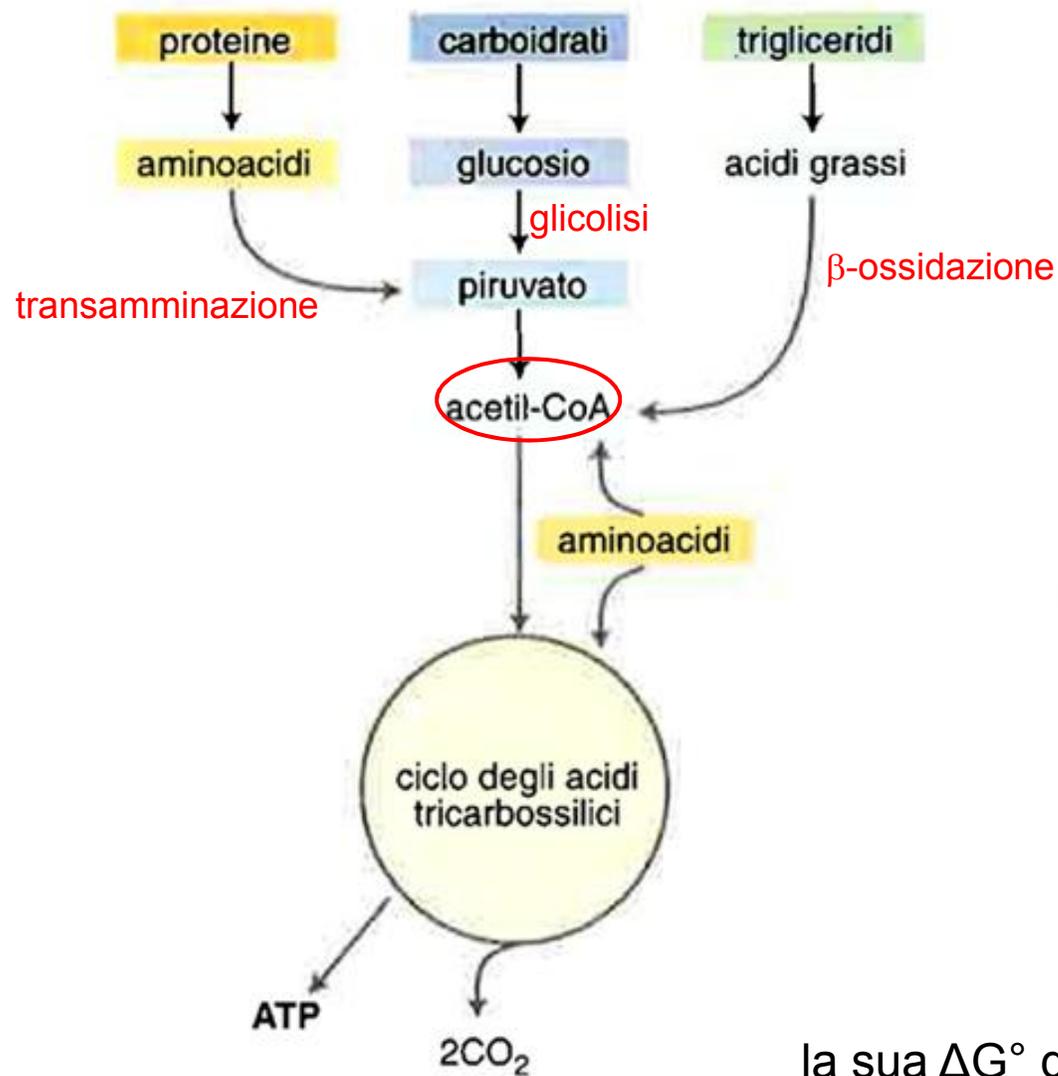


# BIOENERGETICA

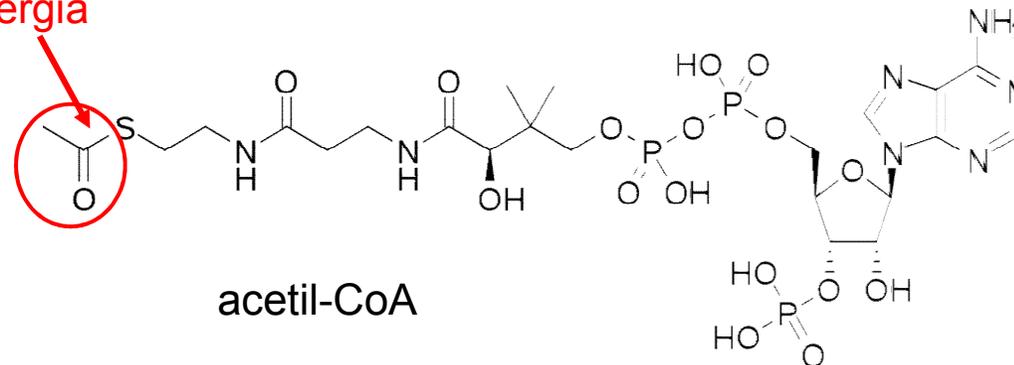
IL CICLO DI KREBS  
LA CATENA RESPIRATORIA  
LA FOSFORILAZIONE OSSIDATIVA





Nel catabolismo, gli alimenti vengono scomposti attraverso reazioni di ossidazione. Le diverse vie cataboliche convergono tutte ad acetilCoA, l'intermedio attraverso il quale due atomi di C vengono introdotti nel ciclo di Krebs per completare la loro demolizione fino allo stadio di  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}_2\text{O}$ .

legame S-C ad alta energia

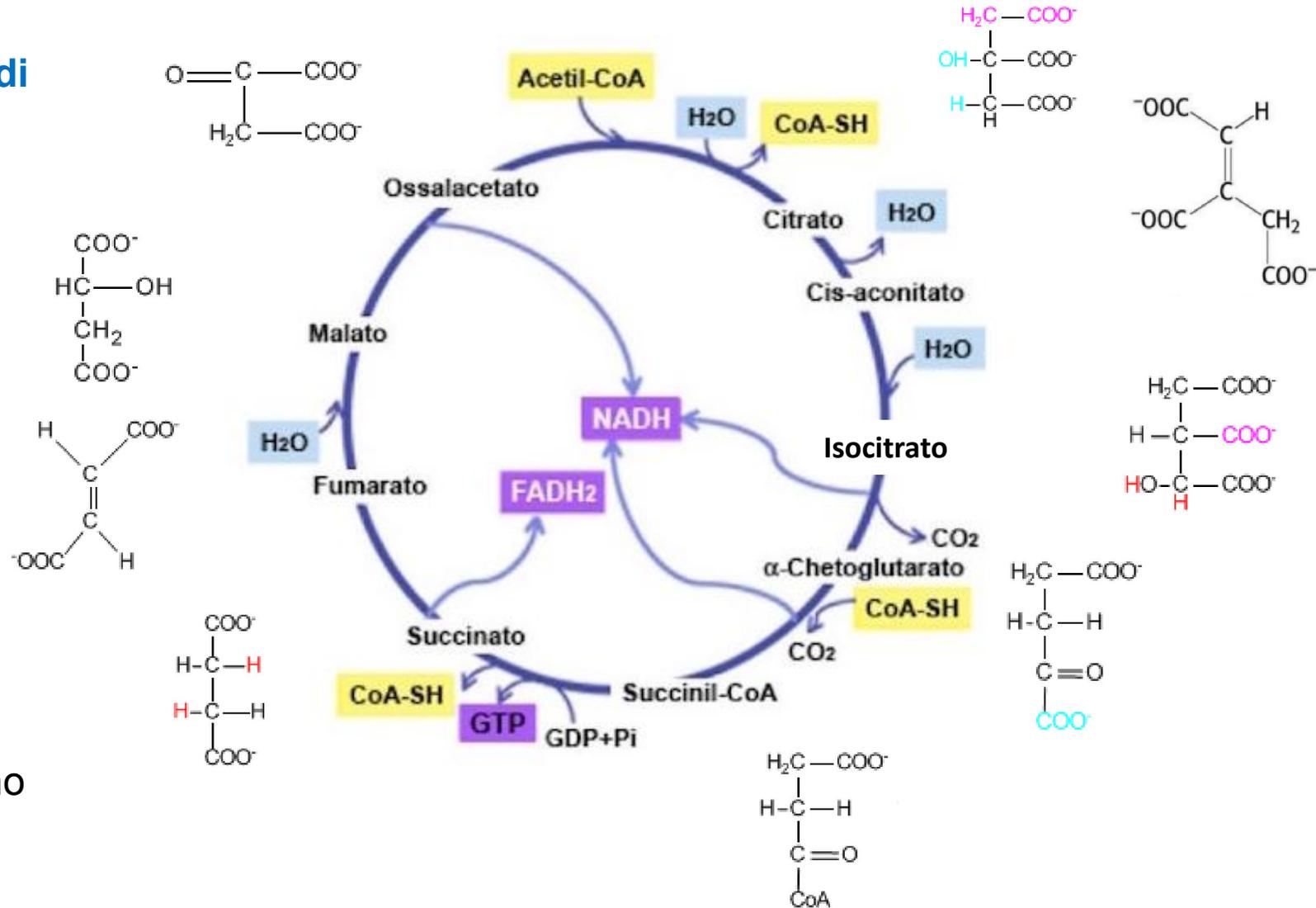


la sua  $\Delta G^\circ$  di idrolisi è di circa  $-33,5 \text{ kJ/mol}$ , simile a quella dell'ATP, di  $-30,5 \text{ kJ/mol}$



# IL CICLO DI KREBS

o ciclo degli acidi tricarbossilici

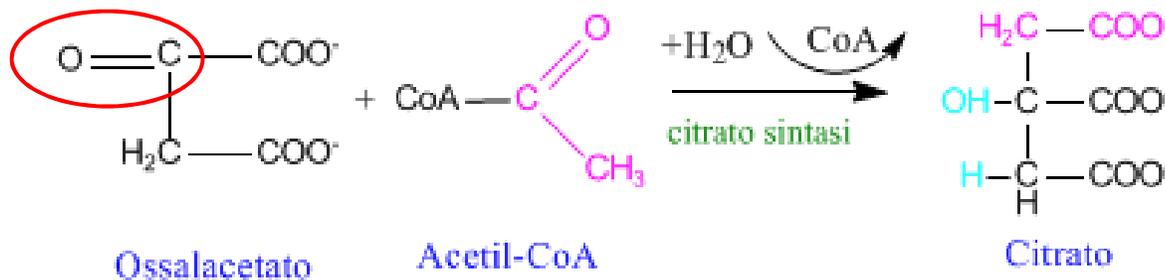
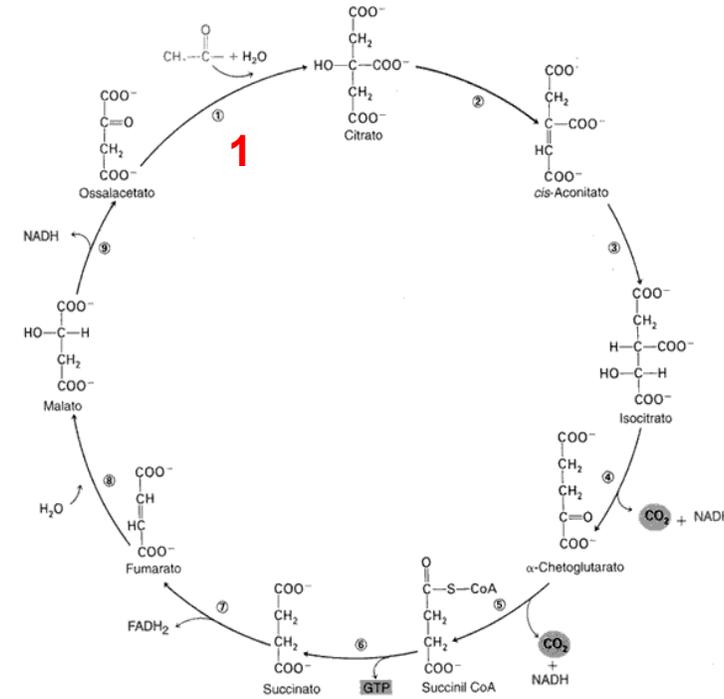


ha luogo all'interno del mitocondrio



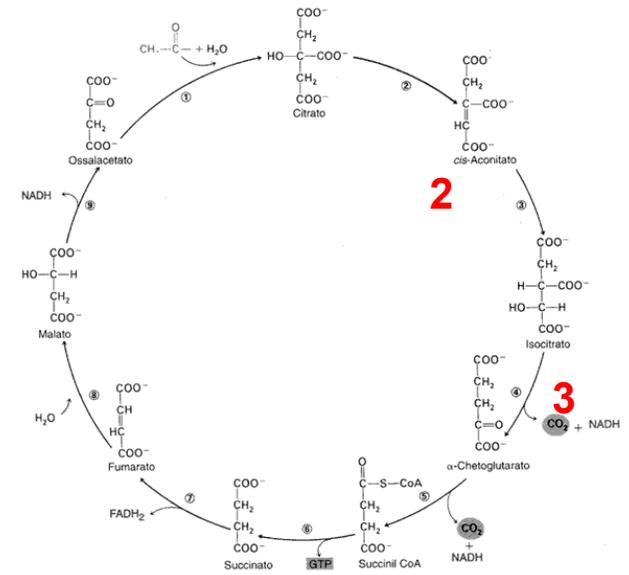
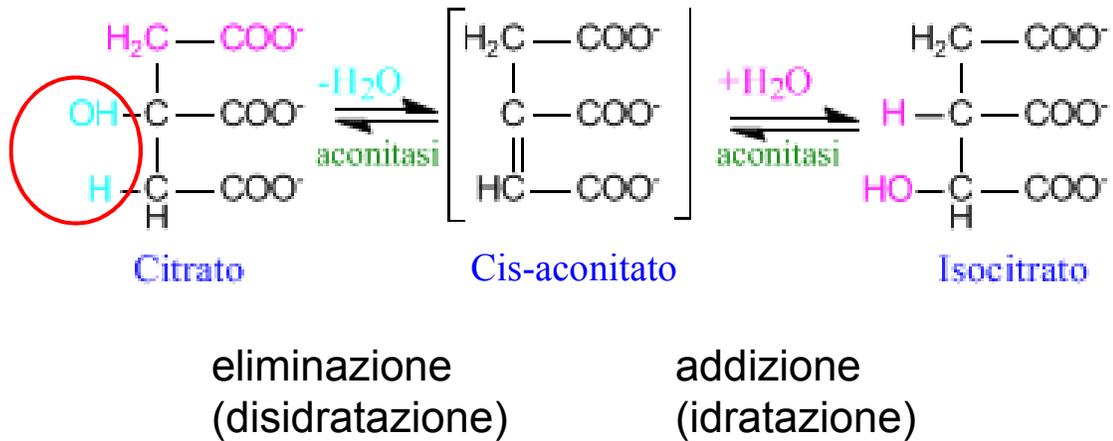
L'enzima citrato sintasi rappresenta il punto di regolazione del ciclo, perché è inibito dai prodotti (ATP, NADH, citrato) e quindi quando c'è già disponibilità di energia il ciclo è lento.

1 acetil-CoA proveniente dai processi del catabolismo entra nel ciclo e reagisce con ossalacetato

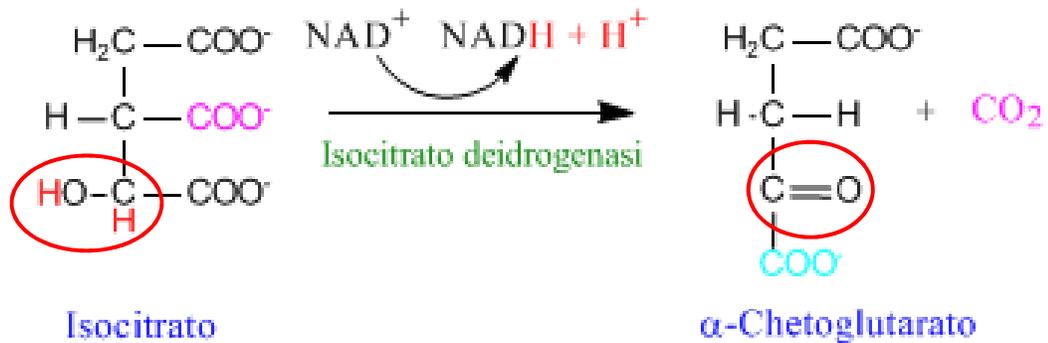


reazione esoergonica  
 $\Delta G^\circ = - 31,4 \text{ kJ/mol}$

## 2 isomerizzazione del citrato



## 3 ossidazione e perdita di CO<sub>2</sub>

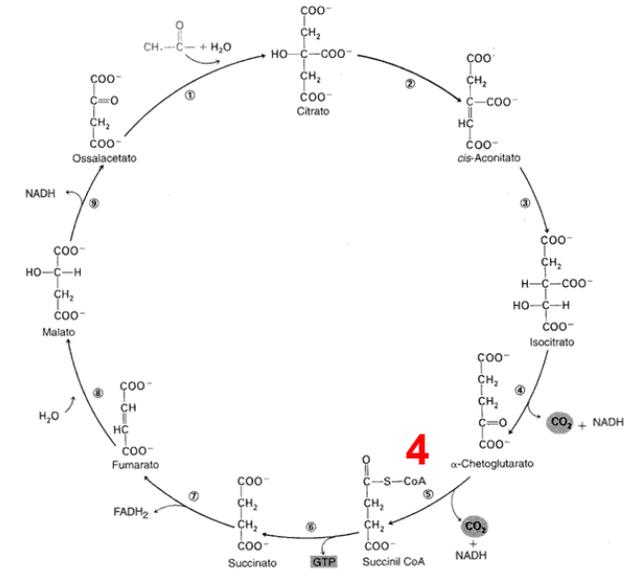
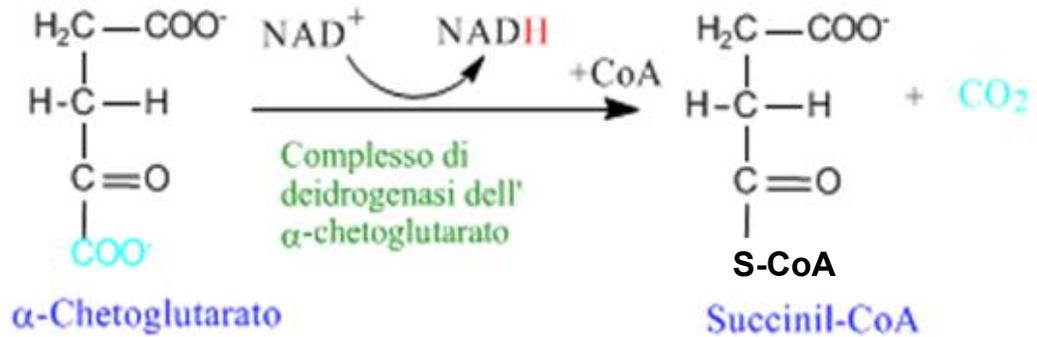


reazione esoergonica  $\Delta G^\circ = - 8,4 \text{ kJ/mol}$   
 consuma l'isocitrato spostando a destra  
 il passaggio 2

in questa tappa si producono:

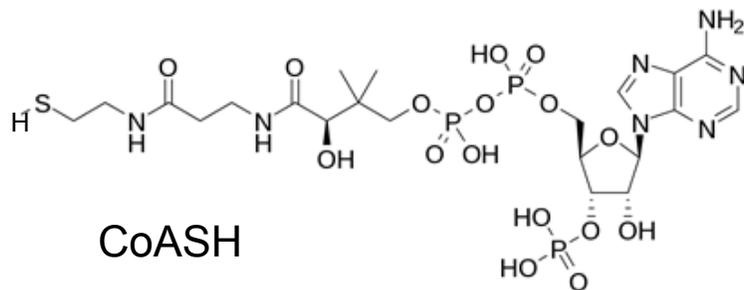
**1 molecola di CO<sub>2</sub>**  
**1 NADH + H<sup>+</sup>**

#### 4 decarbossilazione ossidativa



reazione esoergonica

$$\Delta G^\circ = - 31,4 \text{ kJ/mol}$$



in questa tappa si producono:

**1 molecola di CO<sub>2</sub>**

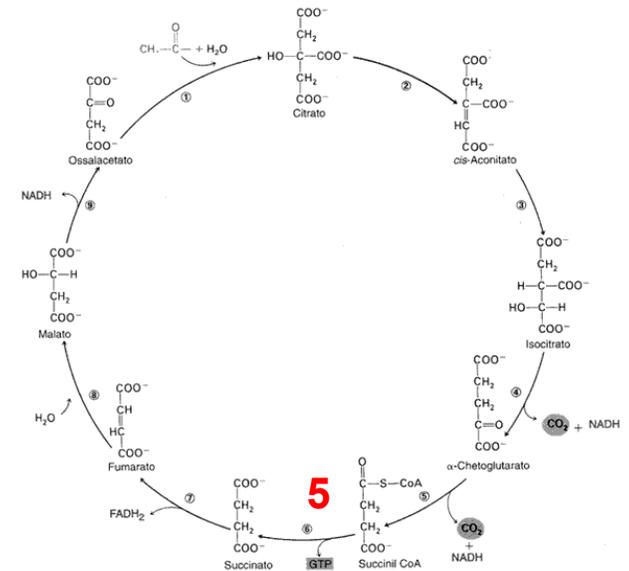
**1 NADH**

e si forma un **legame tioestere** ad alta energia

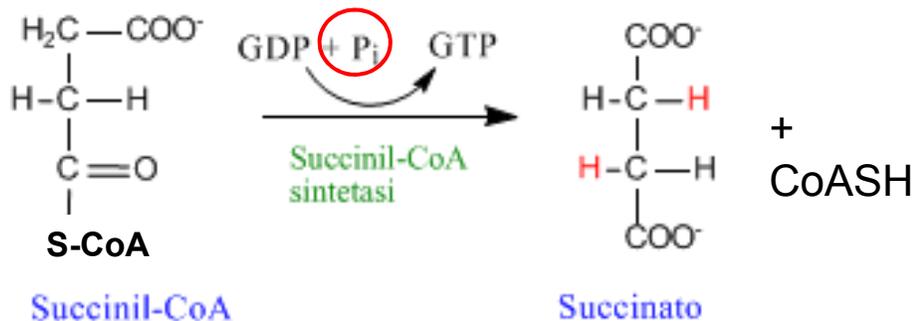


5

la rottura del legame tioestere ad alta energia è sfruttata per ottenere la fosforilazione di GDP (un nucleotide) a GTP. Il gruppo fosfato viene poi successivamente trasferito da GTP ad ADP, e si forma ATP.



### fosforilazione della guanosina difosfato



idrolisi

reazione esoergonica  
 $\Delta G^\circ = - 33,5 \text{ kJ/mol}$

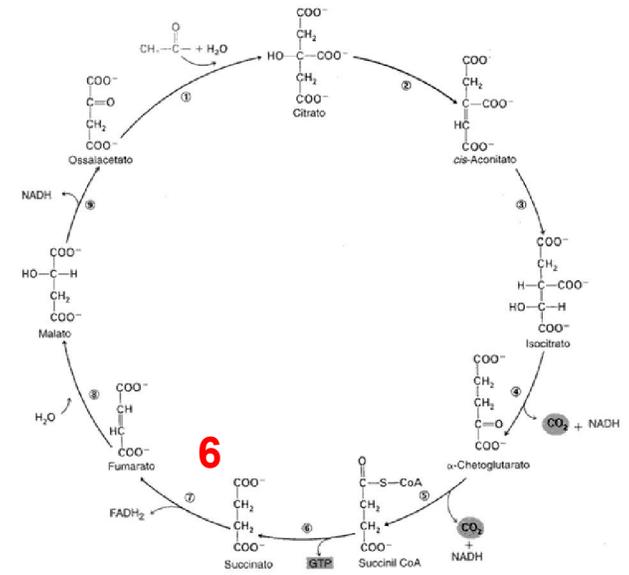
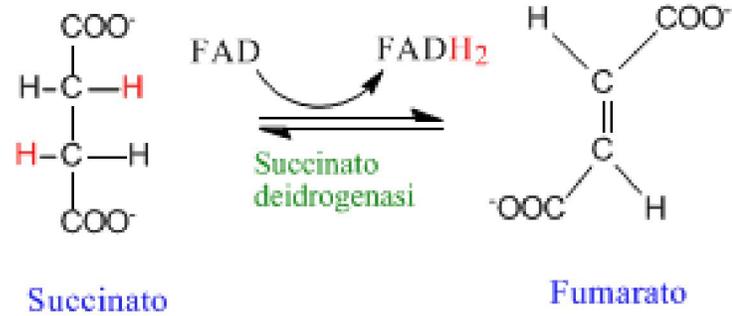
in questa tappa si produce:

**1 molecola di GTP**

e si rompe un legame tioestere ad alta energia



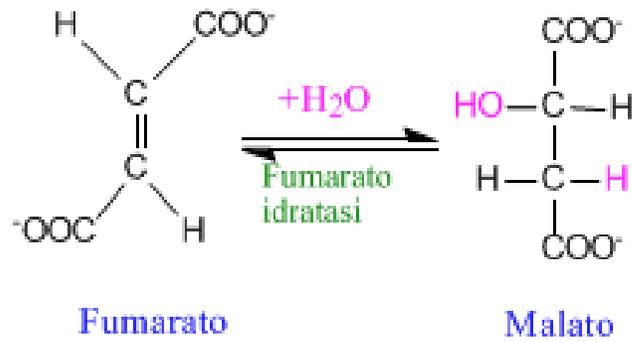
## 6 deidrogenazione (ossidazione)



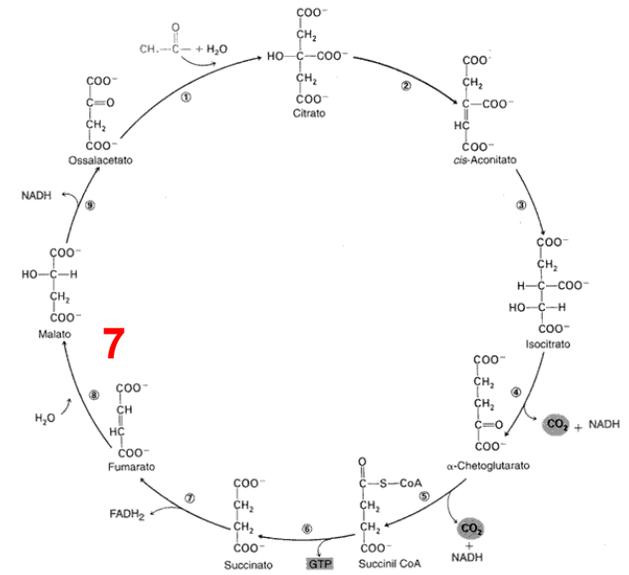
in questa tappa si produce:

**1  $\text{FADH}_2$**

## 7 idratazione



addizione a doppio legame  
non redox



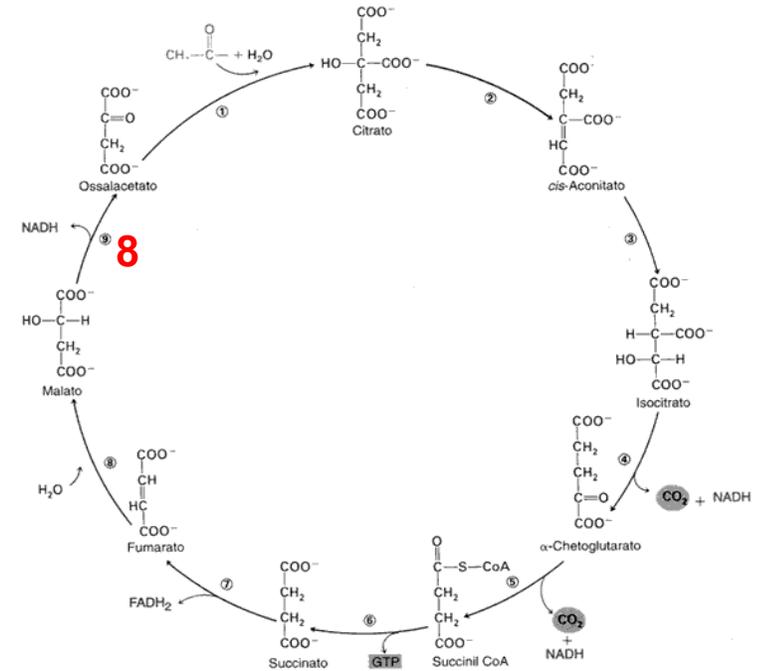
## 8 ossidazione



ridotto

ossidato

il prodotto, ossalacetato, va a legarsi ad un'unità di acetile tornando al passaggio 1



reazione endoergonica

$$\Delta G^\circ = + 29,7 \text{ kJ/mol}$$

spostata a destra dal consumo di ossalacetato

in questa tappa si produce:



# IL CICLO DI KREBS

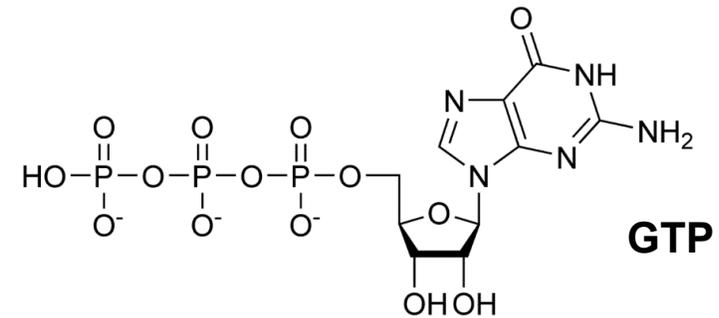
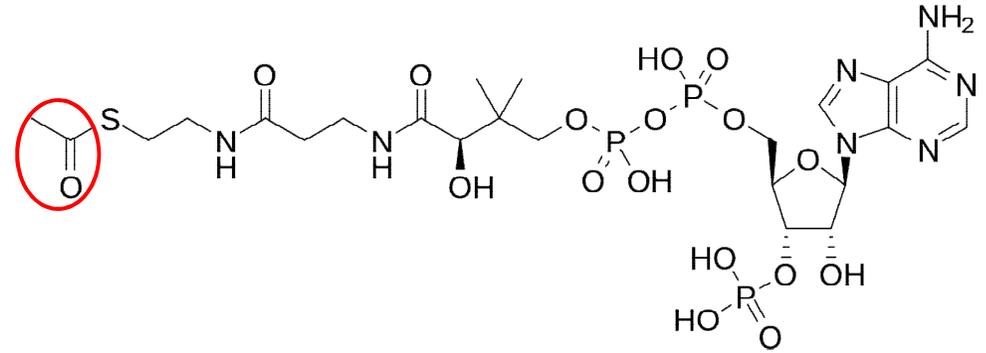
E' entrata una molecola di acetilCoA, che ha fatto entrare nel ciclo un gruppo  $\text{CH}_3\text{-CO-}$  proveniente dal catabolismo dei diversi nutrienti

Sono state prodotte 2 molecole di  $\text{CO}_2$  come prodotto di ossidazione dei due atomi di carbonio entrati nel ciclo come gruppo acetile

Sono state prodotte 3 molecole di  $\text{NADH} + \text{H}^+$  e una di  $\text{FADH}_2$  in forma ridotta, a spese dell'ossidazione del substrato.

E' stata fosforilata una molecola di GDP immagazzinando energia sotto forma di GTP.

La riossidazione di ciascuna molecola di  $\text{NADH} + \text{H}^+$  fornisce energia sufficiente per la sintesi di circa 2,5 molecole di ATP, la riossidazione del  $\text{FADH}_2$  a circa 1,5, quindi in totale:



**3 NADH + H<sup>+</sup>**  
**FADH<sub>2</sub>**  
**GTP**  
**totale**

**7,5 ATP**  
**1,5 ATP**  
**1 ATP**  
**10 ATP**

Per recuperare efficientemente energia da processi spontanei, questi vengono fatti avvenire in vari passaggi graduali e ordinati, formando progressivamente molecole di ATP.

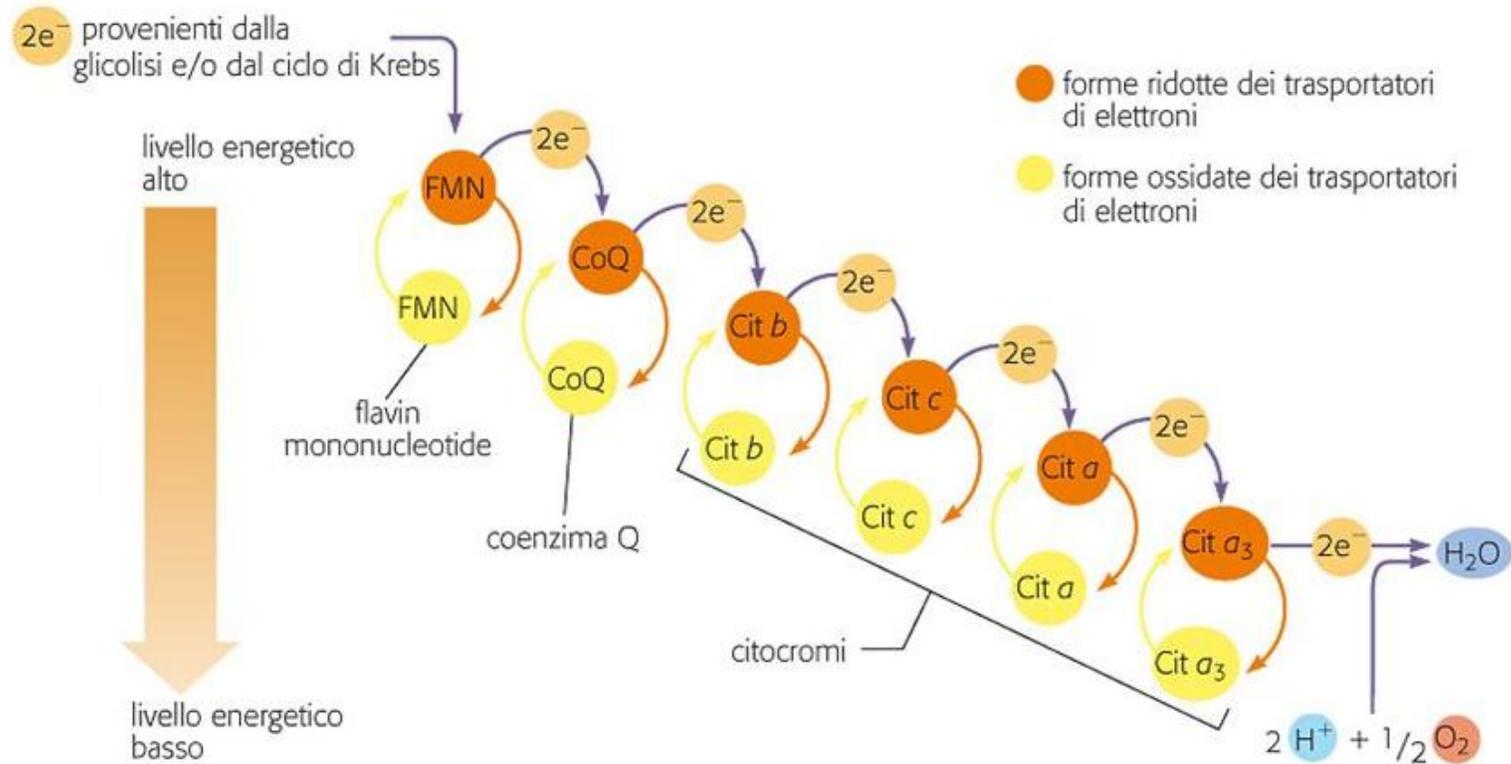
Nel catabolismo, alcuni processi generano direttamente ATP tramite reazioni di fosforilazione. In molti altri casi si genera dapprima NADH o  $\text{FADH}_2$ , e questi vengono poi ossidati da  $\text{O}_2$  nei mitocondri, rigenerando NAD o FAD e producendo una grande quantità di ATP.

**CATENA RESPIRATORIA:** nella membrana interna del mitocondrio NADH e  $\text{FADH}_2$  vengono riossidati a NAD e FAD, cedendo idrogeni a  $\text{O}_2$  che si trasforma in acqua. Questo avviene attraverso una catena di trasportatori che fa avvenire il processo gradualmente per la massima efficienza energetica.

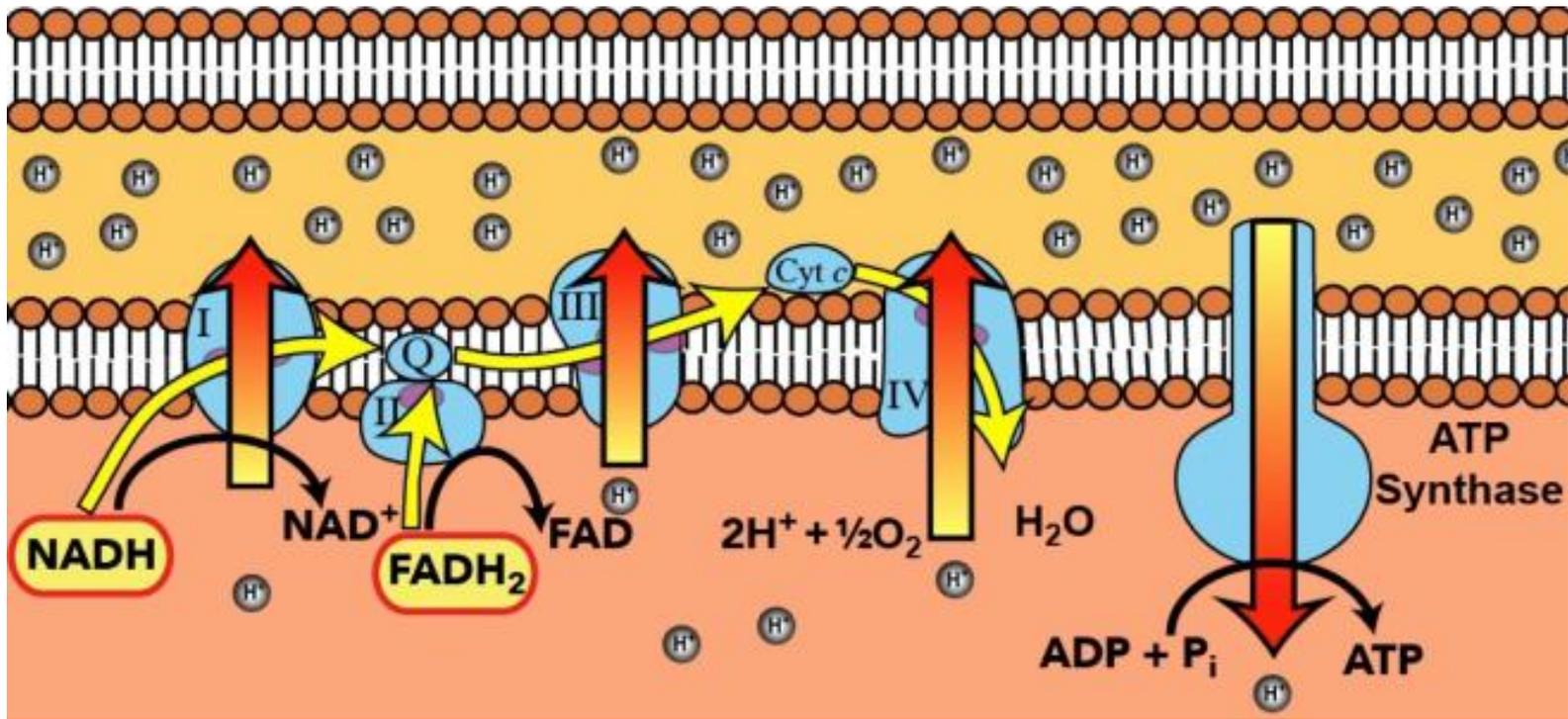
**FOSFORILAZIONE OSSIDATIVA:** È il processo che sintetizza l'ATP nei mitocondri, utilizzando l'energia prodotta nella catena respiratoria.



# Catena di trasporto di elettroni (schema)



Lungo la catena di trasporto gli elettroni vengono trasferiti da un trasportatore all'altro scendendo a livelli di energia via via inferiori; l'energia liberata viene utilizzata per formare ATP a partire da ADP attraverso un processo noto come *fosforilazione ossidativa*.



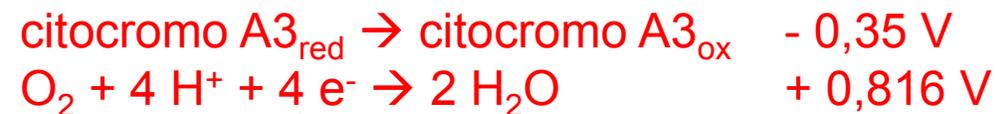
Si ha passaggio di elettroni da un donatore ad un accettore con potenziale di riduzione maggiore che poi passa gli elettroni al successivo accettore. L'accettore finale è l'ossigeno, che è il componente a potenziale di riduzione maggiore.



L'energia viene trasferita gradualmente attraverso una serie di passaggi, ciascuno dei quali esoergonico, quindi spontaneo ( $\Delta G < 0$ )



ubichinone = Coenzima Q  
FMN = NADH deidrogenasi



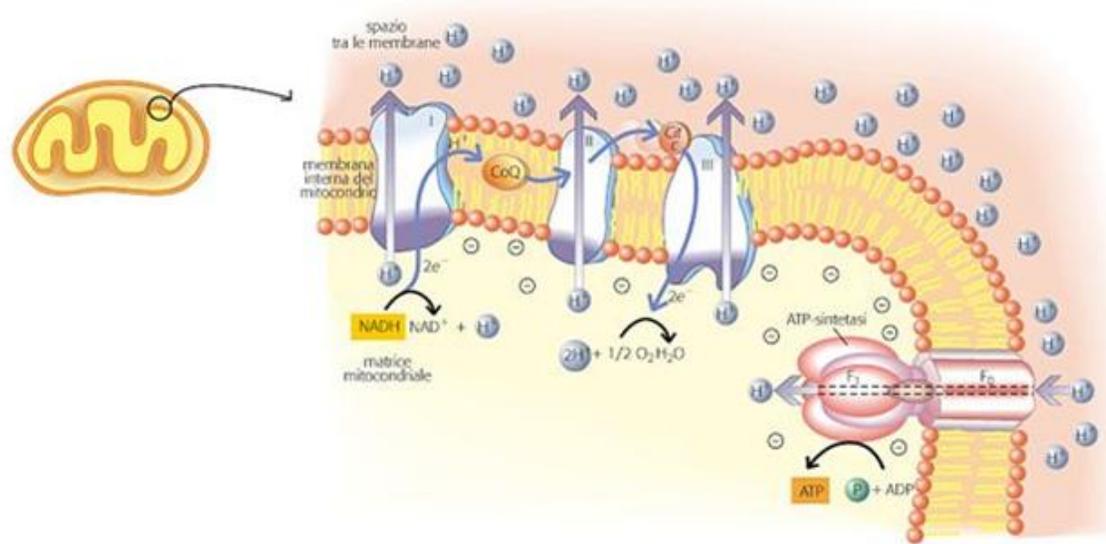
L'accettore finale degli elettroni è  $\text{O}_2$

dato che per ridurre  $\text{O}_2$  occorrono 4 elettroni, si devono impegnare 4 citocromi



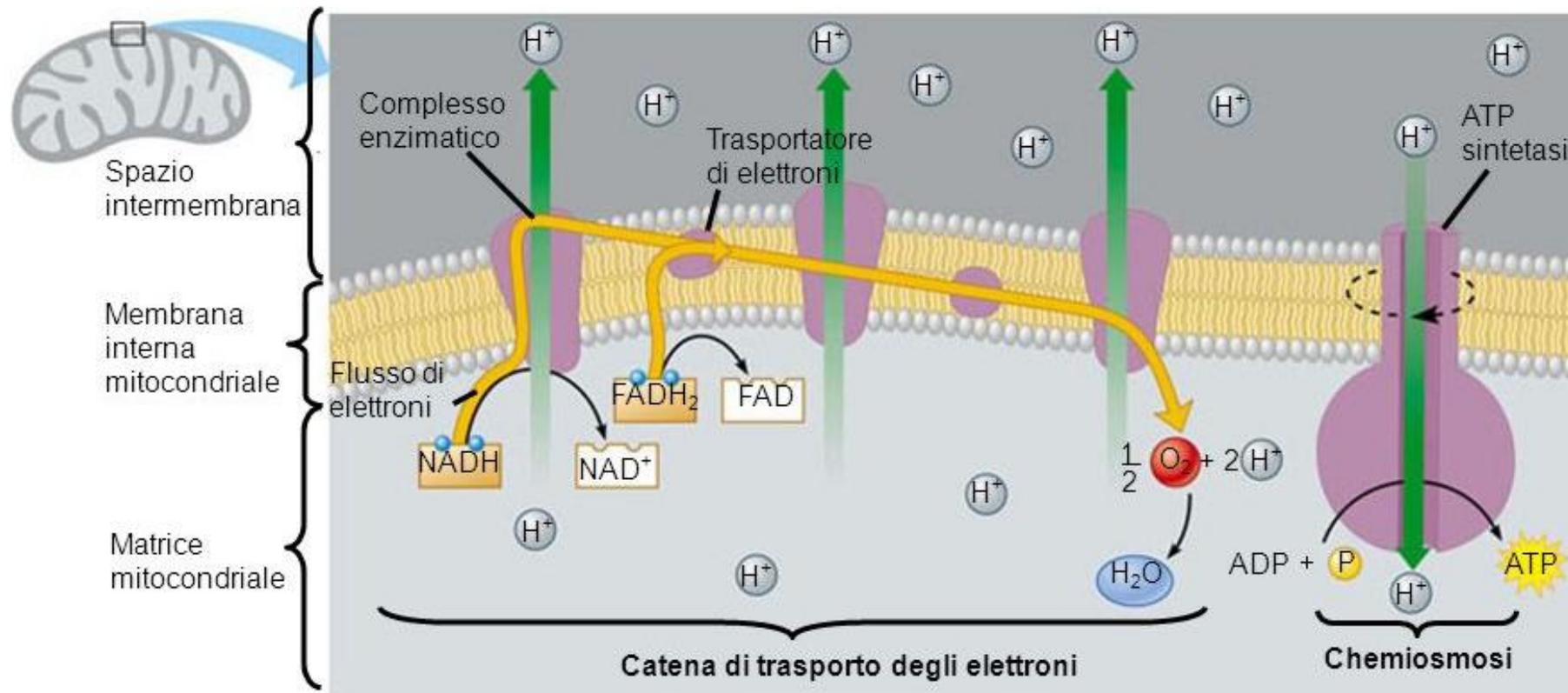
# Fosforilazione ossidativa

- L'energia liberata dal flusso di elettroni lungo la catena di trasporto è utilizzata per «pompare» protoni dalla matrice verso lo spazio intermembrana
- Qui i protoni si accumulano e spinti dal **gradiente elettrochimico** creatosi, cercano di rientrare nella matrice
- Ma la membrana mitocondriale interna è impermeabile agli ioni  $H^+$



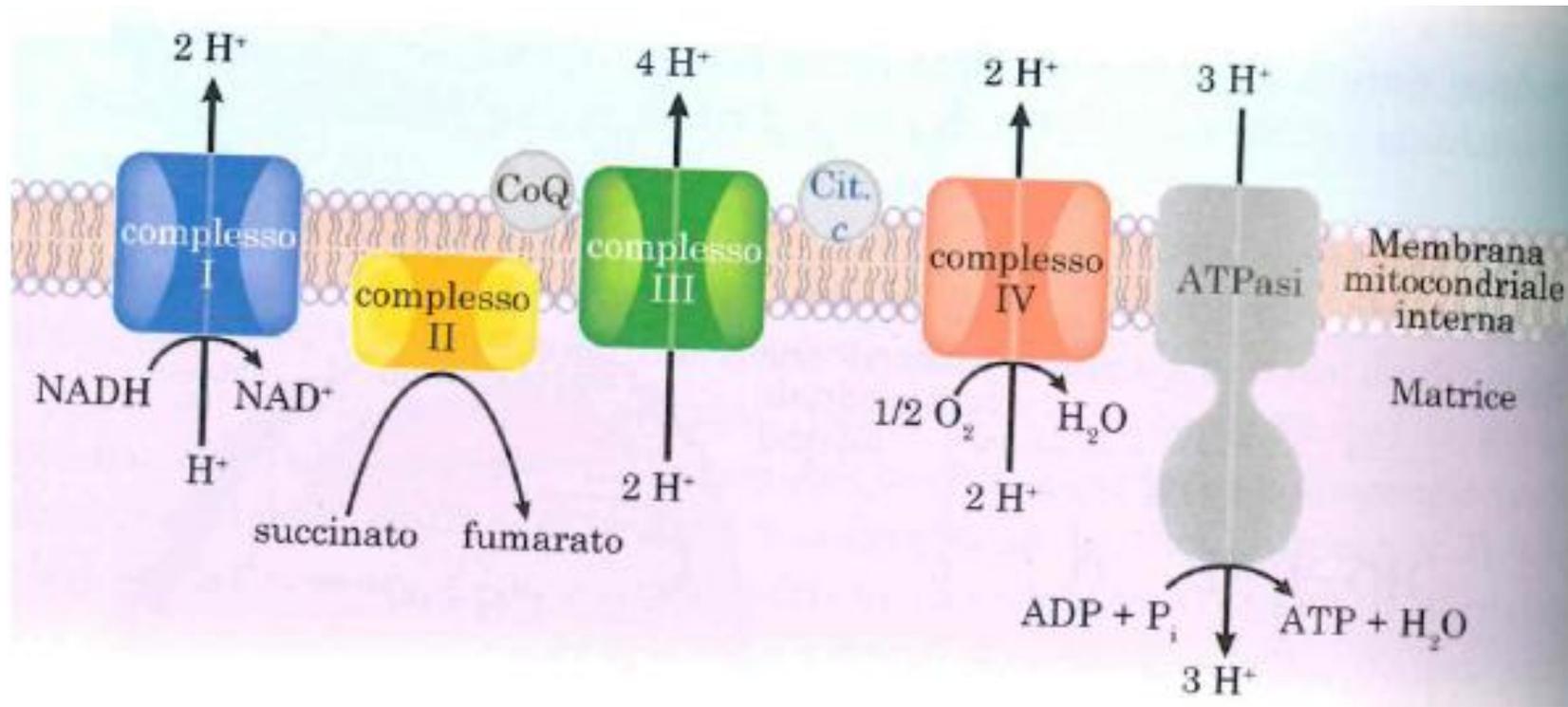
Disposizione delle componenti della catena di trasporto degli elettroni.

il gradiente di protoni attraverso la membrana viene annullato facendo passare gli  $H^+$  attraverso il complesso ATP sintasi producendo ATP.



# CATENA RESPIRATORIA

Nella catena respiratoria, grazie al potenziale elettrochimico che si sviluppa, si producono **2,5 molecole di ATP per ogni coenzima NADH + H<sup>+</sup>** riossidato e **1,5 molecole di ATP per ogni FADH<sub>2</sub>**



L'ATP sintasi sfrutta il passaggio di ioni  $H^+$  secondo gradiente (spontaneo) per fosforilare ADP. Gli ioni in entrata provocano la rotazione del segmento di proteina.

Il movimento rotatorio provoca un cambiamento di conformazione dei siti catalitici, che provocano la condensazione fra ADP e ioni fosfato

