

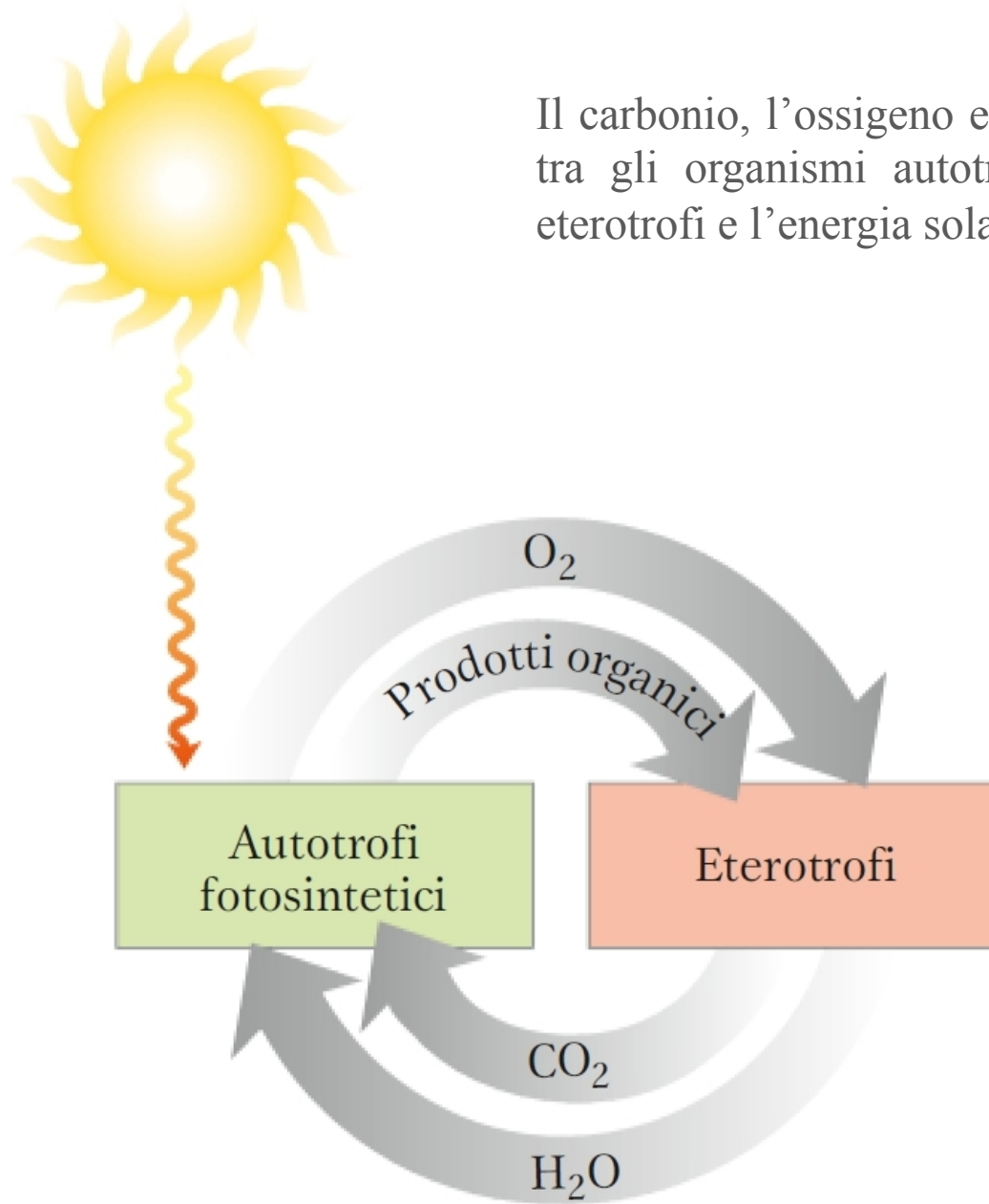
## AVVERTENZA

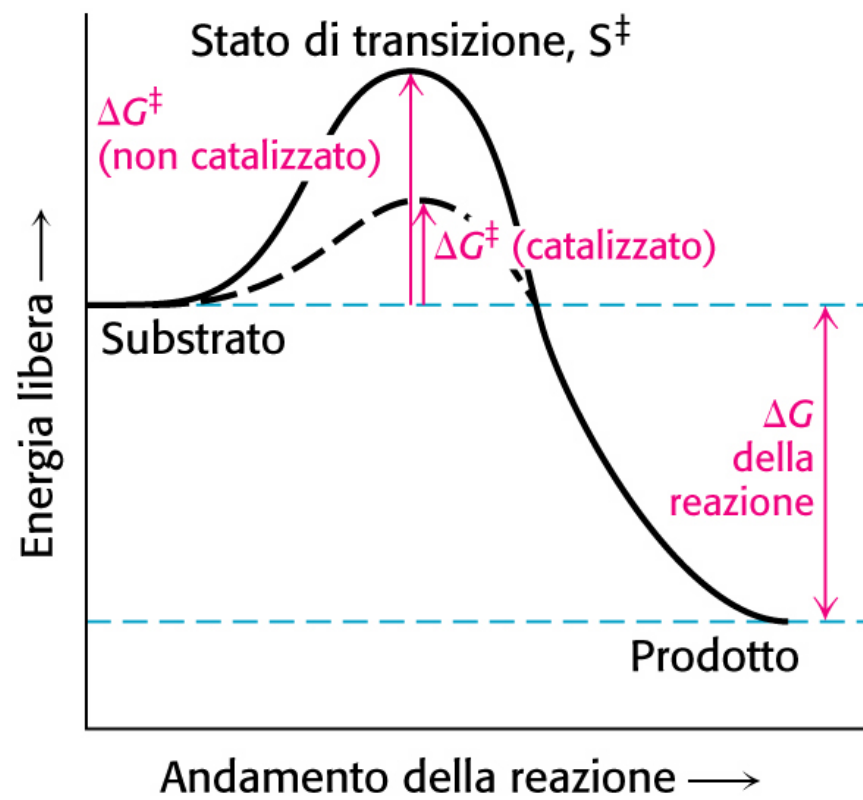
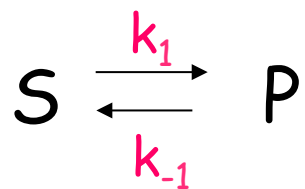
Il presente materiale didattico è messo a disposizione degli studenti per facilitare la comprensione degli argomenti trattati nel corso delle lezioni e lo studio individuale

Non sostituisce il libro di testo che rappresenta lo strumento fondamentale per lo studio della **Biochimica generale e molecolare**

Le immagini utilizzate sono tratte dal libro di testo consigliato e da quelli da consultare indicati nelle diapositive 3-7 del file  
INTRODUZIONE

Il carbonio, l'ossigeno e l'acqua sono riciclati tra gli organismi autotrofi (fotosintetici) ed eterotrofi e l'energia solare è la forza trainante





Le tre funzioni termodinamiche che descrivono le variazioni di energia che avvengono in una reazione sono:

- $G$ = energia libera di Gibbs
- $H$ = entalpia
- $S$ = entropia

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

$$\Delta H < 0$$

$$\Delta S > 0$$

Condizione tipica dei processi spontanei

### **$\Delta G$ : LA VARIAZIONE DELL'ENERGIA LIBERA**

- È l'energia disponibile per effettuare lavoro
- Si avvicina allo zero mano a mano che la reazione si avvicina all'equilibrio
- Permette di predire se una reazione è favorita

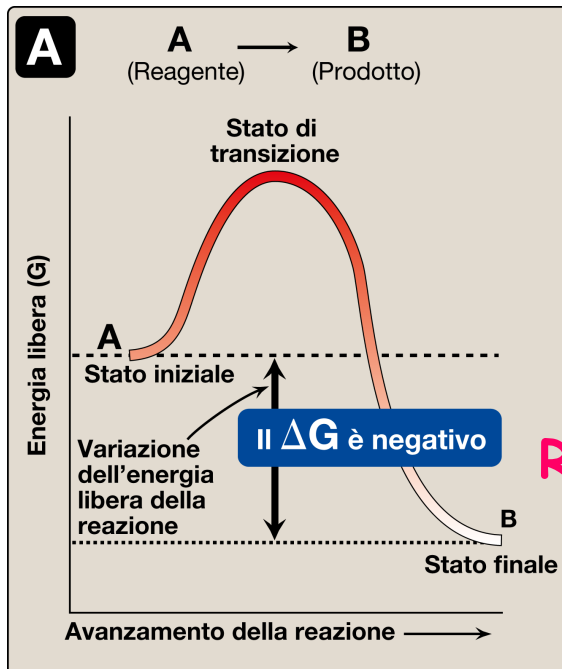
### **$\Delta H$ : LA VARIAZIONE DELL'ENTALPIA**

- È il calore liberato o assorbito da una reazione
- Non permette di predire se una reazione è favorita

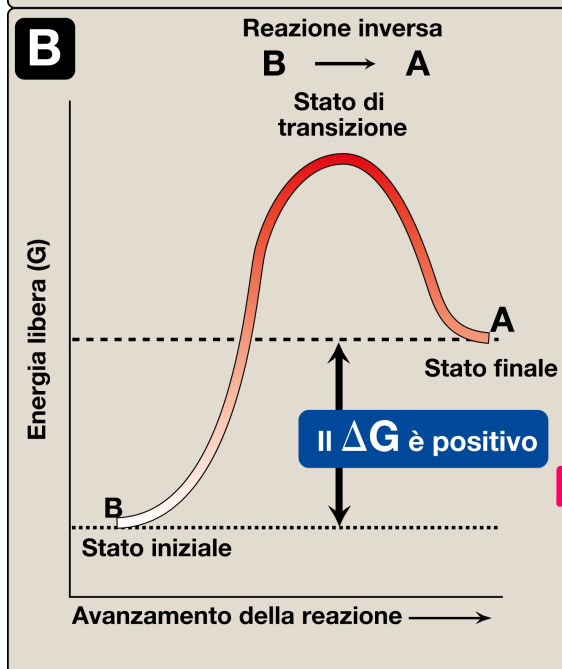
$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

### **$\Delta S$ : LA VARIAZIONE DELL'ENTROPIA**

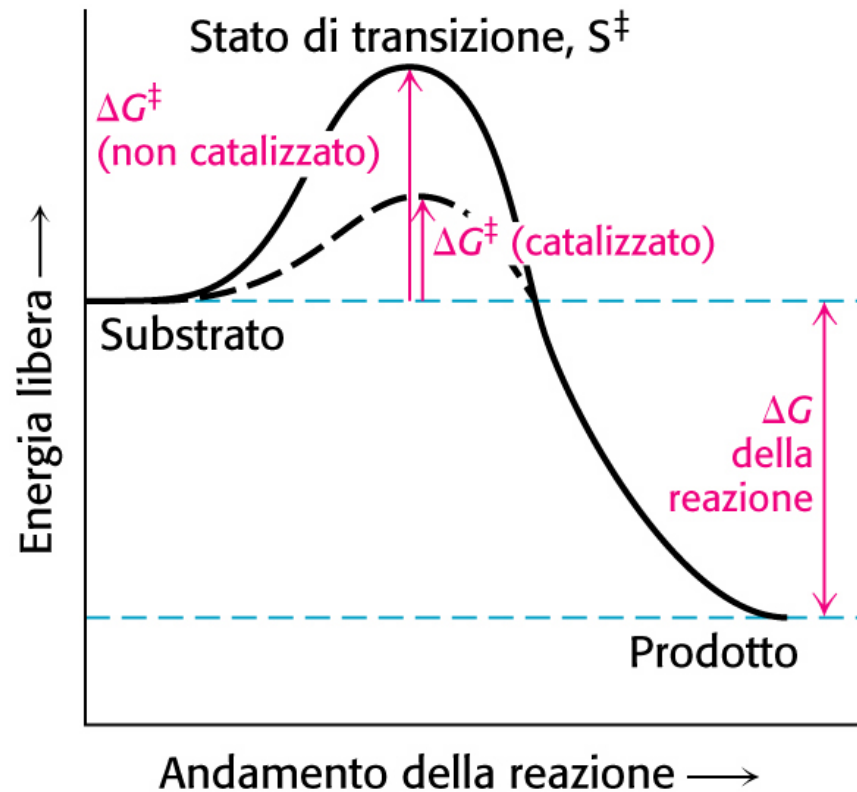
- È una misura della casualità
- Non permette di predire la spontaneità di una reazione



Reazione esoergonica

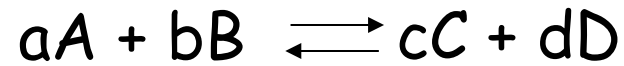


Reazione endoergonica



L'energia libera di Gibbs  $G$  è una funzione di stato cioè è una grandezza che dipende dallo stato del sistema, la sua variazione dipenderà dallo stato iniziale e dallo stato finale e non dal cammino seguito per passare da uno stato all'altro durante la trasformazione





$$\Delta G = \Delta G^\circ + RT \ln \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}$$

Rapporto di azione di massa

La forza trainante che spinge la reazione verso l'equilibrio è espressa dalla variazione di energia libera della reazione  $\Delta G$

## Condizioni standard biochimiche

$\Delta G'^{\circ}$  è costante per ogni reazione nelle condizioni standard:

$$P = 1 \text{ atm}$$

$$[S] \text{ e } [P] = 1 \text{ M}$$

Temperatura 25 °C cioè 298 K

$$[H_2O] = 55,5 \text{ M}$$

$$\text{pH} = 7$$

$$[Mg^{2+}] = 1 \text{ mM}$$

$$\Delta G = \Delta G'^{\circ} + RT \ln \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}$$



$$0 = \Delta G'^{\circ} + RT \ln \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}$$

$$K_{eq} = \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}$$

$$\Delta G'^{\circ} = -RT \ln \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}$$

$$K'_{eq} = \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}$$

$$\Delta G'^{\circ} = -RT \ln K'_{eq}$$

La variazione di energia libera standard di una reazione è un modo matematico alternativo di esprimere la sua costante d'equilibrio

$$\Delta G'^{\circ} = -RT \ln K'_{eq}$$

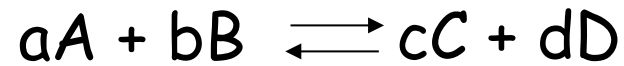
$$\Delta G'^{\circ} = -2.3RT \log K'_{eq}$$

$K'_{eq}$  e  $\Delta G'^{\circ}$

$K'_{eq}$	$\Delta G'^{\circ}$ kJ/mol	All'inizio i reagenti ed i prodotti hanno una concentrazione 1 M. La reazione:
$10^4$	- 23	procede in avanti (spontanea)
$10^2$	- 11	procede in avanti (spontanea)
1	0	è all' <b>equilibrio</b>
$10^{-2}$	+ 11	torna indietro a formare i "reagenti"
$10^{-4}$	+ 23	torna indietro a formare i "reagenti"

$$K'_{eq} = \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}$$

$\Delta G$  dipende dalla concentrazione dei substrati e dei prodotti

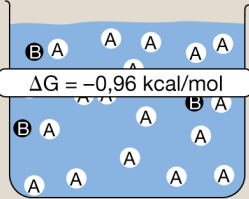


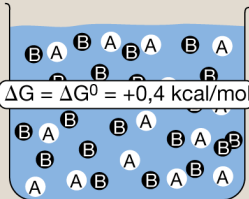
$$\Delta G = \Delta G' \circ + 2.3RT \log \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b}$$

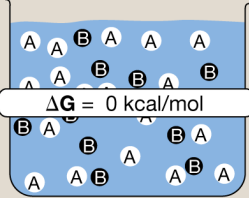
Quando  $\Delta G' \circ$  è positivo, il  $\Delta G$  può diventare negativo se questo termine è minore di 0 ed il valore assoluto è più grande del valore di  $\Delta G' \circ$

# Reazione con $\Delta G'^{\circ}$ positivo

$$\Delta G = \Delta G'^{\circ} + RT \cdot 2.3 \log \frac{[B]^b}{[A]^a}$$

**A Condizioni di non equilibrio**  
 (A) = 0,9 mol/L (B) = 0,09 mol/L  
  
 $\Delta G = -0,96 \text{ kcal/mol}$   
 fosfoesosio isomerasi  
 (A)  $\rightleftharpoons$  (B)  
 Glucosio 6-P Fruttosio 6-P

**B Condizioni standard**  
 (A) = 1 mol/L (B) = 1 mol/L  
  
 $\Delta G = \Delta G^{\circ} = +0,4 \text{ kcal/mol}$   
 fosfoesosio isomerasi  
 (A)  $\leftarrow$  (B)

**C Condizioni di equilibrio**  
 (A) = 0,66 mol/L (B) = 0,33 mol/L  
  
 $\Delta G = 0 \text{ kcal/mol}$   
 fosfoesosio isomerasi  
 (A)  $\rightleftharpoons$  (B)  
 $K_{eq} = \frac{[\text{Fruttosio 6-P}]}{[\text{Glucosio 6-P}]} = 0,504$

**A** La reazione procede verso i prodotti

$\Delta G'^{\circ}$  positivo

$$\Delta G'^{\circ} = + 0.4 \text{ kcal/mol} = + 400 \text{ cal/mol}$$

$$\Delta G = \Delta G'^{\circ} + 2.3RT \log \frac{[B]^b}{[A]^a} = 400 \text{ cal/mol} + 2.3 \times 1,987 \text{ cal/molK} \times 298 \text{ K} \times \log \frac{0.09}{0.9}$$

$$= + 400 \text{ cal/mol} + (-1361,89) \text{ cal/mol} = - 961,89 \text{ cal/mol}$$

**B** La reazione procede verso i reagenti

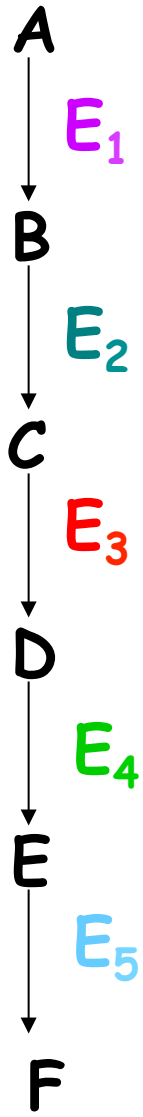
$$\Delta G = \Delta G'^{\circ} + 2.3RT \log \frac{[B]^b}{[A]^a} = 400 \text{ cal/mol} + 2.3 \times 1,987 \text{ cal/molK} \times 298 \text{ K} \times \log \frac{1}{1}$$

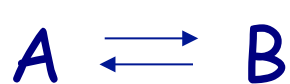
$$= + 400 \text{ cal/mol} + 0 = + 400 \text{ cal/mol}$$

**C** La reazione è all'equilibrio

$$\Delta G = \Delta G'^{\circ} + 2.3RT \log \frac{[B]^b}{[A]^a} = 400 \text{ cal/mol} + 2.3 \times 1,987 \text{ cal/molK} \times 298 \text{ K} \times \log \frac{0.33}{0.66}$$

$$= + 400 \text{ cal/mol} + (-400) \text{ cal/mol} = 0$$





$$\Delta G_1^{\circ}$$



$$\Delta G_2^{\circ}$$



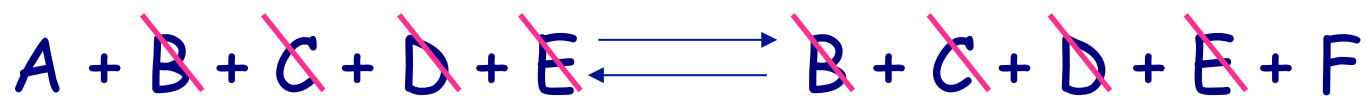
$$\Delta G_3^{\circ}$$



$$\Delta G_4^{\circ}$$



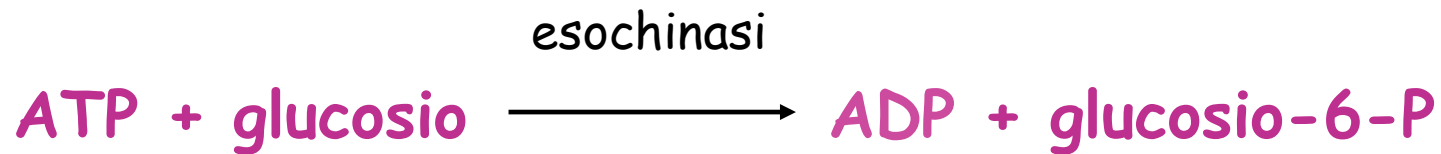
$$\Delta G_5^{\circ}$$



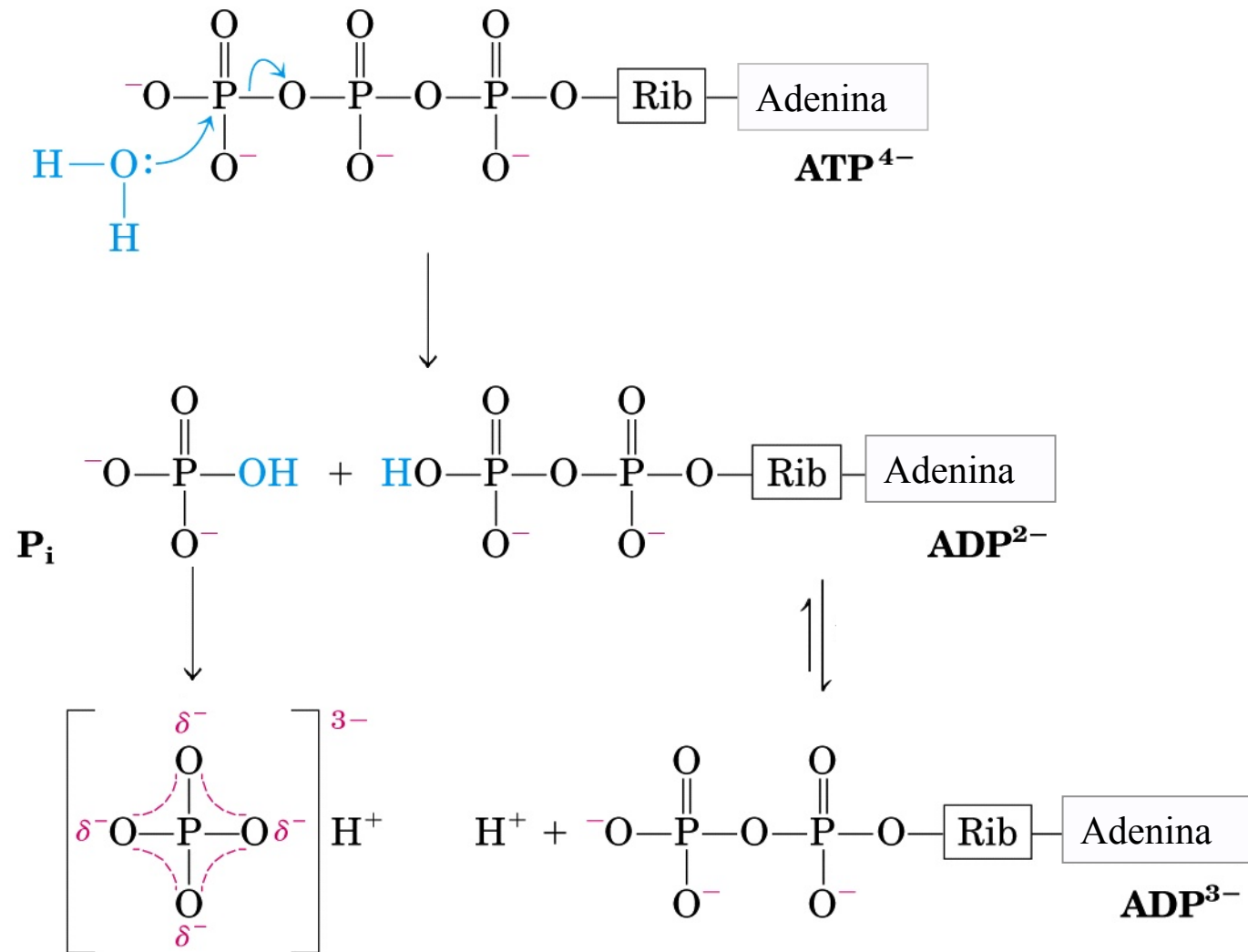
$$\Delta G_{\text{tot}}^{\circ} = \Delta G_1^{\circ} + \Delta G_2^{\circ} + \Delta G_3^{\circ} + \Delta G_4^{\circ} + \Delta G_5^{\circ}$$

Le variazioni di energia libera si possono sommare

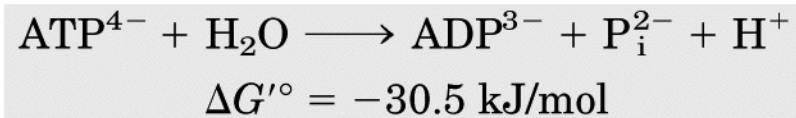


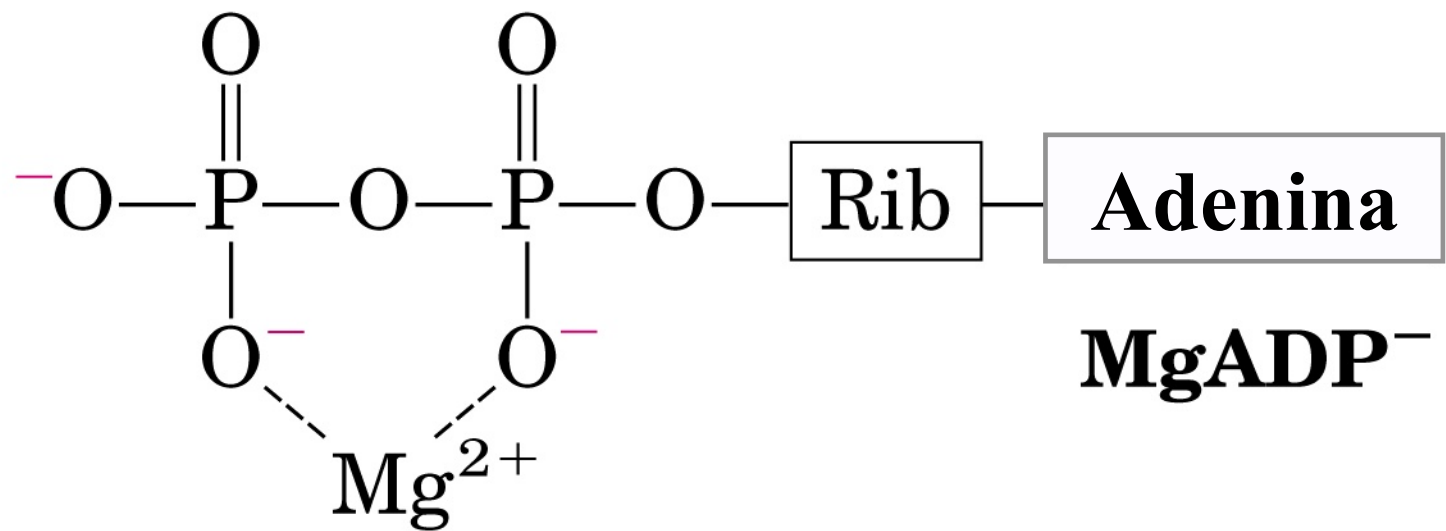
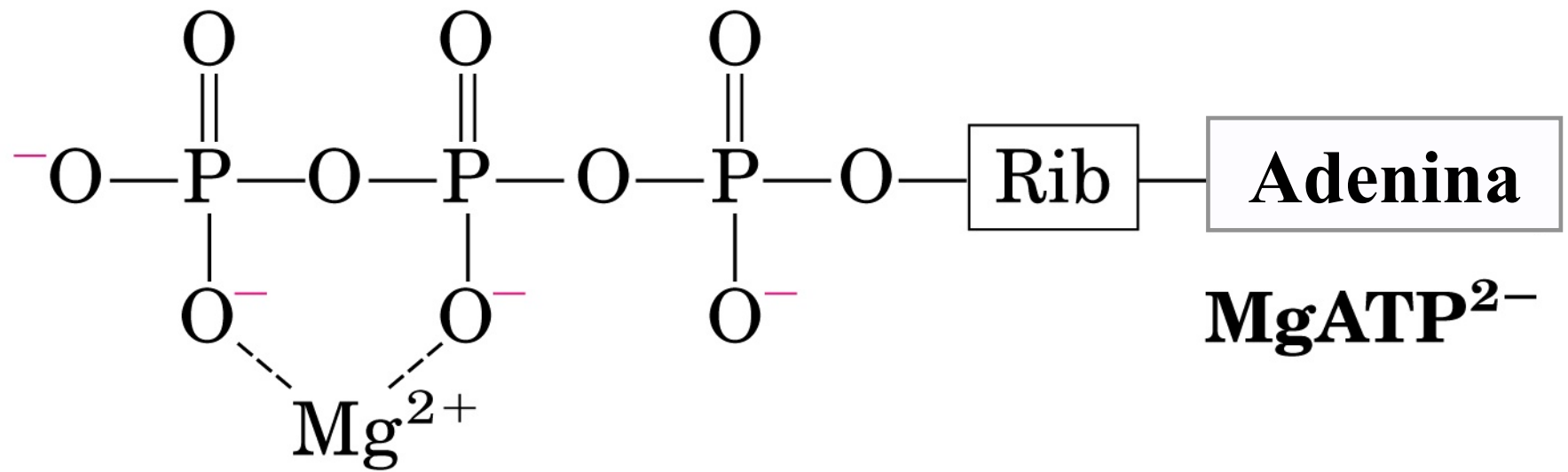


# Molecole con $\Delta G'^{\circ}$ d'idrolisi molto negativa



$$\Delta G'^{\circ} = G'_{p^{\circ}} - G'_{r^{\circ}}$$

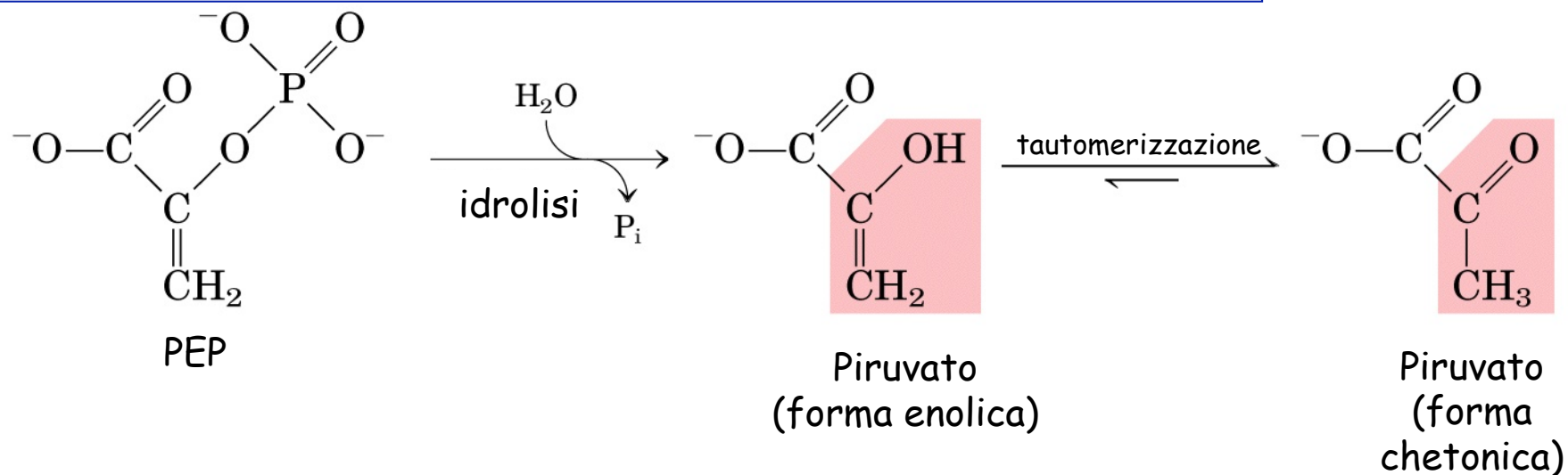




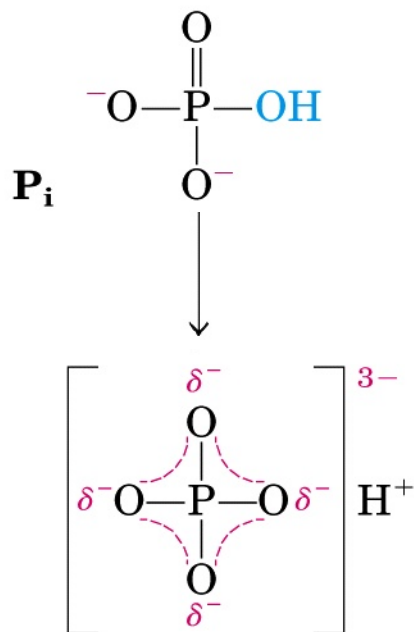
$\Delta G_p$  = POTENZIALE DI FOSFORILAZIONE

L'energia libera reale liberata dall'idrolisi dell'ATP nella cellula varia tra -50 e -65 kJ/mole

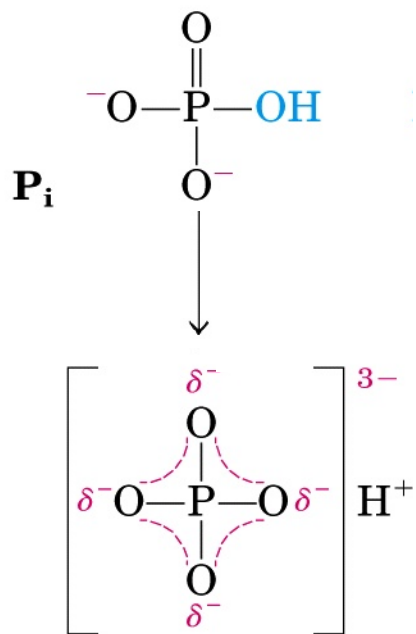
# Molecole con $\Delta G'^{\circ}$ d'idrolisi molto negativa



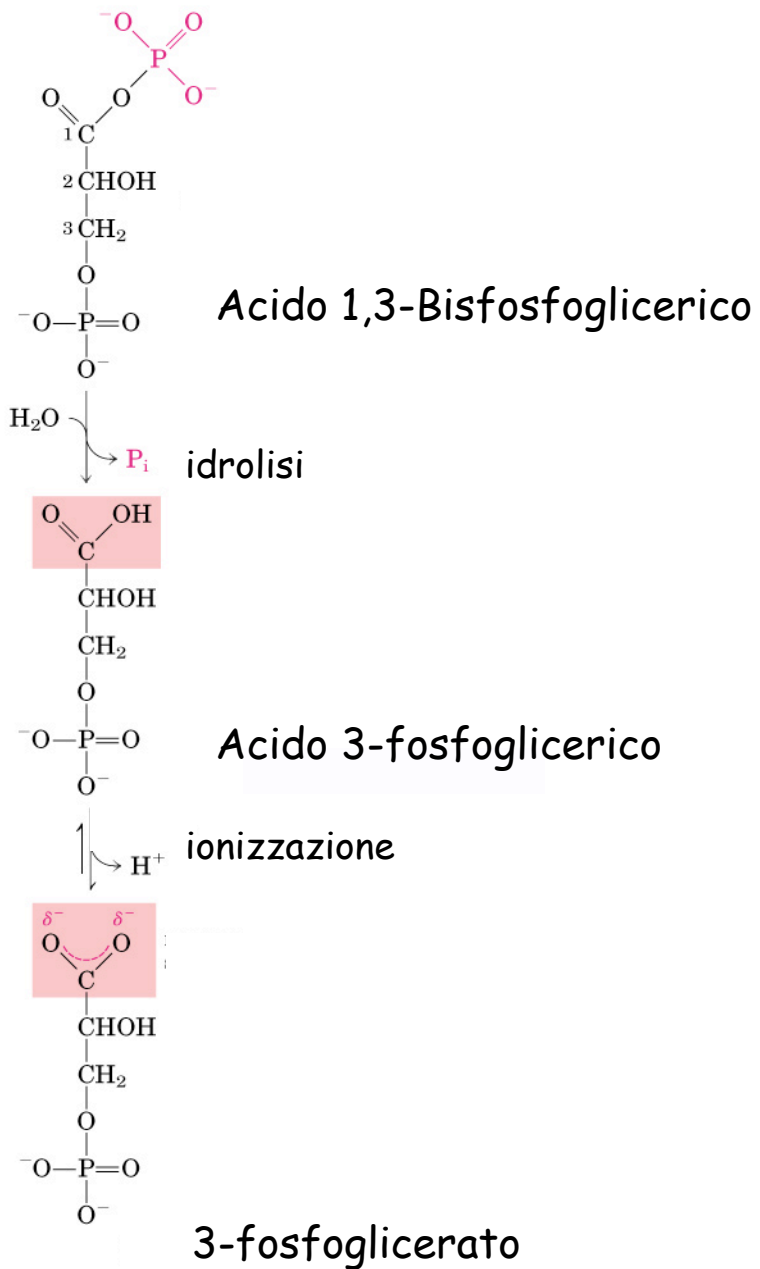
$\Delta G'^{\circ} = -61.9 \text{ kJ/mol}$



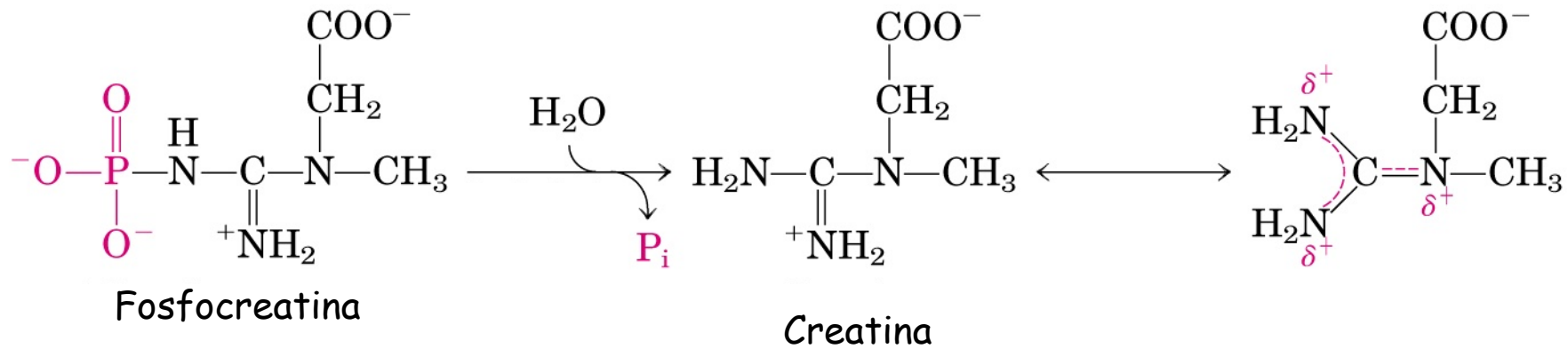
Molecole con  $\Delta G'^{\circ}$   
d' idrolisi molto negativa



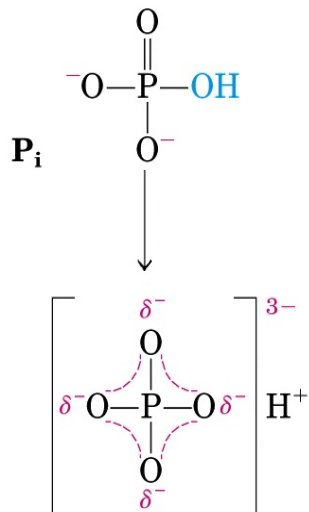
$$\Delta G'^{\circ} = -49.3 \text{ kJ/mol}$$



# Molecole con $\Delta G'^{\circ}$ d'idrolisi molto negativa



$$\Delta G'^{\circ} = -43.0 \text{ kJ/mol}$$



# Stabilizzazione dei prodotti

Diminuzione della repulsione elettrostatica

Ionizzazione

Isomerizzazione

Risonanza





$$\Delta G'^{\circ} = -61.9 \text{ kJ/mol}$$



$$\Delta G'^{\circ} = -49.3 \text{ kJ/mol}$$



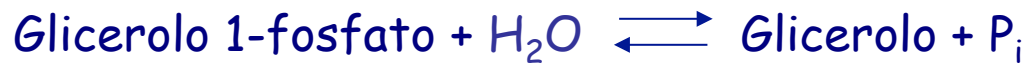
$$\Delta G'^{\circ} = -43,0 \text{ kJ/mol}$$



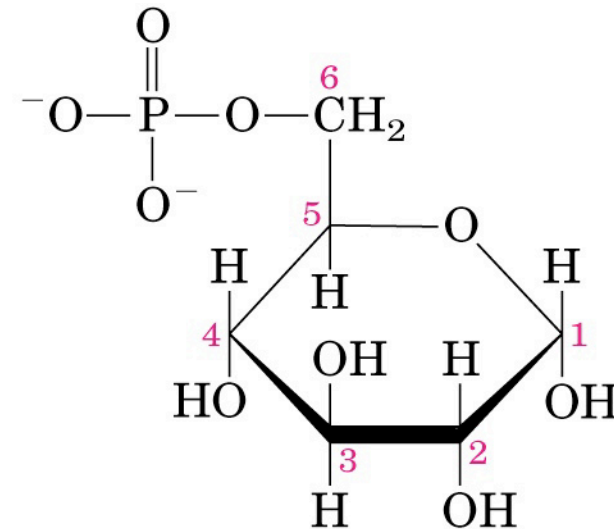
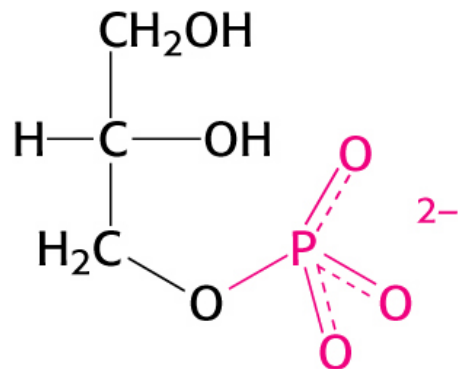
$$\Delta G'^{\circ} = -30,5 \text{ kJ/mol}$$



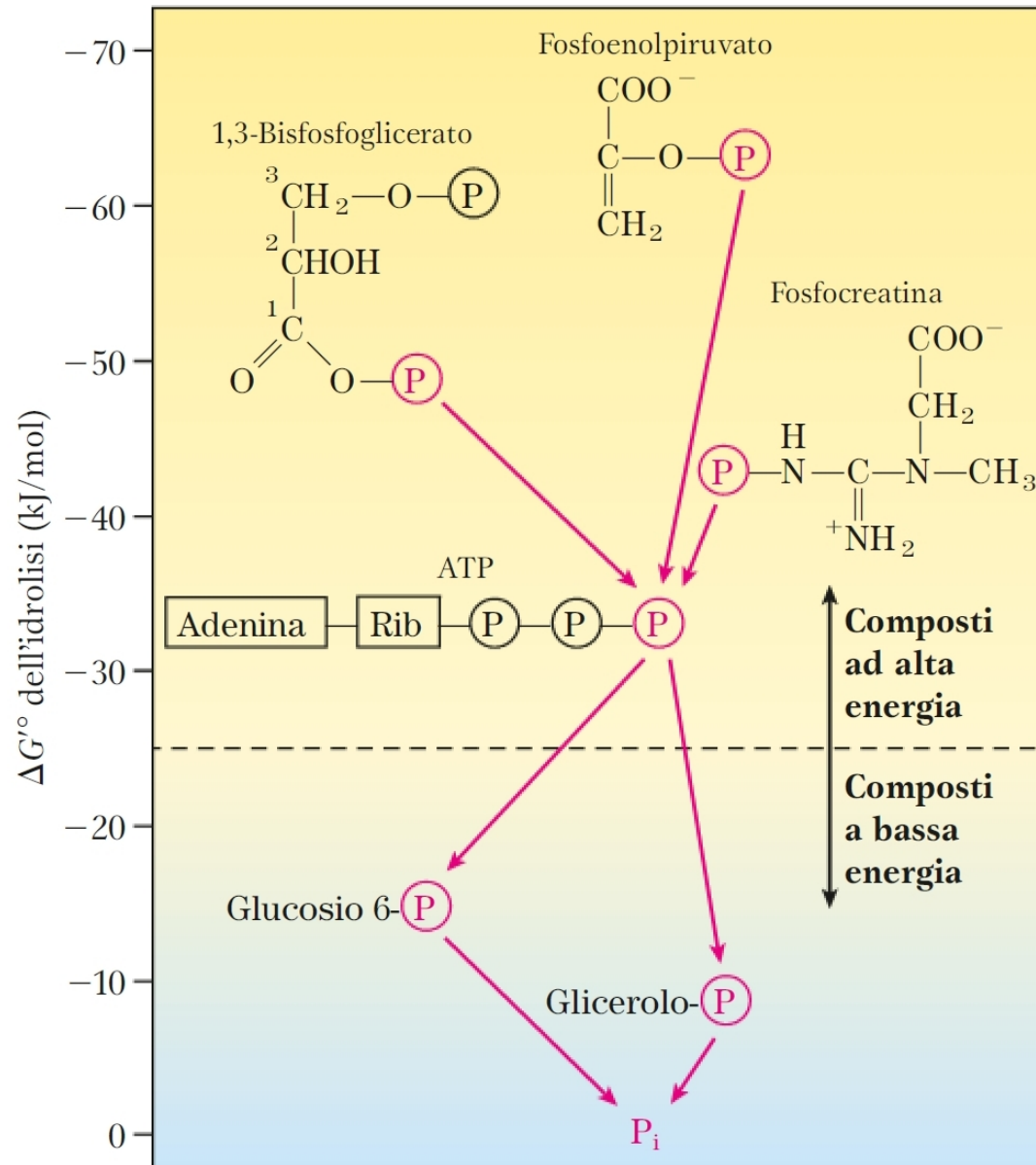
$$\Delta G'^{\circ} = -13.8 \text{ kJ/mol}$$



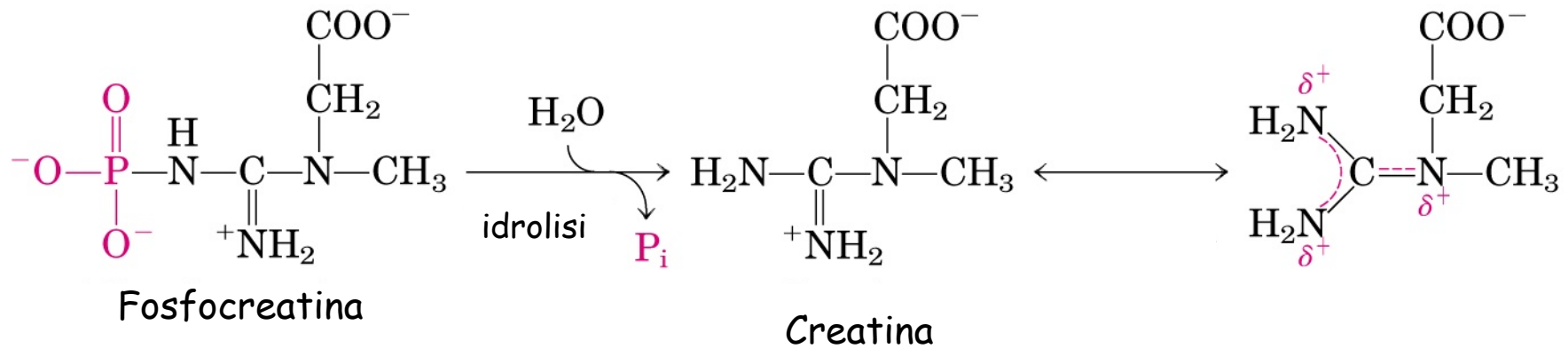
$$\Delta G'^{\circ} = -9.2 \text{ kJ/mol}$$



# Flusso dei gruppi fosforici



# Sintesi di ATP



$$\Delta G'^{\circ} = -43.0 \text{ kJ/mol}$$



$$\Delta G'^{\circ} = -43.0 \text{ kJ/mol}$$



$$\Delta G'^{\circ} = +30.5 \text{ kJ/mol}$$

creatina chinasi



$$\Delta G'^{\circ} = -12.5 \text{ kJ/mol}$$

# Sintesi di ATP

## Reazione 10 della glicolisi



$$\Delta G'^{\circ} = -61.9 \text{ kJ/mol}$$



$$\Delta G'^{\circ} = + 30,5 \text{ kJ/mol}$$

piruvato chinasi



$$\Delta G'^{\circ} = -31.4 \text{ kJ/mol}$$

## Reazione 7 della glicolisi



$$\Delta G'^{\circ} = -49.3 \text{ kJ/mol}$$

$$\Delta G'^{\circ} = +30,5 \text{ kJ/mol}$$

fosfoglicerato chinasi



Fosforilazione a livello del substrato



$$\Delta G'^{\circ} = -61.9 \text{ kJ/mol}$$



$$\Delta G'^{\circ} = -49.3 \text{ kJ/mol}$$



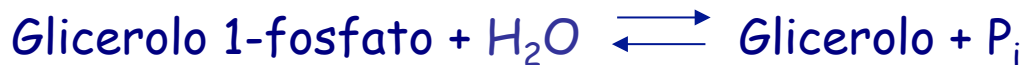
$$\Delta G'^{\circ} = -43,0 \text{ kJ/mol}$$



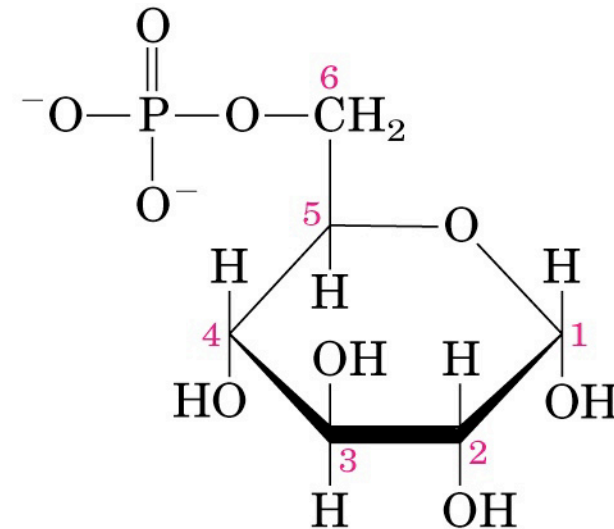
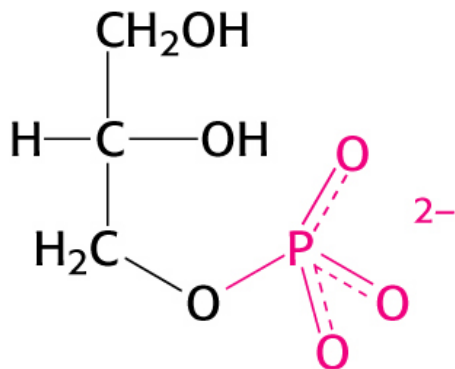
$$\Delta G'^{\circ} = -30,5 \text{ kJ/mol}$$

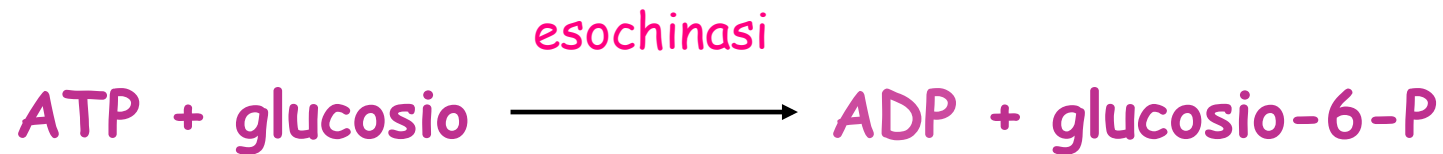


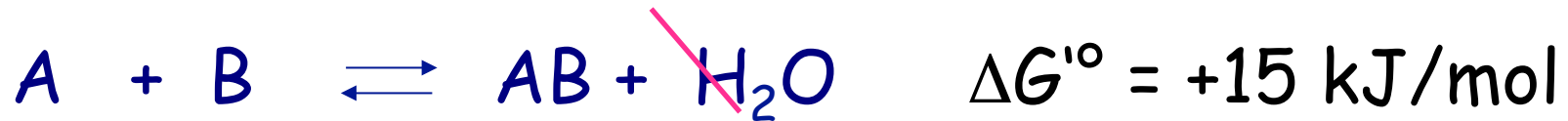
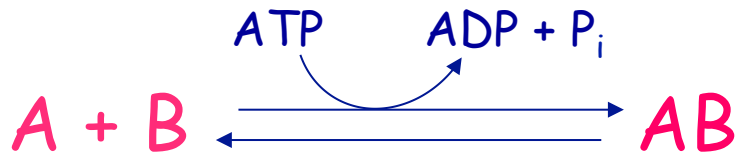
$$\Delta G'^{\circ} = -13.8 \text{ kJ/mol}$$

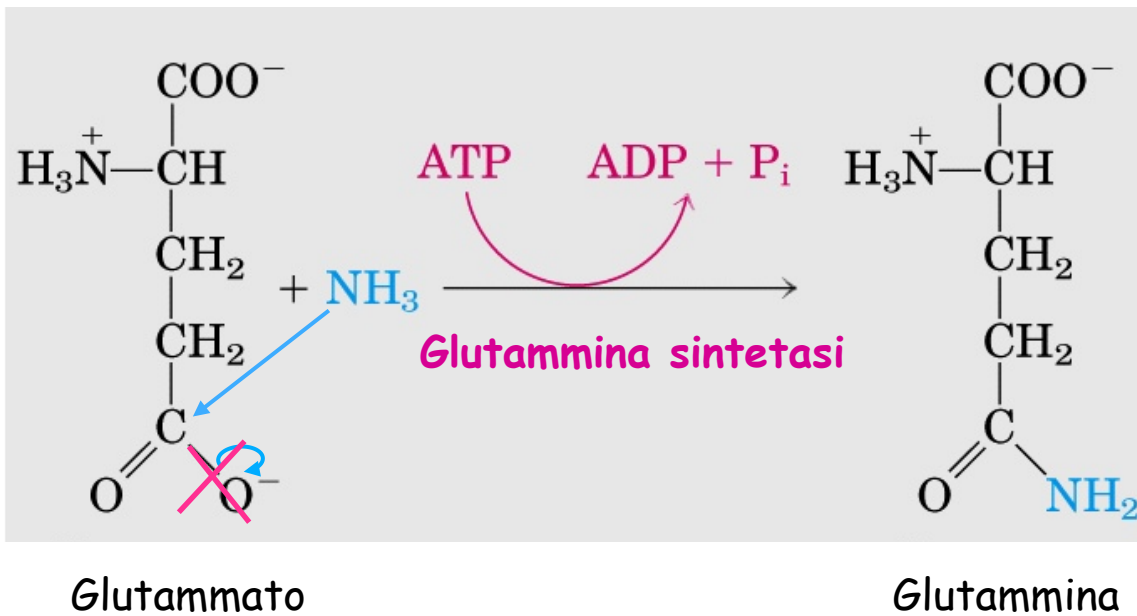
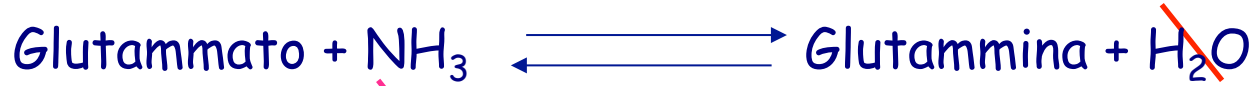
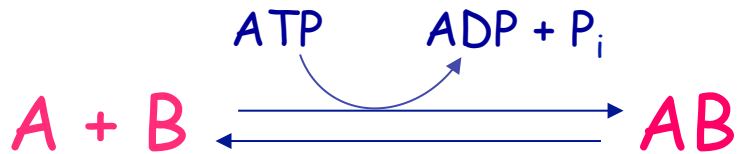


$$\Delta G'^{\circ} = -9.2 \text{ kJ/mol}$$

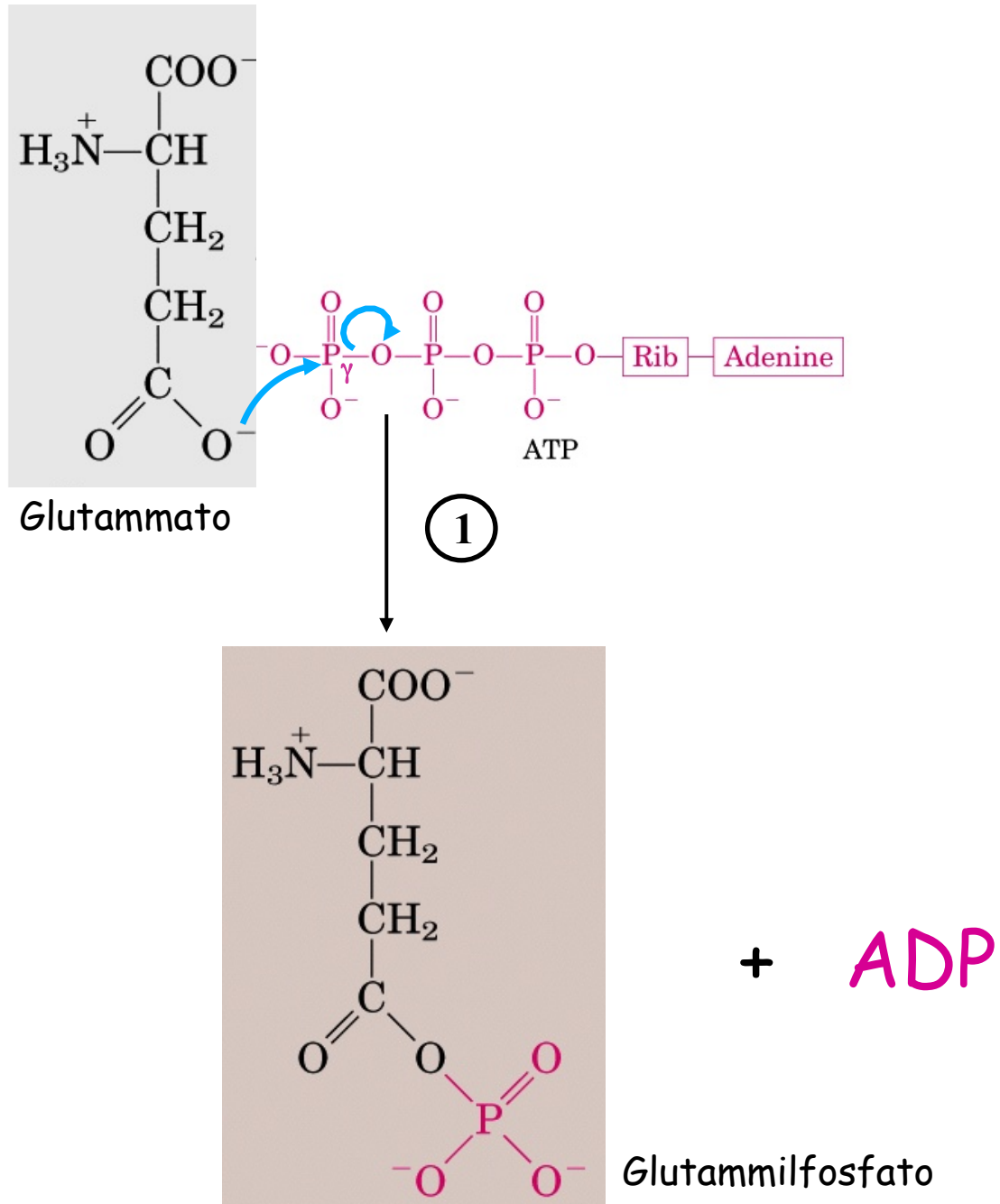


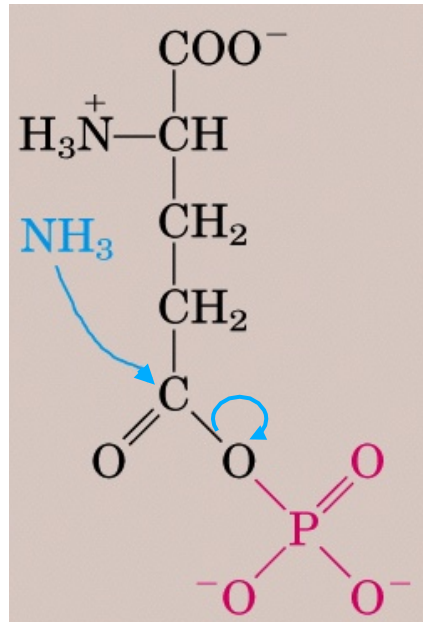






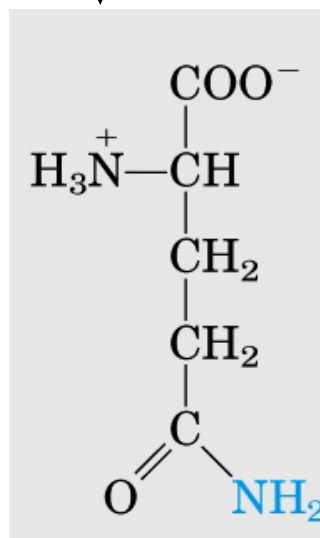






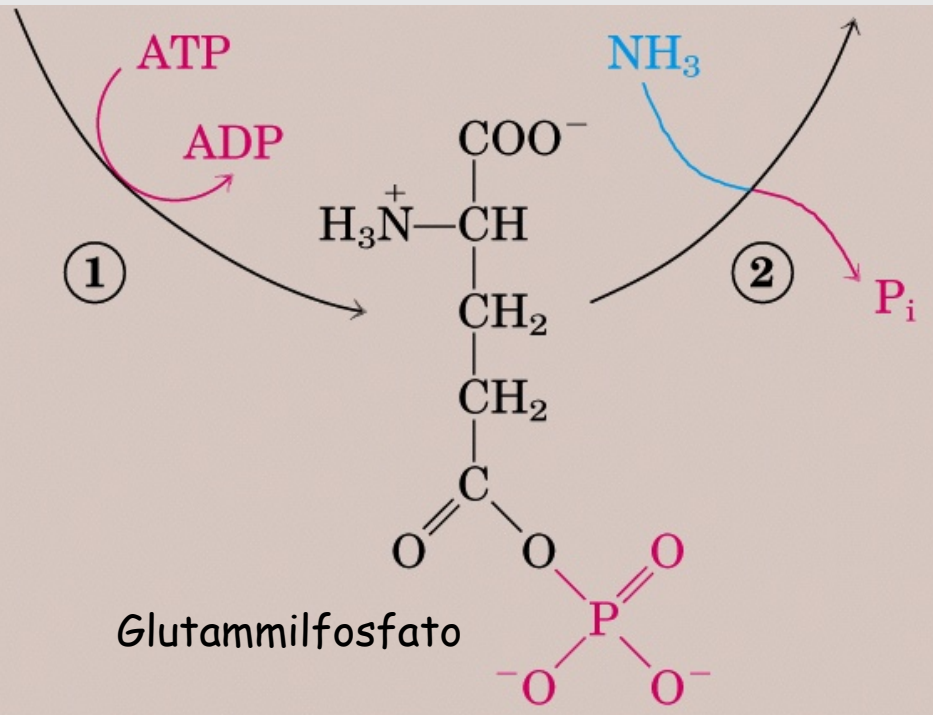
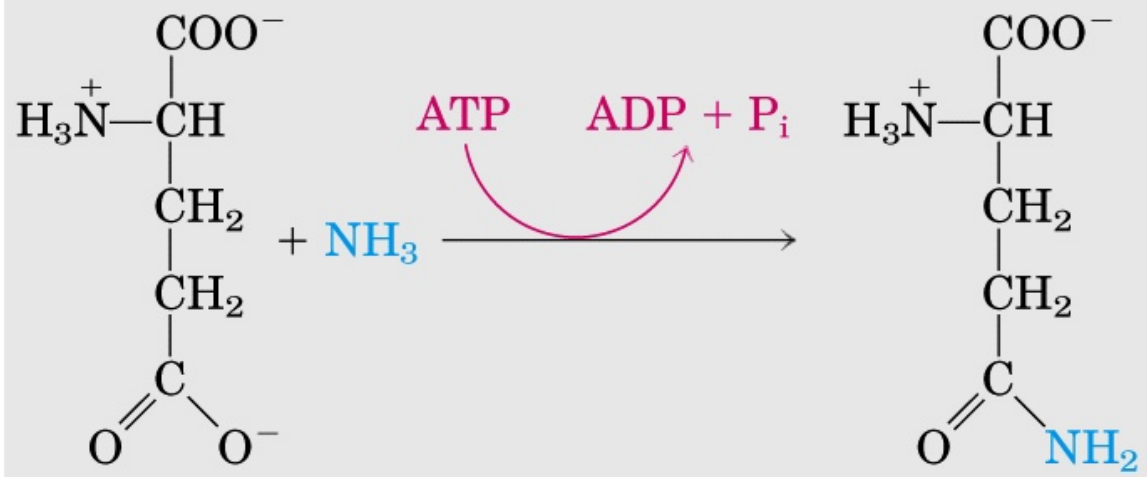
Glutammilfosfato

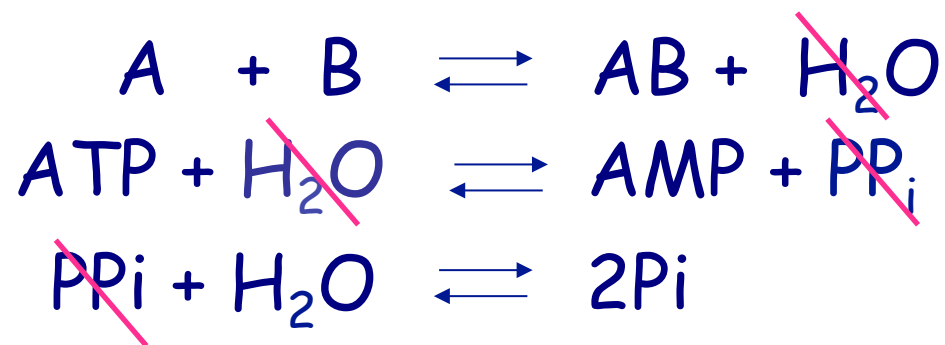
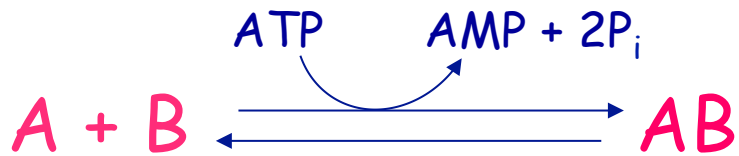
②



Glutammina

+ Pi

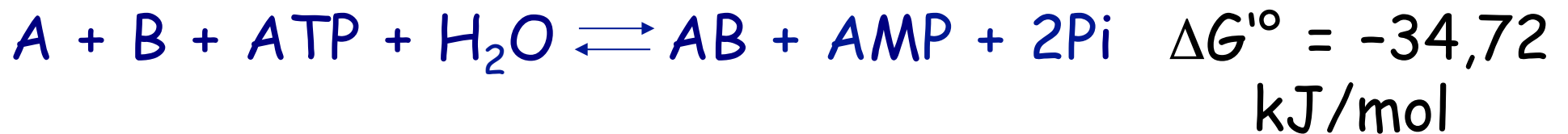




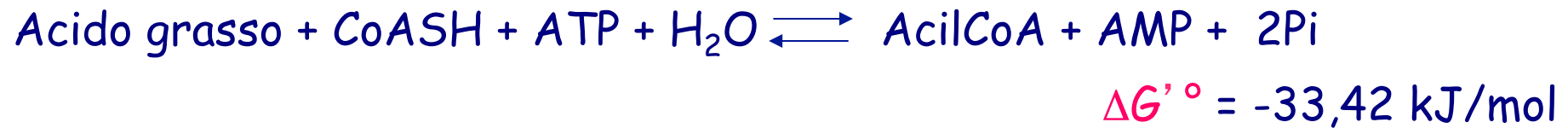
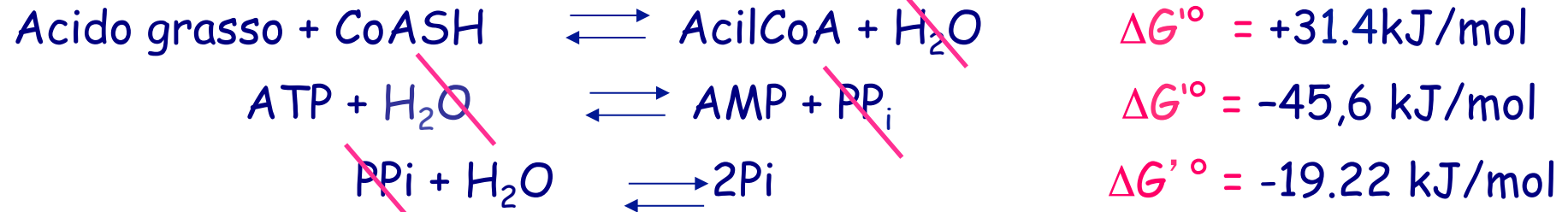
$$\Delta G'^{\circ} = +30,1 \text{ kJ/mol}$$

$$\Delta G'^{\circ} = -45,6 \text{ kJ/mol}$$

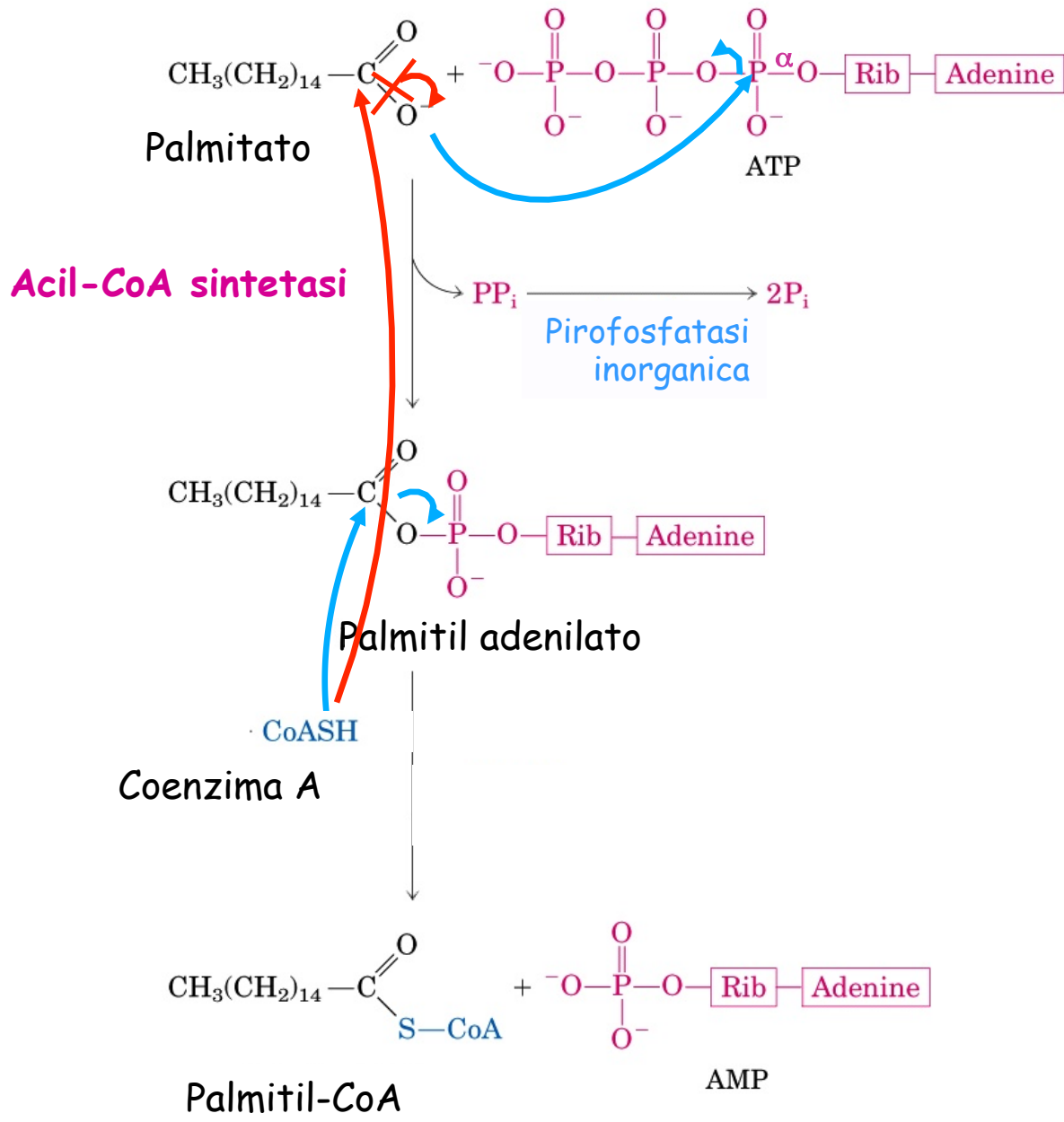
$$\Delta G'^{\circ} = -19,22 \text{ kJ/mol}$$



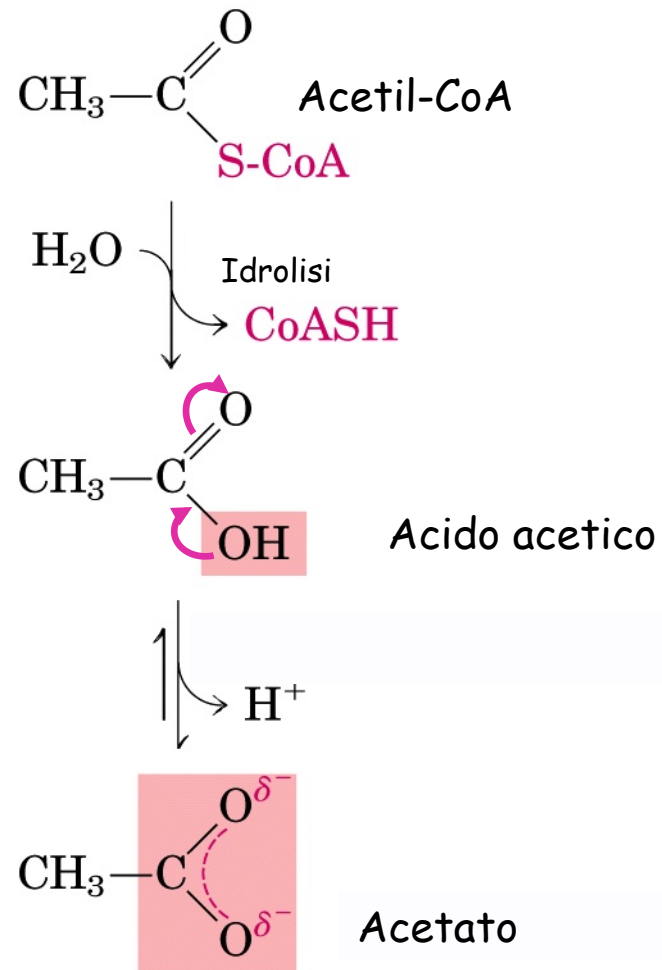
# Acil-CoA sintetasi



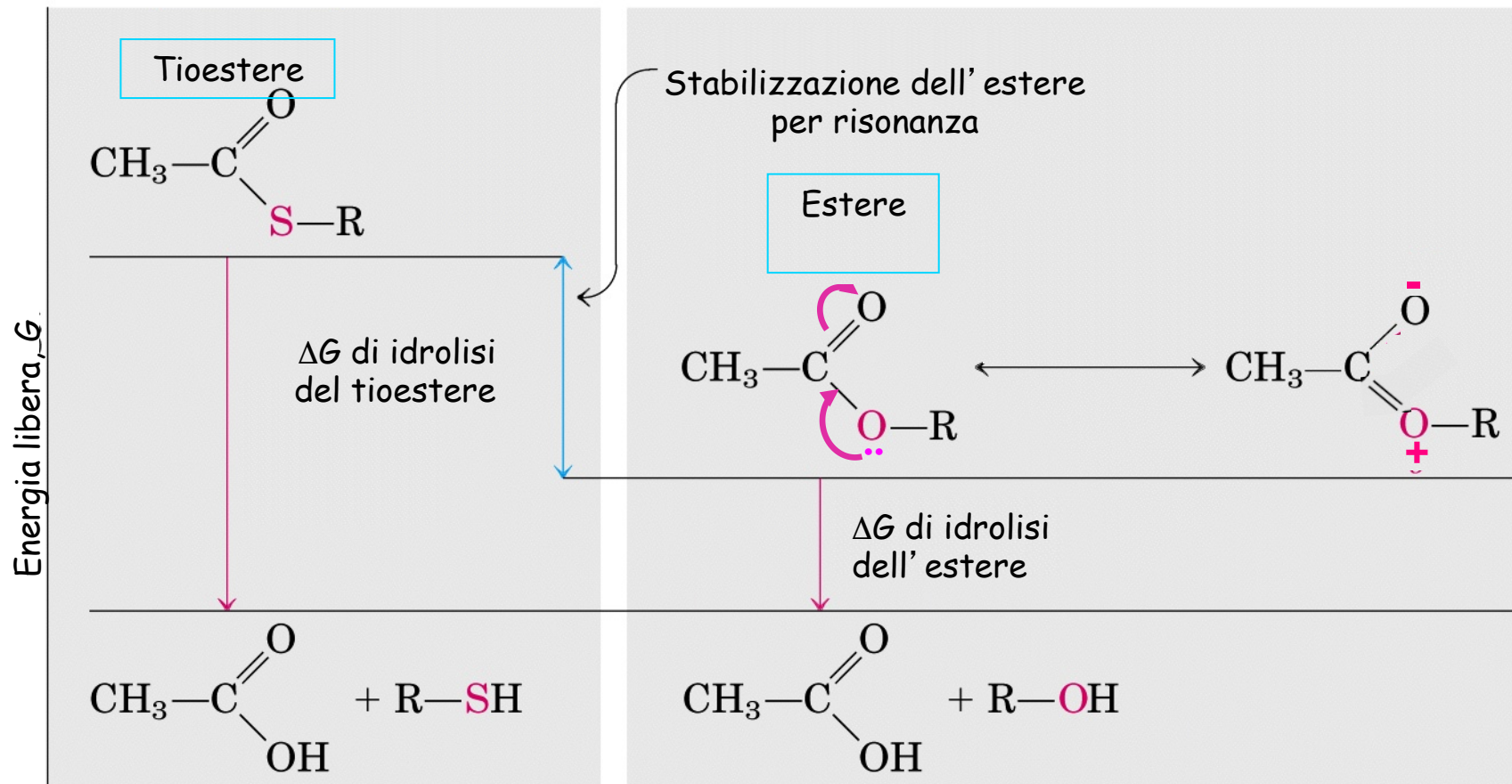
L'idrolisi del pirofosfato sposta completamente a destra reazioni che tendono all'equilibrio



Molecole con energia  
d' idrolisi molto  
negativa

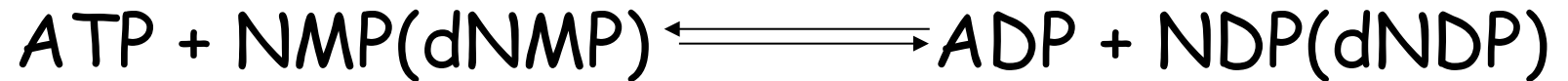


$$\Delta G'^{\circ} = -32.2 \text{ kJ/mol}$$





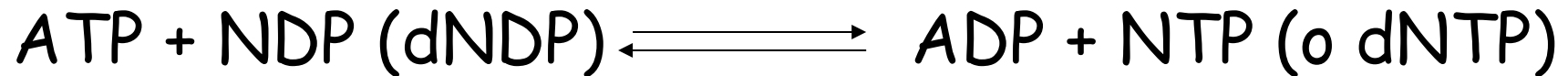
Nucleoside monofosfato chinasi



Enzima specifico  
per la base e non  
per lo zucchero

$$\Delta G'^{\circ} = 0$$

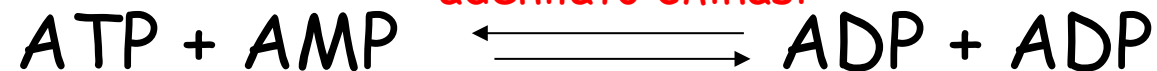
Nucleoside difosfato chinasi



Enzima non  
specifico né per  
la base e né per  
lo zucchero

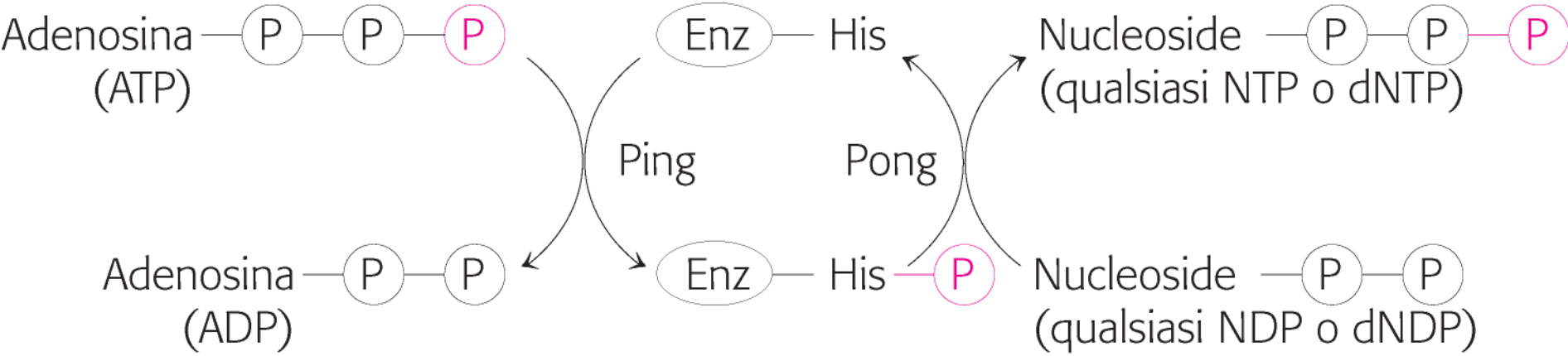
$$\Delta G'^{\circ} = 0$$

adenilato chinasi



Il rapporto generalmente alto  $\frac{[\text{ATP}]}{[\text{ADP}]}$  spinge le prime due reazioni verso destra

**Nucleoside difosfato chinasi**



## L'ATP è sintetizzata mediante

- FOSFORILAZIONE OSSIDATIVA: con l'ATP sintasi, sfruttando l'energia del gradiente protonico a cavallo della membrana mitocondriale interna
- FOSFORILAZIONE A LIVELLO DEL SUBSTRATO con trasferimento diretto di un gruppo fosforico ad alta energia d'idrolisi da un substrato fosforilato all'ADP
- REAZIONE DELLA ADENILATO CHINASI

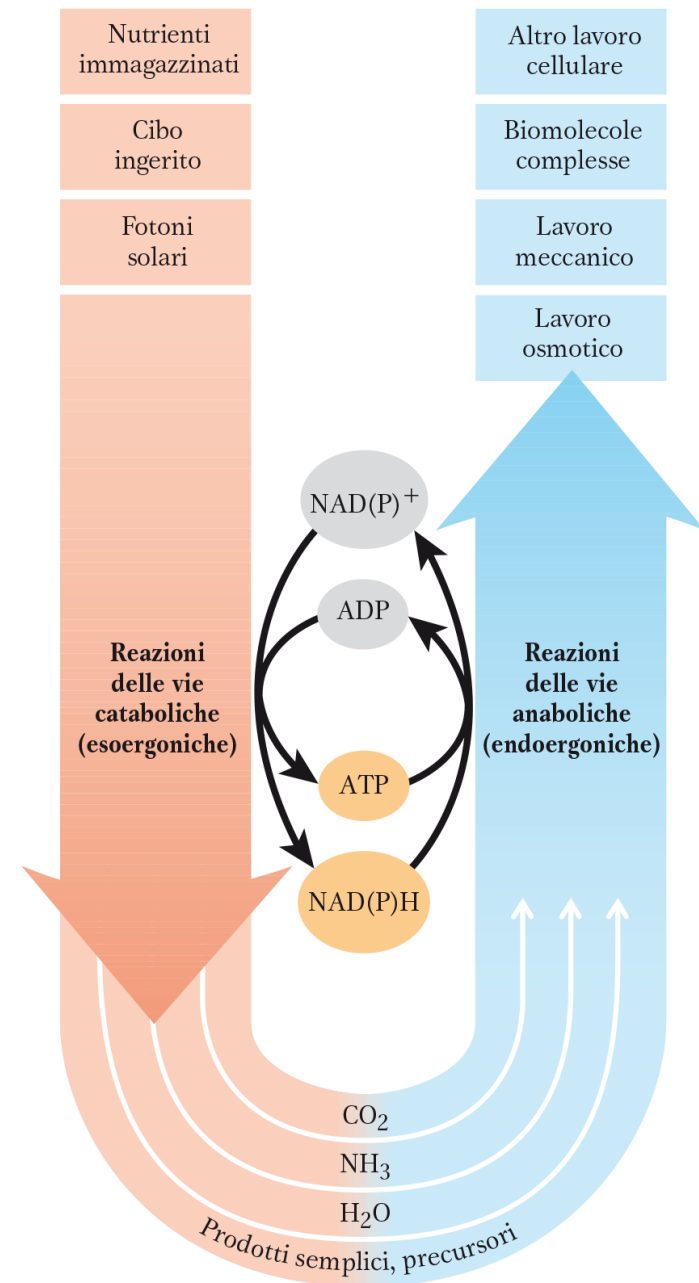


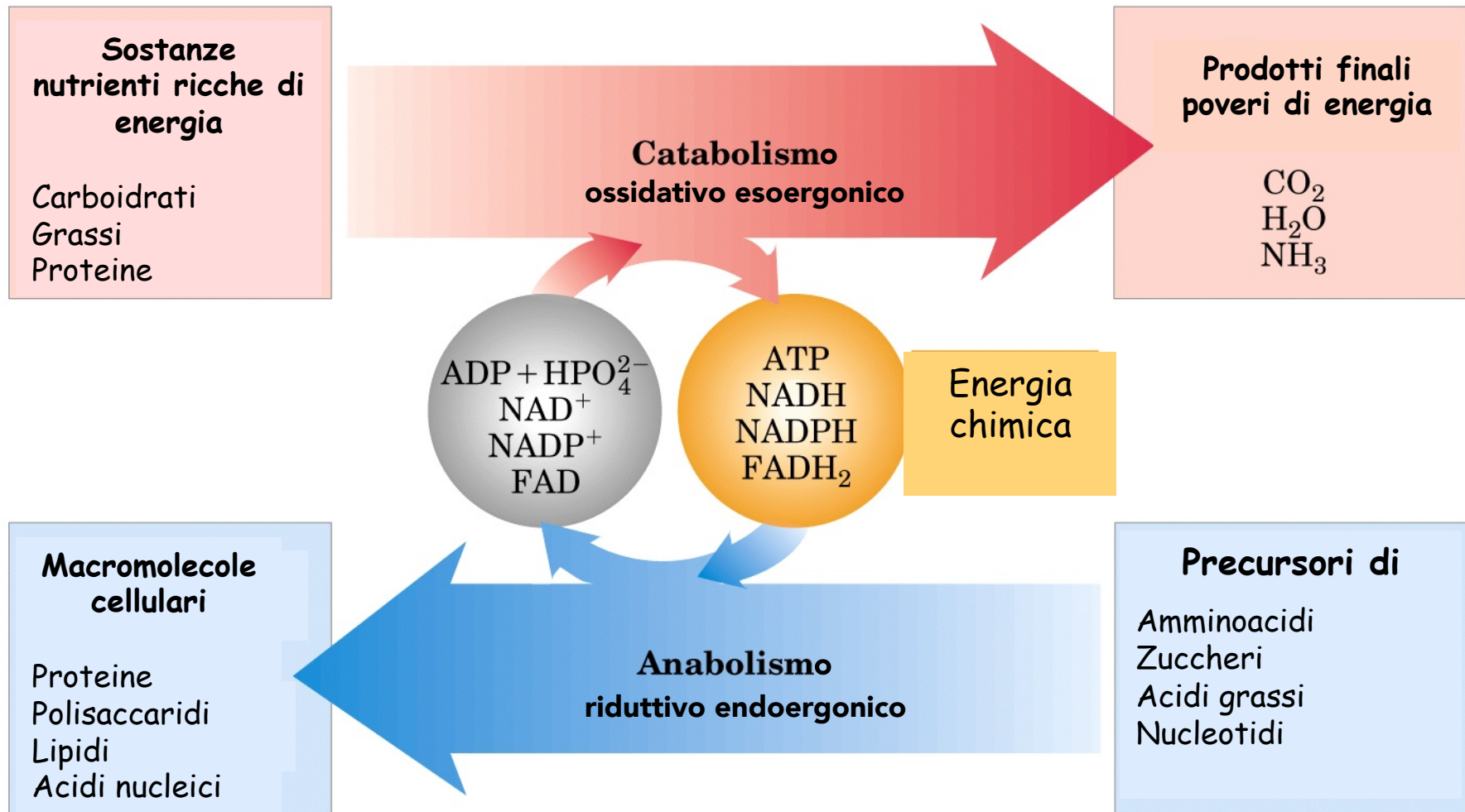
$$\Delta G' ^{\circ} = 0$$

**IL METABOLISMO**, la somma di tutte le trasformazioni chimiche che avvengono in una cellula o in un organismo

**SI PREOCCUPA DI:**

- Degradare biomolecole per ottenere energia chimica
- L'energia chimica è utilizzata per sintetizzare biomolecole necessarie alla cellula





**Sostanze nutrienti ricche di energia**

Carboidrati  
Grassi  
Proteine

**Catabolismo ossidativo esoergonico**

**Prodotti finali poveri di energia**

CO<sub>2</sub>  
H<sub>2</sub>O  
NH<sub>3</sub>

ADP + HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup>  
NAD<sup>+</sup>  
NADP<sup>+</sup>  
FAD

ATP  
NADH  
NADPH  
FADH<sub>2</sub>

**Energia chimica**

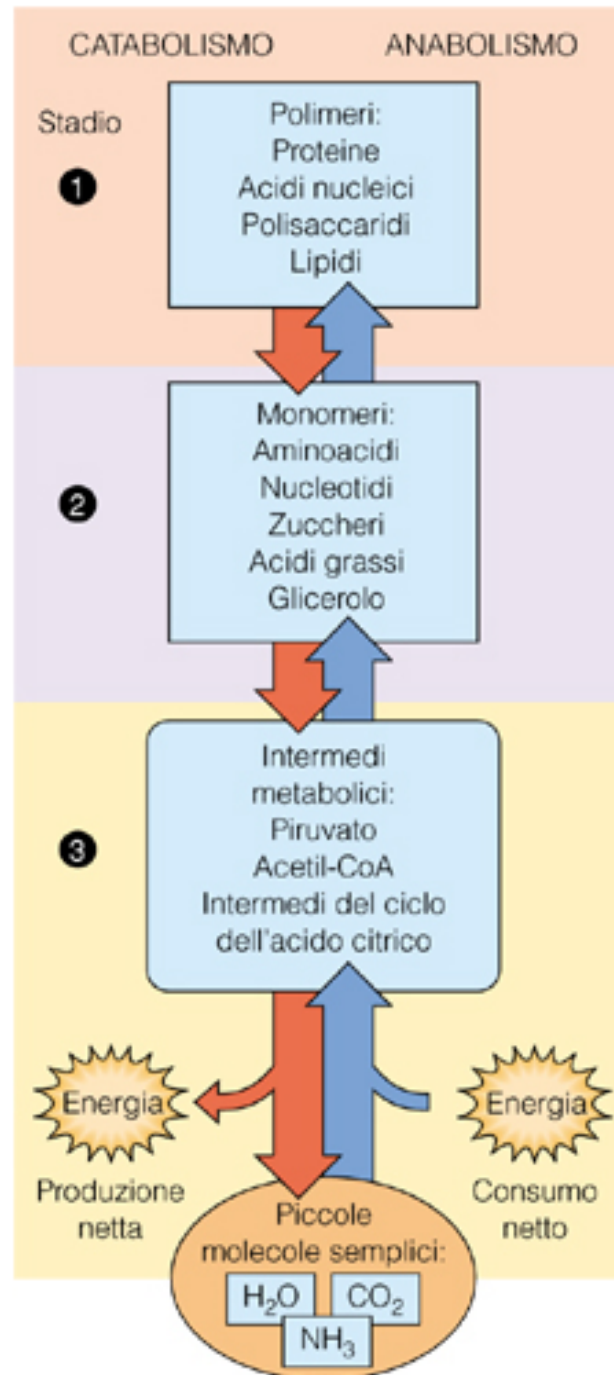
**Macromolecole cellulari**

Proteine  
Polisaccaridi  
Lipidi  
Acidi nucleici

**Anabolismo riduttivo endoergonico**

**Precursori di**

Amminoacidi  
Zuccheri  
Acidi grassi  
Nucleotidi



### Stadio 1

Idrolisi delle molecole complesse nelle loro unità costitutive

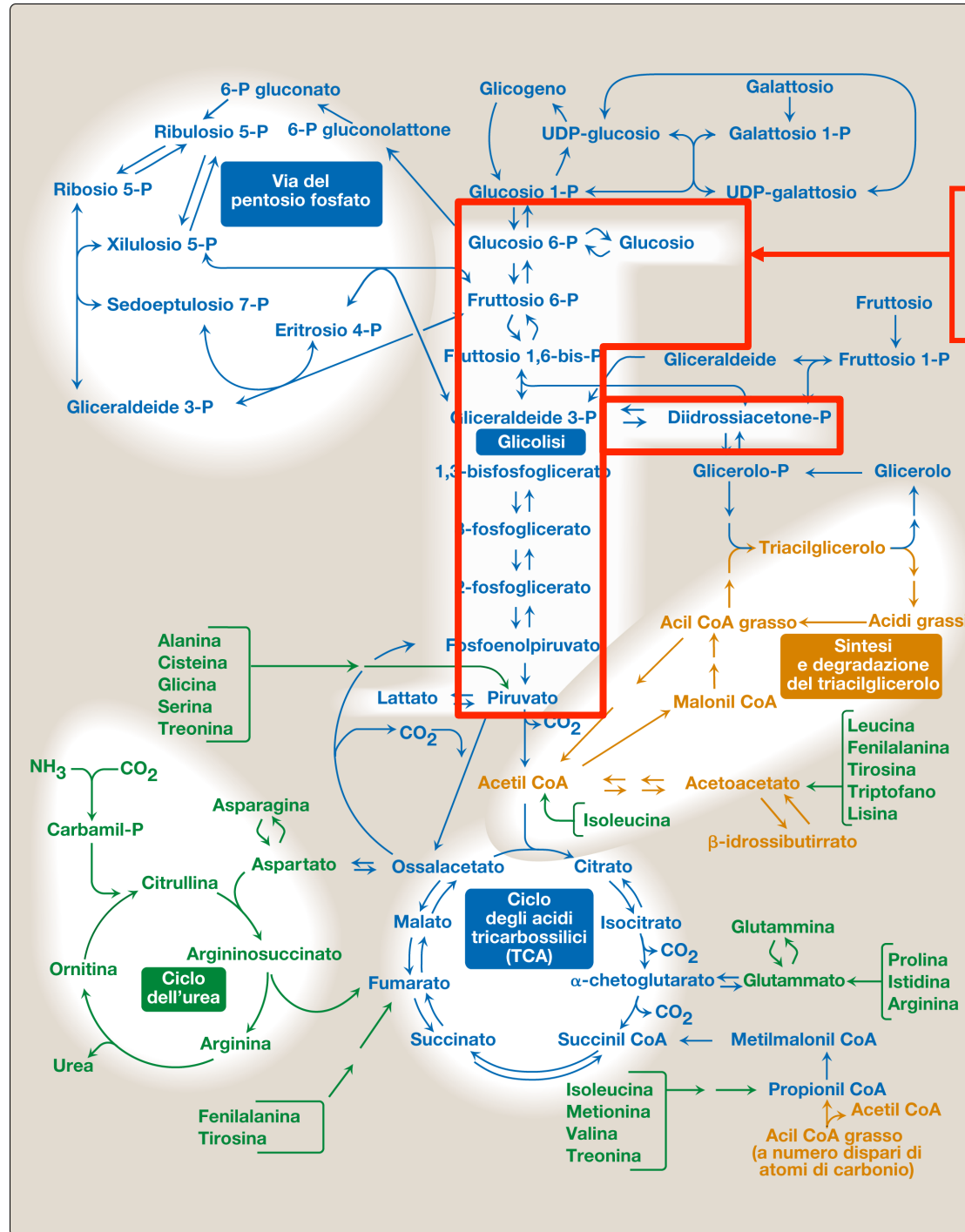
### Stadio 2

Conversione delle unità costitutive in acetilCoA o altri intermedi semplici

### Stadio 3

Ossidazione dell'acetilCoA e fosforilazione ossidativa

Mappa del metabolismo  
contenente le vie centrali  
del metabolismo  
energetico



Posizione  
centrale nel  
metabolismo