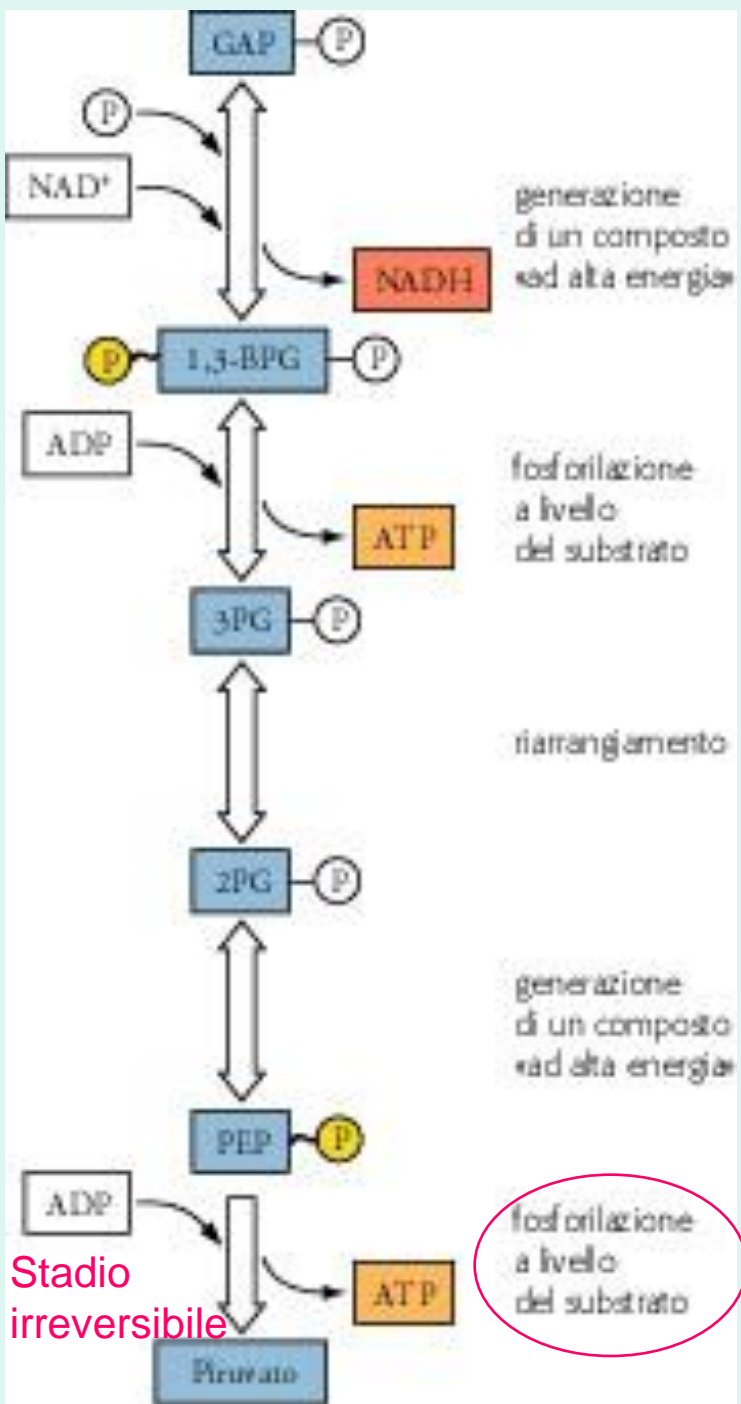
- Passaggio da **3-Fosfoglicerato** a **2-Fosfoglicerato** ad opera di una mutasi
- Eliminazione di H<sub>2</sub>O (enolasi)  $\longrightarrow$  **Fosfoenolpiruvato** composto ad alta energia che Tramite la **Piruvato Chinasi** reagisce con ADP  $\longrightarrow$  **ATP e Piruvato**

**Sono 2 ATP prodotti e 2 moli Piruvato per mole di Glu**

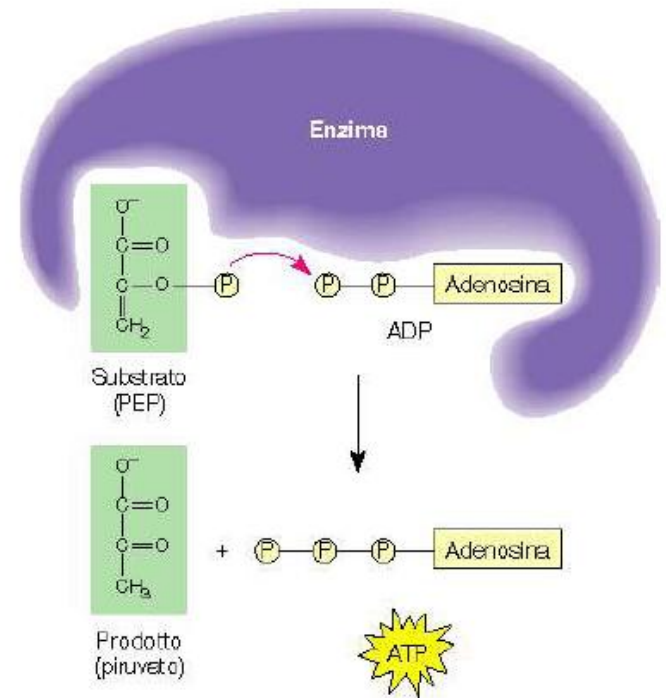
## Stadio II della Glicolisi

La *Piruvato chinasi* è un enzima allosterico

Fungono da inibitori le alte concentrazioni di: ATP, Acetil-CoA, acidi grassi e alcuni a.a.

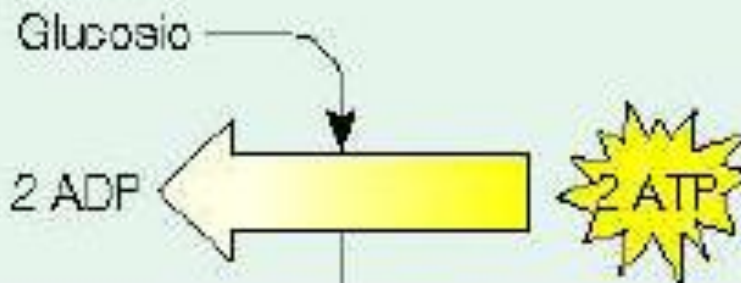


Fosforilazione a livello del substrato

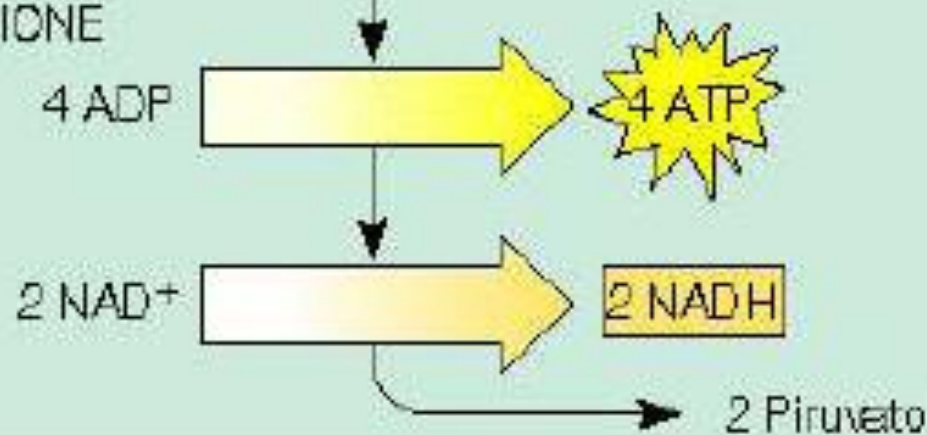




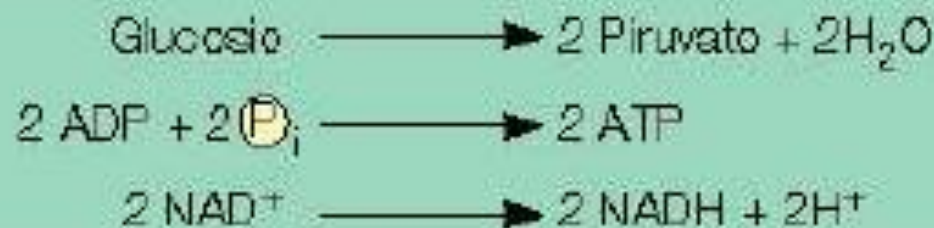
FASE DI INVESTIMENTO  
ENERGETICO



FASE DI LIBERAZIONE  
DELL'ENERGIA



NETTO



Bilancio energetico della glicolisi o processo di decomposizione dello zucchero

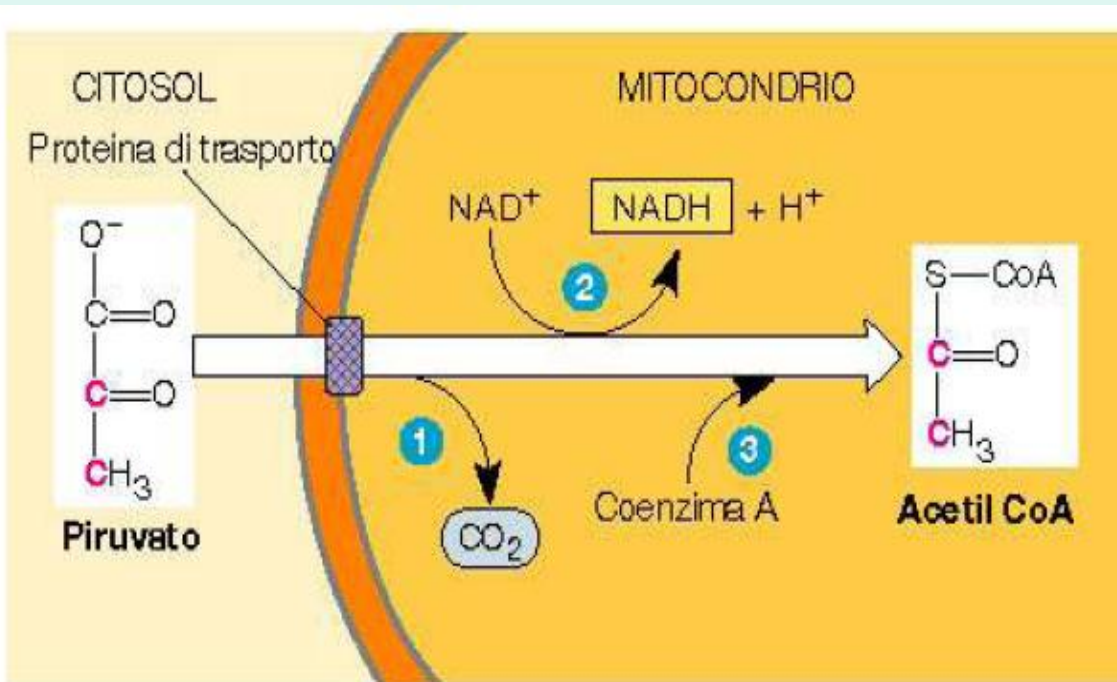


Prima di entrare nel ciclo il piruvato viene trasformato in AcetilCoA:

→ È una decarbossilazione ossidativa

ad opera della **PIRUVATO DEIDROGENASI**

un complesso enzimatico che opera 3 passaggi:



1. -COOH in CO<sub>2</sub>
2. Ossidazione ad acetato con produzione di NADH
3. Aggiunta di Acetile al CoA-SH

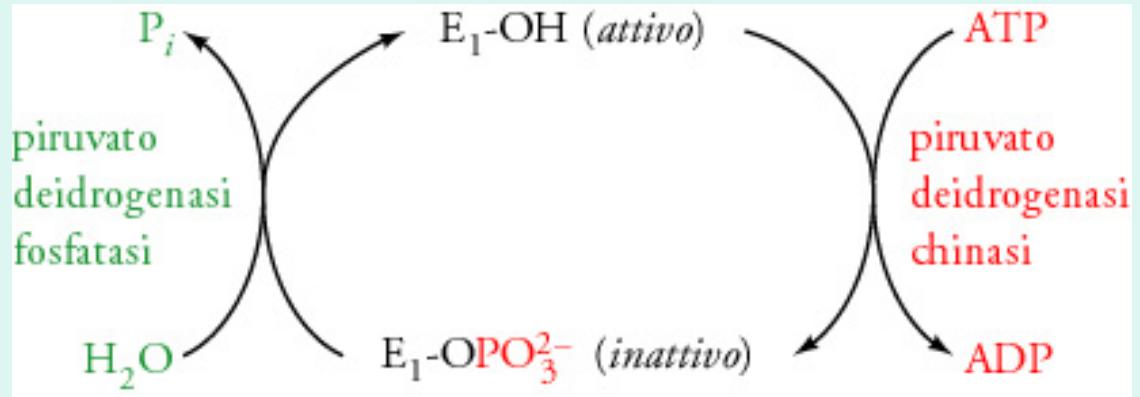
La **piruvato deidrogenasi** ha un ruolo importante nel catabolismo dei carboidrati: controlla l'ingresso del piruvato nel ciclo dell'acido citrico  $\longrightarrow$  *catabolismo aerobio* piuttosto che verso altri destini metabolici

Duplice meccanismo di regolazione:

1. **Intervento di 2 enzimi**

*Piruvato fosfatasi e*

*Piruvato chinasi*



2. **Regolazione di natura allosterica**

modulatori negativi:  $ATP$ , acetil-CoA e  $NADH$

modulatori positivi:  $AMP$ ,  $PEP$

La **piruvatodeidrogenasi** non rifornisce il ciclo di Krebs quando è già disponibile  
Acetil-CoA, potere riducente ( $NADH$ ) ed energia ( $ATP$ )

### Reazione 1: citrato sintasi

Il meccanismo prevede un attacco nucleofilo dell'enolato del tioestere al gruppo carbonilico dell'ossalacetato con formazione di citrato

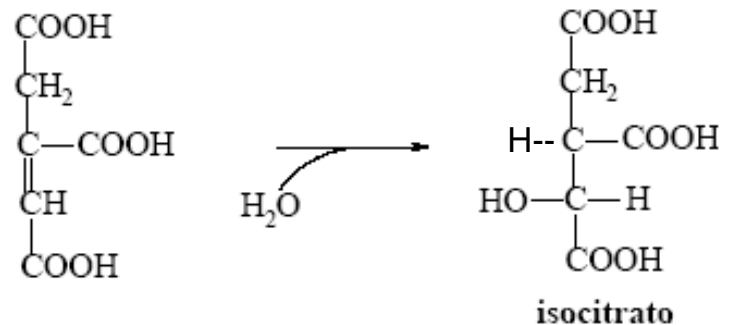
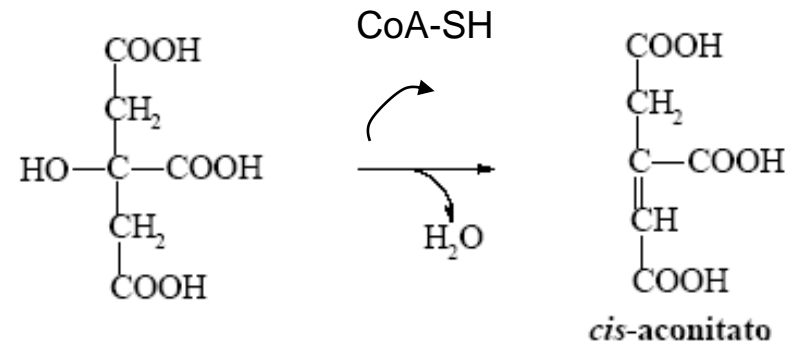
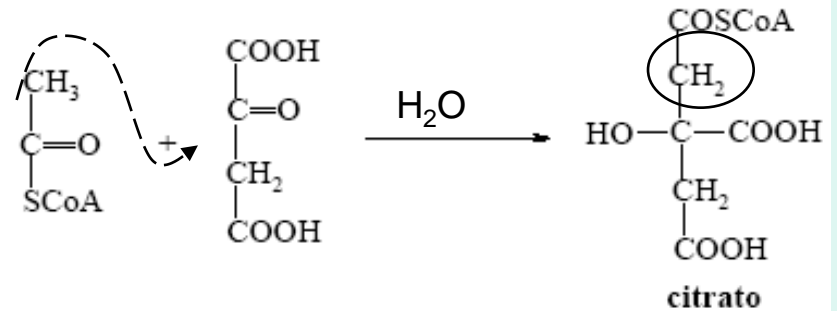
$$\Delta G^\circ = -32,2 \text{ KJ/mole}$$

### Reazione 2: aconitasi

E' un'eliminazione di H<sub>2</sub>O favorita dalla formazione di un acido  $\alpha,\beta$  insaturo in equilibrio con l'idratazione ad acido isocitrico

### Reazione 3: idratasi

Gli equilibri di disidratazione e idratazione sono spostati verso la formazione di  $\alpha$ -chetoglutarato grazie ad una decarbossilazione con ossidazione dell'ossidrilile in  $\alpha$  al carbossile



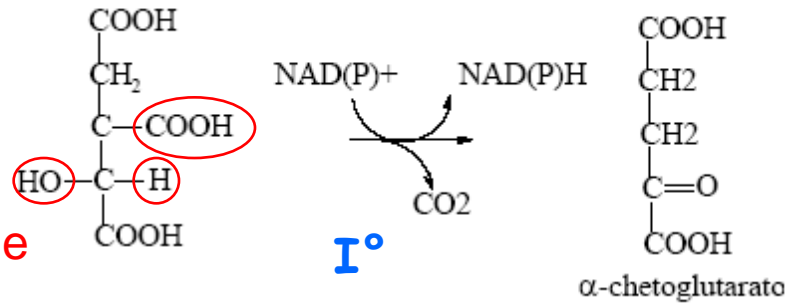
**Le 2 reazioni sono in equilibrio, ma la reazione è spostata verso la formazione di isocitrato che viene continuamente sottratto per il procedere del ciclo**

### Reazione 4: *isocitrato deidrogenasi*

$\beta$ -decarbossilazione che coinvolge un'ossidazione ad ossalosuccinato intermedio.

*Decarbossilazione ossidativa*

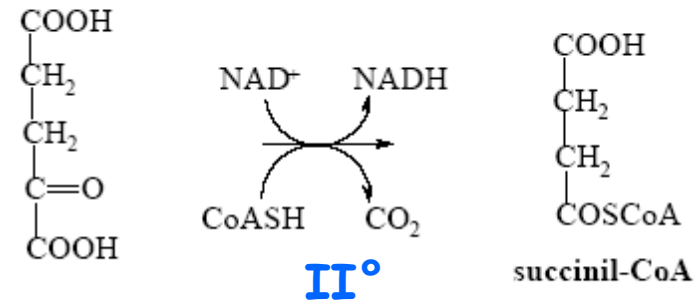
$$\Delta G^\circ = -21 \text{ KJ/mole}$$



### Reazione 5: *2-chetoglutarato deidrogenasi*

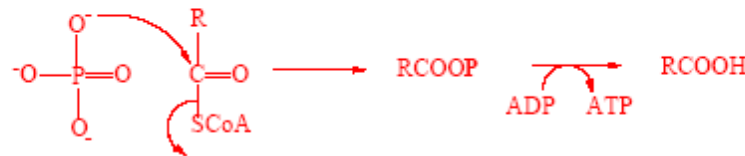
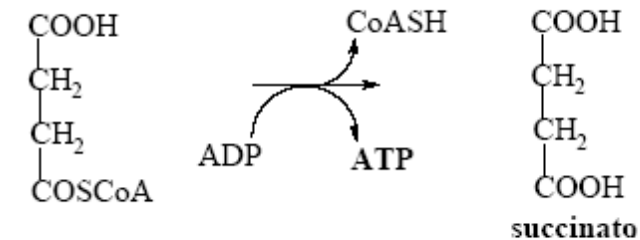
Questa è una decarbossilazione ossidativa analoga a quella osservata nel caso della trasformazione di piruvato in acetil-CoA.

$$\Delta G^\circ = -35,5 \text{ KJ/mole}$$



### Reazione 6: *succinato tiochinasi*

La rottura idrolitica del legame C-S è accompagnata dalla formazione di ATP



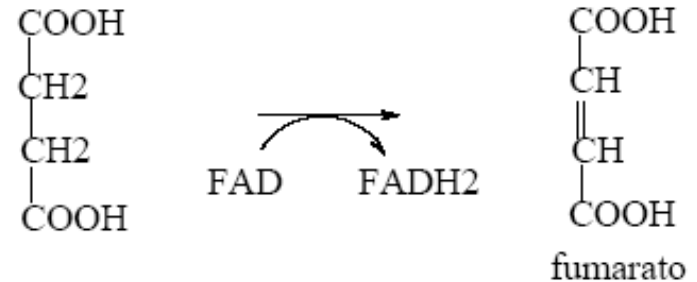
- II<sup>a</sup> decarbossilazione e condensazione con CoASH per dare un composto ad alta energia il **Succinil CoA**  
Sono state formate 2 CO<sub>2</sub> e 2 NADH :

*lo scheletro carbonioso del glucosio è stato completamente demolito*

Nelle fasi finali del ciclo il **succinato** è convertito a **ossalacetato**:

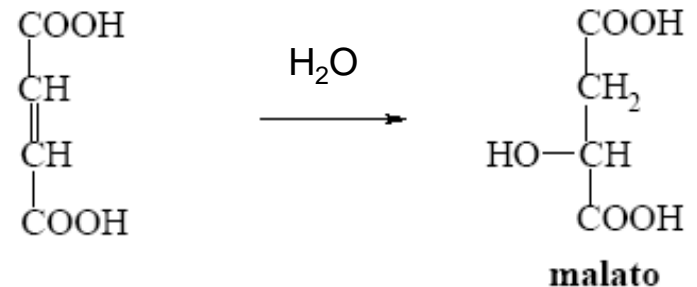
### Reazione 7: *succinato deidrogenasi*

L'ossidazione del succinico a fumarico è collegata ad una catena di trasporto elettronica che permette la riossidazione del  $\text{FADH}_2$ .



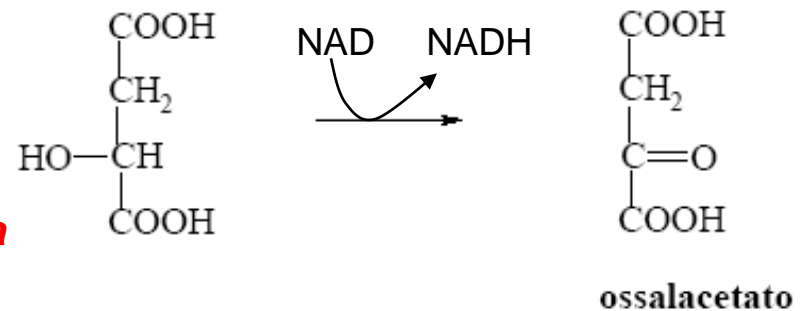
### Reazione 8: *fumarasi*

Idratazione simile a quella vista nel caso del *cis*-aconitato.



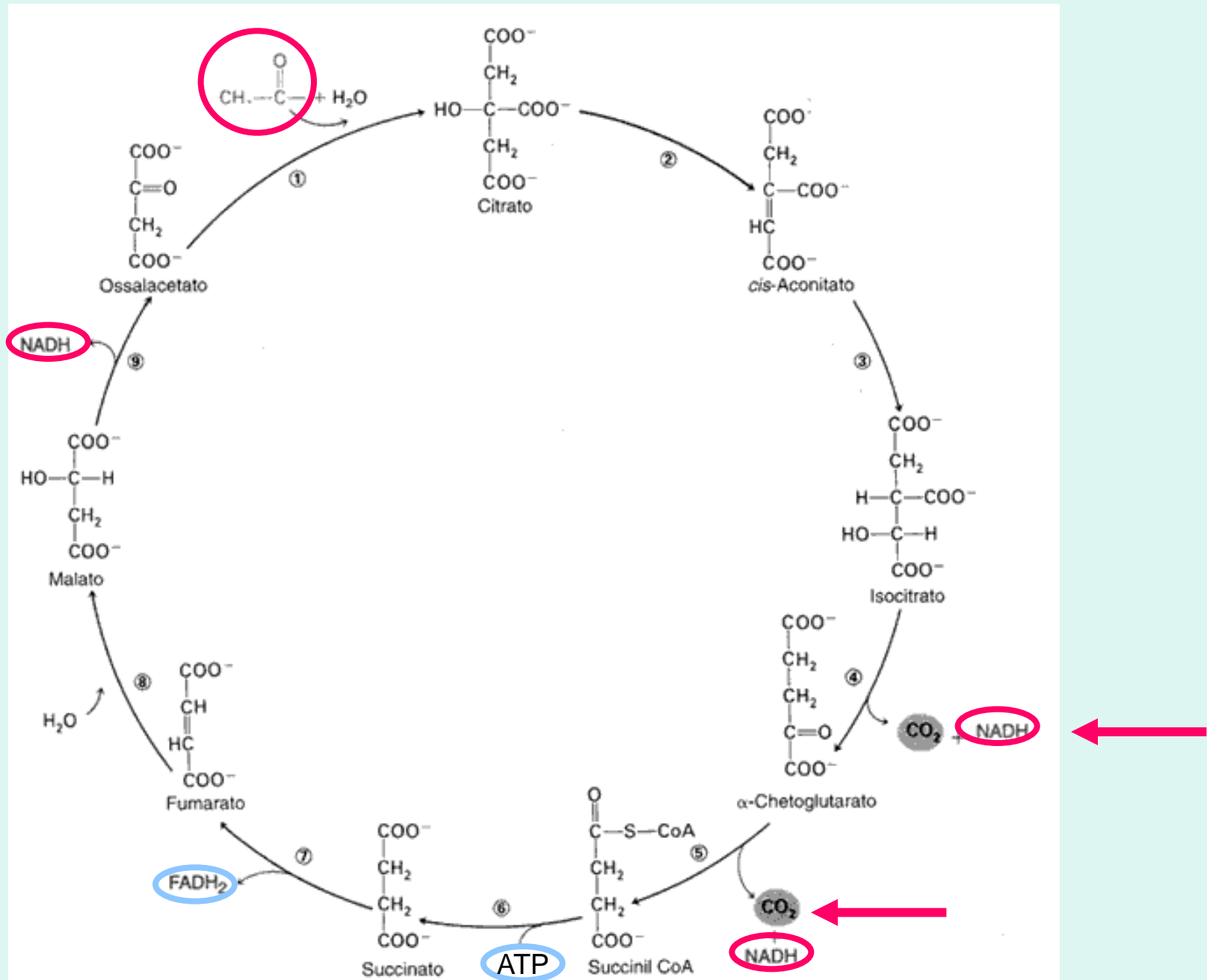
### Reazione 8: *malato deidrogenasi*

Reazione di ossidazione che porta ad una molecola di ossalacetato che può riprendere il ciclo.



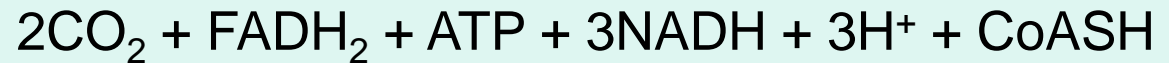
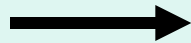
**$\Delta G^\circ = 29,7 \text{ KJ/ mole}$  reazione endoergonica spostata verso sinistra**

# Schema riassuntivo del Ciclo di Krebs



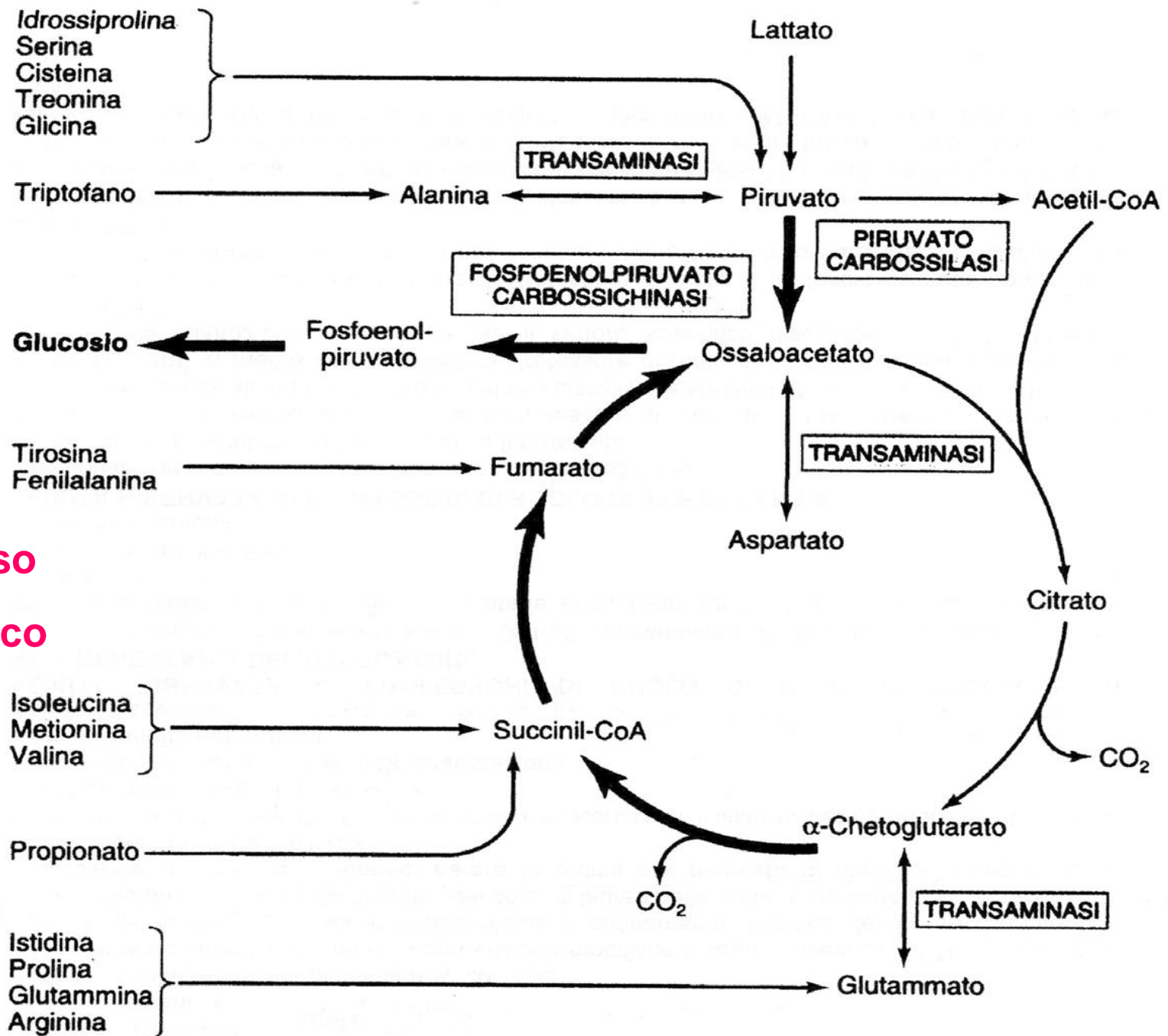


La stechiometria del ciclo TCA :



- *Solo Acetil-CoA viene consumato :*
- I 2 C della porzione acetilica sono trasformati in  $2\text{CO}_2$
- Gli enzimi del ciclo del TCA si trovano nel mitocondrio
- Negli animali si forma GTP e non direttamente ATP

**Ciclo  
di  
Krebs:  
processo  
anfibolico**



# Fosforilazione ossidativa e fotofosforilazione

- In entrambi i processi è coinvolto un flusso di elettroni attraverso intermedi redox
- L'energia resa disponibile dal flusso esoergonico è accoppiata al trasporto endoergonico di protoni
- il flusso di protoni in senso inverso fornisce l'energia libera per la sintesi di ATP

## Alla catena respiratoria partecipano:

1. Coenzimi (NADH, FADH<sub>2</sub>,)
2. Proteine integrali di membrana :
  - citocromi (contenenti gruppi eme)
  - proteine ferro-zolfo
3. Ubichinone o Coenzima Q = molecola idrofobica  
**diffusibile** nel doppio strato
4. Citocromo c, piccola proteina periferica (**diffusibile** )

## Potenziali redox dei trasportatori di e<sup>-</sup> nella catena respiratoria

### Standard Reduction Potentials of Respiratory Chain and Related Electron Carriers

Redox reaction (half-reaction)	<i>E</i> '° (V)
$2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{H}_2$	-0.414
$\text{NAD}^+ + \text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{NADH}$	-0.320
$\text{NADP}^+ + \text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{NADPH}$	-0.324
$\text{NADH dehydrogenase (FMN)} + 2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{NADH dehydrogenase (FMNH}_2)$	-0.30
$\text{Ubiquinone} + 2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{ubiquinol}$	0.045
$\text{Cytochrome } b (\text{Fe}^{3+}) + e^- \longrightarrow \text{cytochrome } b (\text{Fe}^{2+})$	0.077
$\text{Cytochrome } c_1 (\text{Fe}^{3+}) + e^- \longrightarrow \text{cytochrome } c_1 (\text{Fe}^{2+})$	0.22
$\text{Cytochrome } c (\text{Fe}^{3+}) + e^- \longrightarrow \text{cytochrome } c (\text{Fe}^{2+})$	0.254
$\text{Cytochrome } a (\text{Fe}^{3+}) + e^- \longrightarrow \text{cytochrome } a (\text{Fe}^{2+})$	0.29
$\text{Cytochrome } a_3 (\text{Fe}^{3+}) + e^- \longrightarrow \text{cytochrome } a_3 (\text{Fe}^{2+})$	0.55
$\frac{1}{2}\text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2e^- \longrightarrow \text{H}_2\text{O}$	0.816

❖ I valori positivi indicano una maggiore tendenza ad acquistare elettroni

*I potenziali redox consentono di valutare la  
variazione di energia libera*

**l'equazione di NERST:  $\Delta G^\circ = - n F \Delta E^\circ$**

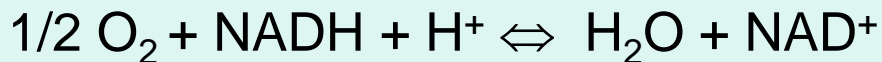
$n = e^-$

$F = \text{cost. Faraday} = 96485 \text{ mole}^{-1} e^-$

Ad esempio:  $\Delta E^\circ = E^\circ_{(\text{accettore di } e^-)} - E^\circ_{(\text{donatore di } e^-)}$



*L'ossigeno ha maggior tendenza a ridursi:*

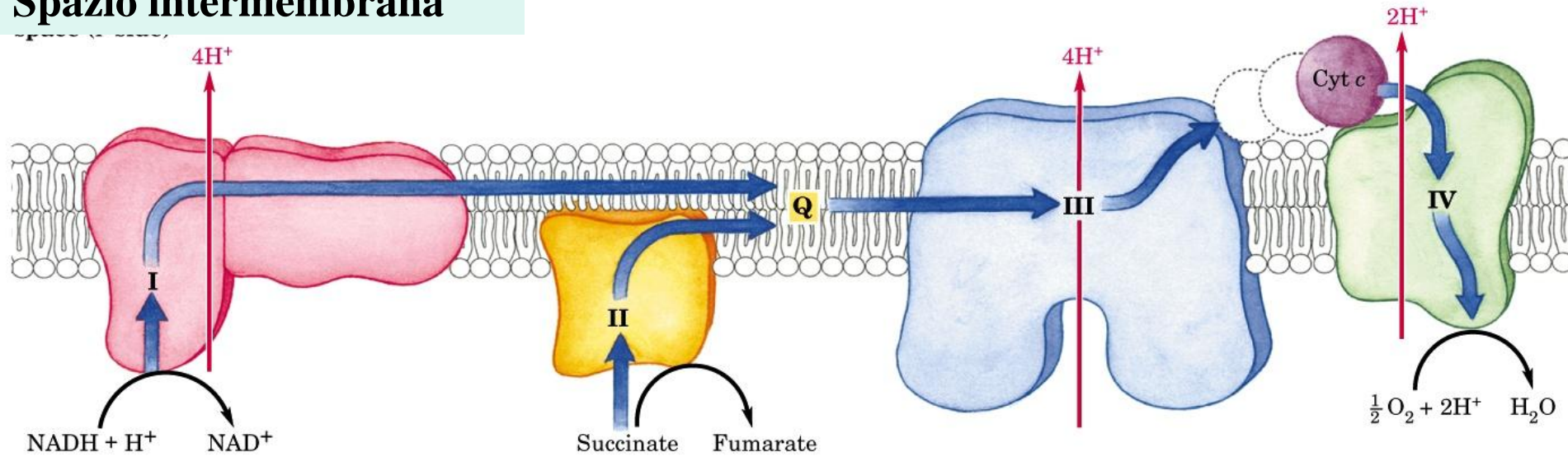


$$\Delta E^{\circ'} = 1,230 \text{ V}$$

$$\Delta G^{\circ'} = - ( 2 \times 96485 \times 1,23 ) = - 237051 \text{ J/mole} = - \mathbf{237 \text{ kJ/mole}}$$

# Schema del trasferimento elettronico

## Spazio intermembrana



## matrice

**Complesso I**  
NADH  
DEIDROGENASI  
trasferisce  
elettroni dal  
NADH al Q

**Complesso II**  
SUCCINATO  
DEIDROGENASI  
trasferisce  
elettroni dal  
FADH<sub>2</sub> al Q

**Complesso III**  
UBICHINONE-  
CITOCROMO C  
REDUTTASI  
trasferisce  
elettroni dal Q  
al citocromo c

**Complesso IV**  
CITOCROMO  
OSSIDASI  
trasferisce  
elettroni dal  
citocromo c  
all'O<sub>2</sub>

## Complesso I NADH DEIDROGENASI

- Trasferimento di elettroni da NADH a Q (ubichinone o Coenzima Q)
- Più di 30 subunità proteiche
- Quattro H<sup>+</sup> trasportati fuori per 2 e<sup>-</sup>

## Complesso II SUCCINATO DEIDROGENASI

- è lo stesso enzima del ciclo di Krebs, unico ad essere legato alla membrana mitocondriale interna
- Trasferisce e<sup>-</sup> direttamente al Q
- Non è associato trasporto di H<sup>+</sup>

## Complesso III UBICHINONE-CITOCROMO C REDUTTASI

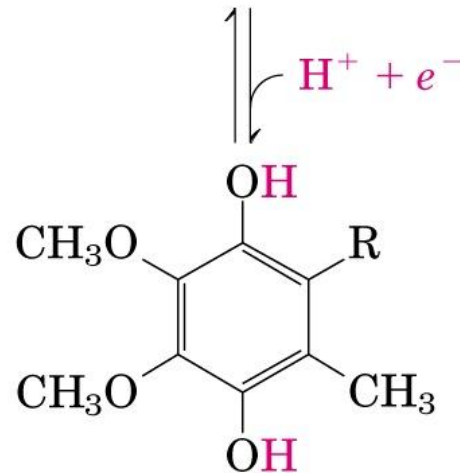
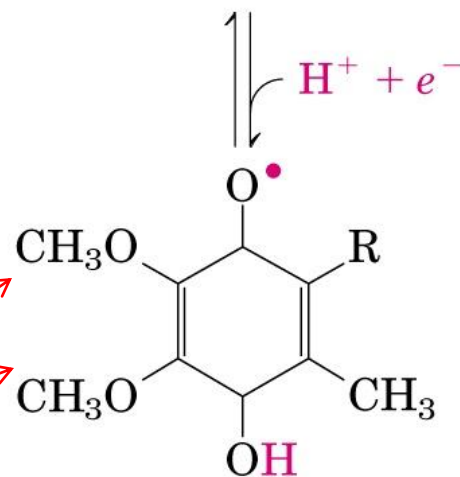
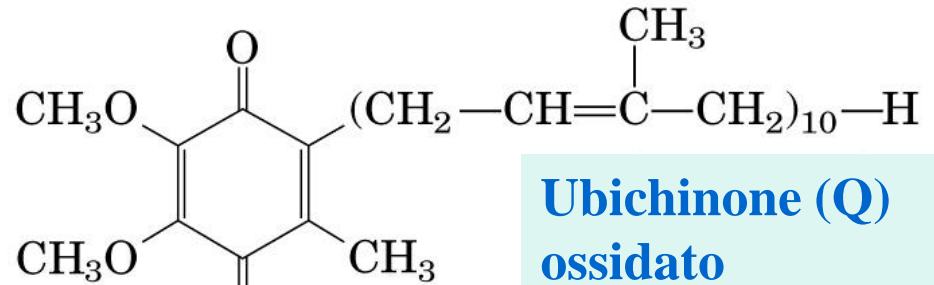
- Q passa elettroni al cyt c (e pompa H<sup>+</sup>)
- La principale proteina transmembrana nel complesso III è il citocromo b
- I citocromi sono agenti che trasferiscono un elettrone
- Il *citocromo c* è un trasportatore di elettroni idrosolubile (è una piccola proteina periferica di membrana)

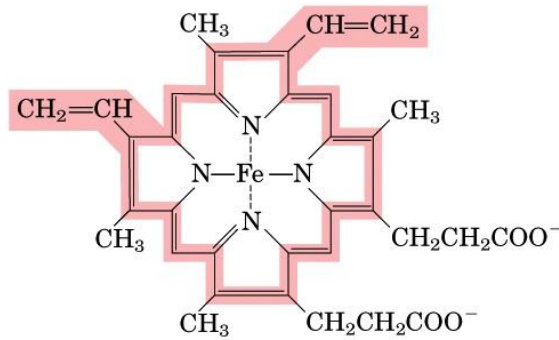


# L'ubichinone o coenzima Q è liberamente diffusibile nella membrana

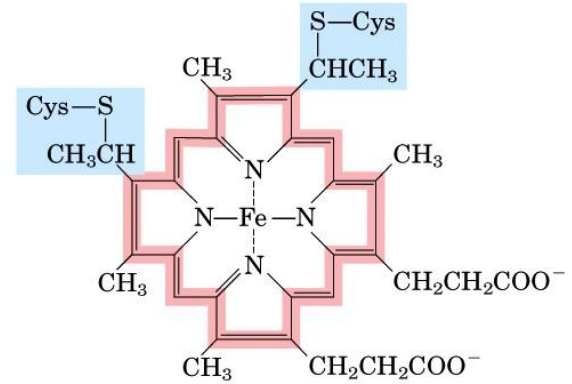
L'ubichinone mitocondriale differisce dal plastoquinone dei cloroplasti per i gruppi metossilici anzichè metilici e 10 unità isopreniche contro le 9 del plastoquinone

Nella forma di semichinone è altamente reattivo e può formare radicali liberi dell'O

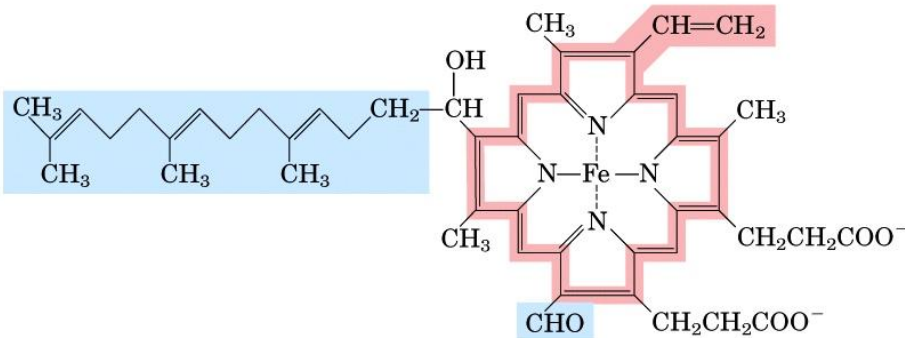




Iron protoporphyrin IX  
(in *b*-type cytochromes)



Heme C  
(in *c*-type cytochromes)



Heme A  
(in *a*-type cytochromes)

**I citocromi  
contengono gruppi  
prostetici a Ferro**

# Complesso IV

## CITOCROMO OSSIDASI

*Trasferisce elettroni dal citocromo c all'O<sub>2</sub>:*

riduzione con 2 elettroni di  $\frac{1}{2}$  O<sub>2</sub> per produrre H<sub>2</sub>O

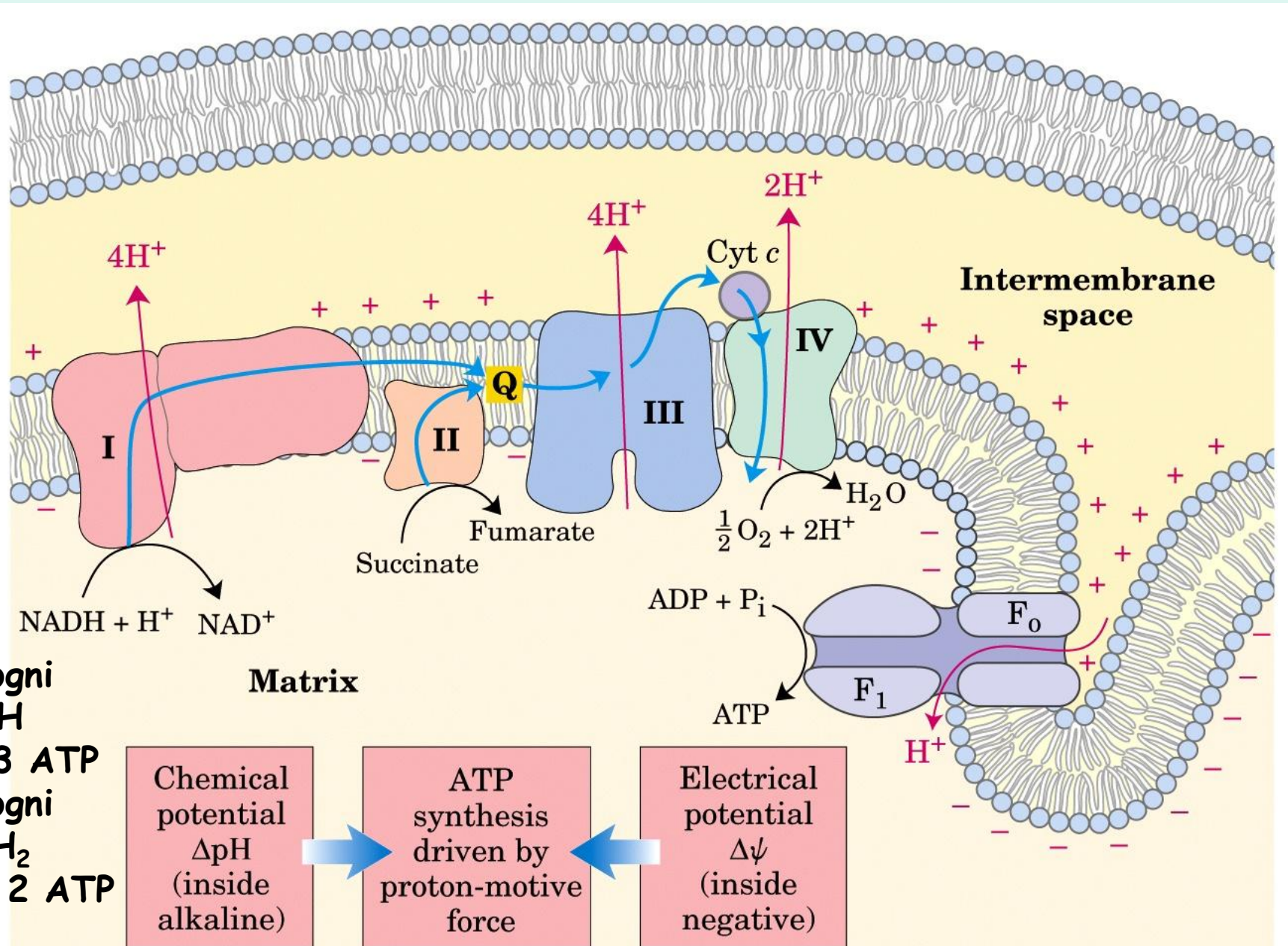
*Il complesso trasporta anche H<sup>+</sup> :*

Per ogni coppia di e<sup>-</sup>  $\longrightarrow$  2 H<sup>+</sup>

**2 protoni si spostano dalla matrice  
allo spazio intermembrana**

***L'ossigeno è dunque l'accettore terminale di  
elettroni nella catena di trasporto***

# La sintesi di ATP è “guidata” dal gradiente protonico



# Fosforilazione ossidativa e teoria chemiosmotica

- La sintesi dell'ATP è catalizzata dalla **ATP sintasi** (o complesso V);



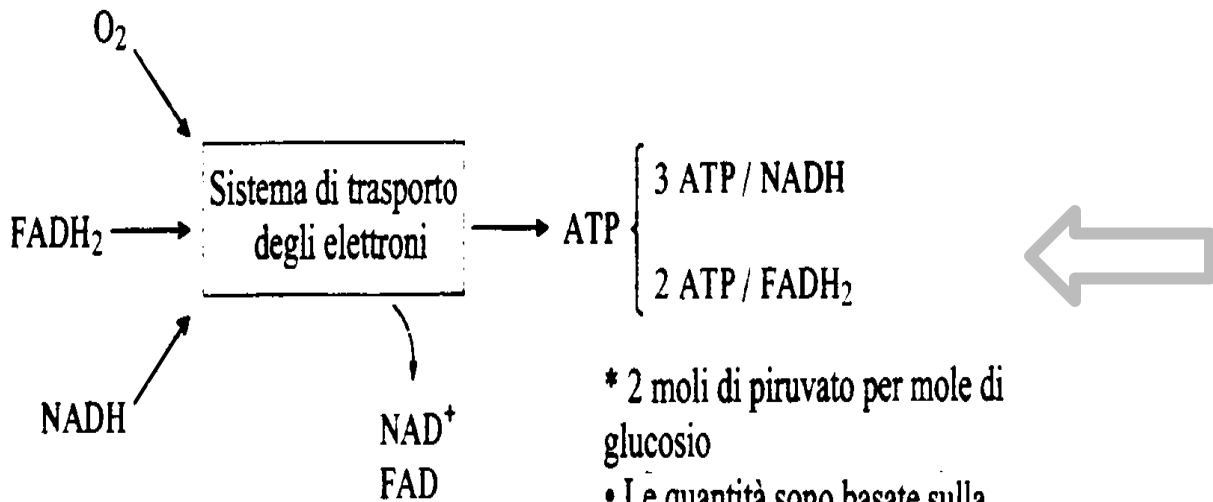
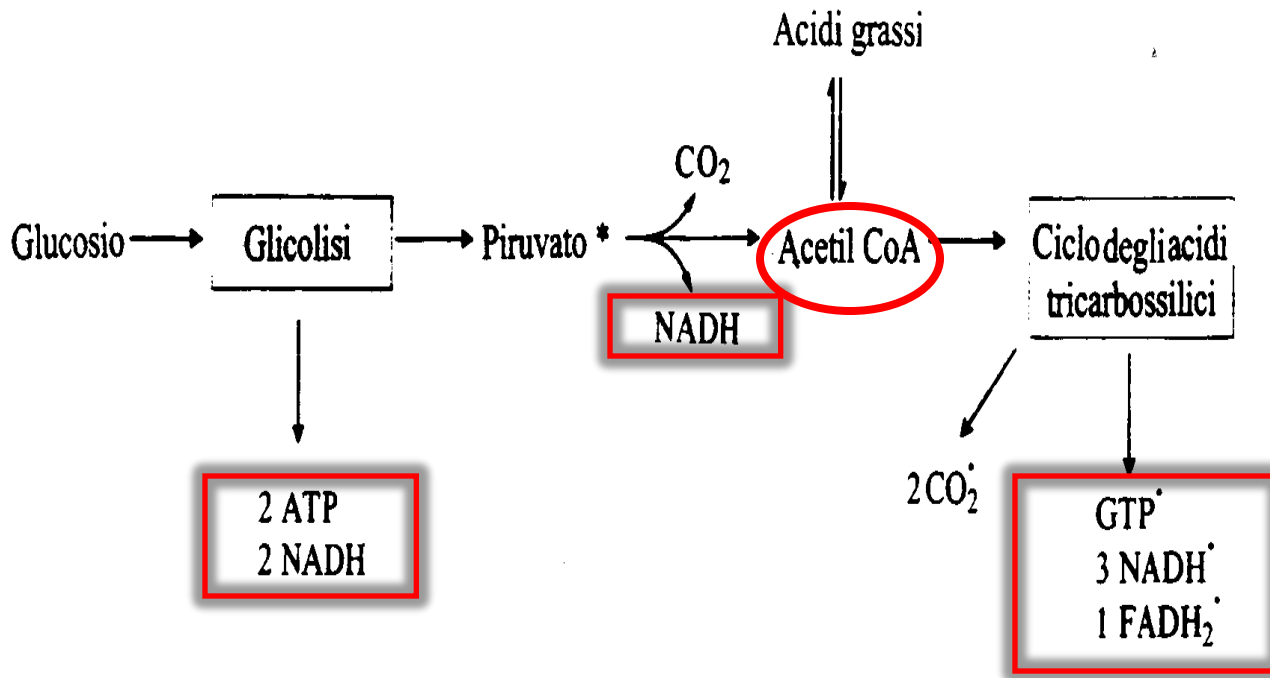
**l'energia liberata dal trasporto di elettroni e di  $H^+$  crea un gradiente elettrochimico (pH e carica);**

**L'ossidazione di NADH permette il pompaggio di 10  $H^+$**

**L'ossidazione del  $FADH_2$  di 6  $H^+$**

***Il potenziale del gradiente è sfruttato per la sintesi di ATP***

- ***l'accoppiamento fra **trasporto di  $H^+$**  e **produzione di ATP** dipende dall'integrità della membrana: composti che dissipano il gradiente protonico (**disaccoppianti**) impediscono la sintesi di ATP ma non la "respirazione"***



\* 2 moli di piruvato per mole di glucosio  
 • Le quantità sono basate sulla utilizzazione di una mole di acetil CoA

**organismi aerobici:**

Nel **CICLO DI KREBS** o **Ciclo degli Acidi Tricarbossilici (TCA)**

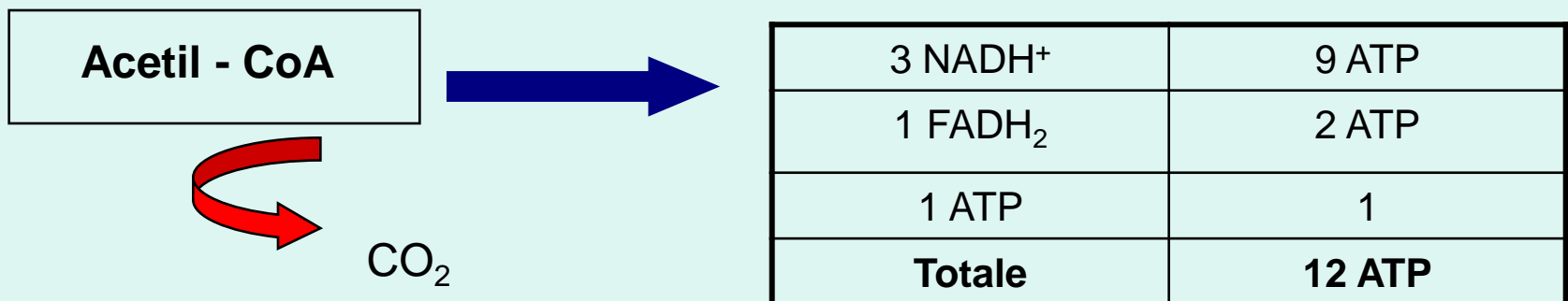
2 moli di piruvato vengono trasformate in 2 moli di acetil CoA e 2 NADH :

- L'**AcetilCoA** viene quindi ossidato a **CO<sub>2</sub> e H<sub>2</sub>O** e il **NADH e FADH<sub>2</sub>** prodotti vengono riossidati a **NAD e FAD**

# Bilancio Energetico del Ciclo di Krebs

Per ogni molecola di Acetil -CoA che entra nel Ciclo di Krebs si producono 12 molecole di ATP

Reazione catalizzata da	Metodo di produzione	ATP formato
<b>Isocitrato deidrogenasi</b>	Ossidazione del NADH nella CTE	3
<b><math>\alpha</math>-chetoglutarato deidrogenasi</b>	Ossidazione del NADH nella CTE	3
<b>Succinato tiochinasi</b>	Fosforilazione a livello del substrato	1
<b>Succinato deidrogenasi</b>	Ossidazione del FADH <sub>2</sub> nella CTE	2
<b>Malato deidrogenasi</b>	Ossidazione del NADH nella CTE	3
		<b>Totale: 12</b>



## Numero di moli di ATP prodotte nelle varie fasi dell'ossidazione aerobica del glucosio

moli di ATP	tappe di produzione
<b>2</b>	a livello di substrato nella <b>glicolisi</b> dalla riossidazione dei <u>2 NADH</u> citoplasmatici
2 x 3 = <b>6</b>	
<b>6</b>	dalla riossidazione dei <u>2 NADH</u> prodotti nella deidrogenazione del piruvato (piruvato DH)
<b>2</b>	a livello di substrato nel ciclo di <b>Krebs</b>
6 x 3 = <b>18</b>	dalla riossidazione dei 3x <u>2 NADH</u> prodotti nel ciclo di <b>Krebs</b>
2 x 2 = <b>4</b>	dalla riossidazione dei <u>2 FADH<sub>2</sub></u> prodotti nel ciclo di <b>Krebs</b>
<b>TOTALE = 38moli</b>	



## **AGENTI DISACCOPPIANTI:**

(Antibiotici, 2,4-dinitrofenolo) = acidi deboli con molecola idrofobica

→ Diffusione nella membrana interna mitocondriale

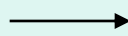
Rilascio di H<sup>+</sup> nella matrice



- *Dissipazione gradiente protonico*

- *Mancata produzione di ATP*

## **Disaccoppiamento per via naturale**



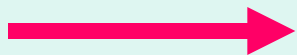
*viene prodotto calore invece di ATP*

Es: I mammiferi che cadono in letargo

Nei mitocondri delle cellule del grasso bruno :

La ***termogenina o proteina disaccoppiante*** consente

il ritorno degli H<sup>+</sup> nella matrice senza passare nella ATP sintasi



L'energia viene rilasciata sottoforma di calore

Mantenimento della temperatura corporea durante il letargo

*Effetto simile in alcuni funghi, batteri e specie vegetali*

## **Meccanismo di respirazione cianuro-resistente o dell'ossidasi alternativa**

La tossicità del cianuro deriva dalla sua capacità, nei tessuti animali in respirazione, di inibire la citocromo ossidasi (complesso IV).

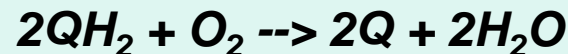
Molti vegetali hanno via alternativa per il trasporto degli e<sup>-</sup> sull'O<sub>2</sub>.

l'enzima responsabile è

**l' *ossidasi cianuro-resistente* o *ossidasi alternativa*,**

nella catena di trasporto degli elettroni dei mitocondri vegetali.

L'enzima catalizza la reazione:



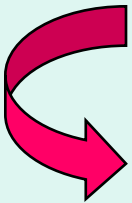
Gli elettroni passano alla via alternativa dal pool dell'ubichinone e

***vengono by-passati i complessi III e IV***

***non si forma ATP e l'energia che avrebbe dovuto normalmente essere***

***accumulata in questo composto viene liberata sottoforma***

***di energia termica (calore).***



## Funzione ed effetti della via dell'ossidasi alternativa:

- **Impollinazione entomofila.**

Durante lo sviluppo florale di alcuni membri della famiglia della araceae  
(*Sauromatum guttatum*):

Poco prima dell'impollinazione per mezzo della via alternativa che causa il riscaldamento



*volatilizzazione di determinate ammine ed indoli*

**odore putrido** che attira gli insetti impollinatori

- **valvola di sfogo di energia** in grado di ossidare substrati respiratori che si accumulano più del necessario:

gli elettroni finiscono nella via alternativa quando

la *velocità di respirazione* > *richiesta di ATP* da parte della cellula

- **in condizioni di stress quali gelo, siccità e osmotici,**

inibenti la respirazione mitocondriale, l'ossidasi alternativa

- previene la sovrapproduzione di pool dell'ubichinone e di **specie tossiche reattive dell'ossigeno** (anioni superossido e radicali ossidrilici).

- **attenuazione degli effetti inibitori dello stress sulla respirazione.**

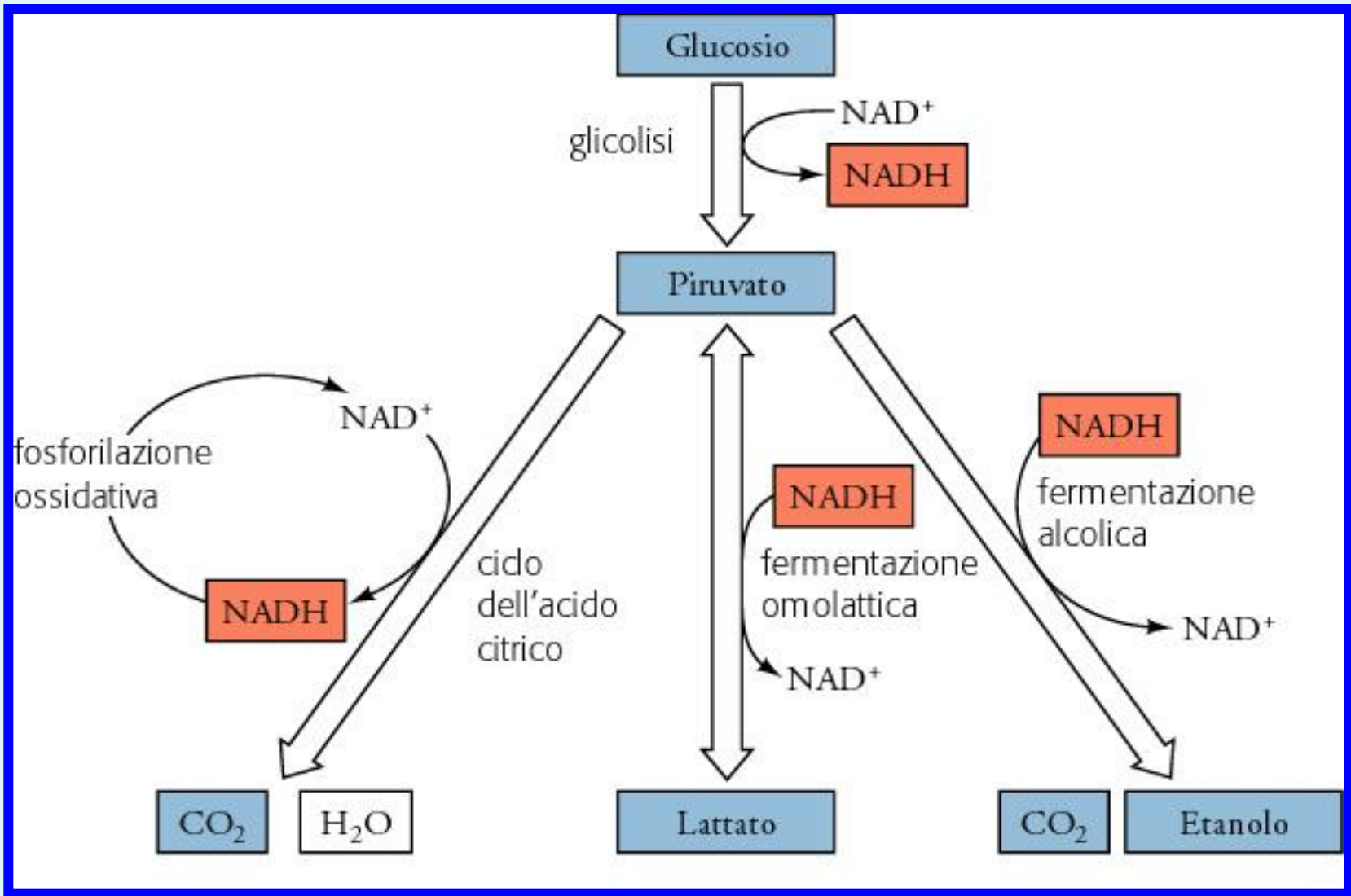
La velocità di respirazione di una pianta dipende da diversi fattori: la specie di pianta e il suo habitat, il tipo di organo che si considera e la sua età, le condizioni ambientali quali la concentrazione esterna di ossigeno, la temperatura e lo stato idrico della pianta.

Le maggiori attività respiratorie sono mostrate dalle cellule dei tessuti in via di sviluppo (gemme, apici meristemati). Nei tessuti adulti le attività sono inferiori e tendono a diminuire durante la senescenza.

Una eccezione si ha

- durante la maturazione dei frutti quando CLIMATERIO o PICCO CLIMATERICO si ha un notevole e rapido aumento della respirazione
- durante la senescenza di foglie e fiori recisi.

L' aumento climaterico è associato alla produzione di etilene e sembra essere particolarmente attiva la via cianuro-resistente



Il **destino anaerobico** del piruvato è chiamato **fermentazione**:  
**Omolattica** in alcuni batteri e nel muscolo in intensa attività  
**Alcolica** nelle piante e si forma **etanolo**

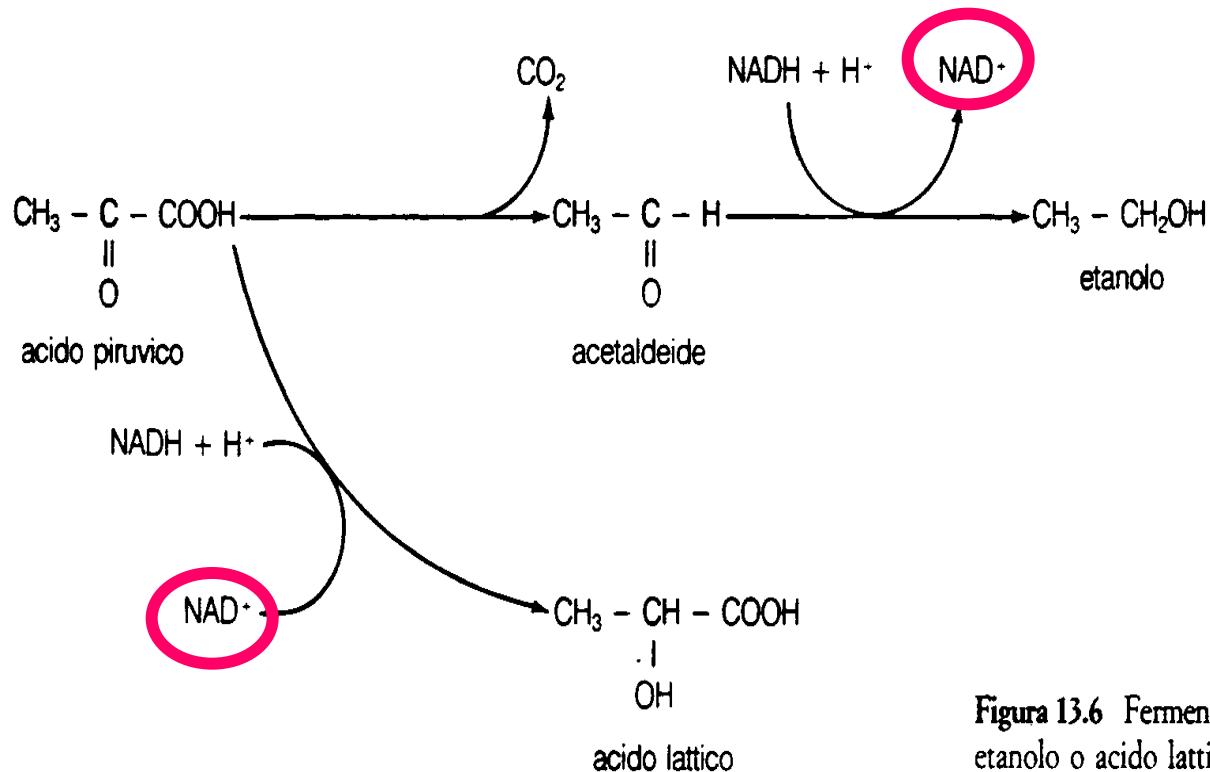
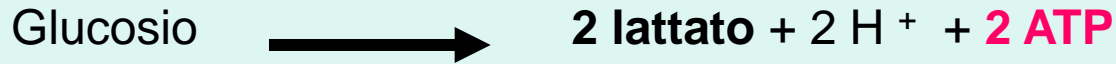


Figura 13.6 Fermentazione del piruvato per formare etanolo o acido lattico.

Viene riossidato il  $\text{NADH}$  formatosi durante la via glicolitica

## Energetica della

### Fermentazione omolattica :



### Fermentazione alcolica



Con la fosforilazione ossidativa si ha una resa di **38 ATP**  
per molecola di glucosio degradata



- *La fermentazione anaerobica utilizza il glucosio in modo assolutamente inefficiente.*



- *La velocità di produzione di ATP può essere 100 volte maggiore a quella della fosforilazione ossidativa:*

Nei tessuti come il **muscolo** in condizioni di rapido consumo di energia ATP viene rigenerato mediante la glicolisi anaerobica.