

Corso di Biologia cellulare

Metabolismo cellulare ed energia

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

Qualsiasi processo che avviene in natura è regolato dalle LEGGI della TERMODINAMICA

- **Perchè la termodinamica?**

Termo dinamica: *Therme Calore* - *Dynamis Potenza*

- Settore della fisica che studia l'energia nelle sue forme le sue trasformazioni e i suoi effetti sulla materia.
- Fornisce informazioni sul livello energetico di un sistema nello stato iniziale (prima del processo) e anche nello stato finale (dopo il processo).
- Permette di studiare le trasformazioni energetiche e di verificare se un processo può avvenire.

La TERMODINAMICA si fonda su due principi "ottocenteschi" che ancora oggi, sia pure con qualche modifica o postilla, sono considerati universali e, quindi, inderogabili.

Prima legge della termodinamica.

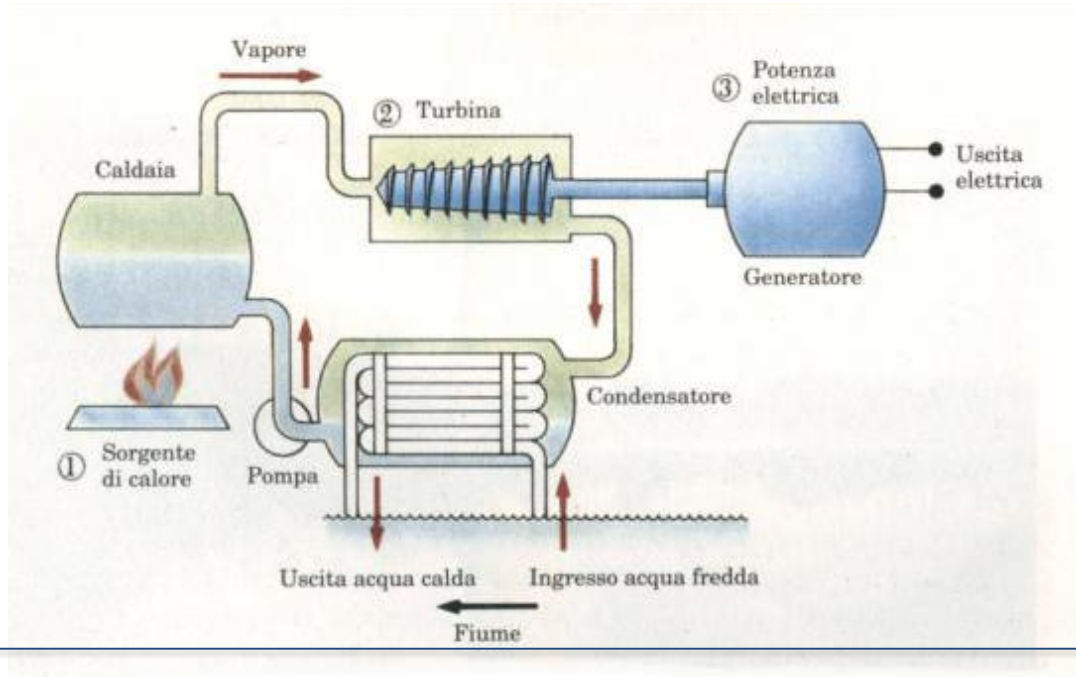
- *L'energia non si crea né si distrugge. Può solo cambiare forma.*



- Esistono 3 forme di energia: energia cinetica, potenziale e termica.

Seconda legge della termodinamica.

- L'energia del sistema ha la tendenza ad aumentare i livelli di entropia.*



- ENTROPIA di un sistema: misura dell'indisponibilità della sua energia termica ad essere trasformata in lavoro meccanico
- NELLA CELLULA = ENERGIA CHE LA CELLULE NON PUO UTILIZZARE

- INQUINAMENTO TERMICO: anomalia nelle temperature dell'acqua registrata all'interno di un ecosistema. I danni più evidenti sono consistenti mutamenti nell'habitat del fiume e nella composizione della fauna ittica e della flora.



Le cellule immagazzinano energia in diverse forme


- Esistono 3 forme di energia: energia cinetica, potenziale e termica.
- **La cellula immagazzina, utilizza e genera energia: caratteristica fondamentale di tutti gli organismi viventi.**
- Leggi della termodinamica:
 1. *L'energia non si crea né si distrugge. Può solo cambiare forma.*
 2. *L'energia del sistema ha la tendenza ad aumentare i livelli di entropia.*

Le cellule immagazzinano energia in molecole a bassa entropia (-> contengono energia maggiormente utilizzabile):

- **GRASSI E POLISACCARIDI:** molecole a bassa entropia = accumulo a lungo termine nelle cellule
- **PROTEINE:** molecole ad alta entropia, utilizzate come fonte di energia solo in casi particolari
- **ACIDI NUCLEICI:** molecole ad alta entropia, fonte insostituibile di informazione; MAI utilizzate come fonte di energia, anche in assenza di cibo.

Energia potenziale nelle cellule: elettroni e gradienti ionici

Depositi di energia potenziale nella cellula

- 
- A lungo termine:
GRASSI E OLIGOSACCARIDI
= sono necessarie molte
reazioni chimiche per
convertire queste molecole in
energia cinetica

- A breve termine:
 - 1. ELETTRONI AD ALTO CONTENUTO ENERGETICO (TRASPORTATORI DI ENERGIA);**
 - 2. GRADIENTI IONICI ATTRAVERSO LE MEMBRANE.**

1. Trasportatori di energia

Trasportano uno o due elettroni impegnati in legami covalenti difficili da formare e che quindi rilasciano un gran quantitativo di energia quando vengono rotti. Parte dell'energia libera di un legame C-C (circa 80Kcal per mole) è catturata dai TRASPORTATORI (30-50 kcal).

I trasportatori sono definiti a coppie (**ridotti/ossidati**):

- **Trasportatori di energia ridotti** – contengono elettroni ad alto contenuto energetico;
- **Trasportatori di energia ossidati** – hanno rilasciato elettroni.

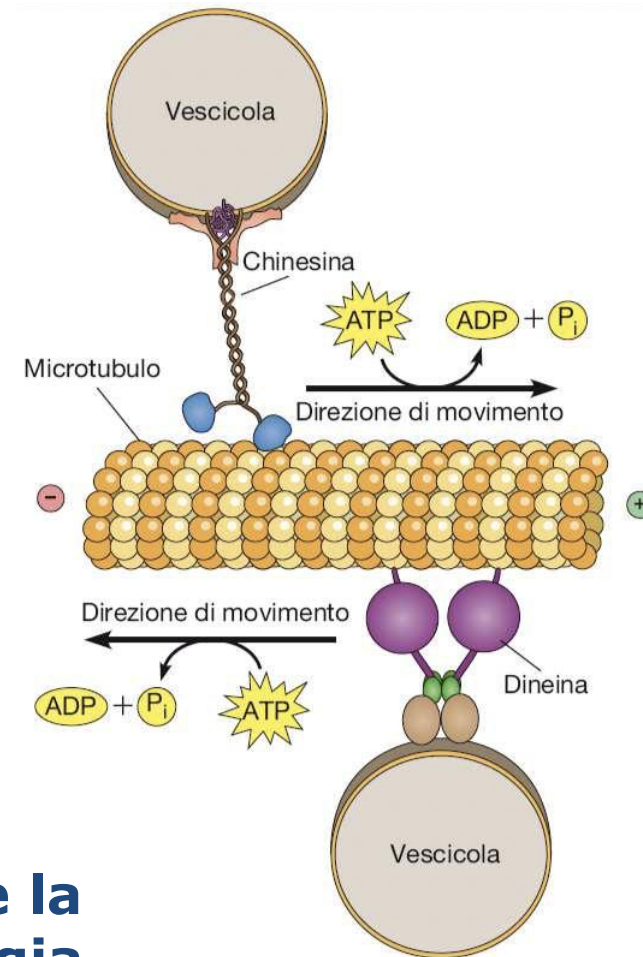
- $\text{NADPH/NADP}^+ + \text{H}^+$
- $\text{NADH/NAD}^+ + \text{H}^+$
- $\text{FADH}_2/\text{FAD} + 2\text{H}^+$

Le cellule accoppiano reazioni energeticamente sfavorevoli a reazioni energeticamente favorevoli

- **L'idrolisi di ATP è energeticamente favorevole** e accoppiata a reazioni energeticamente sfavorevoli.

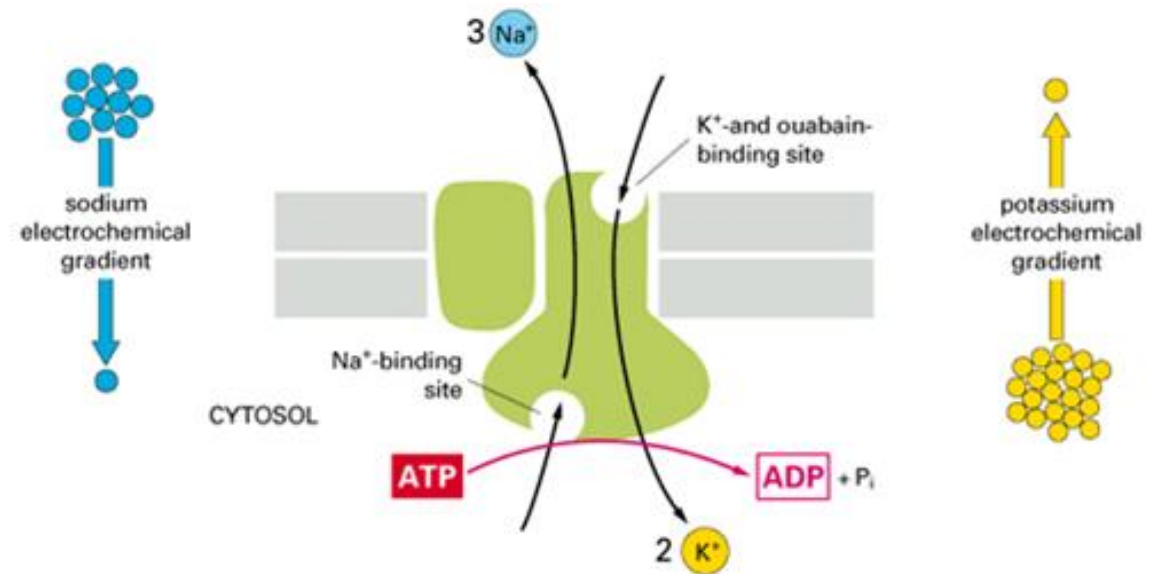


- Le proteine motrici dineina e chinesine trasportano vescicole e organizzano la distribuzione dell'RER e del Golgi consumando parte dell'energia rilasciata da idrolisi di ATP.
- **L'ATP, una molecola che trasporta energia, è la forma cellulare più nota di accumulo di energia.**



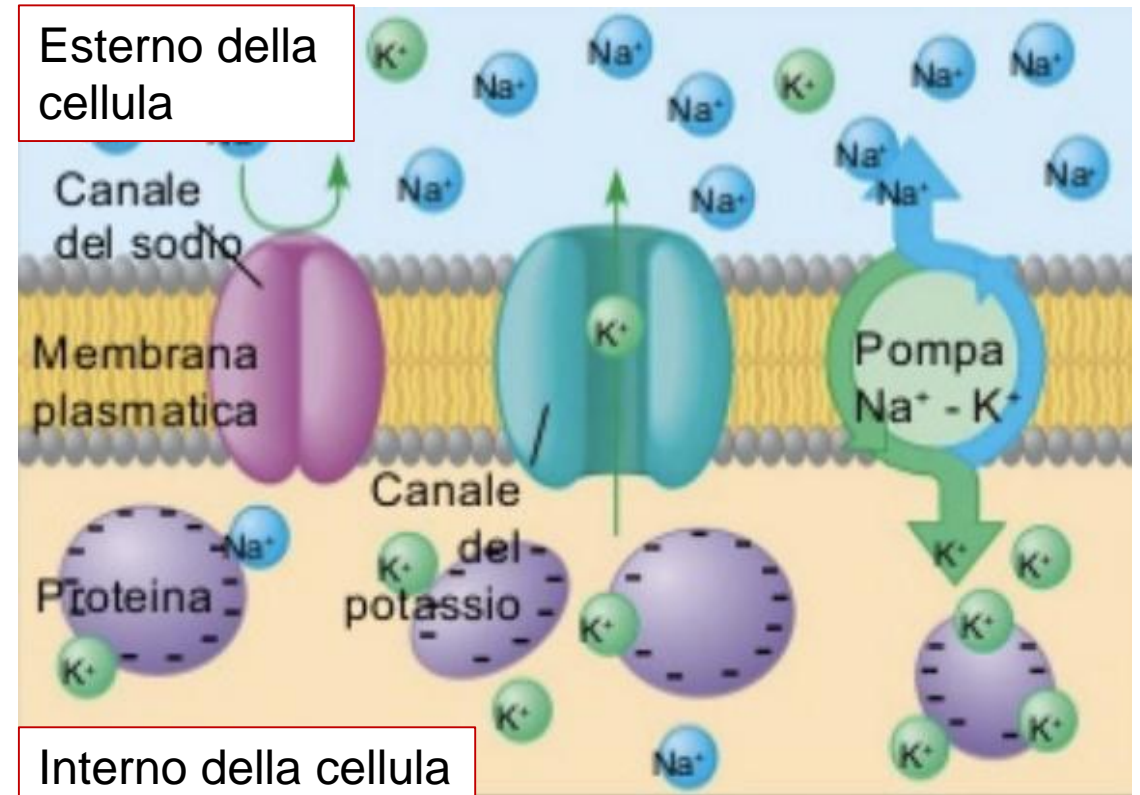
2. Gradienti ionici

- Forma di energia potenziale più facilmente accessibile.
- Gradiente di concentrazione attraverso una membrana creati da proteine transmembrana: utilizzano l'energia contenuta nei TRASPORTATORI DI ELETTRONI per pompare ioni da un lato all'altro della membrana.
- Ioni sodio Na^+ nella cellula 15 mM e nel fluido extracellulare 150 mM (1:10)
- Ioni potassio K^+ nella cellula 140 mM e nel fluido extracellulare 5 mM (28:1)
- Gradiente di protoni H^+ in mitocondri e cloroplasti fra membrane per immagazzinare energia.



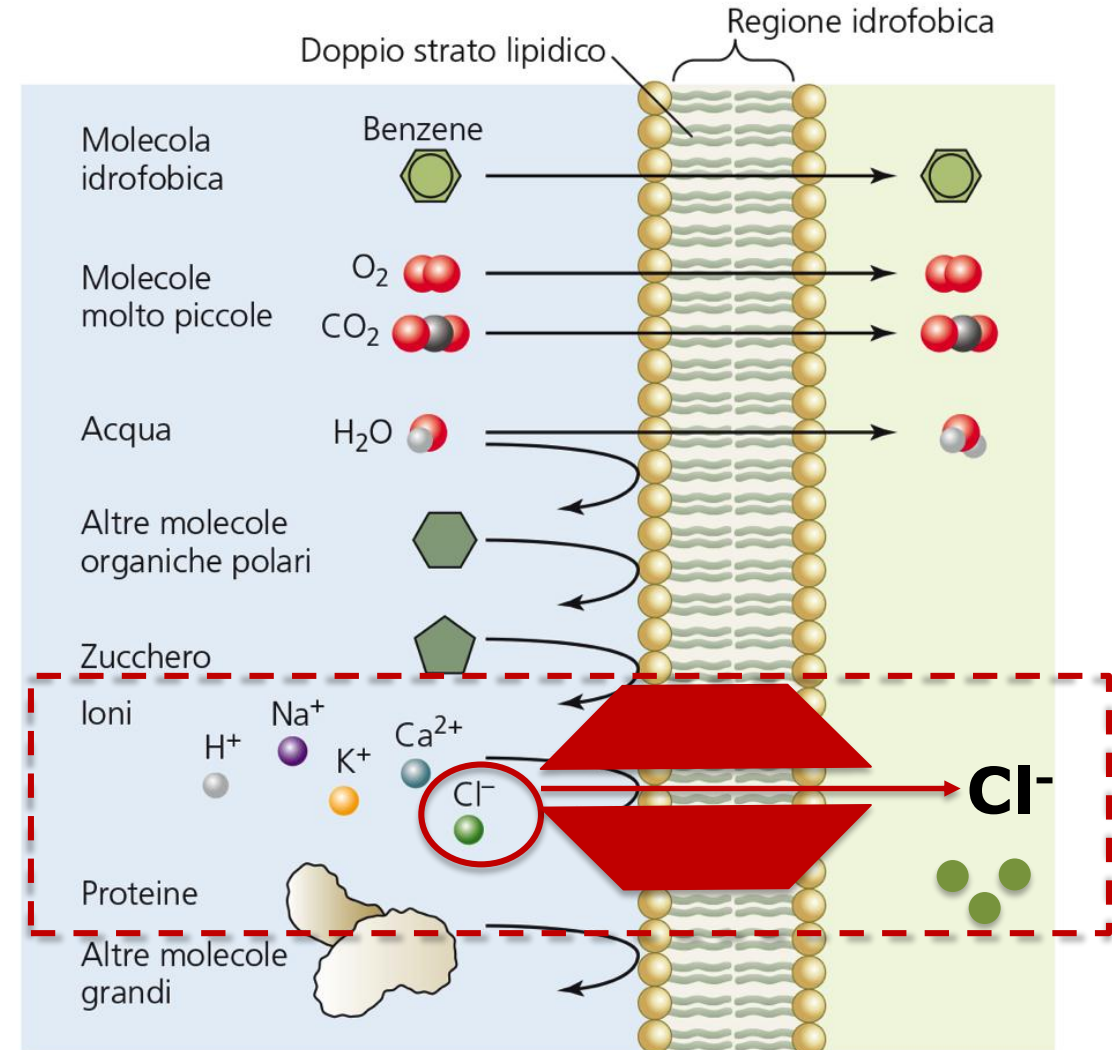
La condizione di partenza della cellula: il potenziale di riposo

- La membrana trattiene all'interno della cellula molecole cariche negativamente come le proteine.
- Inoltre possiede canali e pompe in grado di permettere il passaggio di Na^+ e K^+ .
- La membrana a riposo utilizza una pompa (la pompa Na^+/K^+).
- L'azione combinate delle molecole cariche negativamente all'interno e della diffusione degli ioni K^+ da origine a gran parte del **potenziale di riposo: la differenza di carica totale ai lati della membrana (-60, -70mV)**.



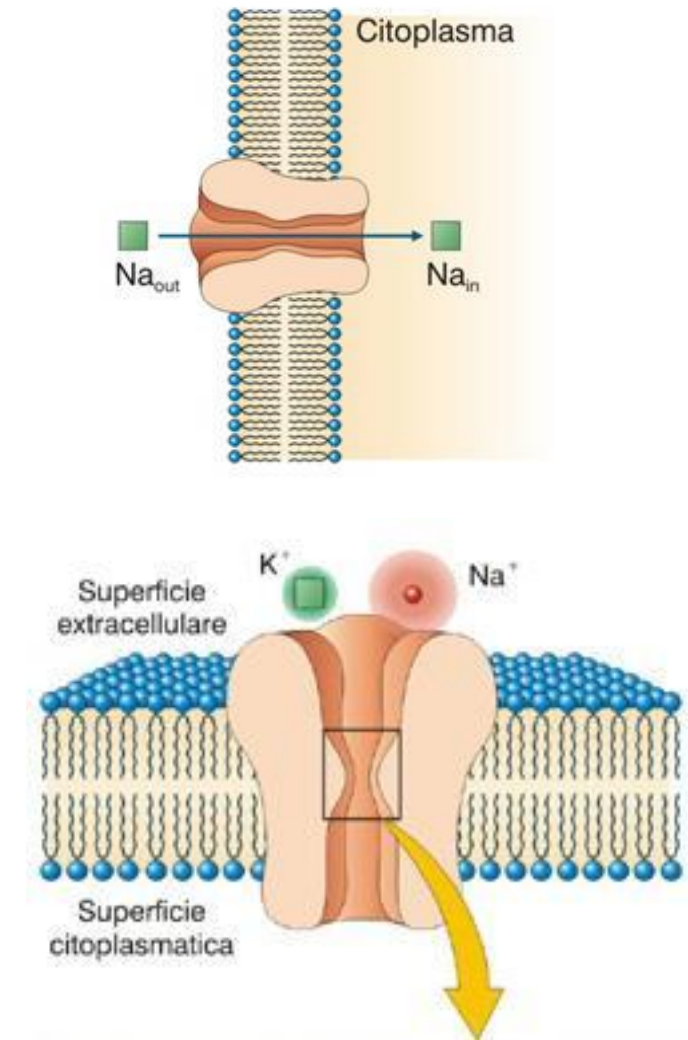
Gradienti, membrane ed energia

- Le membrane sono formate da 3 elementi principali: fosfolipidi, lipidi e proteine di trasporto.
- Il **doppio strato fosfolipidico** ha permeabilità variabili ai soluti grazie alle **proteine di trasporto** di membrana.
- La personalizzazione è una caratteristica importante di tutti gli organismi pluricellulari.**
- Le **proteine di trasporto** sono suddivise in 3 gruppi:
 - 1. Proteine canale**
 - 2. Proteine di trasporto**
 - 3. Pompe**



Proteine canale

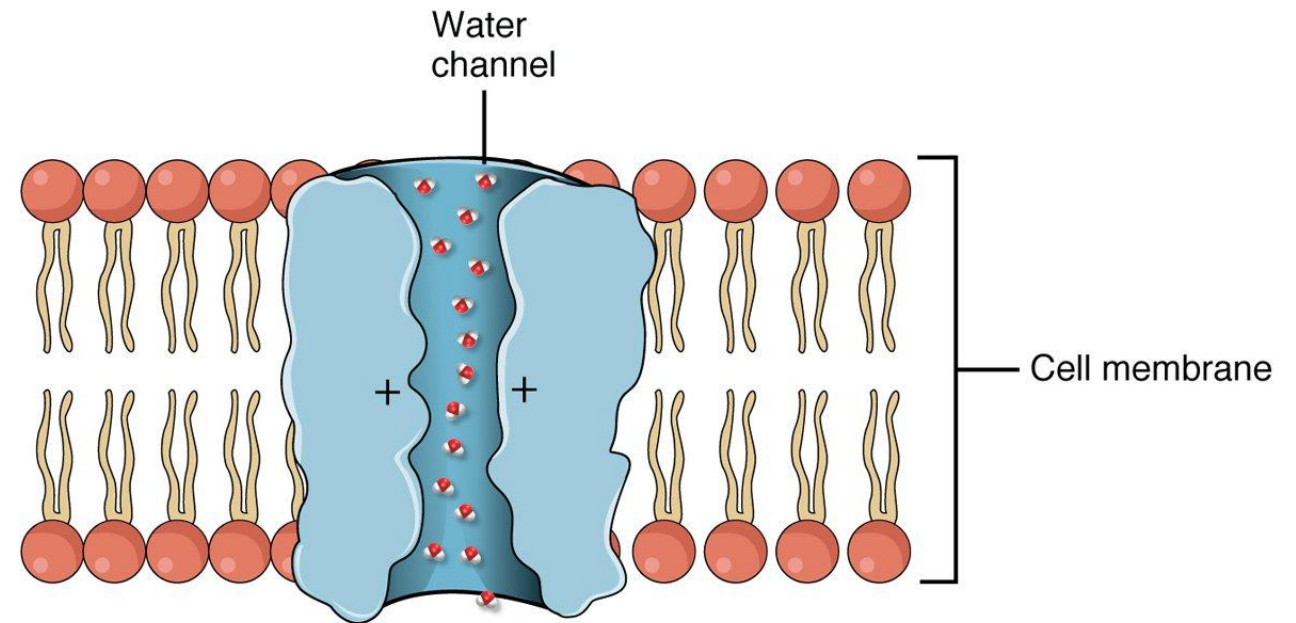
- Le proteine-canale formano nella membrana dei «**pori**» attraverso i quali transitano a grande velocità gli ioni inorganici e le molecole d'acqua.
- I canali in genere sono costituiti da più subunità transmembrana - in genere da 4 a 6, disposte in cerchio a formare le pareti di un «poro idrofilo» attraverso il doppio strato fosfolipidico.
- La maggior parte dei canali è selettiva nei confronti degli ioni dei singoli atomi: Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- , H^+ .
- Regione critica contenente un **filtro di selettività** che consente il transito solo degli ioni di una determinata specie (quelli per i quali il canale è selettivo).



Filtro di selettività

Proteine canale: Acquaporine

- Proteine integrali di membrana associate a formare tetrameri.
- Permettono il passaggio selettivo di acqua, impedendo quello di soluti in essa disciolti
- Regolano il contenuto di acqua nella cellula.
- Si trovano in rene, pelle, vasi sanguigni, cornea e tessuto nervoso (8 isoforme nell'uomo).
- Aquaporine sono state identificate in tutti gli organismi viventi, dai batteri alle piante agli organismi animali.



By OpenStax College. Image courtesy of Wikipedia

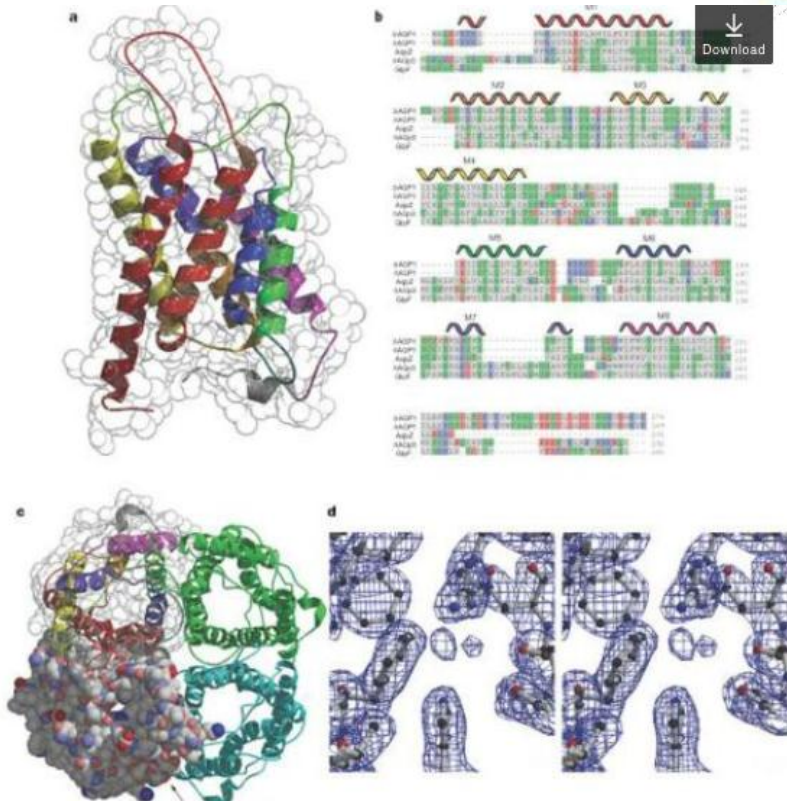
Premi nobel per la Chimica



The Nobel Prize in Chemistry 2003

for discoveries concerning channels in cell membranes

Models of AQP1, sequence alignment of selected superfamily members and a view of the density map.



Sui *et al.* (2001)
Nature 414, 872-876

"for the discovery of water channels"



Peter Agre

"for structural and mechanistic studies of ion channels"

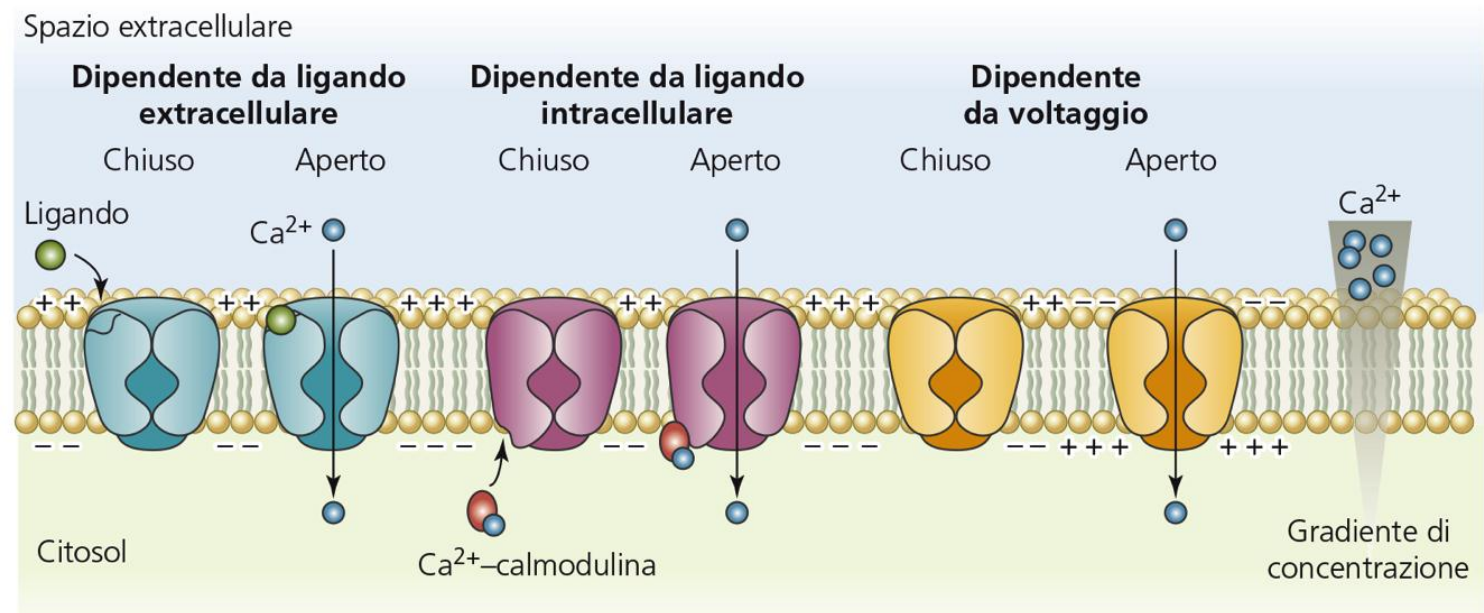


Roderick MacKinnon

Proteine canale

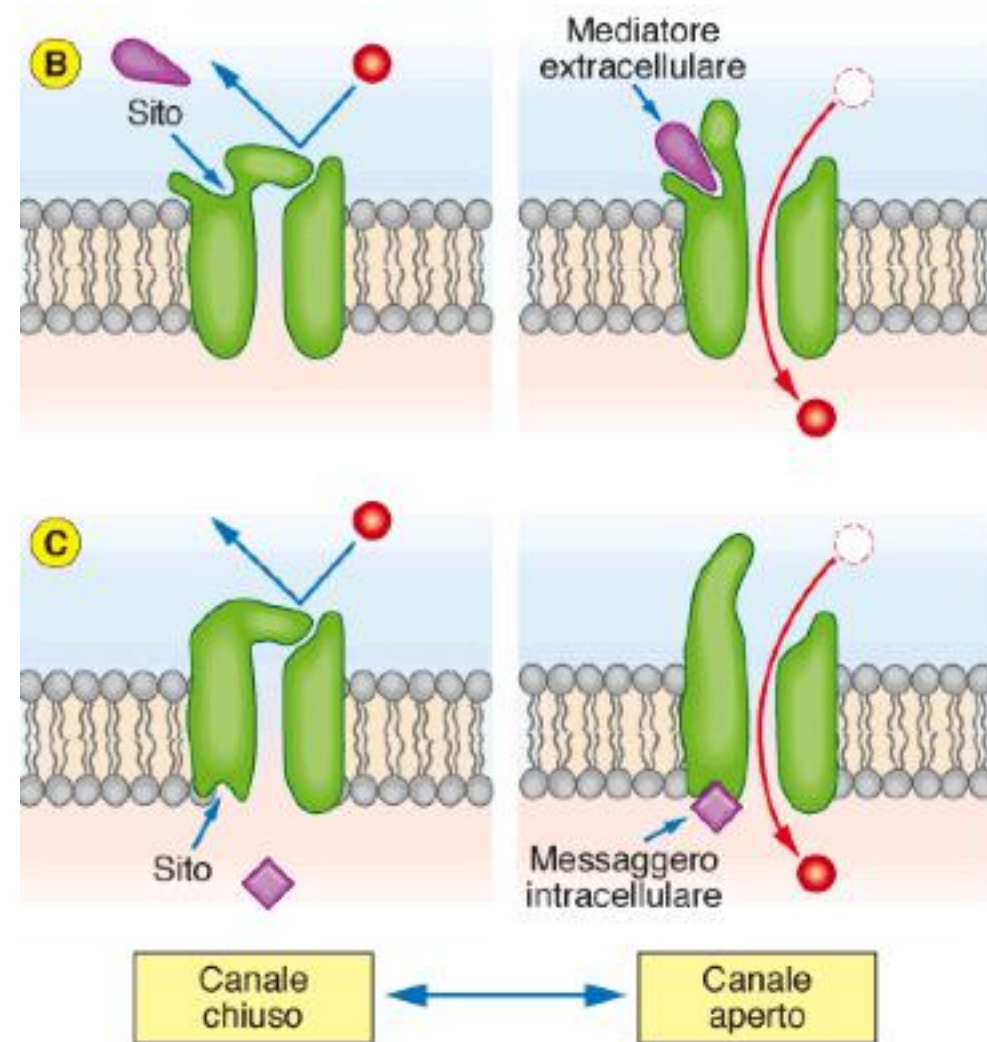
- Funzionano come condotti e facilitano il trasporto di ioni indotto da un gradiente esistente: DIFFUSIONE FACILITATA (vs DIFFUSIONE SEMPLICE di piccole molecole che attraversano la membrana)
- Le proteine canale non generano il gradiente ma si accoppiano a meccanismi che generano il gradiente che loro dissipano: cambio conformazionale **dipendenti dal ligando o da voltaggio**.

Tre metodi di controllo di apertura e chiusura dei canali.



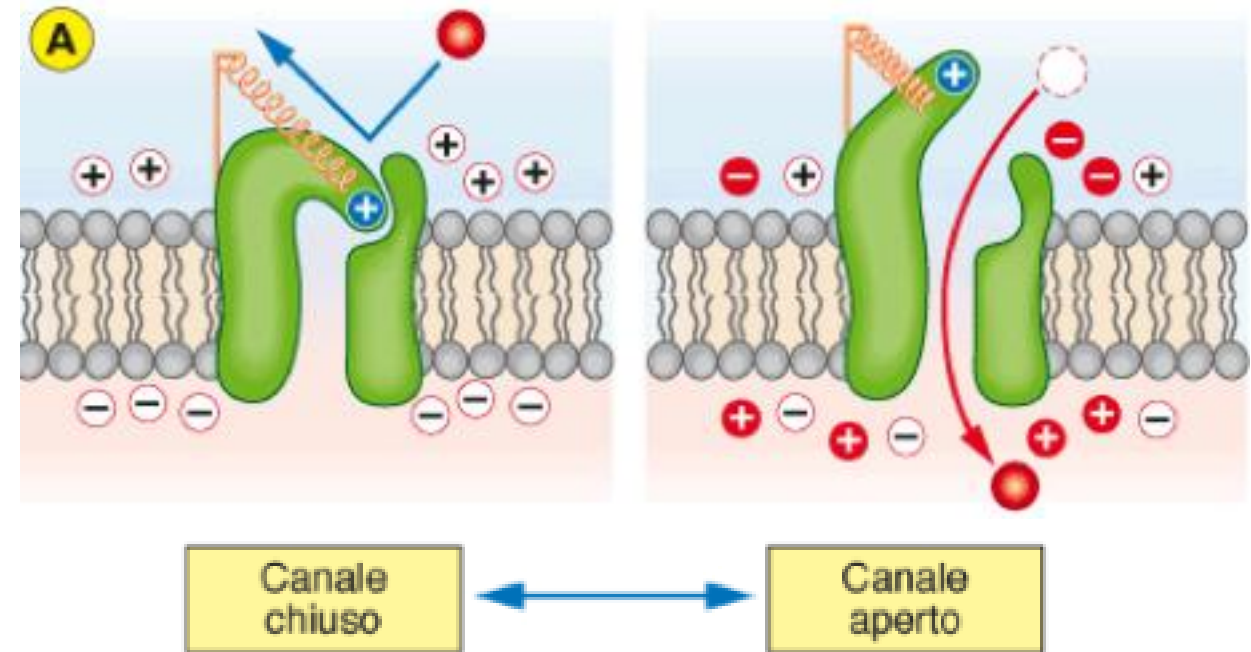
Proteine canale ligando dipendenti

- Passano dallo stato chiuso allo stato aperto in seguito al legame di particolari molecole «messaggero» (ligando) ad uno specifico sito recettoriale del canale, sito che può trovarsi sul lato extracellulare o sul lato intracellulare.
- In seguito a questo legame, la struttura del canale subisce una serie di cambiamenti conformazionali: chiusura o apertura.



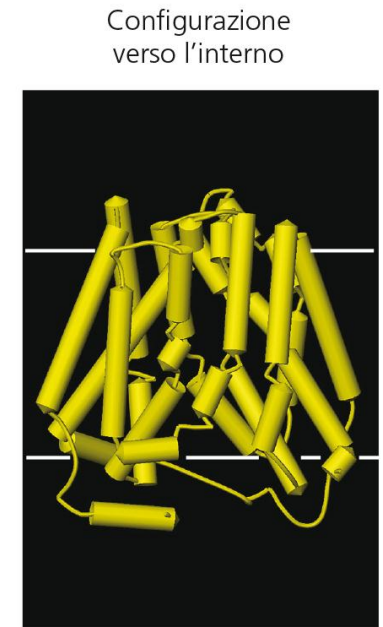
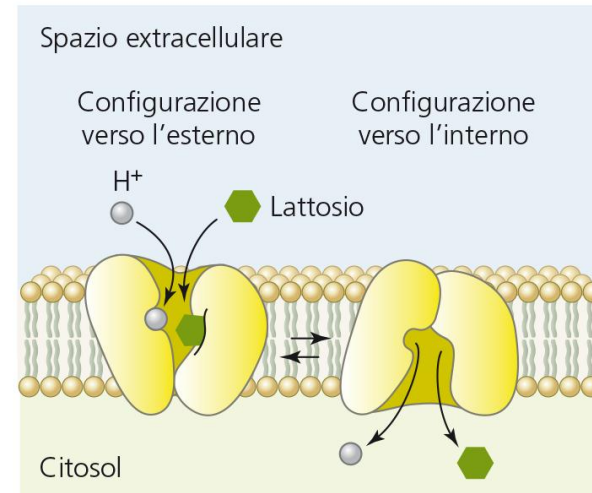
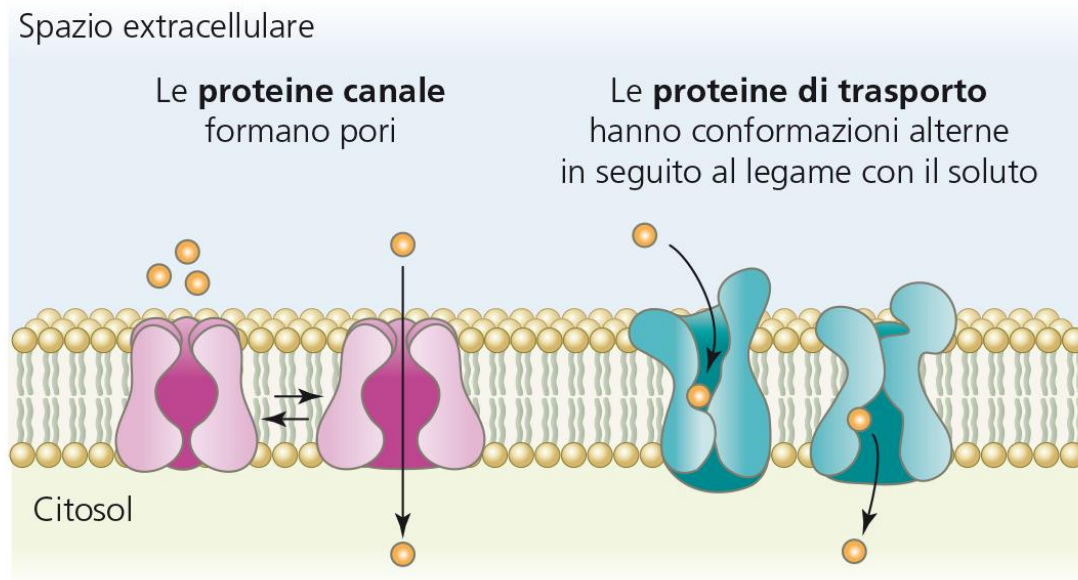
Proteine canale voltaggio dipendenti

- Passano dallo stato chiuso allo stato aperto e viceversa in seguito a **variazioni della differenza di potenziale elettrico a cavallo della membrana**.
- Alla variazione del potenziale elettrico di membrana corrisponde una variazione del campo elettrico all'interno della membrana.
- Si ritiene, quindi, che il *gate* di questi canali sia dotato di carica elettrica che risenta della forza (attrattiva o repulsiva) esercitata dalla **variazione di campo elettrico** all'interno della membrana.



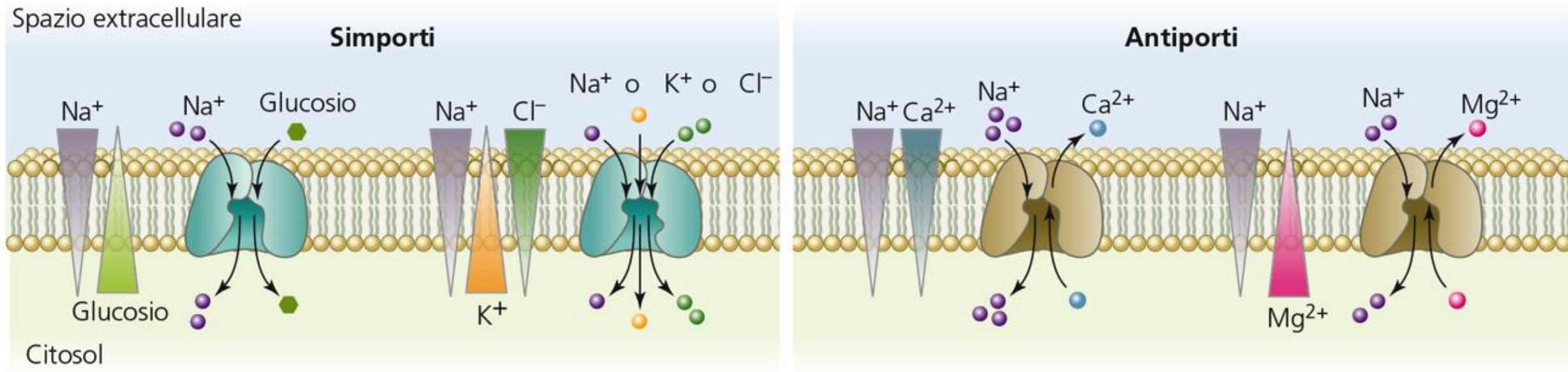
Proteine di trasporto **PASSIVO**

- Proteine che dissipano i gradienti: prendono parte alla **DIFFUSIONE FACILITATA**
- Trasportano molecole che si legano in specifici siti di legame, che se occupati, inducono un cambiamento conformazionale e non si possono legare altre molecole.



Proteine di trasporto **PASSIVO**

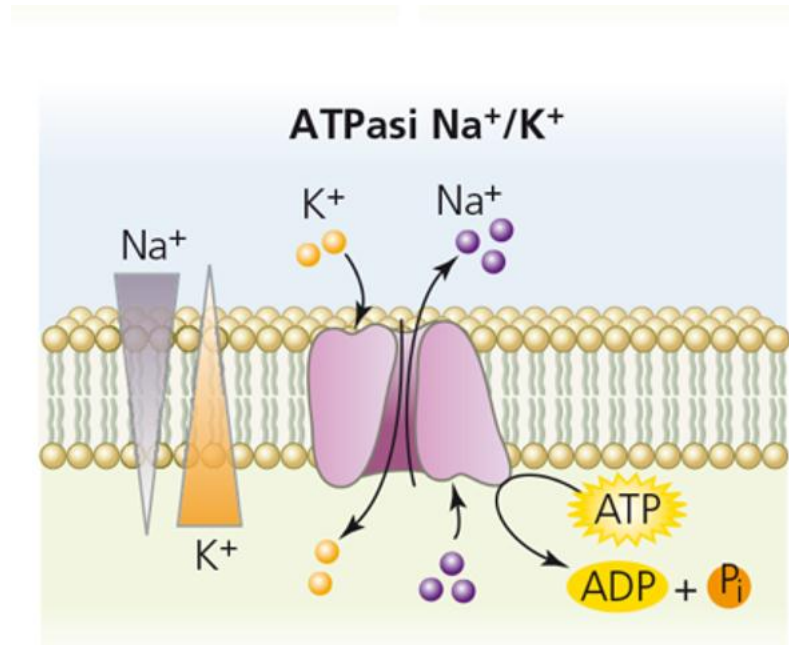
- I trasportatori traslocano ligandi con diverse modalità: **uniporto, simporto e antiporto**.
- **Le proteine di trasporto passivo non creano gradienti, indipendentemente da quali ligandi trasportino o in quali direzioni li traslochino.**



Esempi di traslocatori del Na^+

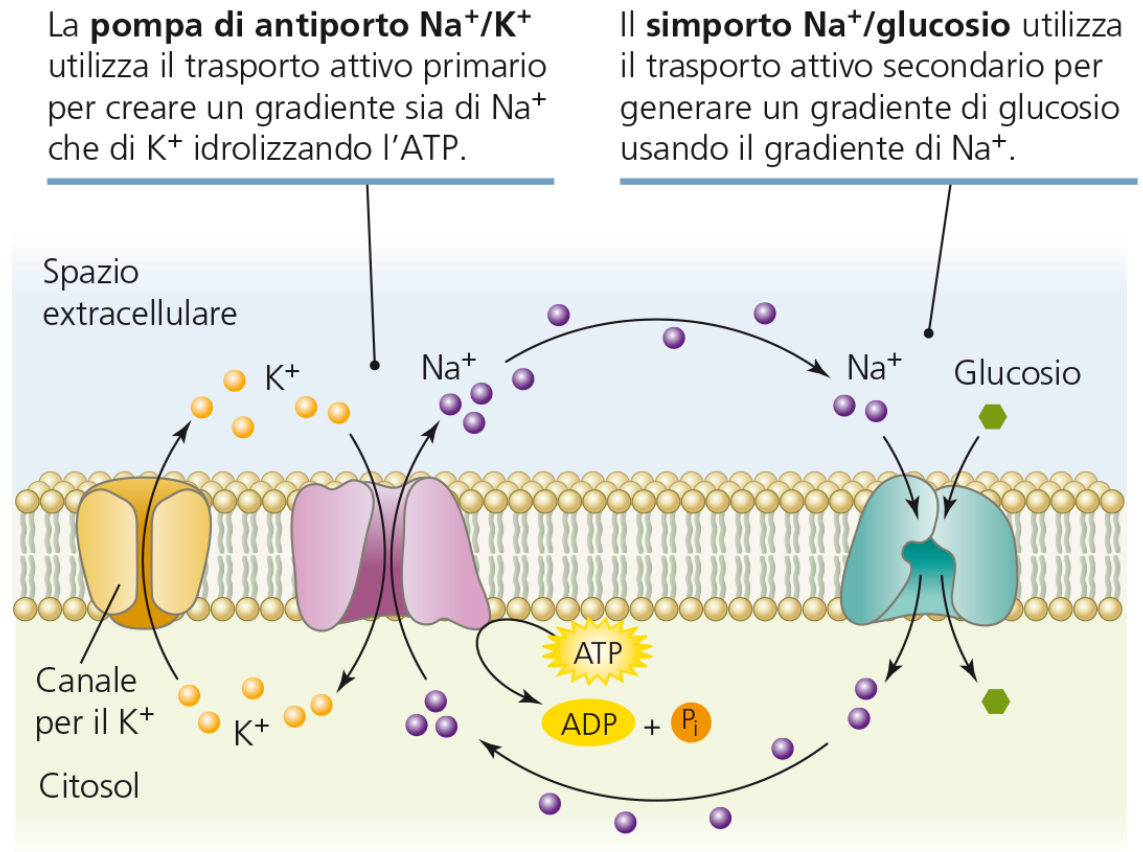
Proteine di trasporto accoppiate ad energia: Le proteine pompa

- Funzionano come i trasportatori passivi ma **utilizzano energia** del metabolismo per forzare i ligandi ad oltrepassare la membrana **generando un gradiente di concentrazione**.
- **Sono enzimi perché utilizzano ATP**: hanno almeno 2 siti di legame, un sito attivo per l'idrolisi di ATP e uno per il ligando che viene traslocato.
- Una delle più comuni proteine pompa dei mammiferi è la pompa Na^+/K^+
- Ha 6 siti di legame: 1 per l'ATP, 3 per il Na^+ e 2 per il K^+
- Utilizza ATP per trasportare 3 ioni Na^+ dal citoplasma allo spazio extracellulare e 2 ioni K^+ dallo spazio extracellulare al citoplasma.
- Proteine pompe di cruciale importanza nei mammiferi: ATPasi Na^+/K^+ e H^+ .



Trasporto attivo primario e secondario

- **Nel trasporto attivo primario**, le proteine generano un gradiente spostando ioni carichi positivi (H^+ , Ca^{2+} , Na^+ e K^+) *utilizzando ATP*.
- **Nel trasporto attivo secondario**, la fonte di energia è il *gradiente di concentrazione di uno ione stabilito dalle pompe di energia primaria*.
- Pertanto, le sostanze trasferenti sono sempre accoppiate con ioni di trasferimento responsabili della forza motrice.
- Il trasporto attivo secondario avviene tramite antiporto e simporto.



Un gradiente fornisce l'energia necessaria per generarne un altro.

Respirazione



Vita delle piante

$\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$

=

sostanza organica + O_2

Vita animale

Ossigeno - O_2

Acqua - H_2O

Cibo = sostanza organica

Anidride carbonica - CO_2