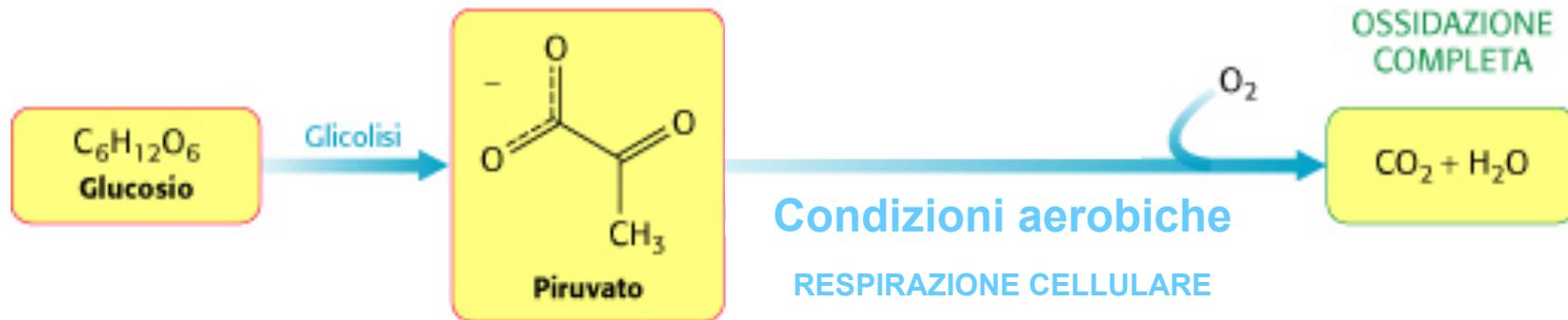


## AVVERTENZA

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

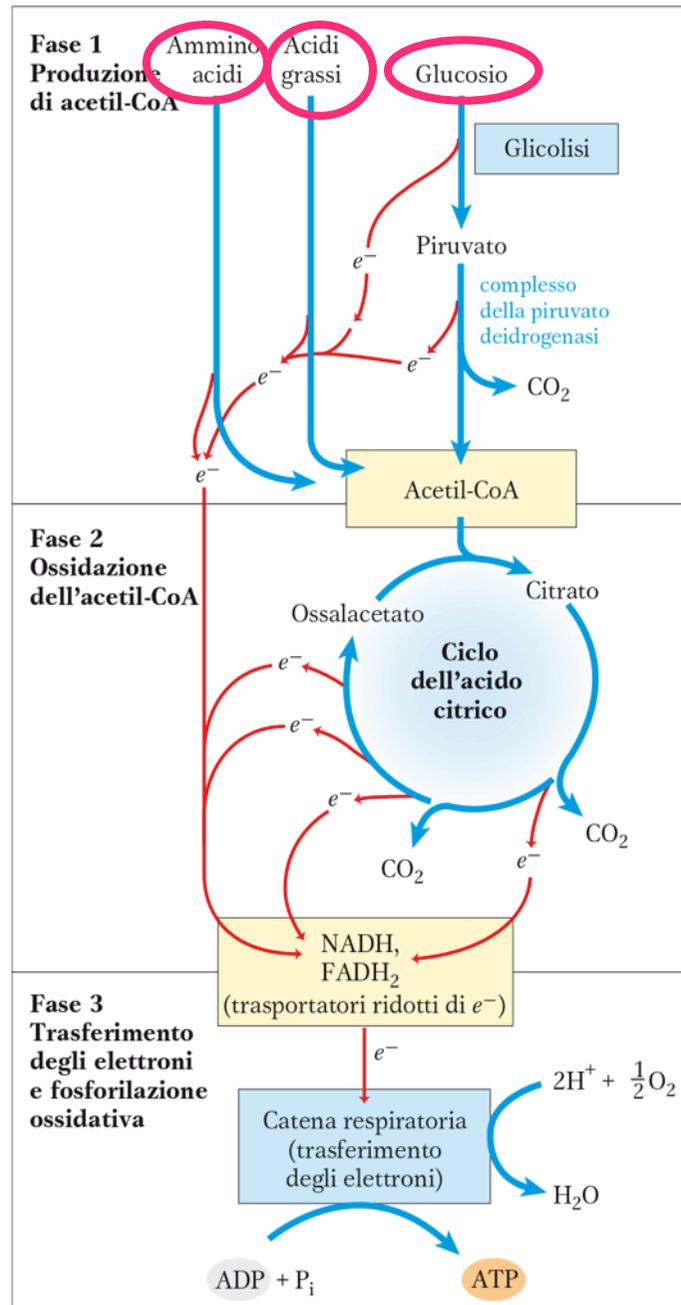
Non sostituisce il libro di testo che rappresenta lo strumento fondamentale per lo studio della **Biochimica generale e molecolare**

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



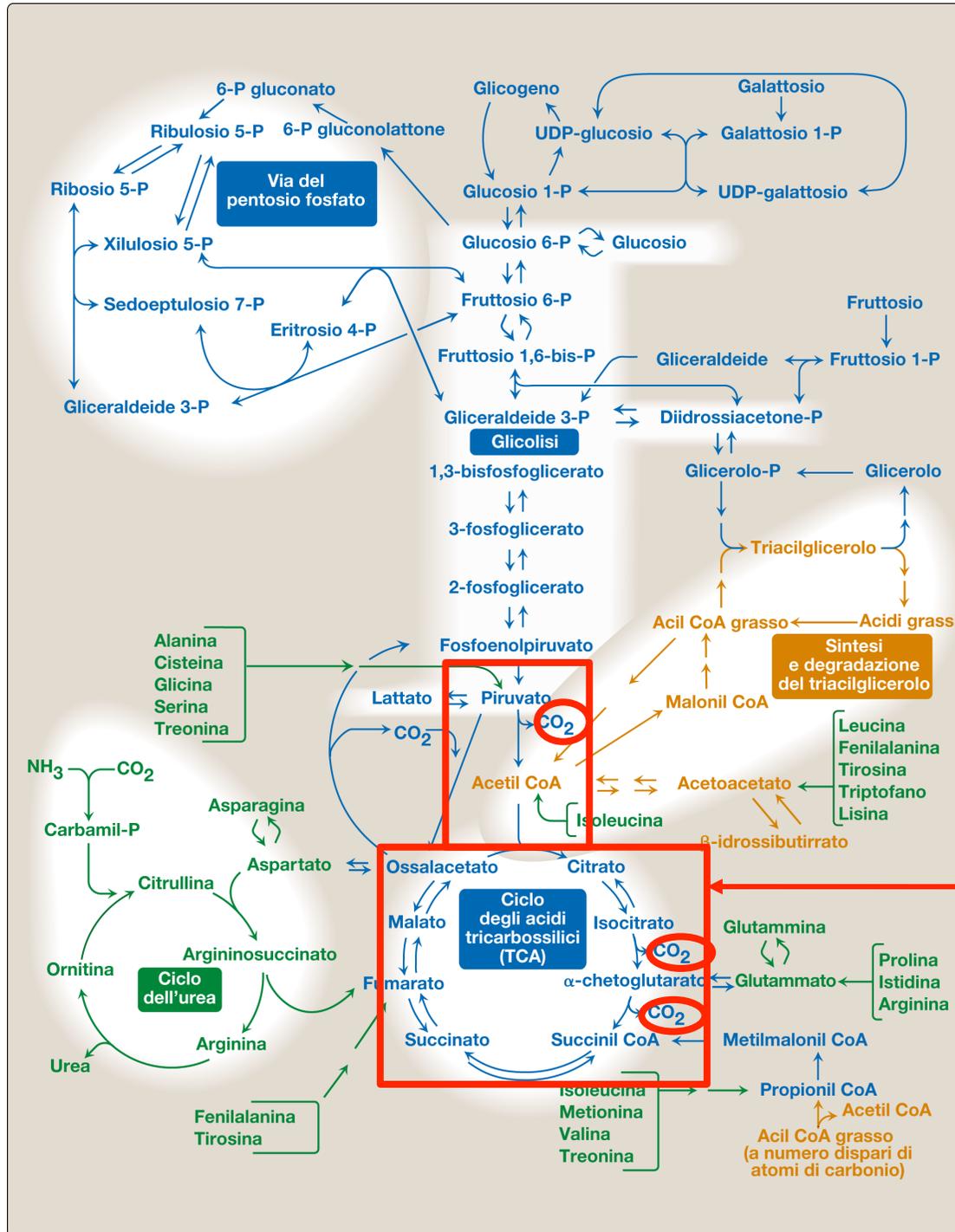
**Respirazione:** fase aerobica del catabolismo

# Fasi della respirazione cellulare



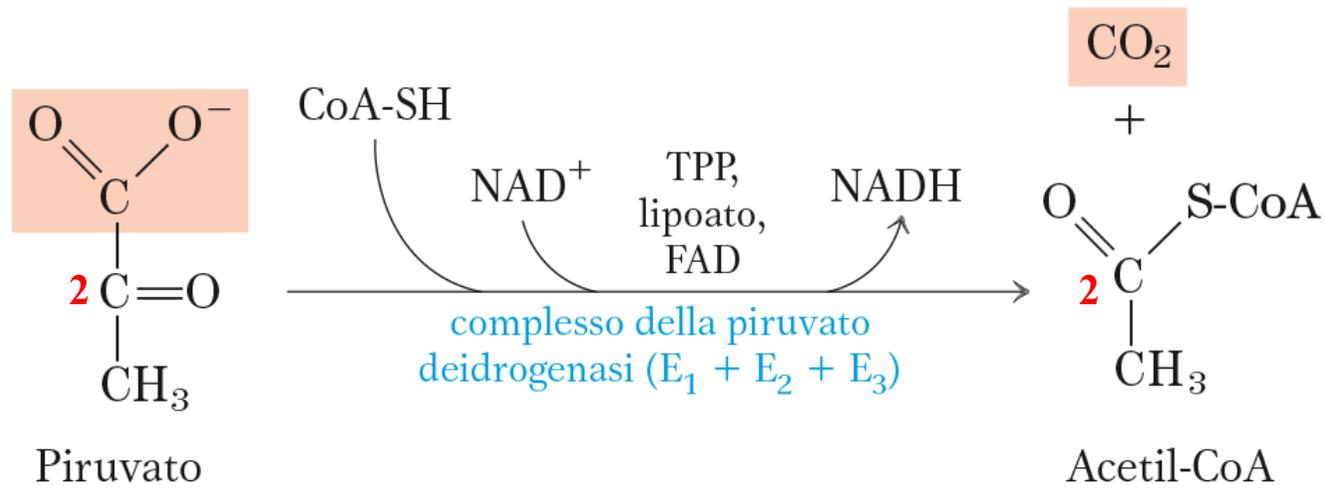
**Respirazione cellulare:** processi molecolari mediante i quali le cellule consumano  $O_2$  e producono  $CO_2$

Mappa del metabolismo contenente le vie centrali del metabolismo energetico

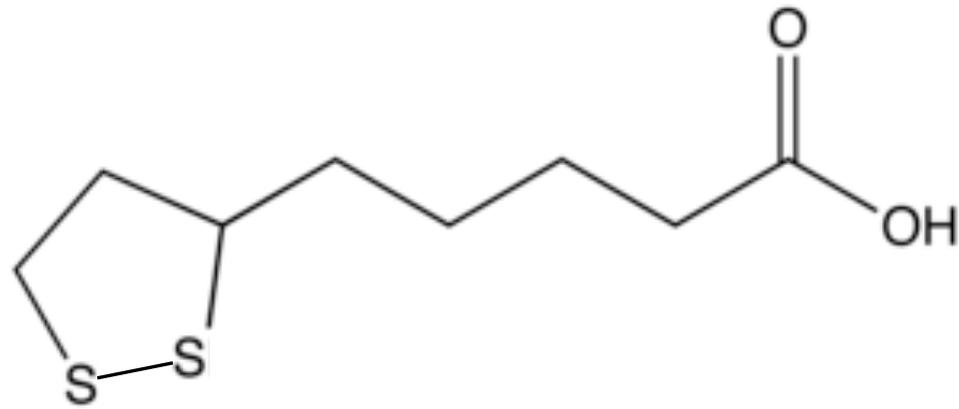


Seconda fase della respirazione cellulare

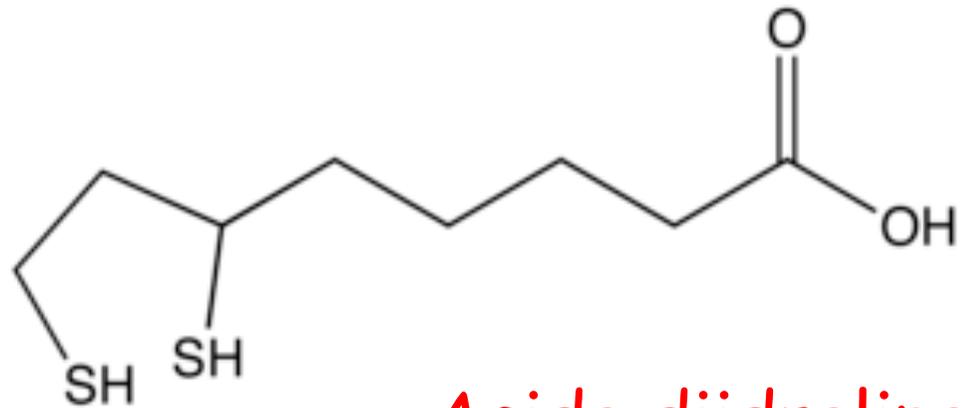
## Decarbossilazione ossidativa di un $\alpha$ -chetoacido



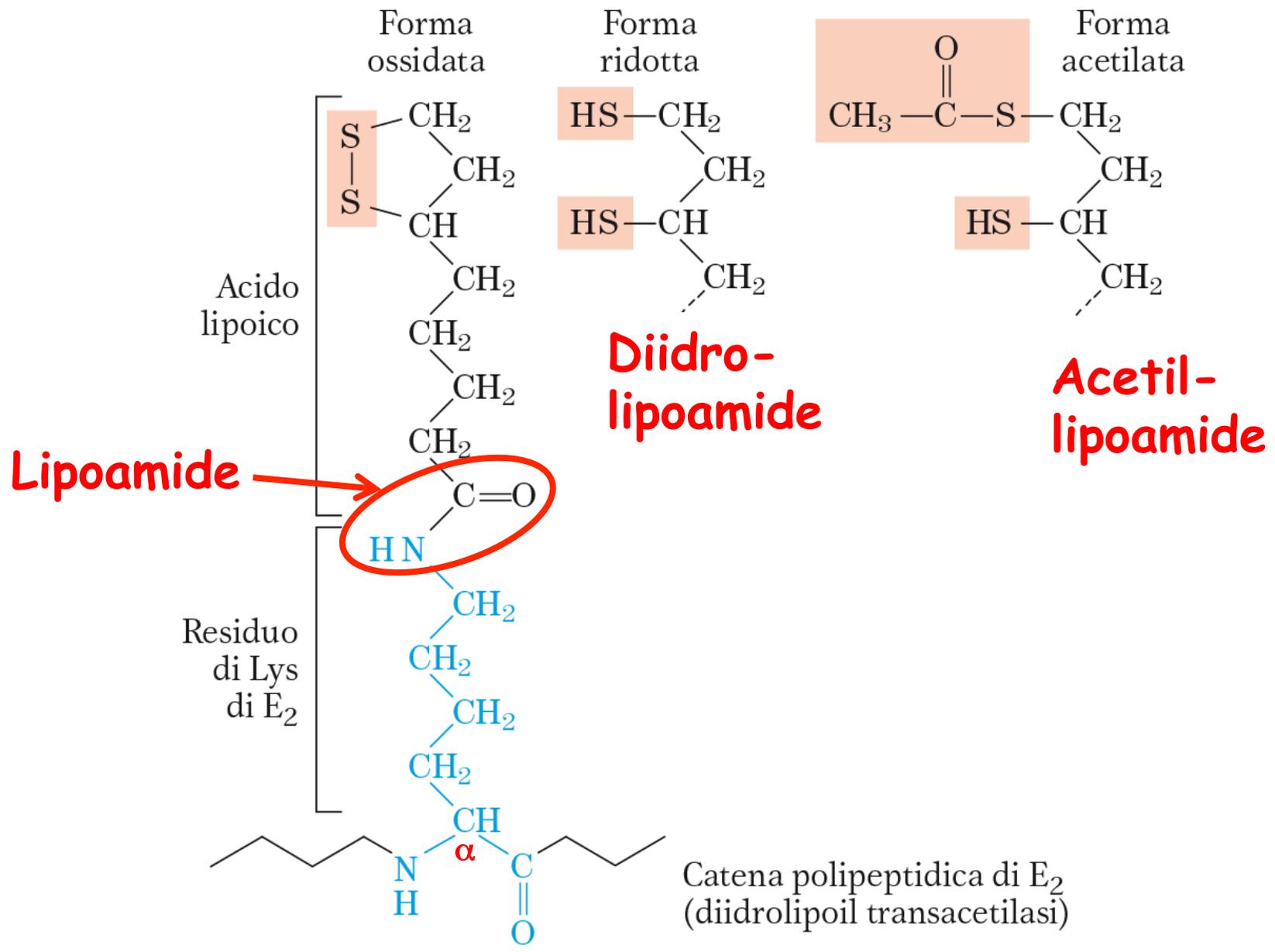
$$\Delta G'^{\circ} = -33,4 \text{ kJ/mole}$$

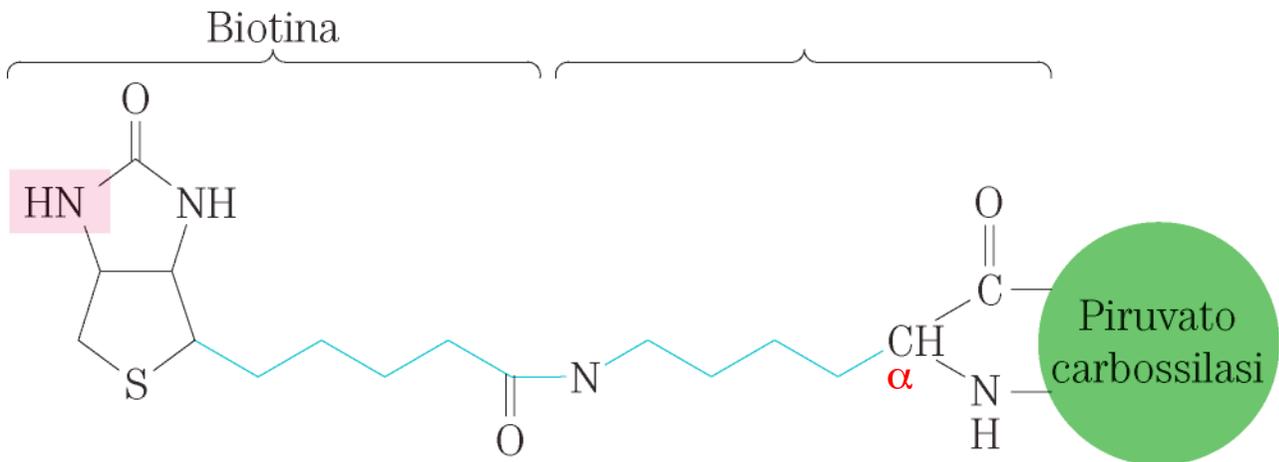
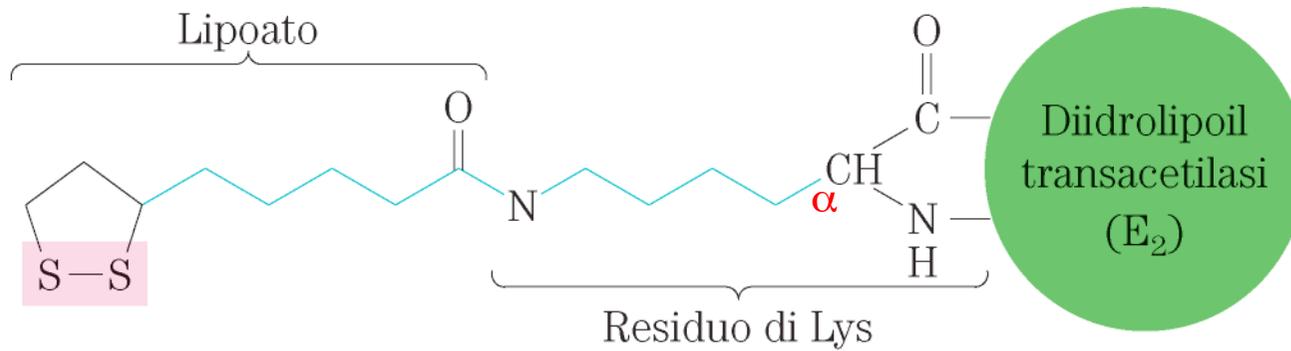


Acido lipoico



Acido diidrolipoico

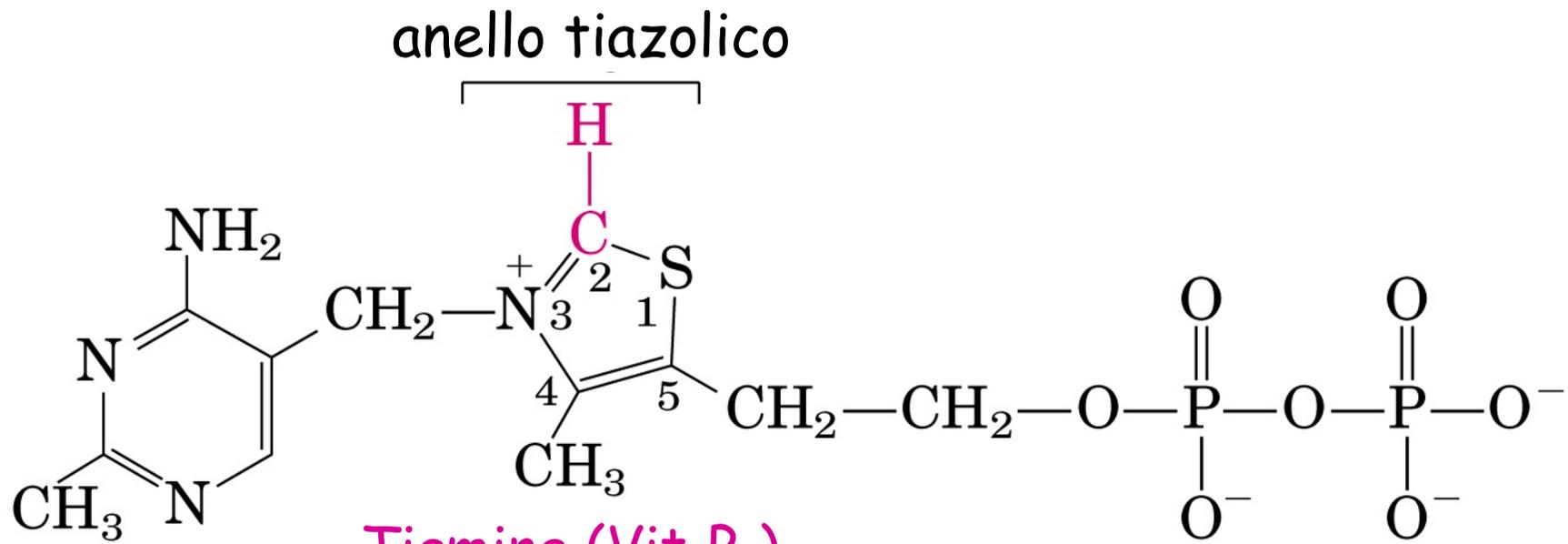




Enzima	Abbreviazione	Gruppo prostetico
Piruvato deidrogenasi	$E_1$	Tiamina pirofosfato (TPP)
Diidrolipoil transacetilasi	$E_2$	Acido lipoico
Diidrolipoil deidrogenasi	$E_3$	FAD

Coenzimi che si comportano da substrati:

$NAD^+$ , Coenzima A



Tiamina (Vit B<sub>1</sub>)

Tiamina pirofosfato (TPP)

## Alcune reazioni in cui la tiamina pirofosfato è un cofattore essenziale

### Enzima

Piruvato decarbossilasi

Piruvato deidrogenasi

$\alpha$ -chetoglutarato deidrogenasi

Transchetolasi

Deidrogenasi degli  $\alpha$ -chetoacidi a catena ramificata

### Via metabolica

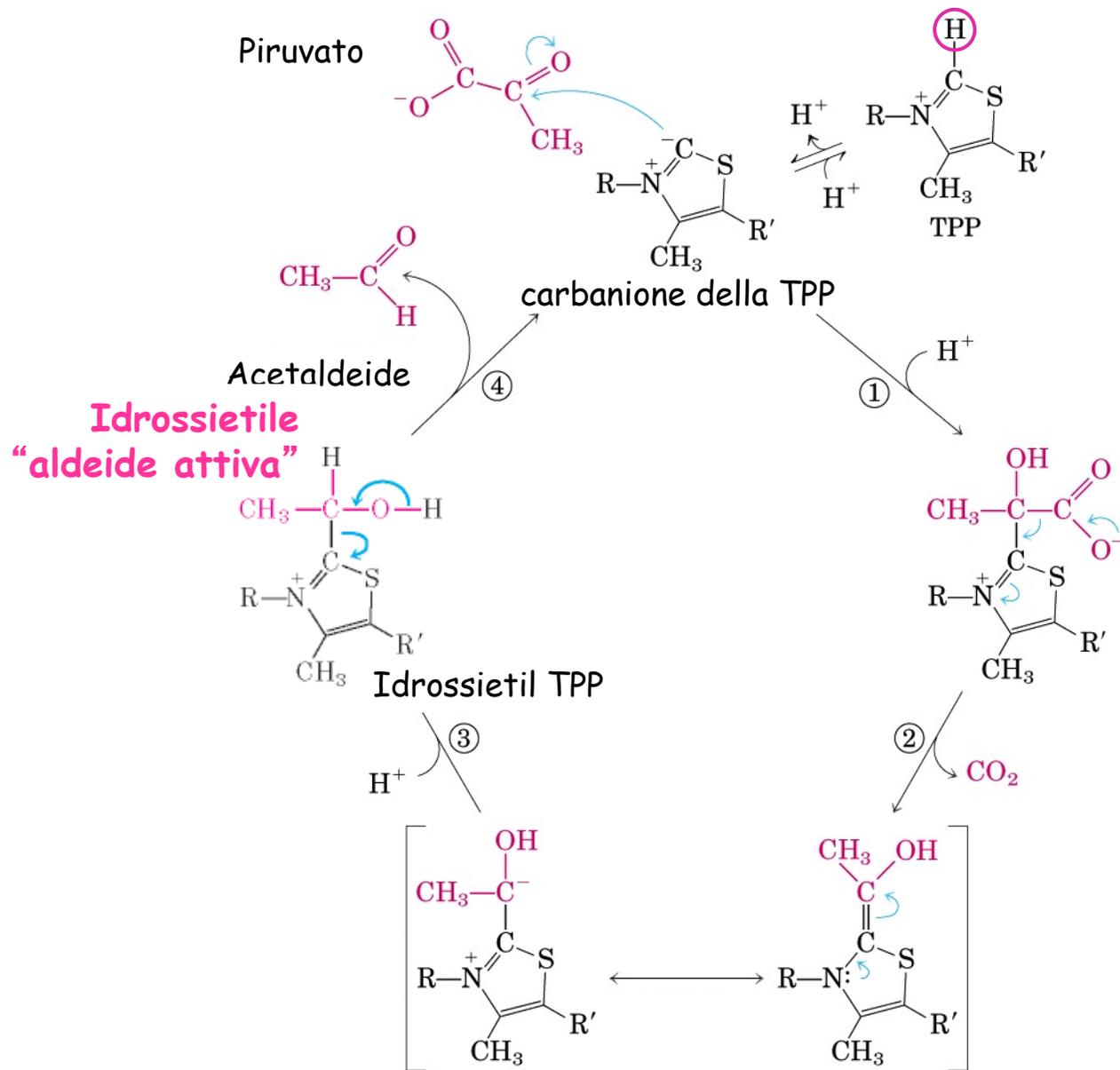
Fermentazione alcolica

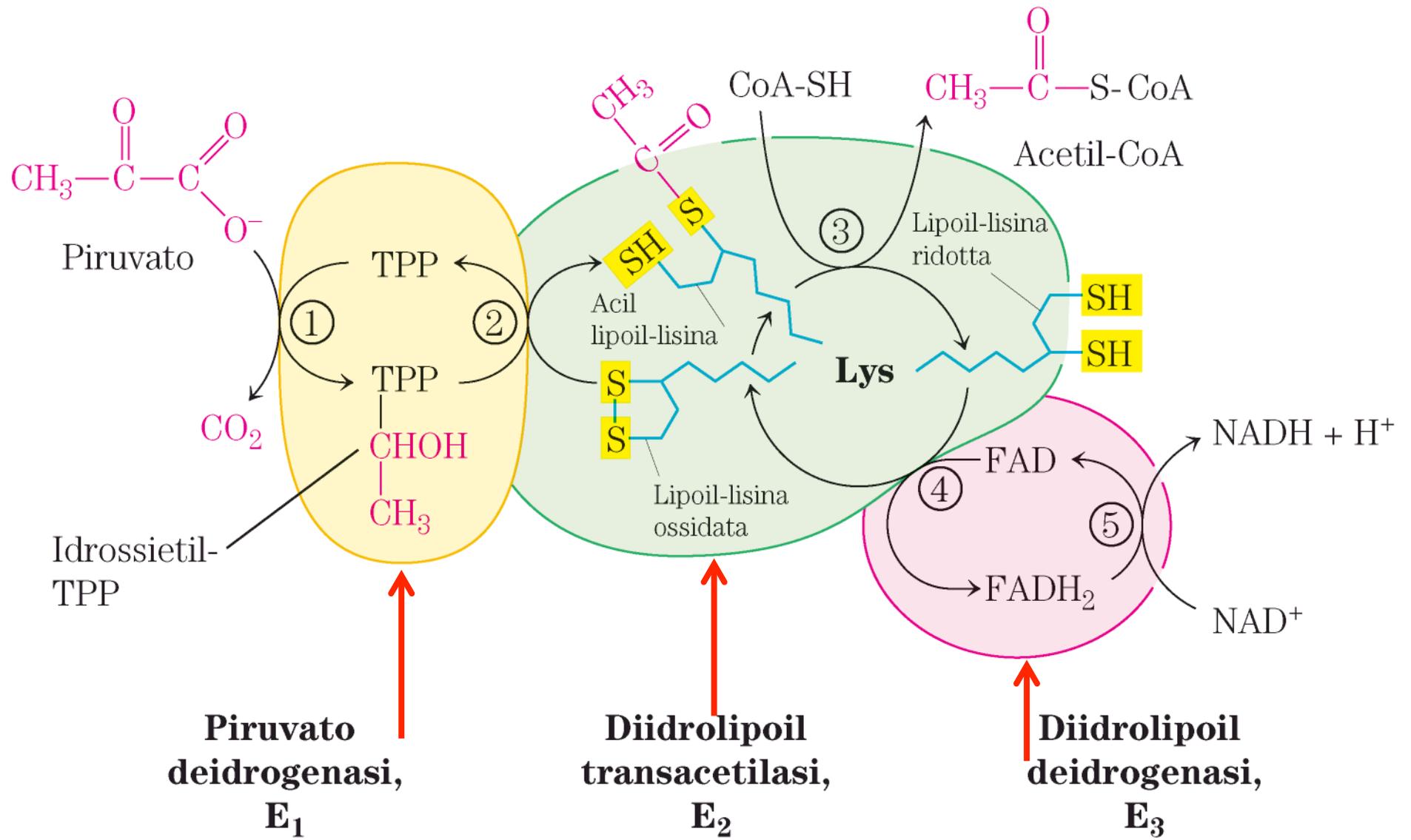
Sintesi di acetil-CoA

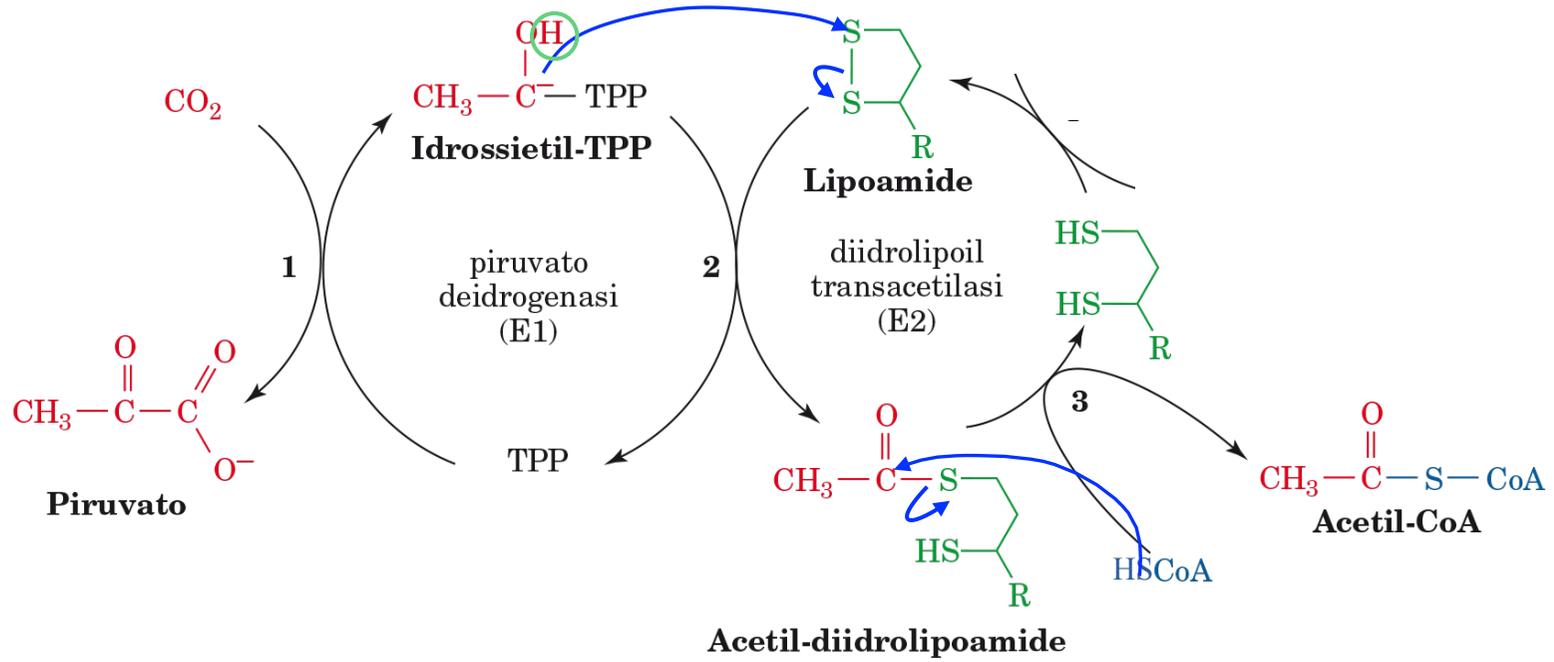
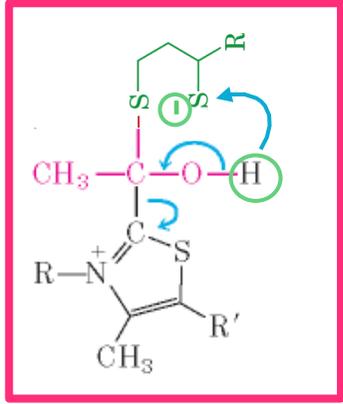
Ciclo dell'acido citrico

Via dei pentoso fosfati

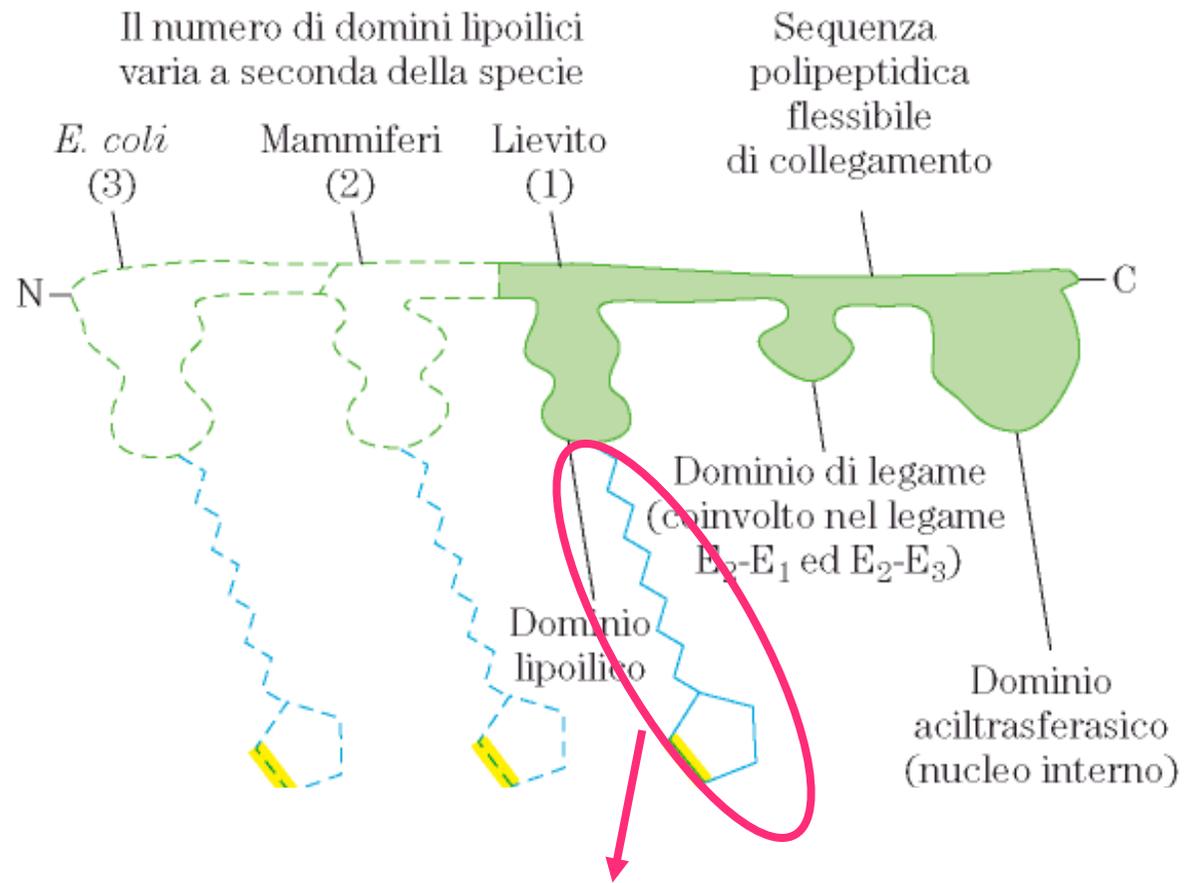
Catabolismo degli amminoacidi a catena ramificata



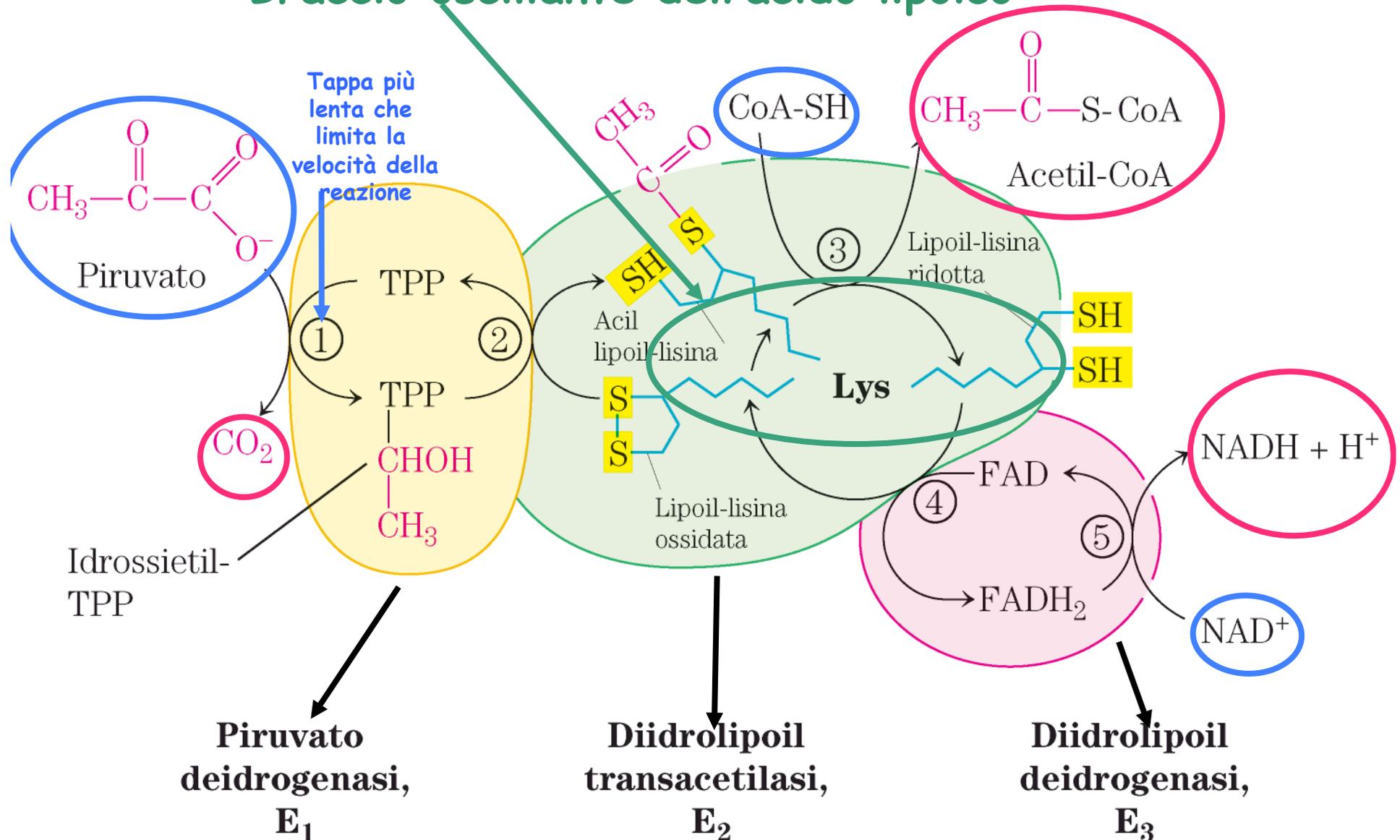




# E<sub>2</sub>



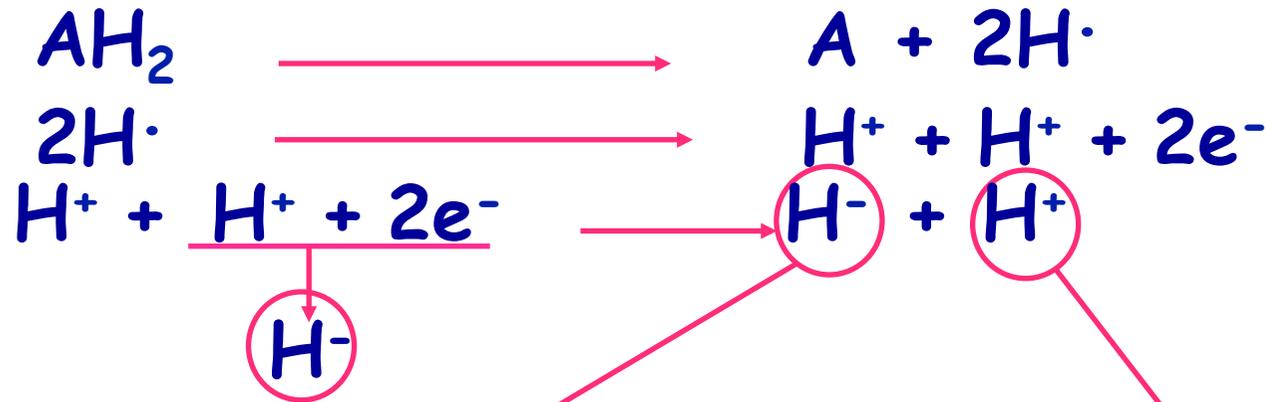
## Braccio oscillante dell'acido lipico



**Il braccio oscillante della lipoamide si muove tra i siti attivi di E<sub>1</sub> ed E<sub>3</sub>:**

- accetta 2 H<sup>•</sup> ed un gruppo acetilico da E<sub>1</sub>
- trasferisce il gruppo acetilico al HSCoA e 2 H<sup>•</sup> ad E<sub>3</sub>

# Reazioni di deidrogenazione



ossidazioni cataboliche:

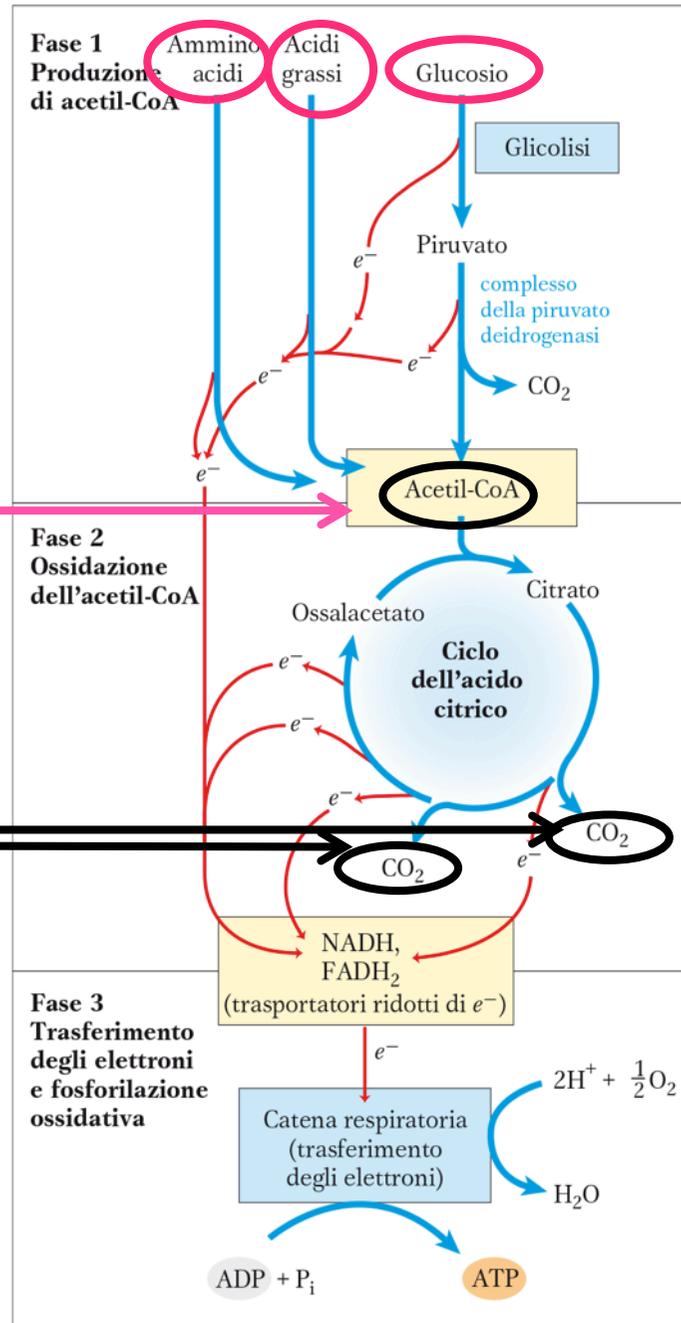


riossidato nella catena  
respiratoria produce ATP

# Fasi della respirazione cellulare

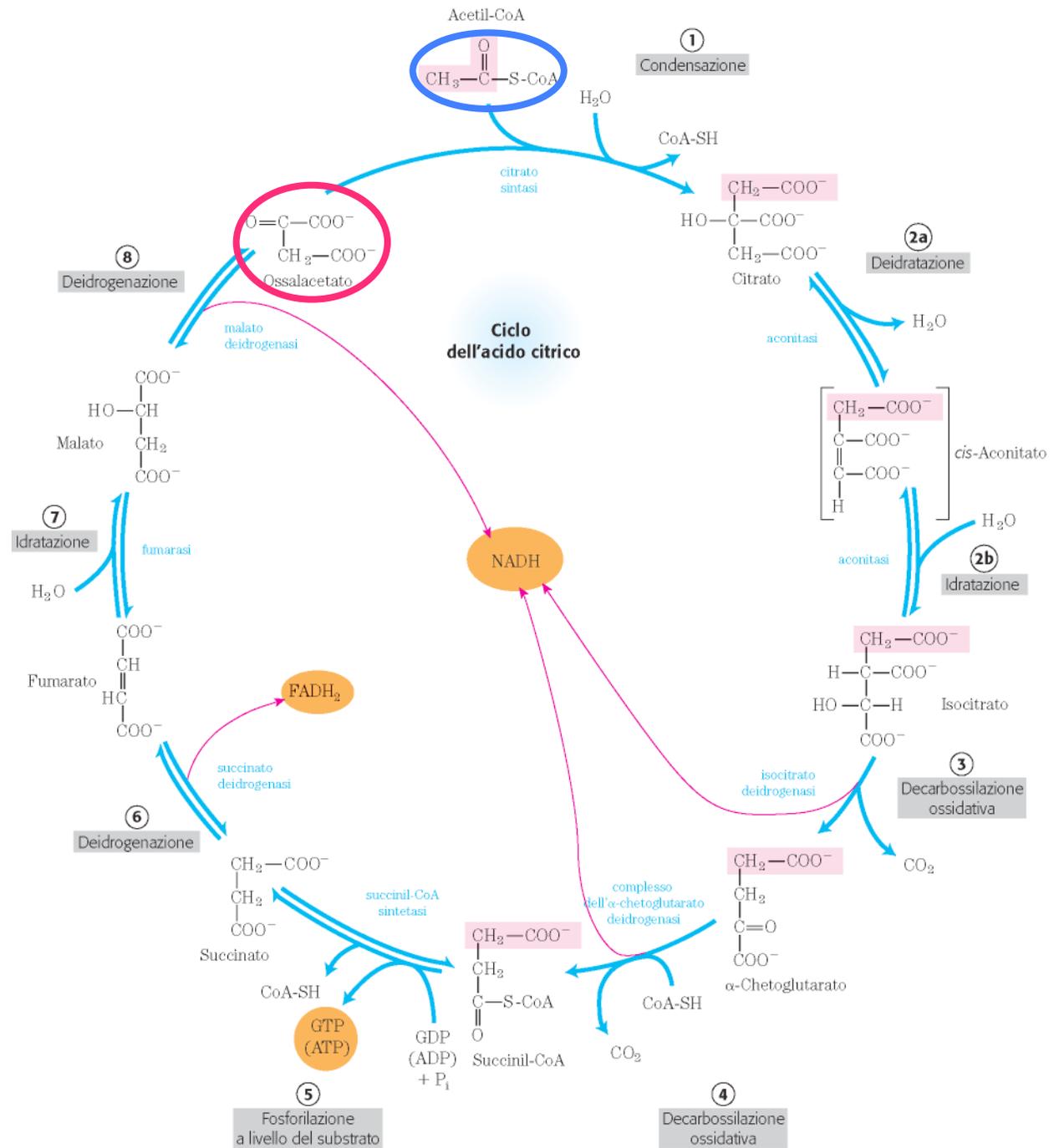
L'AcetilCoA si forma oltre che dal piruvato  
1) dagli acidi grassi  
2) da alcuni amminoacidi

e viene ossidato nel ciclo di Krebs a  $CO_2$

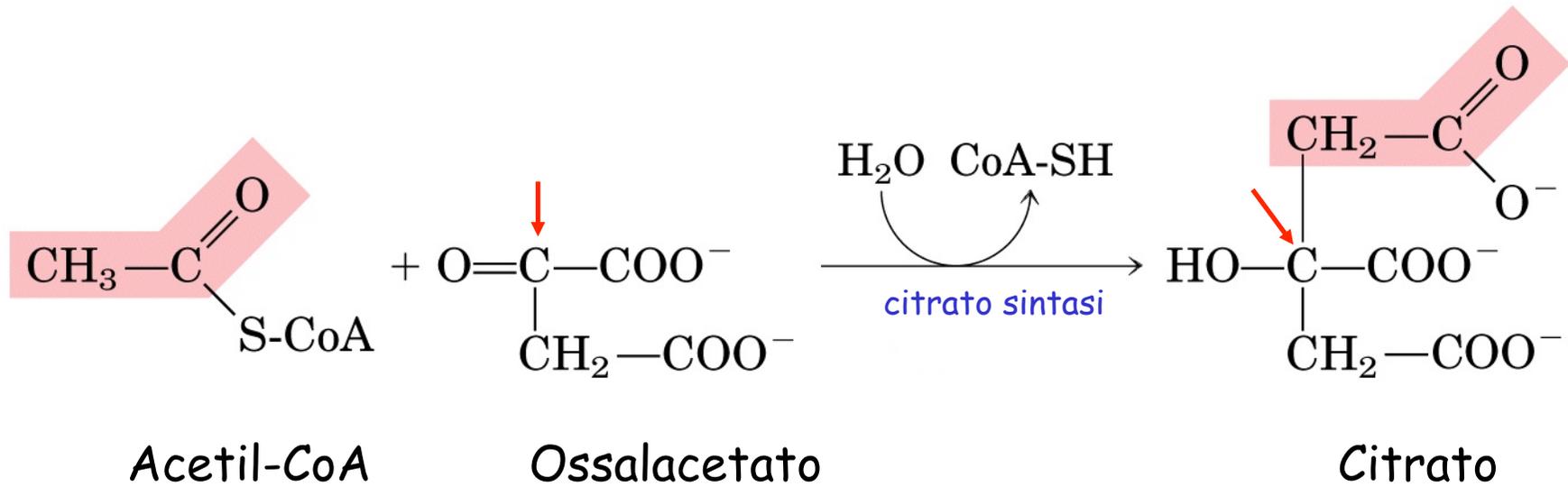


# CICLO DI KREBS

detto anche ciclo degli  
acidi tricarbossilici o  
dell'acido citrico

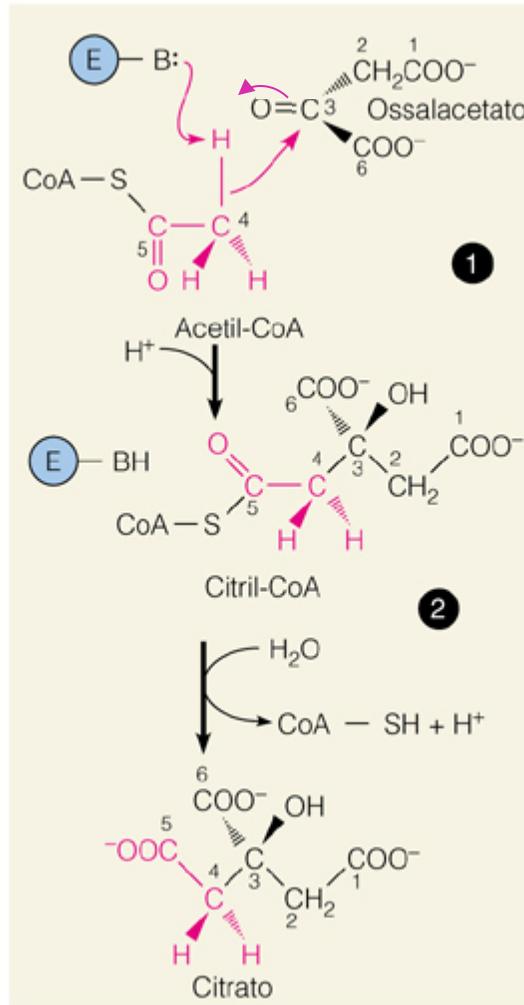


1

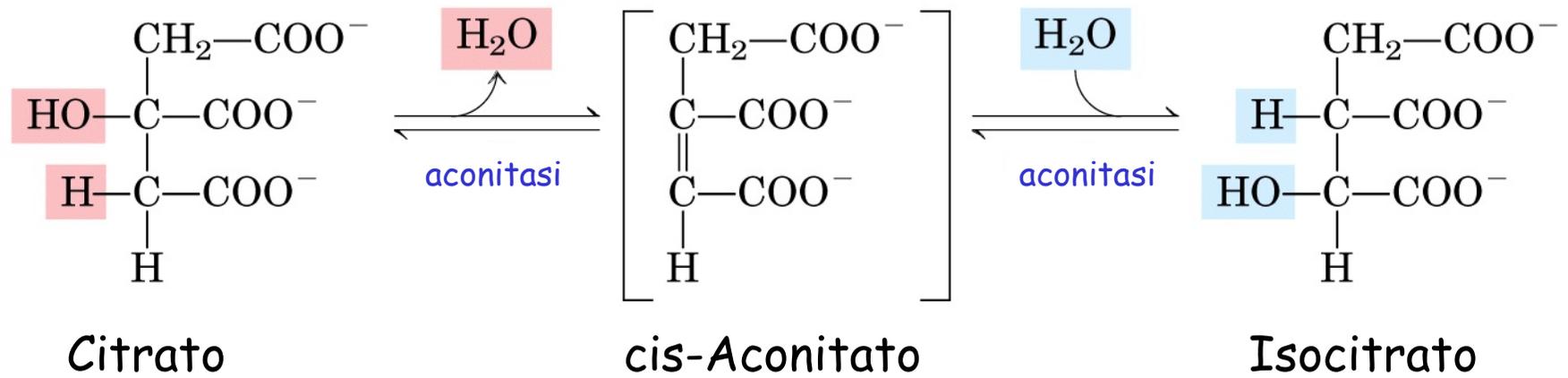


$$\Delta G'^{\circ} = -32.2 \text{ kJ/mol}$$

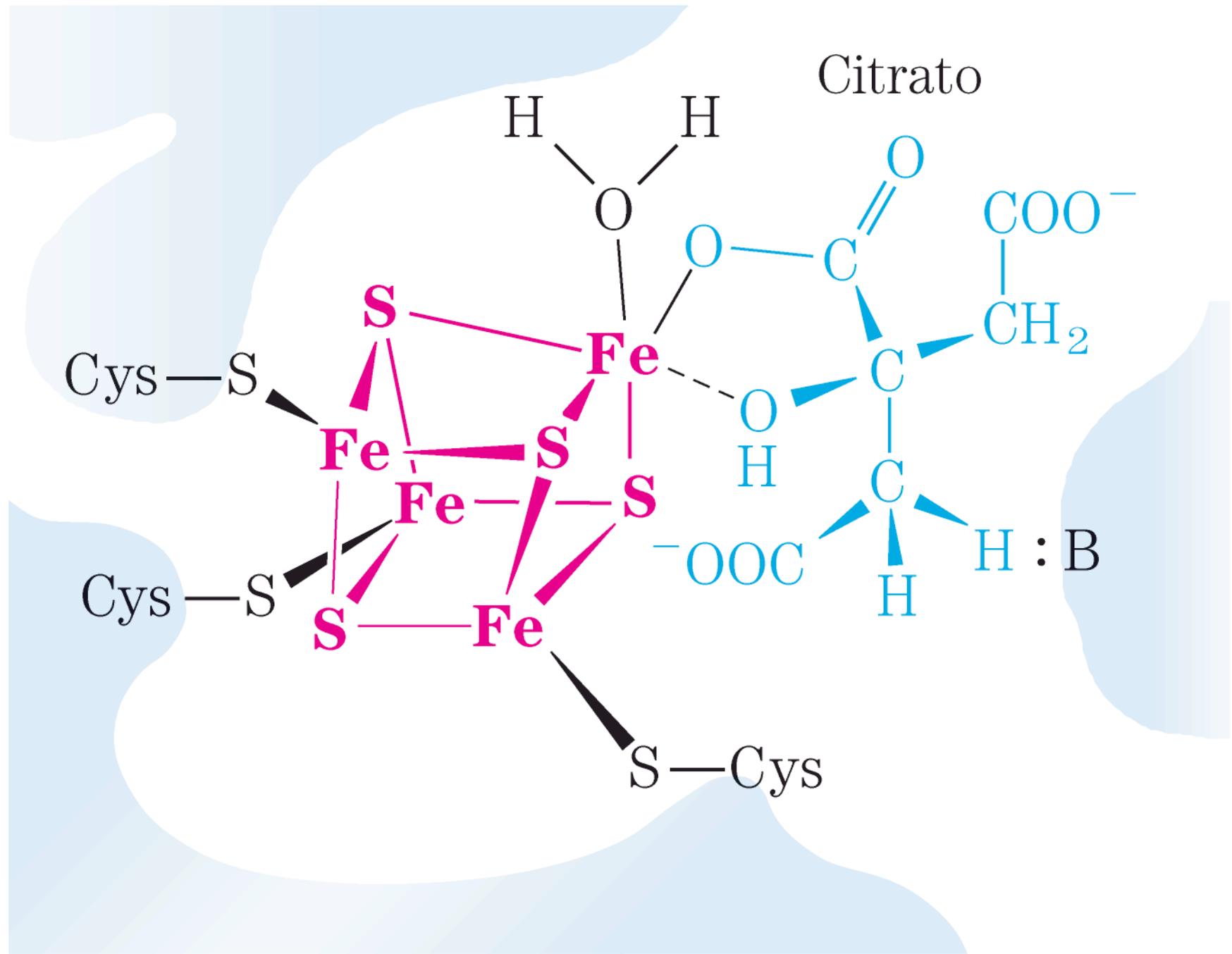
1



2

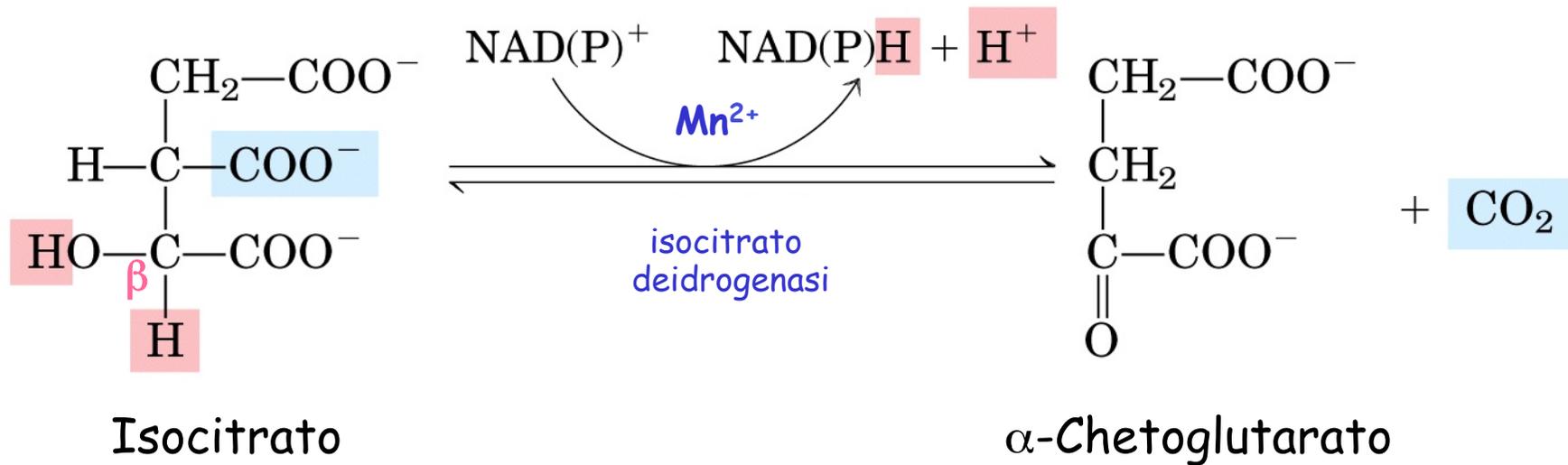


$$\Delta G'^{\circ} = 13.3 \text{ kJ/mol}$$



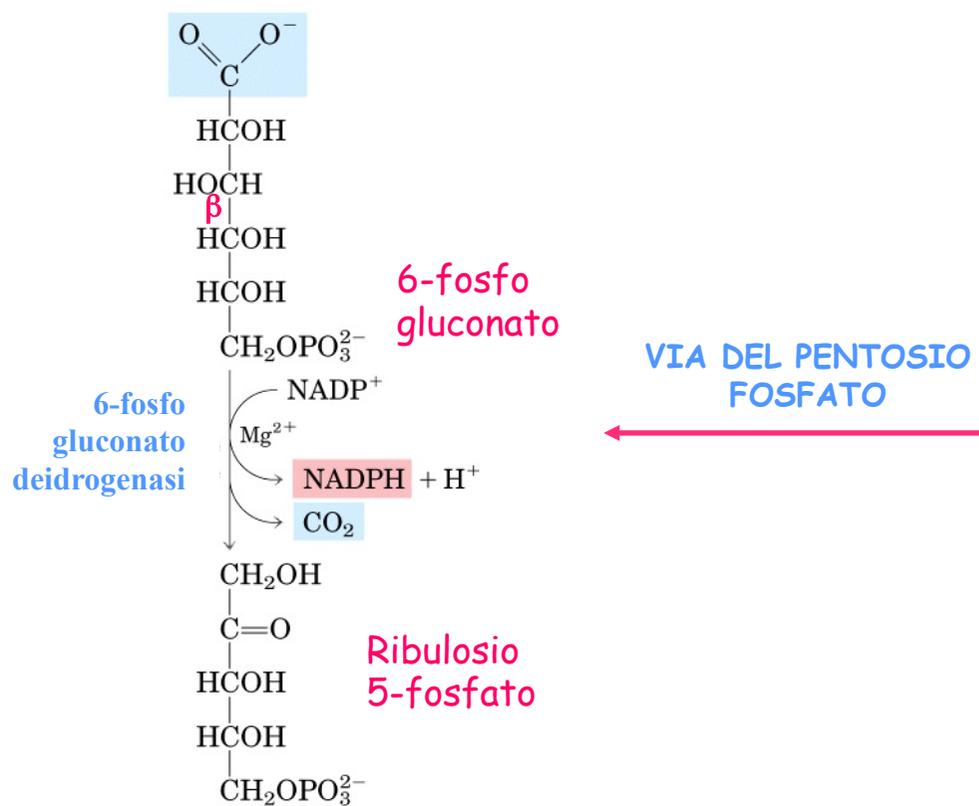
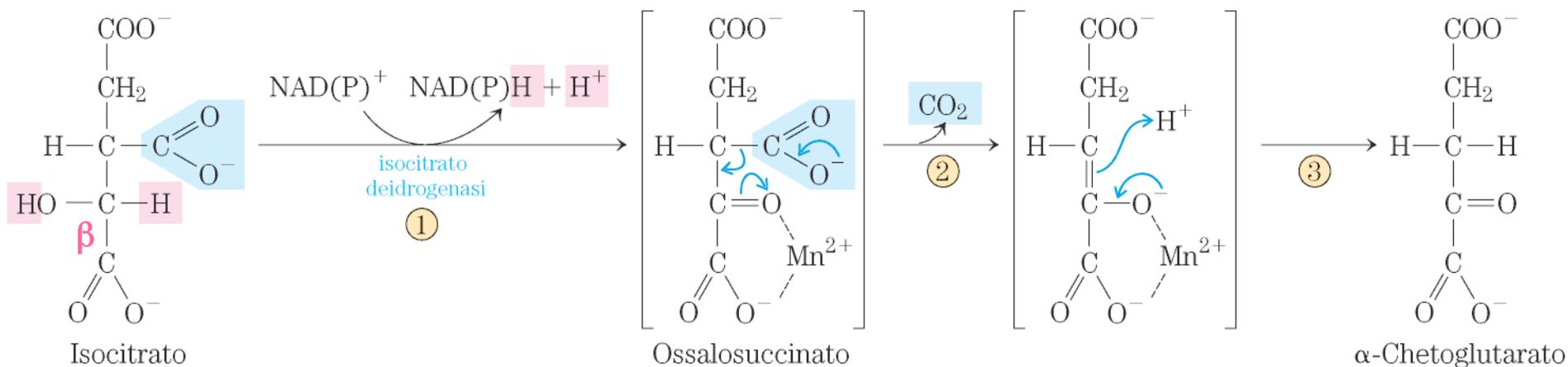
3

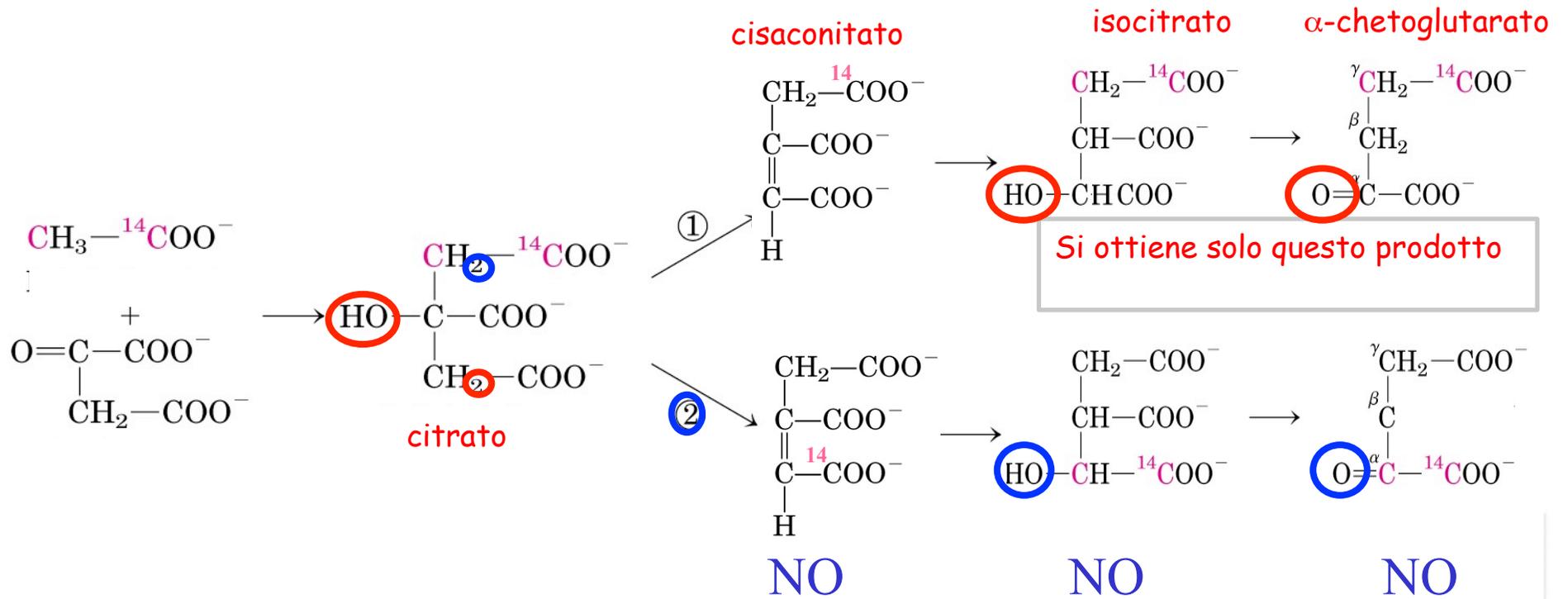
### Decarbossilazione ossidativa di un $\beta$ -OH acido



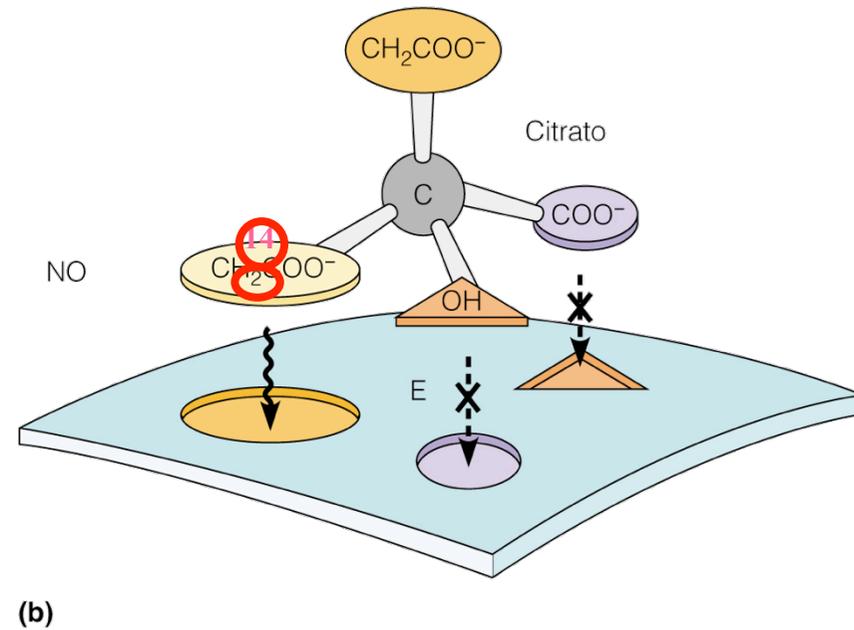
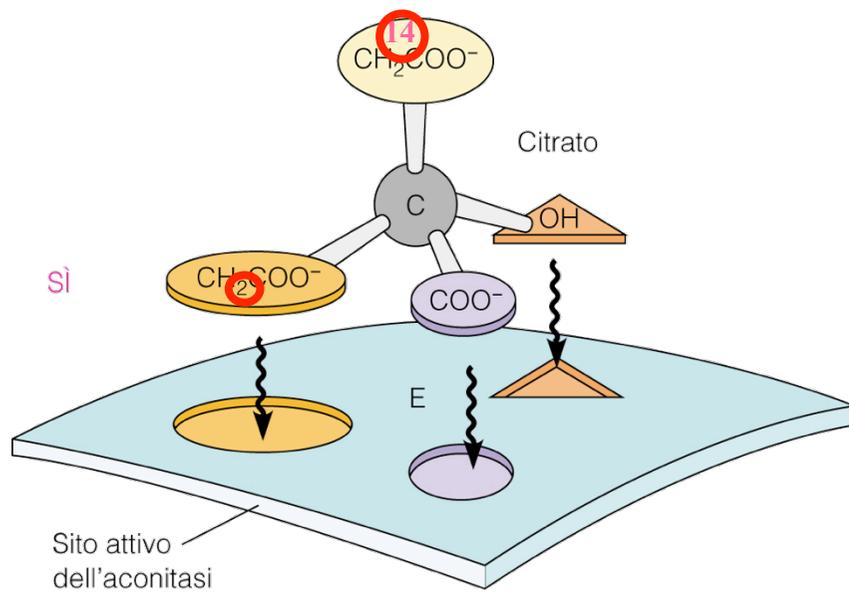
$$\Delta G'^{\circ} = -20.9 \text{ kJ/mol}$$

## Decarbossilazione ossidativa di un $\beta$ -OH-acido



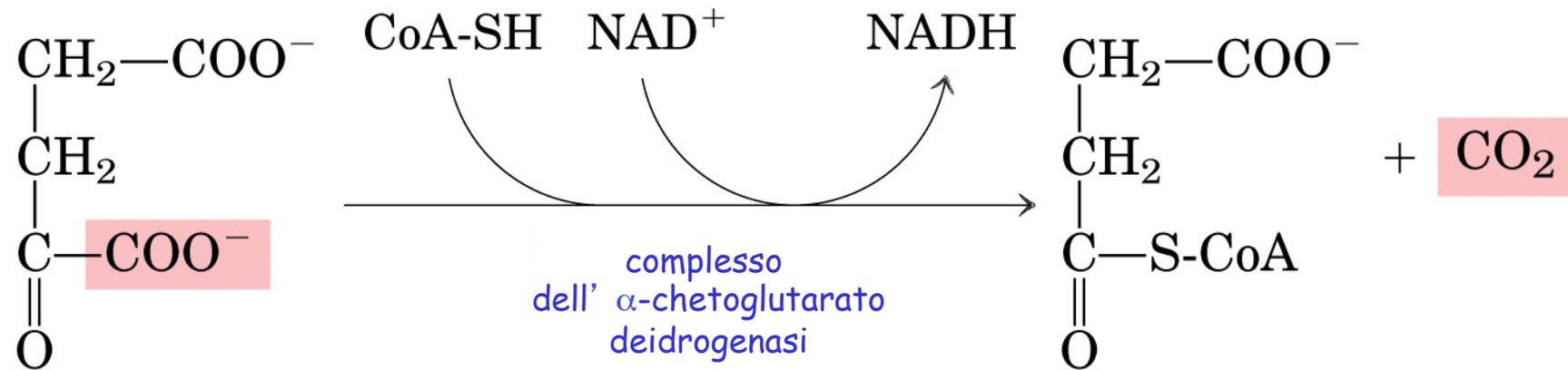


Il citrato è una molecola prochirale perchè  
molecola simmetrica che reagisce  
asimmetricamente con un sito attivo  
asimmetrico



4

## Decarbossilazione ossidativa di un $\alpha$ -chetoacido



$\alpha$ -Chetoglutarato

Succinil-CoA

$$\Delta G'^{\circ} = -33.5 \text{ kJ/mol}$$

Alcune reazioni in cui la tiamina pirofosfato è  
un cofattore essenziale

Enzima

Piruvato decarbossilasi

Piruvato deidrogenasi

$\alpha$ -chetoglutarato  
deidrogenasi

Transchetolasi

Deidrogenasi degli  $\alpha$ -chetoacidi  
a catena ramificata

Via metabolica

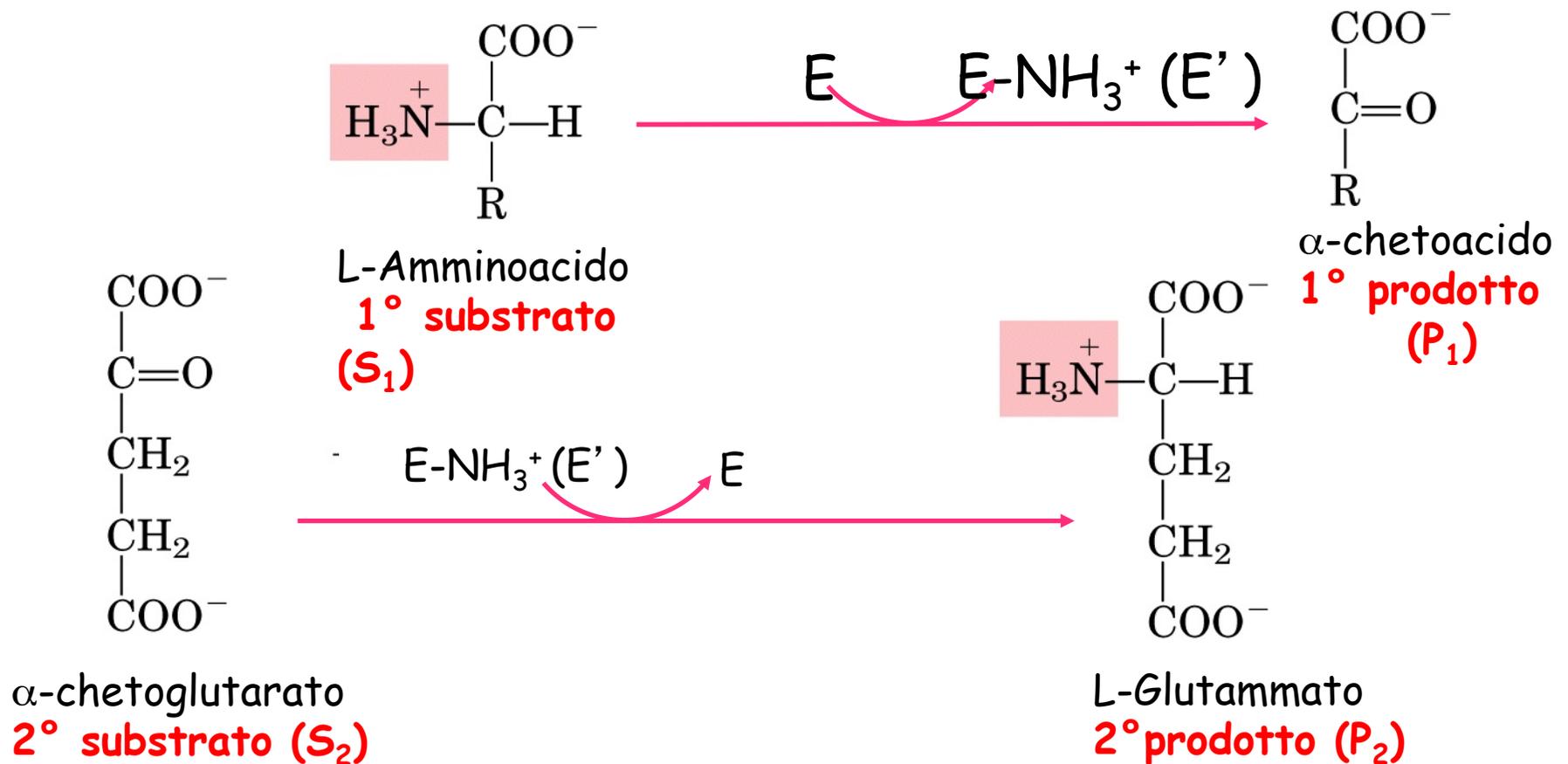
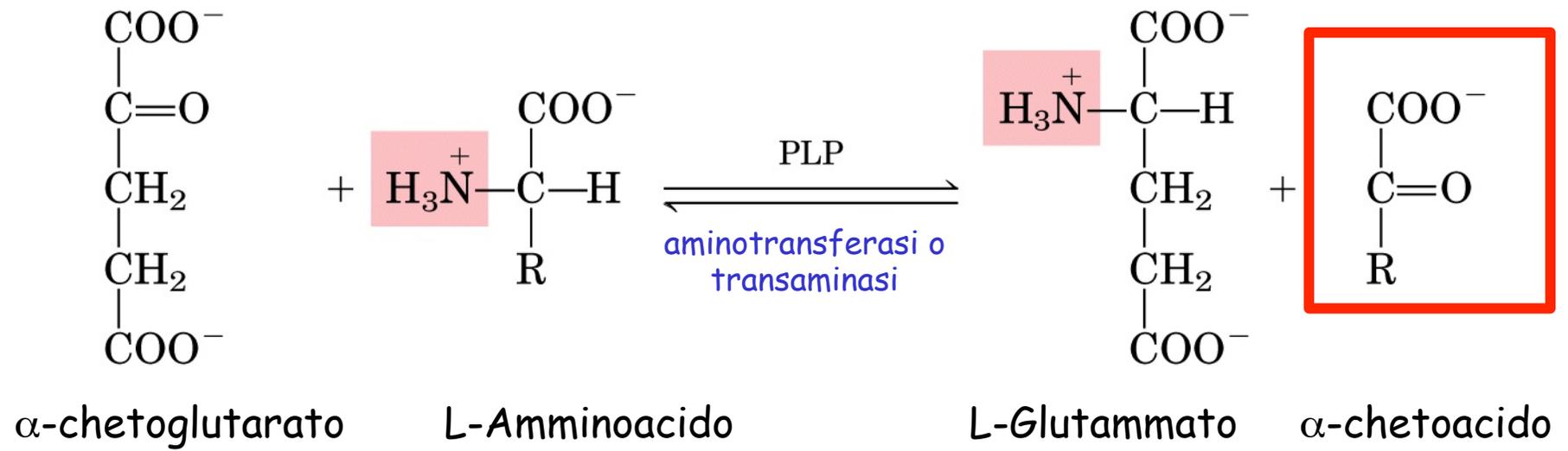
Fermentazione alcolica

Sintesi di acetil-CoA

Ciclo dell'acido citrico

Via dei pentoso  
fosfati

Degradazione degli amminoacidi a catena  
ramificata



Alcune reazioni in cui la tiamina pirofosfato è  
un cofattore essenziale

Enzima

Piruvato decarbossilasi

Piruvato deidrogenasi

$\alpha$ -chetoglutarato  
deidrogenasi

Transchetolasi

Deidrogenasi degli  $\alpha$ -chetoacidi  
a catena ramificata

Via metabolica

Fermentazione alcolica

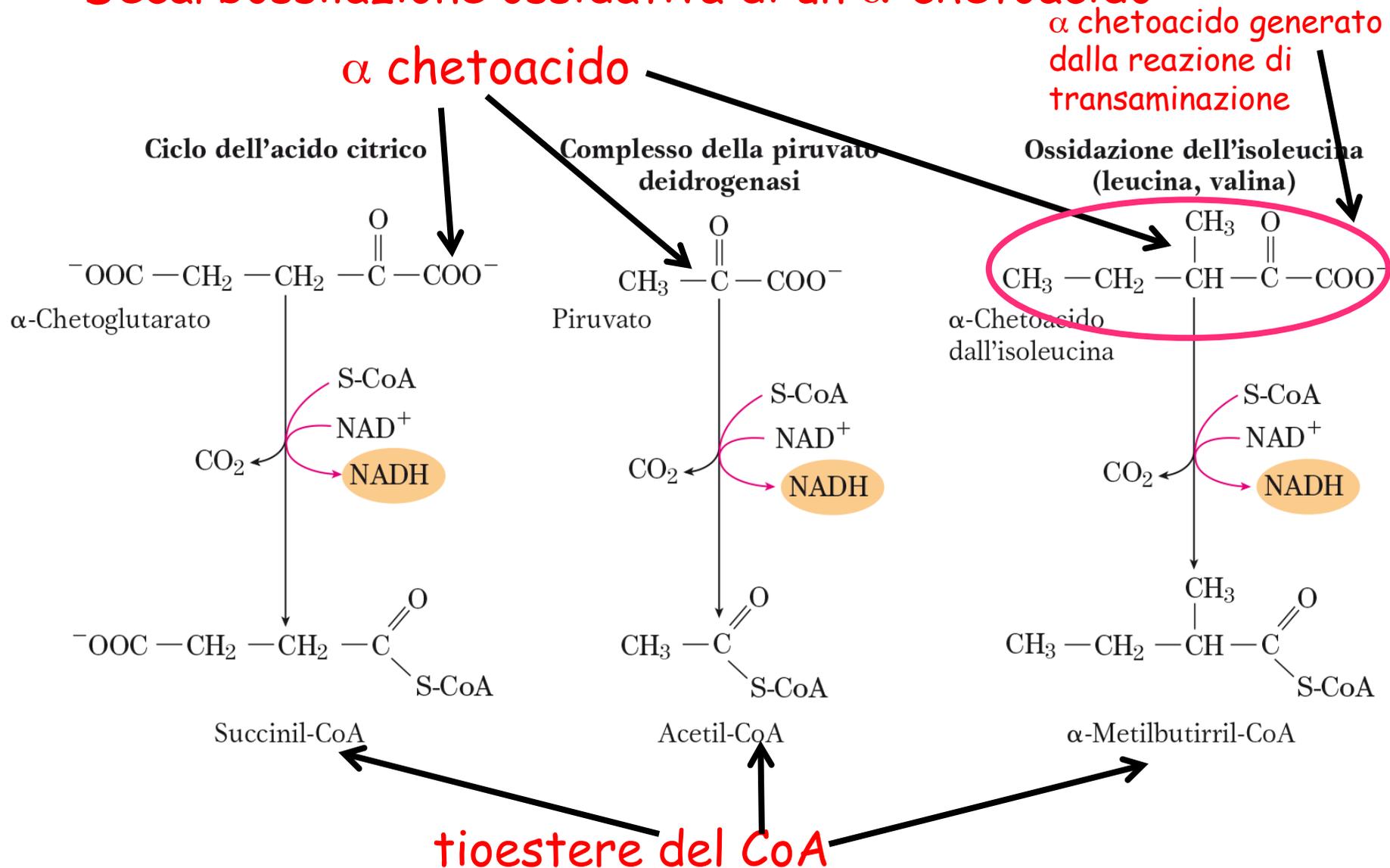
Sintesi di acetil-CoA

Ciclo dell'acido citrico

Via dei pentoso  
fosfati

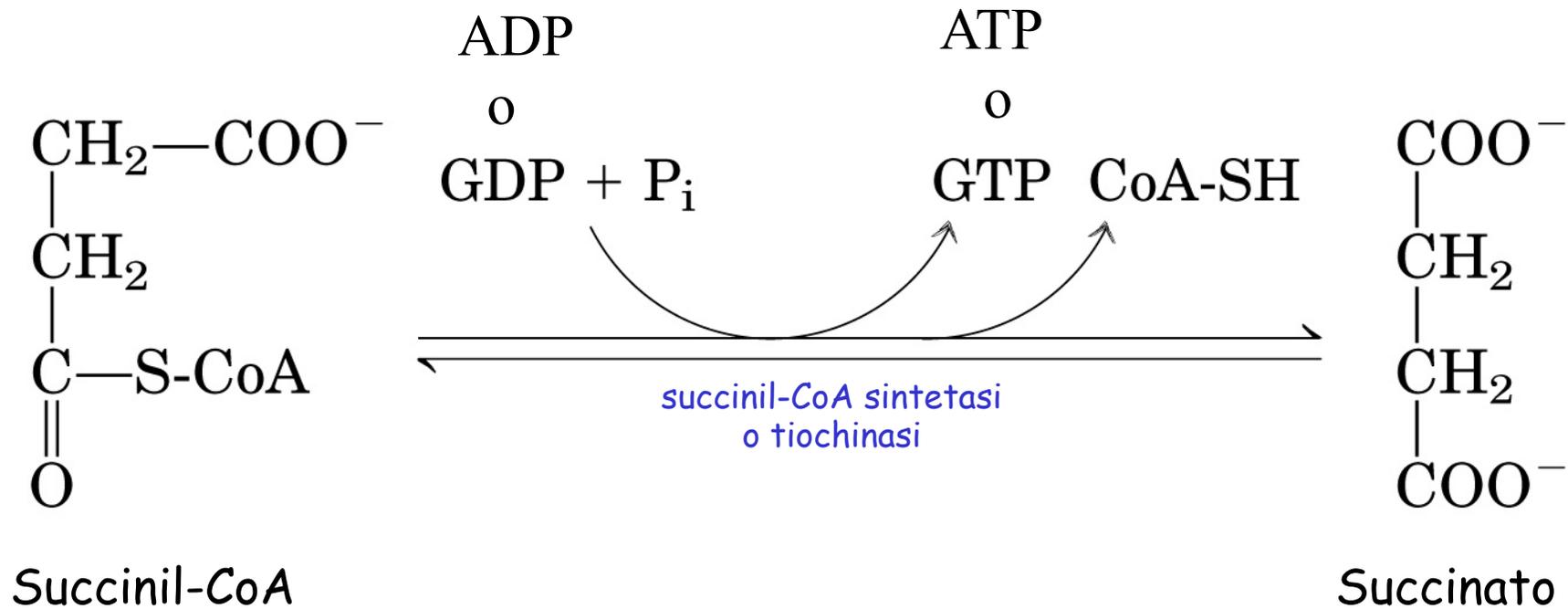
Degradazione degli amminoacidi a catena  
ramificata

# Decarbossilazione ossidativa di un $\alpha$ -chetoacido

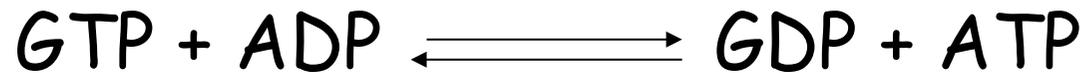


5

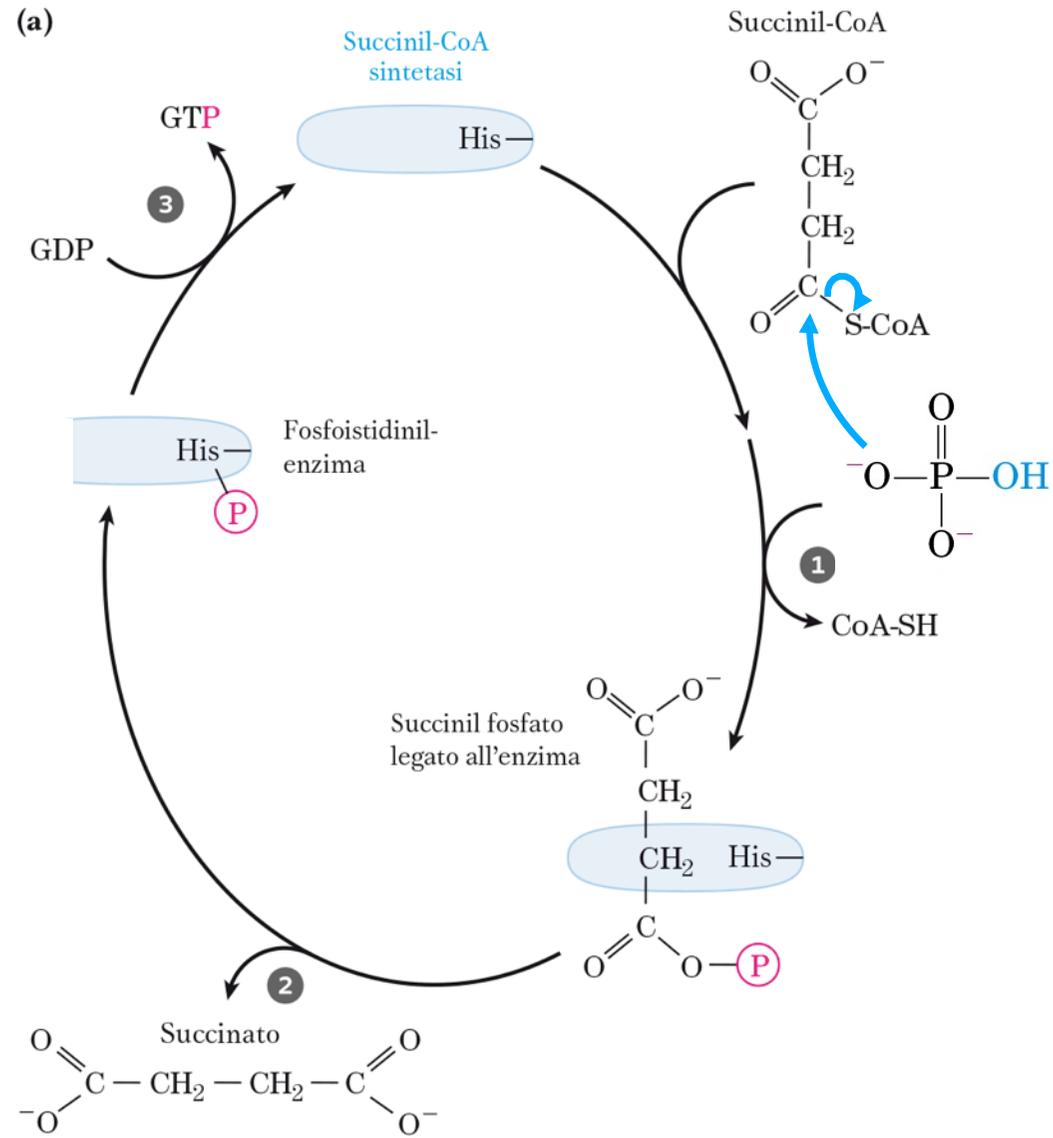
## Fosforilazione a livello del substrato



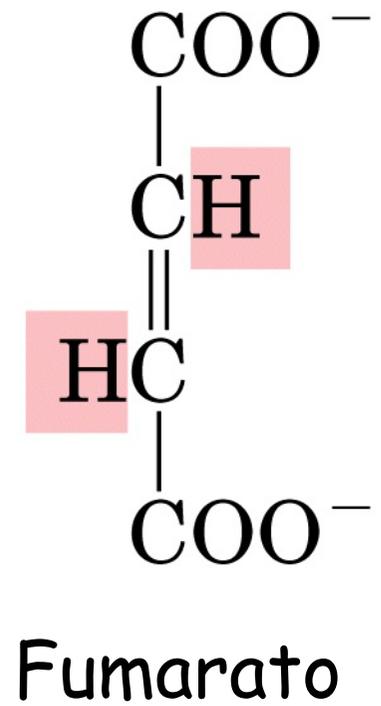
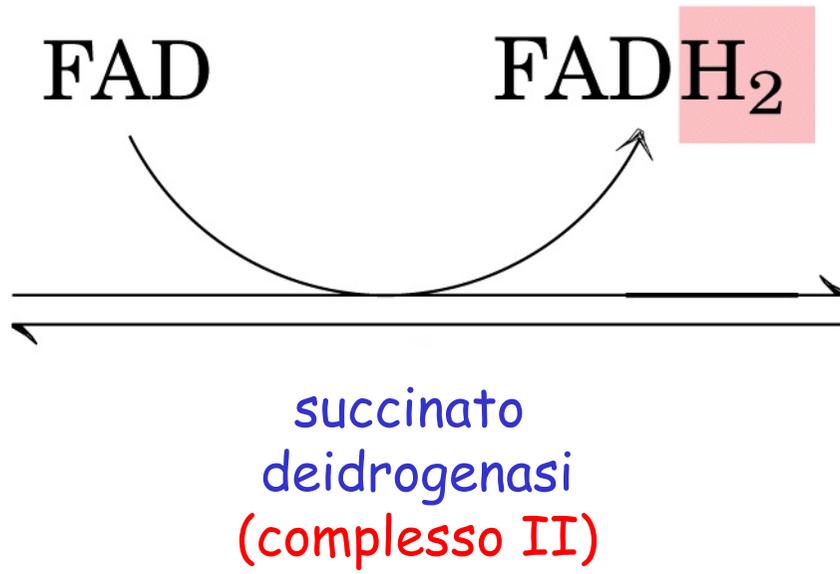
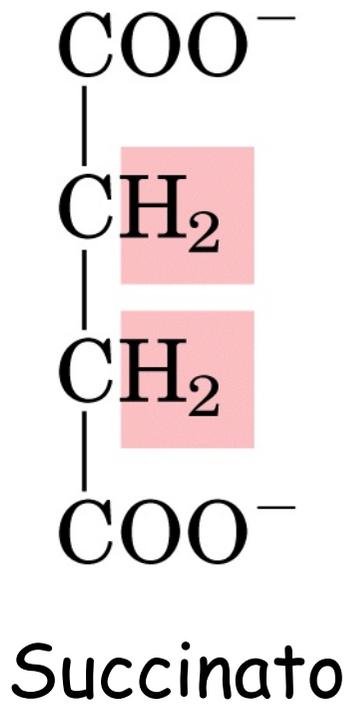
Nucleoside difosfato chinasi

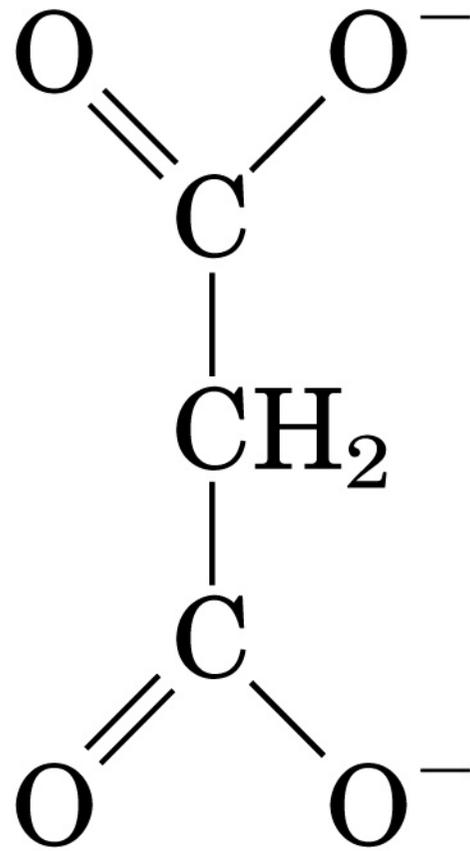


$$\Delta G'^{\circ} = 0$$

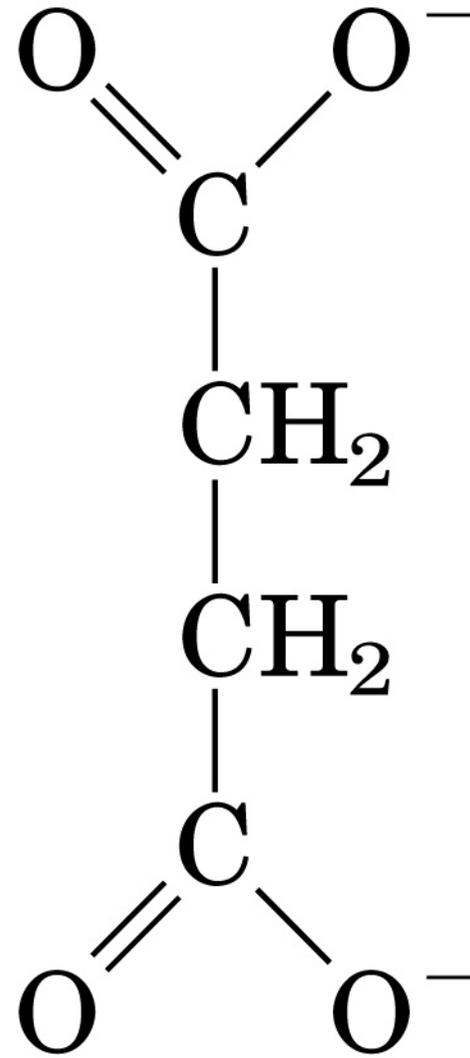


6



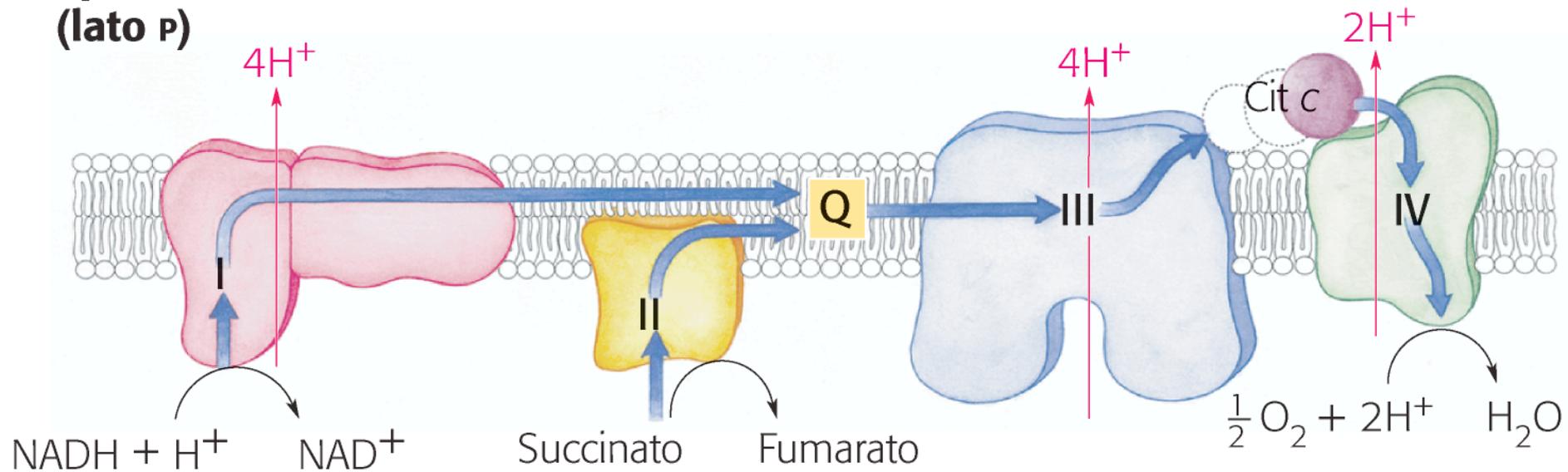


Malonato



Succinato

**Spazio intermembrana  
(lato P)**

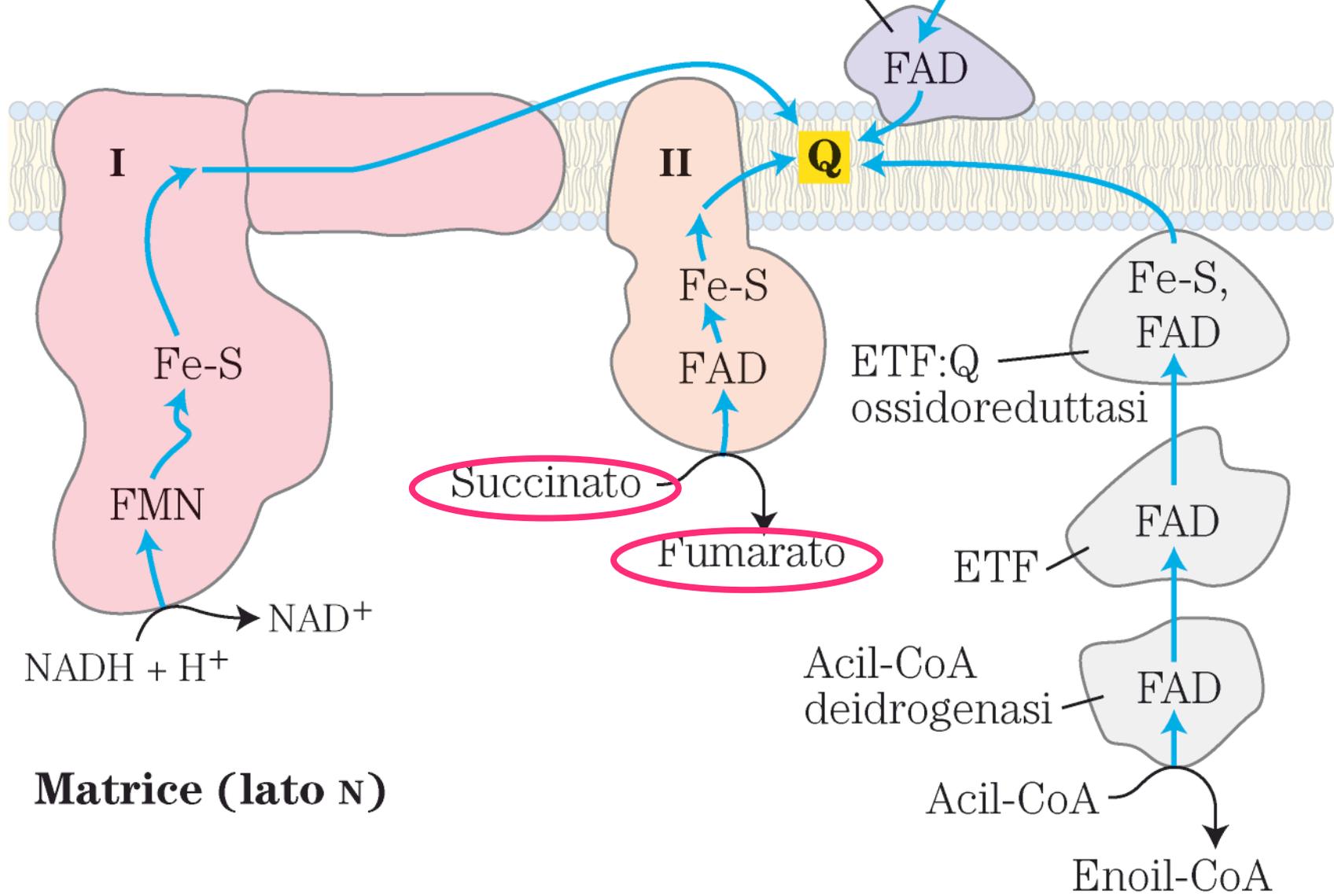


**Matrice (lato N)**

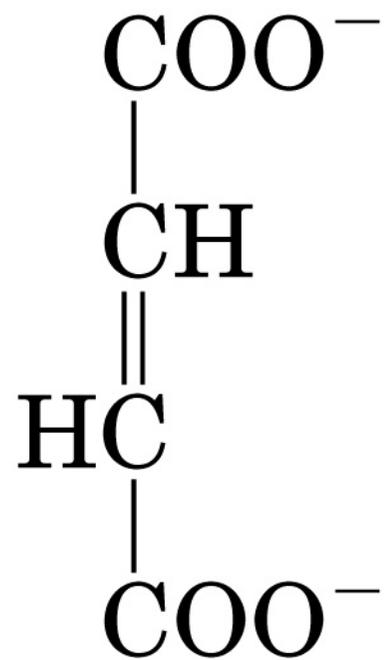
**Spazio intermembrana  
(lato P)**

Glicerolo  
3-fosfato  
deidrogenasi

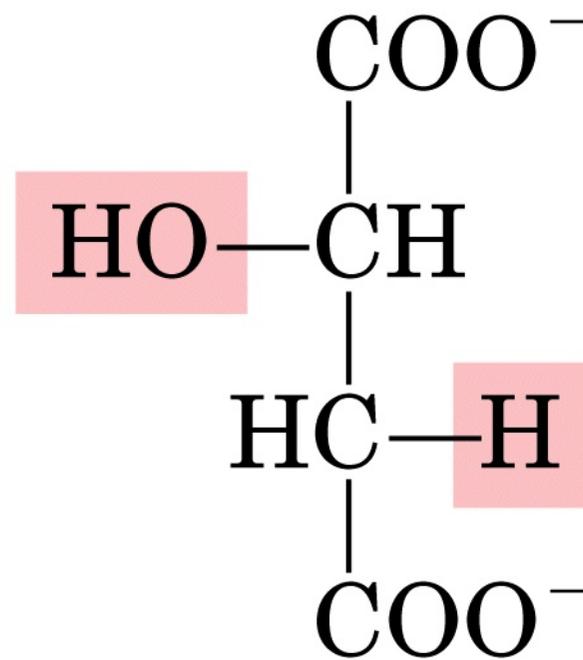
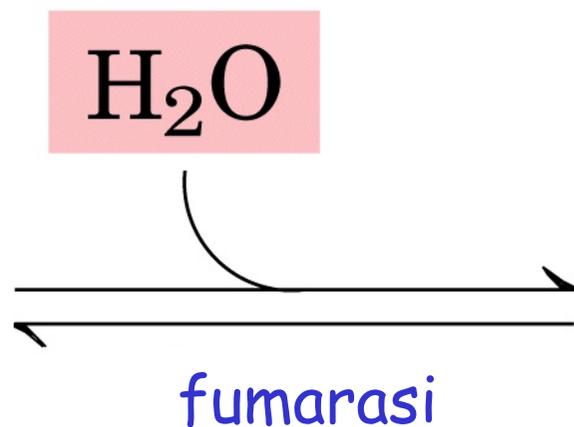
Glicerolo  
3-fosfato  
(citosolico)



7

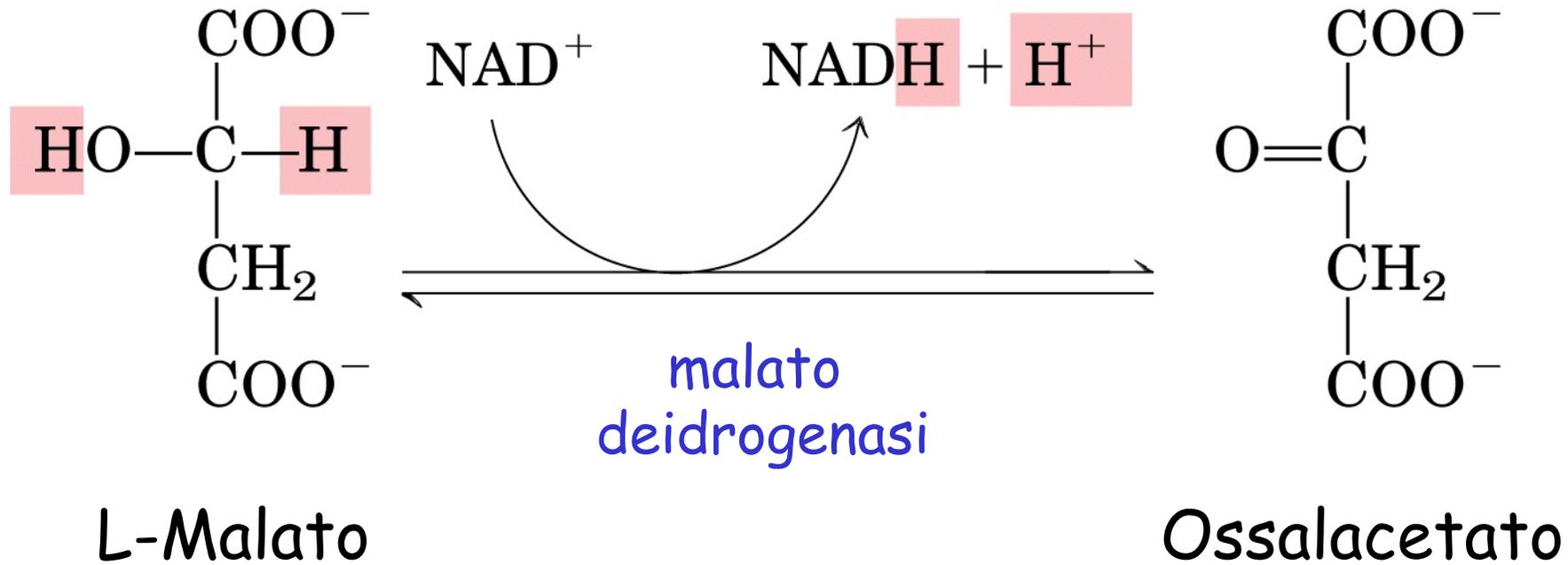


Fumarato

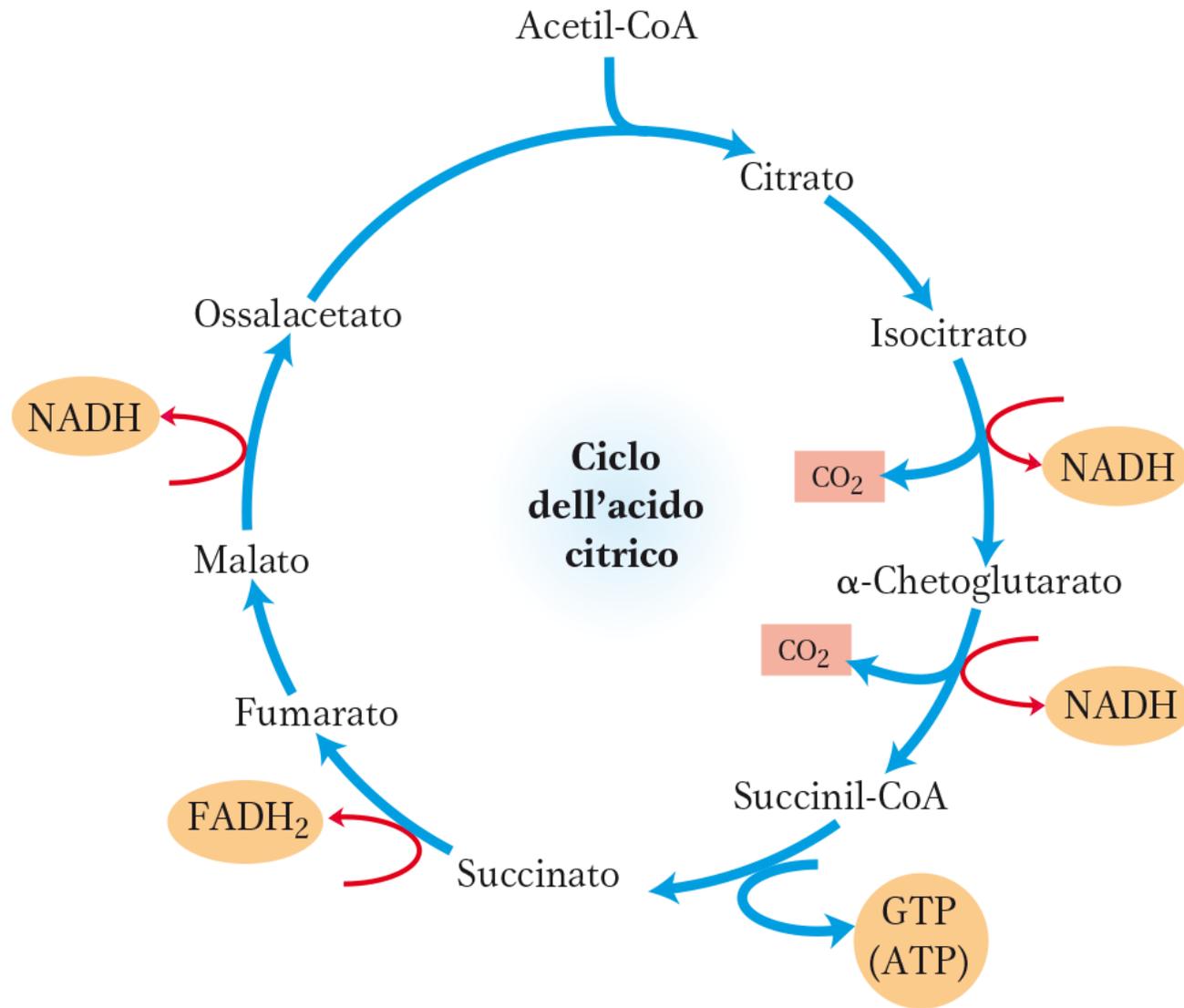


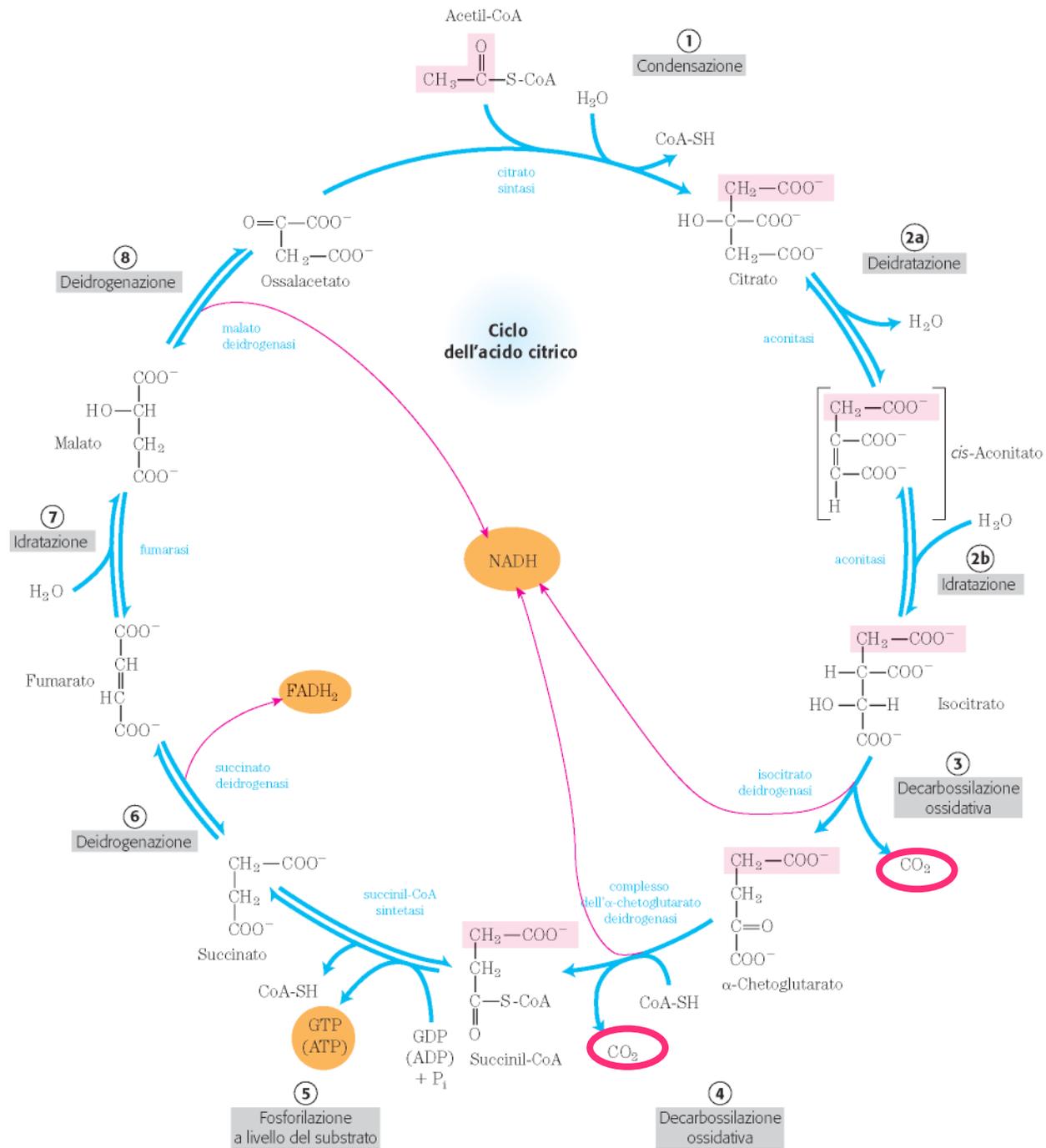
L-Malato

8



$$\Delta G'^{\circ} = 29.7 \text{ kJ/mol}$$





## Bilancio energetico

- Glucosio  $\xrightarrow{\text{Glicolisi}}$  2 Piruvato
 

	2 ATP
2 NADH $\longrightarrow$	5 ATP
- 2 Piruvato  $\xrightarrow{\text{Piruvato DH}}$  2 AcetilCoA
 

	5 ATP
2 NADH $\longrightarrow$	5 ATP
- 2 AcetilCoA  $\xrightarrow{\text{Ciclo di Krebs}}$  4 CO<sub>2</sub>

6 NADH $\longrightarrow$	15 ATP
2 FADH <sub>2</sub> $\longrightarrow$	3 ATP
	2 ATP

$$32 \times 30.5 \text{ kJ/mole} = 976 \text{ kJ/mole}$$

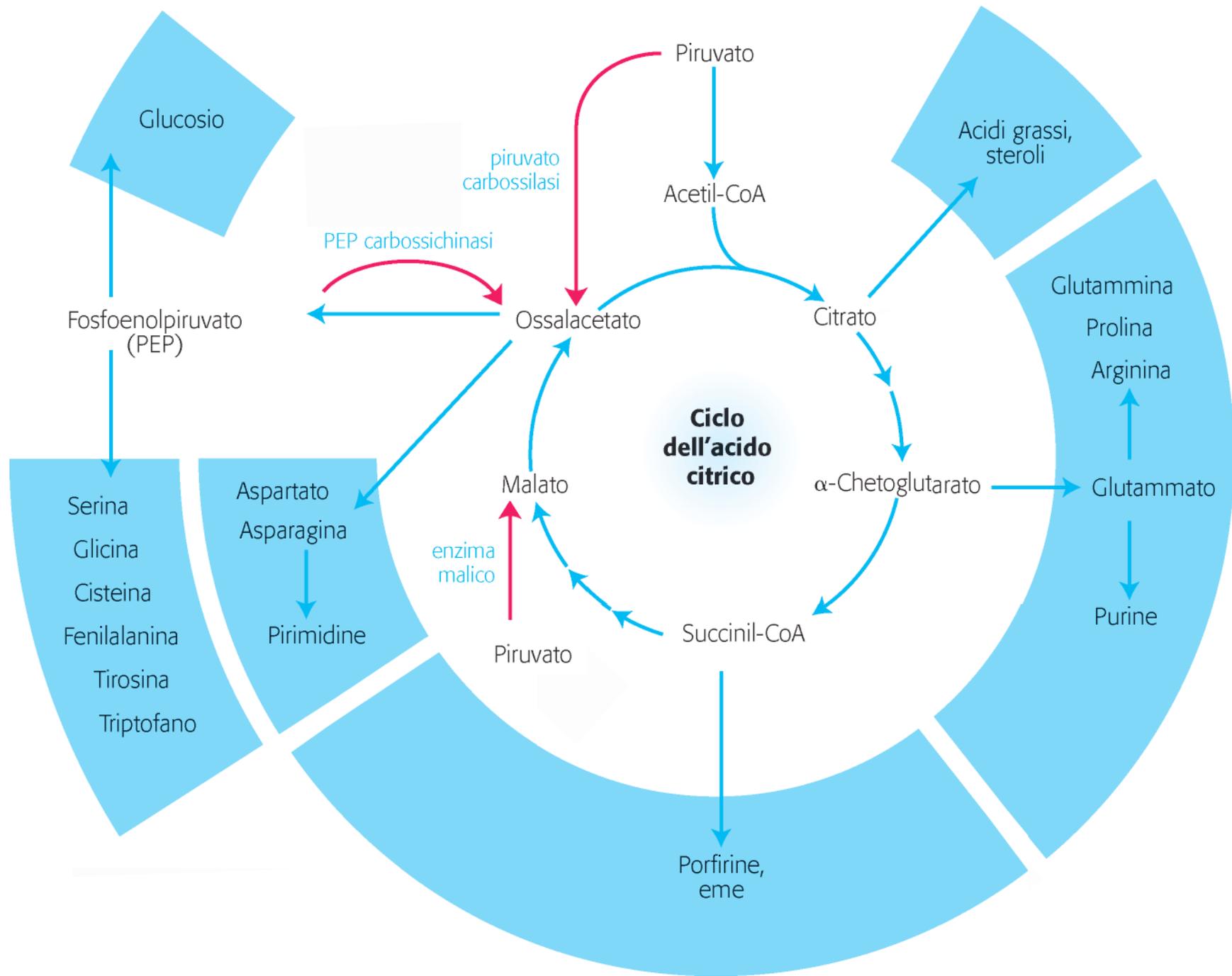
---

**32 ATP**

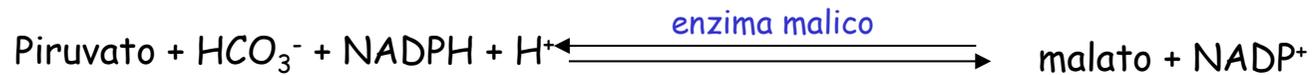
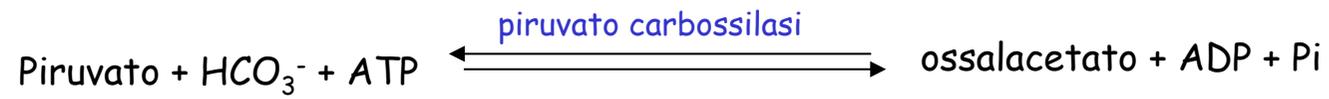
$$\frac{976}{2840} \times 100 = 34 \%$$

# IL CICLO DI KREBS E' UNA VIA METABOLICA ANFIBOLICA

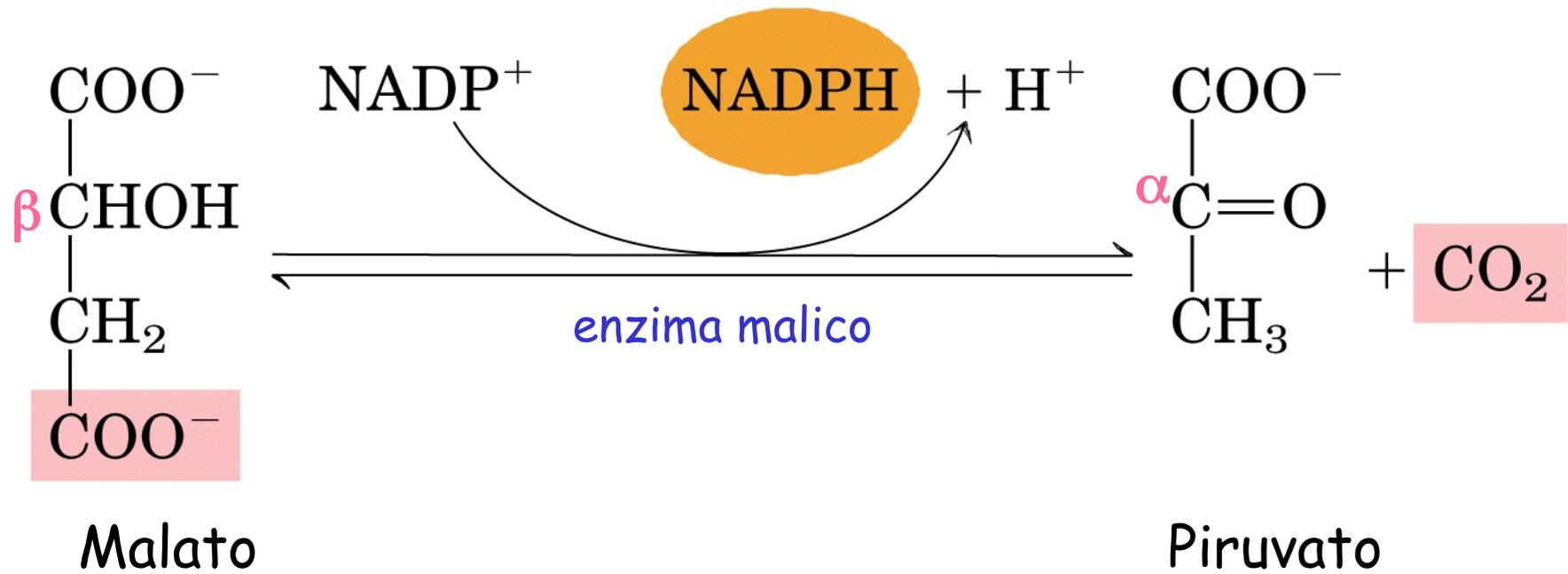
- E' una via sia catabolica che anabolica
- Alcune vie anaboliche utilizzano intermedi del ciclo
- Gli intermedi sottratti devono essere rimpiazzati
- Le reazioni anaplerotiche riforniscono il ciclo degli intermedi sottratti perché precursori di altre vie metaboliche



## Reazioni anaplerotiche

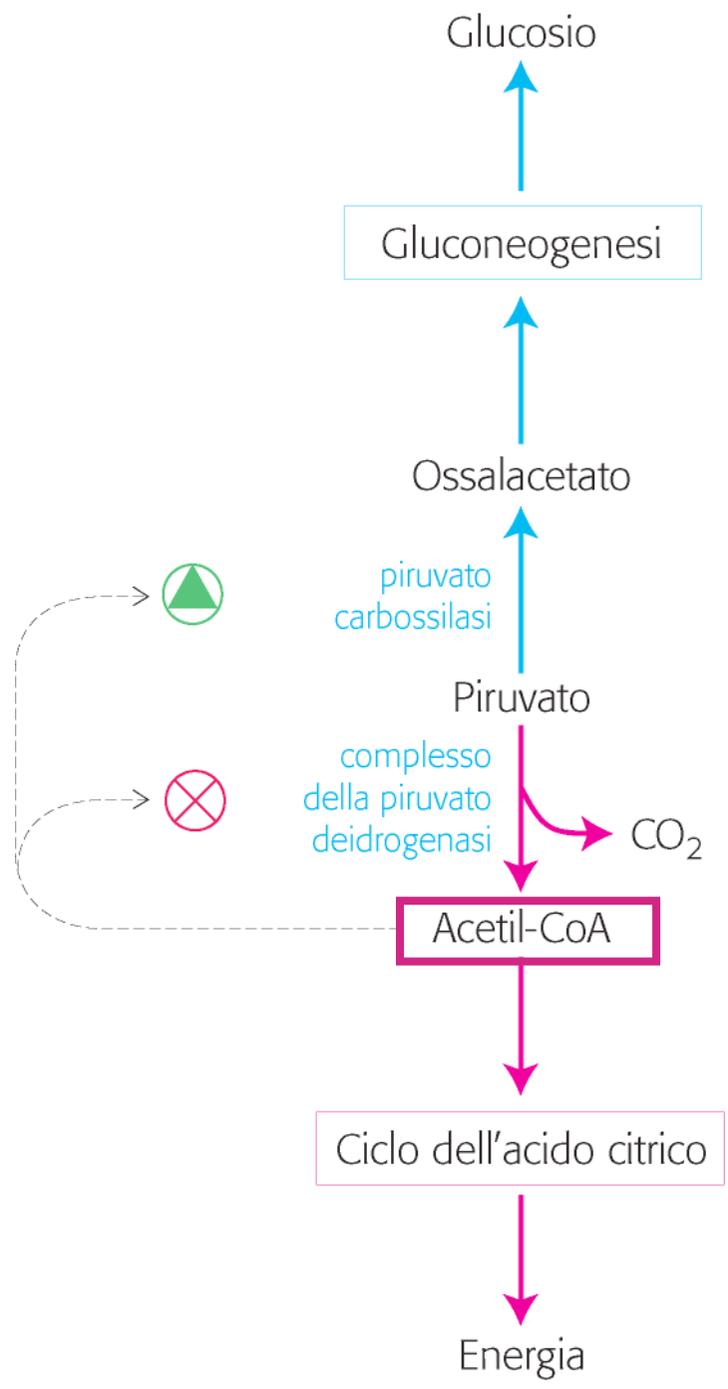


## Decarbossilazione ossidativa di un $\beta$ -OH-acido

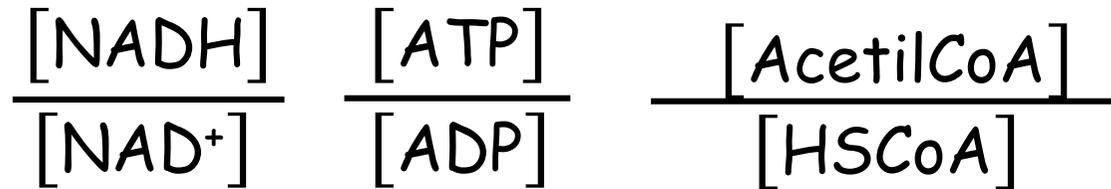


**Regolazione della gluconeogenesi**

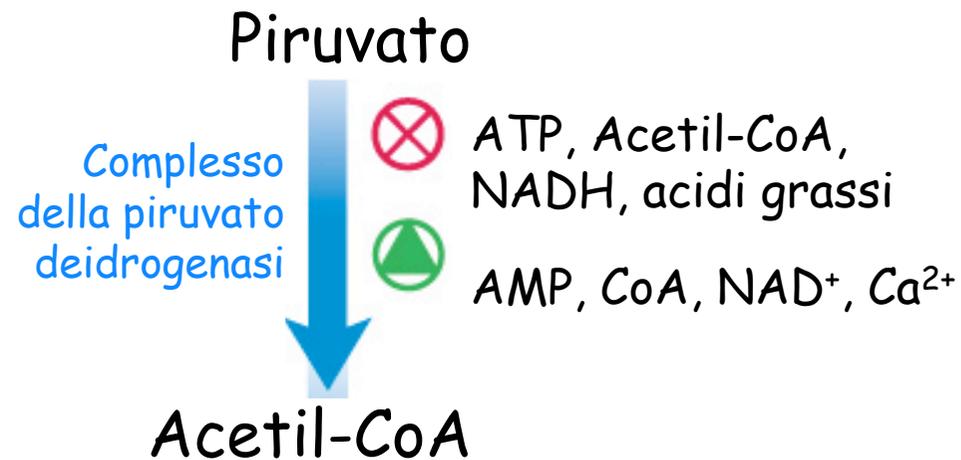
**Mitocondri**

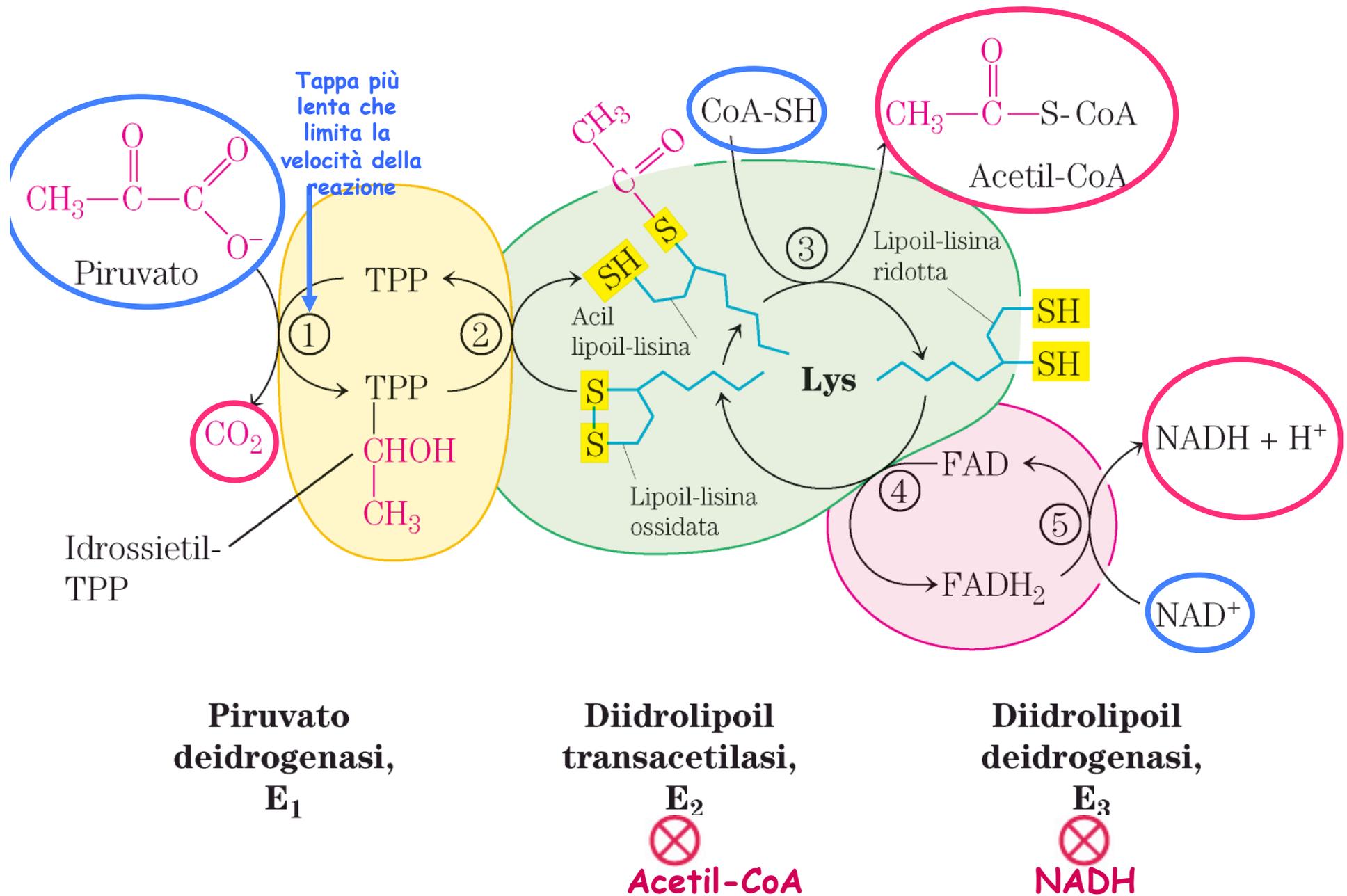


## Regolazione della piruvato deidrogenasi



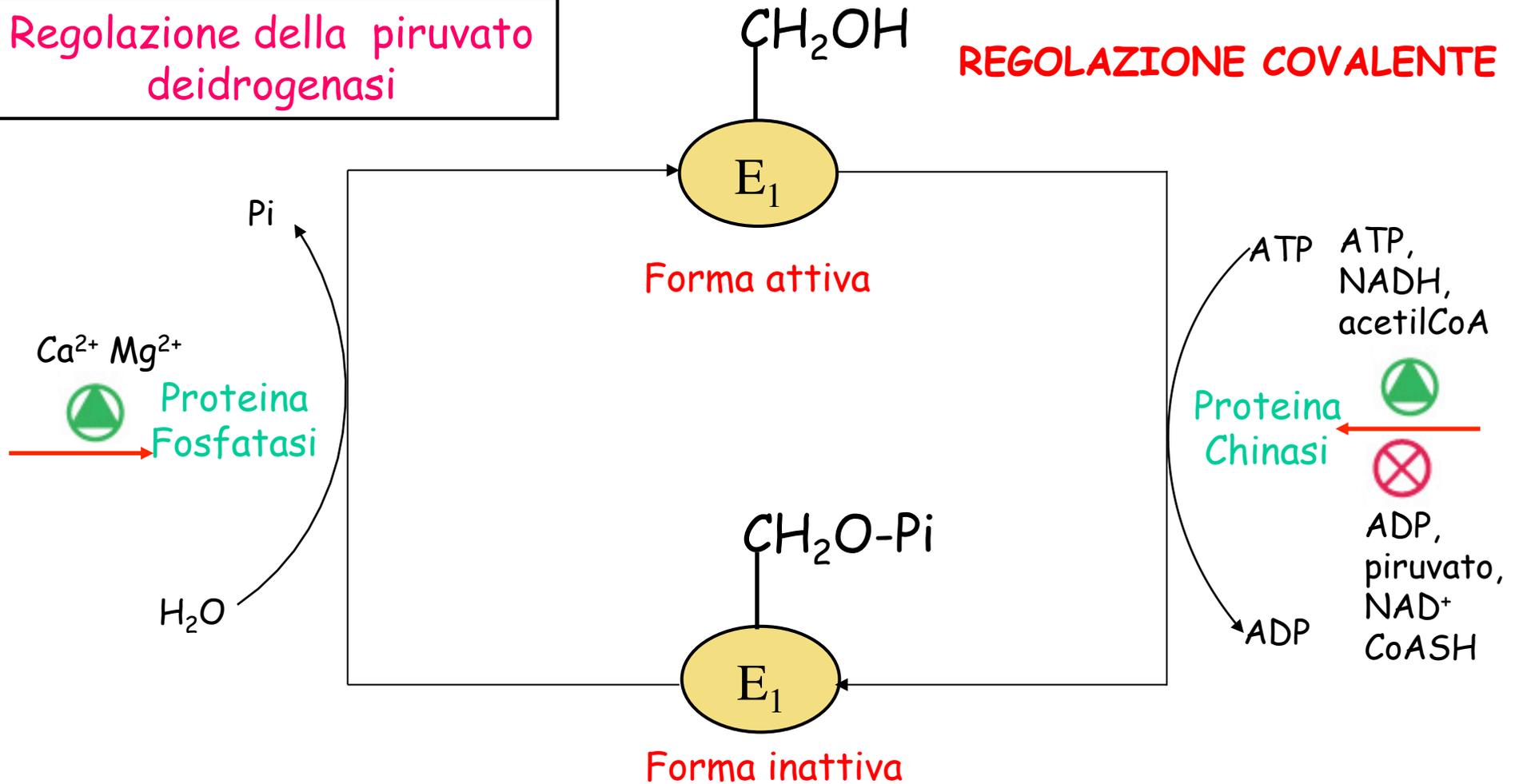
### REGOLAZIONE ALLOSTERICA





Regolazione della piruvato deidrogenasi

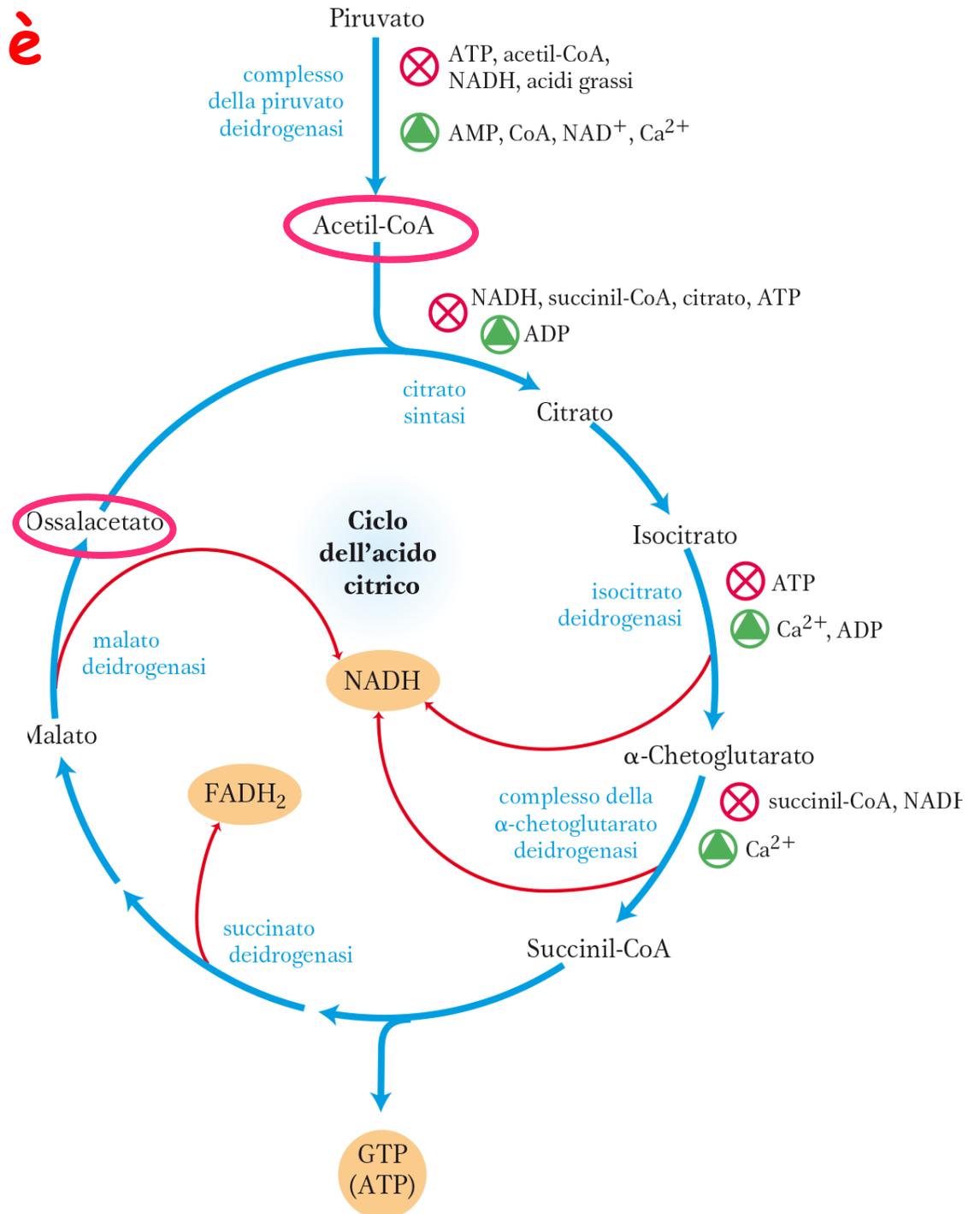
REGOLAZIONE COVALENTE

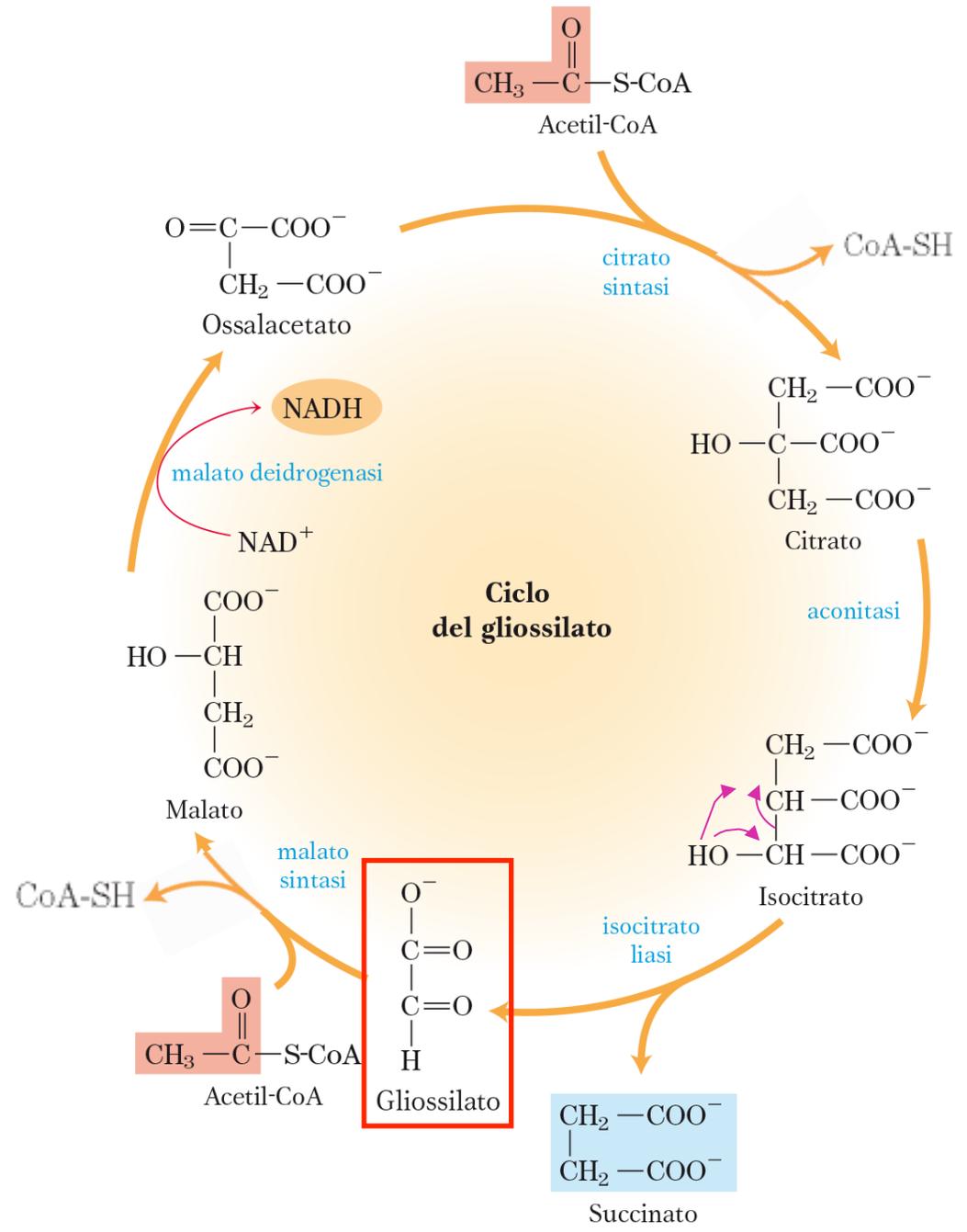


- La forma attiva della **Piruvato deidrogenasi (E<sub>1</sub>)** è quella defosforilata
- La fosforilazione della PDH è catalizzata da una **Proteina chinasi** specifica regolata allostericamente
- L'attività della **Proteina chinasi** è aumentata in presenza di elevata carica energetica ATP, NADH, acetylCoA ed è inibita da elevate concentrazioni di piruvato, ADP,  $\text{NAD}^+$  e CoASH

# La velocità del ciclo è regolata dalla:

- Disponibilità di substrato (acetilCoA e ossalacetato)
- Inibizione da accumulo di prodotti
- Inibizione allosterica retroattiva (feedback) degli enzimi che catalizzano le prime tappe del ciclo
- Attività della fosforilazione ossidativa





# Ciclo del glicosilato

