

CDL CHIMICA



Corso di Biochimica (6 CFU) 48 ore

Prof.ssa **Alessandra Olianas**



Prof.ssa Alessandra Olianas

Dip. Scienze della Vita e dell'Ambiente
Sezione Biomedica (laboratorio di Biochimica)
Tel. 0706754507 (studio)

Ricevimento studenti: **si riceve per appuntamento**

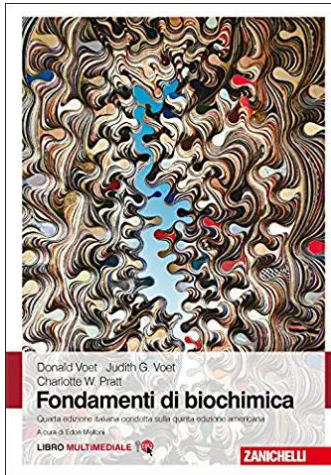
olianas@unica.it



Nelson, Cox.
I **Principi di Biochimica di Lehninger**. Zanichelli



Berg, Tymoczko,
Stryer.

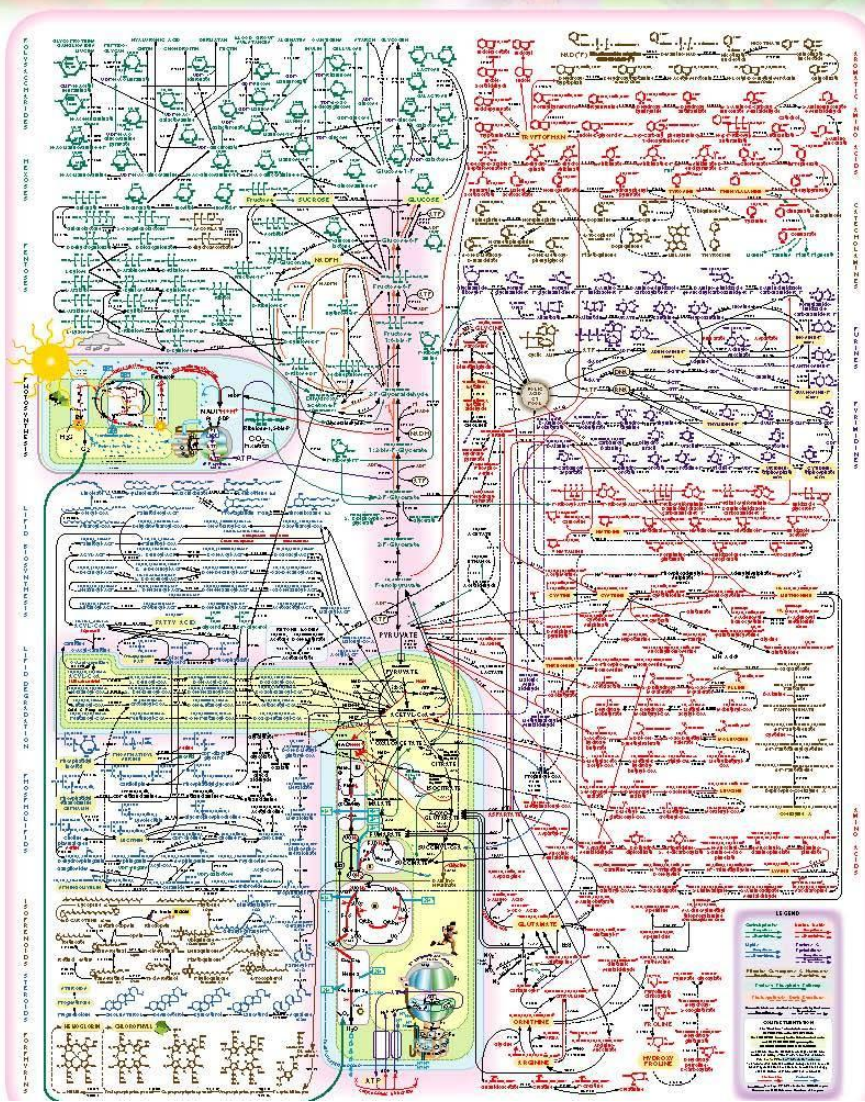


Voet, Voet, Pratt.
Fondamenti di Biochimica.
Zanichelli

Campbell, Farrel
Biochimica.
EdiSES



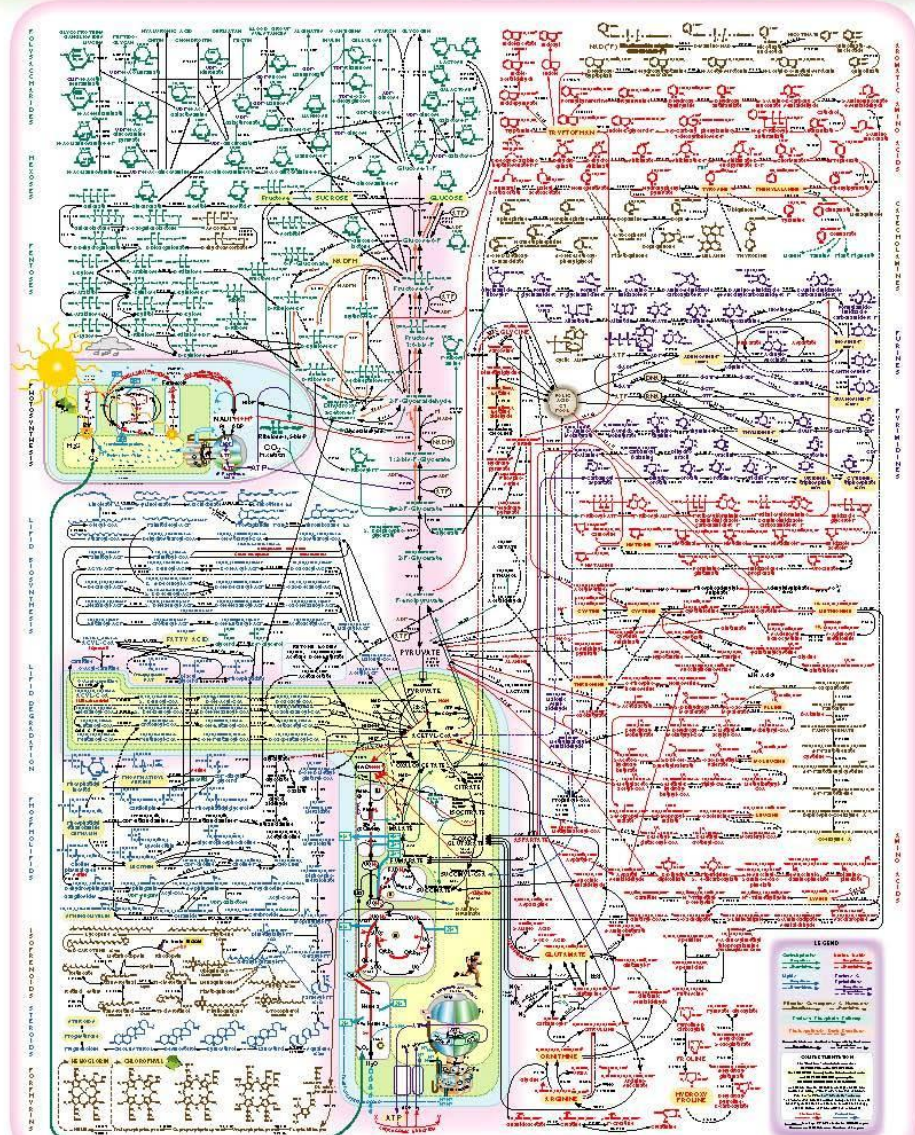
Metabolic Pathways



Metabolic Pathways

*Che cosa studia la
biochimica metabolica*

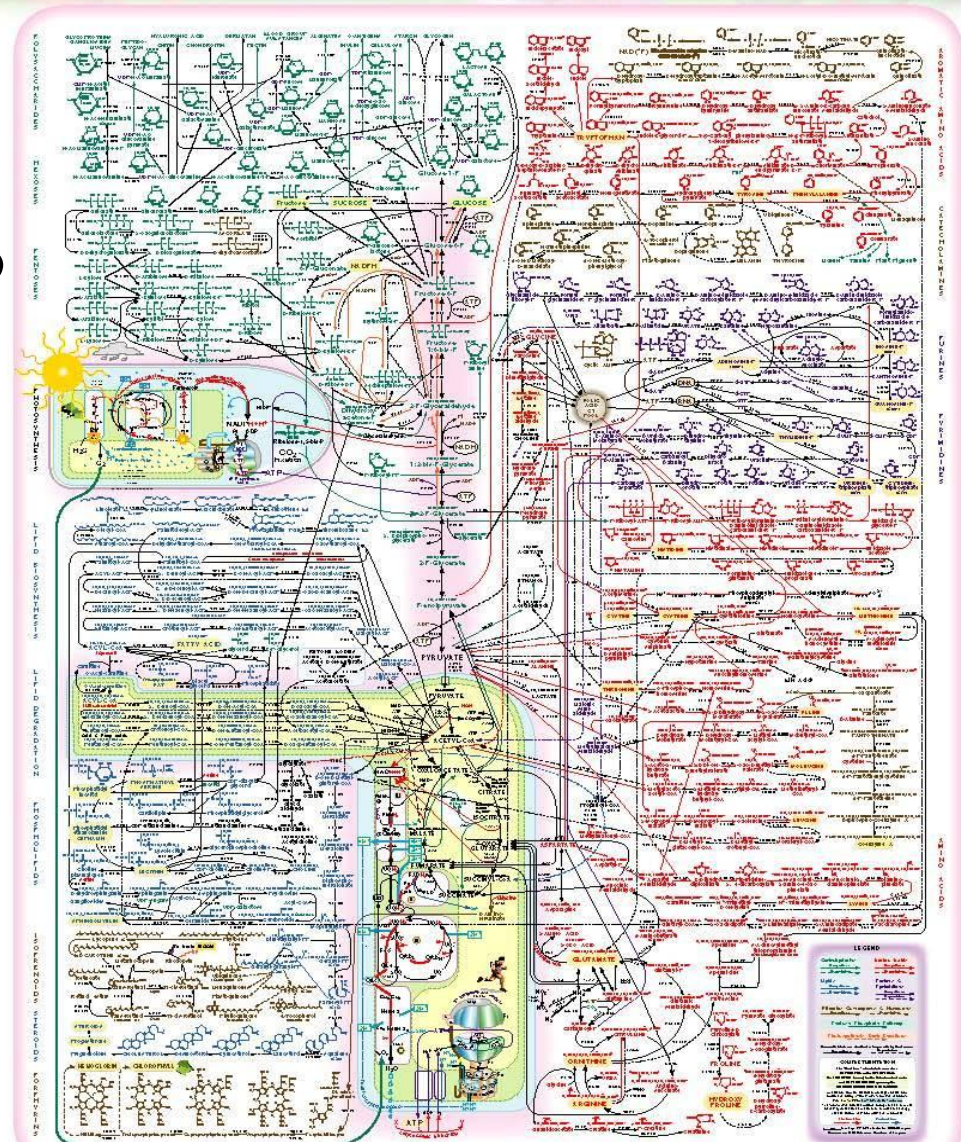
Un set di reazioni metaboliche che avvengono in un organismo che coinvolgono processi di sintesi o di demolizione delle macromolecole organiche.



Metabolic Pathways

La maggior parte delle trasformazioni non avvengono in una singola reazione ma avvengono mediante diverse reazioni chiamate:

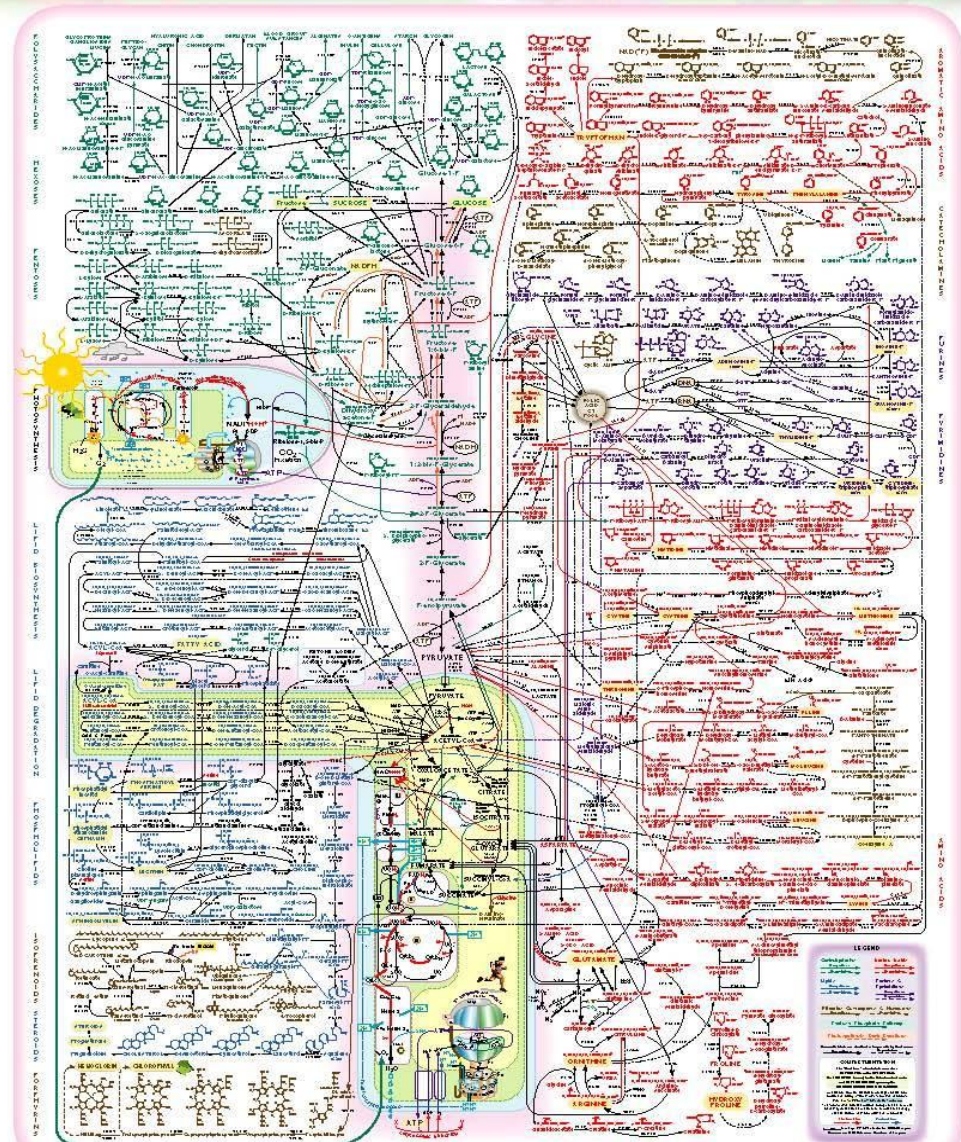
“vie metaboliche”



Metabolic Pathways

Ogni reazione è catalizzata da specifici enzimi

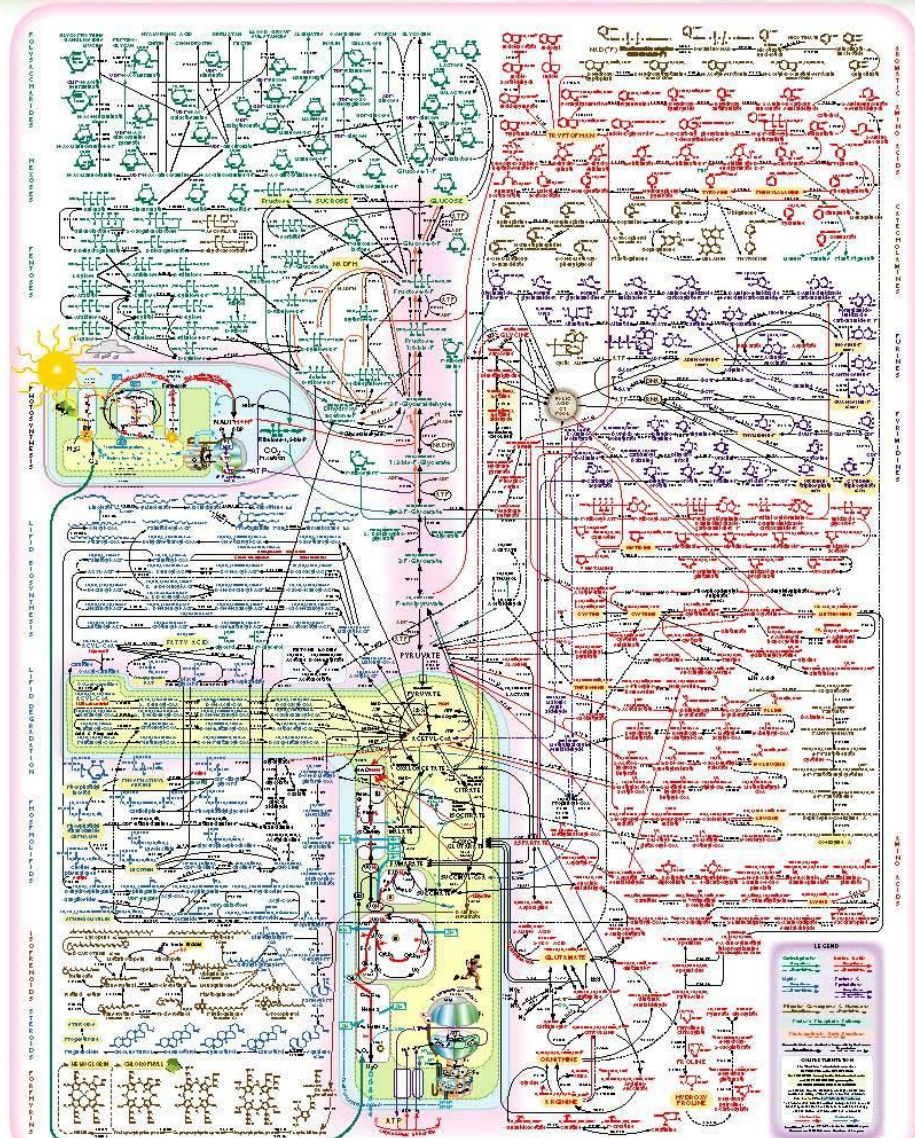
Molti «pathways» metabolici sono compartimentalizzati all'interno di organuli o tessuti.



Metabolic Pathways

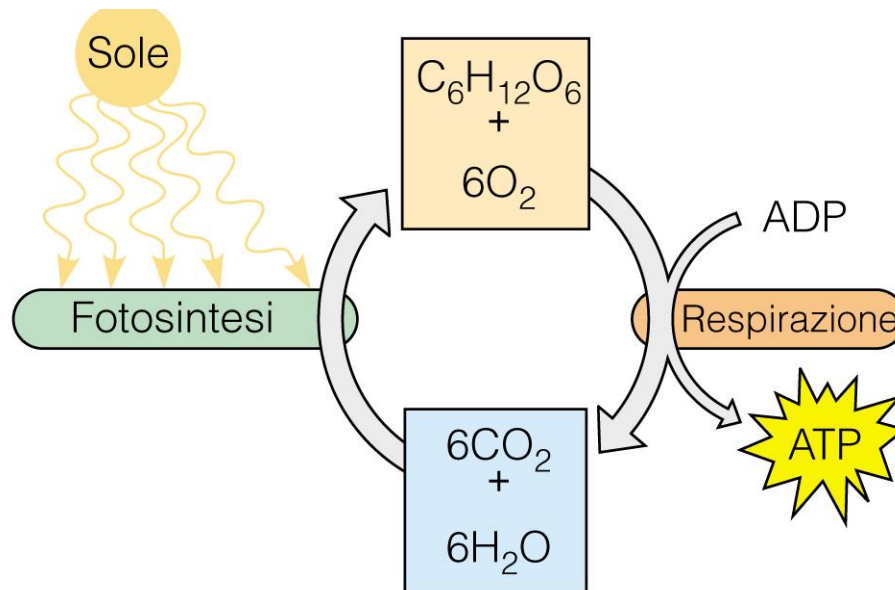
Quale è lo scopo delle reazioni metaboliche?

- ☞ Convertire molecole esogene in molecole endogene
- ☞ Produrre macromolecole utili fisiologicamente
- ☞ Ottenere energia chimica



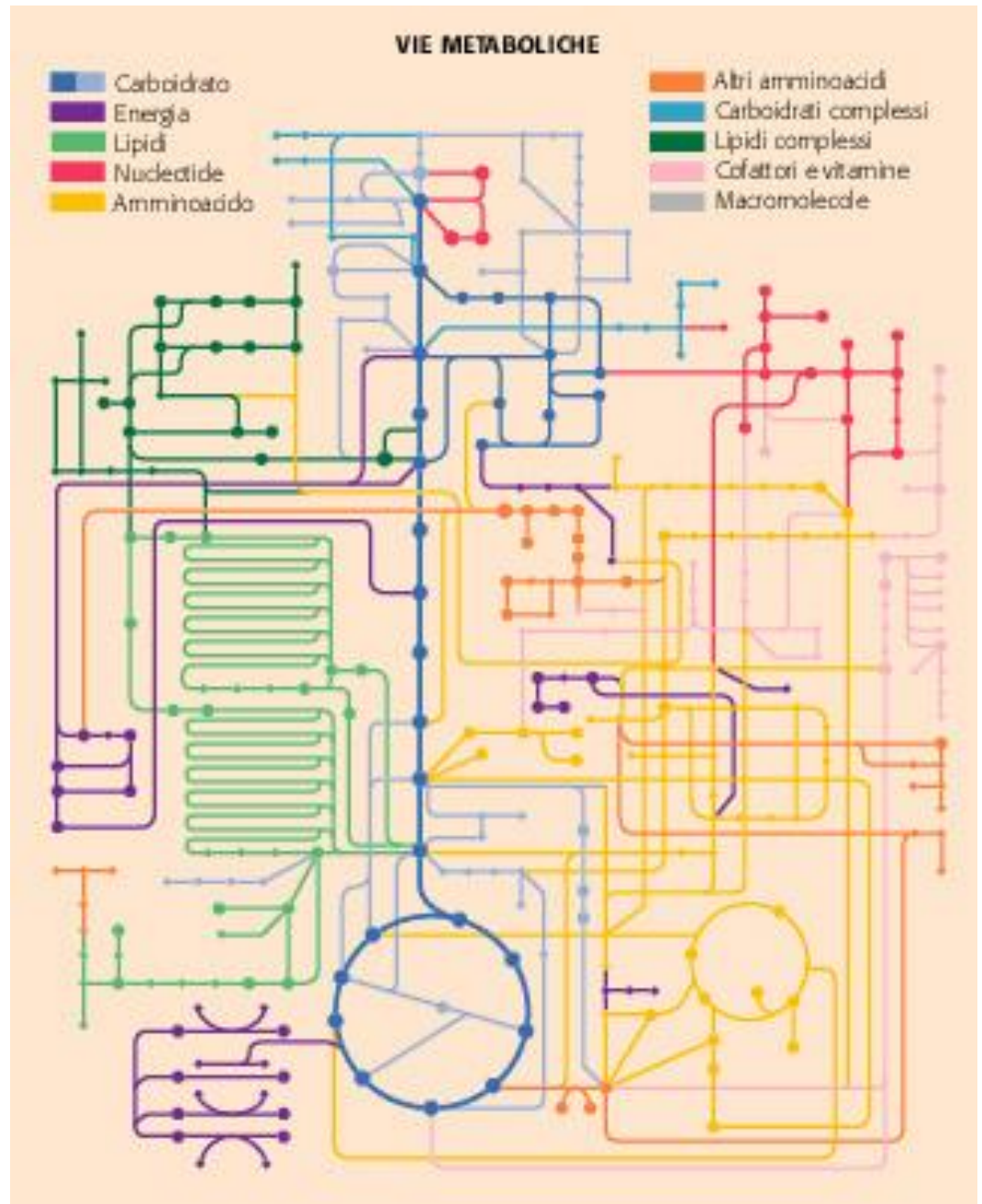
Gli organismi autotrofi utilizzano l'energia solare per produrre sostanze durante la fotosintesi

Autotrofi ed eterotrofi ottengono energia dai composti prodotti dagli autotrofi

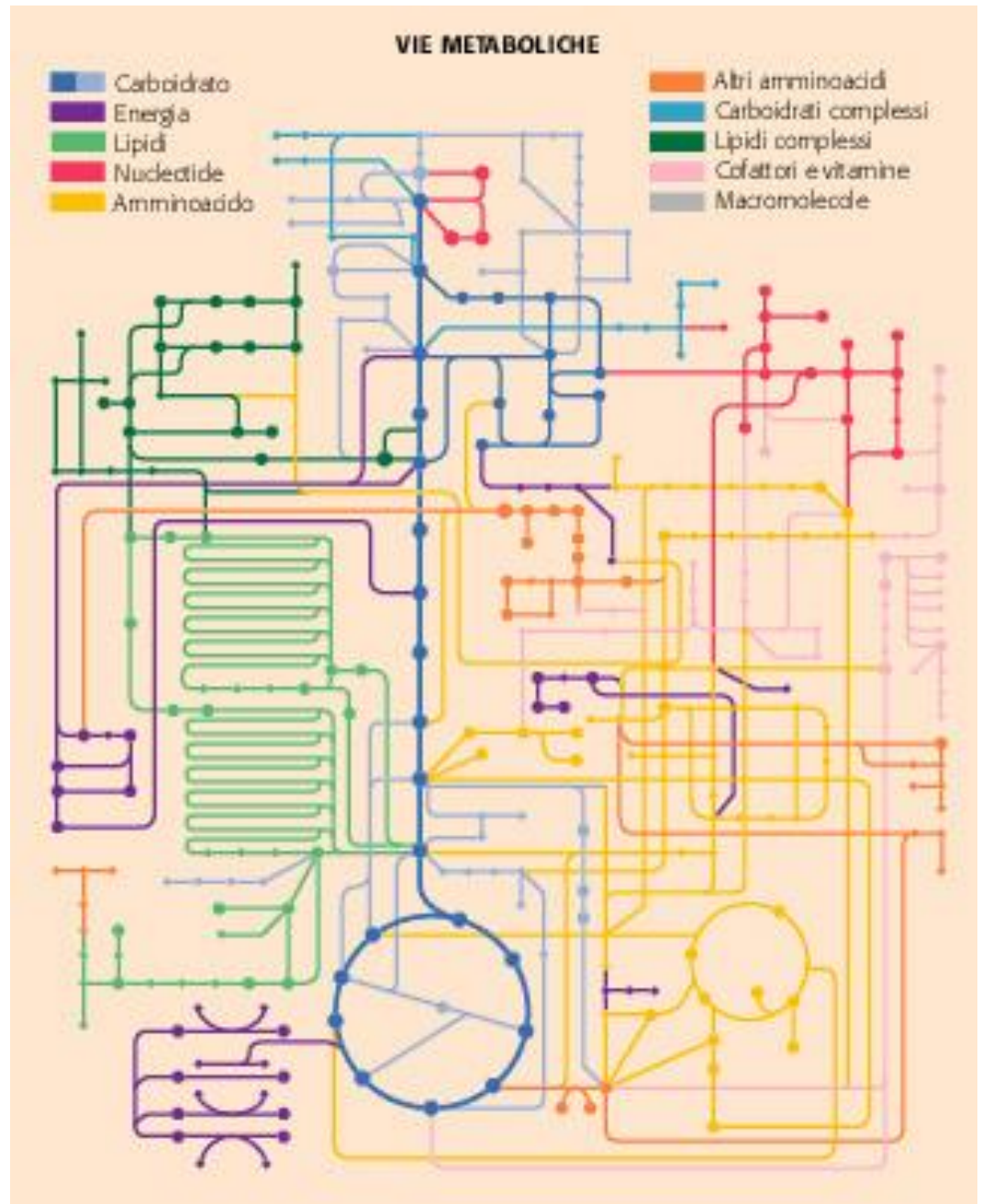


Convertono i composti in glucosio che viene metabolizzato nella glicolisi, la fermentazione e la respirazione cellulare.

Le differenti reazioni mediante le quali le molecole biologiche vengono sintetizzate o degradate servono per ottenere, accumulare e utilizzare energia

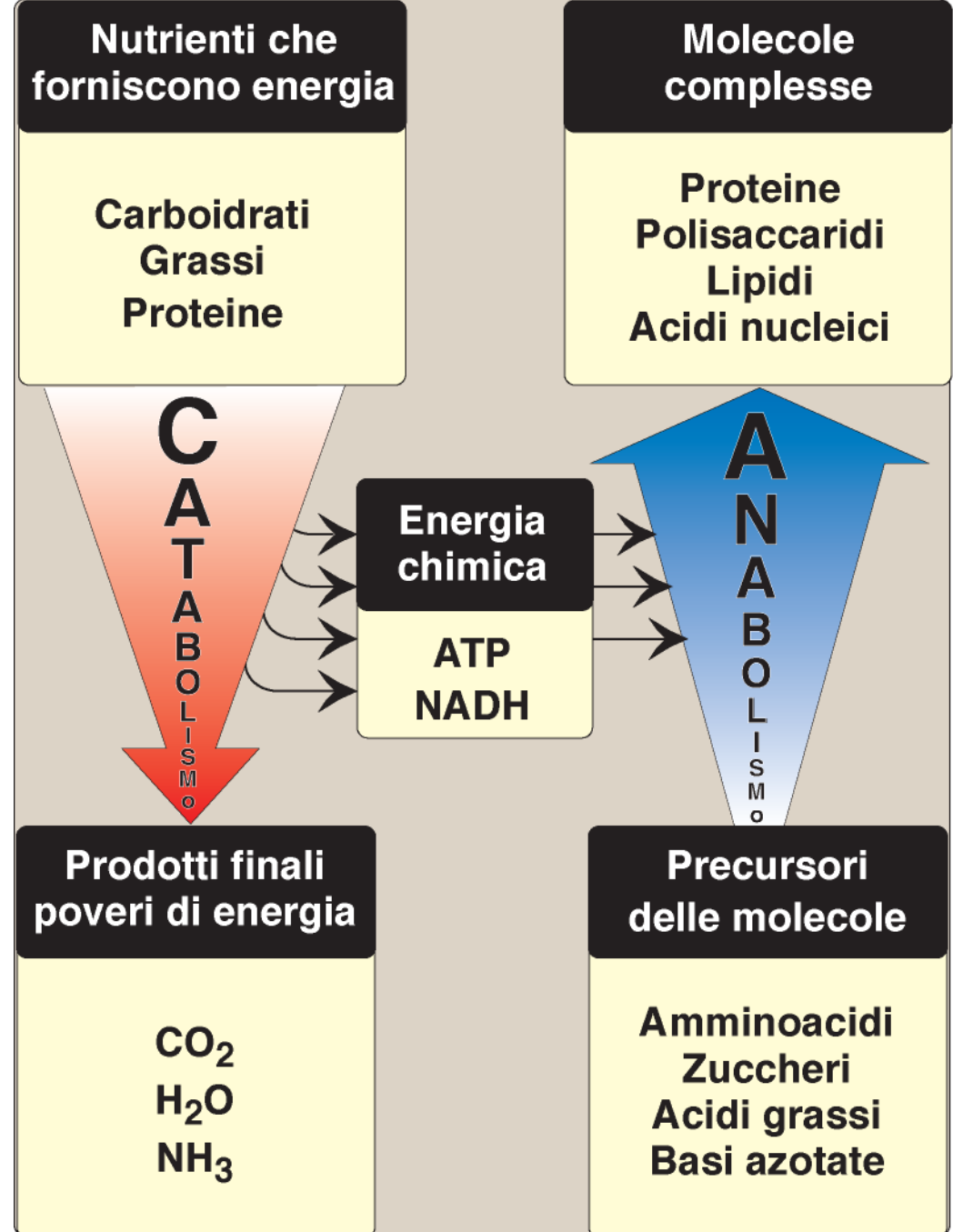


In una singola via, il prodotto di una reazione costituisce il substrato della reazione successiva.



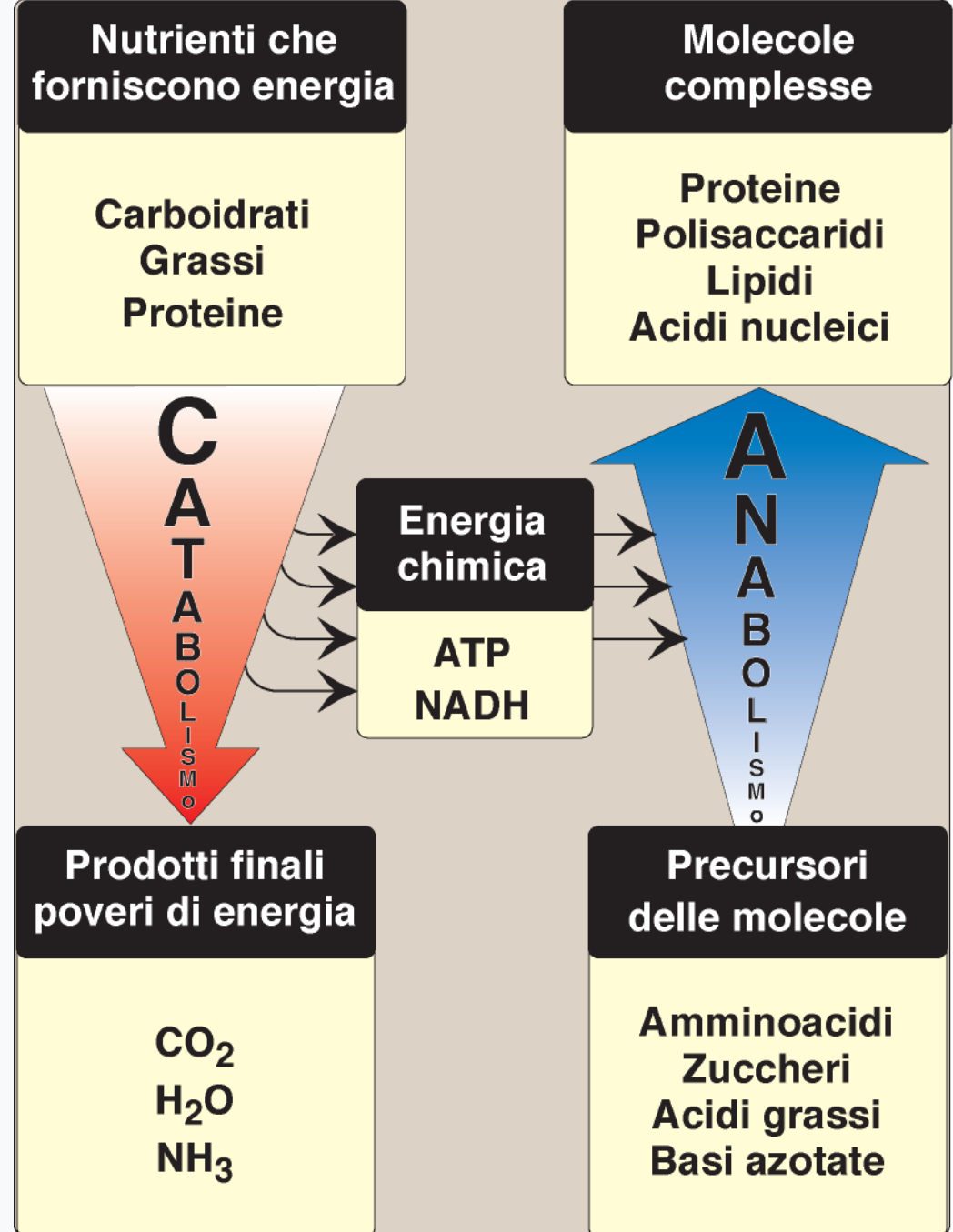
Relazione energetica tra pathway catabolico e anabolico

Il metabolismo consiste in due processi opposti **Catabolismo e Anabolismo** che nell'insieme costituiscono le trasformazioni chimiche che convertono il cibo in forme di energia utilizzabili e in complesse molecole biologiche.



Relazione energetica tra pathway catabolico e anabolico

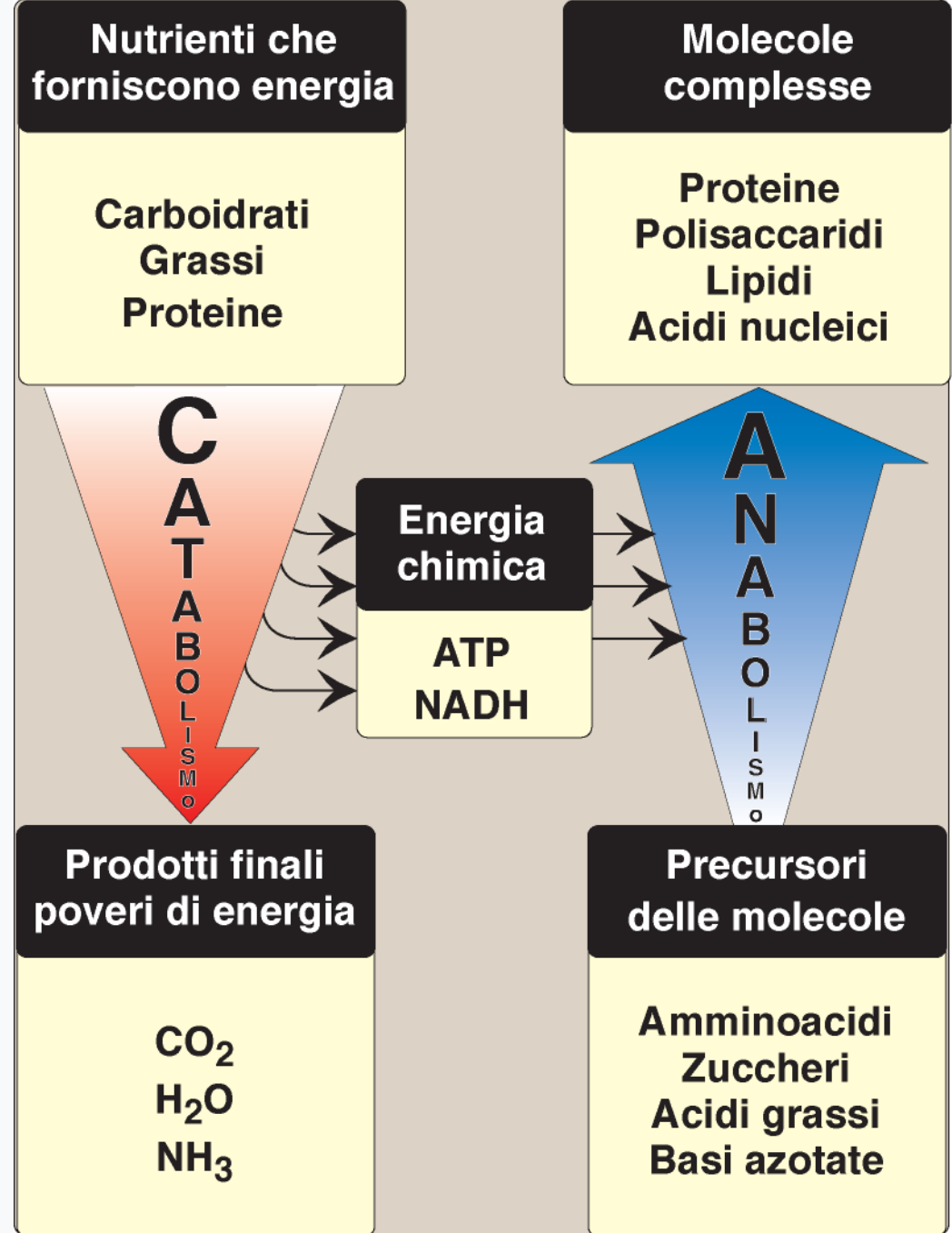
Catabolismo:
è responsabile della degradazione delle sostanze introdotte con il cibo o della degradazione delle riserve di carboidrati, lipidi e proteine utilizzabili come forma di energia.



Relazione energetica tra pathway catabolico e anabolico

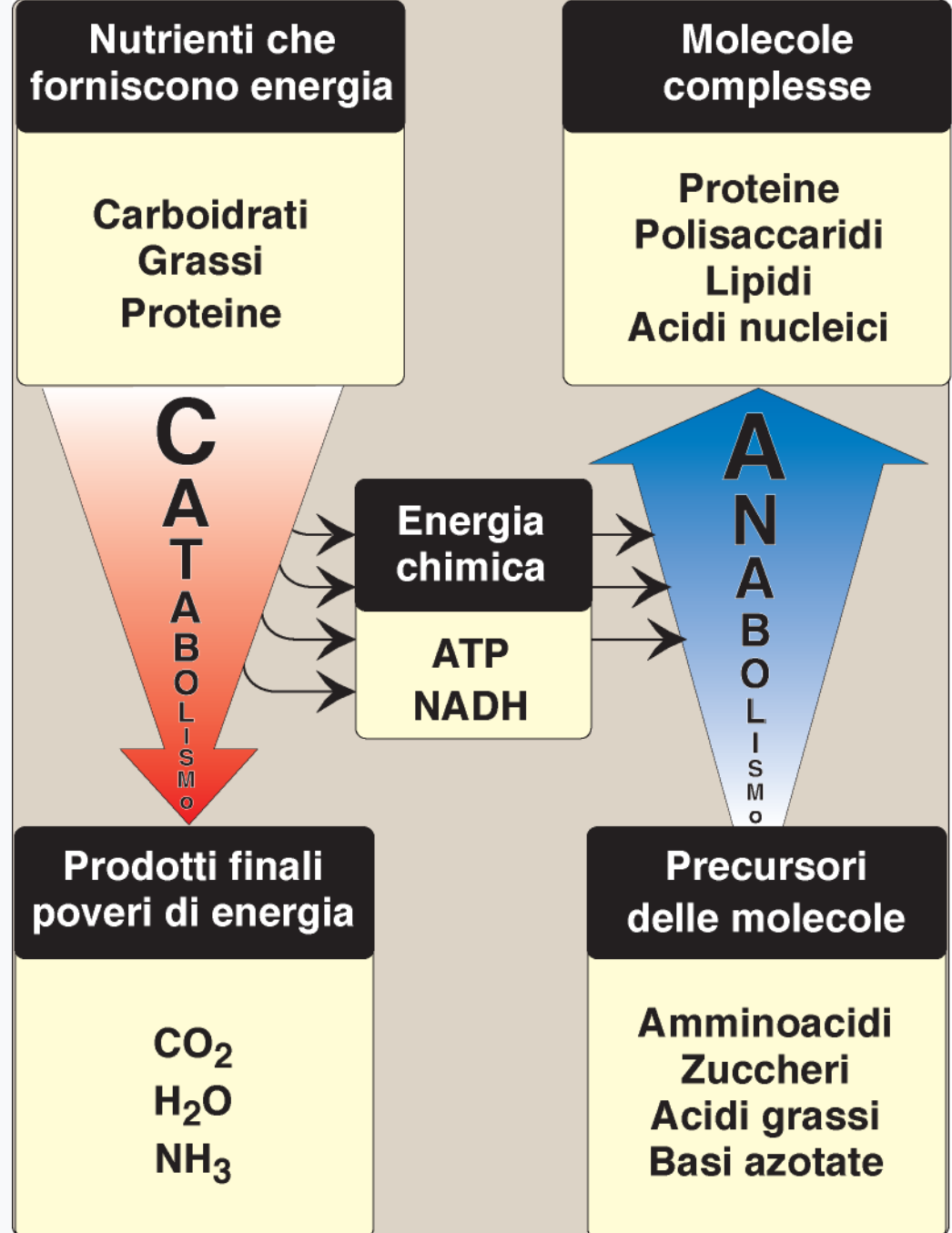
Reazioni cataboliche:

Consistono generalmente nella conversione di molecole complesse in piccole molecole come (CO_2 e H_2O) e nei mammiferi richiedono il consumo di ossigeno.



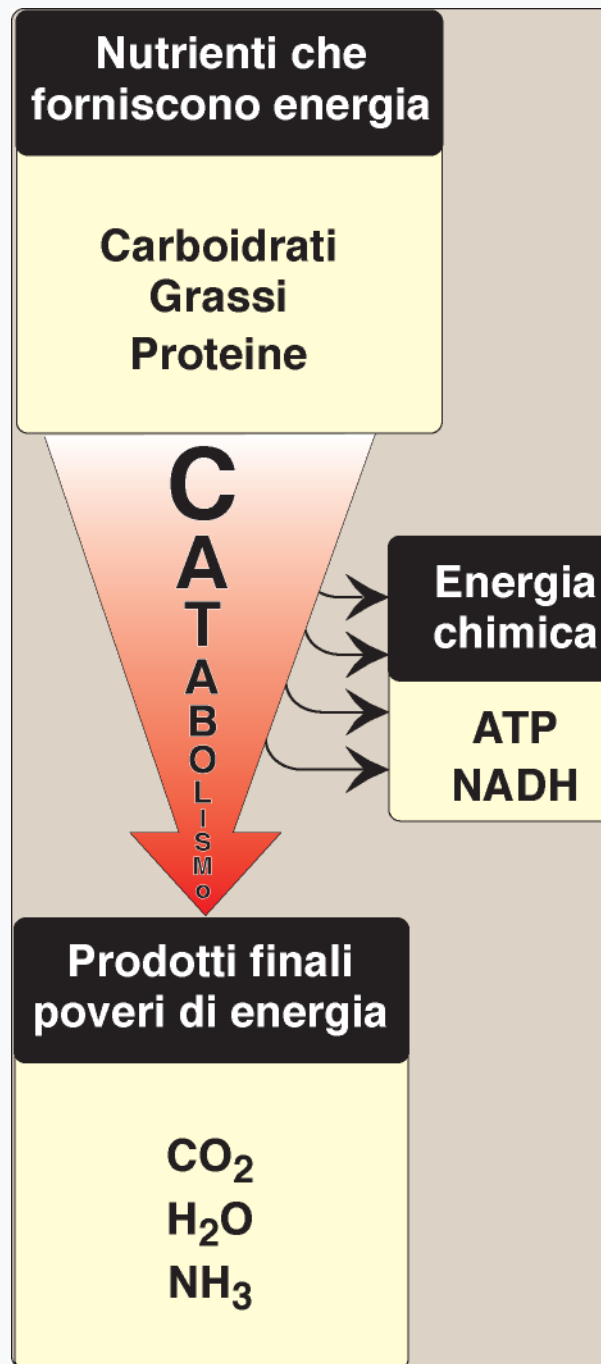
Relazione energetica tra pathway catabolico e anabolico

Reazioni cataboliche: sono di solito reazioni **esoergoniche** e rilasciano energia intrappolata nella formazione di ATP

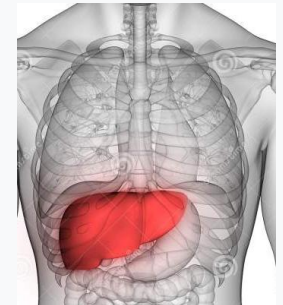
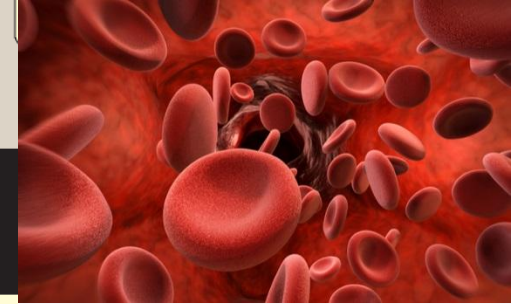


Relazione energetica tra pathway catabolico e anabolico

L'energia che deriva da carboidrati, lipidi e proteine dipende dal tessuto e dallo stato nutrizionale e dallo stato ormonale.



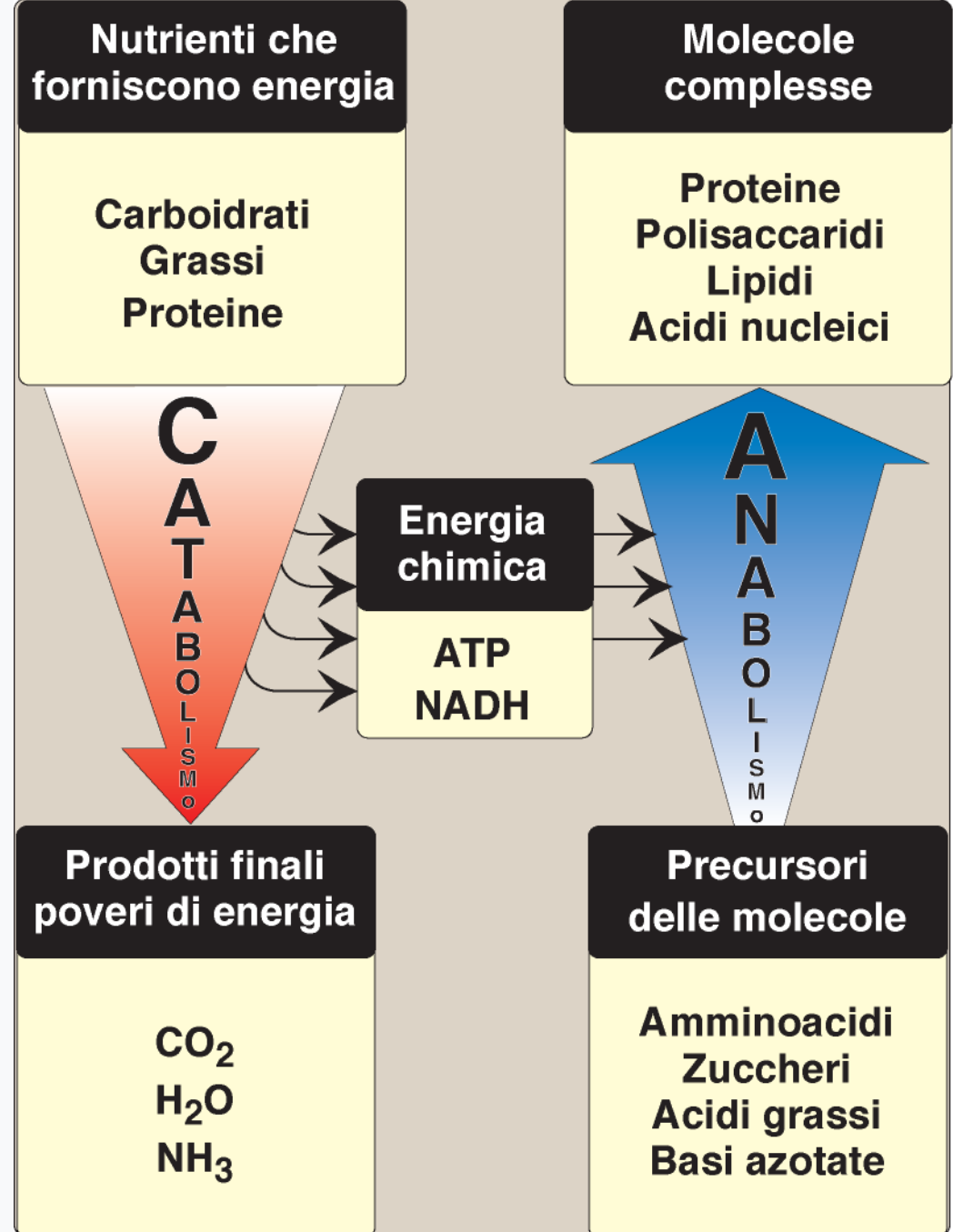
Eritrociti e cervello utilizzano solo carboidrati come fonte di energia.



Nel digiuno prolungato o nei soggetti diabetici il fegato metabolizza i lipidi per la maggior parte.

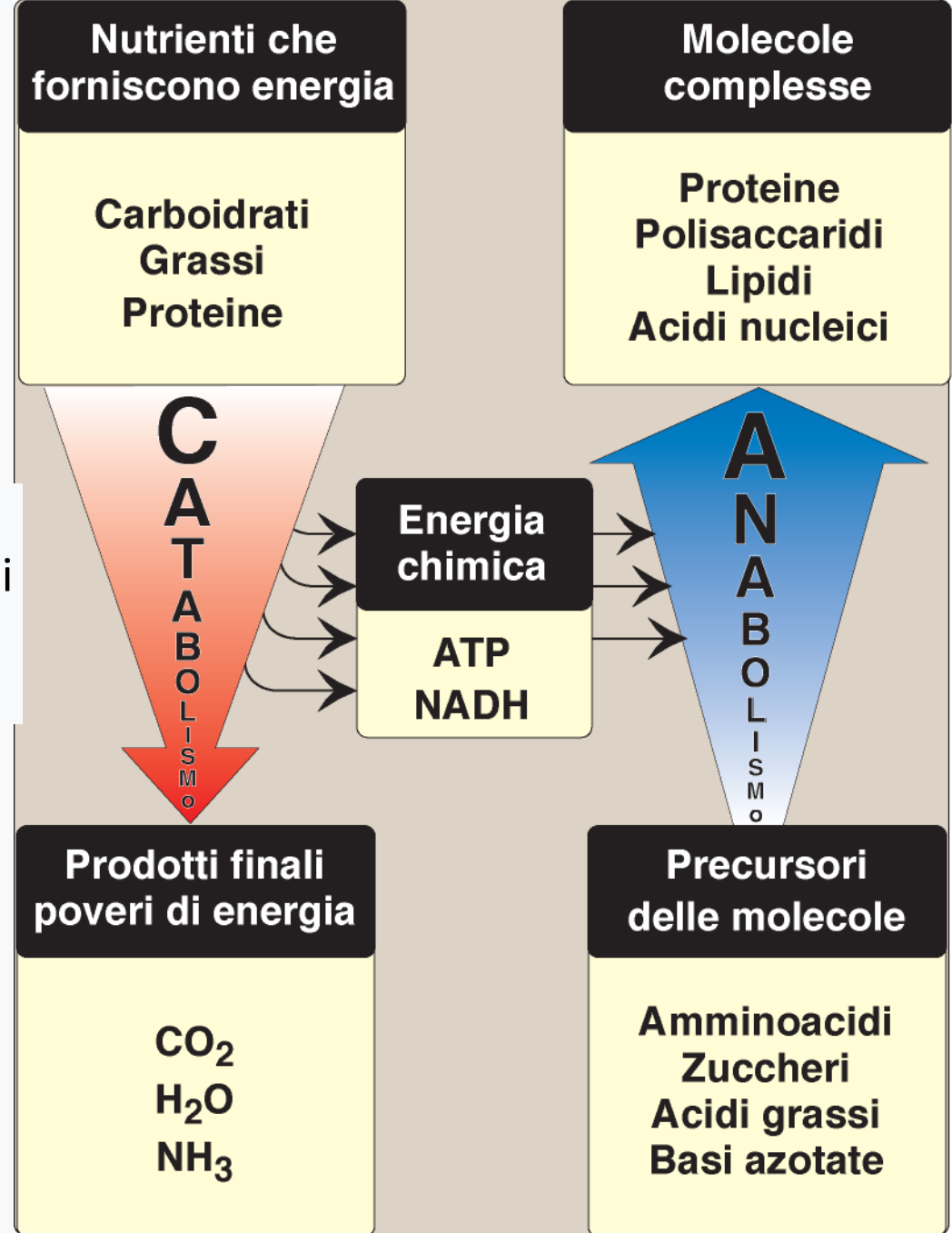
Relazione energetica tra pathway catabolico e anabolico

Reazioni cataboliche: trasferiscono riducenti equivalenti ai coenzimi NAD^+ e NADP^+ per formare NADH e NADPH .



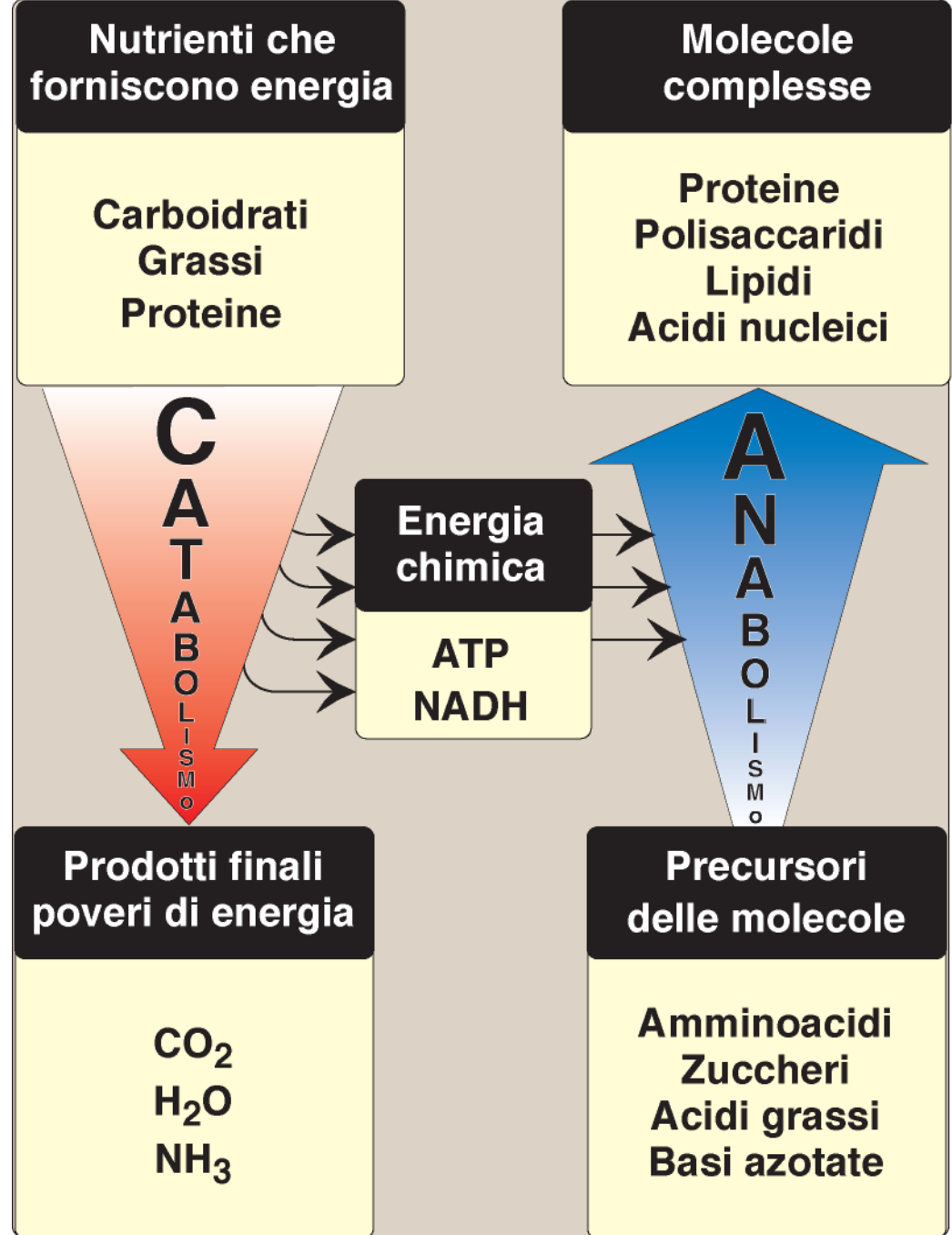
Relazione energetica tra pathway catabolico e anabolico

Reazioni anaboliche:
Sono responsabili della biosintesi di macromolecole da precursori più semplici.



Relazione energetica tra pathway catabolico e anabolico

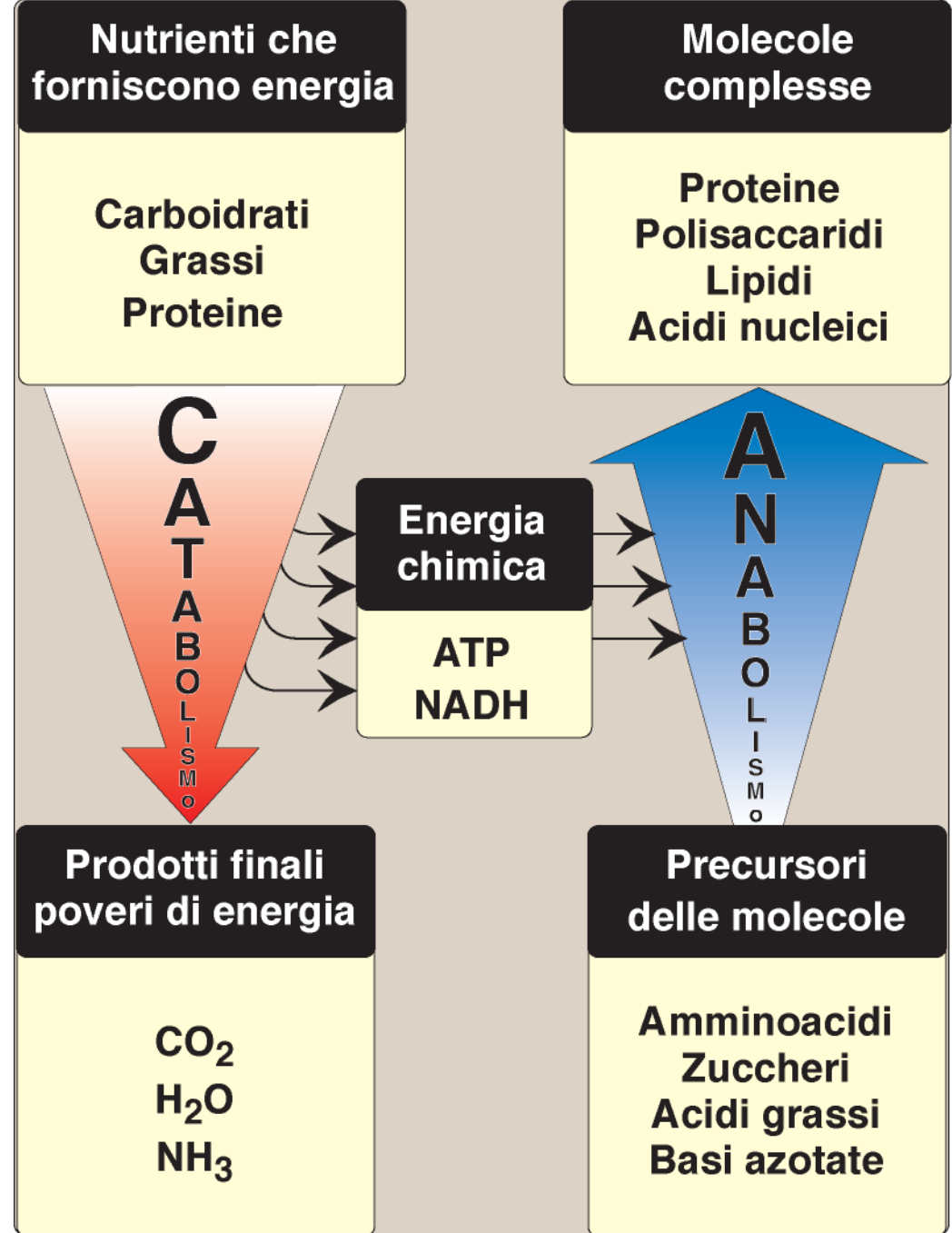
Reazioni anaboliche: sono **endoergoniche** e utilizzano l'energia chimica conservata come ATP, NADH e NADPH



Relazione energetica tra pathway catabolico e anabolico

Le reazioni che utilizzano energia hanno spesso funzioni specifiche

- la conduzione degli impulsi nervosi
- la contrazione
- la crescita
- la divisione cellulare.



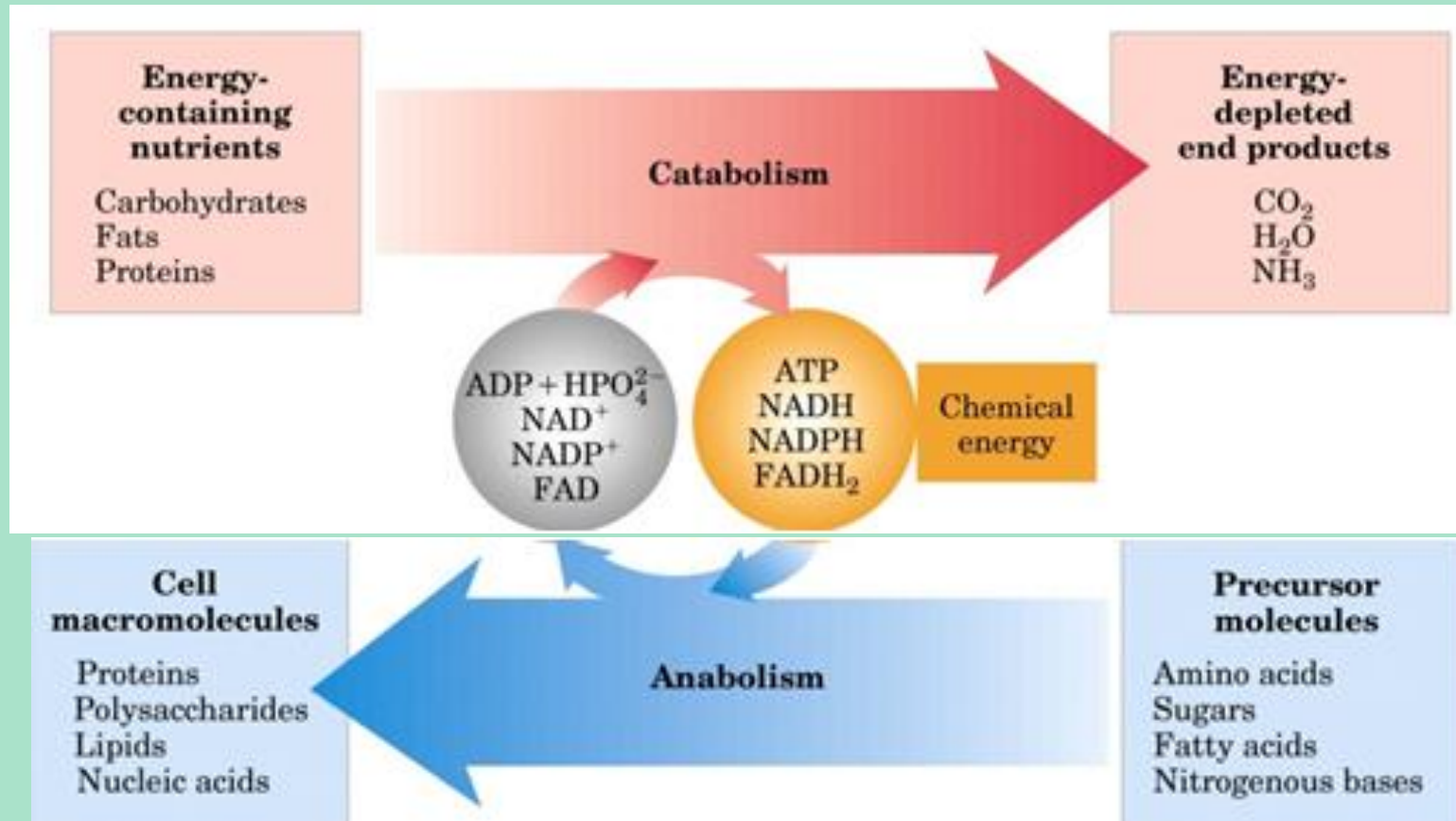
Reazioni cataboliche

☞ sono ossidative



Reazioni anaboliche

☞ sono riduttive



I pathway metabolici sono interconnessi

Glicolisi

Primo step

Fosforilazione

Glucosio



glucosio 6-fosfato



Il glucosio 6-fosfato viene anche utilizzato in altre due pathway metabolici.

Glicogeno sintesi

Via dei pentoso-fosfati
(Shunt degli esoso monofosfati),

Genera ribosio 5-fosfato e NADPH

Metabolic Pathways

Pathways metabolici:
Non sono necessariamente
lineari

O ciclici

Substrato
iniziale

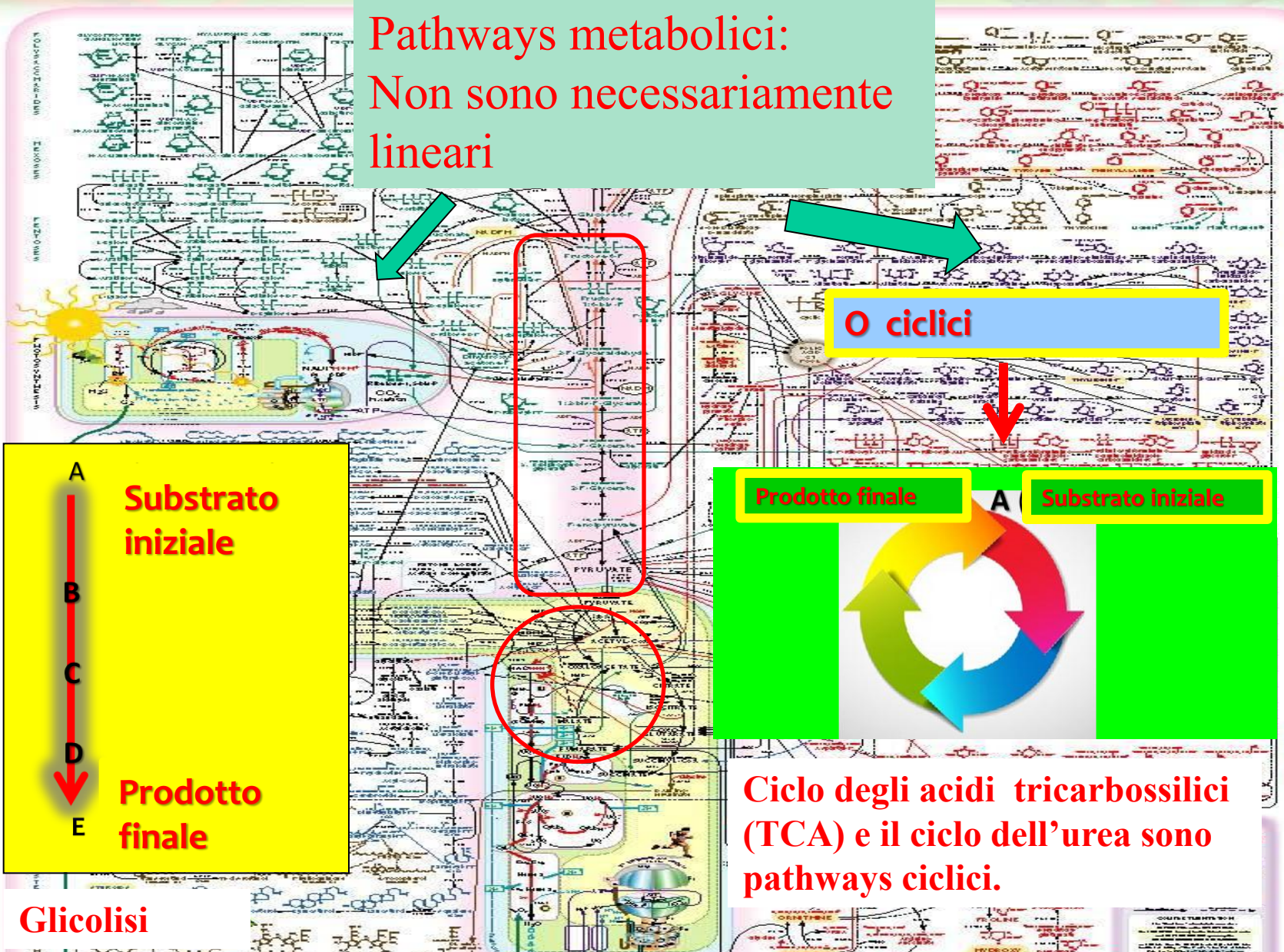
Prodotto
finale

Prodotto finale

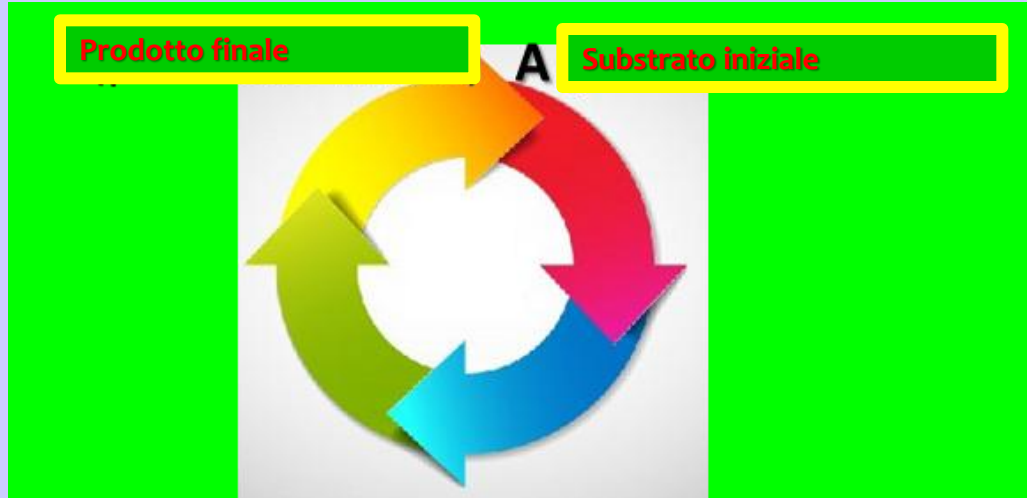
Substrato iniziale

Ciclo degli acidi tricarbossilici
(TCA) e il ciclo dell'urea sono
pathways ciclici.

Glicolisi



Pathways ciclici



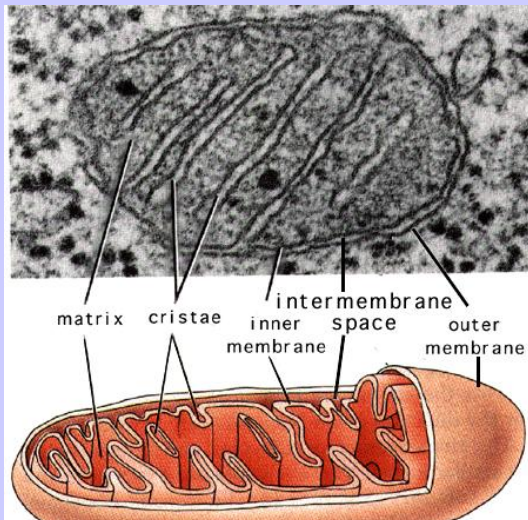
Ciclo TCA
(Ossaloacetato)

Ciclo dell'urea
(Ornitina)

Alla fine di un ciclo, l'intermedio chiave è rigenerato e disponibile a partecipare ad un nuovo ciclo.

I Pathways metabolici sono localizzati in specifici compartimenti :

Molti pathway metabolici avvengono all'interno dei mitocondri

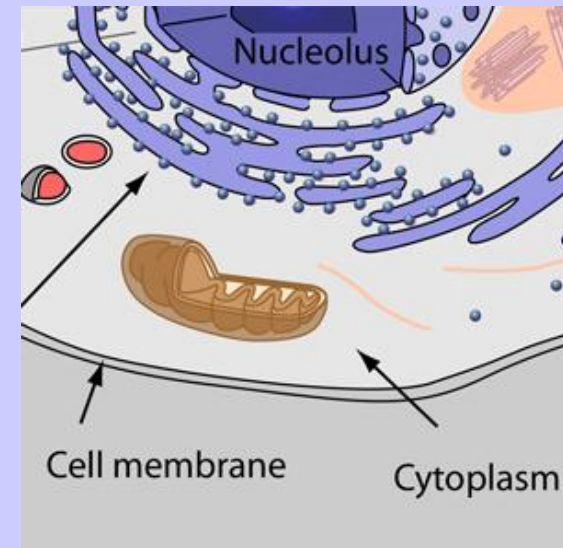


Ossidazione degli acidi grassi
Ciclo degli TCA,
Fosforilazione ossidativa

Altri

Ciclo dell'urea
Sintesi dell'eme

Molti pathway metabolici avvengono nel citoplasma



Sintesi degli acidi grassi
Glicolisi
Via dei pentoso-fosfati

Mitocondri e citoplasma.

I Pathways metabolici sono localizzati in specifici compartimenti

Gluconeogenesi:
Avviene in tre differenti localizzazioni cellulari

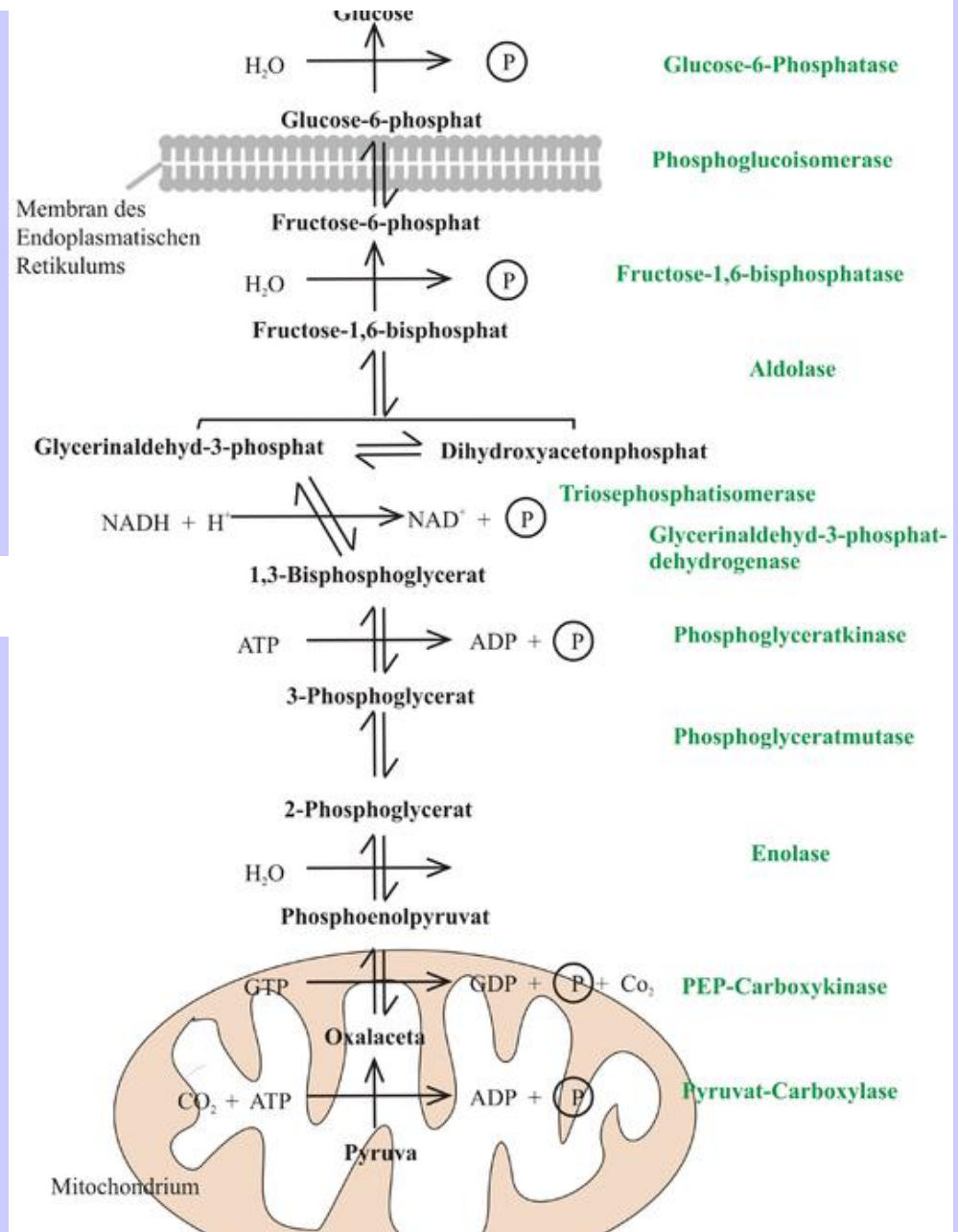
Reticolo endoplasmico



Citoplasma



Mitocondri

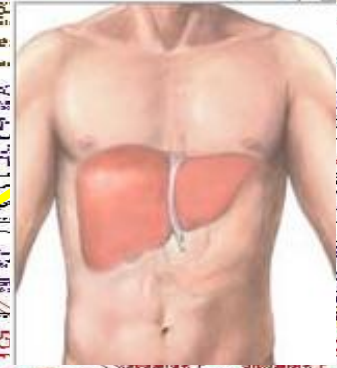
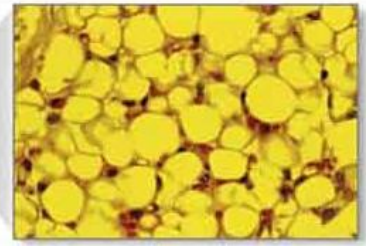


Pathways che avvengono in tessuti specifici

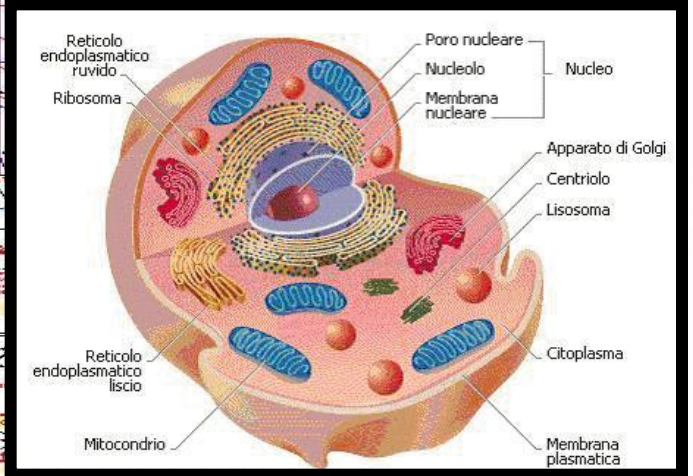
Sintesi degli acidi grassi

Ossidazione degli acidi grassi

Prevalentemente:
☞ Fegato
☞ Tessuto adiposo



~~Cervello~~
~~Eritrociti~~



Metabolic Pathways

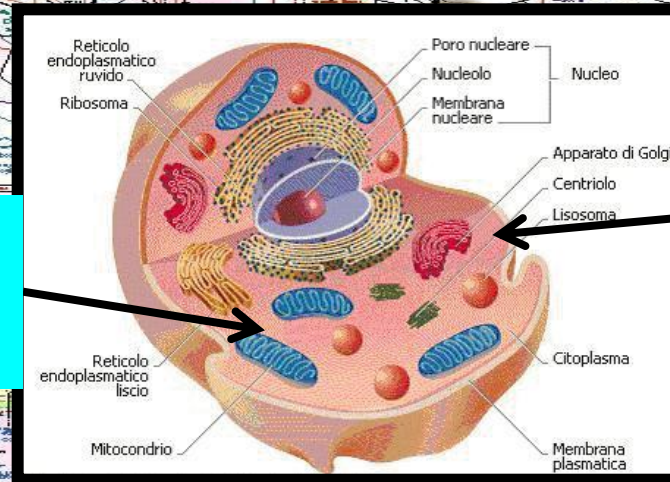
Alcune reazioni opposte sono compartimentalizzate

Vantaggi



Separazione di enzimi da antagonisti metabolici
Differente distribuzione degli effettori allosterici

β -ossidazione degli acidi grassi (mitocondri)



Biosintesi degli acidi grassi (citoplasma)

Svantaggi



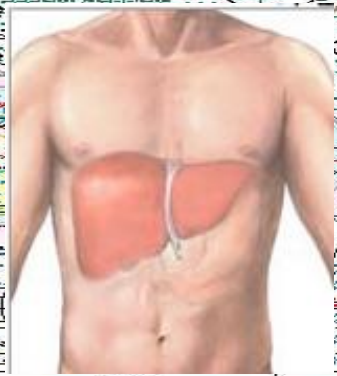
Necessità di trasportatori di membrana

Metabolic Pathways Only Occur in Specific Tissue

Alcune reazioni opposte sono compartimentalizzate

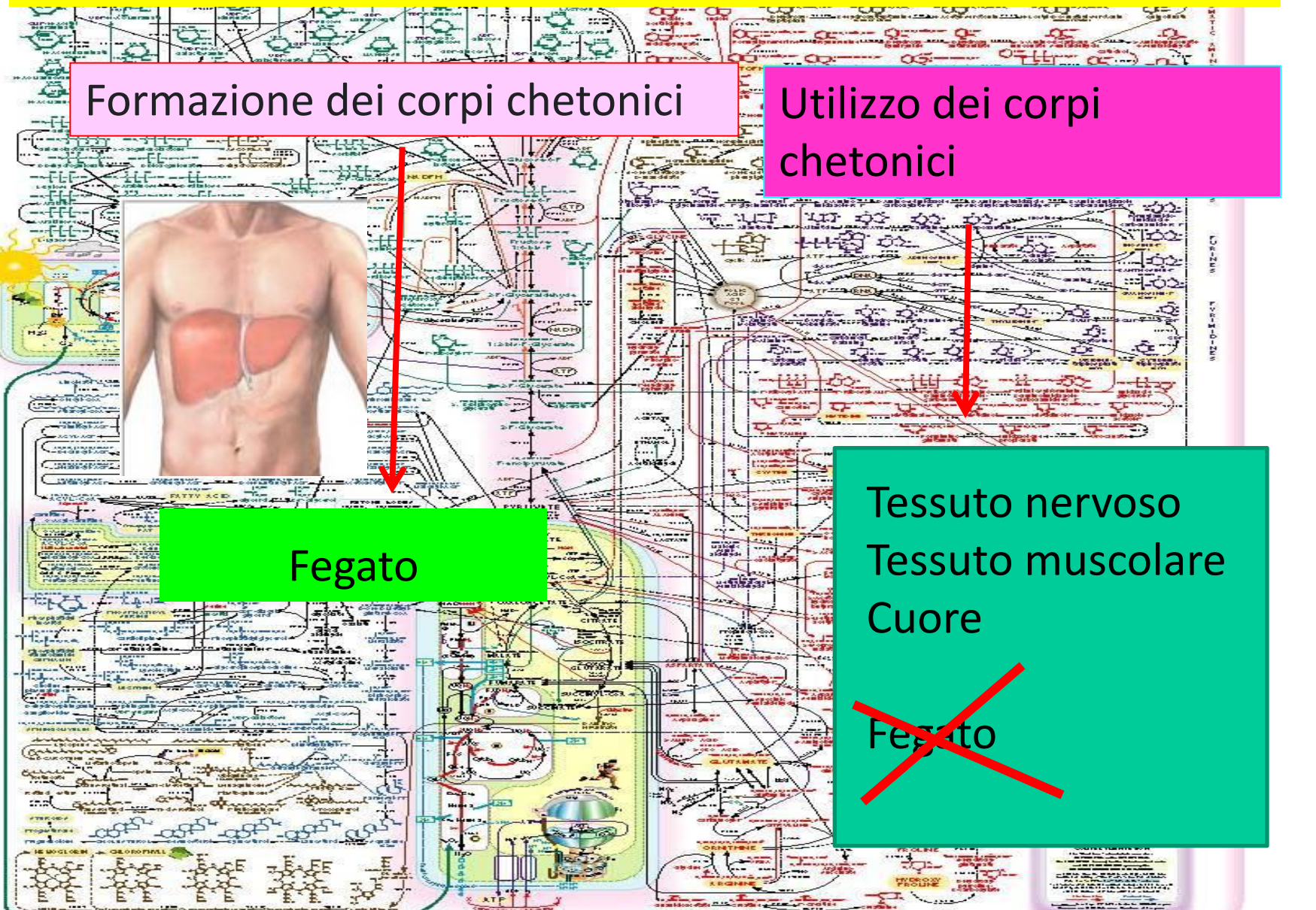
Formazione dei corpi chetonici

Utilizzo dei corpi chetonici



Fegato

Tessuto nervoso
Tessuto muscolare
Cuore
~~Fegato~~



Pathways Metabolici sono regolati dagli Ormoni

**Enzima
(modificazioni
strutturali)**

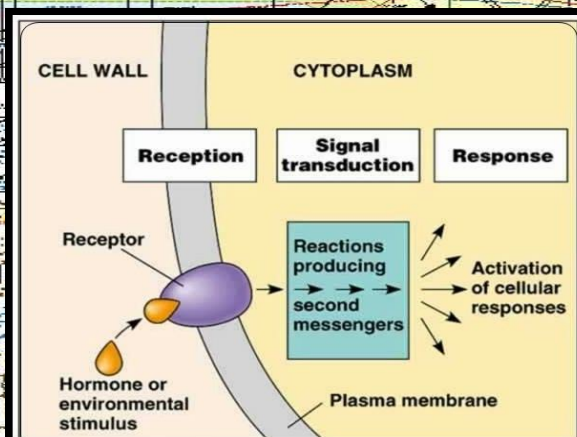
**Fosforilazioni
(chinasi)**

**Defosforilazioni
(fosfatasi)**

**Attività di controllo delle reazioni
enzimatiche**

Ormoni
rappresentano un
altro sistema di
controllo.

Insulina:
Regola l'attività
enzimatica e a livello della
trascrizione genica.



REGOLAZIONE

Regolazione separata dei pathway anabolici e catabolici almeno in uno step

Le concentrazioni di metaboliti chiave attivano o inibiscono le reazioni enzimatiche.
Il citrato è un metabolita che regola diversi percorsi
Inibisce la glicolisi
Attiva il primo step nel percorso della sintesi degli acidi grassi

Disponibilità del substrato

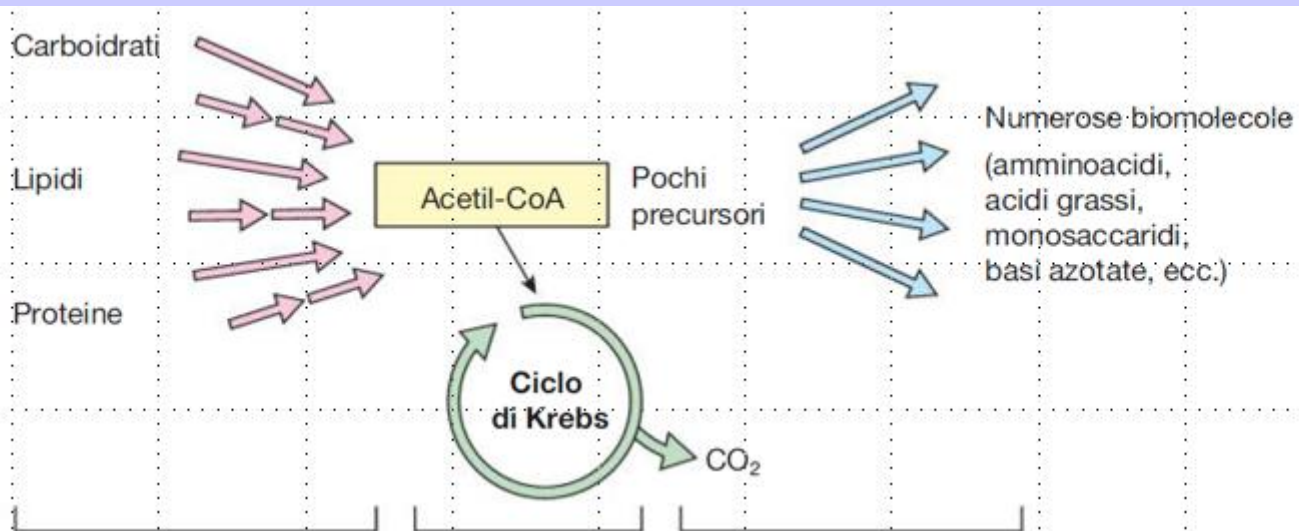
Il flusso dei metaboliti è regolato dalle concentrazioni del substrato e dei prodotti

Compartimentalizzazione (citoplasma o mitocondri)

Regolazione allosterica

Il flusso dei metaboliti attraverso queste reazioni è controllato modulando gli enzimi che le catalizzano.

Regolazione ormonale



Catabolismo

Le vie cataboliche sono **convergenti**.

Metabolismo terminale

Le vie del metabolismo terminale sono **cicliche**.

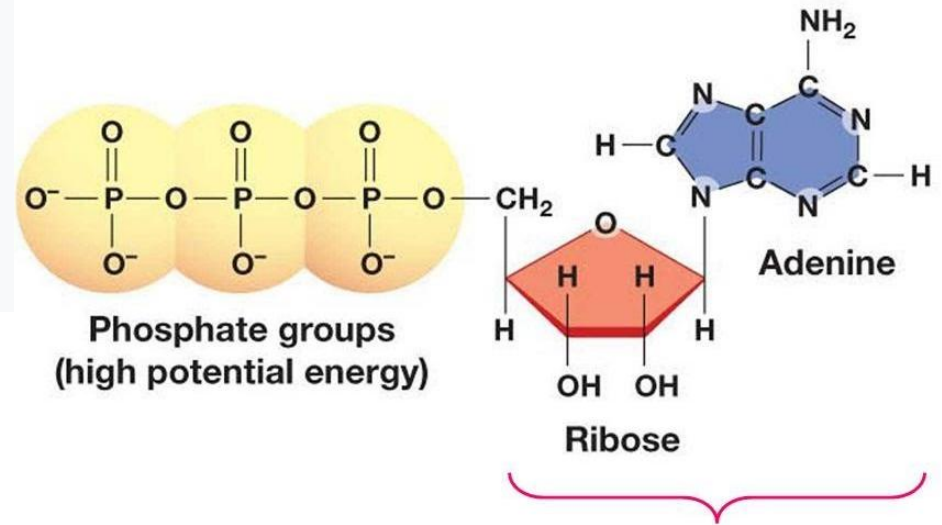
Anabolismo

Le vie anaboliche sono **divergenti**.

L'energia chimica che deriva da carboidrati, lipidi e proteine durante la respirazione cellulare viene utilizzata per generare molecole di ATP.

ATP agisce come un accumulatore

- conserva l'energia chimica ottenuta dal cibo
- Libera l'energia chimica quando è necessaria



L'energia chimica conservata nell'ATP



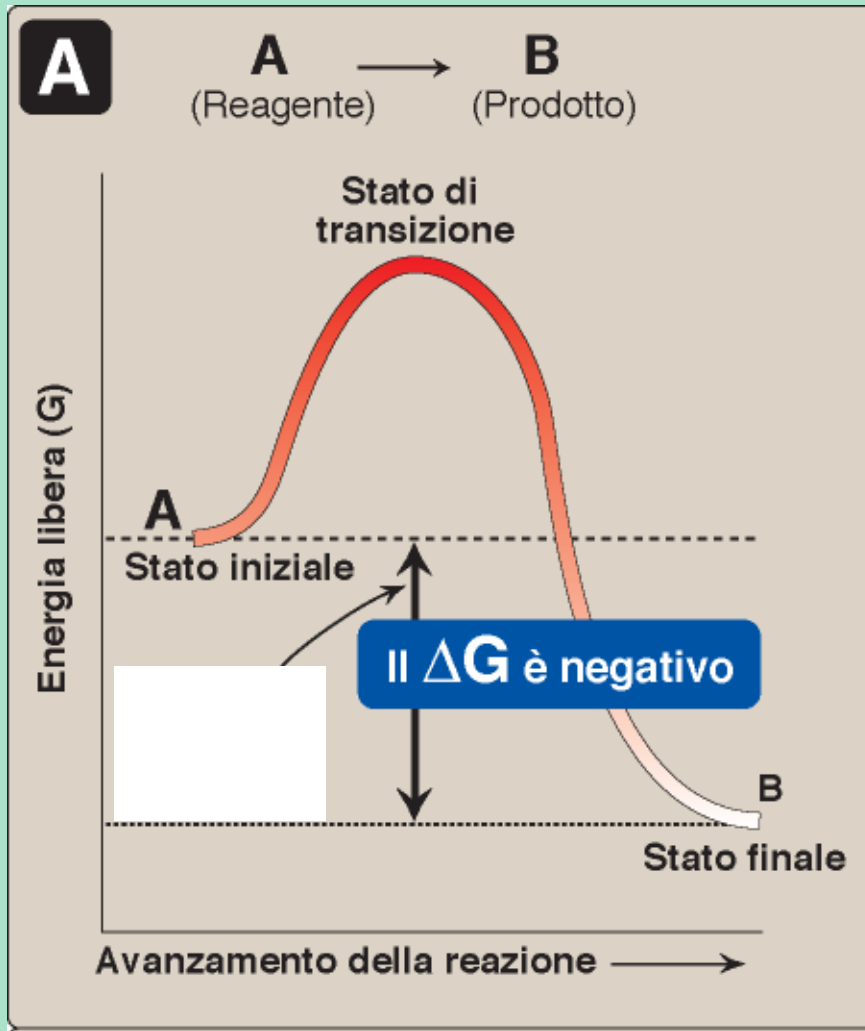
Sintetizzare molecole complesse a partire da semplici precursori



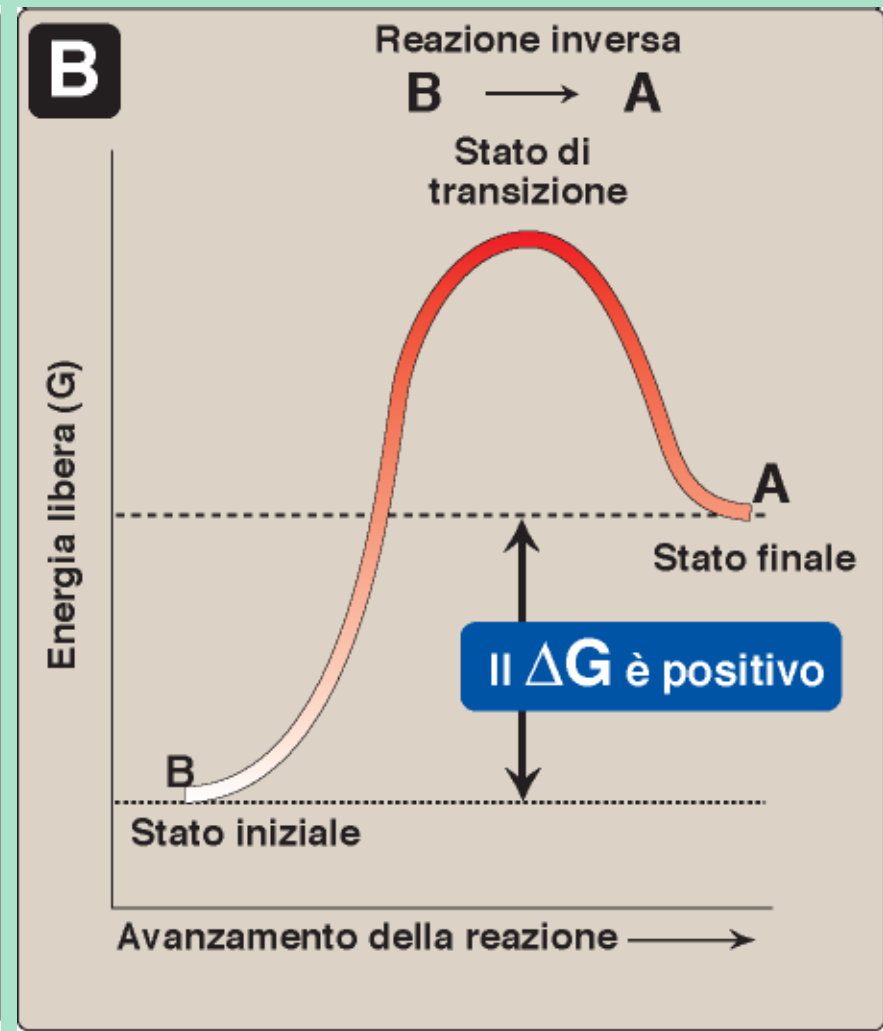
Ottenere gradienti di concentrazione, movimento e calore.

Nel muscolo scheletrico l'energia conservata nell'ATP viene convertita in energia meccanica durante la contrazione muscolare.

La spontaneità della reazione è stabilita dal suo ΔG



Reazione esoergonica
(spontanea)



Reazione endoergonica
(non spontanea)

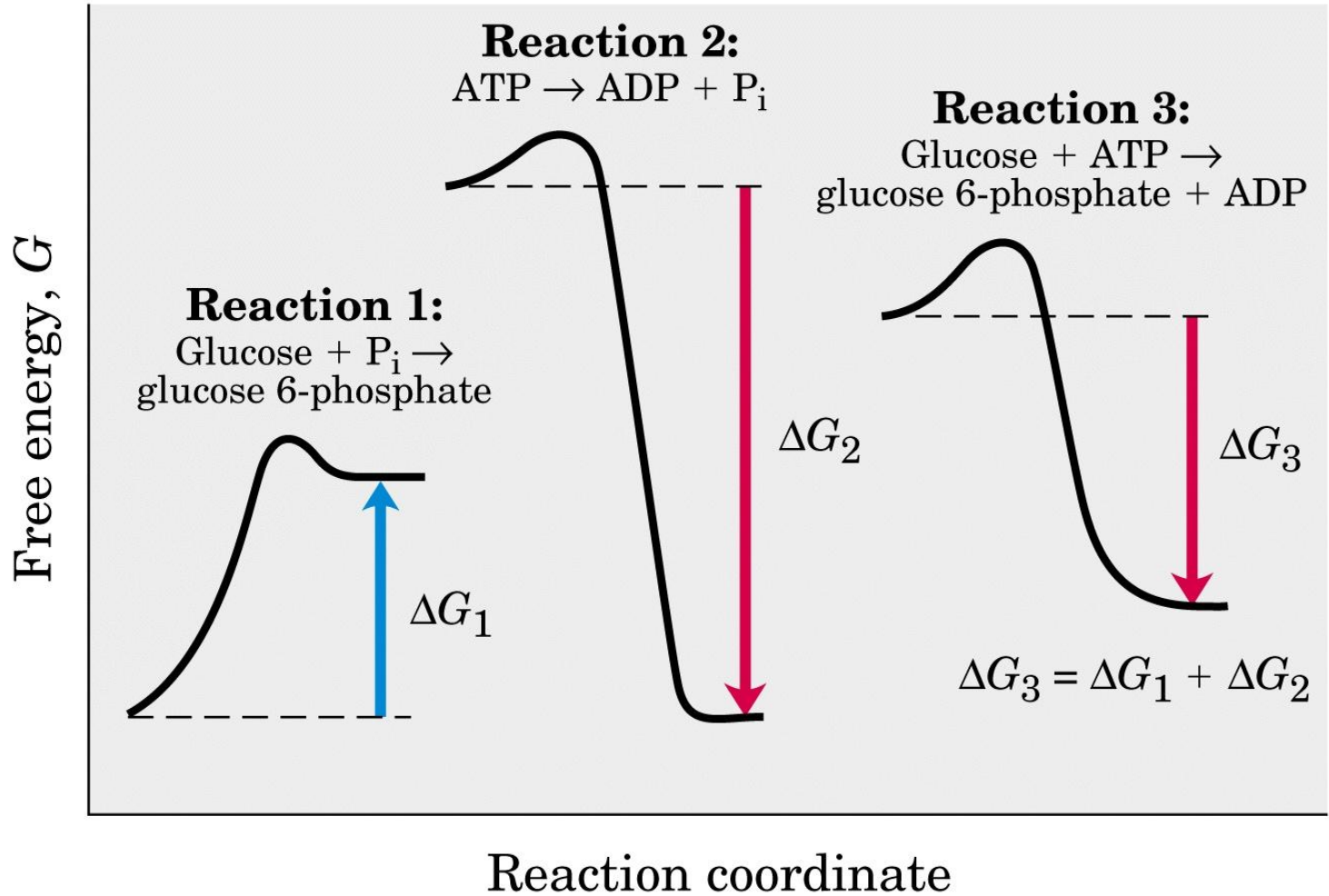
Gli enzimi spesso accoppiano due processi:

(uno endoergonico e uno esoergonico)

La somma dei due processi (la somma dell'energia libera delle due reazioni) ha come risultato un processo esergonico



(b) Chemical example

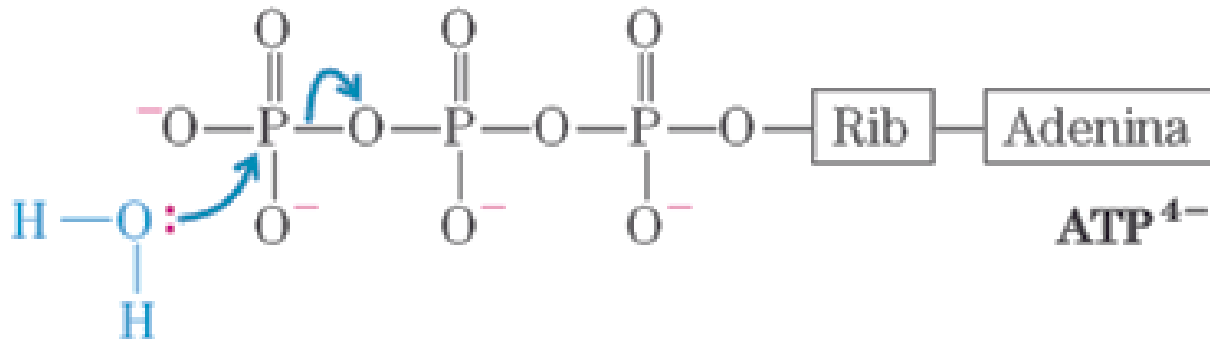


In che modo le reazioni che producono energia provocano quelle che richiedono energia?

?

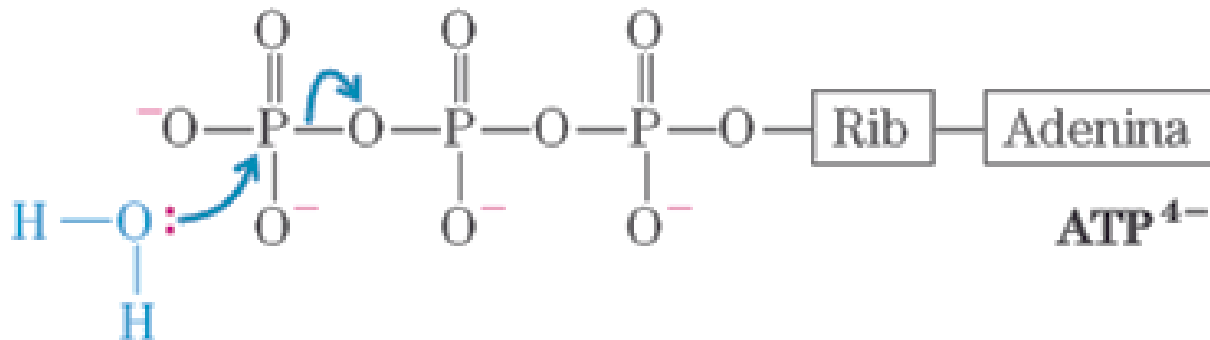
All'interno delle cellule si verificano solo reazioni spontanee ($\Delta G < 0$)?

All'interno delle cellule, molte reazioni con $\Delta G > 0$ sono sostenute grazie all'idrolisi dell'ATP



ATP

(adenosina- 5' trifosfato)



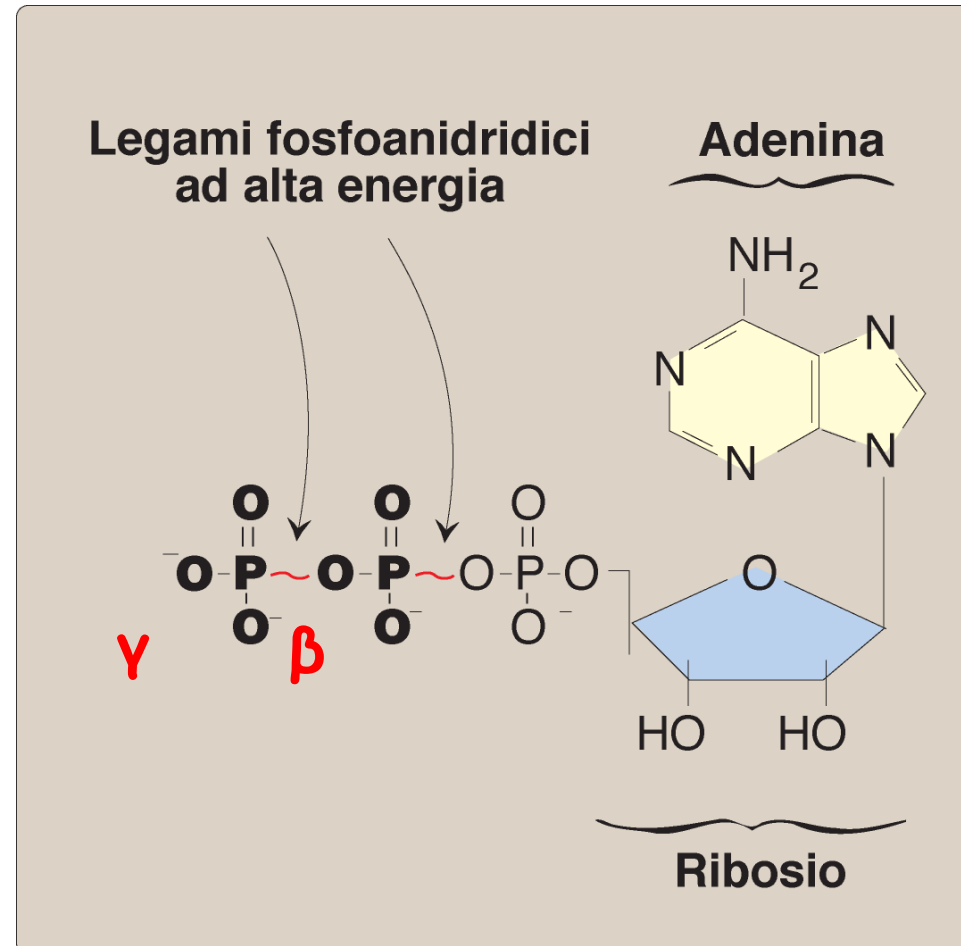
ATP: adenosina- 5' trifosfato

**Molte reazioni utilizzano l'idrolisi dell'ATP
(processo altamente esoergonico)**

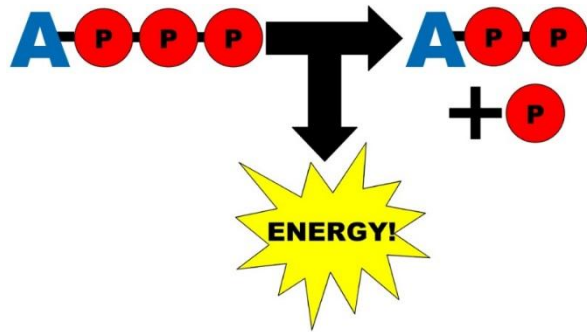
L'adenina è legata al D-ribosio con un legame N-glicosidico.

Il ribosio è esterificato in posizione 5' con 3 gruppi fosfato.

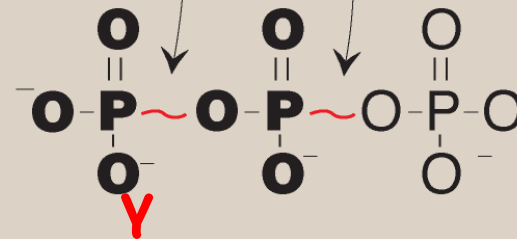
I due gruppi fosfato (β and γ) sono legati con legami fosfoanidridici ad alta energia.



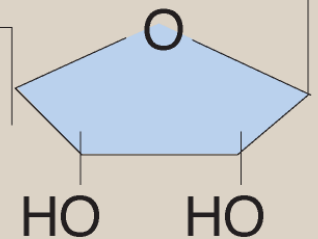
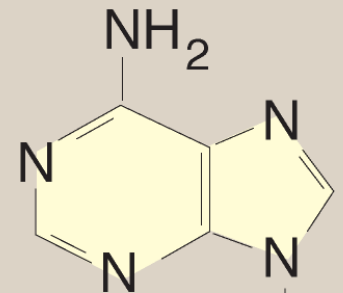
ATP: adenosina- 5' trifosfato



Legami fosfoanidridici
ad alta energia



Adenina



Ribosio

Idrolisi e trasferimento del fosfato terminale.

Reazione esoergonica



$$\Delta G^{\circ'} = -30.5 \text{ KJ/mol}$$

La reazione è favorita dalla repulsione tra le cariche negative della molecola.

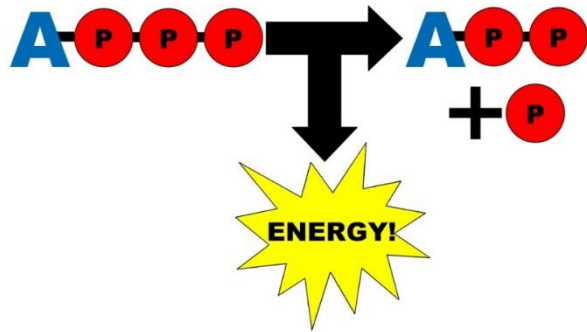
Reazione endoergonica



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

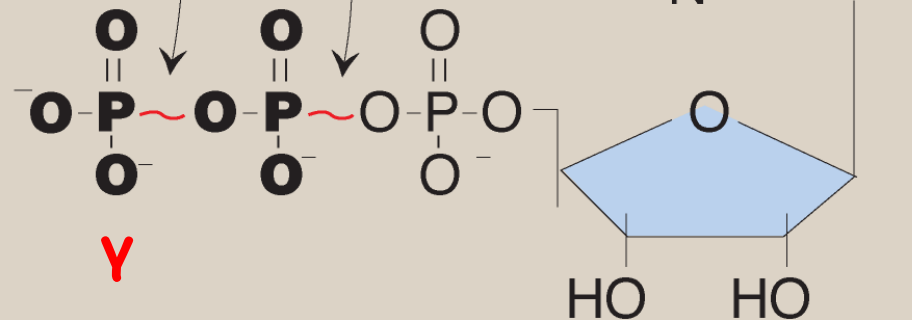
ATP: adenosine- 5' triphosphate

Altri fattori contribuiscono a stabilizzare i prodotti di idrolisi:



ATP è chelato da cationi bivalenti come il magnesio in condizioni fisiologiche

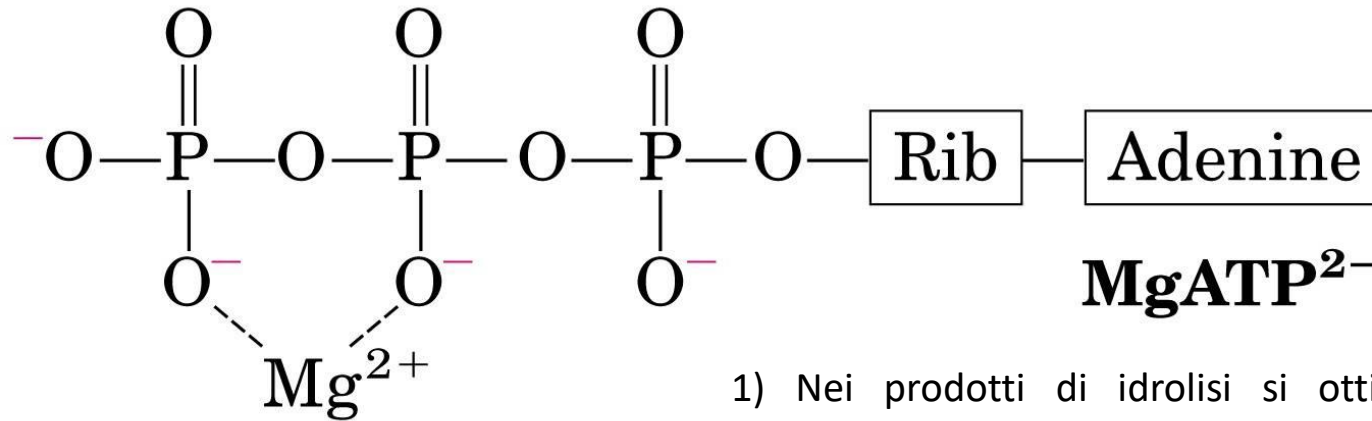
Phosphoanidridic bond
(High energy)



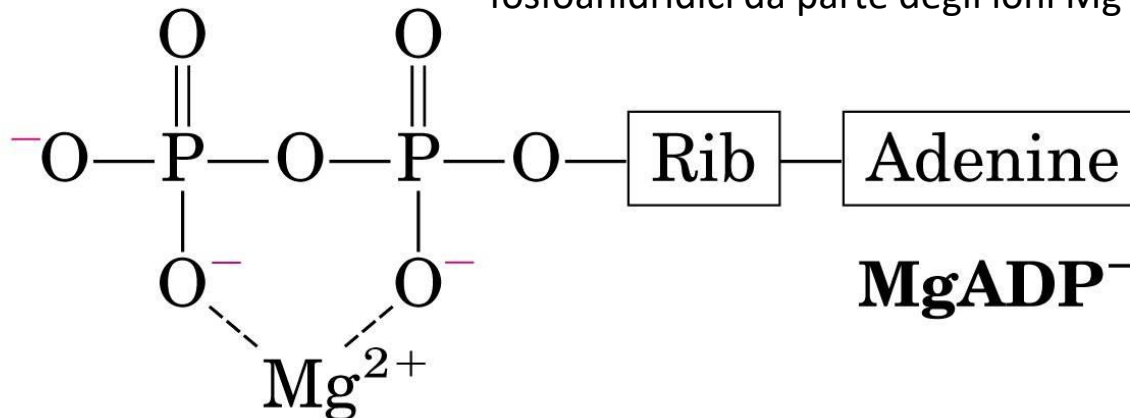
Ribose

Fattori che contribuiscono all'idrolisi esoergonica dell'ATP

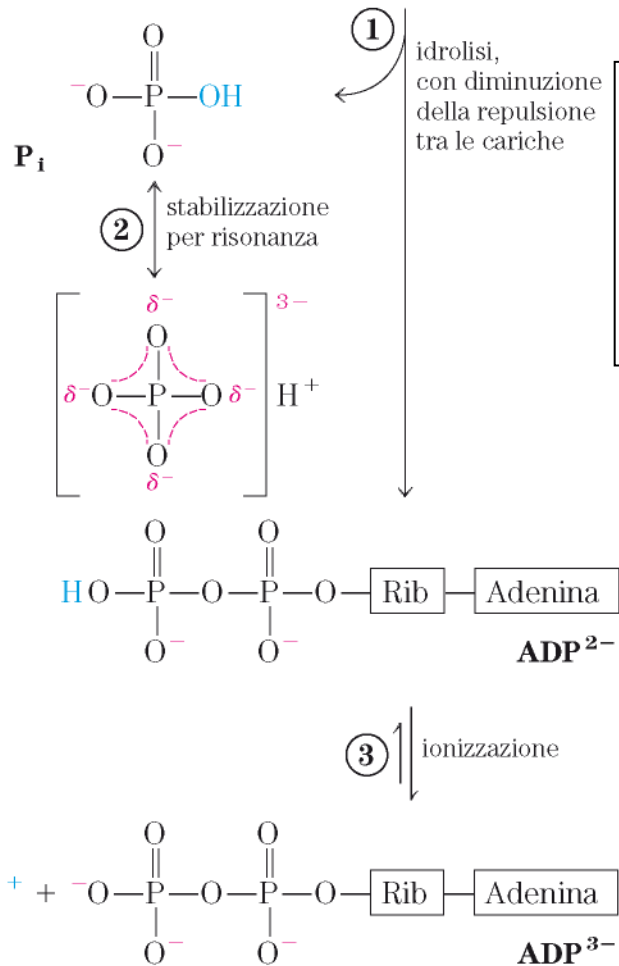
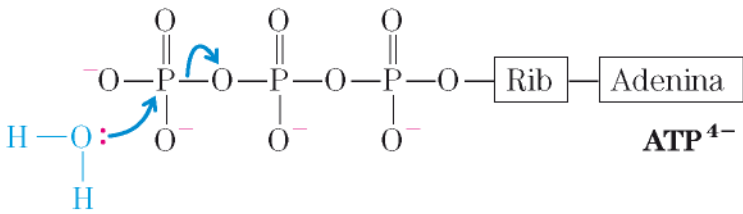
Gli ioni Mg^{2+} **neutralizzano le cariche negative** dei gruppi fosfoanidridici (diminuiscono la repulsione elettrostatica)



1) Nei prodotti di idrolisi si ottiene una **maggiore neutralizzazione delle cariche negative** dei gruppi fosfoanidridici da parte degli ioni Mg^{2+}

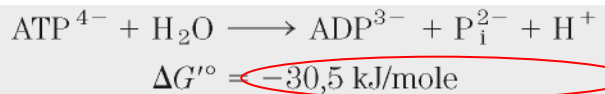


Fattori che contribuiscono a rendere esoergonica l'idrolisi di ATP:



2) I prodotti di idrolisi (ADP, AMP, P_i) sono **meglio solvatati** che non l'ATP stesso. La sfera di solvatazione aiuta a schermare le cariche negative.

3) I prodotti di idrolisi (ADP, AMP, P_i) sono più stabili dell'ATP. La **stabilizzazione si ha per risonanza**: gli elettroni sugli atomi di ossigeno terminali sono maggiormente delocalizzati che non sugli ossigeni che fanno da ponte nei legami fosfoanidrididici.



Reazione esoergonica



$$\Delta G^{\circ'} = -30.5 \text{ KJ/mol}$$

Reazione endoergonica



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

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

Reazione spontanea
(Esoergonica)

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

Reazione non spontanea
(endoergonica)

table 14–2

Relationship between the Equilibrium Constants and Standard Free-Energy Changes of Chemical Reactions

K'_{eq}	$\Delta G'^{\circ}$	
	(kJ/mol)	(kcal/mol)*
10^3	–17.1	–4.1
10^2	–11.4	–2.7
10^1	–5.7	–1.4
1	0.0	0.0
10^{-1}	5.7	1.4
10^{-2}	11.4	2.7
10^{-3}	17.1	4.1
10^{-4}	22.8	5.5
10^{-5}	28.5	6.8
10^{-6}	34.2	8.2

*Although joules and kilojoules are the standard units of energy and are used throughout this text, biochemists sometimes express $\Delta G'^{\circ}$ values in kilocalories per mole. We have therefore included values in both kilojoules and kilocalories in this table and in Tables 14–4 and 14–6. To convert kilojoules to kilocalories, divide the number of kilojoules by 4.184.

ATP non è l'unica molecola che conserva energia

ΔG° (High)

I composti fosforilati hanno una elevata energia libera di idrolisi

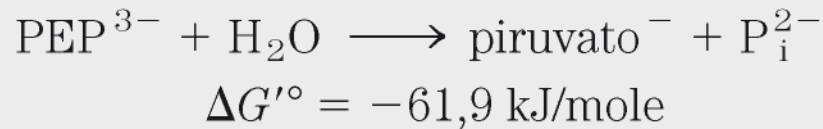
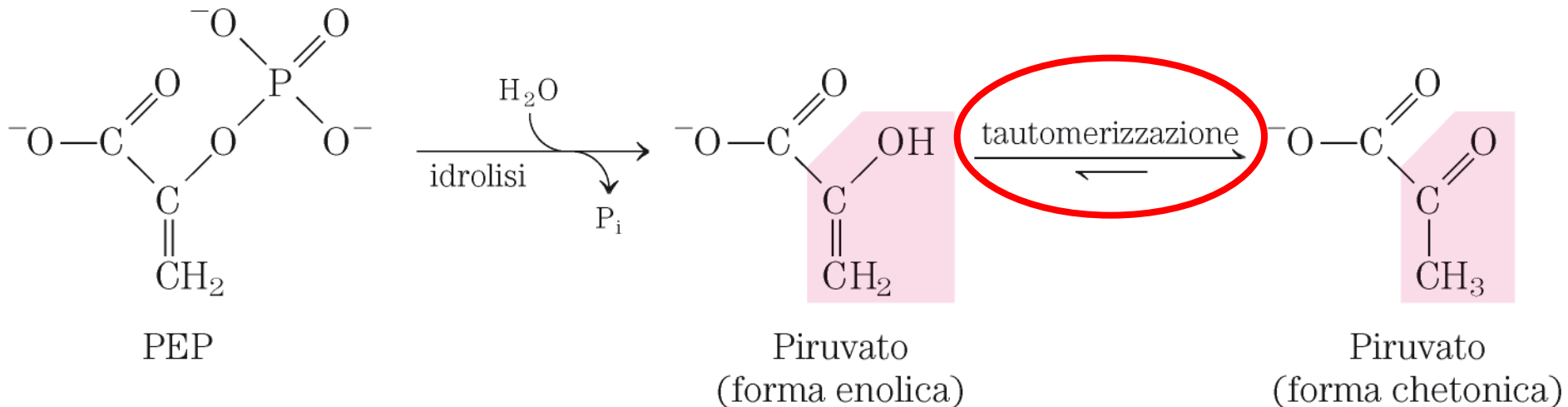
Fosfoenolpiruvato (PEP): contiene un legame estere.

L'idrolisi porta alla formazione della forma enolica del piruvato.

La forma enolica può tautomerizzare per formare la forma chetonica (più stabile)

La stabilizzazione consente alla reazione di idrolisi di ottenere una elevata energia libera.

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

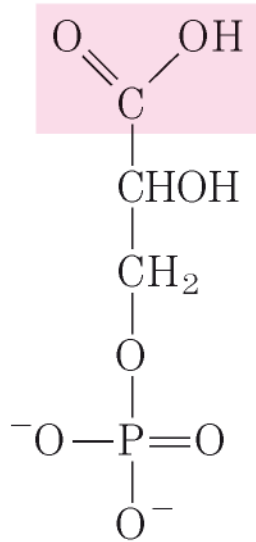
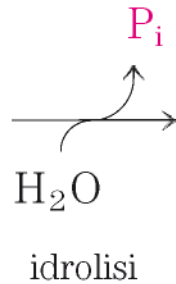
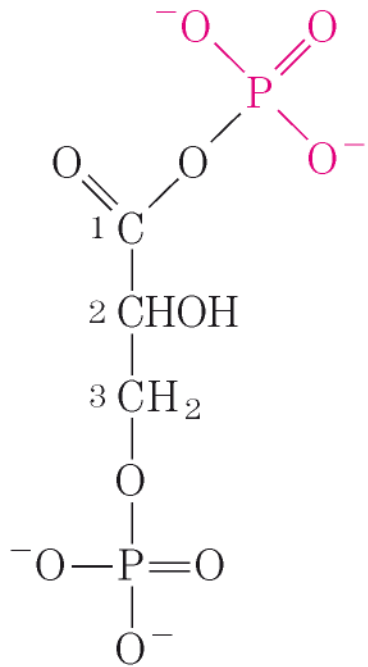


1,3 BIFOSFOGLICERATO (1,3-BPG)

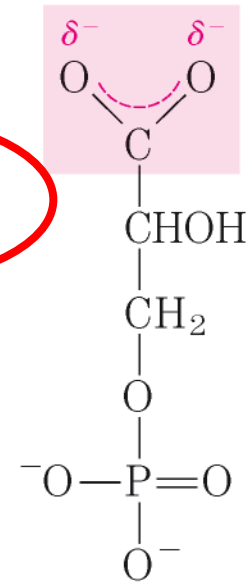
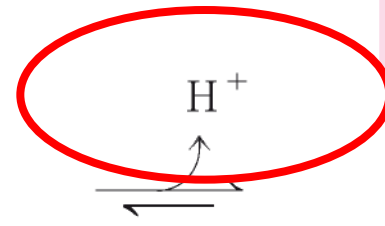
1,3-bifosfoglicerato contiene un legame anidridico tra il gruppo carbossilico in C-1 e un Gruppo fosforico.

Idrolisi del fosfato è accompagnata da una elevata e negativa energia libera standard ($\Delta G = -49.3$ kJ/mol).

Legame anidridico

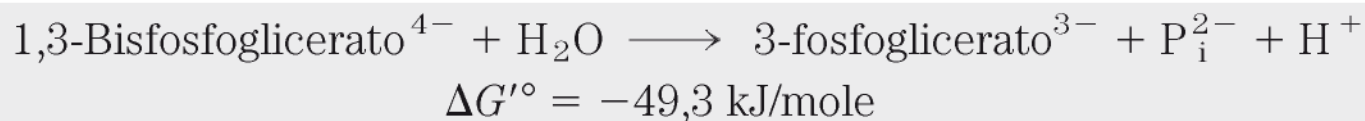


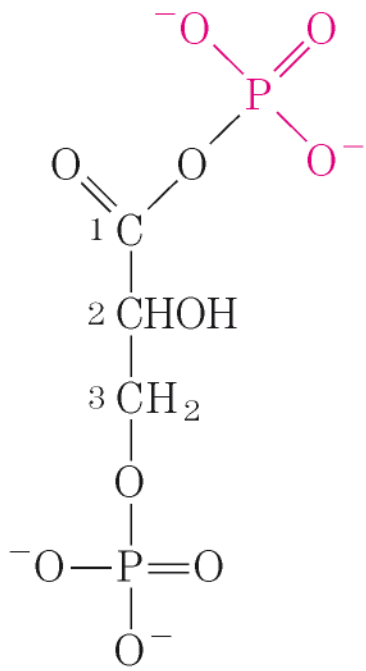
Acido 3-fosfoglicerico



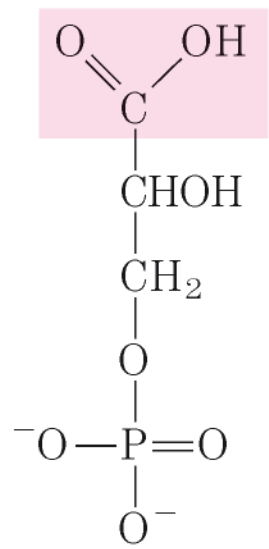
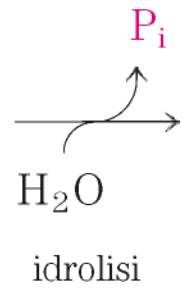
stabilizzazione per risonanza

3-Fosfoglicerato

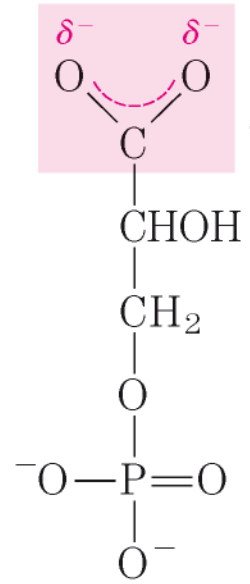
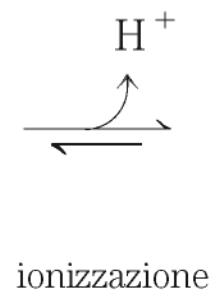




1,3-Bisfosfoglicerato



Acido 3-fosfoglicerico



stabilizzazione per risonanza

3-Fosfoglicerato

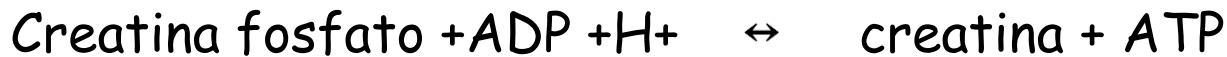
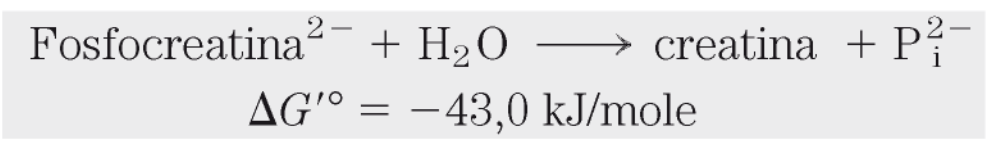
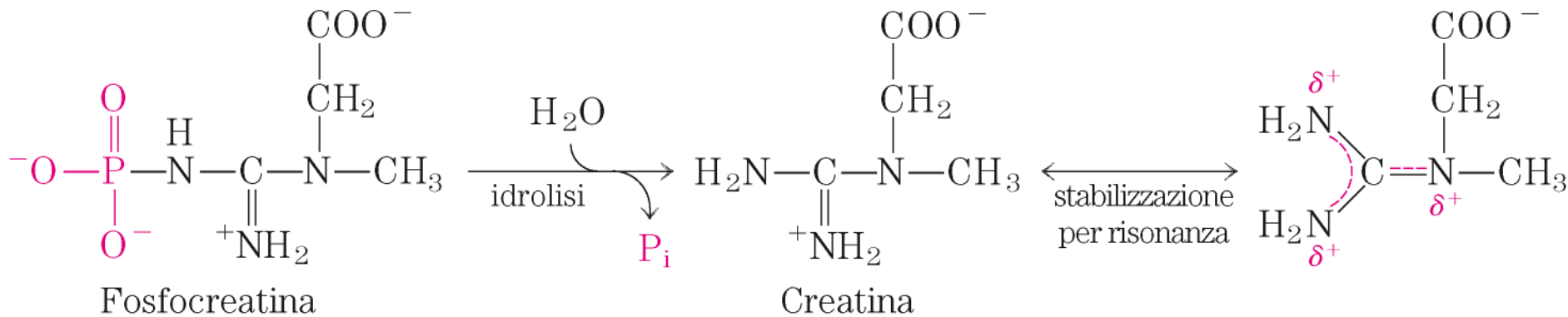
$$1,3\text{-Bisfosfoglicerato}^{4-} + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow 3\text{-fosfoglicerato}^{3-} + \text{P}_i^{2-} + \text{H}^+$$

$$\Delta G'^{\circ} = -49,3 \text{ kJ/mole}$$

Fosfocreatina

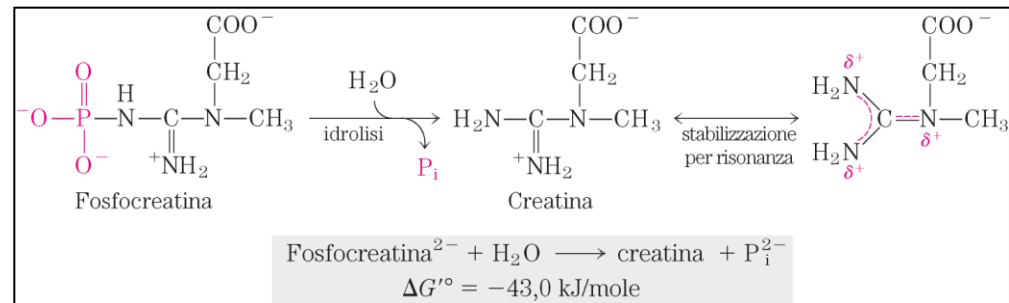
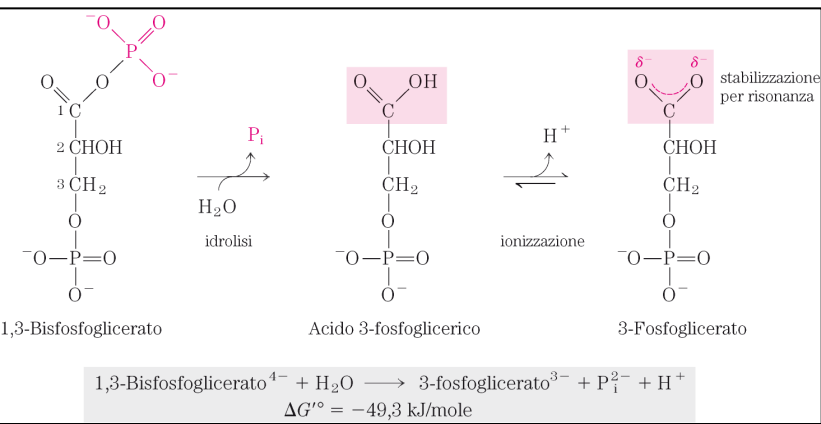
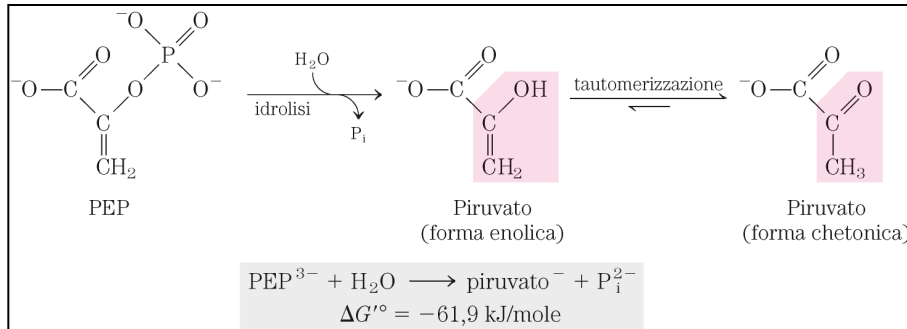
Il legame -P-N- può essere idrolizzato per produrre creatina e Pi.

Dal rilascio del Pi e la stabilizzazione della creatina per risonanza generano una energia libera standard è -43.0 kJ/mol.



Durante la contrazione la creatina-P viene consumata per formare ATP

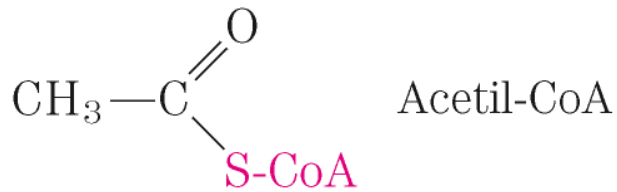
Durante il riposo muscolare, l'ATP viene utilizzato per formare creatina-P come deposito di gruppi fosforici.



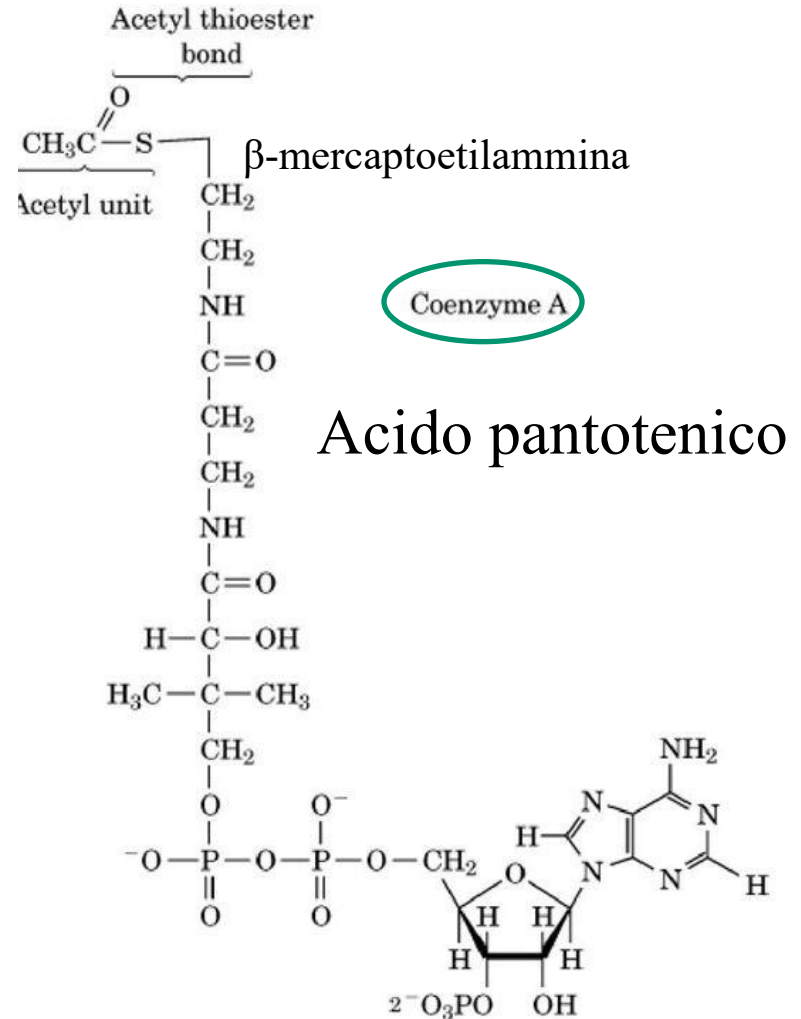
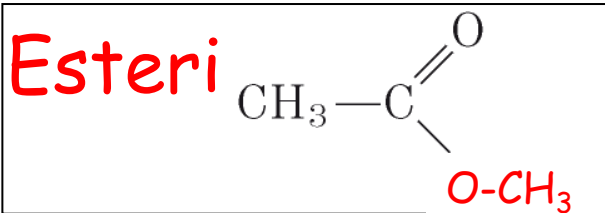
Tioesteri (elevata energia libera di idrolisi)

Un atomo di zolfo sostituisce l'atomo di ossigeno nel legame estere.

I tioesteri hanno una elevata, negativa energia libera standard di idrolisi.

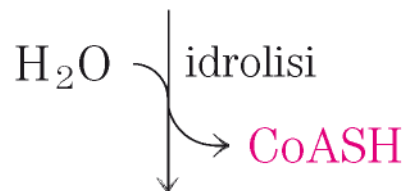
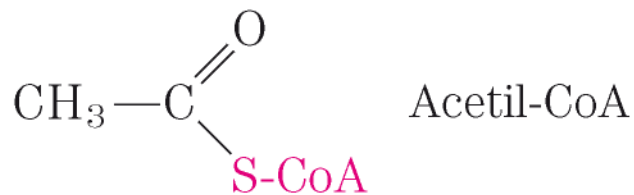


Acetil-coenzima A, (acetil-CoA) è uno dei principali tioesteri nel metabolismo

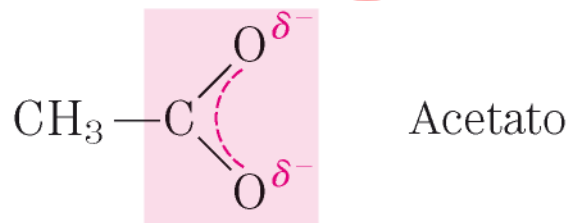
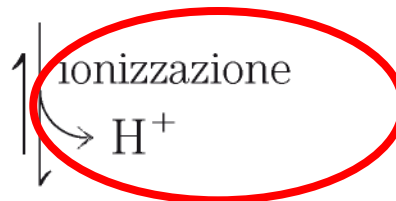
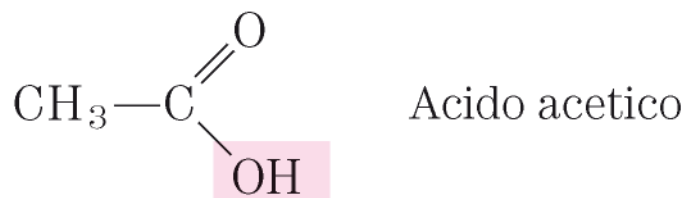


• Adenosine-2-phosphate

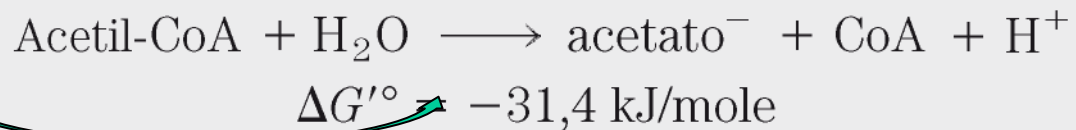
Tioesteri



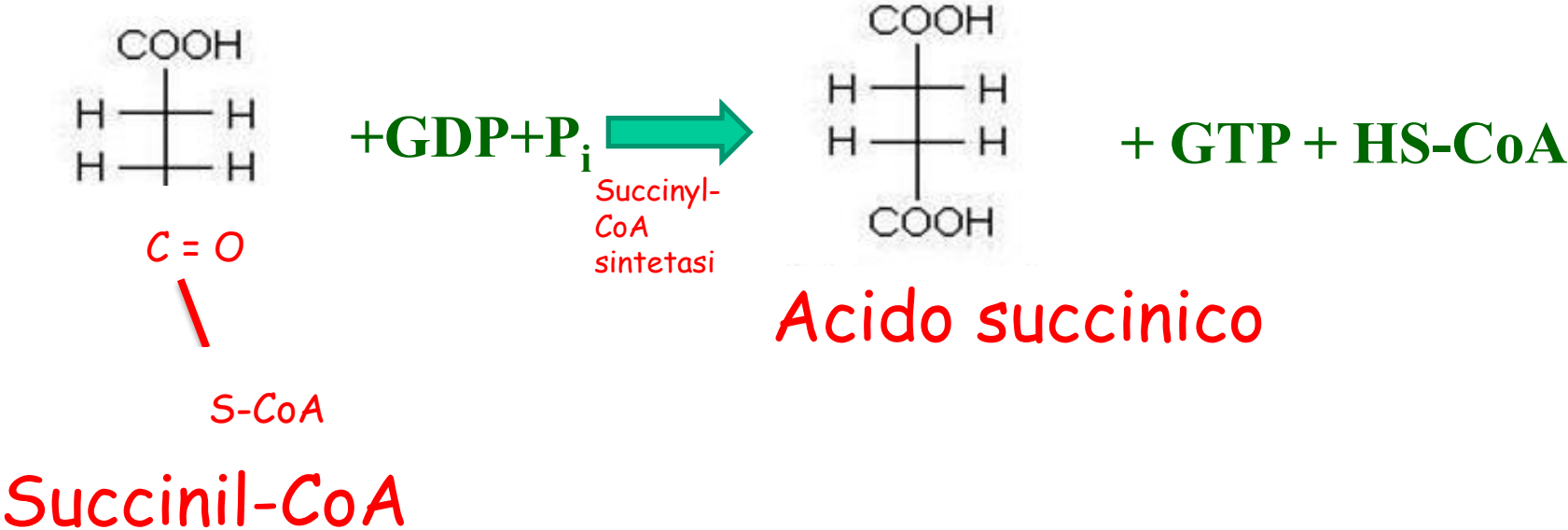
Il prodotto di idrolisi è stabilizzato per risonanza



stabilizzazione per risonanza



Tioesteri ad alta energia vengono utilizzati nel ciclo di Krebs



Considerazioni

- 1) The tension of the bonds in the reactants, due to electrostatic repulsion, decreases following **the separation of charges** (ATP)
- 2) The products are stabilized **by ionization** (ATP, P acids, thioesters)
- 3) The products are stabilized by **tautomerization** (PEP)
- 4) The products are stabilized by **resonance** (Phosphocreatine)

table 14–6

Standard Free Energies of Hydrolysis of Some Phosphorylated Compounds and Acetyl-CoA (a Thioester)

	$\Delta G'^{\circ}$	
	(kJ/mol)	(kcal/mol)
Phosphoenolpyruvate	−61.9	−14.8
1,3-bisphosphoglycerate (\rightarrow 3-phosphoglycerate + P_i)	−49.3	−11.8
Phosphocreatine	−43.0	−10.3
ADP (\rightarrow AMP + P_i)	−32.8	−7.8
ATP (\rightarrow ADP + P_i)	−30.5	−7.3
ATP (\rightarrow AMP + PP_i)	−45.6	−10.9
AMP (\rightarrow adenosine + P_i)	−14.2	−3.4
PP_i (\rightarrow 2 P_i)	−19	−4.0
Glucose 1-phosphate	−20.9	−5.0
Fructose 6-phosphate	−15.9	−3.8
Glucose 6-phosphate	−13.8	−3.3
Glycerol 1-phosphate	−9.2	−2.2
Acetyl-CoA	−31.4	−7.5

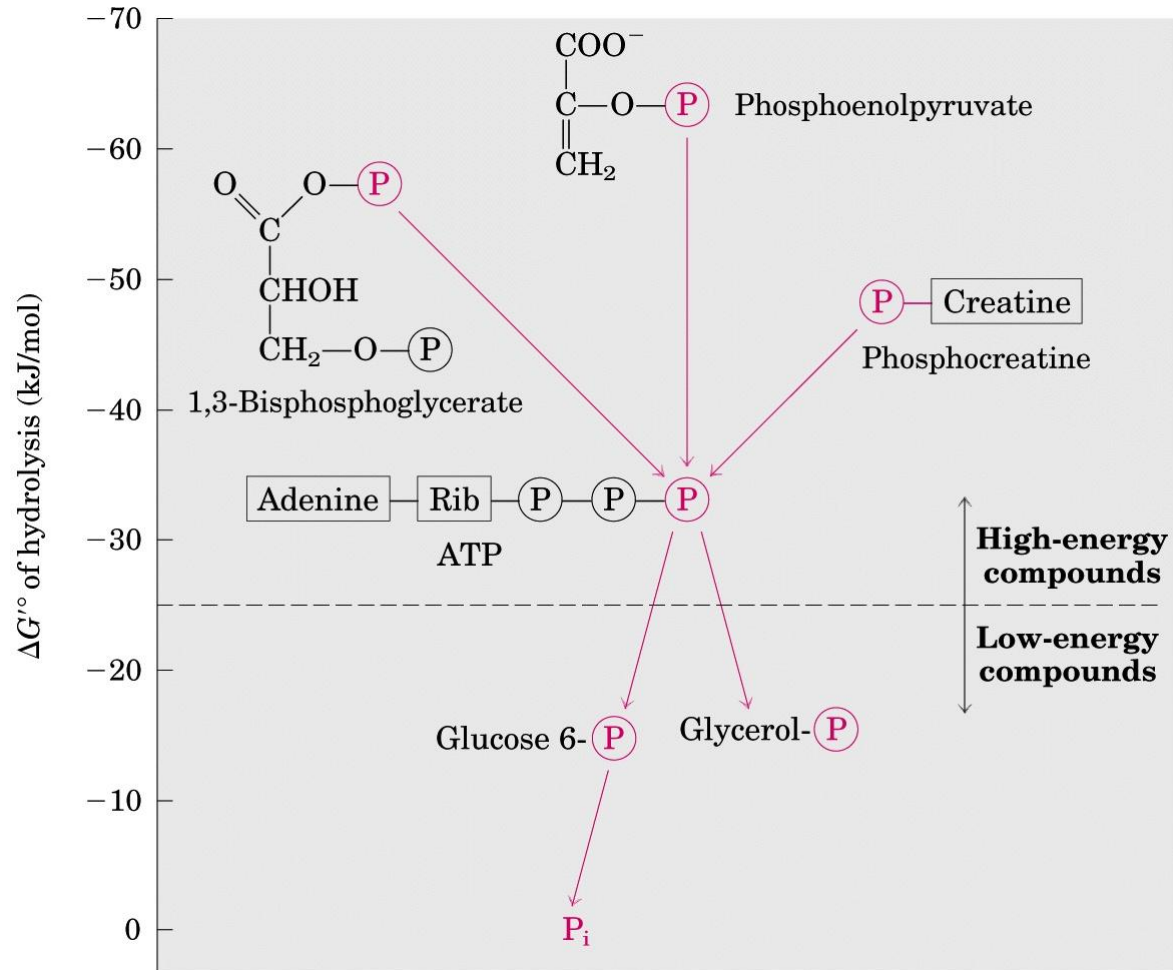
Source: Data mostly from Jencks, W.P. (1976) in *Handbook of Biochemistry and Molecular Biology*, 3rd edn (Fasman, G.D., ed.), *Physical and Chemical Data*, Vol. I, pp. 296–304, CRC Press, Boca Raton, FL.

Classificazione dei composti:

-Composti ad alta energia: PEP

1-3, bifosfoglicerato

Fosfocreatina



DEHYDROGENASES

Transfer **hydrogen** from one substrate to another in a coupled oxidation/reduction reaction.

These dehydrogenases are specific for their substrates but often utilize common coenzymes or hydrogen carriers,

NAD⁺ and FAD⁺

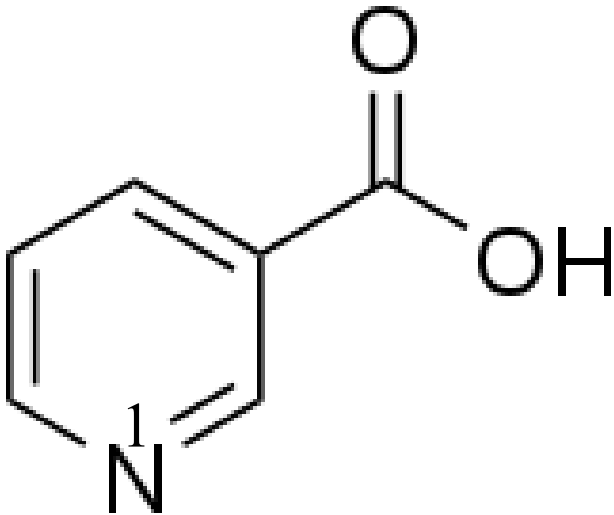
Oxidases: catalyze reactions in which molecular oxygen intervenes, which is reduced to H₂O or H₂O₂

Hydroperoxidase: they have peroxides as a substrate and therefore perform protective functions (catalase, peroxidase)

Oxygenases: catalyze the oxidation of a substrate through the direct incorporation of O₂ (the O atom is reduced)

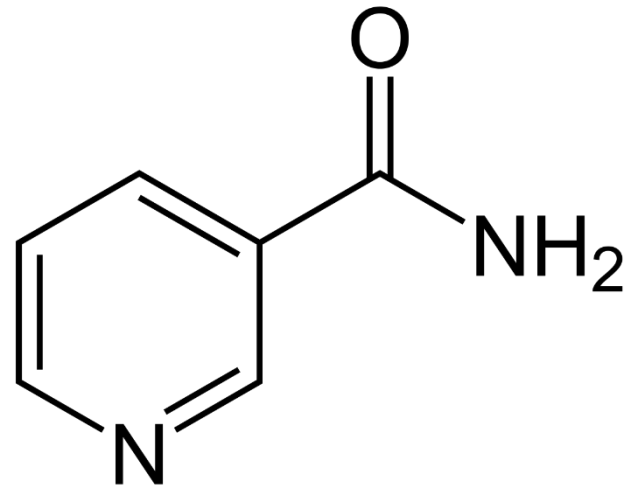
NAD⁺ E NADPH

Both contain nicotinamide, the amide of nicotinic acid



nicotinic acid
(niacin)

Vitamin PP (Pellagra Preventing)
(vitamin B3)



nicotinamide

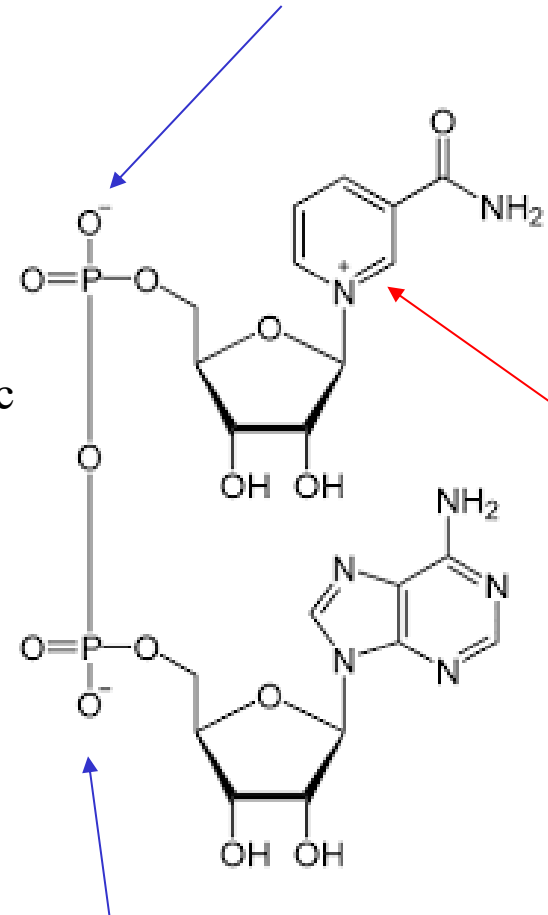
NAD⁺

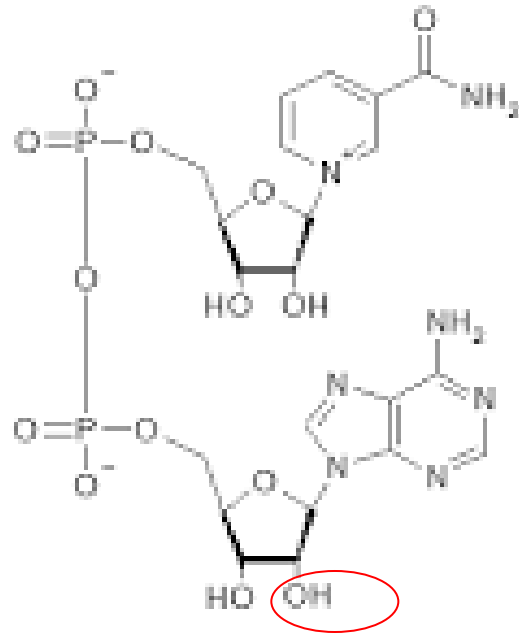
The molecule is indicated with a +, but it is not positively charged as a whole, but is negative due to the presence of **negative charges** on the phosphate groups

Nicotinamide
mononucleotide
(NMN)

Phoanhydridic
bond

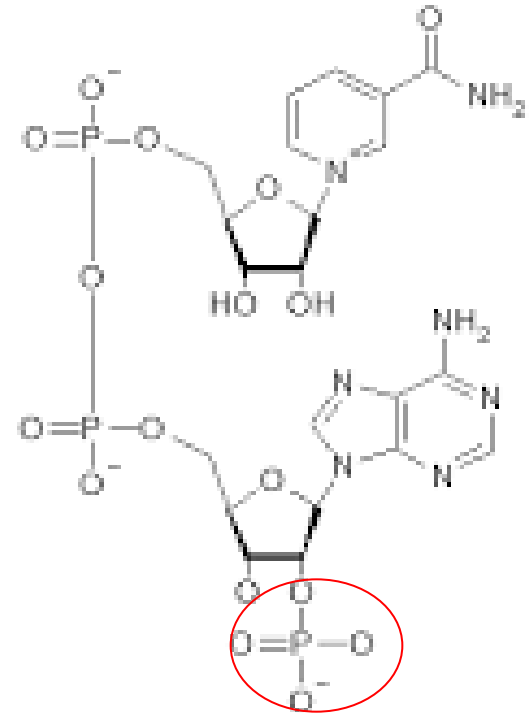
Adenosine
monophosphate
(AMP)





NAD

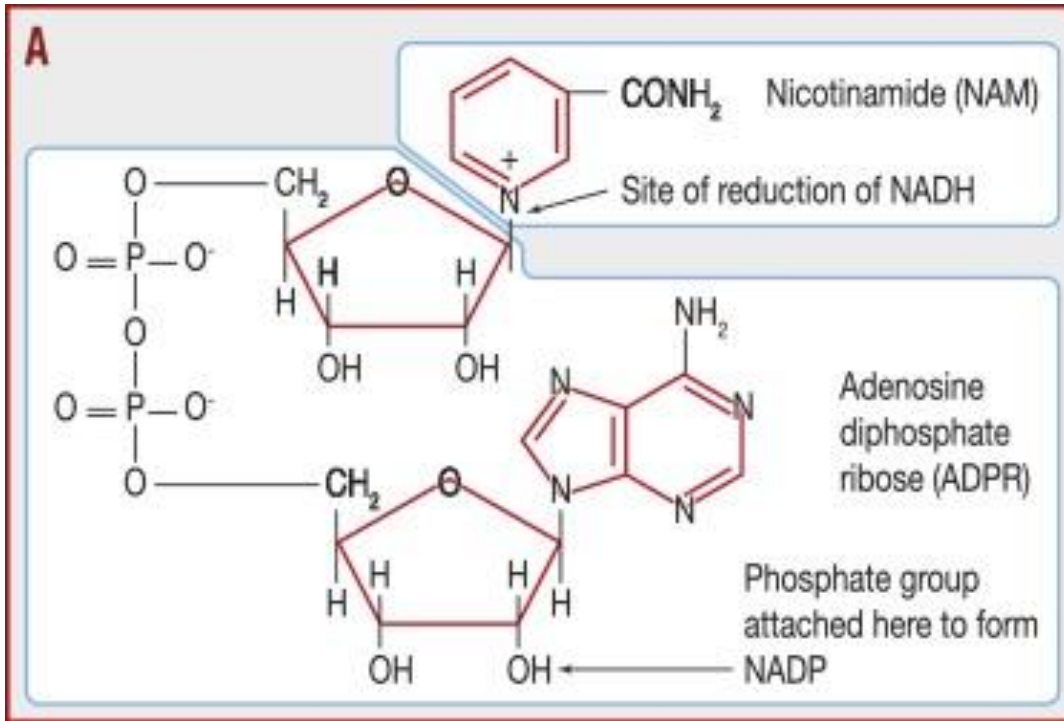
Nicotinamide
adenin dinucleotide



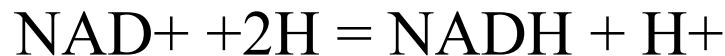
NADP

Nicotinamide
adenin dinucleotide
phosphate

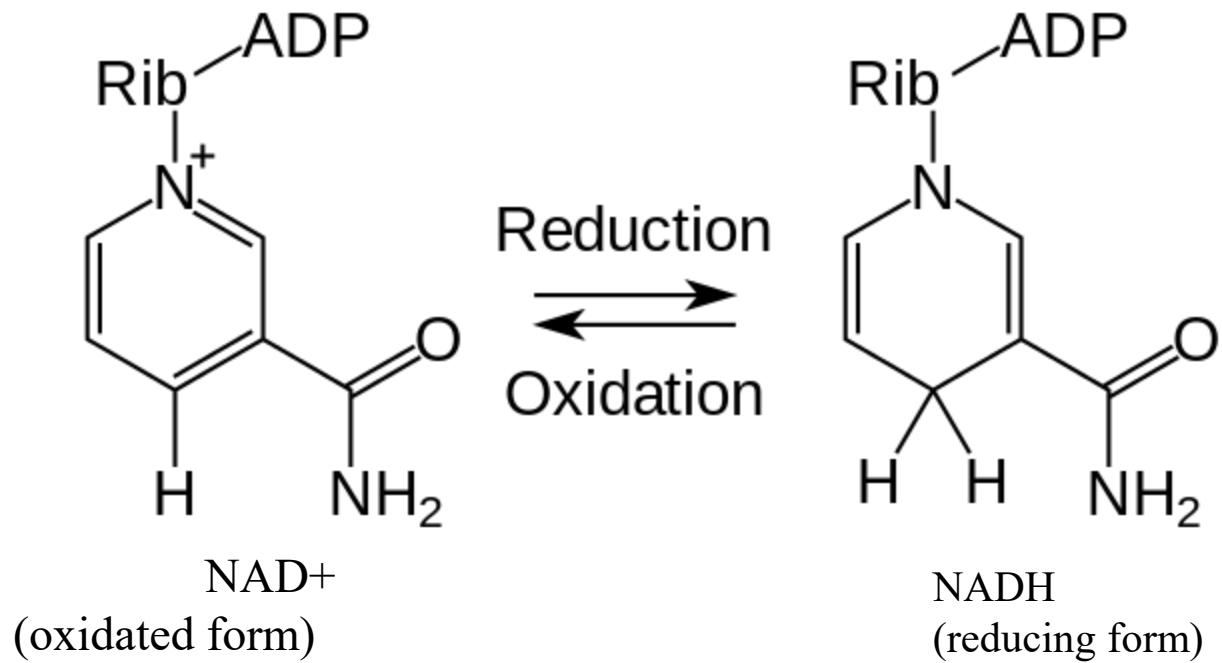
NAD⁺



Each molecule of NAD⁺ can acquire two electrons and one proton.

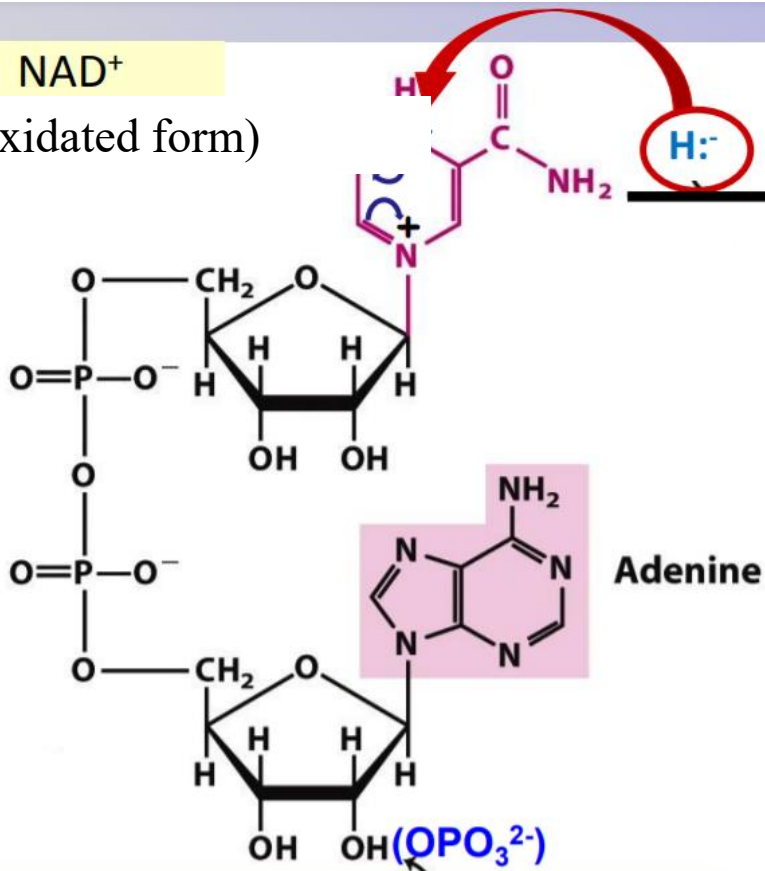


The other proton removed from the substrate being oxidized, as two hydrogen atoms are removed from the molecule, is liberated into the surrounding medium.

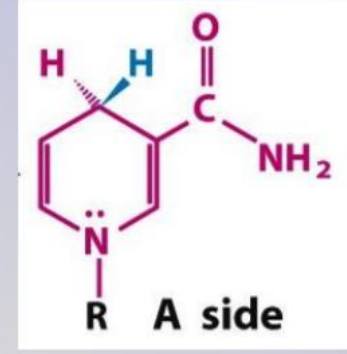


Reduces accepting H⁻ hydride ion

NAD⁺
(oxidated form)

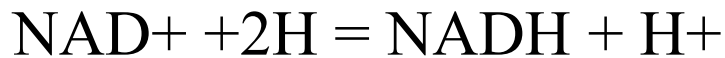


NADH (NADPH) (reducing form)



NADP⁺ →
(oxidated form)

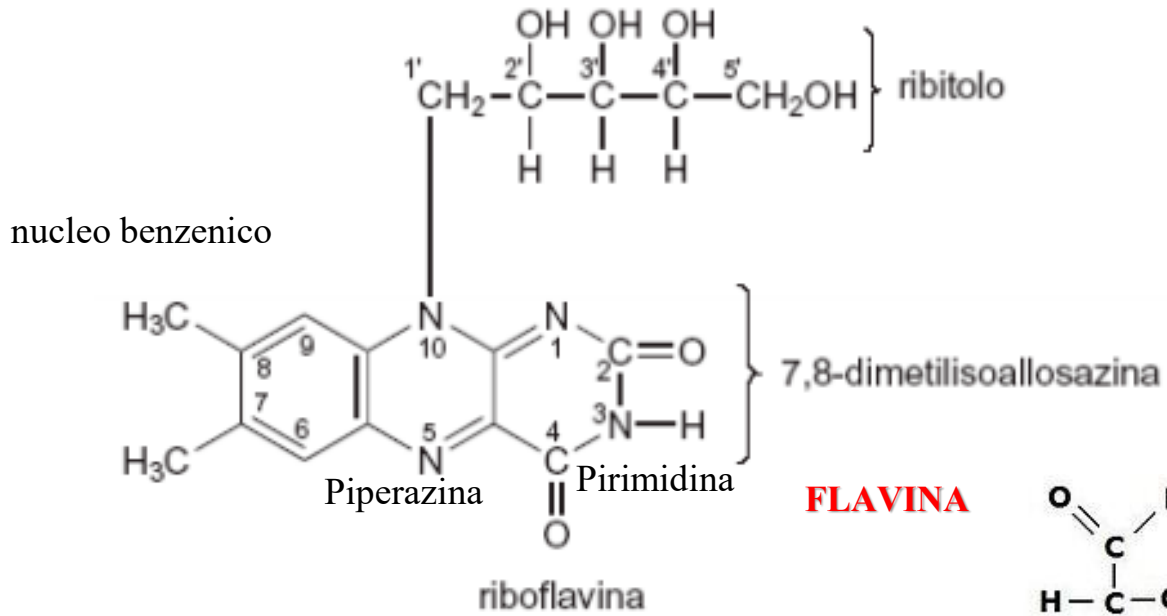
NaD⁺ accept (2 e⁻ + 2 protons)
H⁺ is release in medium.



**FAD,
flavin-adenin-dinucleotide**

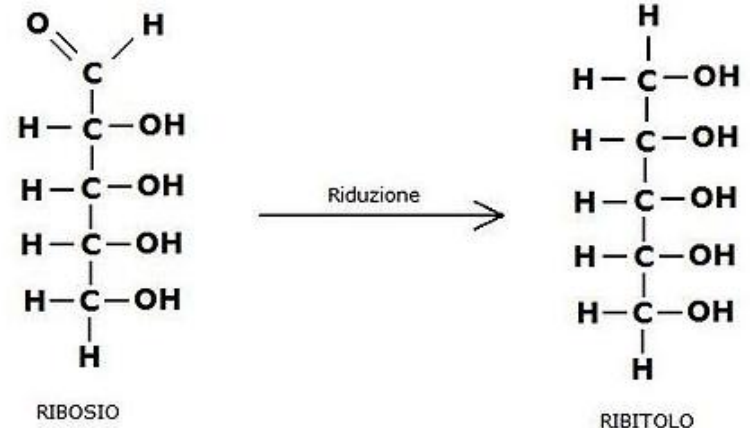
**FMN
flavin-mononucleotide**

**Derivatives from Vitamin B2
(riboflavin)**



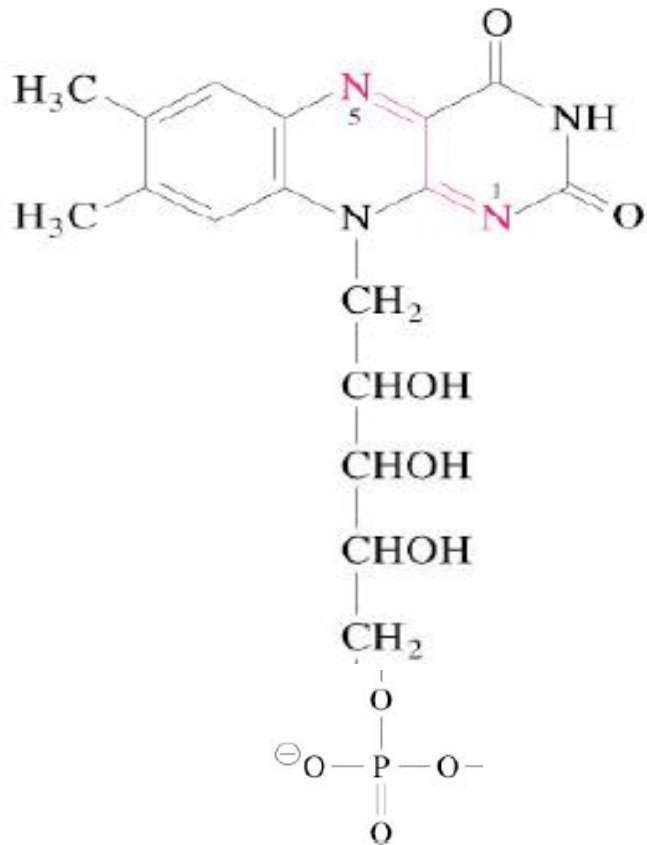
Riboflavin

It consists of five carbon atoms of the **ribitol** molecule bonded to the N10 atom of **isollosazine**

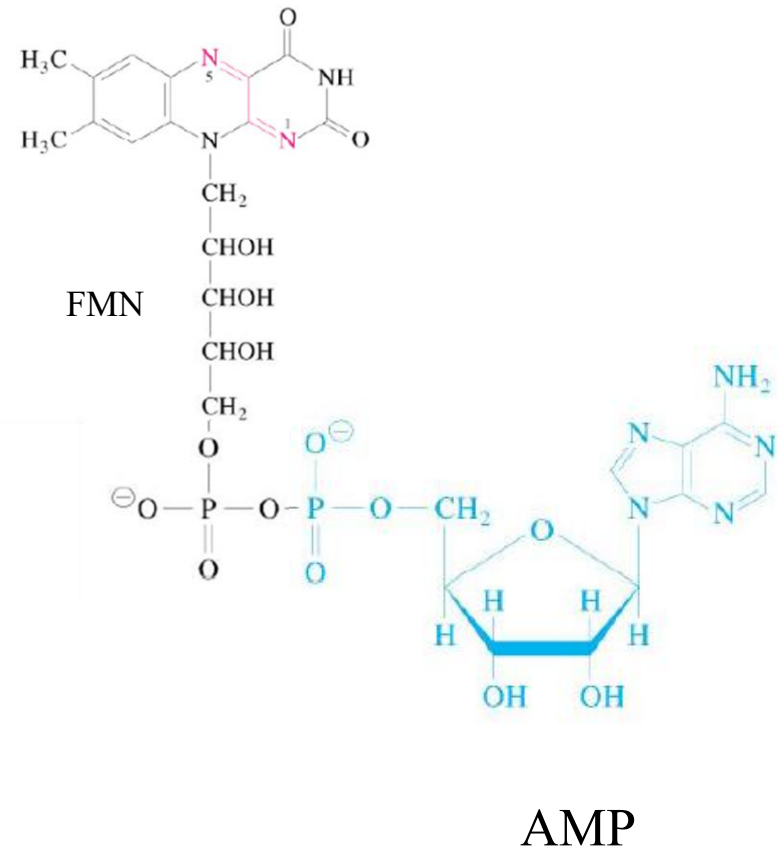


FAD and FMN are a redox-active coenzyme associated with various proteins, which is involved with several enzymatic reactions in metabolism. **A flavoprotein** is a protein that contains a flavin group, which may be in the form of FAD or flavin mononucleotide (FMN).

Flavin-adenin mononucleotide (FMN)



Flavin-adenin-dinucleotide (FAD)



Fully oxidized

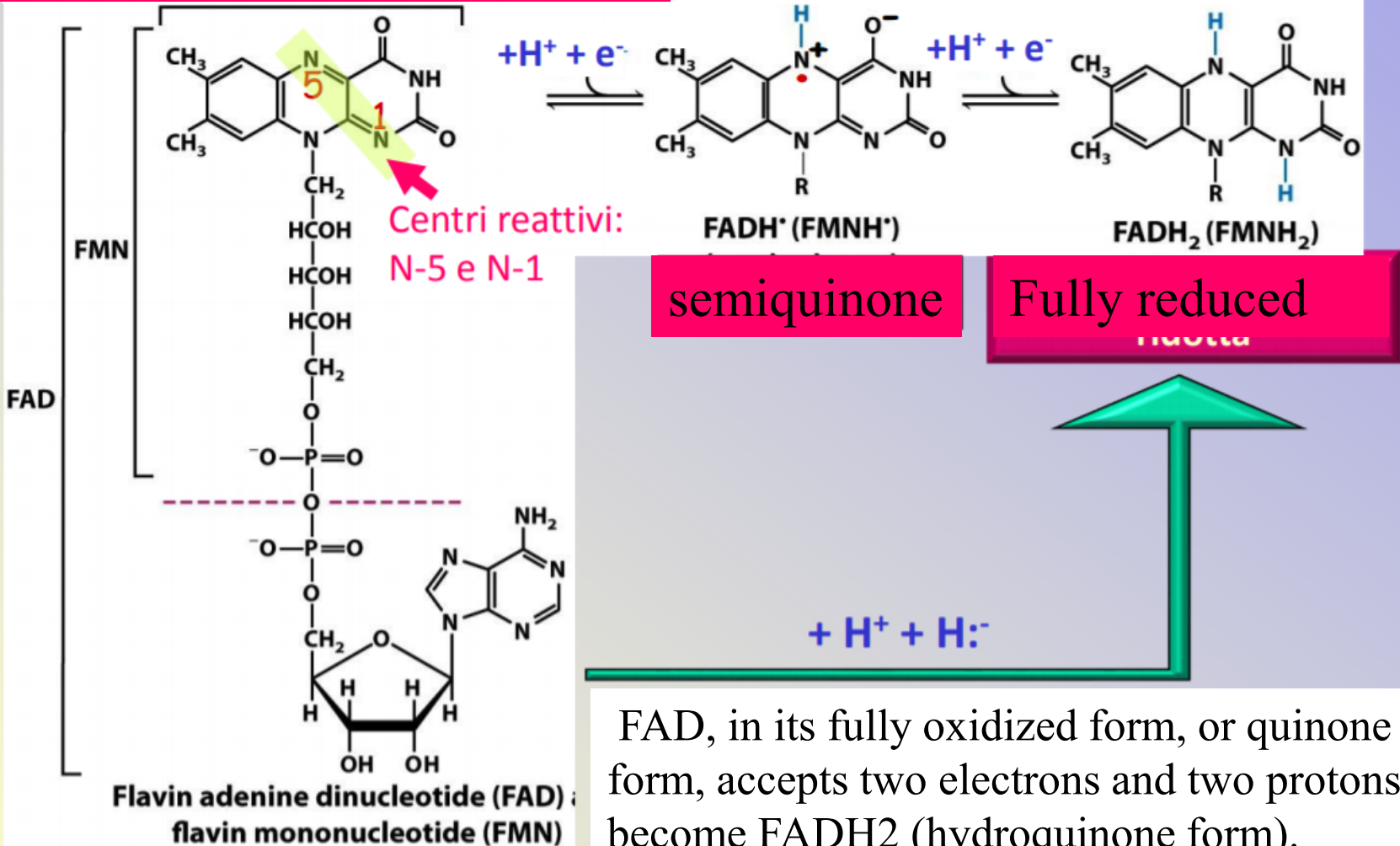
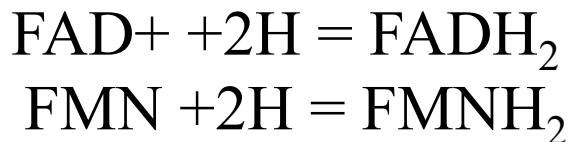


Figure 13-27

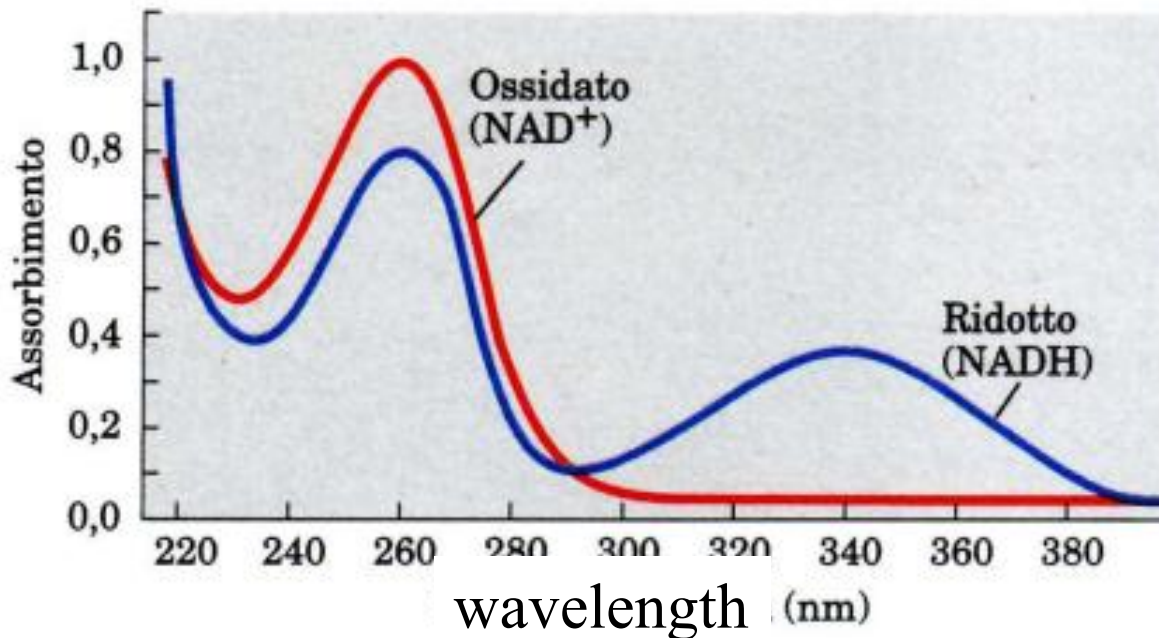
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company



FAD, in its fully oxidized form, or quinone form, accepts two electrons and two protons to become FADH₂ (hydroquinone form). The semiquinone (FADH•) can be formed by either reduction of FAD or oxidation of FADH₂ by accepting or donating one electron and one proton, respectively.

Gli enzimi contenenti $\text{NAD}^+/\text{NADH} + \text{H}^+$ possono essere monitorati mediante l'utilizzo di tecniche spettrofotometriche

Una proprietà di notevole importanza per quanto riguarda i coenzimi piridinici è la loro capacità di assorbire le lunghezze d'onda attorno a **340 nm allo stato ridotto**, ma non allo stato ossidato

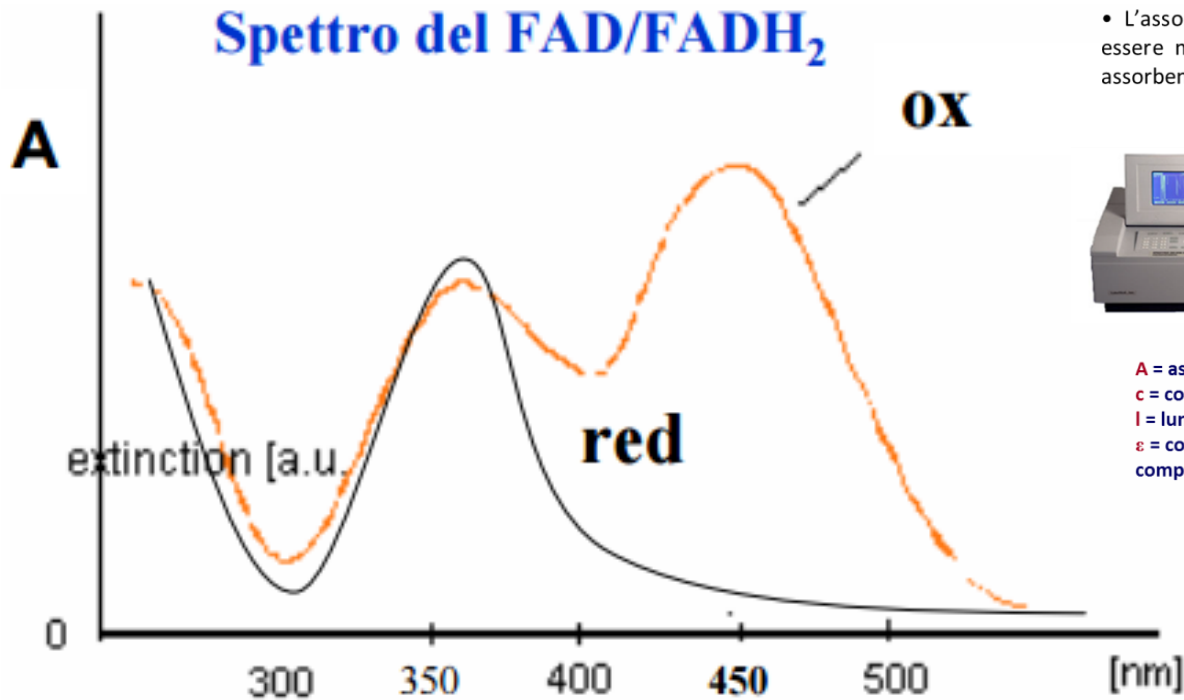


Il **picco a 270 nm** è caratteristico della **porzione adenosinica** e non si modifica con lo stato riduttivo

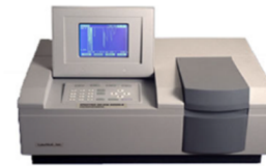
Il **picco a 340 nm** è caratteristico esclusivo dello **stato ridotto**. È determinato dal differente assetto elettronico dell'**anello piridinico della nicotinammide**

La misura dell'assorbimento a 340 nm consente di seguire il decorso di molte reazioni catalizzate dalle deidrogenasi NAD(P)^+ dipendenti.

Gli enzimi contenenti FAD/FADH possono essere monitorati mediante l'utilizzo di tecniche spettrofotometriche



- L'assorbimento di luce alla lunghezza d'onda a 280 nm può essere messo in relazione con la concentrazione della sostanza assorbente mediante la **LEGGE DI LAMBERT E BEER**



$$A = \epsilon c l$$

- A** = assorbimento ad una determinata lunghezza d'onda;
- c** = concentrazione della sostanza espressa in moli per litro di soluzione;
- l** = lunghezza del cammino ottico espressa in cm;
- ϵ** = coefficiente di estinzione molare (assorbimento di una soluzione 1M del composto in esame, quando questa è attraversata per 1cm dalla luce incidente).

La misura dell'assorbimento a 450 nm consente di seguire il decorso di molte reazioni catalizzate dalle deidrogenasi NAD(P)⁺ dipendenti.

Enzyme NAD(P⁺) dependent

Enzima	Coenzima	Reazione catalizzata (via metabolica)
Gliceraldeide 3-fosfato deidrogenasi	NAD ⁺	Ossidazione della 3-gliceraldeide in 1,3-bisfoglicerato (glicolisi).
Lattato deidrogenasi	NADH	Riduzione del piruvato a lattato (fermentazione lattica).
Alcol deidrogenasi	NADH	Riduzione dell'acetaldeide ad etanolo (fermentazione alcolica).
Isocitrato deidrogenasi	NAD(P) ⁺	Ossidazione dell'isocitrato ad α -chetoglutarato (ciclo di Krebs).
α -Chetoglurato deidrogenasi	NAD ⁺	Ossidazione dell' α -chetoglutarato a succinil-CoA (ciclo di Krebs).
Malato deidrogenasi	NAD ⁺	Ossidazione del malato ad ossalacetato (ciclo di Krebs).
Glutammato deidrogenasi	NAD(P) ⁺	Deamminazione ossidativa del glutammato ad α -chetoglutarato.
β -Chetoacil-ACP reductasi	NADPH	Riduzione dell'acetoacil-ACP in D- β -idrossibutiril-ACP (biosintesi degli acidi grassi).
Enoil-ACP reductasi	NADPH	Riduzione del trans- Δ^2 -butenil-ACP a butirril-ACP (biosintesi degli acidi grassi).

