

7.3 ENERGIA E METABOLISMO

OBIETTIVO DI APPRENDIMENTO

4. Discutere come i cambiamenti di energia libera in una reazione siano correlati con i cambiamenti di entropia ed entalpia.
5. Distinguere tra reazioni esoergoniche ed endoergoniche, e portare degli esempi su come queste possano essere accoppiate.
6. Confrontare le dinamiche energetiche di una reazione all'equilibrio e di una non all'equilibrio.

Le reazioni chimiche che permettono ad un organismo di svolgere le sue attività – crescere, muoversi, mantenere funzionali i tessuti e ripararli, riprodursi e rispondere agli stimoli - costituiscono nell'insieme il suo metabolismo. Ricordiamo dal Capitolo 1 che il metabolismo è il complesso di tutte le attività chimiche che avvengono in un organismo vivente. Il metabolismo di un organismo consiste di numerose serie di reazioni chimiche, o vie metaboliche, che si intersecano. I due principali tipi di metabolismo sono l'anabolismo e il catabolismo. L'anabolismo comprende le varie vie in cui molecole complesse vengono sintetizzate a partire da molecole più semplici, come il legame tra gli aminoacidi che porta alla sintesi delle proteine. Il catabolismo comprende quelle vie in cui molecole più grandi vengono scisse per dare molecole più piccole, come nella degradazione dell'amido per formare monosaccaridi.

Come vedremo, tali cambiamenti non implicano solo alterazioni nella disposizione degli atomi, ma anche trasformazioni energetiche. Il catabolismo e l'anabolismo sono processi complementari; le vie cataboliche comportano un totale rilascio di energia, parte della quale è utilizzata per innescare vie anaboliche, che necessitano di energia. Nei paragrafi seguenti, discuteremo come è possibile prevedere se una certa reazione chimica richiede energia oppure la rilascia.

L'entalpia è il contenuto totale di energia potenziale di un sistema

Nel corso di qualsiasi reazione chimica, comprese le reazioni metaboliche cellulari, alcuni legami chimici delle molecole che reagiscono si rompono e se ne formano di nuovi. Ciascun tipo specifico di legame chimico ha una certa quantità di energia di legame, definita come l'energia necessaria per rompere quel legame. L'energia totale di legame è essenzialmente equivalente all'energia potenziale totale del sistema, una quantità nota come entalpia (H).

L'energia libera è disponibile a compiere lavoro cellulare

Entropia ed entalpia sono collegate da una terza forma di energia, definita energia libera (G), che è la quantità di energia disponibile a compiere lavoro nelle condizioni tipiche di una reazione biochimica. (G , nota anche come “energia libera di Gibbs”, è così denominata da J. W. Gibbs, un professore di Yale che è stato uno dei fondatori della scienza della termodinamica). L'energia libera, l'unico tipo di energia che può svolgere lavoro cellulare, è l'aspetto della termodinamica di maggior interesse per i biologi. L'entalpia, l'energia libera e l'entropia sono correlate dalla seguente equazione:

$$H = G + TS$$

in cui H è l'entalpia; G è l'energia libera; T è la temperatura assoluta del sistema, espressa in unità kelvin; ed S è l'entropia. Non considerando per il momento la temperatura, l'entalpia (l'energia totale del sistema) è uguale all'energia libera (l'energia utilizzabile) più l'entropia (l'energia non utilizzabile).

Una riarrangiamento dell'equazione mostra che all'aumentare dell'entropia vi è una diminuzione dell'energia libera:

$$G = H - TS$$

Se si assume che l'entropia sia zero, l'energia libera risulta essere uguale all'energia potenziale totale (entalpia); un aumento dell'entropia riduce la quantità di energia libera.

Qual è il significato della temperatura (T)? Bisogna ricordare che, se la temperatura aumenta, si ha un aumento del movimento casuale delle molecole che contribuisce al disordine e moltiplica l'effetto dell'entropia.

Le reazioni chimiche comportano variazioni dell'energia libera

I biologi analizzano il ruolo dell'energia in numerose reazioni biochimiche del metabolismo. Anche se l'energia libera totale di un sistema (G) non può essere effettivamente misurata, l'equazione $G = H - TS$ può essere utilizzata per prevedere se una specifica reazione chimica rilascerà energia oppure richiederà somministrazione di energia. La ragione è che le variazioni di energia libera possono essere misurate. Gli

scienziati utilizzano la lettera greca delta (Δ) per indicare qualsiasi variazione che avviene nel sistema tra il suo stato iniziale, prima della reazione, ed il suo stato finale, dopo la reazione. Per indicare che cosa avviene rispetto all'energia in una reazione chimica, l'equazione diventa:

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

È da notare che la temperatura non cambia; essa è mantenuta costante durante la reazione. Perciò, la variazione di energia libera (ΔG) durante la reazione è uguale alla variazione di entalpia (ΔH) meno il prodotto della temperatura assoluta (T) in unità Kelvin per la variazione di entropia (ΔS). ΔG e ΔH sono espresse in kilojoules o kilocalorie per mole; ΔS è espresso in kilojoules o kilocalorie per unità Kelvin.

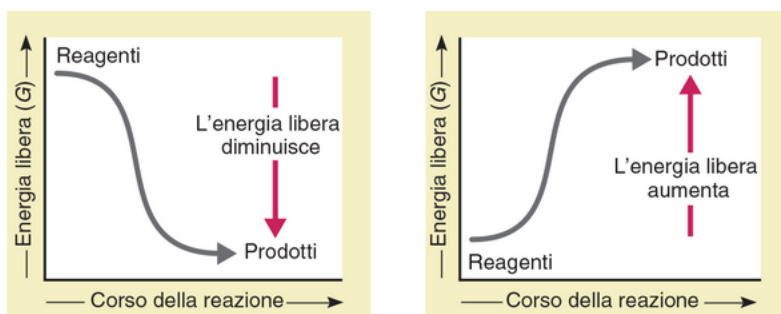
L'energia libera diminuisce durante una reazione esoergonica

Una reazione esoergonica rilascia energia ed è definita spontanea o "in discesa", da più alti a più bassi valori di energia libera (FIG. 7-3a). Poiché nel suo stato finale la quantità totale di energia libera è inferiore rispetto al valore del suo stato iniziale, ΔG è un numero negativo nelle reazioni esoergoniche.

Il termine *spontaneo* può forse dare la falsa impressione che tali reazioni siano sempre istantanee. In realtà, le reazioni spontanee non avvengono necessariamente senza difficoltà; alcune sono estremamente lente. Ciò è dovuto al fatto che per innescare ogni reazione, anche se spontanea, è richiesta una certa *energia di attivazione*. L'energia di attivazione sarà discussa più avanti in questo capitolo.

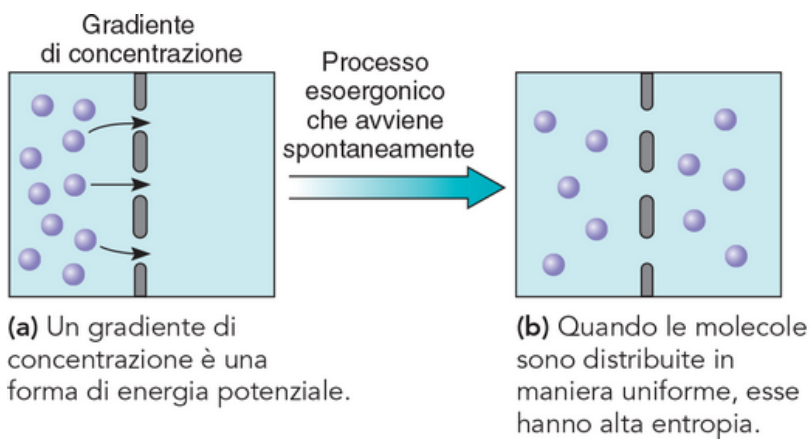
L'energia libera aumenta durante una reazione endoergonica

Una reazione endoergonica è una reazione in cui c'è aumento di energia libera (FIG. 7-3b). Poiché l'energia libera dei prodotti è maggiore di quella dei reagenti, ΔG ha valore positivo. Questo tipo di reazione non può avvenire in isolamento. Invece, deve avvenire in un modo tale che l'energia possa essere fornita dall'ambiente. Naturalmente, nelle cellule avvengono molte reazioni che richiedono un apporto di energia e, come vedremo, si sono sviluppati meccanismi metabolici che forniscono l'energia necessaria per "spingerle" queste reazioni cellulari non spontanee in una specifica direzione.



(a) In una reazione esoergonica, vi è una perdita netta di energia libera. I prodotti hanno minore energia libera rispetto ai reagenti, e la reazione procede spontaneamente.

(b) In una reazione endoergonica, vi è un guadagno netto di energia libera. I prodotti hanno più energia libera rispetto ai reagenti.



(a) Un gradiente di concentrazione è una forma di energia potenziale.

(b) Quando le molecole sono distribuite in maniera uniforme, esse hanno alta entropia.

← FIGURA 7-3 Reazioni esoergoniche ed endoergoniche

FIGURA 7-4 Entropia e diffusione

La tendenza dell'entropia ad aumentare può essere usata per produrre lavoro, in questo caso, la diffusione.

La diffusione è un processo esoergonico

Nel Capitolo 5, abbiamo visto che le particelle che si muovono in modo casuale diffondono secondo il loro gradiente di concentrazione (FIG. 7-4). Sebbene il movimento delle singole particelle sia casuale, il movimento netto di un gruppo di particelle sembra essere direzionale. Che cosa fornisce l'energia per questo processo che appare direzionale? Un gradiente di concentrazione, con una regione a più alta concentrazione e un'altra regione a più bassa concentrazione, è uno stato ordinato.

Una cellula deve spendere energia per produrre un gradiente di concentrazione. Poiché si compie lavoro per generare quest'ordine, un gradiente di concentrazione

è una forma di energia potenziale. Quando le particelle si muovono casualmente, il gradiente si dissipa. Perciò, l'energia libera diminuisce mentre l'entropia aumenta.

Nella respirazione cellulare e nella fotosintesi, l'energia potenziale accumulata in un gradiente di concentrazione di ioni idrogeno (H^+) è trasformata in energia chimica nell'adenosina trifosfato (ATP)

mediante il passaggio degli ioni H^+ attraverso una membrana secondo il loro gradiente di concentrazione. Questo importante concetto, noto come *chemiosmosi*, sarà discusso in dettaglio nei Capitoli 8 e 9.

Le variazioni di energia libera dipendono dalle concentrazioni dei reagenti e dei prodotti

In accordo con la seconda legge della termodinamica, qualsiasi processo che determini un aumento di entropia può compiere lavoro. Come abbiamo già discusso, una differenza di concentrazione di una sostanza, come ad esempio tra due parti diverse di una cellula, rappresenta uno stato più ordinato rispetto ad una distribuzione omogenea della stessa sostanza in tutta la cellula. Variazioni di energia libera in qualsiasi reazione chimica dipendono essenzialmente dalla differenza delle energie di legame (entalpia, H) tra reagenti e prodotti. L'energia libera dipende anche dalle *concentrazioni* sia dei reagenti che dei prodotti. Nella maggior parte delle reazioni biochimiche, c'è una piccola differenza intrinseca fra l'energia libera dei reagenti e quella dei prodotti. Queste reazioni sono reversibili e, sono indicate dalla doppia freccia tra reagenti e prodotti:



All'inizio della reazione, sono presenti solo le molecole di reagente (A). Quando la reazione procede, la concentrazione di reagente diminuisce e aumenta la concentrazione del prodotto (B). All'aumentare della concentrazione del prodotto, alcune molecole di prodotto acquistano energia libera sufficiente per iniziare la reazione opposta. La reazione procede quindi simultaneamente in entrambe le direzioni; se non perturbata, può raggiungere uno stato di equilibrio dinamico, in cui la velocità di reazione nei due versi è uguale. All'equilibrio, non si ha alcuna variazione netta del sistema, in quanto ogni reazione "in avanti" è bilanciata da una reazione inversa.

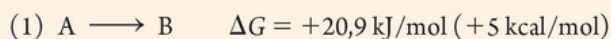
A determinati valori di temperatura e pressione, ogni reazione ha il suo caratteristico equilibrio. Per ogni data reazione, i chimici possono effettuare esperimenti e calcoli per determinare le relative concentrazioni dei reagenti e dei prodotti presenti all'equilibrio. Se i reagenti hanno energia libera intrinseca maggiore dei prodotti, la reazione procede fino al quasi completamento, cioè raggiunge l'equilibrio quando la maggior parte dei reagenti è stata convertita in prodotti. Le reazioni in cui i reagenti hanno energia libera intrinseca minore dei prodotti raggiungono invece l'equilibrio quando solo poche molecole di reagenti sono state trasformate in prodotti.

Se aumentiamo la concentrazione di A, allora la reazione si "sposterà verso destra" ed una maggiore quantità di A verrà trasformata in B. Si potrà ottenere un effetto simile rimuovendo B dalla miscela di reazione. La reazione si sposta sempre nella direzione che ristabilisce l'equilibrio affinché le proporzioni di reagenti e prodotti caratteristiche di quella reazione all'equilibrio, siano ripristinate. L'effetto opposto si verifica se si aumenta la concentrazione di B oppure se si rimuove A; in questo caso il sistema "si sposta verso sinistra". La variazione reale di energia libera di una reazione è definita matematicamente allo scopo di comprendere questi effetti, che dipendono dalle relative concentrazioni iniziali dei reagenti e dei prodotti. Le cellule impiegano energia per influenzare le concentrazioni relative di reagenti e prodotti di quasi tutte le reazioni. Le reazioni cellulari non sono mai virtualmente all'equilibrio. Mantenendo le loro reazioni lontane dall'equilibrio, le cellule sono in grado di fornire energia alle reazioni endoergoniche e di indirizzare il loro metabolismo in base alle loro necessità.

Le cellule compiono le reazioni endoergoniche accoppiandole a reazioni esoergoniche

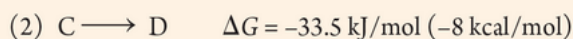
Molte reazioni metaboliche della cellula, come ad esempio la sintesi proteica, sono anaboliche ed endoergoniche. Poiché una reazione endoergonica non può avvenire senza un apporto di energia, le reazioni endoergoniche sono accoppiate a reazioni esoergoniche. Nelle reazioni accoppiate, la reazione esoergonica, vantaggiosa termodinamicamente, fornisce l'energia necessaria per far avvenire la reazione endoergonica, termodinamicamente sfavorita. La reazione endoergonica può procedere solo se assorbe l'energia libera rilasciata dalla reazione esoergonica con la quale essa è accoppiata.

Consideriamo la variazione di energia libera, ΔG , nella reazione seguente:



Poiché il valore di ΔG è positivo, sappiamo che il prodotto di questa reazione ha energia libera maggiore di quella del reagente. Questa è una reazione endoergonica. Essa non avviene spontaneamente e senza un apporto energetico.

Per contrasto, consideriamo ora la seguente reazione:

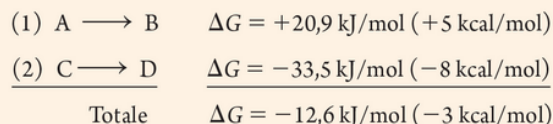


Il valore negativo di ΔG ci dice che l'energia libera del reagente è maggiore dell'energia libera del prodotto. Questa reazione esoergonica avviene spontaneamente.

Possiamo sommare le reazioni 1 e 2 come segue:

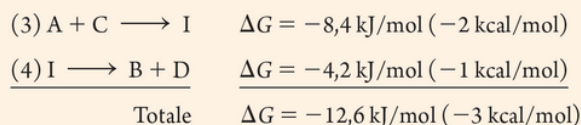
Poiché la termodinamica considera la variazione complessiva delle due reazioni, che mostra un valore negativo di ΔG , le due reazioni prese insieme sono esoergoniche.

Il fatto di poter scrivere le reazioni in questo modo è un utile espediente dal punto di vista della contabilità, ma non spiega come una reazione esoergonica possa misteriosamente trasferire energia ad una reazione endoergonica “in attesa”. Tuttavia, queste reazioni possono essere accoppiate tra loro se le loro vie sono modificate in modo tale che un intermedio comune le colleghi. Le reazioni 1 e 2 potrebbero essere accoppiate attraverso un intermedio (I) nel modo seguente:



È da notare che le reazioni 3 e 4 sono sequenziali. In tal modo, il meccanismo di reazione è cambiato, ma tutti i reagenti (A e C) ed i prodotti (B e D) sono gli stessi, e la variazione di energia libera è la stessa.

Generalmente, per ciascuna reazione endoergonica che avviene in una cellula vivente, esiste una reazione esoergonica accoppiata che la innesca. Spesso, una reazione chimica esoergonica comporta l'idrolisi di ATP. Nei paragrafi seguenti, esamineremo esempi specifici che riguardano il ruolo dell'ATP nell'accoppiamento energetico.



Verifica

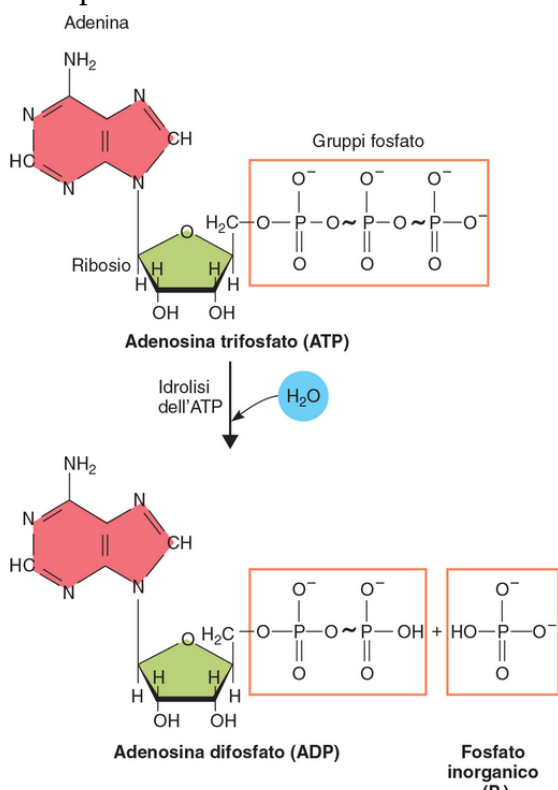
- Considerate la variazione di energia libera in una reazione in cui l'entalpia diminuisce e l'entropia aumenta. Il valore di ΔG è zero, positivo o negativo? La reazione è endoergonica o esoergonica?
- Perché una reazione all'equilibrio non può compiere lavoro?

7.4 ATP, LA MONETA ENERGETICA DELLA CELLULA

OBIETTIVO DI APPRENDIMENTO

7. Spiegare come la struttura chimica dell'ATP permetta il trasferimento di un gruppo fosfato e discutere il ruolo centrale dell'ATP nel metabolismo energetico globale della cellula.

In tutte le cellule viventi, l'energia viene temporaneamente immagazzinata all'interno di uno straordinario composto chimico denominato adenosina trifosfato (ATP), che trasporta energia immediatamente disponibile per periodi molto brevi. Possiamo considerare l'ATP come la moneta energetica della cellula.



← FIGURA 7-5 ATP e ADP

L'ATP, la “valuta” energetica di tutti gli organismi viventi, è composto di adenina, ribosio e tre gruppi fosfato. L'idrolisi dell'ATP, una reazione esoergonica, produce ADP e fosfato inorganico. (Le linee nere ondulate indicano legami instabili. Questi legami permettono di trasferire i gruppi fosfato ad altre molecole, rendendole più reattive).

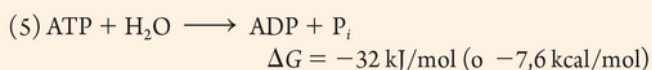
Quando lavoriamo per guadagnare, si potrebbe dire che la nostra energia è simbolicamente depositata nel danaro che riceviamo. L'energia che la cellula richiede per un uso immediato è temporaneamente immagazzinata nell'ATP, che è simile a danaro contante. Quando guadagniamo danaro extra, possiamo depositarne un po' in banca; allo stesso modo, una cellula può immagazzinare energia di deposito nei legami chimici dei lipidi, dell'amido o del glicogeno. Inoltre, così come noi cerchiamo di non guadagnare meno di quanto spendiamo, anche la cellula deve evitare una bancarotta energetica, che significherebbe la sua morte. Infine, proprio come noi non conserviamo molto a lungo il danaro

guadagnato, allo stesso modo la cellula spende continuamente il suo ATP, che deve essere rimpiazzato immediatamente.

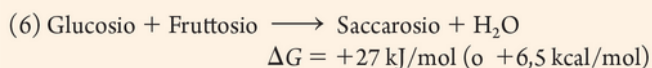
L'ATP è un nucleotide formato da tre parti: l'adenina, una base organica azotata; il ribosio, uno zucchero a cinque atomi di carbonio; e tre gruppi fosfato, costituiti da atomi di fosforo che legano atomi di ossigeno (FIG. 7-5). Osserviamo che i gruppi fosfato sono legati all'estremità della molecola uno dietro l'altro, abbastanza simili a tre vagoni dietro una locomotiva, e, come i vagoni di un treno, possono essere attaccati e staccati.

L'ATP cede energia attraverso il trasferimento di un gruppo fosfato

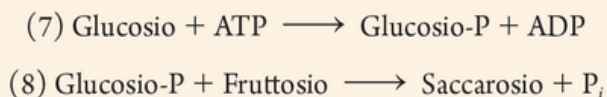
Quando il gruppo fosfato terminale viene rimosso dall'ATP, si ha la formazione di adenosina difosfato (ADP) (vedi Fig. 7-5). Se il gruppo fosfato non è trasferito ad un'altra molecola, viene liberato come fosfato inorganico (P_i). Questa è una reazione esoergonica con un valore negativo di ΔG relativamente grande. L'ATP è talvolta detto "composto altamente energetico", in quanto la reazione di idrolisi durante la quale si ha il rilascio di un gruppo fosfato ha un valore di ΔG negativo e relativamente alto. (Il calcolo dell'energia libera dell'idrolisi dell'ATP varia alquanto, ma l'intervallo oscilla tra circa -28 e -37 kJ/mol, o da -6,8 a -8,7 kcal/mol).



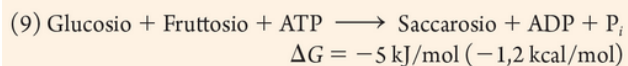
Nelle cellule, la reazione 5 può essere accoppiata a reazioni endoergoniche. Consideriamo la seguente reazione endoergonica, nella quale si forma il disaccaride saccarosio a partire da due monosaccaridi, glucosio e fruttosio.



Con una variazione di energia libera di -32 kJ/mol (-7,6 kcal/mol), l'idrolisi dell'ATP della reazione 5 può innescare la reazione 6, ma solo se le due reazioni sono accoppiate attraverso un intermedio comune. La seguente serie di reazioni è una versione semplificata di una via alternativa che alcuni batteri utilizzano:



Ricordiamo dal Capitolo 6 che una reazione di fosforilazione è una reazione in cui un gruppo fosfato è trasferito da un composto all'altro. Nella reazione 7 il glucosio è fosforilato per formare glucosio fosfato (glucosio-P), l'intermedio che lega le due reazioni. Il glucosio-P, che corrisponde all'intermedio "I" nelle reazioni 3 e 4, reagisce esoergonicamente con il fruttosio per formare saccarosio. Perché l'accoppiamento energetico possa funzionare in questo modo, le reazioni 7 e 8 devono avvenire in sequenza. È utile riassumere le reazioni nel modo seguente:



Quando si incontra una reazione scritta in questo modo, si deve tenere presente che in realtà si tratta della sintesi di una serie di reazioni e che i prodotti intermedi transitori (in questo caso, il glucosio-P) talvolta non sono mostrati.

L'ATP accoppia reazioni esoergoniche a reazioni endoergoniche

Abbiamo appena discusso di come nella cellula il trasferimento di un gruppo fosfato dall'ATP ad un altro composto sia accoppiato a reazioni endoergoniche. Al contrario, l'aggiunta di un gruppo fosfato all'adenosina monofosfato, o AMP (per formare ADP), o all'ADP (per formare ATP) richiede l'accoppiamento a reazioni esoergoniche.

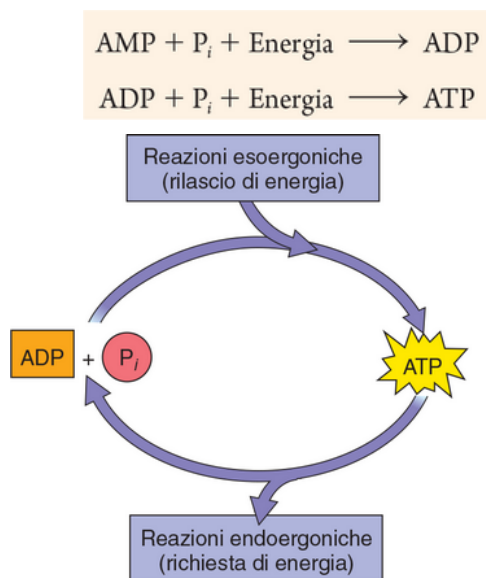


FIGURA 7-6 L'ATP accoppia reazioni esoergoniche e reazioni endoergoniche

Le reazioni esoergoniche delle vie cataboliche (in alto) forniscono l'energia per la formazione endoergonica di ATP dall'ADP. Viceversa, l'idrolisi esoergonica dell'ATP fornisce l'energia per le reazioni endoergoniche delle vie anaboliche (in basso).

Pertanto, l'ATP occupa una posizione intermedia nel metabolismo energetico della cellula ed è un importante tramite tra le reazioni esoergoniche, che sono generalmente componenti delle *vie cataboliche*, e le reazioni endoergoniche, che fanno generalmente parte delle *vie anaboliche* (FIG. 7-6).

Le cellule mantengono un rapporto molto alto tra ATP e ADP

La cellula mantiene il rapporto tra ATP e ADP lontano dal punto di equilibrio. L'ATP è costantemente formato a partire da ADP e fosfato inorganico quando le molecole nutritive sono degradate nella respirazione cellulare o quando la fotosintesi intrappola l'energia radiante della luce del sole. In qualsiasi momento, una tipica cellula contiene più di 10 molecole di ATP per ogni molecola di ADP. Il fatto che la cellula mantenga la concentrazione di ATP a livelli così alti (in rapporto alla concentrazione di ADP) rende la sua idrolisi ancora più esoergonica e maggiormente in grado di far avvenire le reazioni endoergoniche ad essa accoppiate.

Malgrado la cellula mantenga un elevato rapporto tra ATP e ADP, essa non può accumulare grandi quantità di ATP. La concentrazione di ATP è sempre molto bassa, meno di 1 millimole/ litro. Infatti, studi suggeriscono che in una cellula batterica la riserva di ATP non sia sufficiente per più di un secondo. Perciò, le molecole di ATP vengono usate quasi alla stessa velocità con la quale sono prodotte. Un uomo adulto, sano, a riposo utilizza circa 45 kg di ATP al giorno, ma la quantità presente nel corpo in un qualsiasi momento è inferiore ad un grammo. Ogni cellula produce 10 milioni di molecole di ATP al secondo a partire da ADP e fosfato, ed idrolizza un uguale numero di molecole di ATP ovunque i processi vitali richiedano trasferimenti di gruppi fosfato e della loro energia.

Verifica

- Perché normalmente le reazioni accoppiate hanno degli intermedi comuni?
- Fate un esempio generale di una reazione accoppiata che coinvolga l'ATP, facendo una distinzione tra reazioni esoergoniche ed endoergoniche.
- Perché in una cellula la concentrazione di ATP è circa 10 volte maggiore della concentrazione di ADP?

7.5 IL TRASFERIMENTO DI ENERGIA NELLE REAZIONI REDOX

OBIETTIVO DI APPRENDIMENTO

8. Correlare il trasferimento di elettroni (o di atomi di idrogeno) con il trasferimento di energia.

Abbiamo visto che le cellule trasferiscono energia attraverso il trasferimento di un gruppo fosfato dall'ATP. L'energia è trasferita anche mediante il trasferimento di elettroni. Come discusso nel Capitolo 2 , l'ossidazione è il processo chimico durante il quale una sostanza perde elettroni, mentre la riduzione è il processo complementare durante il quale una sostanza acquista elettroni. Dal momento che gli elettroni rilasciati durante una reazione di ossidazione non possono trovarsi nello stato libero nelle cellule viventi, ogni reazione di ossidazione deve essere accompagnata da una reazione di riduzione durante la quale gli elettroni vengono accettati da un altro atomo, ione, o molecola. Le reazioni di ossidazione e di riduzione sono spesso denominate reazioni redox poiché avvengono simultaneamente. La sostanza che si ossida rilascia energia insieme agli elettroni, e la sostanza che si riduce riceve energia acquistando elettroni.

Le reazioni redox spesso avvengono in serie, poiché gli elettroni sono trasferiti da una molecola ad un'altra. Questi trasferimenti di elettroni, che sono equivalenti al trasferimento di energia, sono una parte essenziale della respirazione cellulare, della fotosintesi, e di molti altri processi chimici. Reazioni redox, per esempio,

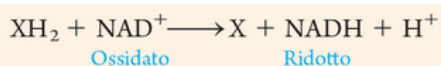
liberano l'energia immagazzinata nelle molecole nutritive affinché possa essere sintetizzato ATP.

La maggior parte dei trasportatori di elettroni trasferisce atomi di idrogeno

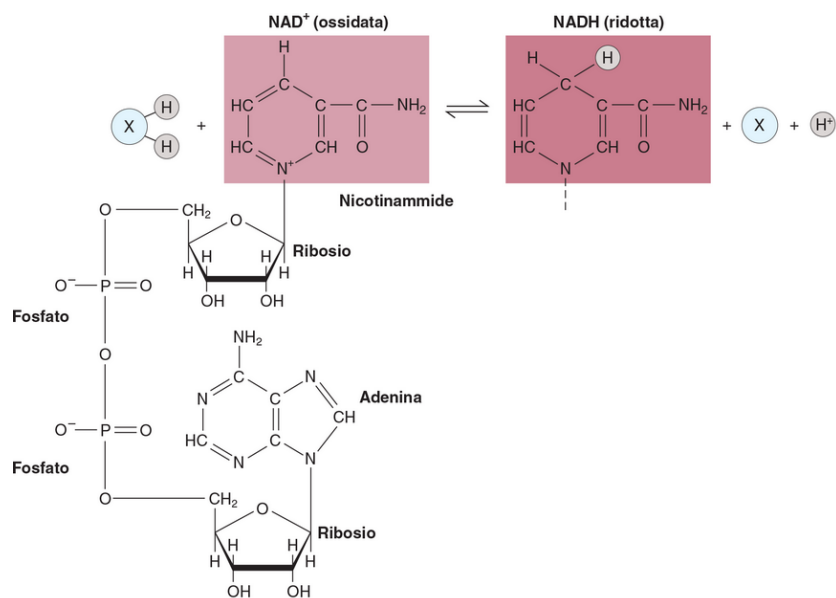
Generalmente, non è facile rimuovere uno o più elettroni da un composto covalente; è molto più facile rimuovere un atomo intero. Per questa ragione, di solito, le reazioni redox nelle cellule utilizzano il trasferimento di un atomo di idrogeno piuttosto che di un elettrone solo. Un atomo di idrogeno è costituito da un elettrone, più un protone che non partecipa alla reazione di ossido-riduzione.

Quando un elettrone, isolato o come parte di un atomo di idrogeno, viene rimosso da un composto organico, porta con sé una frazione dell'energia del legame chimico nel quale era coinvolto. Questo elettrone, insieme alla sua energia, è trasferito a una molecola accettrice. Un elettrone progressivamente perde energia libera mentre è trasferito da un accettore ad un altro.

Una delle più comuni molecole accettrici nei processi cellulari è la nicotinammide adenina dinucleotide (NAD^+). Quando il NAD^+ è ridotto, accumula temporaneamente delle grosse quantità di energia libera. Qui di seguito è rappresentata un'equazione generale che mostra il trasferimento di idrogeno da un composto X al NAD^+ :



Si noti che il NAD^+ si riduce quando si combina con l'idrogeno. Il NAD^+ è uno ione con una carica netta + 1. Quando vengono aggiunti un protone e due elettroni, la carica positiva del NAD^+ è neutralizzata e si genera la forma ridotta del composto, il NADH (FIG. 7-7). (Sebbene il modo corretto di scrivere la forma ridotta del NAD^+ sia $\text{NADH} + \text{H}^+$, per semplicità scriveremo tale forma come NADH). Parte dell'energia accumulata nei legami che tengono gli atomi di idrogeno ancorati alla molecola X è trasferita mediante questa reazione redox al NADH ed è trattenuta temporaneamente in questa molecola. Quando il NADH trasferisce gli elettroni a qualche altra molecola, cede anche parte della loro energia. L'energia trasportata dal NADH è allora di solito trasferita attraverso una serie di reazioni che alla fine portano alla formazione di ATP (vedi Capitolo 8).



← FIGURA 7-7 NAD^+ e NADH

Il NAD^+ è costituito da due nucleotidi, uno con l'adenina e l'altro con la nicotinammide, legati tramite i loro gruppi fosfato. La forma ossidata dell'anello nicotinammidico nel NAD^+ (a sinistra) si converte nella forma ridotta nel NADH (a destra) mediante il trasferimento di due elettroni ed un protone da un altro composto organico (XH_2), il quale si ossida (X).

La nicotinammide adenina dinucleotide fosfato (NADP^+) è un accettore di idrogeno chimicamente simile al NAD^+ , ma contenente un gruppo fosfato in più. A differenza del NADH , la forma ridotta del NADP^+ , abbreviata NADPH , non è coinvolta nella sintesi di ATP. Invece, gli elettroni del NADPH sono utilizzati più direttamente per fornire energia a

determinate reazioni, comprese alcune reazioni essenziali della fotosintesi (vedi Capitolo 9).

Altri importanti accettori di atomi di idrogeno o di elettroni sono il FAD e i citocromi. Flavina adenina dinucleotide (FAD) è un nucleotide che accetta atomi di idrogeno con i loro elettroni; la sua forma ridotta è il FADH_2 . I citocromi sono proteine che contengono ferro; il ferro accetta elettroni dall'idrogeno e li trasferisce ad altri composti. Come il NAD^+ e il NADP^+ , il FAD e i citocromi sono agenti in grado di trasferire elettroni. Ciascuna di queste molecole esiste in uno **stato ridotto**, con un contenuto elevato di energia libera, o in uno **stato ossidato** con un basso contenuto di energia libera. Ciascuna è un componente essenziale di molte sequenze di reazioni redox nelle cellule.

Verifica

- Chi ha il maggior contenuto di energia, la forma ossidata di una sostanza o la sua forma ridotta? Perché?

7.6 GLI ENZIMI

OBIETTIVO DI APPRENDIMENTO

9. Spiegare come un enzima sia in grado di abbassare l'energia di attivazione di una reazione.
10. Descrivere specifiche modalità di regolazione degli enzimi.

I principi della termodinamica ci consentono di capire se una reazione può avvenire oppure no, ma non ci dicono nulla sulla velocità con cui tale reazione avviene. La decomposizione del glucosio, ad esempio, è una reazione esoergonica, e tuttavia una soluzione di glucosio si può conservare per un tempo indefinito se è mantenuta libera da batteri e muffe, se non è riscaldata ad alte temperature e non è messa a contatto con acidi o basi forti. Le cellule, però, non possono aspettare per secoli che il glucosio si decomponga spontaneamente né possono utilizzare condizioni estreme per scindere le molecole di glucosio. Esse, invece, regolano la velocità delle reazioni chimiche per mezzo di enzimi, cioè catalizzatori biologici che influenzano la velocità di una reazione chimica senza essere consumati dalla reazione stessa. Sebbene quasi tutti gli enzimi siano proteine, i ricercatori hanno appreso che anche alcuni tipi di molecole di RNA hanno attività catalitica (l'RNA ad attività catalitica è trattato nel Capitolo 13).

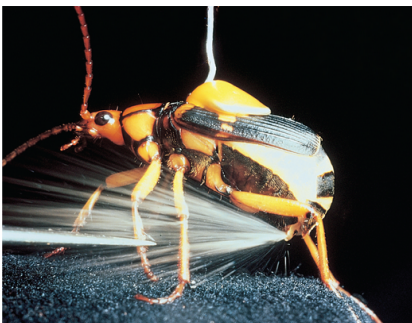
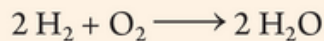
Le cellule devono fare in modo che l'energia sia rilasciata in maniera costante e devono anche essere in grado di regolare tale rilascio per far fronte alle necessità energetiche del metabolismo. I processi metabolici cellulari procedono generalmente attraverso una serie di piccoli passaggi, per cui una molecola può subire 20 o 30 trasformazioni chimiche prima di raggiungere la sua forma finale. Inoltre, una molecola che apparentemente ha esaurito il suo compito può entrare di nuovo in un'altra via metabolica ed essere completamente trasformata o consumata per produrre energia. Le necessità della cellula possono cambiare da un momento all'altro, richiedendo un controllo metabolico flessibile; le molecole chiave nella direzione di questo controllo sono proprio gli enzimi.

La capacità catalitica di alcuni enzimi è veramente straordinaria. Ad esempio, il perossido d'idrogeno (H_2O_2) si decompone in maniera estremamente lenta se la reazione non è catalizzata, ma una singola molecola dell'enzima catalasi determina la decomposizione di 40 milioni di molecole di perossido d'idrogeno al secondo! La catalasi è l'enzima con la più elevata velocità catalitica conosciuta. La catalasi protegge le cellule, perché il perossido d'idrogeno è una sostanza velenosa prodotta come scarto di alcune reazioni cellulari. Il carabide bombardiere utilizza l'enzima catalasi come meccanismo di difesa (FIG. 7-8).

Tutte le reazioni necessitano di energia di attivazione

Caratteristica di qualsiasi reazione, sia essa esoergonica o endoergonica, è l'esistenza di una barriera energetica, conosciuta come energia di attivazione (E_A). Questa energia è la quantità di energia necessaria per rompere i legami chimici esistenti e dare il via alla reazione stessa. In una popolazione di molecole di qualsiasi tipo, alcune hanno un contenuto relativamente alto di energia cinetica, mentre altre hanno un contenuto energetico più basso. Solo le molecole con energia relativamente alta hanno la possibilità di reagire per formare le molecole di prodotto.

Perfino lo svolgimento di una reazione fortemente esoergonica, che rilascia cioè una cospicua quantità di energia nel suo corso, può essere impedito dall'esistenza della barriera costituita dall'energia di attivazione richiesta per iniziare la reazione. Ad esempio, l'idrogeno e l'ossigeno molecolari possono reagire in maniera esplosiva per formare acqua:



←FIGURA 7-8 La catalasi come meccanismo di difesa

Quando è minacciato, il coleottero carabide bombardiere (*Stenaptinus insignis*) utilizza l'enzima catalasi per decomporre il perossido d'idrogeno. L'ossigeno gassoso formato da questa decomposizione espelle acqua ed altre sostanze con forza esplosiva. Poiché la reazione rilascia una grossa quantità di calore, l'acqua è espulsa in forma di vapore. (Il carabide è stato immobilizzato con un filo attaccato sul suo dorso con una goccia di adesivo. La sua zampa è stata scostata con l'ago da dissezione sulla sinistra per provocare l'eiezione).

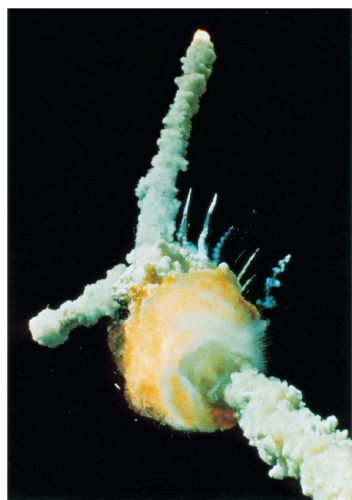
Questa reazione è spontanea, ma l'idrogeno e l'ossigeno possono essere mischiati senza alcun pericolo fintanto che si evita di produrre scintille. Tutto ciò perché l'energia di attivazione necessaria per questa reazione è relativamente alta. Una piccola scintilla può però fornire l'energia di attivazione che permette ad alcune molecole di reagire. Le reazioni attivate liberano così tanto calore che il resto delle molecole reagisce

violentemente, con una vera e propria esplosione. Una simile esplosione è avvenuta sulla navetta spaziale Challenger il 28 gennaio 1986 (FIG. 7-9). Il danneggiamento di una guarnizione ha causato la fuoriuscita dal serbatoio dell'idrogeno liquido e la sua combustione. Quando, dopo pochi secondi, il serbatoio dell'idrogeno si è rotto, la forza risultante ha provocato anche la rottura dell'adiacente serbatoio di ossigeno, miscelando idrogeno e ossigeno e innescando una fortissima esplosione.

Un enzima abbassa l'energia di attivazione di una reazione

Come ogni catalizzatore, un enzima influenza la velocità di una reazione abbassando notevolmente l'energia di attivazione (E_A) necessaria per avviare tale reazione (FIG. 7-10). Se le molecole richiedono meno energia per reagire perché l'energia di attivazione viene abbassata, un numero maggiore di molecole reagirà nell'unità di tempo e la reazione procederà più velocemente.

Anche se un enzima abbassa l'energia di attivazione di una reazione, esso non ha alcun effetto sulla variazione complessiva di energia libera della reazione stessa. In altre parole, un enzima può solo favorire quelle reazioni che possono avvenire anche senza di esso. Nessun catalizzatore è in grado di far procedere una reazione in una direzione termodinamicamente sfavorevole o può influenzare le concentrazioni finali dei reagenti e dei prodotti, quando la reazione si porta all'equilibrio. Un enzima accelera semplicemente la reazione.



← FIGURA 7-9 L'esplosione della navetta spaziale Challenger

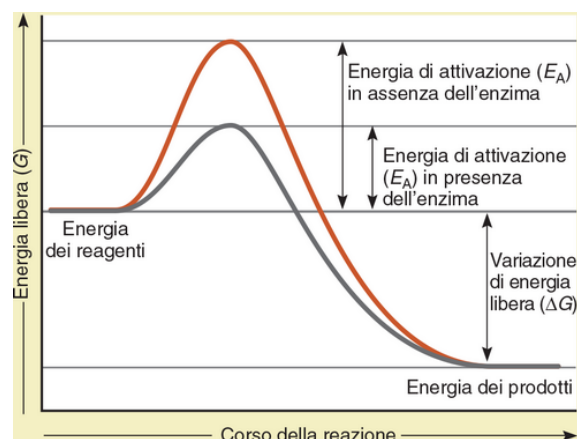
Questo disastro è stato causato da una reazione esplosiva esoergonica tra ossigeno e idrogeno. Tutti i sette membri dell'equipaggio sono morti in questo incidente verificatosi il 28 gennaio 1986.

PUNTO CHIAVE Un enzima abbassa l'energia di attivazione di una reazione senza alterare la variazione di energia libera.

FIGURA 7-10→

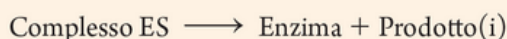
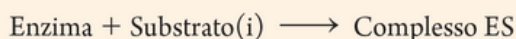
Energia di attivazione ed enzimi

Un enzima aumenta la velocità di una reazione abbassandone l'energia di attivazione (E_A). In presenza dell'enzima, le molecole di reagente richiedono meno energia cinetica per completare una reazione.



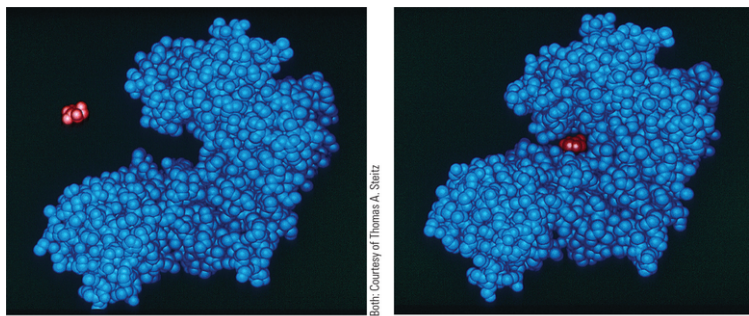
Un enzima agisce formando un complesso enzima-substrato

Una reazione non catalizzata dipende esclusivamente dalle collisioni casuali tra i reagenti. A causa della sua struttura ordinata, un enzima è in grado di ridurre la dipendenza della reazione da questi eventi occasionali e in tal modo di controllare la reazione. Si pensa che un enzima funzioni formando un complesso intermedio instabile con il substrato, cioè la sostanza sulla quale agisce. Quando il complesso enzima-substrato (complesso ES) si rompe, il prodotto viene rilasciato; la molecola enzimatica originaria è libera di formare un nuovo complesso ES:



L'enzima di per sé non viene alterato permanentemente né consumato dalla reazione e può essere riutilizzato.

Come mostrato in FIGURA 7-11a, ogni enzima contiene uno o più siti attivi, porzioni della molecola che possono interagire con i substrati per formare i complessi ES. Il sito attivo di molti enzimi è un'invasione o una cavità localizzata generalmente sulla superficie della molecola enzimatica, nella quale si affacciano le catene laterali di alcuni dei residui aminoacidici che formano l'enzima. Durante lo svolgimento della reazione, le molecole del substrato che occupano questi siti sono accostate tra loro e possono in tal modo reagire più facilmente le une con le altre.



(a) Prima della formazione del complesso enzima-substrato (ES), il sito attivo dell'enzima corrisponde al solco dove il substrato andrà a legarsi.

(b) Il legame del substrato al sito attivo induce una variazione nella conformazione del sito attivo.

← FIGURA 7-11

Un complesso enzima-substrato

Questo modello grafico computerizzato mostra l'enzima esochinasi (blu) e il suo substrato, il glucosio (rosso).

La forma dell'enzima non sembra essere esattamente complementare a quella del substrato. Quando il substrato si lega all'enzima, determina infatti una modificazione, nota come **adattamento indotto**, nella forma della molecola enzimatica (FIG. 7-11b). Di solito, anche la forma del substrato

cambia leggermente, in modo da distorcere i suoi legami chimici. La vicinanza e l'orientamento dei reagenti, insieme con lo stiramento dei loro legami chimici, facilitano in tali molecole la rottura dei legami preesistenti e la formazione dei nuovi legami. In questo modo, il substrato si trasforma nel prodotto, che si allontana dall'enzima. Quest'ultimo è a sua volta di nuovo libero di catalizzare la reazione di nuove molecole di substrato per formare nuove molecole di prodotto.

Gli enzimi sono specifici

Ogni reazione chimica che ha luogo in un organismo è di fatto catalizzata da enzimi. A causa della stretta correlazione esistente tra la forma del sito attivo e la forma del substrato, la maggior parte degli enzimi è altamente specifica. Quasi tutti gli enzimi, infatti, sono in grado di catalizzare una sola reazione oppure un numero ristretto di reazioni chimiche simili tra loro. Ad esempio, l'enzima ureasi, che scinde l'urea in ammoniaca ed anidride carbonica, non attacca nessun altro substrato. L'enzima saccarasi scinde solo il saccarosio e non ha alcun effetto su altri disaccaridi, come il maltosio o il lattosio. Alcuni enzimi sono specifici solo nel senso che agiscono su una famiglia di molecole di substrato, tutte caratterizzate dalla presenza di un determinato tipo di legame chimico. La lipasi secreta dal pancreas, ad esempio, idrolizza i legami esterei che legano gli acidi grassi al glicerolo in un gran numero di lipidi diversi.

Il nome degli enzimi si ottiene generalmente aggiungendo il suffisso **-asi** alla radice del nome del substrato. Il saccarosio, ad esempio, viene scisso in glucosio e fruttosio dall'enzima saccarasi. Un esiguo numero di enzimi ha invece denominazioni originali che non terminano in **-asi**. Alcuni di questi possiedono il suffisso **-zima**, come ad esempio il lisozima (dal greco lysis, "scioglimento") che si trova nelle lacrime e nella saliva e distrugge le pareti cellulari batteriche. Altri esempi di enzimi con denominazioni tradizionali sono la pepsina e la tripsina, che rompono i legami peptidici delle proteine.

Gli enzimi che catalizzano reazioni simili tra loro vengono classificati in gruppi, anche se ciascun enzima di un gruppo può catalizzare solo una particolare reazione. Le sei più importanti classi di enzimi e le loro funzioni sono elencate nella TABELLA 7-1. Ciascuna classe è suddivisa in sottoclassi. La già citata saccarasi è, ad esempio, considerata una glicosidasi, in quanto spezza un legame glicosidico. Le glicosidasi sono una sottoclasse delle idrolasi (vedi Fig. 3-8b per l'idrolisi del saccarosio). Le fosfatasi, enzimi che rimuovono gruppi fosfato per idrolisi, sono anch'esse idrolasi. Le chinasi, enzimi che trasferiscono gruppi fosfato ai substrati, sono transferasi.

Molti enzimi necessitano di cofattori

Alcuni enzimi sono costituiti semplicemente da una proteina. Ad esempio, l'enzima pepsina, che è secreto dallo stomaco degli animali e digerisce le proteine della dieta rompendo alcuni legami peptidici, è esclusivamente una molecola proteica. Altri enzimi sono invece costituiti da due parti distinte: una proteina, detta **apoenzima**, ed una componente chimica aggiuntiva, detta **cofattore**. Né l'apoenzima né il cofattore, presi da soli, hanno attività catalitica; solo quando si combinano tra loro si ottiene la funzione enzimatica. Un cofattore può essere una molecola inorganica od organica.

In alcuni enzimi, il cofattore è costituito da uno ione metallico. Due cofattori inorganici molto comuni sono gli ioni calcio e gli ioni magnesio. La maggior parte dei microelementi, come il ferro, il rame, lo zinco e il manganese, che sono necessari alle nostre cellule solo in tracce, cioè in piccolissima quantità, funzionano da cofattori.

Un composto organico non proteico che si lega ad un apoenzima e funge da cofattore è detto **coenzima**. La maggioranza dei coenzimi sono molecole trasportatrici che trasferiscono elettroni o gruppi atomici da una molecola ad un'altra. In questo capitolo ne sono già stati citati alcuni, come il NADH, il NADPH e il FADH₂, che trasferiscono elettroni.

Classi di enzimi	Funzione
Ossidoreduttasi	Catalizzano reazioni di ossido-riduzione
Transferasi	Catalizzano il trasferimento di gruppi funzionali da una molecola donatrice ad una molecola accettrice
Idrolasi	Catalizzano reazioni di idrolisi
Isomerasi	Catalizzano la conversione di una molecola da una forma isomerica all'altra
Ligasi	Catalizzano reazioni in cui due molecole, in un processo accoppiato all'idrolisi di ATP, vengono unite fra loro
Liasi	Catalizzano reazioni in cui doppi legami sono formati o rotti

TABELLA 7-1 Alcune importanti classi di enzimi

L'ATP funge da coenzima in quanto trasferisce gruppi fosfato. Esiste un altro coenzima, il coenzima A, che è coinvolto nel trasferimento di gruppi derivati da acidi organici. Diverse vitamine, cioè composti organici necessari al nostro organismo in piccole quantità ma che non possono essere sintetizzati dalle nostre cellule, sono coenzimi o componenti di coenzimi (vedi descrizione delle vitamine in Tabella 47-3).

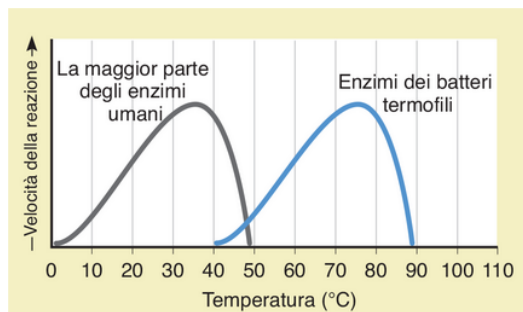
Gli enzimi esplicano la massima attività in condizioni ottimali

Generalmente, gli enzimi lavorano al meglio in condizioni strettamente definite, come un'appropriata temperatura, un appropriato pH (FIG. 7-12) ed un'adeguata concentrazione ionica. Ogni allontanamento dalle condizioni ottimali influenza negativamente l'attività enzimatica.

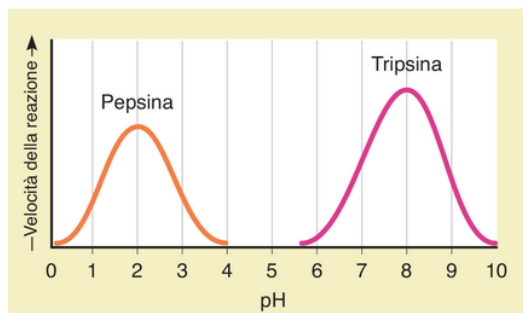
Ciascun enzima ha una temperatura ottimale

La maggior parte degli enzimi ha una temperatura ottimale alla quale produce la massima velocità di reazione. Per quanto riguarda gli enzimi umani, la temperatura ottimale è molto vicina a quella corporea (35-40°C). A basse temperature, le reazioni enzimatiche sono molto lente o non significative. Con l'innalzamento della temperatura, le molecole si muovono più velocemente ed aumentano le loro collisioni. La velocità di molte delle reazioni controllate da enzimi aumenta perciò all'aumentare della temperatura, ma sempre entro certi limiti (Fig. 7-12a). Le alte temperature, infatti, denaturano rapidamente la maggior parte degli enzimi. Con la denaturazione, la conformazione molecolare (3-D) delle proteine viene alterata a causa della rottura dei legami a idrogeno responsabili della stabilizzazione delle strutture secondaria, terziaria e quaternaria. Questo tipo di inattivazione è generalmente irreversibile; ciò significa che l'enzima non può riacquistare la sua attività se è riportato a basse temperature.

Quasi tutti gli organismi muoiono velocemente quando esposti ad alte temperature, poiché non sono più in



(a) Curve generali per illustrare l'effetto della temperatura sull'attività enzimatica. All'aumentare della temperatura, l'attività enzimatica aumenta sino a quando la temperatura raggiunge un valore ottimale. L'attività enzimatica bruscamente precipita quando si supera il valore ottimale di temperatura poiché gli enzimi, essendo di natura proteica, sono denaturati dal calore.



(b) L'attività enzimatica è molto sensibile al pH. La pepsina è un enzima digestivo presente nel succo acido dello stomaco. La tripsina, secreta dal pancreas nell'ambiente basico dell'intestino tenue, digerisce i polipeptidi.

grado di svolgere alcuna attività metabolica proprio a causa della denaturazione dei loro enzimi. Esistono però notevoli eccezioni: alcune specie di archaea (vedi il Capitolo 1) possono sopravvivere nelle acque di sorgenti calde, come quelle del parco di Yellowstone, dove la temperatura è di circa 100 °C; questi organismi sono responsabili dei colori brillanti delle sorgenti calde (FIG. 7-13). Esistono anche altri archaea che possono vivere a temperature molto al di sopra dei 100°C nelle sorgenti calde sottomarine, dove la pressione elevata fa sì che l'acqua sia allo stato liquido (vedi il Capitolo "Batteri e archeobatteri" per gli archaea che vivono in ambienti estremi; vedi anche il Capitolo 55 , *Approfondimenti: La vita senza il Sole*).

Ciascun enzima ha un pH ottimale

La maggior parte degli enzimi funziona solo in un piccolo intervallo di pH ed ha un pH ottimale al quale la velocità di reazione è massima. Per gli esseri umani, tale pH va da 6 a 8. Si ricordi dal Capitolo 2 , che i tamponi minimizzano le variazioni di pH nelle cellule, per cui il pH è mantenuto entro limiti ristretti. La pepsina, un enzima per la digestione delle proteine secreto dalle cellule ghiandolari della mucosa gastrica, è particolare in quanto funziona solo in ambiente molto acido, a pH 2 (vedi Fig. 7-12b). Al contrario, la tripsina, secreta dal pancreas ed anch'essa in grado di digerire le proteine, funziona al meglio nelle condizioni debolmente basiche dell'intestino tenue.

← FIGURA 7-12 Gli effetti della temperatura e del pH sull'attività enzimatica

Nelle reazioni illustrate, le concentrazioni di enzima e di substrato sono mantenute costanti.

FIGURA 7-13 *La Grande Sorgente Prismatica nel Parco Nazionale di Yellowstone*

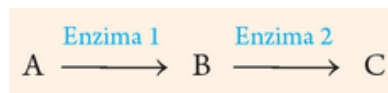
La terza sorgente più grande al mondo, con un diametro di circa 61 m, è la Grande Sorgente Prismatica nel Parco Nazionale di Yellowstone, che contiene archeobatteri termofili. Gli anelli attorno al perimetro, dove l'acqua è leggermente più fredda, devono i loro colori ai vari tipi di archeobatteri che vi vivono.



L'attività di un enzima può variare notevolmente ad ogni cambiamento di pH, poiché questo influenza le cariche elettriche sulla molecola dell'enzima. Cambiamenti nelle cariche influenzano a loro volta i legami ionici che contribuiscono a stabilizzare la struttura terziaria e quaternaria delle proteine, modificando quindi la conformazione e l'attività di un enzima. Gli enzimi cellulari vengono generalmente inattivati, e solitamente denaturati in modo irreversibile, in ambiente molto acido o molto basico.

Gli enzimi nelle vie metaboliche sono organizzati in complessi enzimatici

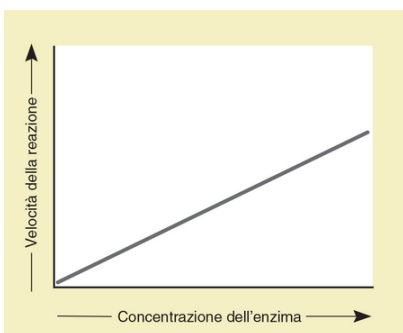
Gli enzimi rivestono un ruolo fondamentale nell'accoppiamento energetico, in quanto lavorano generalmente in sequenza, in modo che il prodotto di una reazione controllata da un enzima diventi immediatamente il substrato della reazione successiva. Possiamo perciò immaginare l'interno di una cellula come una fabbrica con diverse catene di assemblaggio (e disassemblaggio) che operano contemporaneamente. Ogni catena di montaggio è costituita da diversi enzimi, ciascuno dei quali svolge una funzione; così, ad esempio, un primo enzima catalizza la trasformazione della molecola A nella molecola B; la molecola B passa poi all'enzima successivo, che la trasforma nella molecola C, e così via. Questa serie di reazioni costituisce una via metabolica.



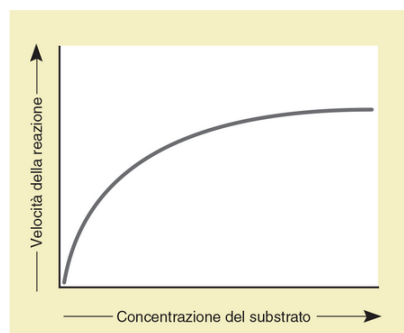
Ciascuna di queste reazioni è in teoria reversibile ed il fatto che sia catalizzata da un enzima non modifica tale proprietà poiché, come già osservato, un enzima di per sé non determina la direzione della reazione catalizzata. Tuttavia, la sequenza complessiva delle reazioni è descritta correttamente come se procedesse da sinistra verso destra. È da ricordare, infatti, che se tra i reagenti e i prodotti di una data reazione esiste una piccola differenza di energia libera intrinseca, la direzione della reazione sarà determinata principalmente dalle concentrazioni relative dei reagenti e dei prodotti.

Nelle vie metaboliche, sia i prodotti intermedi che quelli finali vengono spesso rimossi e trasformati in altri composti chimici. Tale rimozione dirige la sequenza di reazioni in una direzione particolare. Supponiamo che il reagente A venga fornito di continuo e che la sua concentrazione rimanga costante. L'enzima 1 trasforma il reagente A nel prodotto B. La concentrazione di B è sempre inferiore a quella di A, in quanto B viene rimosso e tra-sformato in C nella reazione catalizzata dall'enzima 2. Se C viene rimosso non appena si forma (ad esempio lasciando la cellula), l'intera via metabolica viene "tirata" verso C.

In alcuni casi, gli enzimi di una via metabolica si associano a formare un complesso multienzimatico che trasferisce efficientemente gli intermedi della via da un sito attivo ad un altro. Un esempio di complesso multienzimatico, la piruvato deidrogenasi, è discusso nel Capitolo 8.



(a) In questo esempio, la velocità di reazione è misurata a differenti concentrazioni di enzima, con un eccesso di substrato. (La temperatura e il pH sono mantenuti costanti). La velocità di reazione è direttamente proporzionale alla concentrazione di enzima.



(b) In questo esempio, la velocità di reazione è misurata a differenti concentrazioni di substrato, e la concentrazione di enzima, la temperatura, e il pH sono costanti. Se la concentrazione di substrato è relativamente bassa, la velocità di reazione è direttamente proporzionale alla concentrazione di substrato. Comunque, concentrazioni più alte di substrato non incrementano la velocità di

← FIGURA 7-14 *Gli effetti delle concentrazioni di enzima e di substrato sulla velocità di una reazione*

Le cellule regolano l'attività enzimatica

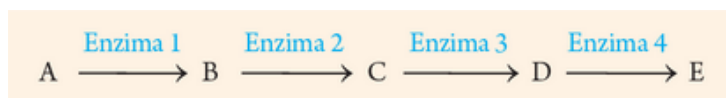
Gli enzimi controllano la chimica cellulare, ma come sono a loro volta regolati? Uno dei meccanismi di controllo dell'attività enzimatica è basato esclusivamente sulla quantità di enzima prodotto. La sintesi di ciascun enzima è diretta da un gene specifico il quale, a sua volta, può

essere attivato da segnali quali ad esempio un ormone o un prodotto cellulare di altro tipo. Quando il gene è attivo, viene sintetizzato l'enzima e la quantità di enzima presente nella cellula influenza la velocità della reazione.

Se pH e temperatura vengono mantenuti costanti, la velocità di una reazione enzimatica è influenzata sia dalla concentrazione del substrato che da quella dell'enzima. Se è presente un eccesso di substrato, la concentrazione dell'enzima è il fattore limitante la velocità della reazione. La velocità iniziale della reazione è allora direttamente proporzionale alla concentrazione dell'enzima presente (FIG. 7-14a).

Se la concentrazione dell'enzima è mantenuta costante, la velocità iniziale della reazione è direttamente proporzionale alla concentrazione del substrato presente. La concentrazione del substrato è il fattore limitante la velocità della reazione a basse concentrazioni; la velocità della reazione è pertanto direttamente proporzionale alla concentrazione del substrato. Tuttavia, a concentrazioni più elevate di substrato, le molecole di enzima si saturano di substrato, ovvero tutti i siti attivi disponibili delle molecole di enzima sono legati a molecole di substrato. In questa situazione, l'aumento di concentrazione del substrato non porta ad un aumento della velocità di reazione (FIG. 7-14B).

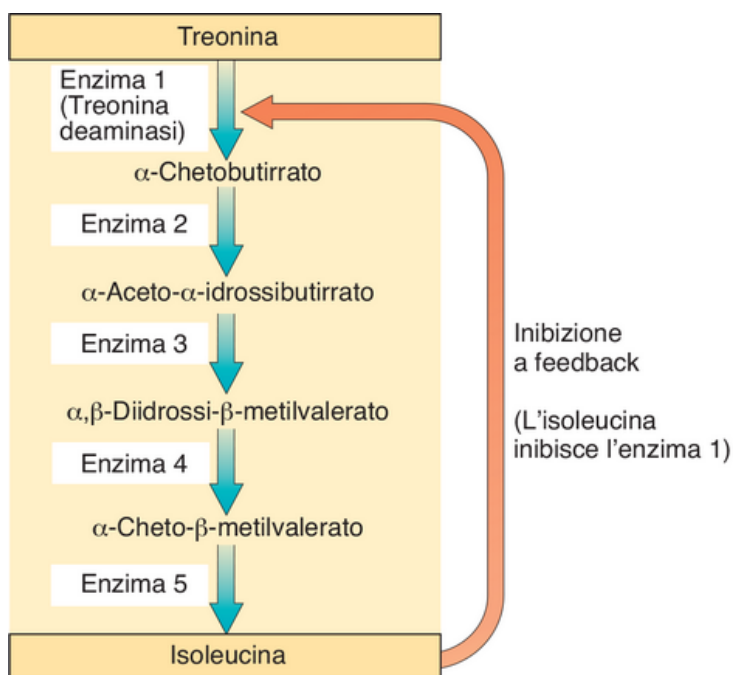
Il prodotto di una reazione enzimatica, specialmente se essa appartiene ad una sequenza complessa di reazioni, può controllare l'attività di un altro enzima. Ad esempio, consideriamo la seguente via metabolica:



Ciascun passaggio è catalizzato da un enzima diverso e il prodotto finale E può inibire l'attività dell'enzima 1. Quando la concentrazione di E è bassa, la sequenza delle reazioni procede rapidamente. Tuttavia, un aumento della concentrazione di E costituisce un segnale che rallenta e infine blocca la reazione catalizzata dall'enzima 1. L'inibizione dell'enzima 1 blocca l'intera sequenza di reazioni. Questo tipo di regolazione enzimatica, in cui la formazione di un prodotto inibisce una reazione a monte, viene chiamato inibizione da feedback o retroazione (FIG. 7-15).

Un importante meccanismo di controllo dell'attività enzimatica si basa sull'attivazione. Quando un enzima è in forma inattiva, i suoi siti attivi hanno una conformazione non adatta ad accogliere il substrato, cosicché questo non vi si può incastrare. Tra i fattori che influenzano la forma di un enzima troviamo il pH, la concentrazione di alcuni ioni e l'aggiunta di gruppi fosfato a specifici residui aminoacidici dell'enzima.

Alcuni enzimi possiedono un sito recettoriale detto sito allosterico, distinto dal sito attivo (la parola allosterico significa "un altro spazio"). Quando una sostanza si lega ad un sito allosterico di un enzima, la conformazione del sito attivo dell'enzima cambia, modificando l'attività enzimatica. Le sostanze che influenzano l'attività enzimatica legandosi al sito allosterico sono dette regolatori allosterici. Alcuni regolatori allosterici sono inibitori allosterici perché mantengono l'enzima nella sua forma inattiva, mentre altri sono attivatori perché stabilizzano la forma attiva dell'enzima.



← FIGURA 7-15 *Inibizione a feedback*

I batteri sintetizzano l'aminoacido isoleucina a partire dall'aminoacido treonina. La via di sintesi dell'isoleucina comprende cinque reazioni, ciascuna catalizzata da un enzima diverso. Quando nella cellula si accumula abbastanza isoleucina, questa va ad inibire la treonina deaminasi, l'enzima che catalizza il primo passaggio della catena metabolica.

L'enzima **protein chinasi AMP ciclico-dipendente** è un esempio di enzima allosterico, con un regolatore rappresentato da una proteina che si lega reversibilmente al sito allosterico, inattivando l'enzima stesso. La protein chinasi si trova per la maggior parte del tempo in forma inattiva (FIG. 7-16). Quando è necessaria l'attivazione della protein chinasi, un particolare nucleotide, detto AMP ciclico (cAMP; vedi Fig. 3-25 per la struttura) viene a contatto con il complesso enzima-inibitore, si lega all'inibitore e lo allontana dalla protein

chinasi, che può così assumere la sua forma attiva.

FIGURA 7-16→
Un enzima allosterico

L'attivazione della protein chinasi da parte del cAMP costituisce un importante aspetto della segnalazione cellulare, compreso il meccanismo di azione di alcuni ormoni (vedi Capitoli 6 e 49 per la segnalazione cellulare).

Gli enzimi sono inibiti da alcuni agenti chimici

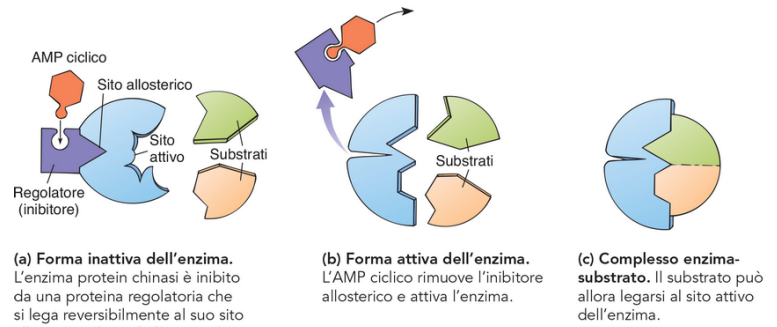
Molti enzimi possono essere inibiti o distrutti

da alcuni agenti chimici. L'inibizione enzimatica può essere reversibile o irreversibile. L'inibizione reversibile si verifica quando un inibitore forma con l'enzima legami chimici deboli. L'inibizione reversibile può essere competitiva o non competitiva.

Nell'inibizione competitiva, l'inibitore compete con il substrato per il legame con il sito attivo dell'enzima (FIG. 7-17a). L'inibitore competitivo ha generalmente una struttura simile a quella del substrato e, come questo, si inserisce bene nel sito attivo e può interagire con l'enzima. Malgrado tale somiglianza, però, esso non può sostituire completamente il substrato nella reazione chimica e l'enzima non può operare su di esso per formare i prodotti della reazione. Un inibitore competitivo occupa i siti attivi solo temporaneamente e non danneggia l'enzima. Nell'inibizione competitiva, infatti, il sito attivo di un enzima è occupato parte del tempo dall'inibitore e per il resto dal substrato normale. Se si aumenta la concentrazione del substrato relativamente a quella dell'inibitore, il sito attivo dell'enzima tornerà ad essere normalmente occupato solo dalle molecole di substrato. L'inibizione competitiva è dimostrata sperimentalmente proprio dal fatto che può essere revertita aumentando la concentrazione del substrato.

Nell'inibizione non competitiva, l'inibitore si lega all'enzima in un sito diverso da quello attivo (FIG. 7-17b). Un inibitore non competitivo inattiva l'enzima perché ne altera la forma, impedendo al sito attivo di legarsi con il substrato. Molti tra i più importanti inibitori non competitivi sono sostanze metaboliche che regolano l'attività enzimatica combinandosi reversibilmente con l'enzima. L'inibizione allosterica, discussa precedentemente, è un tipo di inibizione non competitiva in cui l'inibitore si lega ad un sito speciale, il sito allosterico.

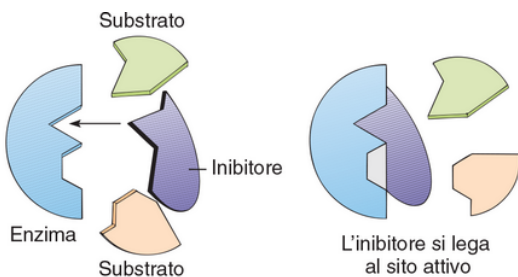
Nell'inibizione irreversibile, l'inibitore inattiva permanentemente o distrugge un enzima, combinandosi con un suo gruppo funzionale nel sito attivo o in un altro sito. Molti veleni sono inibitori irreversibili di enzimi. Ad esempio, metalli pesanti come il mercurio o il piombo si legano irreversibilmente a molte proteine, compresi gli enzimi, determinando la loro denaturazione. Alcuni tipi di gas nervino, ad esempio, inattivano l'enzima acetilcolinesterasi, che è fondamentale per il funzionamento di nervi e muscoli. La citocromo ossidasi, uno degli enzimi responsabili del trasporto di elettroni nella respirazione cellulare, è molto sensibile al cianuro. L'avvelenamento da cianuro provoca la morte in quanto inibisce irreversibilmente la citocromo ossidasi, bloccando così il trasferimento di elettroni dalla catena di trasporto degli elettroni all'ossigeno.



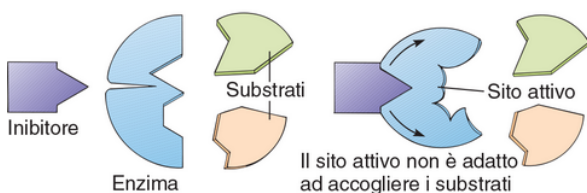
(a) Forma inattiva dell'enzima. L'enzima protein chinasi è inibito da una proteina regolatoria che si lega reversibilmente al suo sito allosterico. Quando l'enzima è in questa forma inattiva, la forma del sito attivo è modificata così che il substrato non può legarsi ad esso.

(b) Forma attiva dell'enzima. L'AMP ciclico rimuove l'inibitore allosterico e attiva l'enzima.

(c) Complesso enzima-substrato. Il substrato può allora legarsi al sito attivo dell'enzima.



(a) Inibizione competitiva. L'inibitore compete con il normale substrato per il sito attivo dell'enzima. Un inibitore competitivo occupa il sito attivo solo temporaneamente.



(b) Inibizione non competitiva. L'inibitore si lega con l'enzima in un sito diverso dal sito attivo, alterando la forma dell'enzima e di conseguenza inattivandolo.

Alcuni farmaci sono inibitori enzimatici

Molte infezioni batteriche sono trattate con farmaci che, in maniera diretta o indiretta, inibiscono alcune attività enzimatiche dei batteri. Ad esempio, i sulfamidici hanno una struttura chimica simile a quella dell'acidopara-aminobenzoico (PABA) (FIG. 7-18), una sostanza nutritiva che i microrganismi possono utilizzare per sintetizzare acido folico, una vitamina necessaria alla loro crescita.

←FIGURA 7-17

Inibizione competitiva e non competitiva

Nell'uomo non viene sintetizzato acido folico dal PABA e questa è la ragione per cui i sulfamidici agiscono selettivamente sui batteri. La somministrazione di sulfamidici determina nelle cellule batteriche un'inibizione competitiva dell'enzima che ha come substrato normale il PABA. L'enzima batterico che viene a contatto con i

sulfamidici sintetizza con questi una sostanza che non può essere convertita in acido folico, e come risultato la crescita batterica si blocca.

La penicillina e tutti gli antibiotici simili ad essa inibiscono irreversibilmente un enzima batterico chiamato transpeptidasi. Questo enzima è responsabile della formazione di alcuni legami chimici che stabilizzano la struttura della parete cellulare batterica. I batteri suscettibili alla penicillina non possono sintetizzare una parete cellulare ben strutturata e di conseguenza non si moltiplicano normalmente. Le cellule umane non hanno parete cellulare e quindi non utilizzano l'enzima transpeptidasi. Perciò, eccetto quei soggetti allergici a questo antibiotico, la penicillina è innocua per l'uomo. Purtroppo, da quando la penicillina è stata introdotta in terapia, la resistenza verso questo antibiotico si è sviluppata in molti ceppi batterici. I batteri resistenti sono in grado di attaccare a loro volta la penicillina grazie ad un loro enzima, la penicillinasi, che idrolizza la molecola della penicillina rendendola inefficace. Poiché i batteri mutano a una velocità estremamente alta, la farmaco resistenza agli antibiotici è un problema in continuo aumento nella pratica medica.

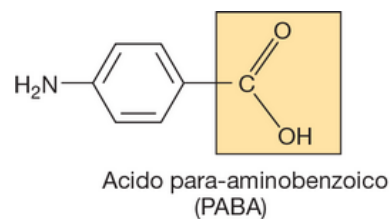
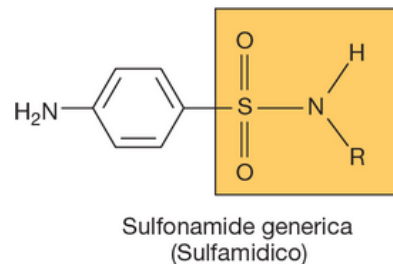


FIGURA 7-18→

Acido para-aminobenzoico e sulfonamidi

I sulfamidici inibiscono un enzima batterico necessario per la sintesi dell'acido folico, una vitamina importante per la crescita batterica. (È da notare la struttura inusuale della molecola di sulfonamide, in cui lo zolfo forma sei legami covalenti, mentre comunemente ne forma solo due).



Verifica

- Che effetto ha un enzima sull'energia di attivazione di una reazione?
- Qual è la differenza funzionale tra il sito attivo ed un sito allosterico di un enzima?
- In che modo la temperatura e il pH ottimali di un enzima sono correlati alla sua struttura ed alla sua funzione?
- L'inibizione allosterica è competitiva o non competitiva?

SOMMARIO: CONCENTRARI SUGLI OBIETTIVI DI APPRENDIMENTO

7.1

1. Definire il concetto di energia, spiegando come lo si può correlare ai concetti di lavoro e calore.
 - L'energia è la capacità di compiere lavoro (espressa in kilojoule, kJ). Può essere conveniente misurare l'energia sotto forma di energia termica, ovvero di energia che fluisce da un oggetto a temperatura maggiore ad un oggetto a temperatura minore, la cui unità di misura è la kilocaloria (kcal), che corrisponde a 4,184 kJ. L'energia termica non può svolgere lavoro cellulare.
2. Sottolineare con esempi le differenze tra energia potenziale ed energia cinetica.
 - L'energia potenziale è l'energia immagazzinata; l'energia cinetica è l'energia di movimento.
 - Tutte le forme di energia sono interconvertibili. Ad esempio, gli organismi fotosintetici catturano energia radiante e ne convertono una parte in energia chimica, una forma di energia potenziale che mette in moto molti processi vitali, come la contrazione muscolare.

7.2

3. Enunciare la prima e la seconda legge della termodinamica e discuterne le implicazioni relative agli organismi viventi.
 - Un sistema chiuso non scambia energia con l'ambiente esterno. Gli organismi sono sistemi aperti che scambiano energia con l'ambiente esterno.
 - La prima legge della termodinamica afferma che l'energia non può essere né creata né distrutta, ma può essere trasferita e modificata. La prima legge ci spiega come mai gli organismi non possano produrre energia ma, in quanto sistemi aperti, debbano assumerla continuamente dall'esterno.
 - La seconda legge della termodinamica asserisce che il disordine (entropia) dell'universo, un sistema chiuso, è in continuo aumento. Nessun trasferimento di energia è efficiente al 100%; parte dell'energia viene dissipata sotto forma di calore, il movimento casuale che contribuisce all'aumento di entropia (S), o disordine. Gli organismi mantengono il loro stato ordinato a spese dell'ambiente esterno.

7.3

4. Discutere come i cambiamenti di energia libera in una reazione siano correlati con i cambiamenti di entropia ed entalpia.
 - L'aumento di entropia determina una diminuzione di energia libera, come mostrato

dall'equazione $G = H - TS$, in cui G è l'energia libera, H rappresenta l'entalpia (l'energia potenziale totale del sistema), T la temperatura assoluta (espressa in unità Kelvin) e S l'entropia.

- L'equazione $\Delta G = \Delta H - T \Delta S$ indica che la variazione di energia libera (ΔG) nel corso di una reazione chimica è uguale alla variazione di entalpia (ΔH) meno il prodotto della temperatura assoluta (T) per la variazione di entropia (ΔS).

5. Distinguere tra reazioni esoergoniche ed endoergoniche e spiegare con esempi come queste possano essere accoppiate.

- Una reazione esoergonica ha un valore negativo di ΔG , ovvero l'energia libera diminuisce. Tale reazione è spontanea; essa rilascia energia libera che può svolgere lavoro.
- L'energia libera aumenta nel corso di una reazione endoergonica. Tale reazione ha un valore positivo di ΔG e non è spontanea. Nelle reazioni accoppiate, l'apporto di energia libera necessaria per spingere una reazione endoergonica viene fornito da una reazione esoergonica.

6. Confrontare le Dinamiche Energetiche Di Una Reazione All'equilibrio E Di una non all'equilibrio.

- Quando una reazione chimica è in uno stato di equilibrio dinamico, la velocità in una direzione è esattamente uguale alla velocità nella direzione opposta, e il sistema non può svolgere lavoro perché la differenza di energia libera tra i reagenti e i prodotti è zero.
- Quando si aumenta la concentrazione delle molecole di reagente, la reazione si sposta verso destra e si formano ulteriori molecole di prodotto fino a che non si ristabilisce l'equilibrio.

7.4

7. Spiegare come la struttura chimica dell'ATP permette il trasferimento di un gruppo fosfato. Discutere il ruolo centrale dell'ATP nel metabolismo energetico della cellula.

- L'adenosina trifosfato (ATP) è la forma di energia prontamente utilizzabile dalla cellula. Essa trasferisce energia mediante il trasferimento del suo gruppo fosfato terminale a molecole accettrici. L'ATP si forma per fosforilazione dell'adenosina difosfato (ADP), un processo endoergonico che necessita di un apporto energetico.
- L'ATP costituisce il comune tramite cellulare tra reazioni esoergoniche ed endoergoniche, e tra il catabolismo (demolizione di grandi molecole complesse con formazione di piccole molecole più semplici) ed anabolismo (sintesi di molecole complesse a partire da molecole più semplici).

7.5

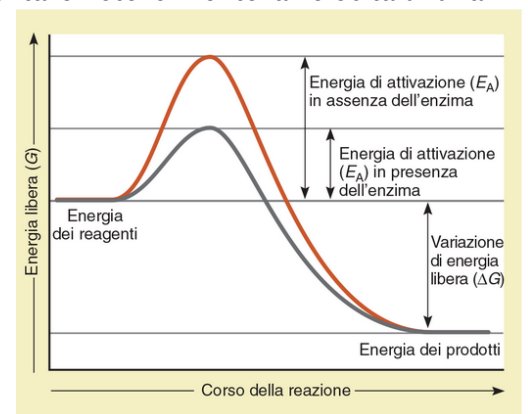
8. Mettere in relazione il trasferimento di elettroni (o di atomi di idrogeno) con il trasferimento di energia.

- L'energia può essere trasferita nelle reazioni di ossido-riduzione (redox). Una sostanza si ossida quando cede uno o più elettroni ad una sostanza che si riduce. Gli elettroni vengono generalmente trasferiti come parte di atomi di idrogeno.
- Il NAD^+ e il $NADP^+$ accettano elettroni come parte di atomi di idrogeno e si riducono formando rispettivamente, $NADH$ e $NADPH$; gli elettroni acquisiti (insieme a parte della loro energia) possono essere trasferiti ad altri accettori.

7.6

9. Spiegare come un enzima sia in grado di abbassare l'energia di attivazione di una reazione.

- Un enzima è un catalizzatore biologico capace di aumentare notevolmente la velocità di una reazione chimica senza essere consumato.
- Un enzima abbassa l'energia di attivazione (E_A), l'energia cinetica necessaria per innescare una reazione. Il sito attivo di un enzima è una regione tridimensionale di tale molecola in cui i substrati vengono a stretto contatto e, in tal modo, reagiscono più rapidamente. Quando il substrato si lega al sito attivo, si forma un complesso enzima-substrato in cui la forma dell'enzima e del substrato sono leggermente modificate. Questo adattamento indotto facilita la rottura dei legami esistenti e la formazione di nuovi legami.



10. Descrivere specifiche modalità di regolazione degli enzimi.

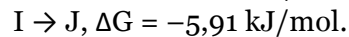
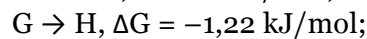
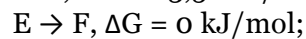
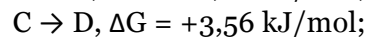
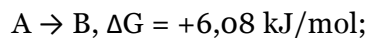
- Gli enzimi funzionano al meglio in condizioni specifiche di temperatura e di pH.
- Una cellula può regolare l'attività enzimatica controllando la quantità di enzima prodotto e regolando le condizioni metaboliche che influenzano la conformazione dell'enzima.
- Alcuni enzimi hanno siti allosterici, cioè siti non catalitici ai quali può legarsi un regolatore

allosterico, che ne modifica l'attività. Alcuni enzimi allosterici sono soggetti ad inibizione da feedback o retroazione, in cui la formazione del prodotto finale inibisce una delle prime reazioni della via metabolica.

- L'inibizione reversibile si ha quando un inibitore forma legami deboli con l'enzima. L'inibizione reversibile può essere competitiva, se l'inibitore compete con il substrato per il sito attivo dell'enzima, o non competitiva, se l'inibitore si lega all'enzima in un sito diverso dal sito attivo. L'inibizione irreversibile si ha quando un inibitore si lega ad un enzima e lo inattiva permanentemente.

AUTOVERIFICHE

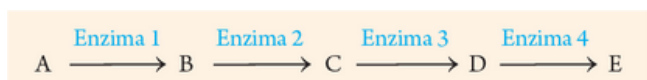
1. Quale delle seguenti forme di energia può compiere lavoro in una cellula? (a) entropia; (b) calore; (c) energia termica; (d) tutte quelle indicate; (e) nessuna di quelle indicate.
2. In una reazione chimica della cellula, l'energia libera è equivalente a: (a) energia termica; (b) calore; (c) disordine; (d) energia potenziale; (e) più di una risposta è esatta.
3. Le cellule sono capaci di svolgere le loro funzioni poiché: (a) sono soggette alle leggi della termodinamica; (b) sono dotate di meccanismi che trasformano l'energia ricavata dall'ambiente esterno in forme utilizzabili; (c) tramite gli enzimi possono convertire reazioni endoergoniche in reazioni spontanee; (d) tutte le risposte.
4. La diffusione è un (a) processo endoergonico poiché l'energia libera aumenta; (b) processo endoergonico poiché l'energia libera diminuisce; (c) processo esoergonico poiché l'entropia aumenta; (d) processo esoergonico poiché l'entropia diminuisce; (e) più di una risposta di quelle sopra riportate.
5. Una reazione spontanea è una reazione in cui la variazione di energia libera (ΔG) ha un valore: (a) positivo; (b) negativo; (c) positivo o negativo; (d) nessun valore di quelli indicati (ΔG non ha un valore misurabile).
6. Le cellule sane mantengono: (a) ATP e ADP in equilibrio; (b) uguale concentrazione di ATP e ADP; (c) un rapporto ATP/ADP di almeno 10:1; (d) un rapporto ATP/ADP non maggiore di 1:10; (e) la maggior parte delle cellule conservano l'energia sotto forma di ATP.
7. Quale delle seguenti reazioni potrebbe essere accoppiata ad una reazione endoergonica con $\Delta G = +3,56 \text{ kJ/mol}$?



8. Considerate la reazione: $\text{Glucosio} + 6\text{O}_2 \rightarrow 6\text{CO}_2 + 6\text{H}_2\text{O}$ ($\Delta G = -2280 \text{ kJ/mol}$). Quale delle seguenti affermazioni relativa a questa reazione non è vera? (a) La reazione in termini termodinamici è spontanea; (b) una piccola quantità di energia (energia di attivazione) deve essere fornita all'inizio, quindi la reazione procederà con rilascio di energia; (c) la reazione è esoergonica; (d) la reazione può essere accoppiata con una reazione endoergonica; (e) la reazione deve essere accoppiata con una reazione esoergonica.
9. L'energia di attivazione richiesta per una reazione: (a) è fissa e, non può essere modificata; (b) può essere abbassata da un enzima specifico; (c) può essere innalzata da un enzima specifico; (d) le risposte b o c dipendono dall'enzima; (e) nessuna delle risposte è esatta.
10. "Adattamento indotto" significa che quando un substrato si lega al sito attivo dell'enzima: (a) si adatta perfettamente, similmente a una chiave nella serratura; (b) il substrato e l'enzima variano la loro conformazione; (c) un sito diverso dal sito attivo subisce una modificazione conformazionale; (d) il substrato e l'enzima sono legati irreversibilmente l'uno all'altro; (e) c e d sono le risposte esatte.
11. La funzione di una via metabolica è: (a) fornire energia alle reazioni; (b) spingere una sequenza di reazioni in una particolare direzione; (c) mantenere l'equilibrio chimico; (d) fornire energia utilizzabile per le reazioni endoergoniche; (e) una qualsiasi delle risposte è valida a seconda della via metabolica.

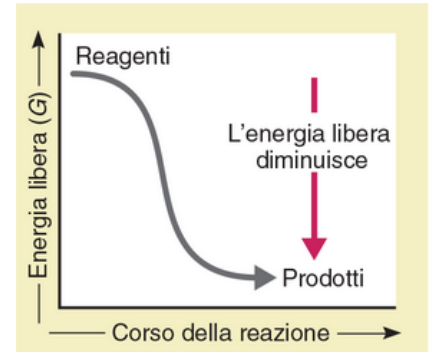


12. Nella seguente serie di reazioni, quale enzima ha la più alta probabilità di avere un sito allosterico al quale si lega il prodotto finale E? (a) enzima 1; (b) enzima 2; (c) enzima 3; (d) enzima 4; (e) enzimi 3 e 4.



PENSIERO CRITICO

1. In base a quanto avete imparato in questo capitolo, spiegate perché la febbre alta (temperatura corporea oltre i 40 °C) può risultare letale.
2. CONNESSIONE EVOLUTIVA. Cosa suggerisce il fatto che tutti gli organismi utilizzano ATP/ADP come connessione centrale tra reazioni esoergoniche ed endoergoniche nell'evoluzione del metabolismo energetico?
3. CONNESSIONE EVOLUTIVA. Qualcuno ha detto che "l'evoluzione è impossibile perché la seconda legge della termodinamica stabilisce che l'entropia è in continuo aumento; pertanto, i processi naturali non possono generare una maggiore complessità". In che senso questa affermazione è un fraintendimento delle leggi della termodinamica?
4. ANALISI DEI DATI. La figura sottostante illustra una reazione esoergonica o una reazione endoergonica? Come lo spiegate?
5. ANALISI DEI DATI. Le reazioni 1 e 2 avvengono con la stessa variazione di energia libera standard: $\Delta G = -41,8 \text{ kJ/mol}$ (-10 kcal/mol). La reazione 1 è all'equilibrio, mentre la reazione 2 è molto lontana dall'equilibrio. Una delle due reazioni è capace di compiere lavoro? Se sì, quale?
6. ANALISI DEI DATI. State conducendo un esperimento nel quale misurate la velocità con cui l'enzima succinato deidrogenasi trasforma il succinato in fumarato. Decidete di aggiungere una piccola quantità di malonato per rendere più interessante l'esperimento. Osservate che la velocità di reazione diminuisce sensibilmente e quindi ipotizzate che il malonato debba essere un inibitore della succinato deidrogenasi. Potete programmare un esperimento che possa aiutarvi a capire se il malonato agisce come un inibitore competitivo o non competitivo?



Articolo VIII. La sintesi di ATP nelle cellule: le vie metaboliche che rilasciano energia 8

Le cellule possono essere considerate come minuscole fabbriche in cui sono lavorati materiali a livello molecolare, attraverso migliaia di reazioni chimiche. Esse si trovano in uno stato dinamico di continua produzione e degradazione di tutti i loro diversi costituenti. Come già visto nel Capitolo 7, il metabolismo consiste di due tipi fondamentali di processi tra loro complementari, definiti catabolismo (che si riferisce a tutti i processi che rilasciano energia per scissione delle molecole in componenti più piccoli) ed anabolismo (che si riferisce ai processi di sintesi di molecole complesse a partire da componenti più semplici). Le reazioni anaboliche servono a produrre proteine, acidi nucleici, lipidi, polisaccaridi ed altre molecole complesse necessarie per mantenere in vita una cellula o un organismo di cui questa fa parte. Le reazioni anaboliche sono generalmente endoergoniche e necessitano di ATP o di un'altra fonte di energia perché avvengano.

Questa energia è estratta da ciascun organismo dalle molecole organiche di cibo, prodotte mediante la fotosintesi o prese dall'ambiente. Gli orsi grizzly, come quello nella fotografia, ottengono le molecole organiche con una dieta varia che include piante ed animali. In che modo essi ricavano energia da queste molecole organiche? Per prima cosa, le macromolecole nutritive sono trasformate mediante la digestione in molecole semplici che sono assorbite e trasportate dal sangue a tutte le cellule dell'organismo. Successivamente, ogni cellula converte l'energia dei legami chimici delle sostanze nutritive in ATP, in un processo chiamato respirazione cellulare. La respirazione cellulare può essere aerobica o anaerobica. La **respirazione aerobica** richiede la presenza di ossigeno molecolare (O_2), mentre le vie **anaerobiche**, che comprendono la respirazione anaerobica e la fermentazione, non richiedono ossigeno. Nel processo della respirazione polmonare (discussa nel Capitolo 46), i nostri polmoni forniscono continuamente le nostre cellule di ossigeno che è utilizzato per convertire l'energia delle molecole nutritive in ATP mediante la respirazione aerobica, che rappresenta di gran lunga la più comune via catabolica, ed è anche l'argomento principale di questo capitolo. Tutte e tre le vie cataboliche — la respirazione aerobica, quella anaerobica e la fermentazione — sono esoergoniche e rilasciano energia libera che è convertita dalla cellula in ATP.