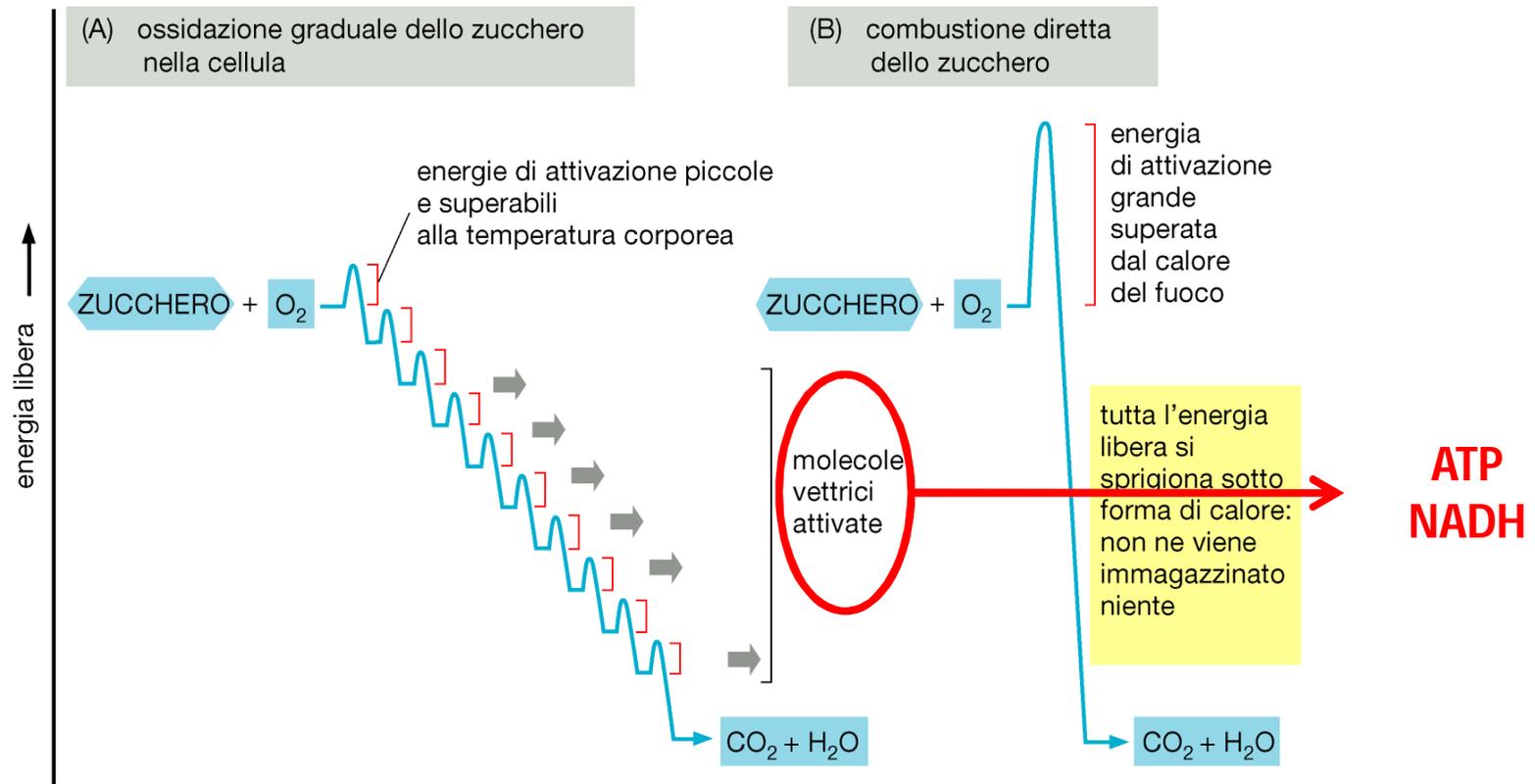


Da dove prendono energia le
cellule animali?

La cellula trae **energia** dai **legami chimici** contenuti nelle molecole nutritive

Probabilmente le più importanti sono gli **zuccheri**, che le piante sintetizzano mentre gli animali devono procurarsi nutrendosi di altri organismi

Gli zuccheri vengono **ossidati a CO₂ ed H₂O**

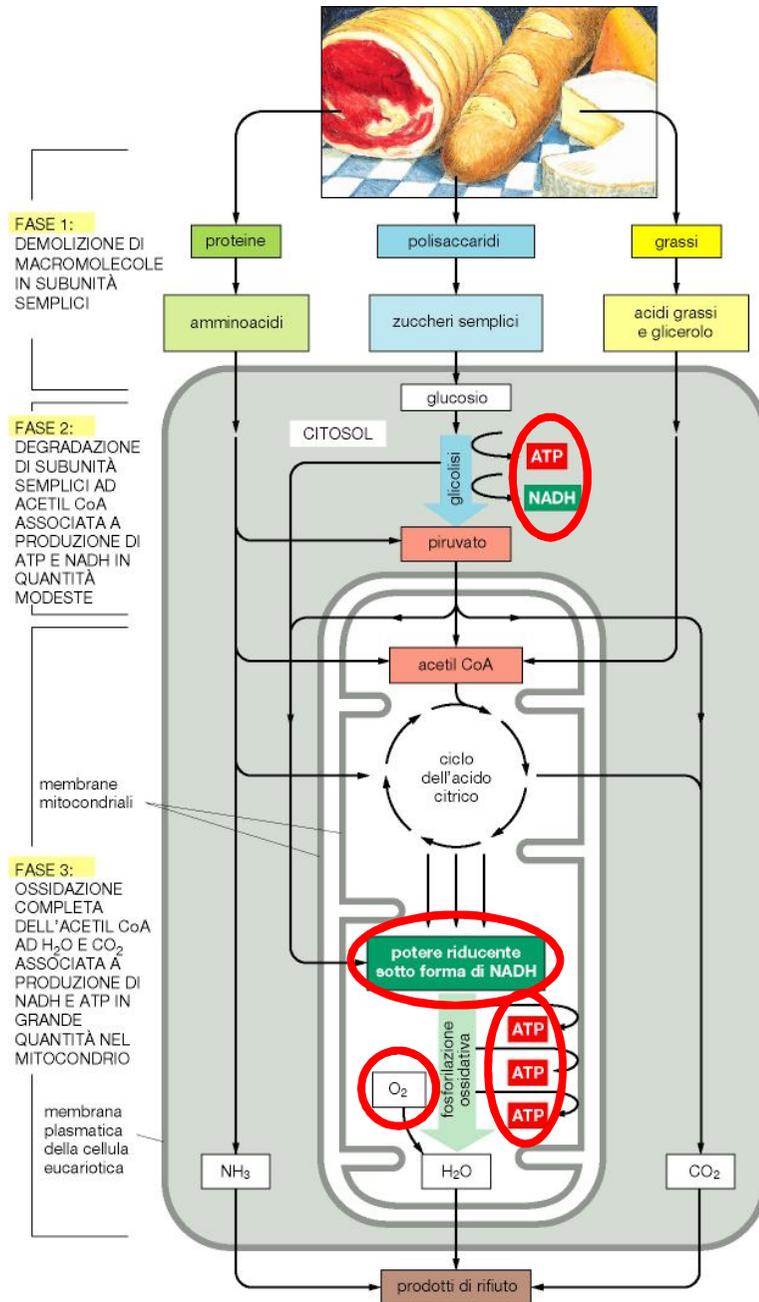


Anche **acidi grassi, proteine**, ecc possono fornire energia

I processi degradativi delle molecole nutritive si svolgono in 3 stadi

DIGESTIONE

OSSIDAZIONE



extracellulare o lisosomale, catabolismo enzimatico

Polimeri
Monomeri

Glicolisi [glucosio (6C) → piruvato (3C)]

Nei mitocondri il **piruvato** viene trasformato in CO₂ ed un gruppo acetilico (2C) che si lega al CoA (prodotto anche dagli acidi grassi)

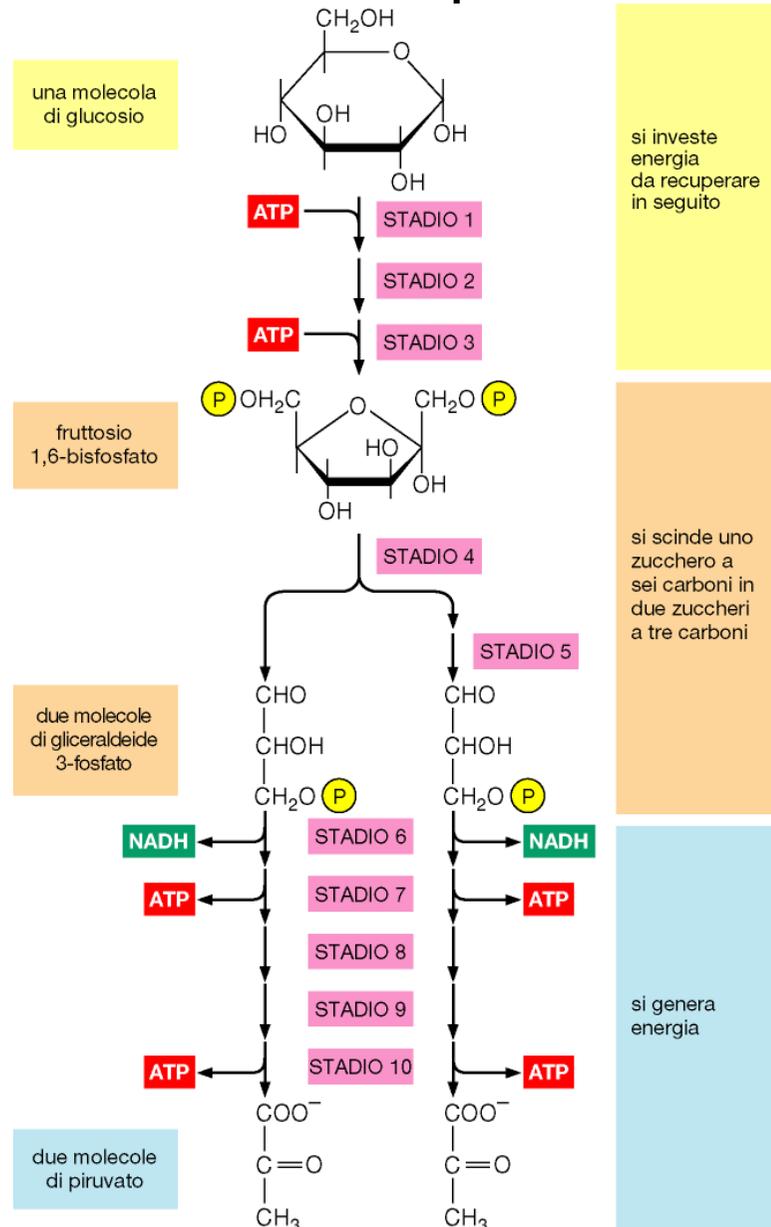
L'**acetil CoA** passa all'ossalacetato (4C), entrando così nel **ciclo dell'acido citrico** (6C)

Gli **elettroni** ad alta energia passano dal **NADH** alla catena trasportatrice di elettroni

In una cellula vi sono circa 1 miliardo di molecole di **ATP** e si stima vi sia un ricambio ogni 1-2 minuti

FASE 2: GLICOLISI

Si produce **ATP** in assenza di **O₂**

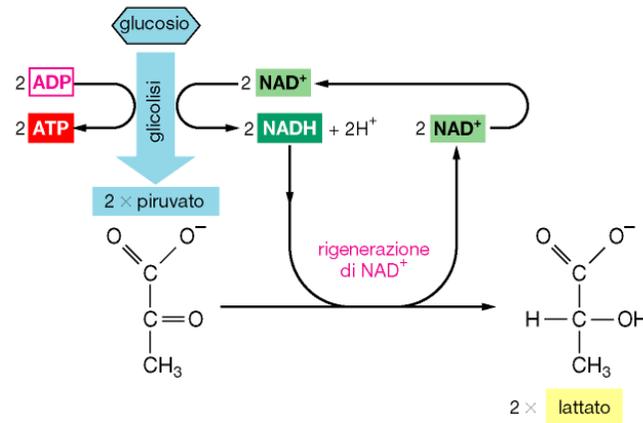


L'energia di ossidazione che si libera viene immagazzinata in piccola parte per sintetizzare ATP (guadagno netto di **2 ATP**) e nella maggior parte negli elettroni ad alta energia del **NADH**. Per ogni molecola di glucosio se ne formano **2 di NADH**, che negli organismi aerobi cedono poi elettroni all'ossigeno, rigenerando **NAD⁺**, nella catena di trasporto della respirazione

(FERMENTAZIONE)

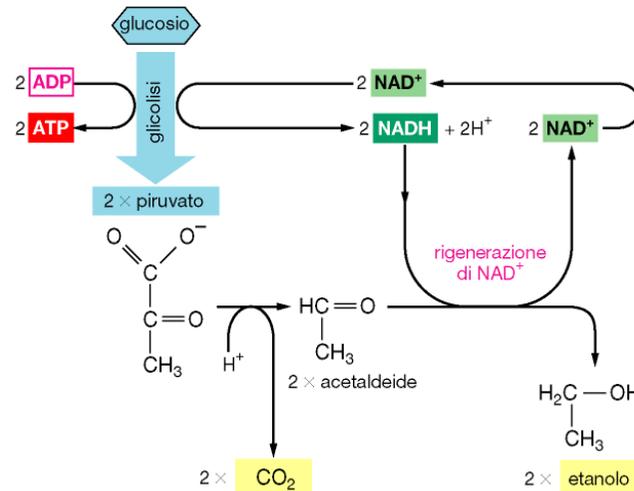
Negli organismi anaerobi la glicolisi è la fonte principale di **ATP**. Piruvato e NADH restano nel citosol, il primo viene convertito in **prodotti poi escreti**, il secondo cede elettroni tornando a **NAD⁺**.

(A) FERMENTAZIONE CHE PORTA A ESCREZIONE DI LATTATO



**Cellula muscolare
in contrazione
protratta**

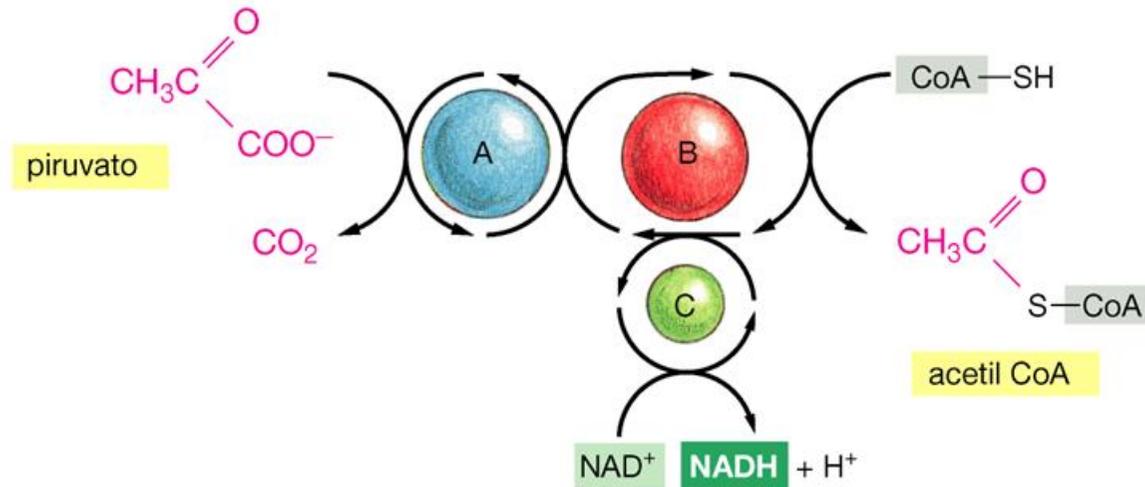
(B) FERMENTAZIONE CHE PORTA A ESCREZIONE DI ALCOL E CO₂



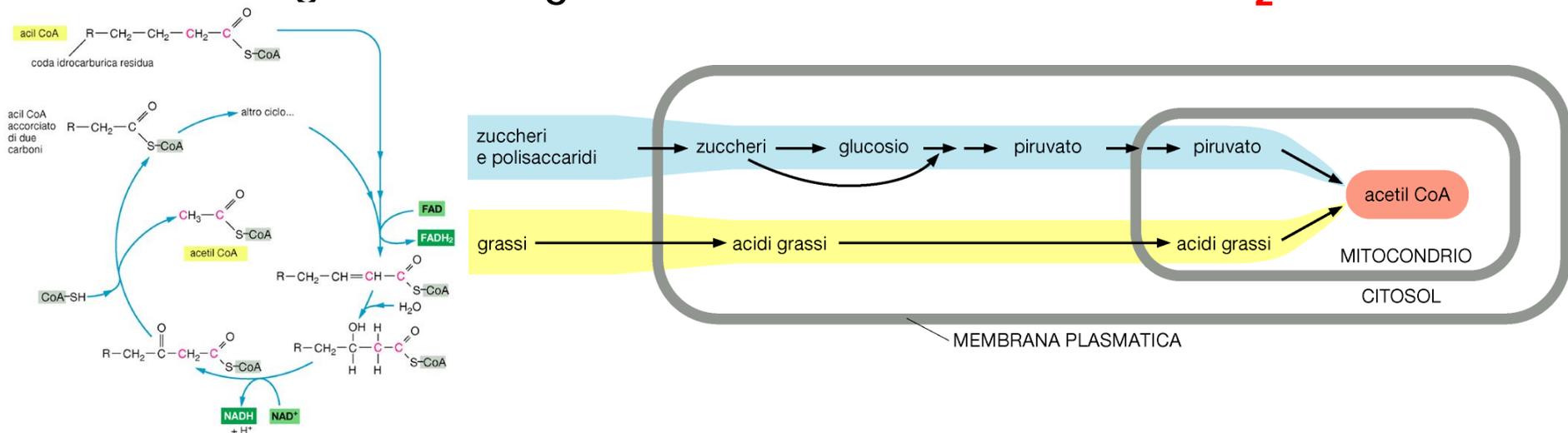
Lieviti

FASE 3 ...

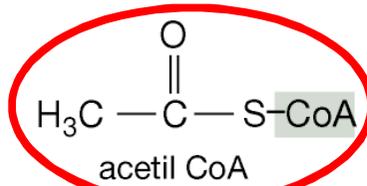
Il piruvato viene decarbossilato dal complesso della **piruvato deidrogenasi** e si formano: **CO₂** (rifiuto), **NADH** e **Acetil CoA**



L'**Acetil CoA** si produce anche dalla degradazione degli acidi grassi, e si generano un **NADH** e un **FADH₂**

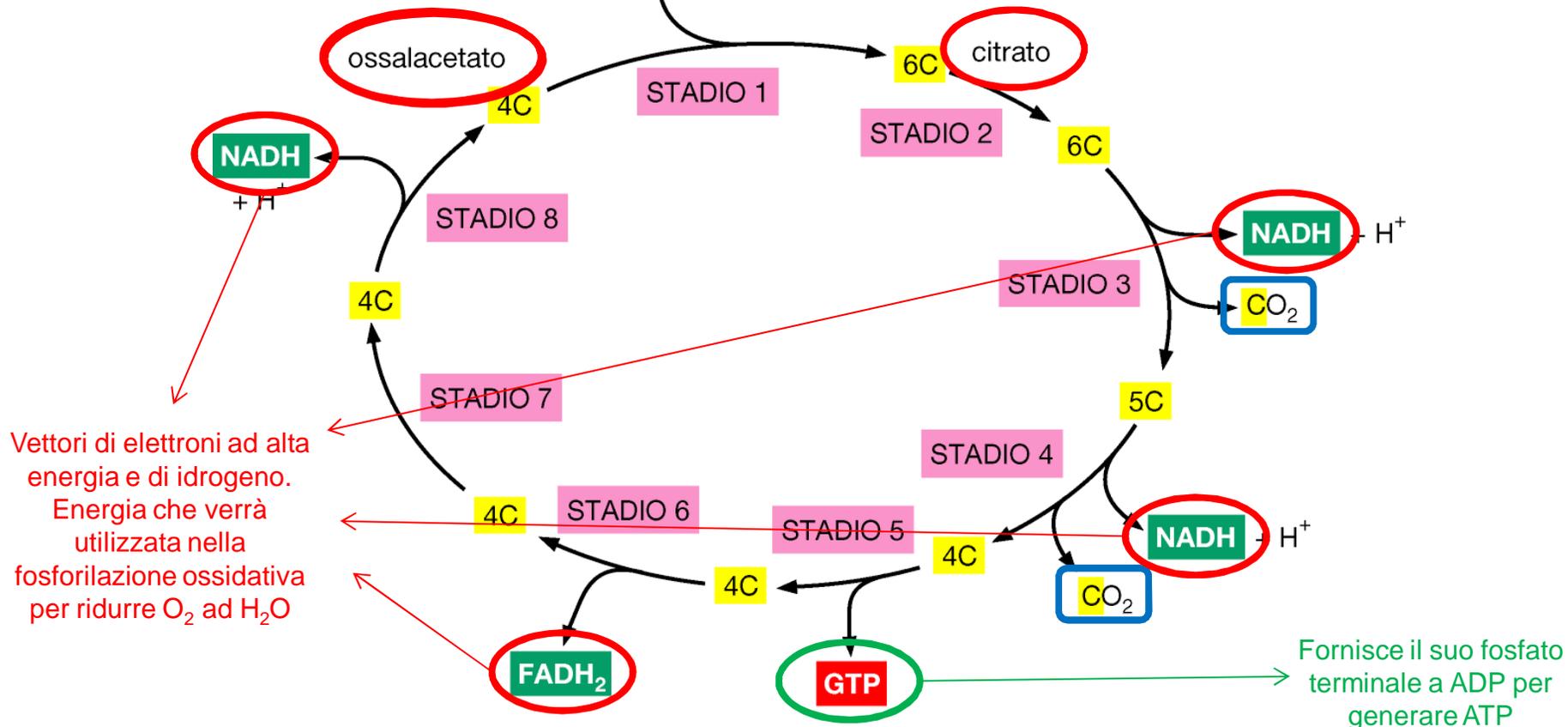


... FASE 3: CICLO DELL'ACIDO CITRICO



Anche alcuni **amminoacidi** passano dal citosol ai mitocondri e vengono convertiti in **acetil CoA** o altri intermedi del ciclo di Krebs

Il **ciclo di Krebs** è importante anche perché fornisce **molecole**, come l'ossalacetato o l' α -chetoglutarato che passano nel citosol e vengono usate per reazioni di **sintesi** (ad esempio di amminoacidi)

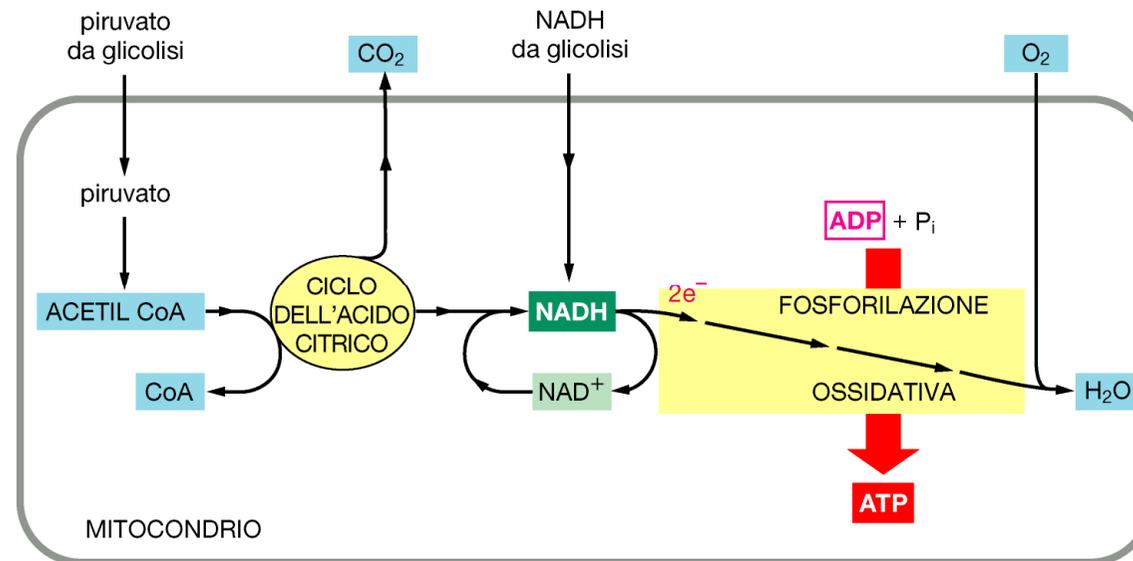


RISULTATO NETTO: OGNI GIRO DEL CICLO PRODUCE TRE NADH, UN GTP E UN FADH₂, LIBERANDO DUE MOLECOLE DI CO₂

... FASE 3: FOSFORILAZIONE OSSIDATIVA

NADH e **FADH₂** trasferiscono **elettroni** ad alta energia alla **catena di trasporto degli elettroni**

Gli elettroni passano via via a livelli di energia più bassi e l'energia liberata viene utilizzata per **pompare H⁺** dal compartimento mitocondriale interno a quello esterno



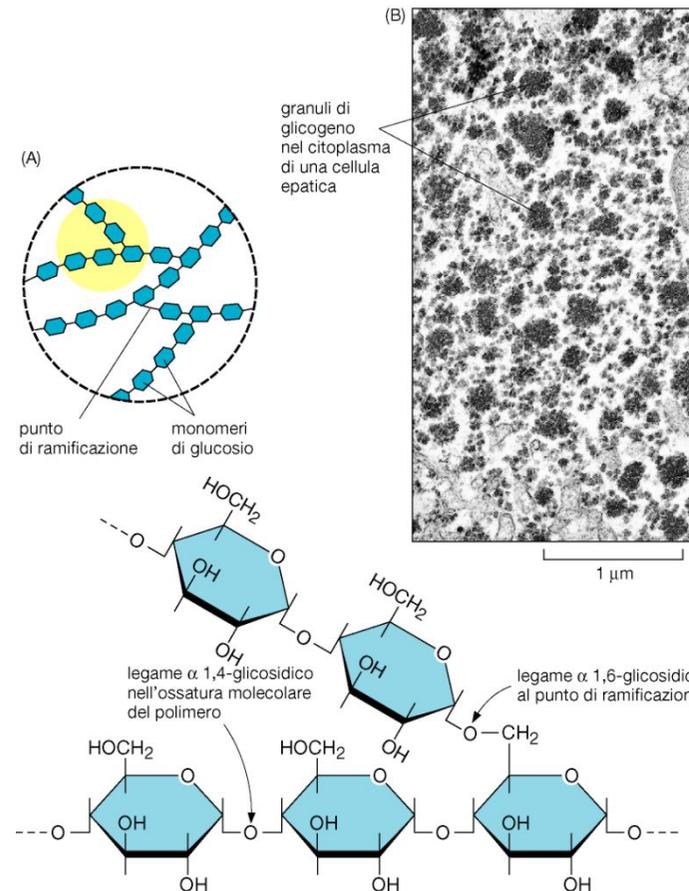
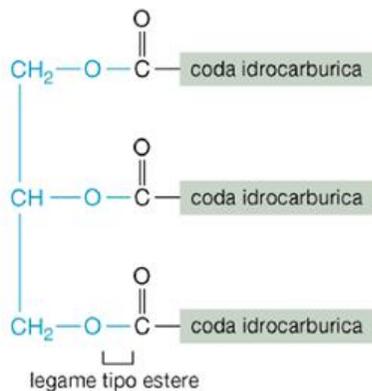
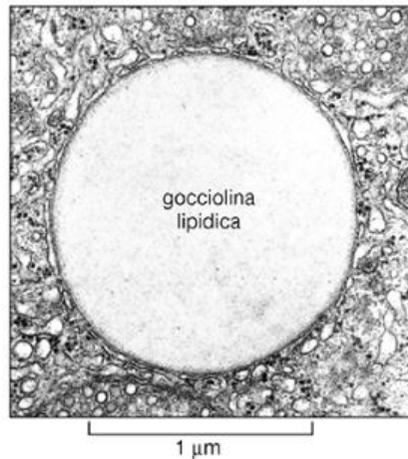
Questo **gradiente** è una riserva di energia per generare **ATP**

Alla fine gli **elettroni** passano all'**O₂** che con H⁺ forma **H₂O**

L'ossidazione completa di **una molecola di glucosio** a CO₂ e H₂O genera **30 molecole di ATP**

MAGAZZINI DI MOLECOLE NUTRITIVE

Gli **acidi grassi** vengono conservati sotto forma di **triacilgliceroli** in goccioline presenti soprattutto nelle cellule adipose
Gli **zuccheri** vengono conservati sotto forma di lunghi polimeri, come ad esempio il **glicogeno**, in granuli presenti in cellule specializzate come quelle del fegato e dei muscoli



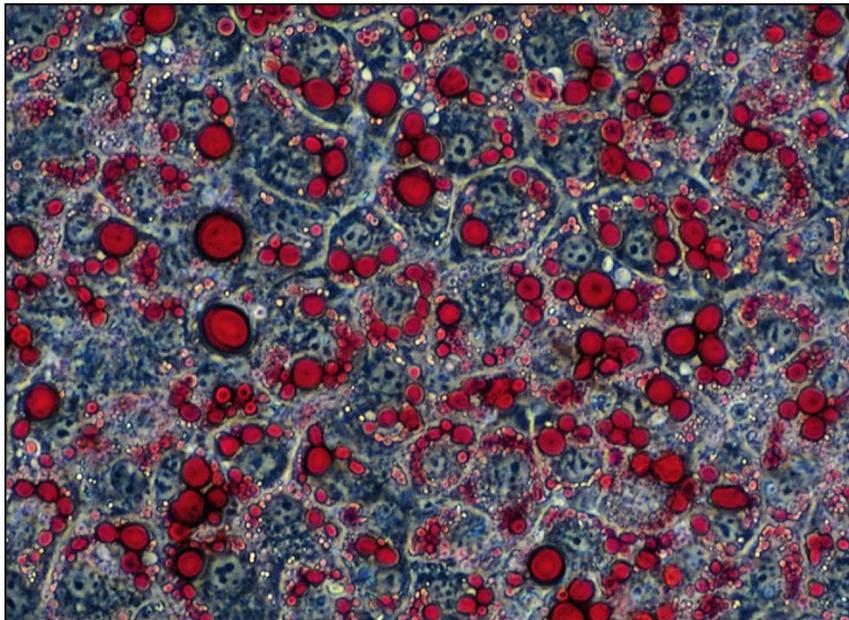
Queste riserve vengono usate quando l'**ATP** prodotto dalle molecole nutritive provenienti dal circolo sanguigno **non è più sufficiente**; allora viene **idrolizzato glicogeno** per produrre **glucosio-1-fosfato** che entrerà nella **glicolisi**

I **grassi** costituiscono una riserva energetica di maggior valore (**doppio di energia**) ed occupano un volume minore. Gran parte del grasso si accumula nel tessuto adiposo da cui passa in circolo

Dopo il **digiuno** notturno l'acetil CoA viene preso soprattutto dai **grassi**, dopo un **pasto** abbondante dal **cibo appena ingerito**

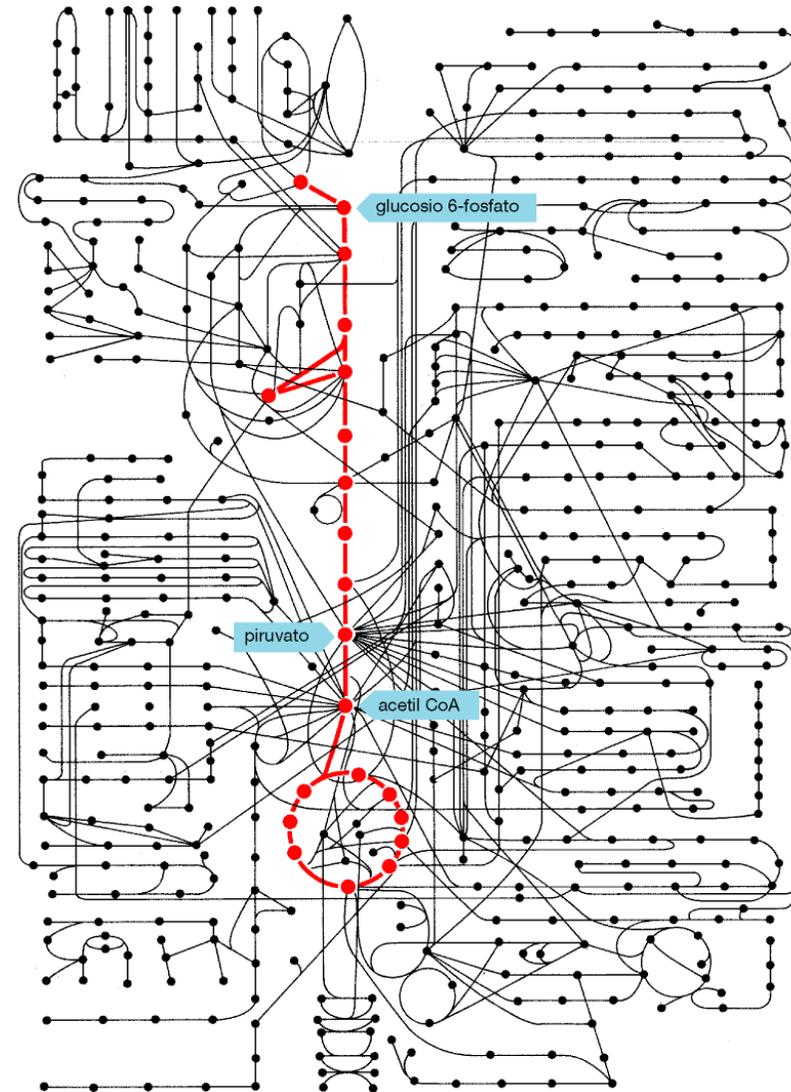
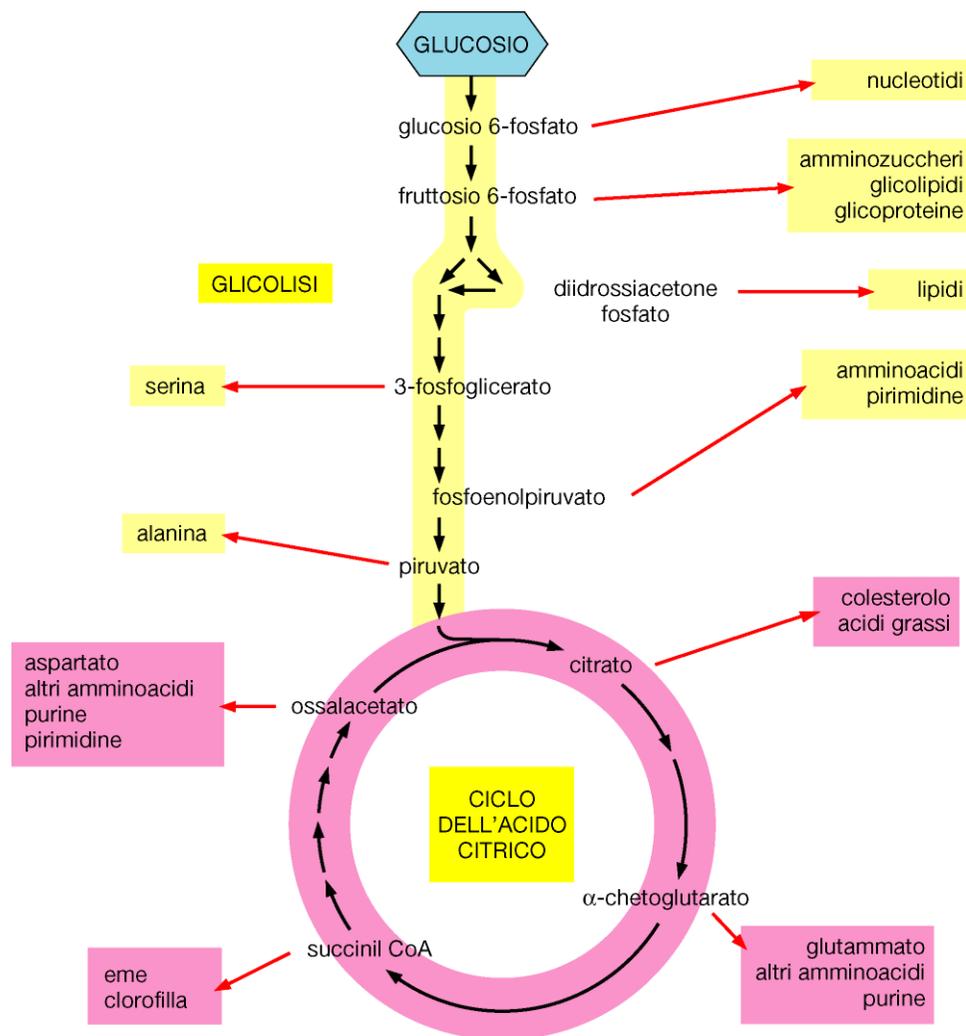
Le cellule animali sanno trasformare gli zuccheri in grassi ma non viceversa

Le **cellule vegetali** hanno le loro scorte in **grassi** e **amido**; nei semi vegetali sono presenti grandi scorte di grassi



50 µm

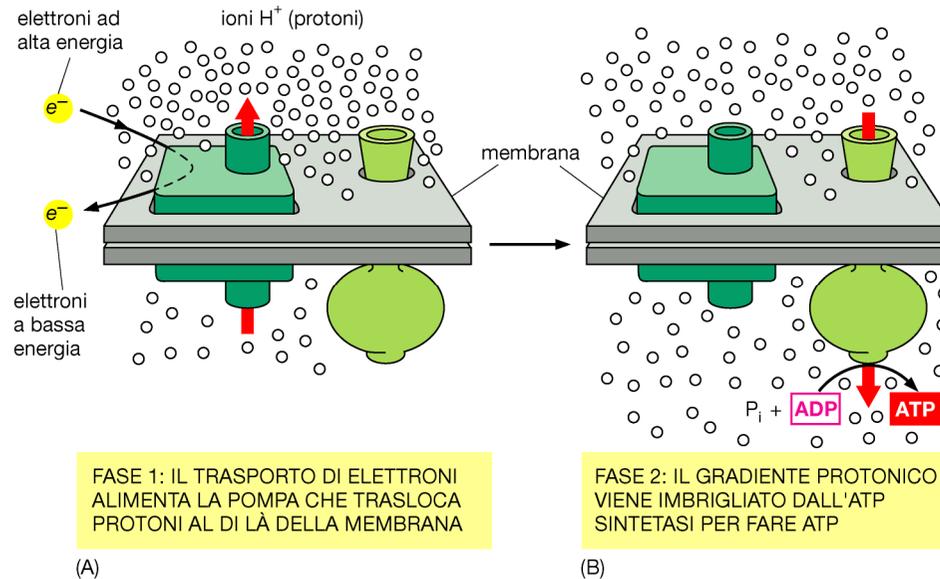
Molte **vie biosintetiche** per produrre aminoacidi, nucleotidi, lipidi ed altre molecole organiche, partono dalla **glicolisi** e dal **ciclo dell'acido citrico**, che stanno al centro del metabolismo



Mitocondri

Generatori di energia

Per produrre molto **ATP** le cellule si basano su un sistema di **membrane**



Gli **elettroni** provenienti dall'ossidazione di molecole nutritive vengono trasferiti su vettori, costituenti la **catena di trasporto di elettroni**, immersa in una membrana. L'energia che si libera viene utilizzata per **pompate fuori H^+** , creando un **gradiente elettrochimico**, ovvero energia immagazzinata

H^+ rifluiscono secondo gradiente, passando attraverso l'**ATP sintetasi** che, assorbendo energia, catalizza la sintesi di **ATP** a partire da **ADP e P_i**

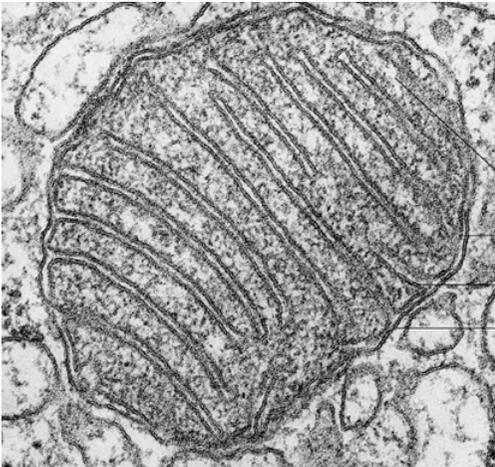
Il gradiente di H^+ alimenta la sintesi di ATP

ACCOPPIAMENTO CHEMIOSMOTICO

Nei mitocondri viene prodotta la quota maggiore di **ATP** cellulare
Difetti nella funzionalità mitocondriale possono avere gravi ripercussioni sull'organismo. Ad esempio nell'**epilessia mioclonica** (MERRF) viene ereditata una mutazione nei geni mitocondriali che codificano per tRNA, che causa problemi cardiaci e cerebrali

I mitocondri hanno i **propri DNA, RNA**, sistemi di **trascrizione** e **traduzione**

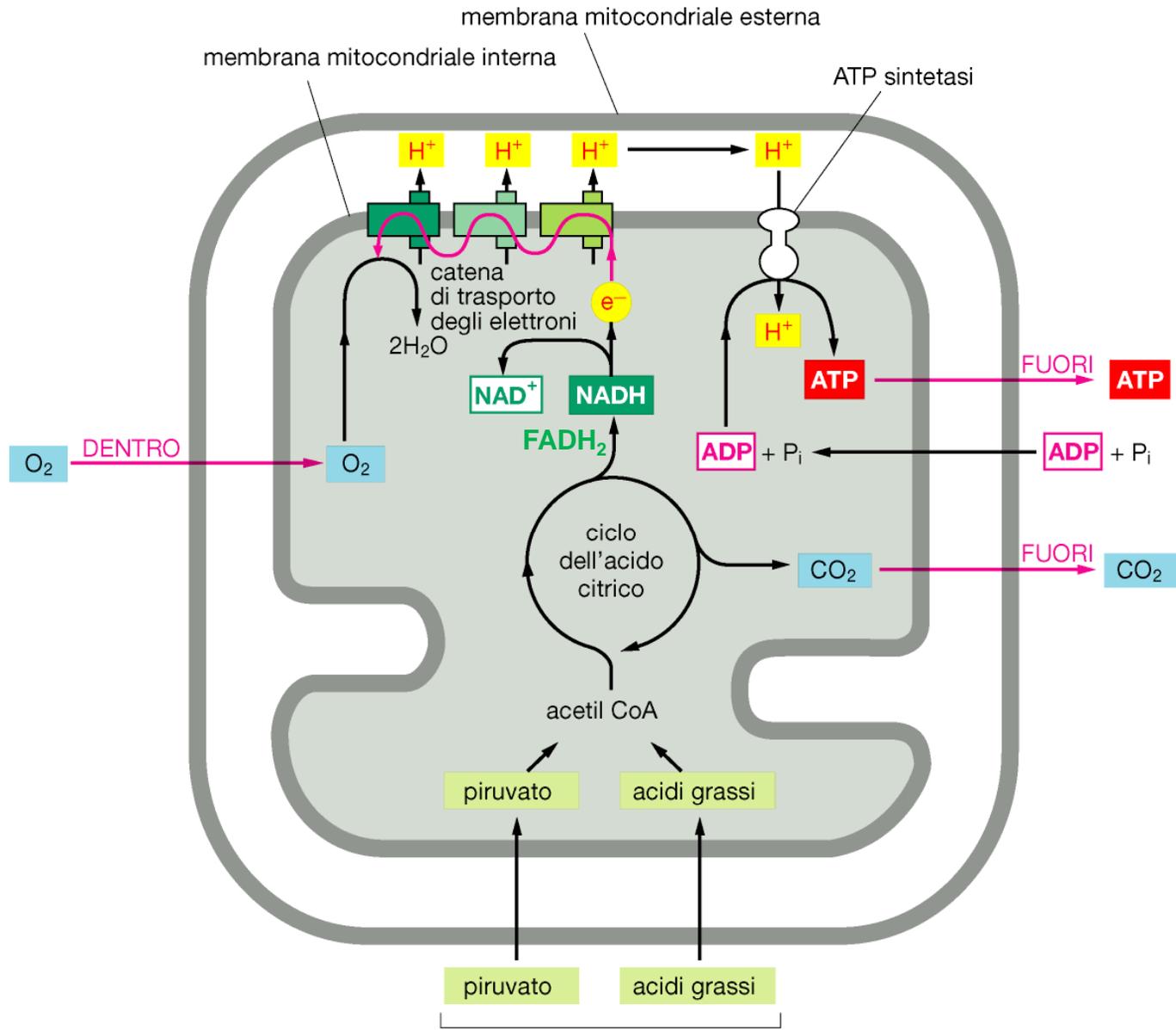
I mitocondri possono essere presenti in numero e disposizione molto diversi, a seconda del tipo di cellula o fabbisogno energetico del momento



Nei mitocondri due membrane (esterna ed interna) delimitano due compartimenti: la **matrice** e lo **spazio intermembrana**

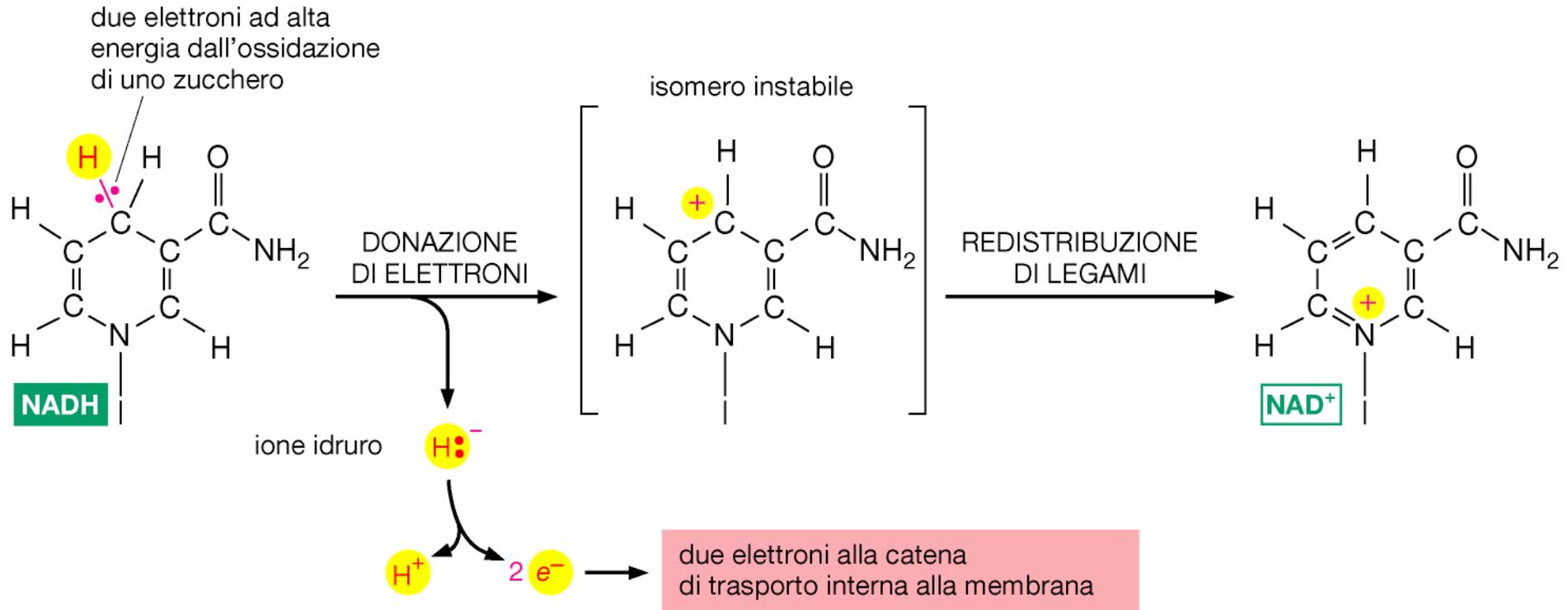
La **membrana esterna** contiene molte **porine**, proteine di trasporto che lasciano passare molte molecole. Quindi la composizione dello spazio intermembrana è simile a quella del citosol

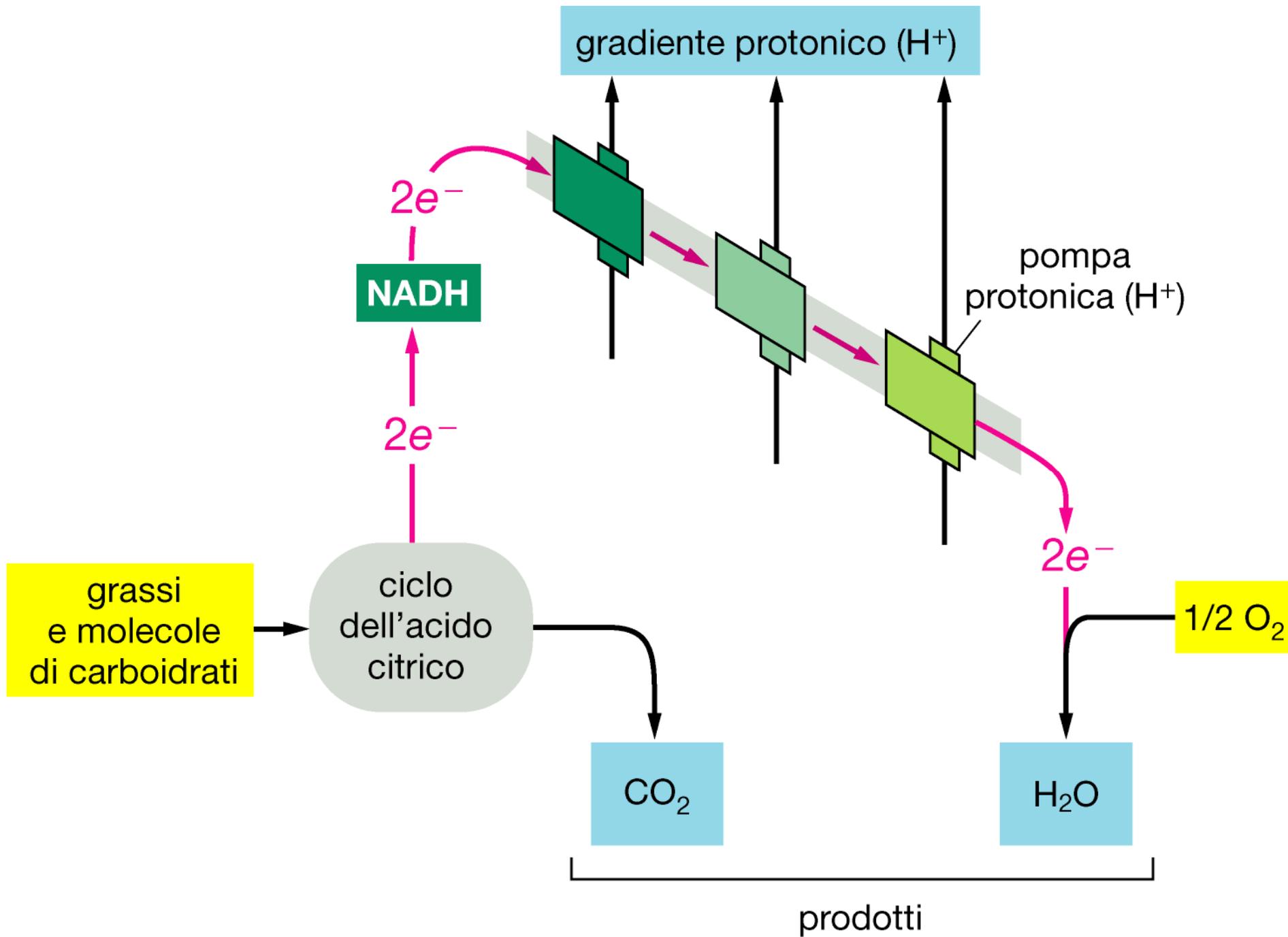
La **membrana interna** è invece impermeabile a quasi tutte le molecole; possono passare solo le molecole riconosciute da proteine di trasporto specifiche. La membrana interna è sede del **trasporto di elettroni**, del **trasferimento di H⁺** e contiene **ATP sintetasi**. Questa membrana presenta pieghe (**creste**) che ne aumentano la superficie



Consumo di O_2 e sintesi di ATP da $ADP + P_i$
FOSFORILAZIONE OSSIDATIVA

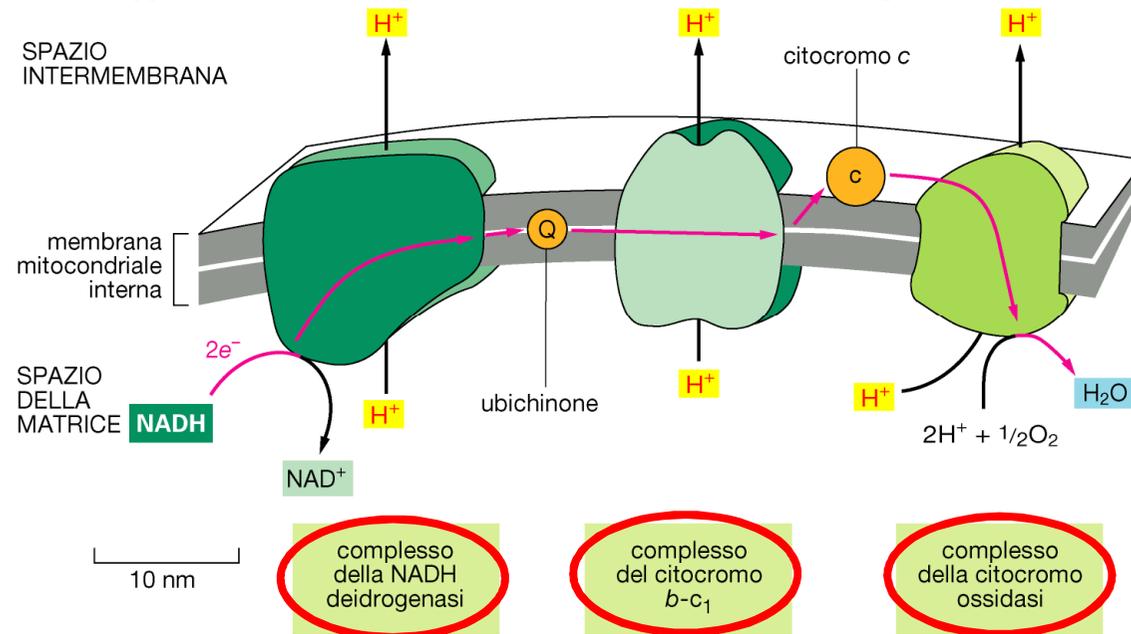
Il **NADH** cede elettroni ad alta energia alla membrana interna, rendendo di nuovo disponibile **NAD⁺**







La **catena di trasporto di elettroni**, o **catena respiratoria**, localizzata nella membrana interna, è costituita da circa 40 proteine, raggruppabili in 3 grandi **complessi enzimatici respiratori**



Contengono ioni metallici e gruppi chimici per incanalare gli e⁻ nel percorso catalitico

I complessi respiratori sono sede delle **pompe protoniche**, che al passaggio degli e⁻ traslocano H⁺ oltre la membrana

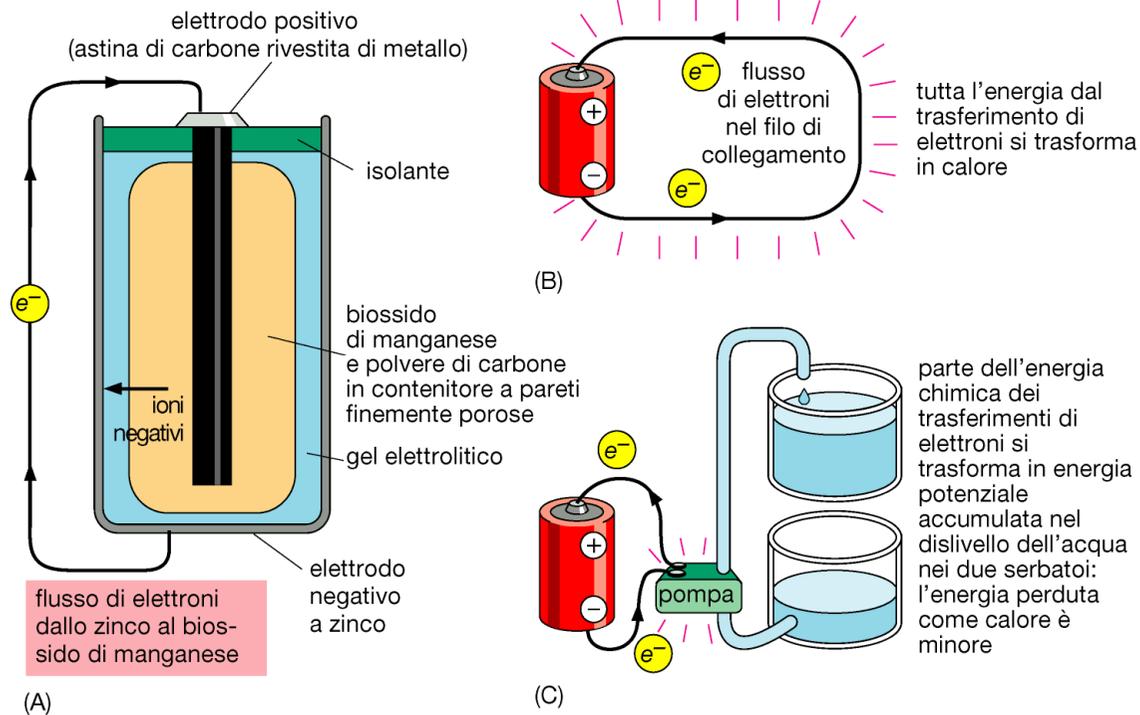
Il processo inizia quando uno **ione idruro (H⁻) viene sottratto al NADH** dalla NADH deidrogenasi

Gli e⁻ si spostano nella catena tramite vettori mobili, perdendo man mano energia, sino alla citocromo ossidasi, dove si combinano a O₂ per dare H₂O

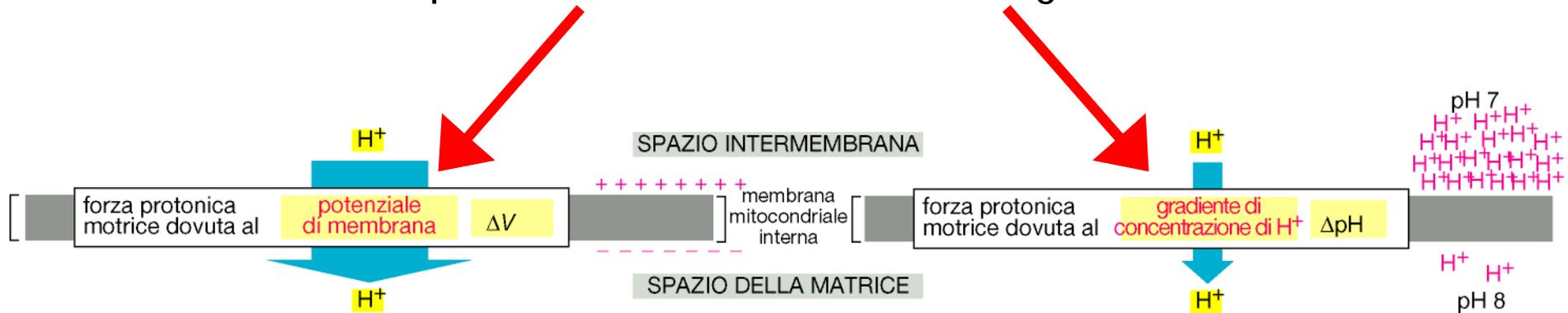
Il trasporto di elettroni genera un gradiente protonico

Nel trasferimento di elettroni l'atomo donatore si ossida e l'accettore si riduce. Nella catena respiratoria **gli elettroni passano man mano da molecole con affinità minore nei loro confronti a molecole maggiormente affini** (ad esempio da NADH a NADH deidrogenasi)

L'**energia che si libera** verrebbe dispersa in calore se non vi fosse associato un altro dispositivo, in questo caso rappresentato da **pompe protoniche**, che prelevano H^+ dall' H_2O della matrice per pomparli fuori, creando così un **gradiente elettrochimico di H^+**

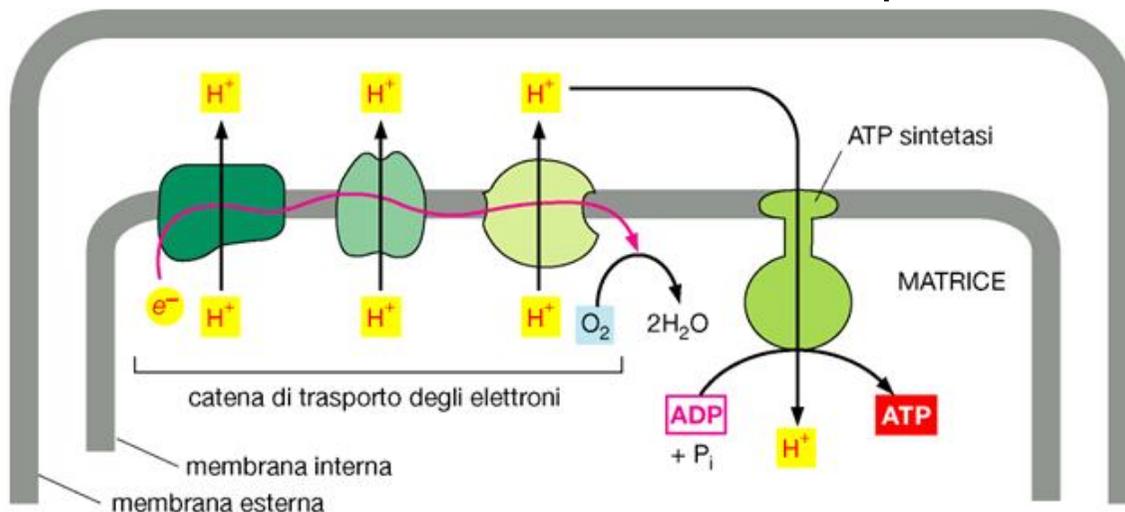


Pompando H^+ oltre la membrana si generano:

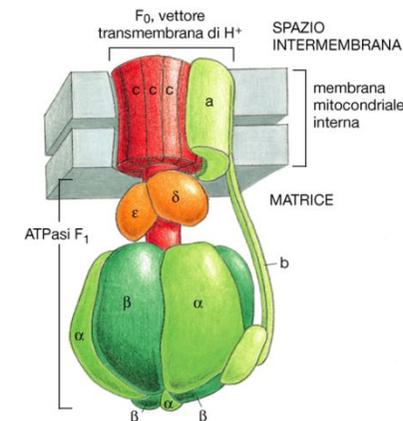


Il **flusso passivo** di H^+ attraverso la membrana sarà **favorito** sia dal **gradiente di pH** che dal **potenziale di membrana**, che cooperano e contribuiscono alla **forza motrice che spinge H^+ a rientrare nella matrice**

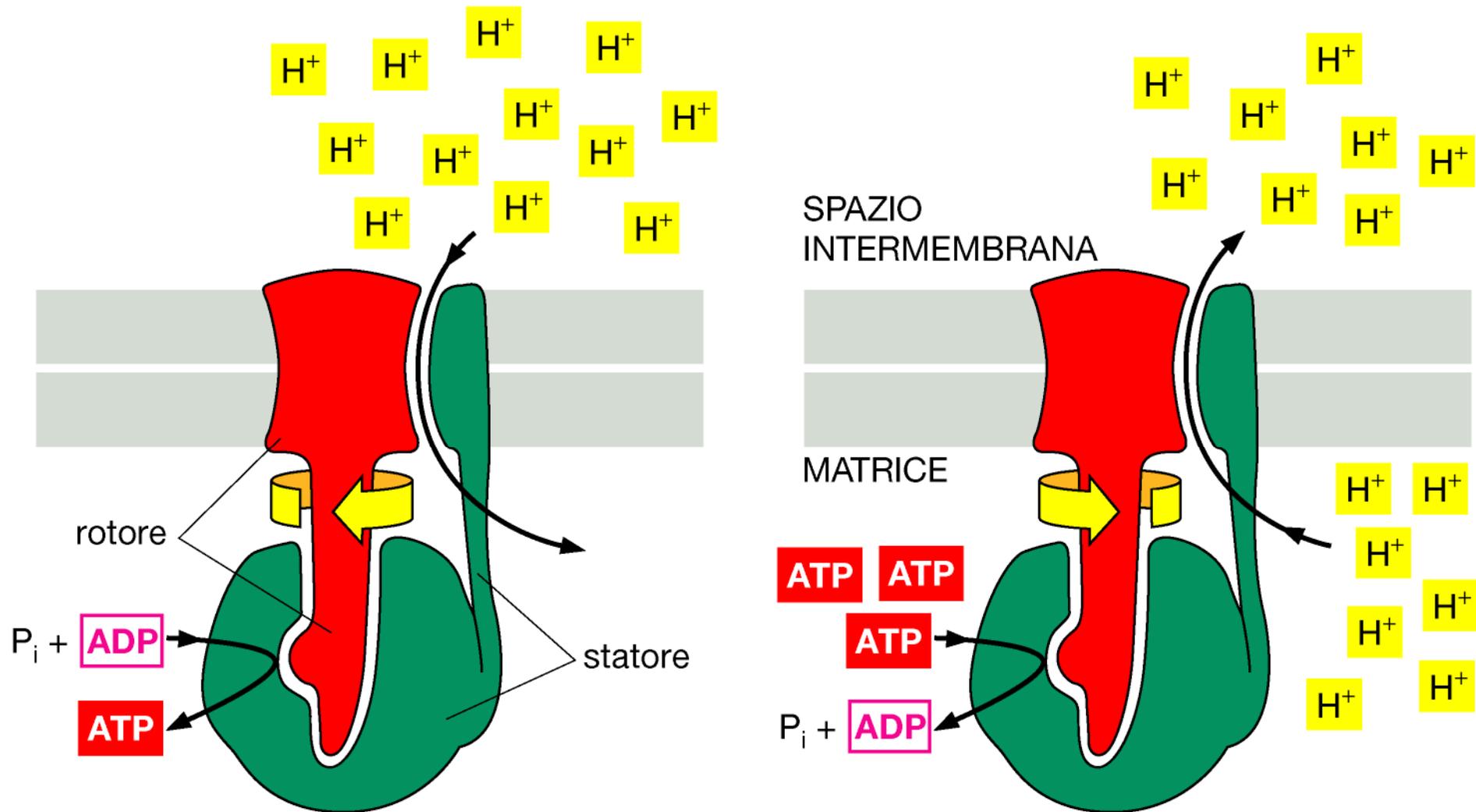
Il **gradiente elettrochimico di H^+** viene utilizzato per alimentare la **sintesi di ATP tramite la ATP sintetasi**, che crea un percorso idrofilico attraverso la membrana mitocondriale interna per ioni H^+ e man mano produce ATP



Ogni 3 H^+ un ATP



L'ATP sintetasi è un **dispositivo accoppiante reversibile**

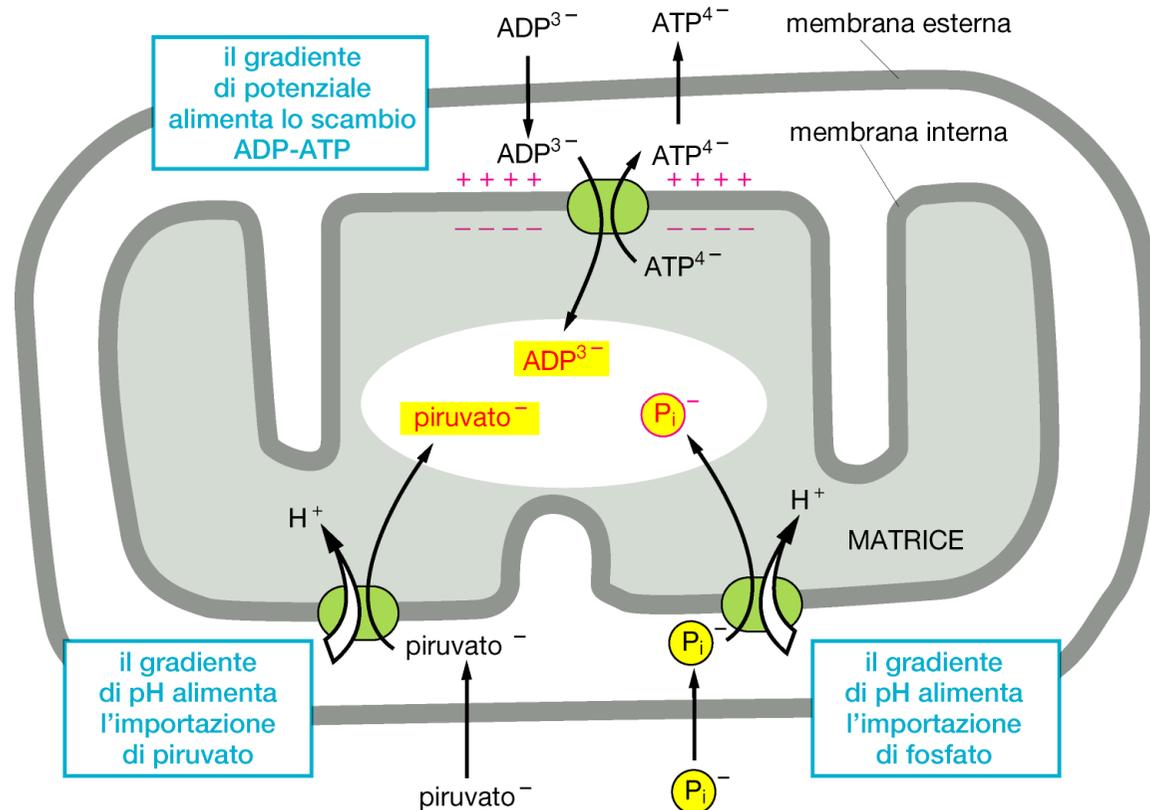


(A) SINTESI DI ATP

(B) IDROLISI DI ATP

Può sfruttare il flusso di H^+ secondo gradiente per **produrre ATP** o sfruttare l'**idrolisi di ATP** per pompare H^+

Oltre alla sintesi di ATP il **gradiente elettrochimico di H^+** consente il **trasporto accoppiato di molecole cariche** che i mitocondri devono assumere dal citosol



L'ADP entra velocemente nella matrice, l'ATP va velocemente nel citosol. Si mantiene così un bilancio che vede l'**ATP circa 10 volte più concentrato** nella cellula rispetto all' **ADP**.

Il **cianuro** bloccando il trasporto elettronico (stabilendo forti legami con la citocromo ossidasi), uccide la cellula.

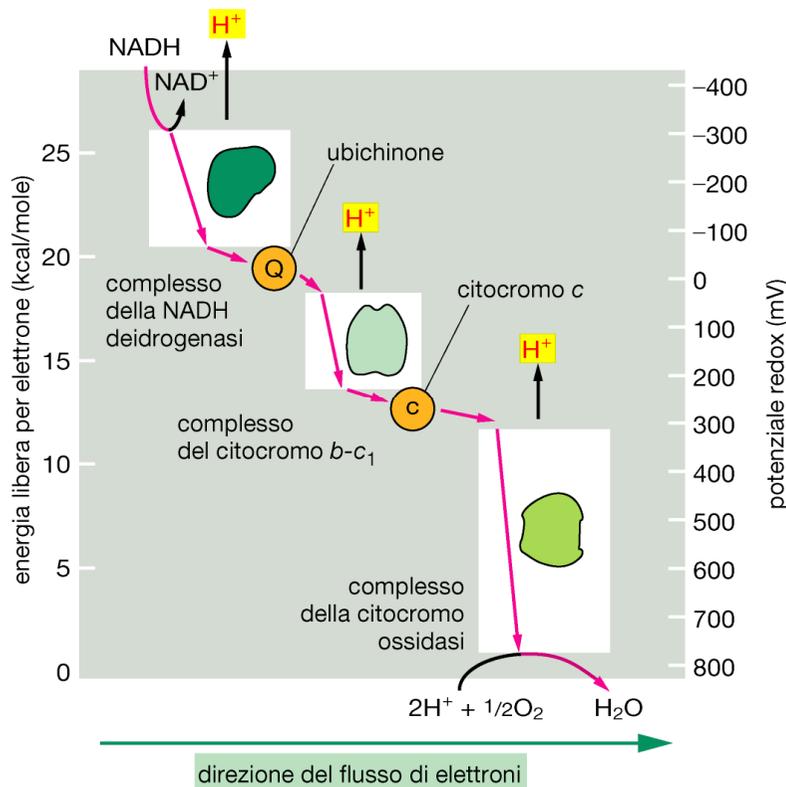
Il potenziale redox

Misura dell'affinità per gli elettroni

Basso potenziale redox = bassa affinità, e viceversa

Nella **catena respiratoria** il **potenziale redox** è **crescente**, si passa infatti da molecole a **bassa affinità** per gli elettroni (quale **NADH**) a molecole ad **altissima affinità** (quale l'**O₂**)

Esempio: miscela NADH - NAD⁺ ha un potenziale redox pari a -320mV;
la miscela H₂O - ½ O₂ ha un potenziale redox di +820mV



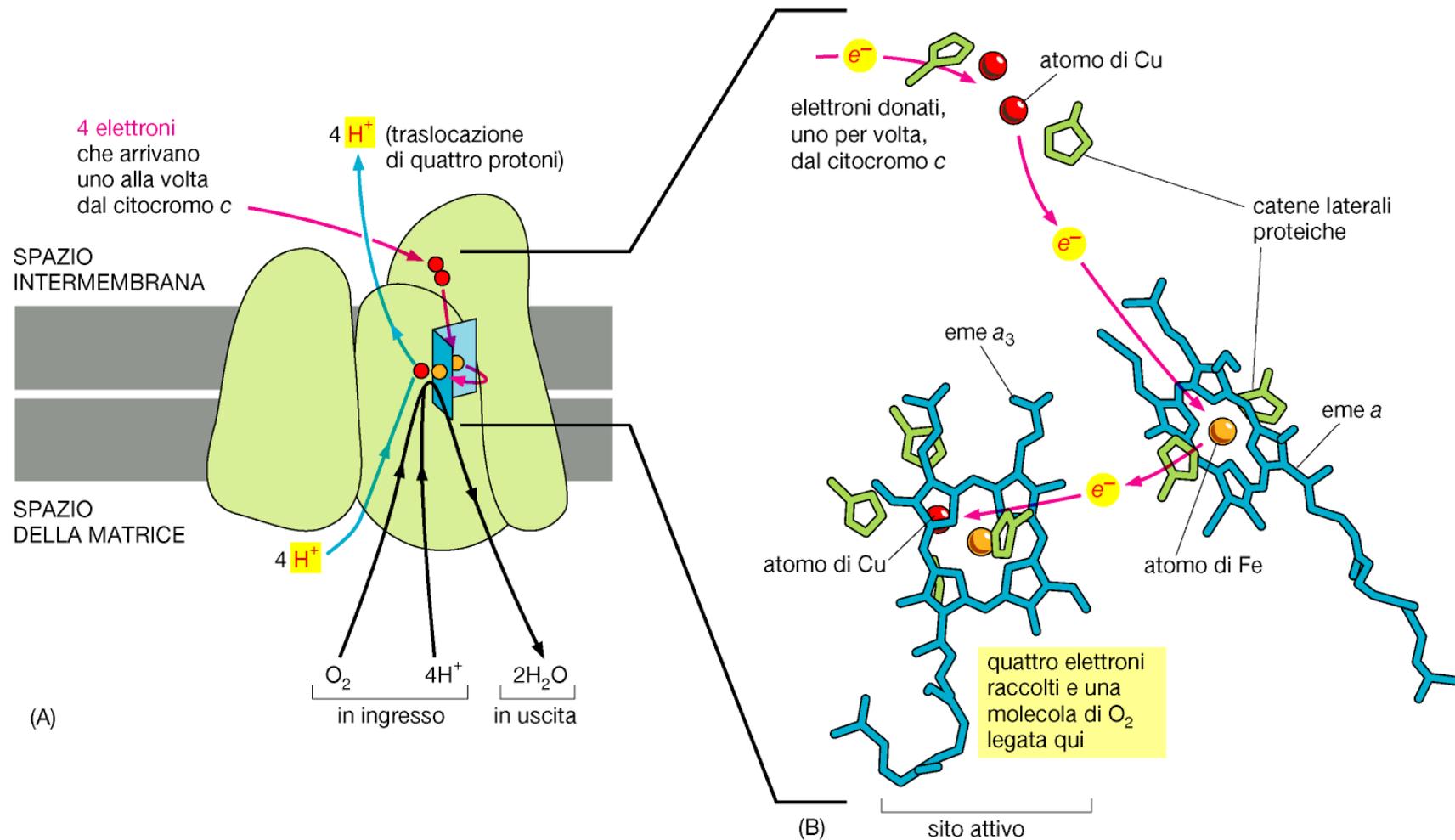
Nei complessi respiratori gli elettroni vengono captati da **atomi metallici** (ferro, zolfo)

Per passare da un complesso all'altro gli elettroni sono veicolati da **molecole che diffondono nel doppio strato lipidico**

L'**ubichinone** è una piccola molecola idrofobica che non fa parte di alcuna proteina

I **citocromi** sono proteine colorate che contengono gruppi eme, con atomi di ferro

Alla fine della catena è la **citocromo ossidasi**, con i suoi atomi di ferro e rame nei gruppi eme, a catalizzare la riduzione dell'O₂ molecolare



Inoltre **4H⁺** passano per accumulare **gradiente di H⁺**
 Nella reazione si forma un intermedio molto pericoloso (per DNA, proteine, membrane lipidiche), il **radicale superossido O₂⁻**. La citocromo ossidasi ha anche il compito di trattenere l'O₂ finché non sia completamente trasformato in H₂O