

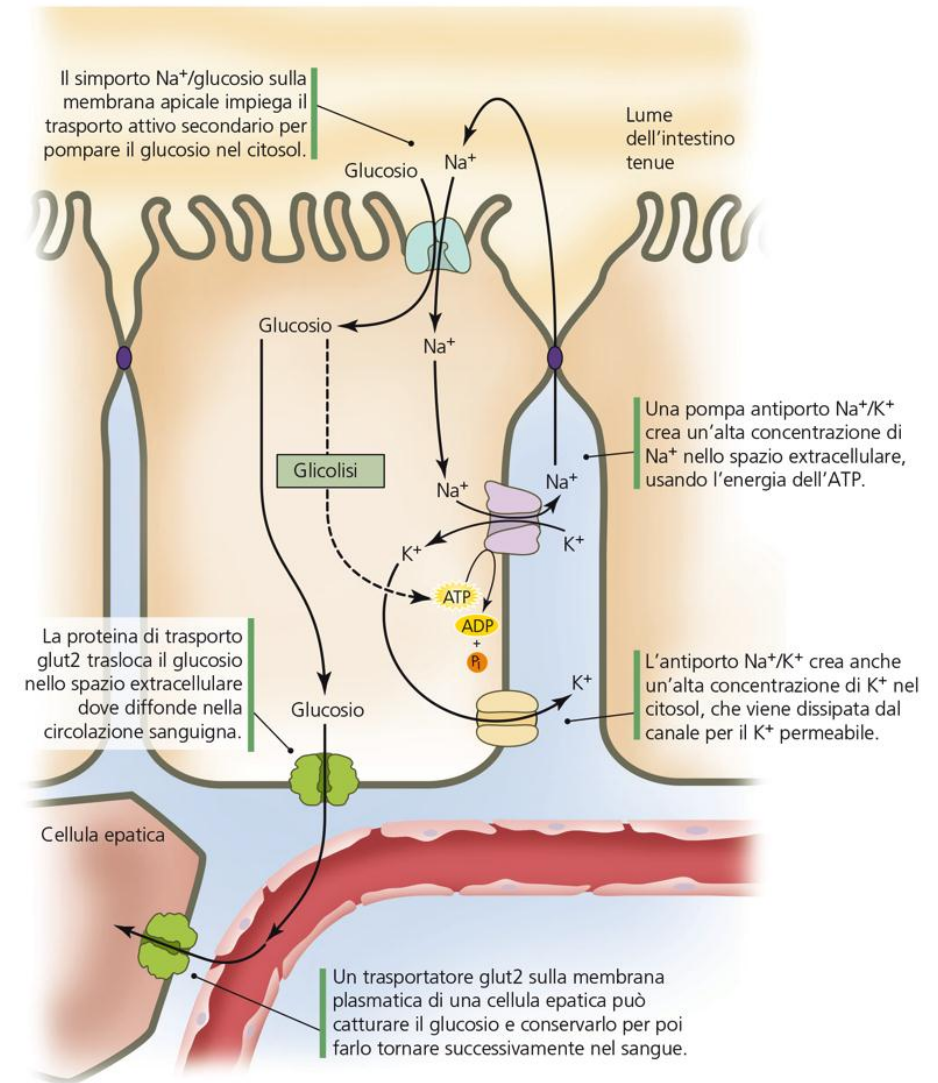
Corso di Biologia cellulare

Metabolismo cellulare ed energia

***< I legami chimici e i gradienti ionici rappresentano
il carburante della cellula >***

Immagazzinamento dell'energia

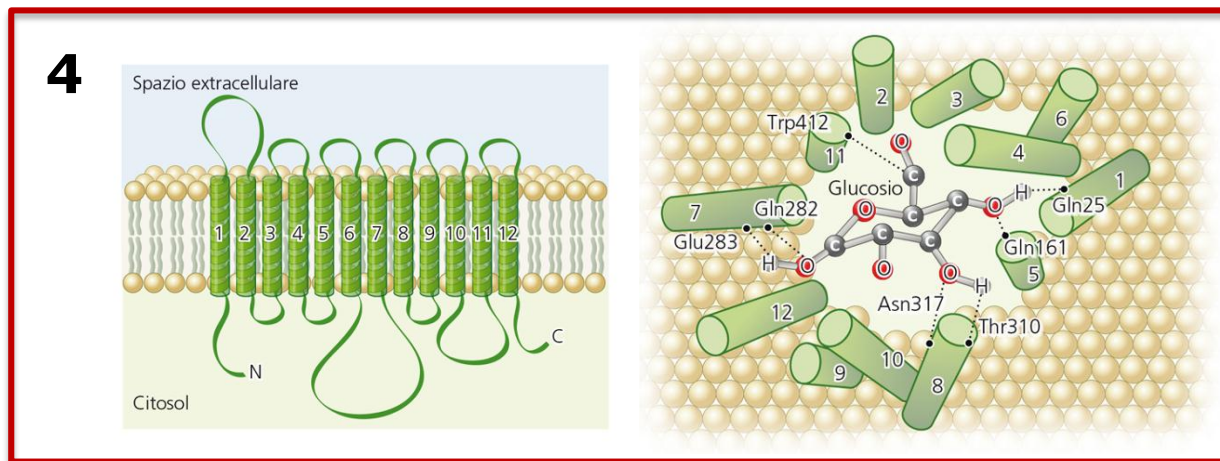
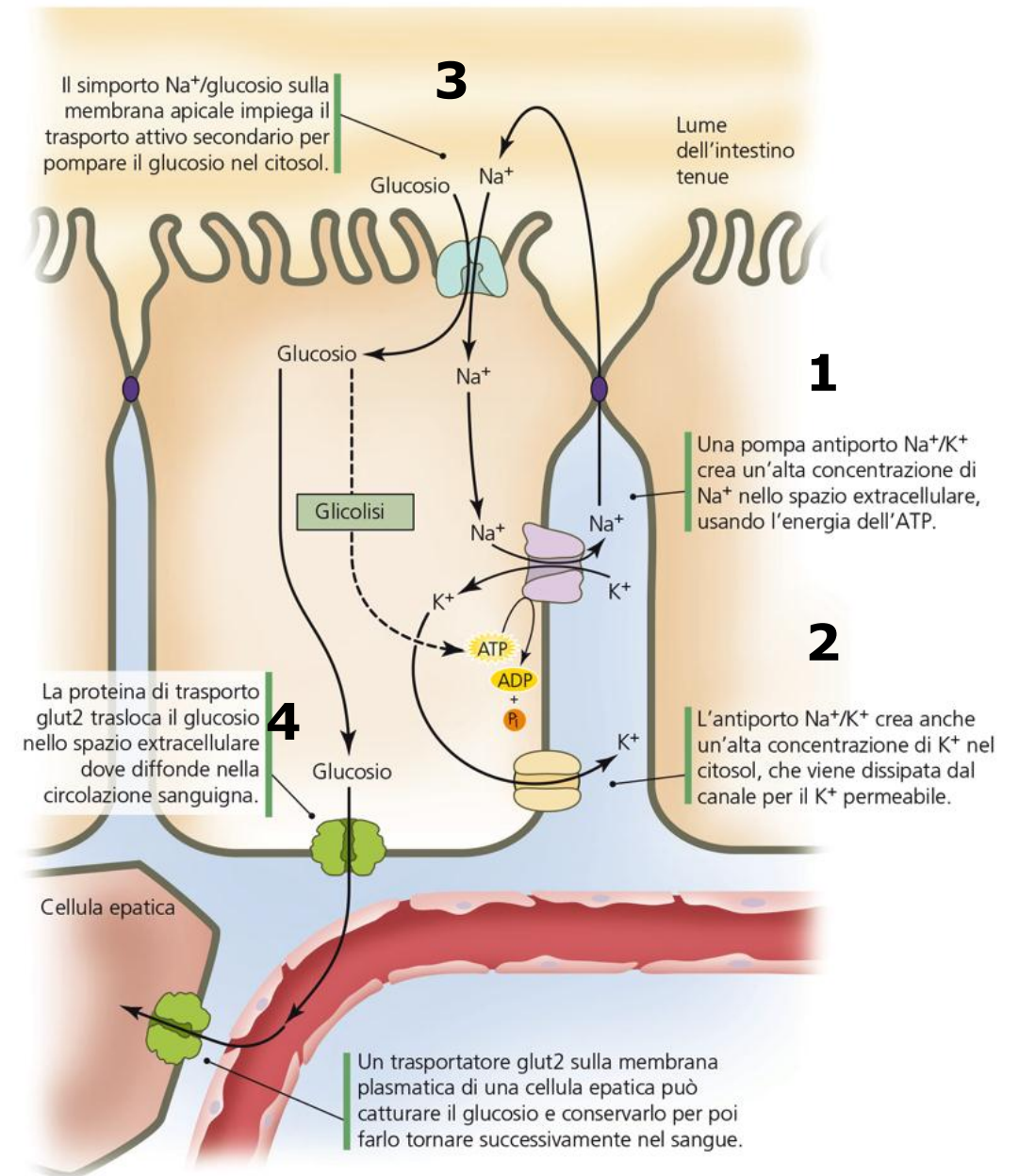
- Per gli organismi pluricellulari eterotrofi, il primo input di energia è costituito da macromolecole complesse (zuccheri, proteine, grassi, nucleotidi).
- Le cellule non riescono ad internalizzare molecole complesse, come disaccaridi o zuccheri di dimensioni maggiori, è per questo che la digestione avviene nel tratto gastrointestinale.
- L'internalizzazione di molecole come il glucosio avviene quando c'è disponibilità, perciò le cellule intestinali forzano il loro passaggio nella cellula (contro gradiente) → da qui il glucosio sarà trasportato al circolo sanguigno e al fegato dove viene immagazzinato come glicogeno.



Immagazzinamento dell'energia

- Per trasportare il glucosio fuori dall'intestino tenue nel circolo sanguigno e infine nel fegato sono necessarie 4 diversi tipi di proteine di membrana:

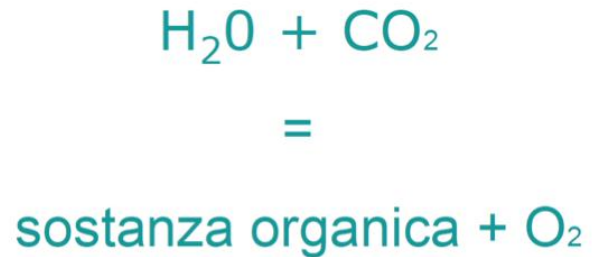
1. La pompa ATPasi Na^+/K^+
2. Un canale per il K^+ permeabile
3. Il simporto $\text{Na}^+/\text{glucosio}$
4. Trasportatore del glucosio, glut



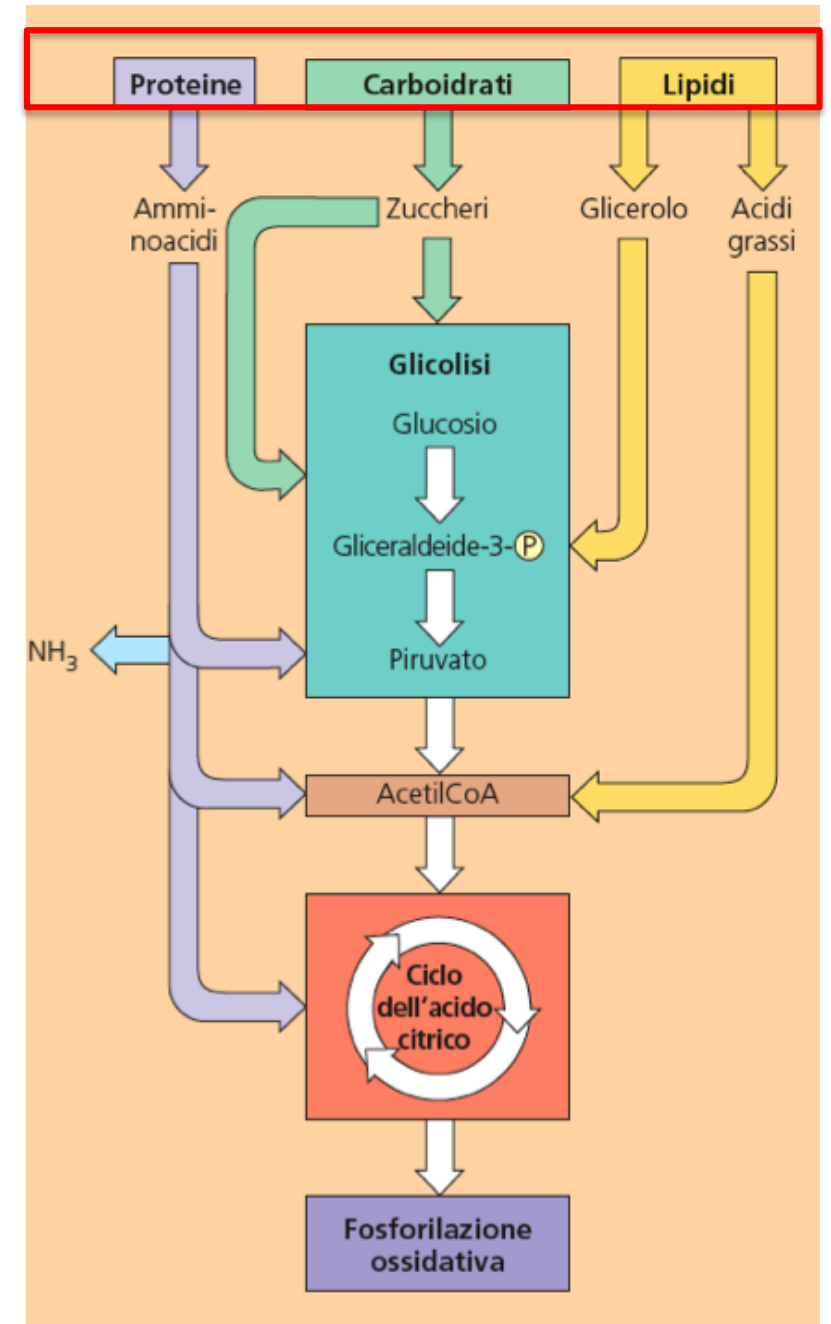
Catabolismo

Differenti molecole organiche sono demolite per produrre energia

Vita delle piante

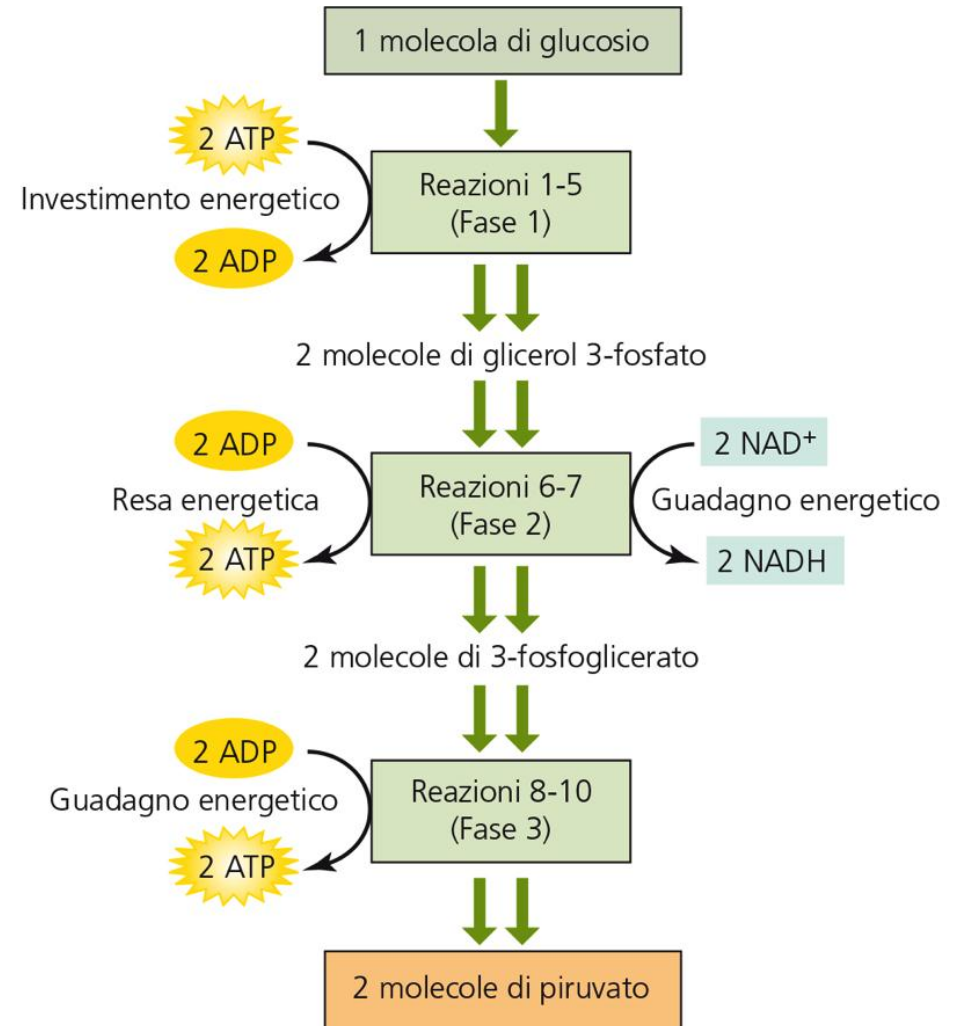


Respirazione



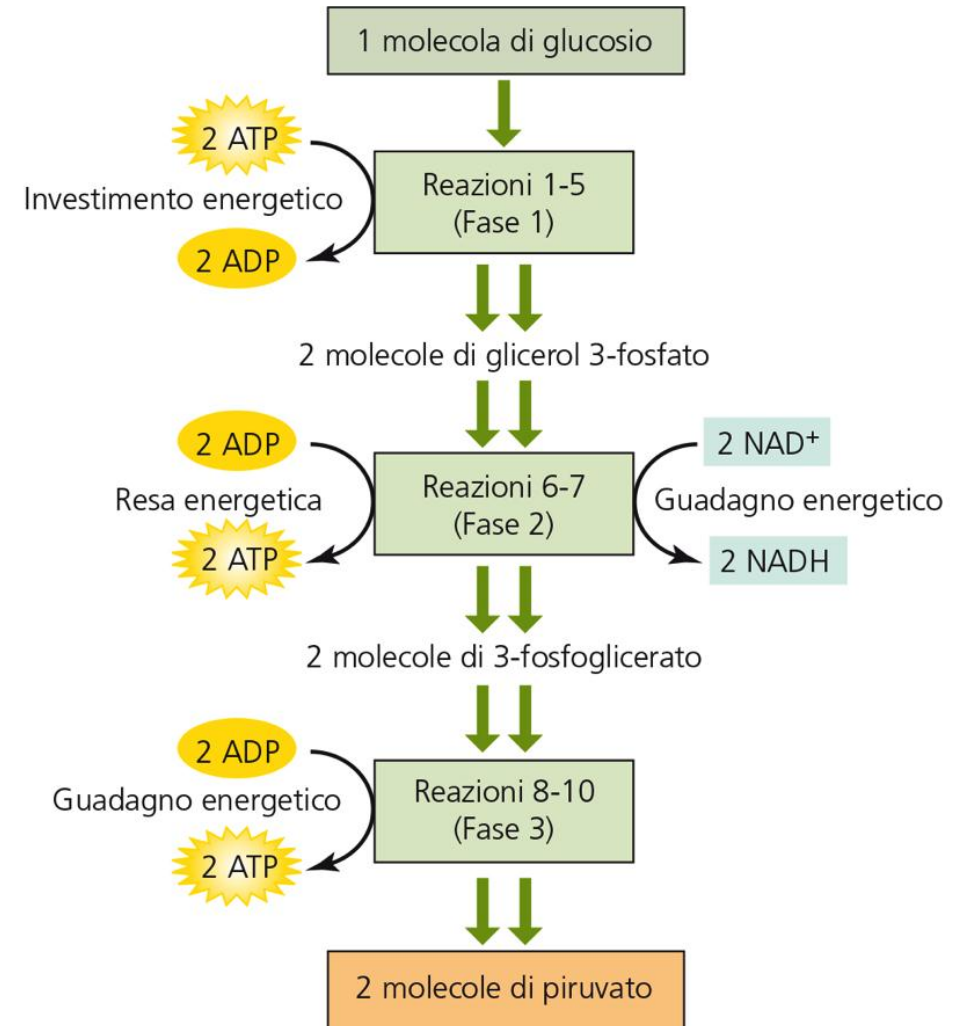
Metabolismo del glucosio

- Il glucosio ha energia potenziale di cui la cellula necessita.
- **Viene convertito nel citosol in trioso fosfato in un processo detto GLICOLISI.**
- La glicolisi è un processo di **10 fasi**.
- Il glucosio contiene una grande quantità di energia e la strategia migliore è quella di gestire l'ossidazione del glucosio lentamente e in maniera controllata.
- Complessivamente l'energia estratta ammonta a 2 ATP e 2 NADH.



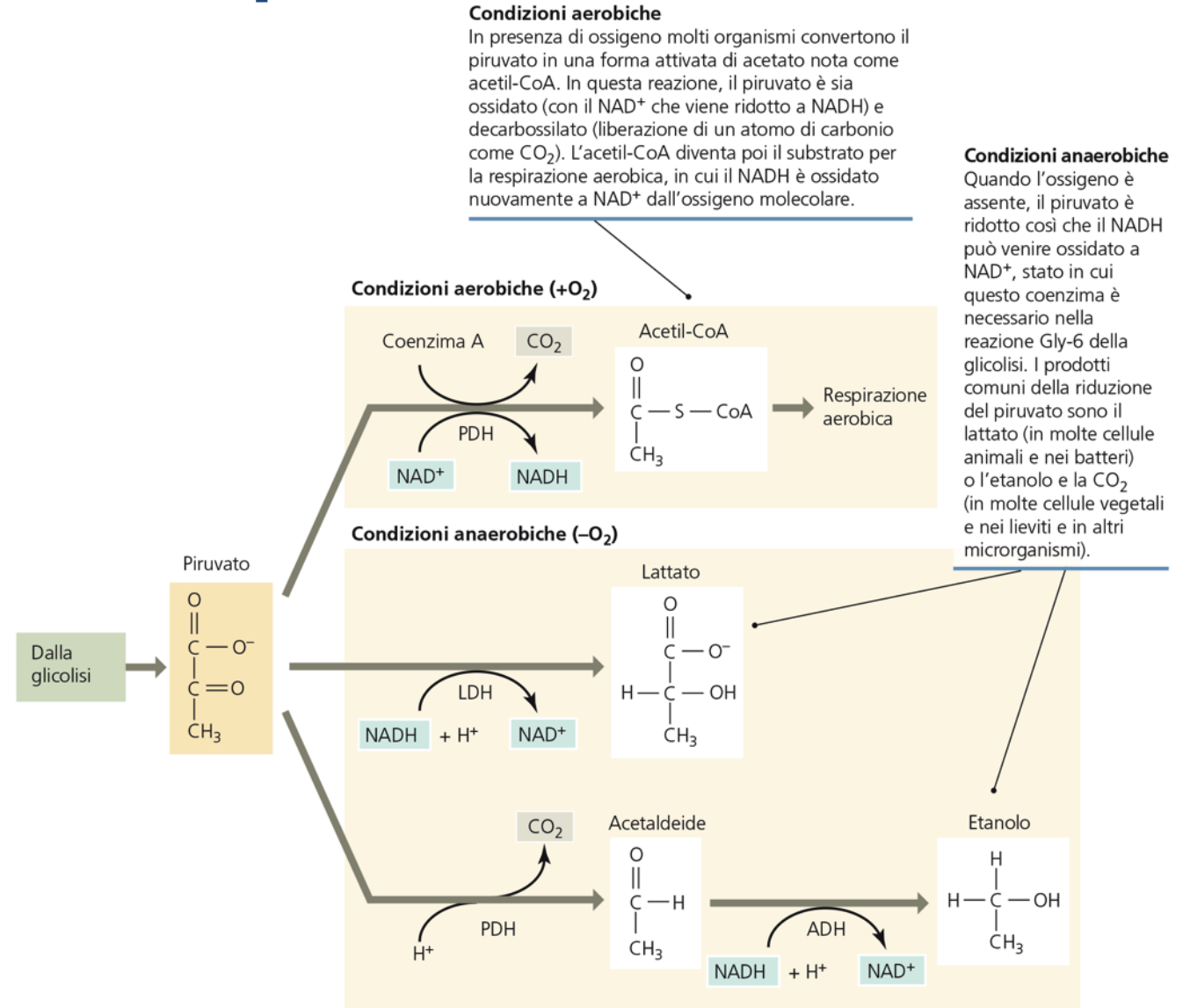
Metabolismo del glucosio: fasi della glicolisi

- Il glucosio uno zucchero a 6 atomi di C, viene scisso in due zuccheri a 3 atomi di C, detto **piruvato**.
- **Nella fase 1** l'ATP viene usato anziché generato per produrre zuccheri intermedi fosforilati: G3P e ADP (x2).
- **Nella fase 2** si ha il primo passaggio di isolamento di energia. Per ciascuna delle due G3P prodotte, si generano un NADH e 1 ATP.
- **Nella fase 3** si produce una ulteriore molecola di ATP per ciascuno dei due reagenti insieme al **piruvato**.



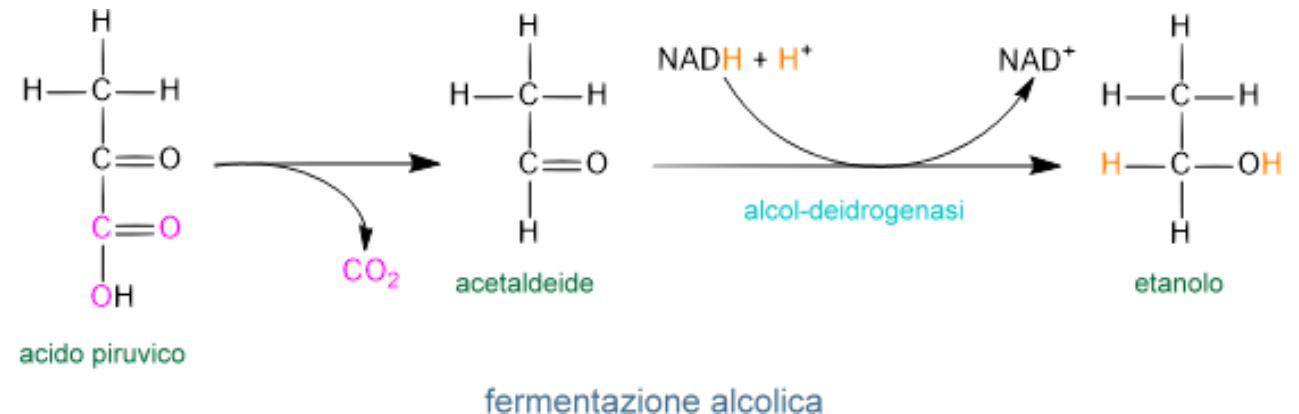
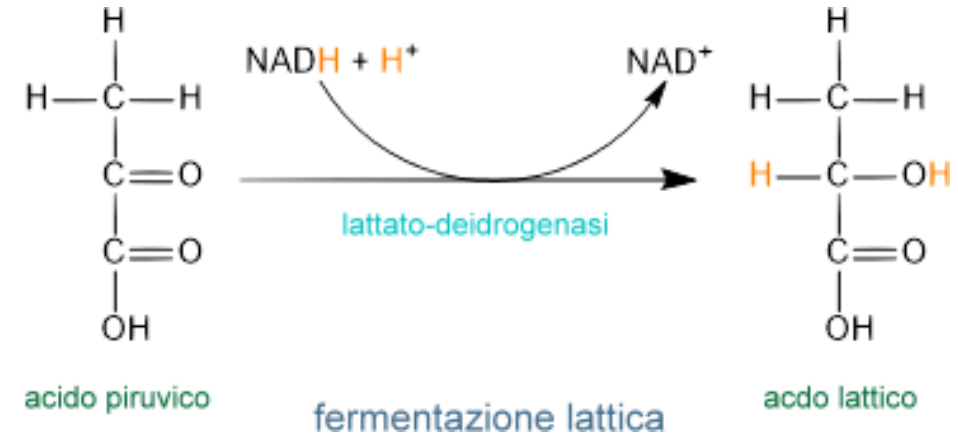
Destini del piruvato

- Condizioni anaerobiche e aerobiche.
- La **FERMENTAZIONE, metabolismo anaerobio**, rappresenta il processo comparso per primo nell'evoluzione. Il NADH originato da glicolisi viene utilizzato per produrre:
 - Etanolo e CO₂ (attraversano la membrana)
 - Lattato (nelle cellule che hanno la proteina di trasporto dell'acido lattico)

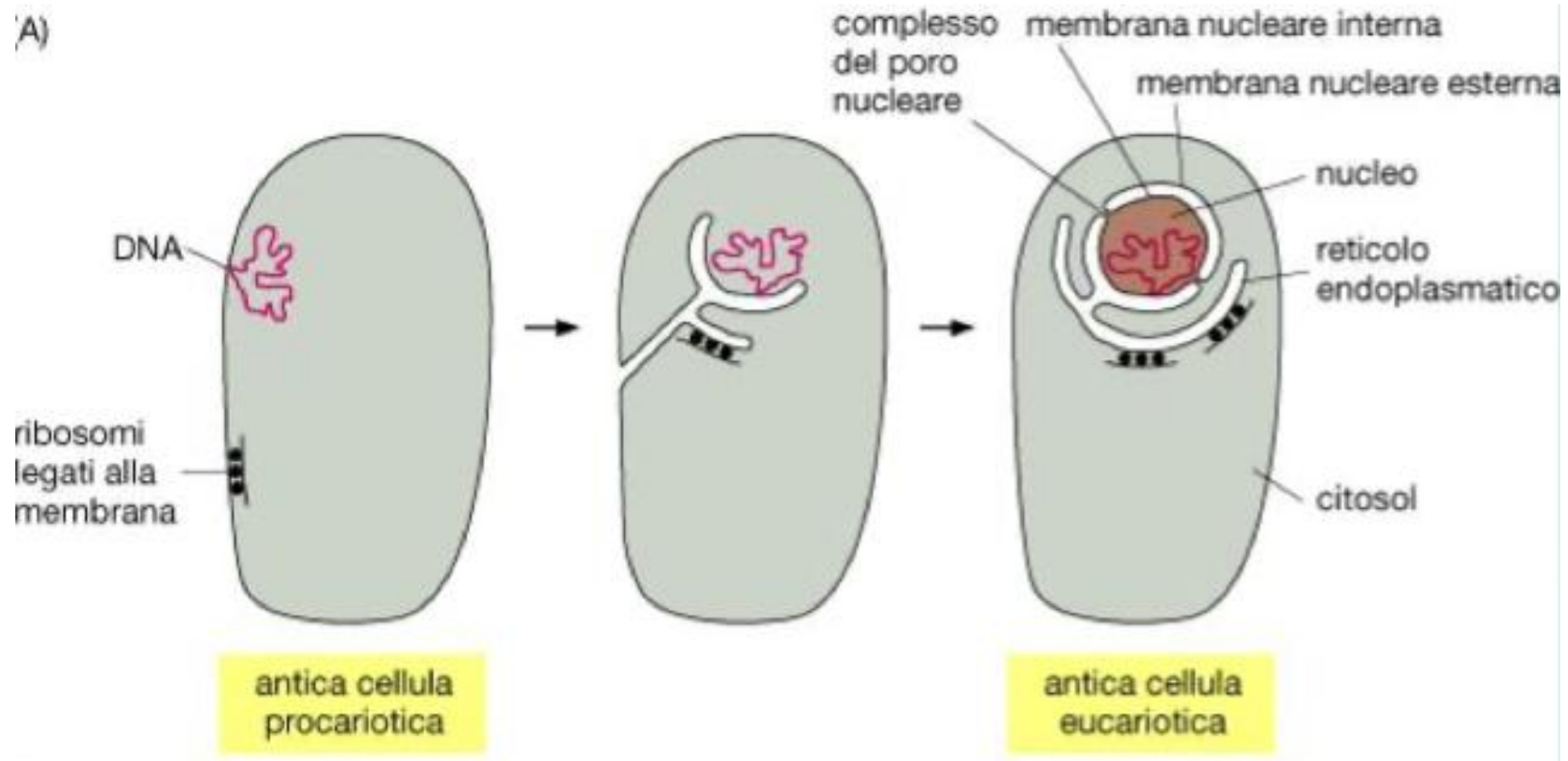


Fermentazione

- Fermentazione lattica e fermentazione alcolica.
- Riguarda organismi anaerobi obbligati, come alcuni Batteri, o alcune cellule degli Eucarioti, come quelle muscolari quando l'ossigenazione è insufficiente.
- **Dalla fermentazione non si ricava ulteriore ATP rispetto alla glicolisi ma è indispensabile per la rigenerazione del NAD⁺.**



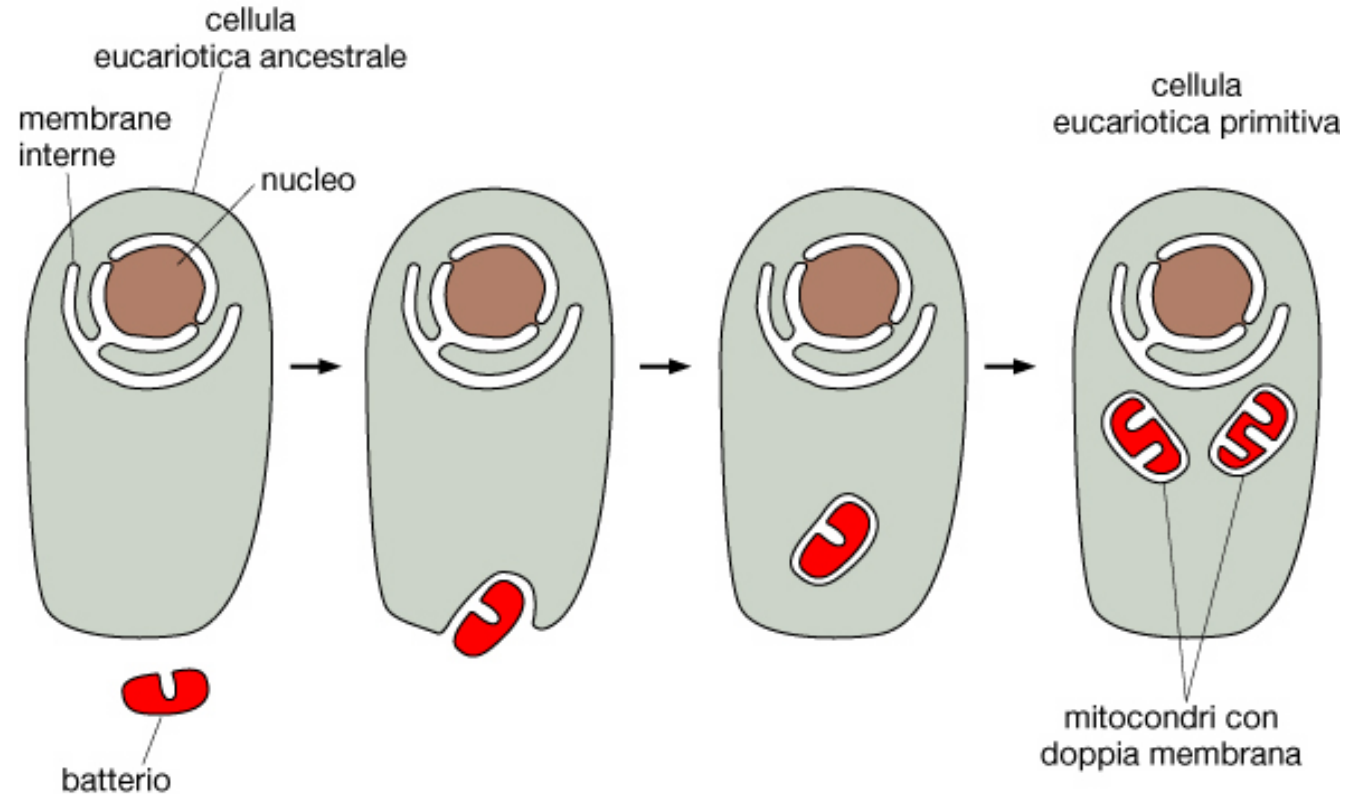
Da Procarioti ad Eucarioti: una teoria evoluzionistica



I mitocondri: una teoria evolutiva

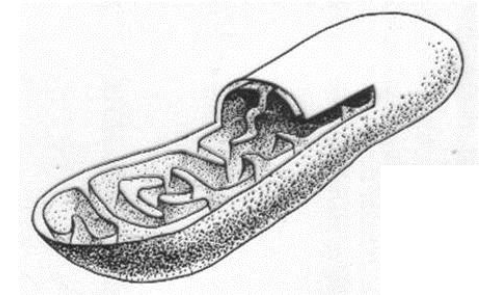
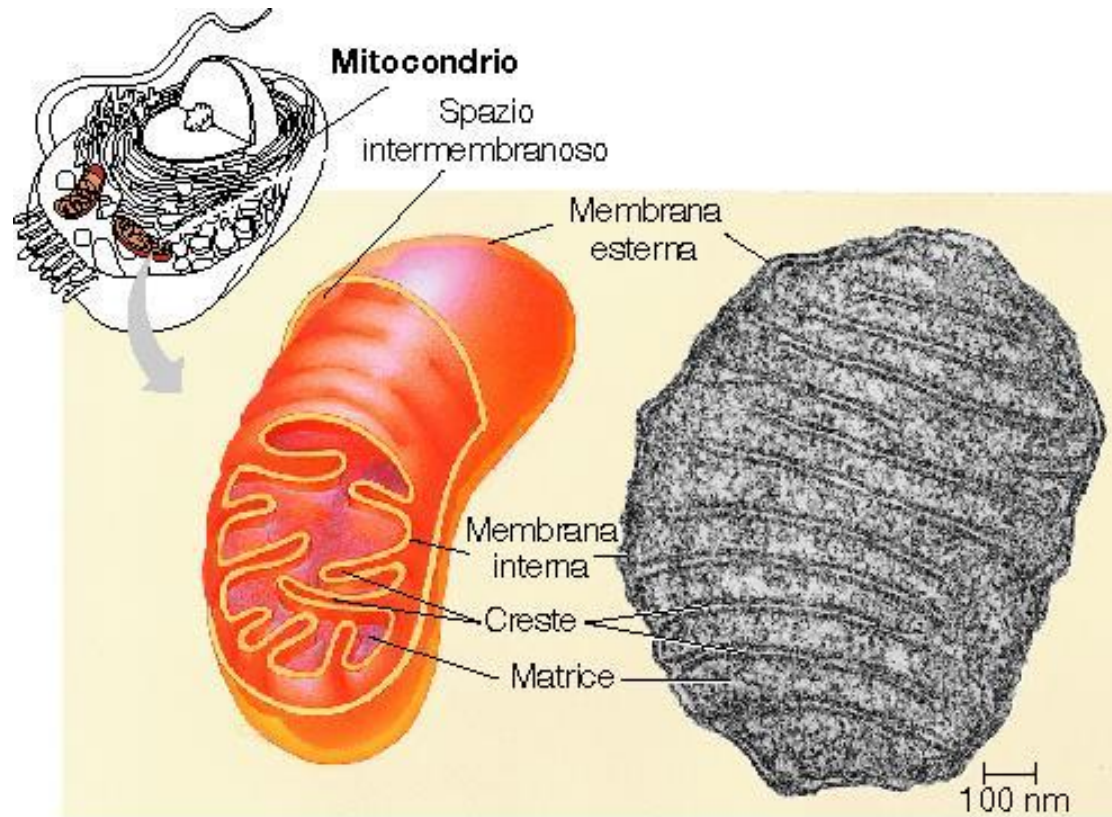
I mitocondri hanno un genoma indipendente, una doppia membrana che li separa dal citoplasma, dei ribosomi, una replicazione indipendente dal resto della cellula

Queste caratteristiche lasciano sospettare che si sia verificato un fenomeno di simbiosi tra un "batterio" ancestrale capace di effettuare la respirazione cellulare, ed una cellula eucariotica ancestrale che lo ha inglobato, senza distruggerlo, ottenendo un vantaggio reciproco.



Teoria endosimbiontica

I mitocondri

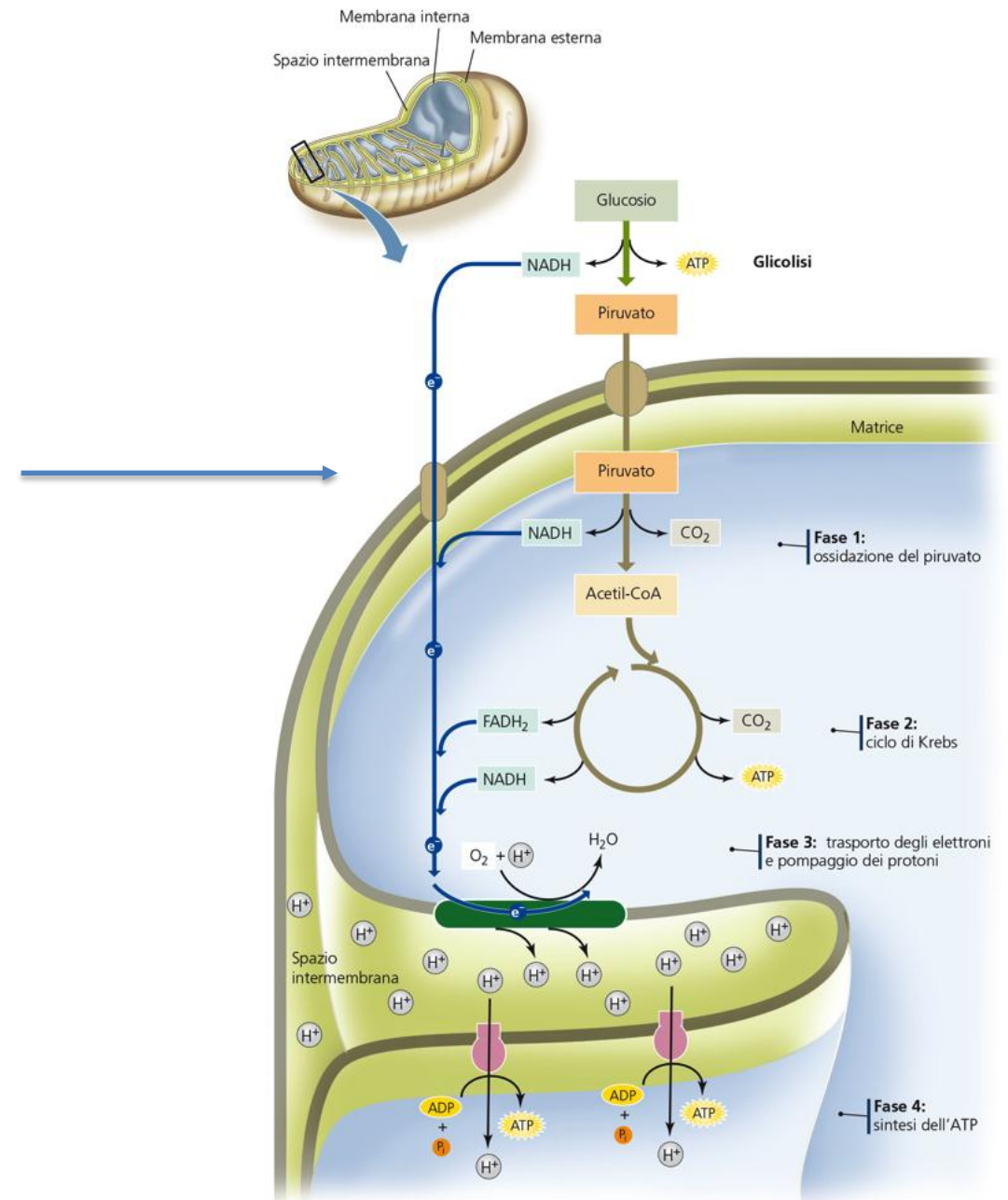


- La frequenza delle creste varia a seconda dello stadio fisiologico della cellula e del suo livello metabolico.

- Hanno forma variabile e continuamente ruotano, si contraggono, si spostano dove vi è maggiore richiesta di energia
- La matrice contiene DNA, RNA, ribosomi e vari soluti.
- Riescono a sintetizzare autonomamente alcune proteine
- Si moltiplicano per scissione

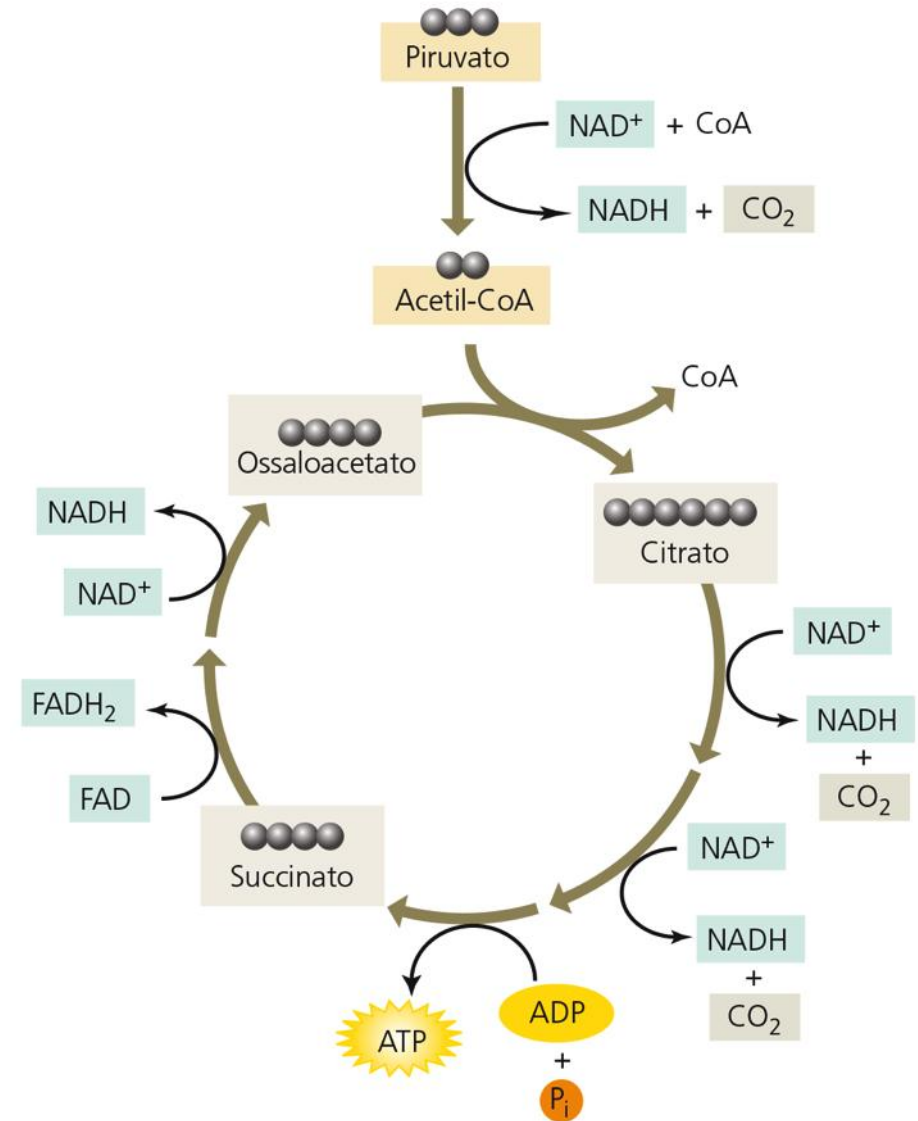
Destini del piruvato: la respirazione aerobica

- Il percorso è diviso in 4 fasi.
- **La fase 1** rappresenta uno dei destini del piruvato, che avviene a differenza degli altri nella matrice mitocondriale.
- Il piruvato è trasportato nel mitocondrio da una proteina di trasporto del piruvato.
- Nella matrice il piruvato è modificato ad opera di un enorme aggregato proteico definito complesso della **piruvato deidrogenasi**:
 - piruvato e NAD^+ e una molecola di coenzima A (CoA) per formare **NADH , CO_2 e Acetil-CoA.**



Il ciclo di Krebs

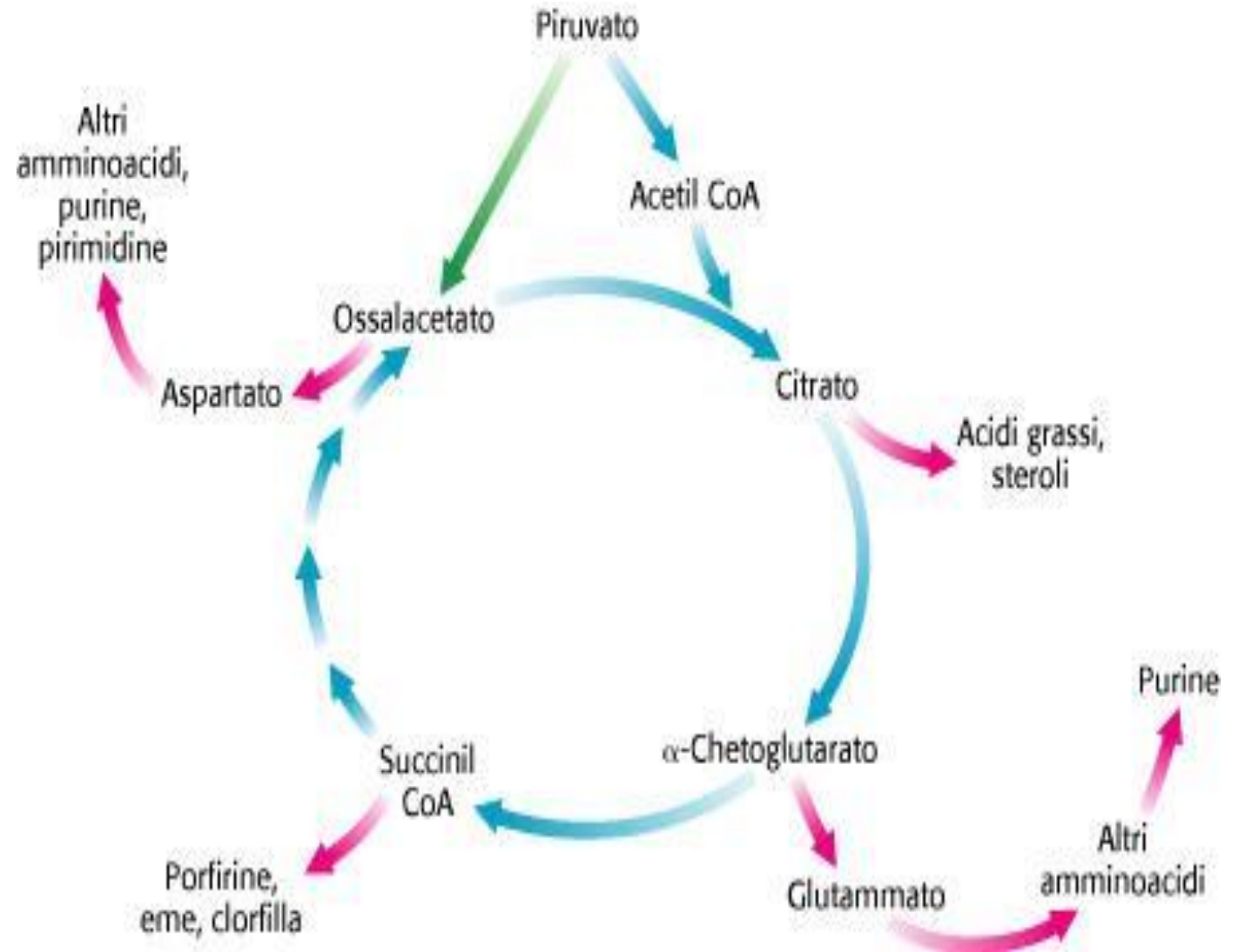
- Avviene nella matrice mitocondriale ed è anche detto ciclo dell'acido tricarbossilico o ciclo dell'acido citrico (per gli intermedi).
 - 2 atomi di carbonio entrano nel ciclo come acetile e due atomi di carbonio escono come **CO₂**.
 - 4 reazioni di ossidazione dello scheletro carbonioso generano **coenzimi ridotti (3 NADH e 1 FADH₂)** (reazioni di ossidoriduzione)
 - 1 molecola di GTP viene prodotta (poi il **GTP → ATP**).



Funzioni biosintetiche del ciclo di Krebs

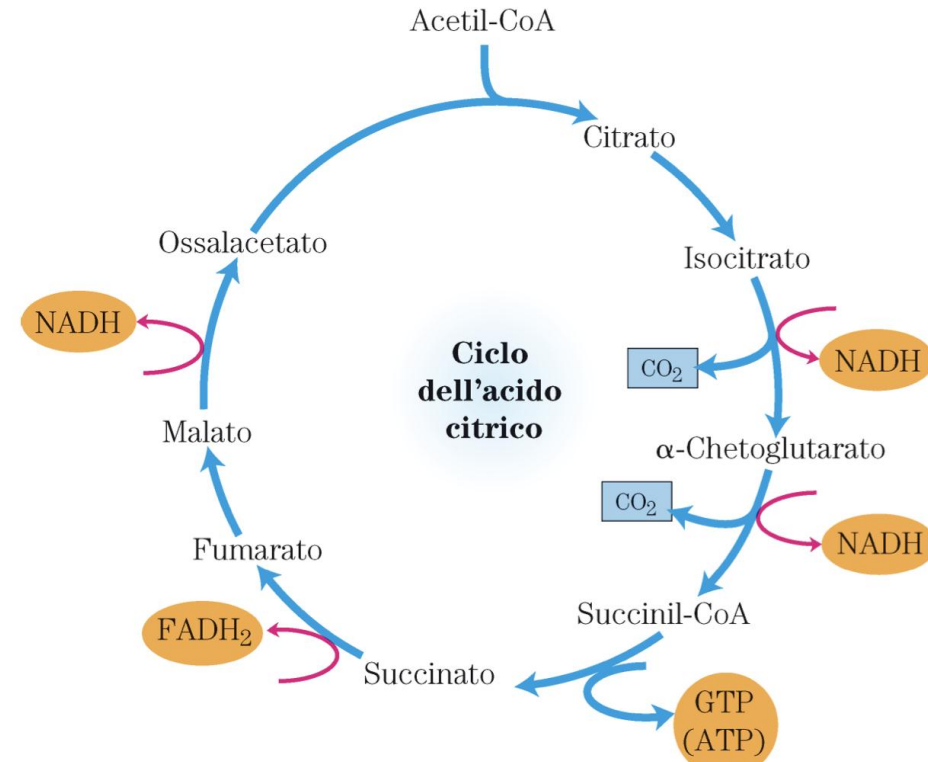
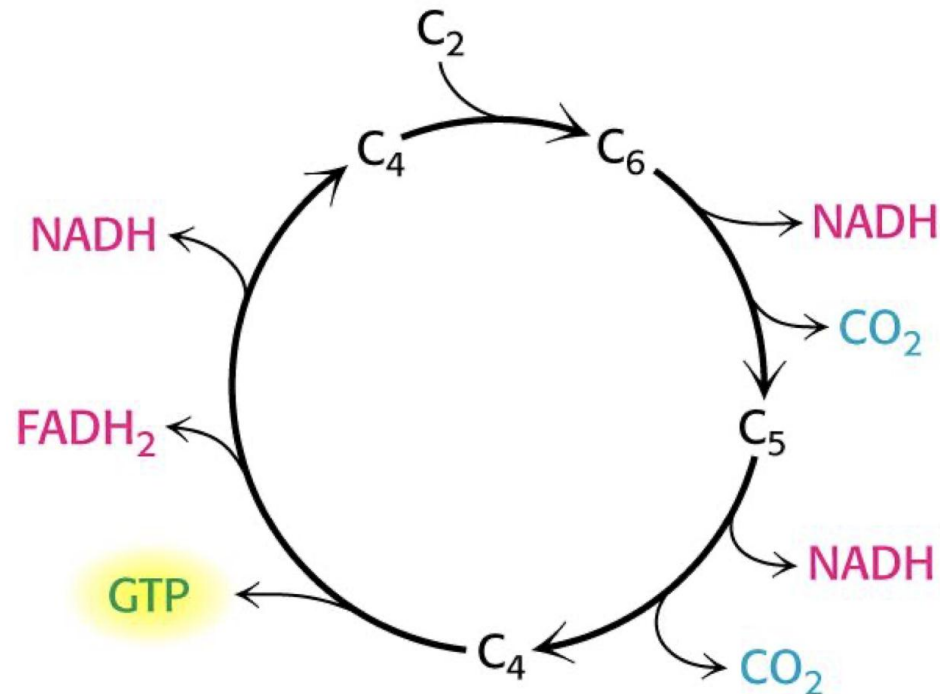
Dagli intermedi del ciclo:

- amminoacidi
- acidi grassi
- Steroli
- purine
- pirimidine
- eme



Il ciclo di Krebs

- L'energia liberata dalle ossidazioni della fase 1 e dal ciclo di Krebs (fase 2) viene conservata nei **coenzimi ridotti** (trasportatori di elettroni).
- I trasportatori di elettroni mettono a disposizione i loro elettroni ad alta energia nella **catena di trasporto degli elettroni ETC** (fase 3) per generare un gradiente protonico che servirà per generare ATP (fase 4).

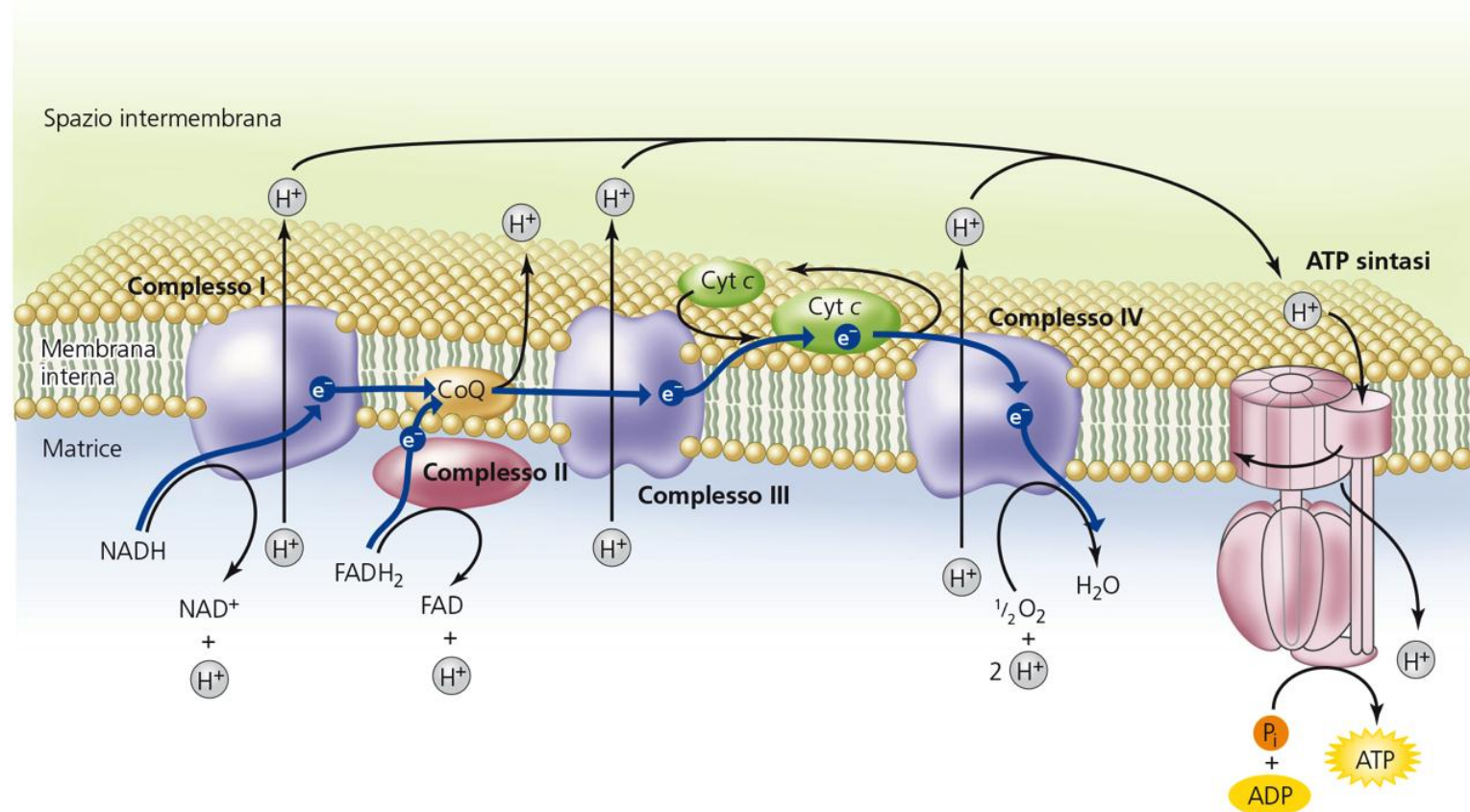


Rendimento netto dei prodotti della glicolisi e delle prime due fasi della respirazione ossidativa

Stadio del metabolismo del glucosio	Prodotti e contenuto energetico per molecola di glucosio
Fase 1 della glicolisi	-2 ATP (ATP consumato)
Fase 2 della glicolisi	2 ATP 2NADH
Fase 3 della glicolisi	2 ATP
Fase 1 della respirazione aerobica (piruvato in acetilCoA)	2 NADH
Fase 2 della respirazione aerobica (ciclo di Krebs)	6 NADH 2 FADH ₂ 2 GTP
TOTALE	2 ATP + 2 GTP = 4 ATP 10 NADH 2 FADH ₂

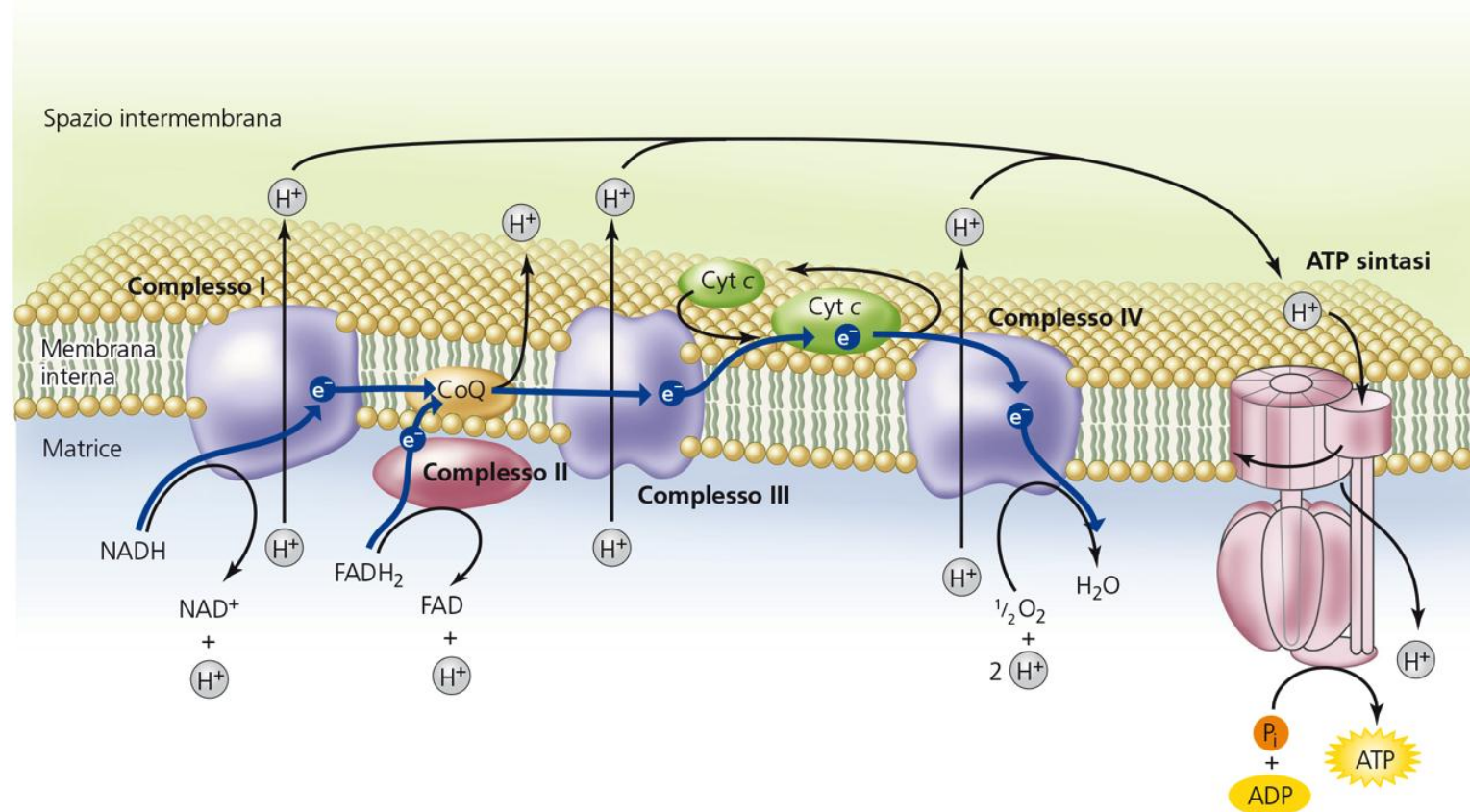
ETC mitocondriale

- Gli elettroni che entrano nell'ETC provengono dai trasportatori di energia e possiedono alti livelli di energia (non necessitano di luce solare).
- Gli elettroni sono usati per pompare protoni e creare un gradiente attraverso la membrana mitocondriale interna, con i protoni maggiormente concentrati nello spazio intermembrana.
- Passati nell'ETC, gli elettroni vengono accettati da O_2 per formare H_2O .



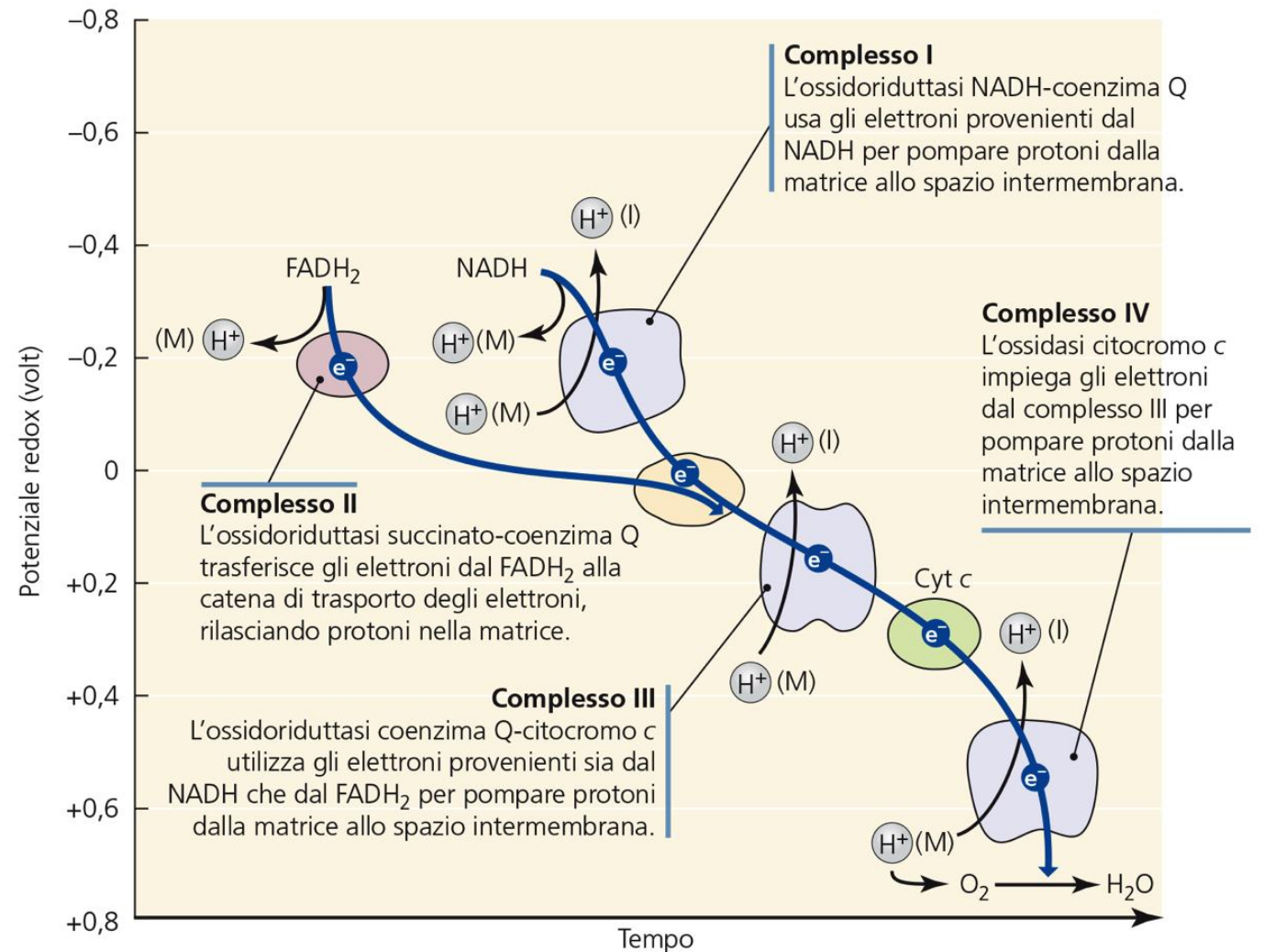
ETC mitocondriale

- I trasportatori di elettroni NADH e FADH_2 sono frammisti a grandi complessi proteici.
- Gli elettroni provenienti da NADH entrano nel complesso I;
- Gli elettroni provenienti dal FADH_2 , entrano nel complesso II;
- Entrambi procedono verso il complesso III e IV prima di concludere il loro percorso in una molecola d'acqua nella matrice.



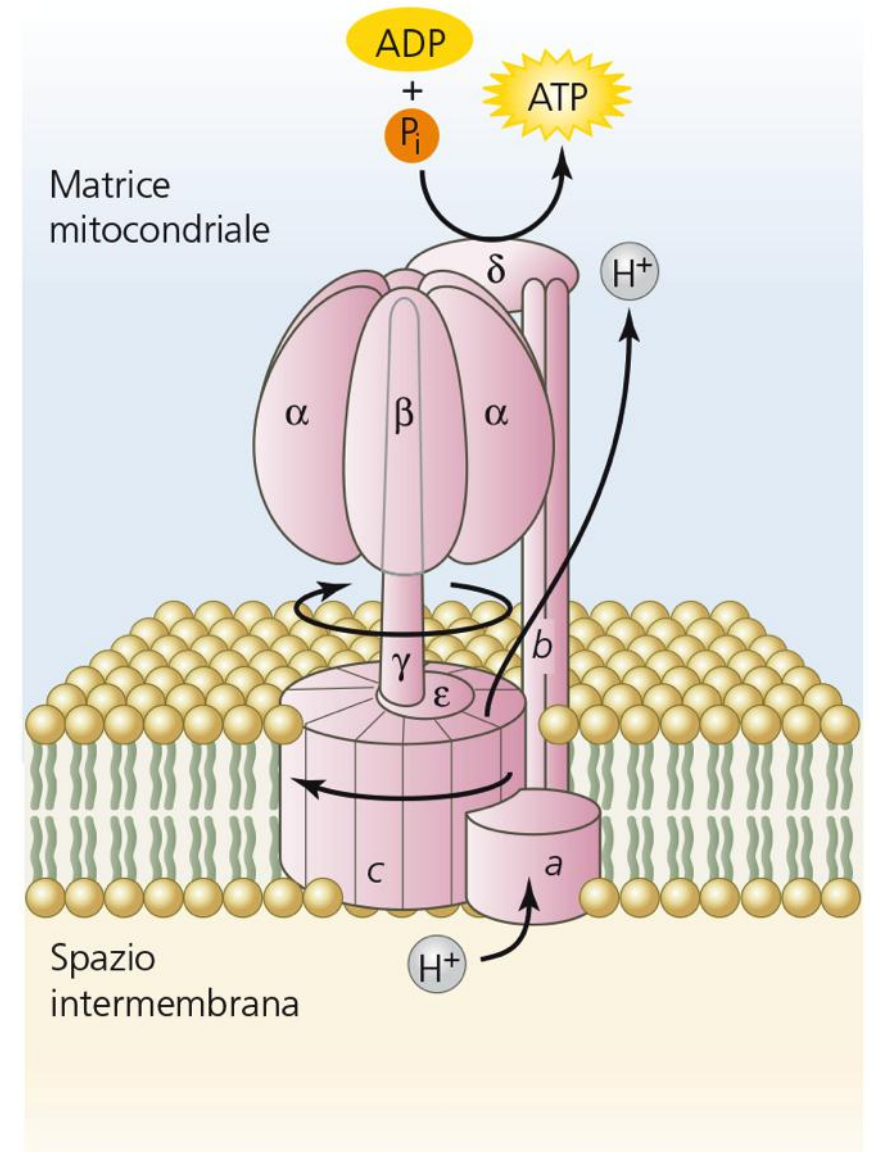
Potenziale redox dei reagenti nella ETC mitocondriale

- La sequenza delle proteine raggiunte dagli elettroni è determinata dal potenziale redox di queste.
- Mentre gli elettroni passano attraverso i complessi proteici, i protoni vengono pompati attraverso la membrana mitocondriale interna dal coenzima Q (CoQ).
- Ci sono oltre 70 polipeptidi nell'ETC mitocondriale.



ATP sintasi F_1/F_0

- Il gradiente di protoni generato dall'ETC mitocondriale viene utilizzato per generare ATP (fase 4).
- I protoni pompati sono differenti in base agli elettroni trasportati per cui NADH genera 3 ATP e $FADH_2$ ne genera 2.
- Moltiplicato per il numero totale di prodotti da 1 molecola di glucosio (10 NADH e 2 $FADH_2$ e 4 ATP) arriviamo a 38 ATP per molecola di glucosio.
- Questo totale arriva a 36 per l'utilizzo di energia di enzimi che devono trasportare elettroni dal NADH citosolico a G3P che è permeabile alla membrana e poi dalla G3P al $FADH_2$ (**trasporto del glicerolo fosfato**): due dei NADH sono convertiti in $FADH_2$ abbassando la produzione di ATP a 36.



Ossidazione di una molecola di glucosio: Bilancio energetico

	Molecole prodotte in:			
	Citosol	Matrice del mitocondrio	Trasporto elettronico e fosforilazione ossidativa	
Glicolisi	2 ATP 2 NADH			2 ATP 4 ATP
Conversione del piruvato ad acetil CoA		$2 \times (1 \text{ NADH})$	$\longrightarrow 2 \times (3 \text{ ATP})$	6 ATP
Ciclo di Krebs		$2 \times (1 \text{ ATP})$ $2 \times (3 \text{ NADH})$ $2 \times (1 \text{ FADH}_2)$	$\longrightarrow 2 \times (9 \text{ ATP})$ $\longrightarrow 2 \times (2 \text{ ATP})$	2 ATP 18 ATP 4 ATP
Totale:				36 ATP

