

Disclaimer, Copyright e Privacy Policy

Video a cura dell'Università degli Studi di Firenze - tutti i diritti riservati.
Il video e tutti i contenuti presenti all'interno di questo video sono protetti dai diritti d'autore. Possono essere utilizzati, personalmente dagli aventi diritto, per esclusivo scopo didattico e di ricerca; non possono essere commercializzati, diffusi, distribuiti, modificati né utilizzati in altro modo che non sia espressamente autorizzato dai titolari e/o detentori dei diritti d'autore. Ai fini del rispetto della normativa in materia di protezione dati l'utilizzo dei video è consentito esclusivamente per uso personale, mentre ne è vietata ogni ulteriore operazione di trattamento senza il preventivo consenso dell'interessato.

Si ricorda che al fuori dell'uso strettamente personale, per ogni ulteriore utilizzo lo studente sarà considerato Titolare del trattamento e soggetto agli obblighi di legge previsti per tale figura.

Ogni violazione sarà punita sulla base della vigente normativa sul diritto d'autore e sulla protezione dei dati personali.

Copyright © 2020 by Università degli Studi di Firenze

Alimentazione «food»

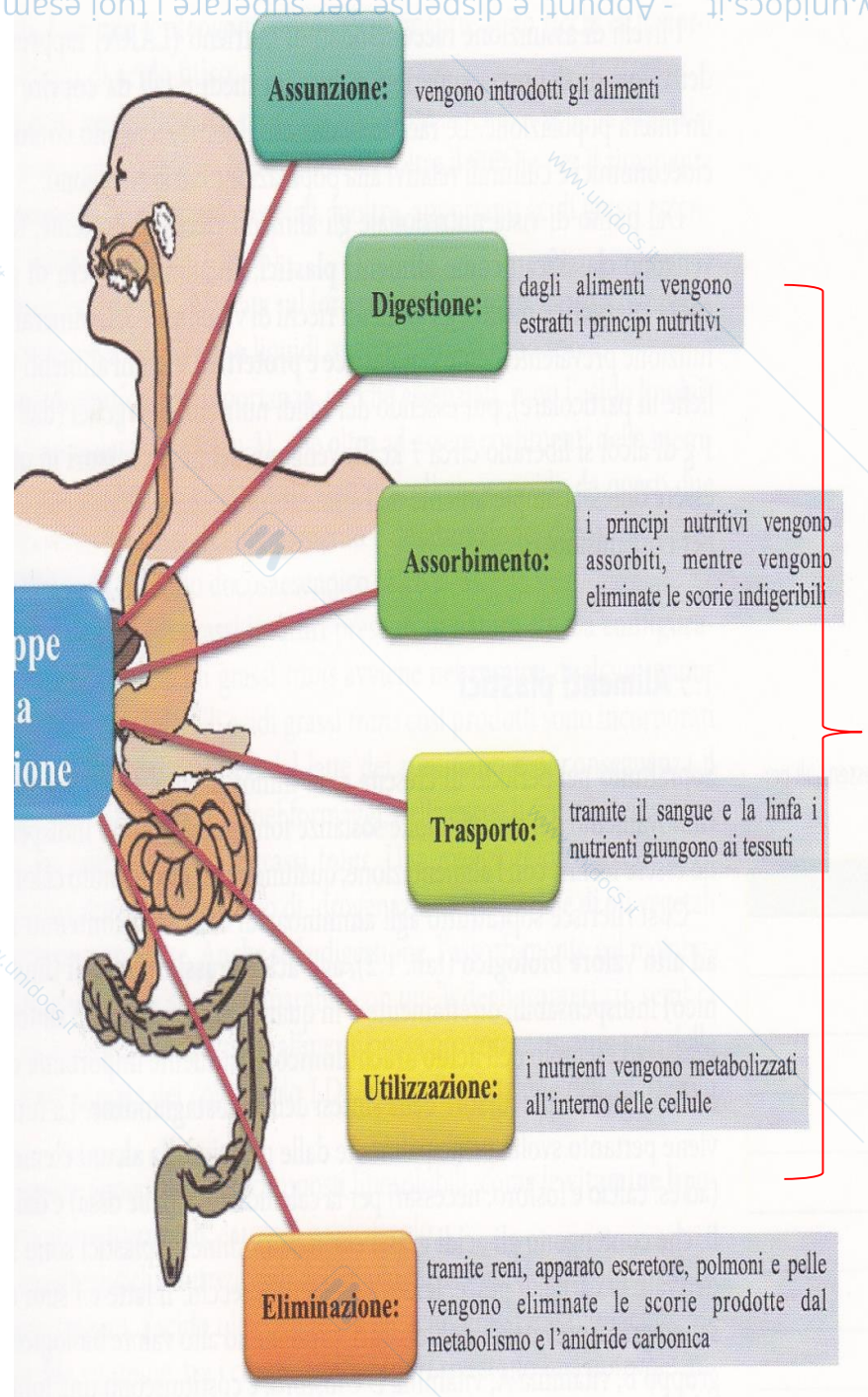
Assunzione dal mondo esterno degli alimenti che contengono i principi nutritivi in grado di soddisfare i bisogni materiali ed energetici di un organismo.

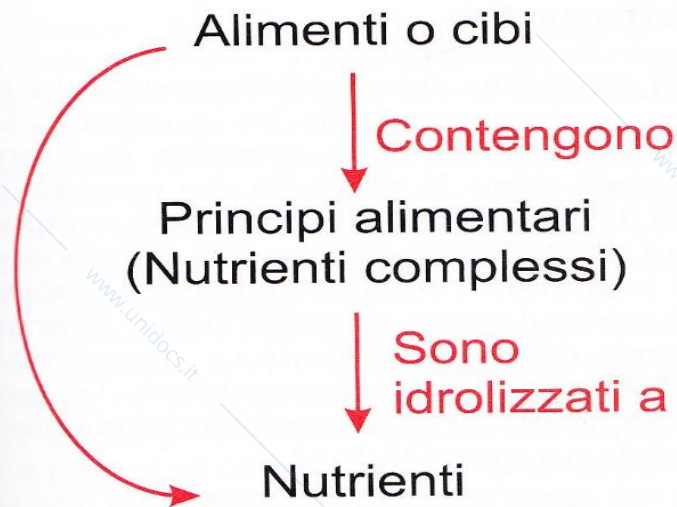
E' preliminare alla nutrizione

E' specifica degli organismi eterotrofi

NUTRIZIONE

Insieme dei fenomeni chimici ed enzimatici che portano all'assimilazione ed utilizzazione degli alimenti stessi





I PRINCIPI NUTRITIVI



Dieta Equilibrata



Figura 1. I principi Nutritivi

Nutriente: qualsiasi sostanza presente nei cibi che possa essere direttamente utilizzata nell' organismo senza bisogno di digestione (es acqua, AA, sodio, glucosio)

Tabella 7.1. Nutrienti essenziali per la specie umana.

ACQUA	GLICIDI	AMMINOACIDI Fenilalanina Istidina Isoleucina Leucina Lisina Metionina Treonina Tryptofano Valina	ACIDI GRASSI Linoleato α -linolenato
MINERALI Calcio Ferro Fosforo Magnesio	MINERALI INTRACCE Cromo Iodio Manganese Molibdeno Rame Selenio Zinco	VITAMINE IDROSOLUBILI Vit C Tiamina Riboflavina Niacina Vit B ₆ Pantotenato Folato Biotina Vit B ₁₂	VITAMINE LIPOSOLUBILI Vit A, D, E, K
ELETTRO- LITI Sodio Potassio Cloruro	ELEMENTI ULTRA- TRACCIA		

Essenziale:
Per crescita, salute, sopravvivenza (la cui carenza o assenza dà origine a segni caratteristici della malattia imputabili alla deficienza)

Dal punto di vista biochimico: implica l'incapacità assoluta o relativa di sintetizzare il nutriente considerato da altre molecole

DIGESTIONE DEI CARBOIDRATI

Tabella 10.1. Principali carboidrati alimentari e loro prodotti idrolisi.

	Mais, riso, patate, grano	Zucchero di canna o di barbabietola	Latte
Polisaccaride	Amido		
Disaccaride	Maltosio	Saccarosio	Lattosio
Monosaccaride	Glucosio	Fruttosio e glucosio	Galattosio e glucosio

Il glicogeno ha un'importanza irrilevante dal punto di vista alimentare perchè si degrada quando gli animali sono uccisi e non è più presente al momento del consumo della carne

Tabella 10.2. Idrolisi dei carboidrati alimentari a monosaccaridi.

Saliva e succo pancreatico		Orletto a spazzola		Prodotti finali
Substrato	Enzima	Substrato	Enzima	
Amilosio 25%	Amilasi	Maltoriosio, maltosio	Maltasi, (saccarasi)	Glucosio
Amilopectina	Amilasi	α -destrina ramificata	Isomaltasi	Glucosio
		Saccarosio	Saccarasi	Glucosio e fruttosio
		Lattosio	Lattasi	Glucosio e galattosio

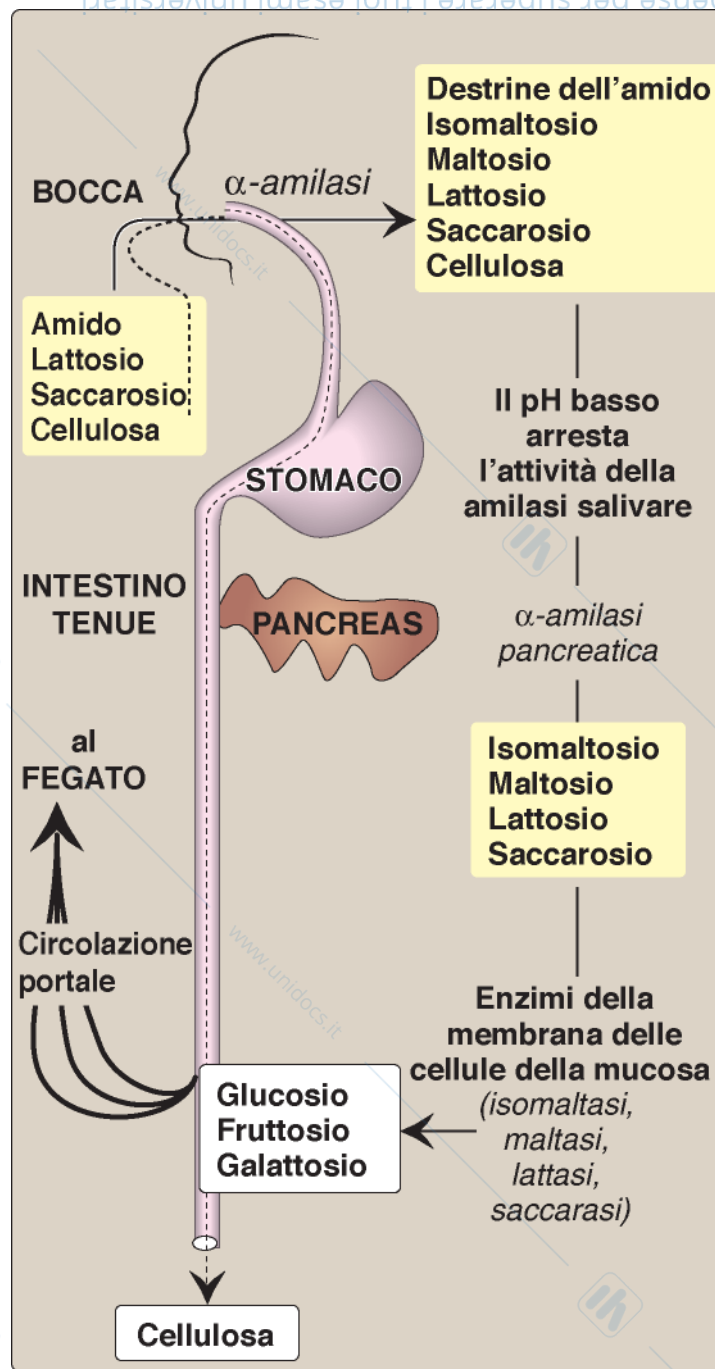


Tabella 10.4. Fattori capaci di far diminuire la velocità della digestione dell'amido e la risposta glicemica agli alimenti.

Intrinseci	Estrinseci
Elevato rapporto amilosio/amilopectina	Fibra insolubile e/o viscosa
Grossi frammenti amilacei	Cibi freschi
Granuli di amido intatto	Inibitori enzimatici
Amido grezzo non gelatinizzato e non idratato	Cibi crudi
Interazione fisica con grassi e proteine	Frutta non ben matura
Desunto da [3]	

La cellulosa (fibra alimentare) ha legami 1- β 4 glicosidici e non esistono enzimi nel nostro organismo in grado di digerirli. I legumi contengono oligosaccaridi come il raffinoso, verbascosio e stachiosio che presentano un legame α -galattosidico che non può essere idrolizzato dagli enzimi umani.

La velocità di digestione e di assorbimento dell'amido dipendono dal rapporto amilosio /amilopectina. L'amilosio ha una struttura più compatta, mentre l'amilopectina ha una struttura più lineare e meno compatta che può essere degradata e assorbita più rapidamente. L'amido dei legumi ha un contenuto maggiore di amilosio rispetto a quello dei cereali e viene digerito e assorbito più lentamente.

La cottura favorisce la digestione perché modifica lo stato di idratazione e rende i carboidrati più accessibili agli enzimi.

Il fruttosio è assorbito meno efficientemente.

I polioli, sorbitolo e xilitolo, molto male

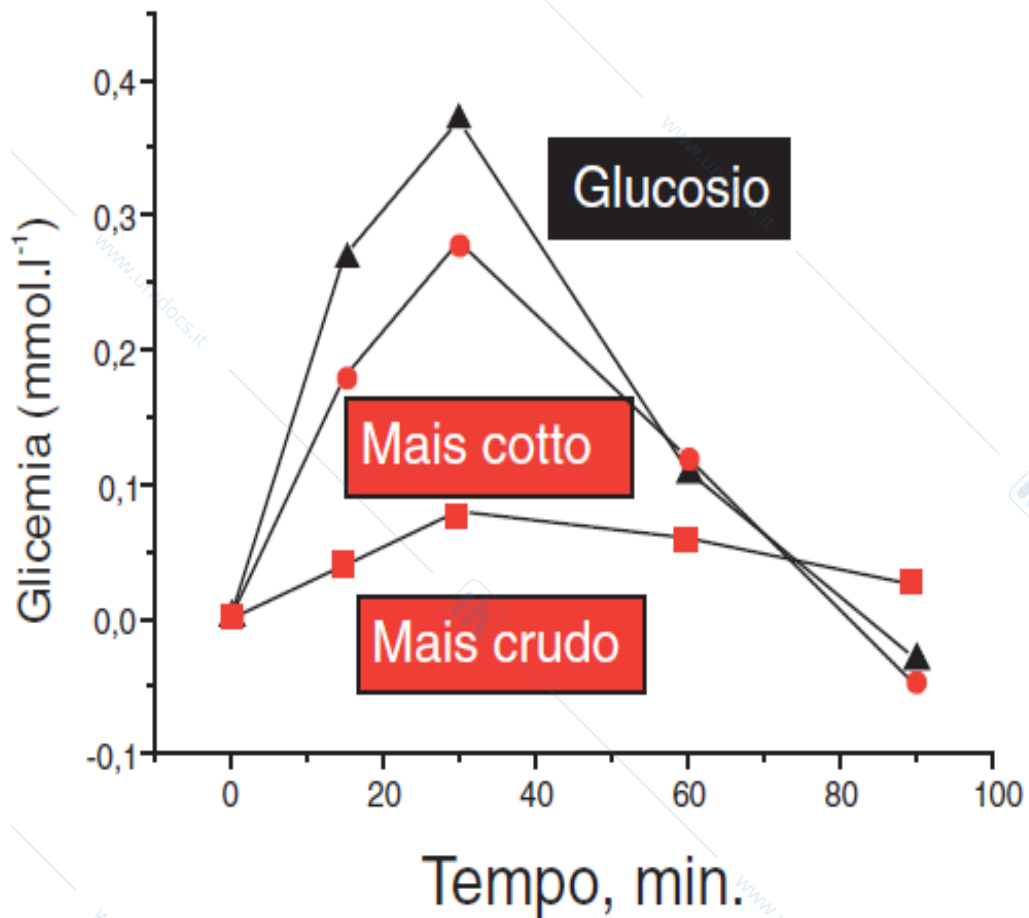
Tabella 10.5. Indice glicemico di alcuni alimenti rapportato al pane bianco, posto uguale a 100.

Zuccheri			
Fruttosio	26	Glucosio	138
Lattosio	57	Maltosio	152
Miele	126	Saccarosio	83
Pane e pasta			
Pane bianco	100	Pane di segale	90*
Pasta	63*		
Patate e riso			
Patate bollite	80	Riso bollito	81
Frutta			
Mela	52	Banana	84
Arancia	59	Uva	93
Prodotti lattiero-caseari			
Gelato	69	Yogurt	52
Latte scremato	46	Latte intero	44
Legumi			
Arachidi	15	Lenticchie secche	36
Soia in scatola	22		

* Medie di diverse preparazioni

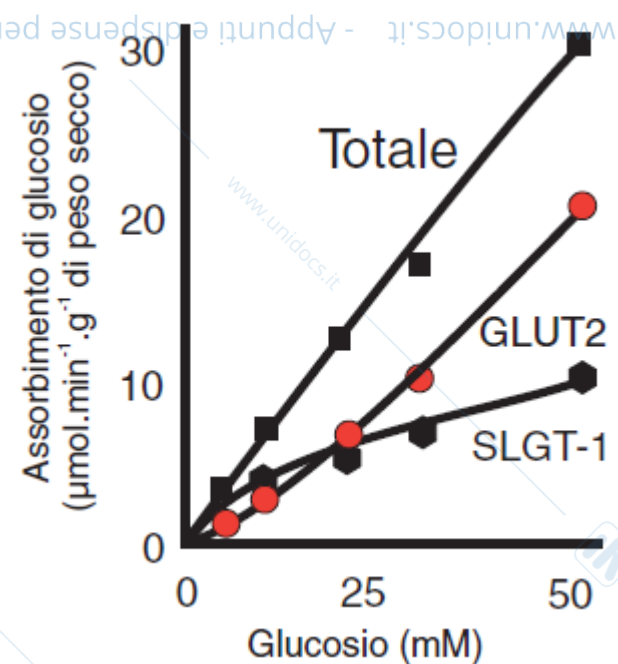
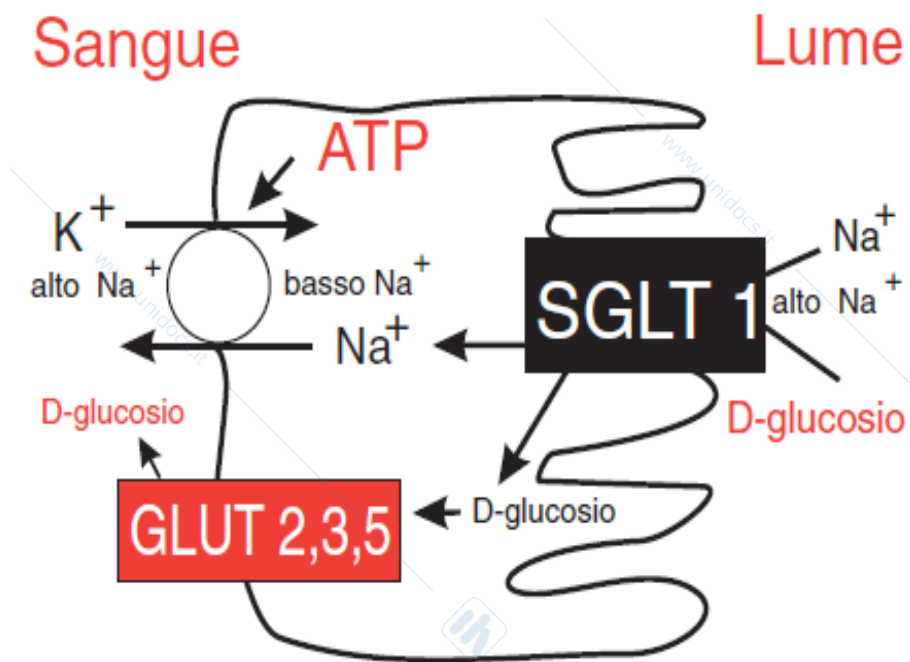
Nella tabella è riportato l'indice glicemico di pochi prodotti. Descrizioni più complete e abbondanti si trovano in altre pubblicazioni [4-7]

L' **indice glicemico** degli alimenti è un parametro che valuta la velocità con la quale un alimento è in grado di innalzare la glicemia. Si prende in riferimento il glucosio puro, a cui si assegna un valore arbitrario di 100 del 100% del glucosio assorbito.



L' **indice glicemico** si ottiene somministrando 50 gr del carboidrato (o dell'alimento) e si misura l'area della curva a campana della glicemia dal momento della somministrazione a due ore dopo. E' il rapporto tra l'area ottenuta confrontata con quella della stessa quantità di glucosio.

Sono importanti sia i valori massimi raggiunti che l'andamento temporale e può variare in base al contenuto oltre che di zucchero anche di proteine, fibre e altre molecole che ne modulano l'assorbimento e la modalità di assunzione (cotti o crudi)



A concentrazioni elevate di glucosio, diventa importante il contributo del GLUT 2 che è trasferito dalla membrana basale alla membrana apicale in presenza dello zucchero.

Figura 10.2. Schema del trasporto transepiteliale del glucosio nell'intestino

Il glucosio è trasferito dal lume intestinale all'interno dell'enterocita tramite un trasporto attivo secondario Na^+ -dipendente, localizzato a livello della membrana luminale (SGLT). La concentrazione intracellulare di Na^+ è mantenuta bassa dall'attività della pompa sodico-potassica ATP-dipendente localizzata a livello della membrana basolaterale. Il glucosio, accumulato nella cellula per l'azione della SGLT, passa attraverso la membrana basolaterale tramite l'azione di trasportatori di glucosio (GLUT), tra i quali il principale è il GLUT2 mentre il GLUT5 è il trasportatore di fruttosio. Un sistema analogo a questo è presente nell'epitelio dei tubuli renali, ove avviene il riassorbimento del glucosio ultrafiltrato.

Livelli basali
di GLUT2 apicale

GLUT 2 apicale
temporaneamente alto

GLUT 2 apicale
permanentemente alto

sensibile all'insulina

resistente all'insulina

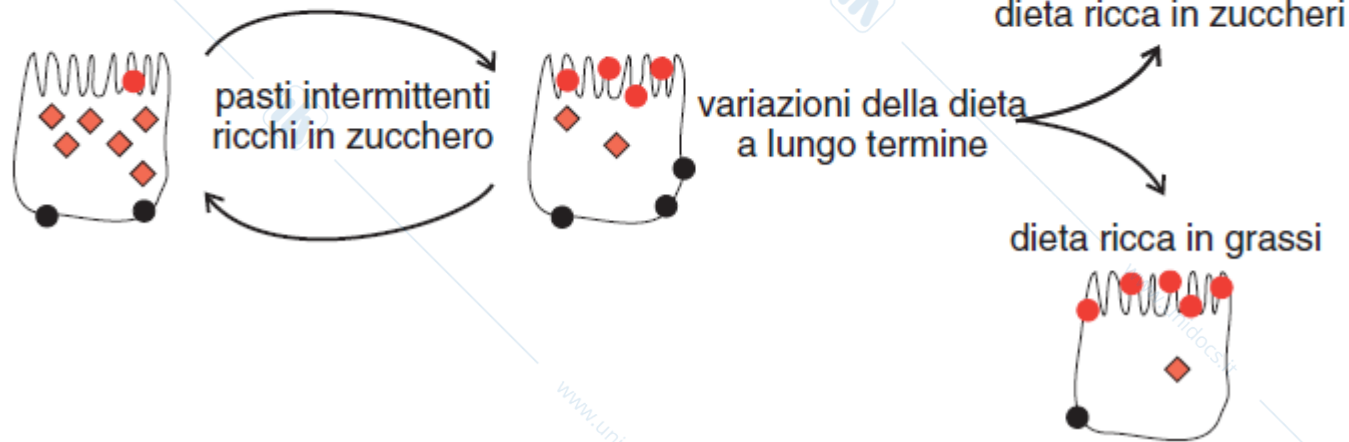


Figura 10.5. Lo sviluppo della resistenza all'insulina in seguito a una dieta ricca in zuccheri e grassi comporta la migrazione permanente di GLUT2 in posizione apicale

Circoli neri: GLUT2 in posizione baso-laterale; cerchi rossi: GLUT2 in posizione apicale; rombi rosa: GLUT 2 internalizzato in vescicol.

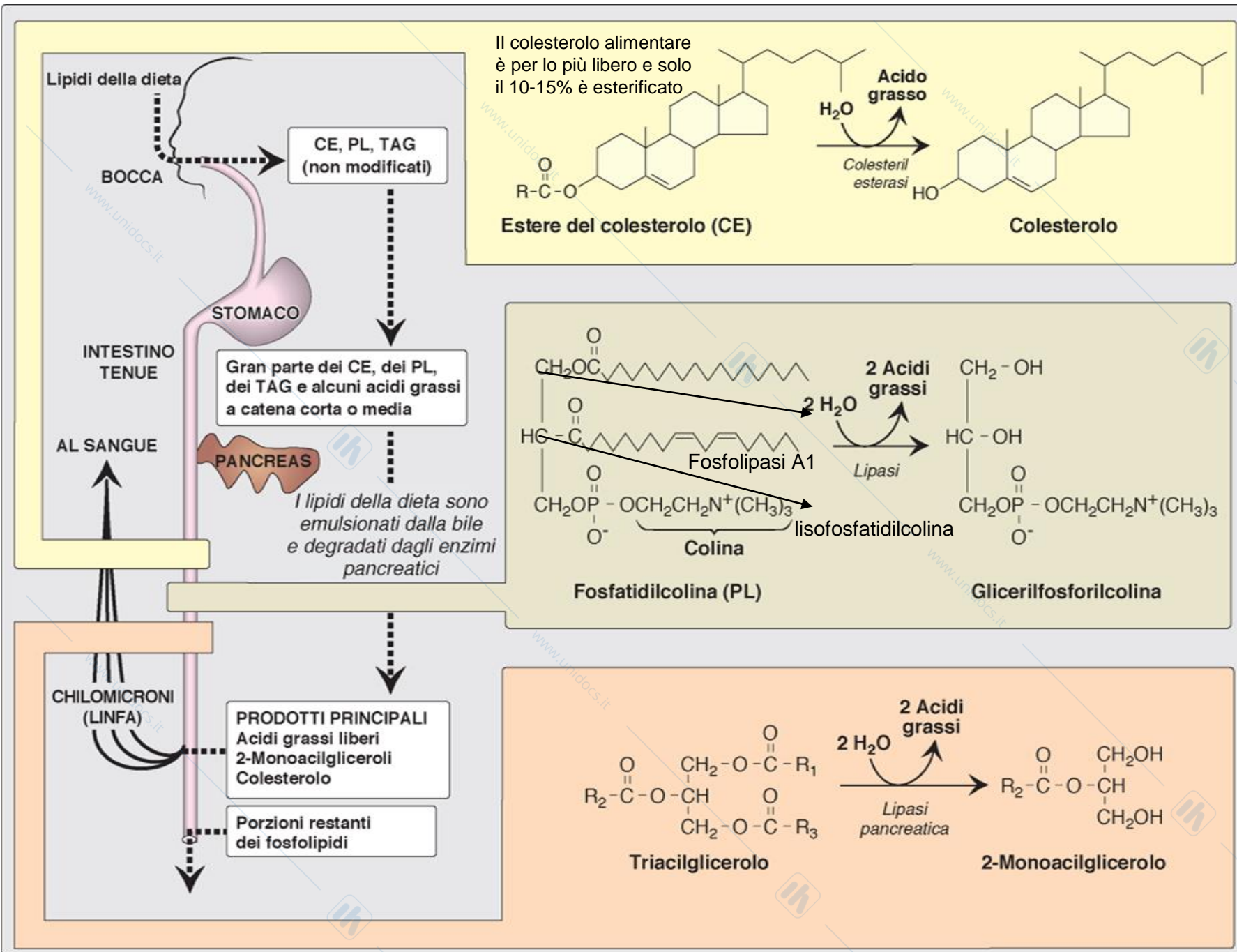
DIGESTIONE DEI LIPIDI

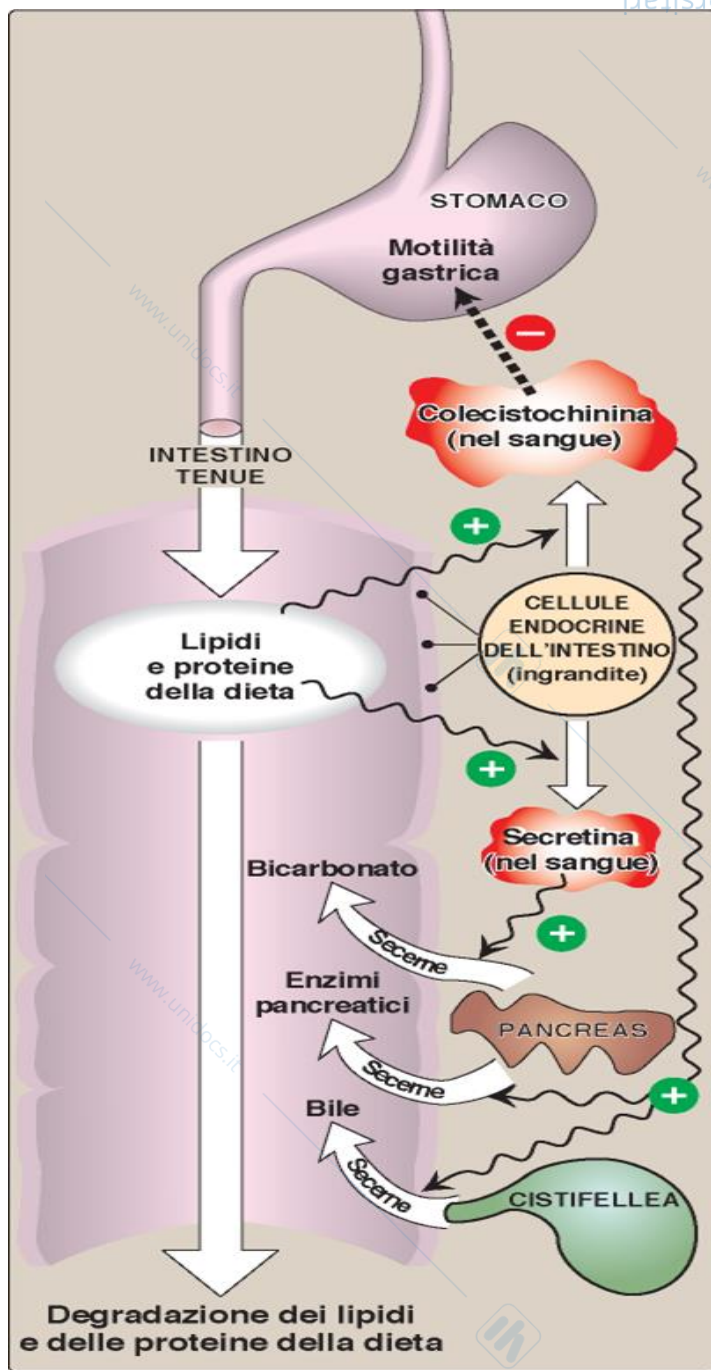
I lipidi sono presenti in tutta la materia vivente (dai microorganismi alle piante e agli animali). Hanno un alto contenuto energetico

I **trigliceridi** sono i lipidi più rappresentati negli alimenti. La loro insolubilità condiziona la loro digestione. Questa non implica solo l'azione degli enzimi ma anche la preparazione fisica del substrato lipidico che deve essere emulsionato (per azione della peristalsi e dell'azione detergente dei sali biliari e fosfolipidi) in goccioline finissime per essere aggredito dagli enzimi che sono situati nella fase acquosa.

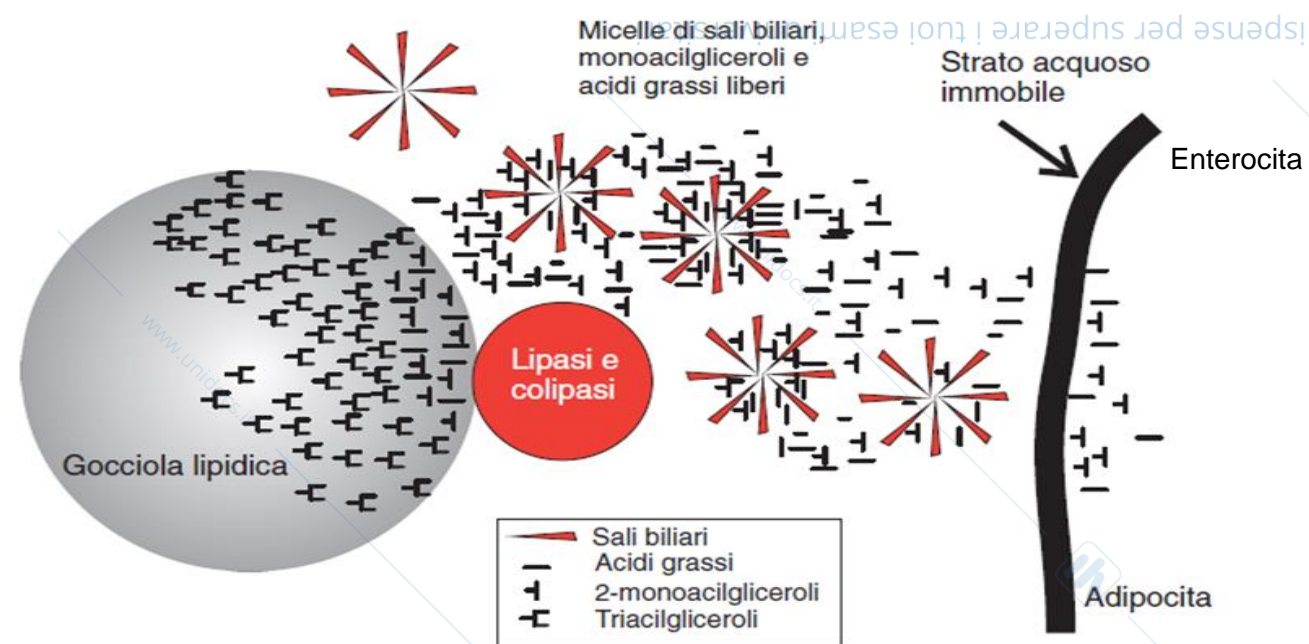
Tabella 13.1. Fattori coinvolti nella digestione dei grassi.

Sorgente	Fattore	Luogo di azione	Funzione
Bocca	Lipasi linguale	Bocca, esofago, stomaco	Idrolizza i triacilgliceroli nella posizione <i>sn-3</i> . Attiva soprattutto nel rimuovere gli acidi grassi a corta catena
Stomaco	Lipasi gastrica	Stomaco, duodeno	Come la lipasi linguale Molto attiva nel lattante
Pancreas	Lipasi pancreatica	Duodeno, tenue	Idrolizza i triacilgliceroli nelle posizioni <i>sn-1</i> e <i>sn-3</i> . Produce acidi grassi e monoacilgliceroli
Pancreas	Colipasi pancreatica	Duodeno, tenue	Permette l'azione della lipasi pancreatica
Fegato	Sali biliari	Duodeno, tenue	Permette l'emulsione dei grassi
Latte materno	Lipasi stimolata dai sali biliari	Duodeno, tenue	Idrolizza i monoacilgliceroli, con formazione di acidi grassi liberi e glicerolo





L'azione della lipasi « acide » gastrica e linguale (pH 2.5-7) facilita l'azione della lipasi pancreatica. La combinazione dell'ambiente acido e di altri componenti del chimo gastrico nel duodeno stimola il rilascio della **colecistochinina-pancreozimina e della secretina**. Queste sostanze provocano la secrezione della bile che contiene sali biliari, colesterolo e fosfolipidi, e del succo pancreatico, ricco di enzimi di elettroliti e bicarbonato



Il farmaco contro l'obesità (orlistat) inibisce le lipasi diminuendo l'assorbimento e favorendo la diminuzione del peso

La **lipasi pancreatica**, secreta come **prolipasi**, è attivata dalla **colipasi** che si lega alla lipasi in rapporto 1:1 formando un complesso. La colipasi si lega alle goccioline lipidiche favorendo l'attacco idrolitico. Le micelle di sali biliari contenenti colesterolo e fosfolipidi si arricchiscono dei prodotti della digestione lipidica allontanandosi dal luogo dell'idrolisi facilitando la continuazione dell'attività e permettendo il movimento di sostanze poco idrosolubili verso la mucosa intestinale. Gli acidi grassi a catena lunga sono assorbiti peggio. Gli acidi grassi insaturi sono assorbiti meglio (a parità di atomi di C). Gli acidi grassi a catena medio-corta prendono la via del sistema portale, mentre quelli a catena lunga sono riesterificati a trigliceridi. Anche una notevole parte del colesterolo è riesterificata. I lipidi neosintetizzati saranno esportati in circolo tramite la formazione dei **chilomicroni**

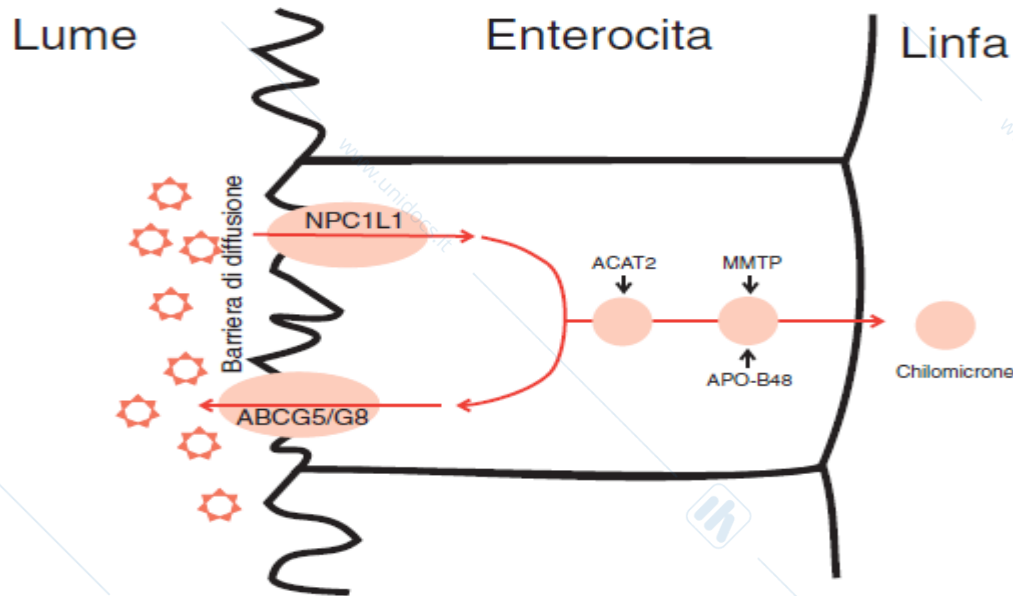


Figura 13.3. Assorbimento degli steroli

All'interno del lume intestinale, la solubilizzazione degli steroli permette loro di muoversi attraverso la barriera di diffusione che si trova a livello della superficie delle cellule assorbenti. Data la scarsa solubilità degli steroli in acqua, l'attraversamento di tale barriera richiede la presenza di tensioattivi, quali gli acidi biliari. Gli steroli e gli stanoli vegetali presentano una più alta affinità verso le micelle miste rispetto al colesterolo e riducono l'assorbimento del colesterolo spiazzandolo da tali micelle. La proteina NCP1L1 (Niemann-Pick C1-like 1) è localizzata sulla membrana apicale dell'enterocita e in tal modo favorisce il passaggio degli steroli verso l'interno della cellula. In opposizione a ciò, l'ABCG5 e l'ABCG8 favoriscono l'efflusso attivo del colesterolo e degli steroli vegetali dall'enterocita verso il lume intestinale, per essere escreti. Diverse proteine sono coinvolte in altri passaggi del processo di assorbimento. L'isoforma 2 dell'acil-CoA:colesterolo aciltrasferasi (ACAT2), l'apolipoproteina B48 (APO-B48) e la proteina di trasferimento dei triacilgliceroli microsomiali (MTP), determinano l'esterificazione del colesterolo e la sua incorporazione in chilomicroni nascenti, che poi sono secreti nella linfa. Anche questi eventi intracellulari possono regolare l'assorbimento del colesterolo che, pertanto, si configura come un processo che dipende dall'espressione di molti geni.

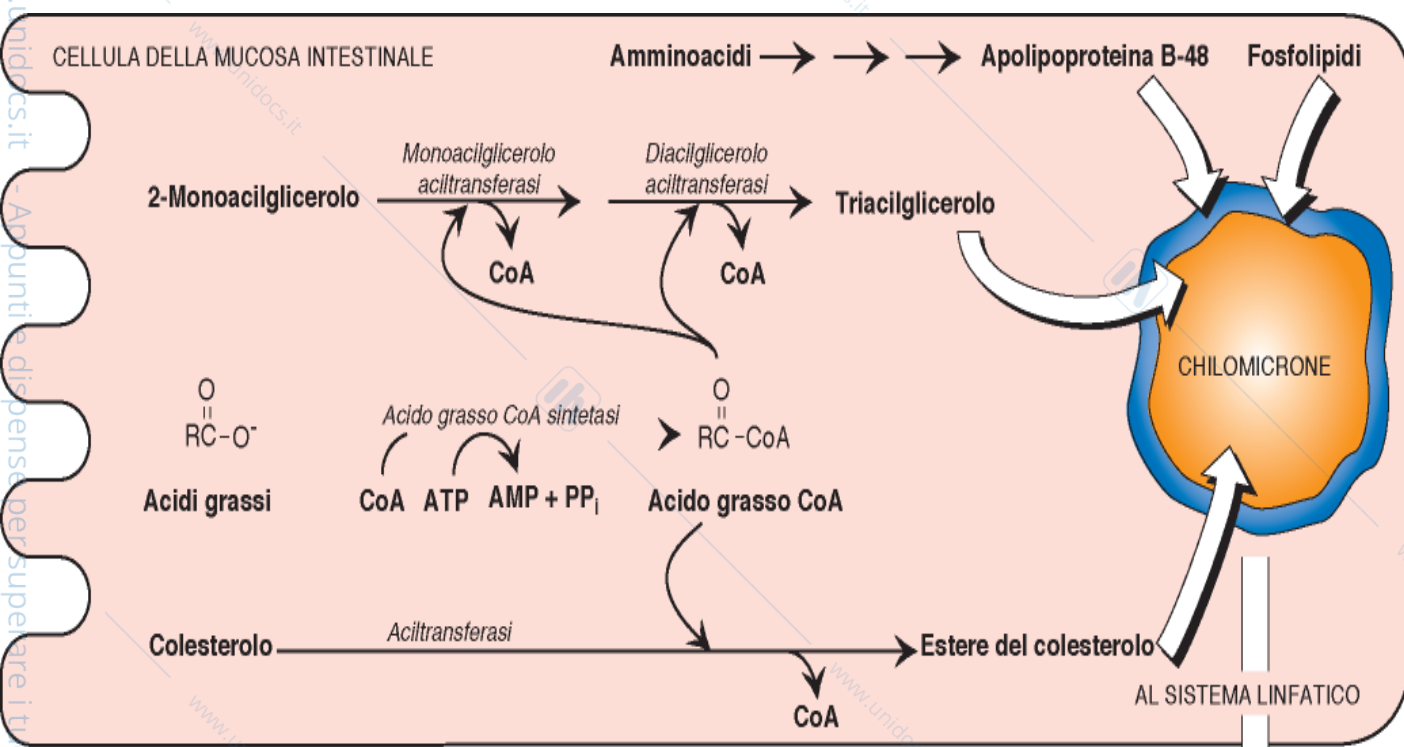
NCP1L1 = Niemann-Pick C1-like 1; ABC: ATP-binding cassette transporters; APO-B48: apolipoproteina B-48

www.unidocs.it - Appunti e dispense per superare i tuoi esami universitari

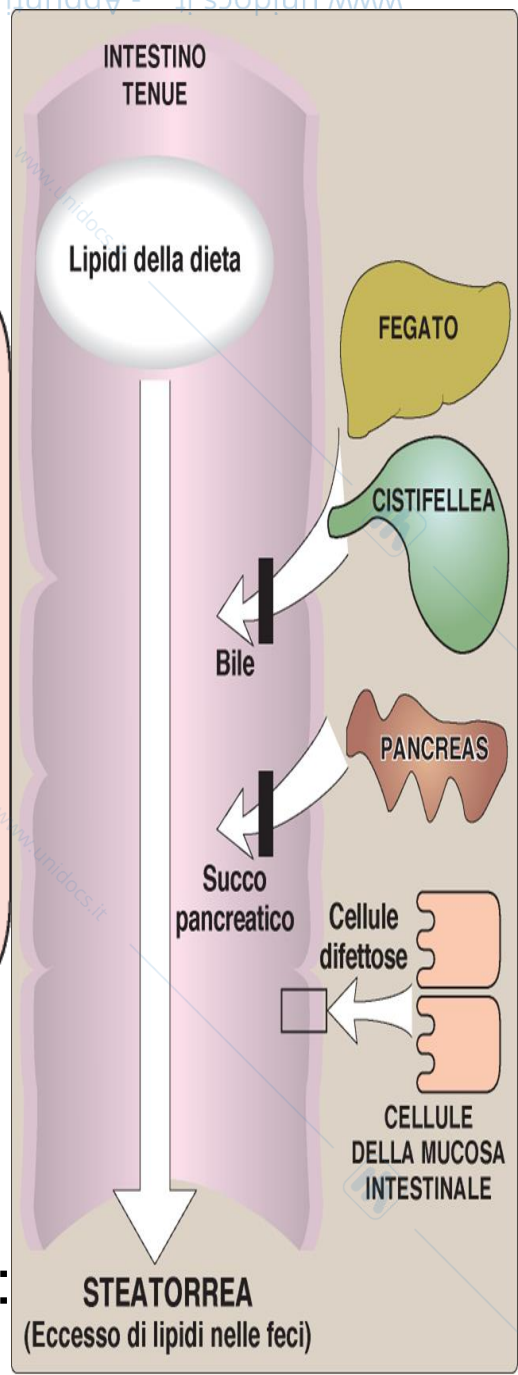
www.unidocs.it - Appunti e dispense per superare i tuoi esami universitari

www.unidocs.it

www.unidocs.it - Appunti e dispense per superare i tuoi esami universitari



Vasi chiliferi. La linfa: **chilo**



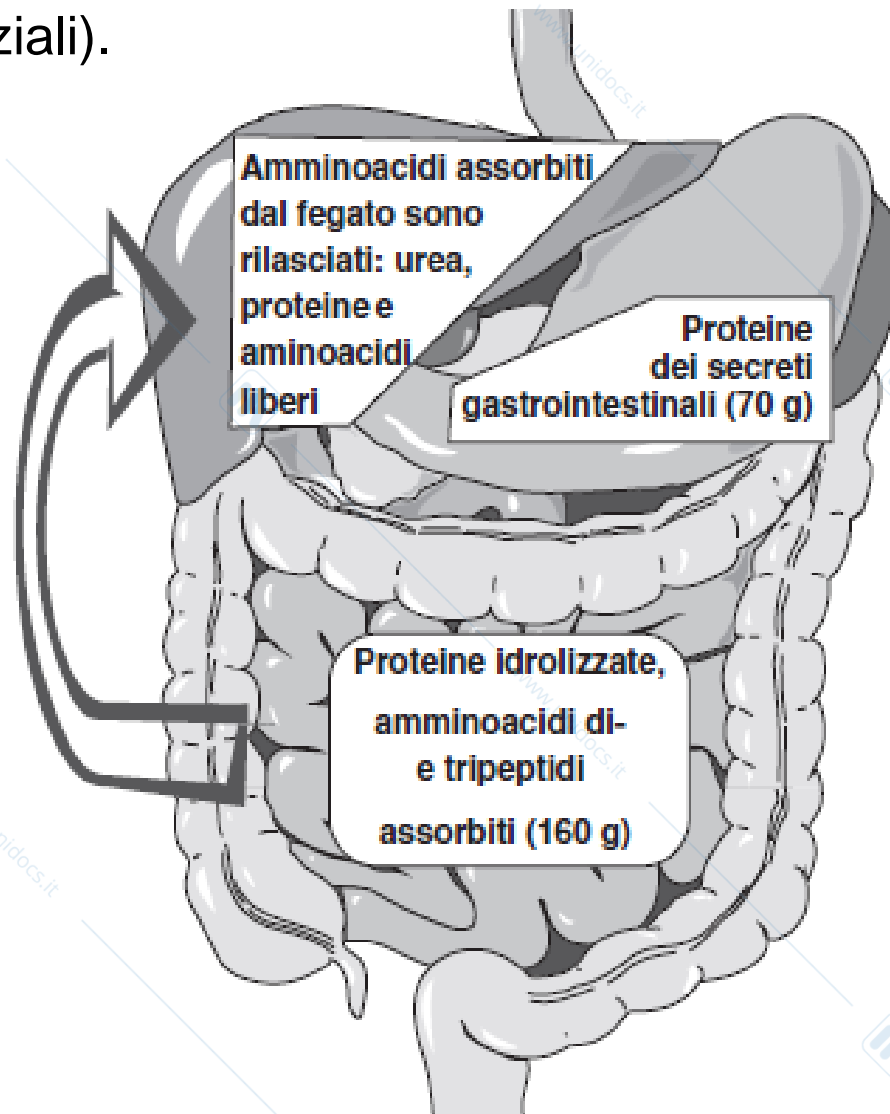
www.unidocs.it - Appunti e dispense per superare i tuoi esami universitari

www.unidocs.it

Le proteine alimentari sono la fonte di AA (particolare importanza gli AA essenziali).

L' intestino digerisce ed assorbe ogni giorno una notevole quantità di proteine (circa il 95%), alcune di provenienza alimentare (in una dieta equilibrata si assumono 50-80 gr in un soggetto adulto) altre secrete nel tratto gastroenterico (70gr) 10 gr sono perse tramite le feci.

Proteine alimentari (100 g)



Proteine fecali (10 g)

DIGESTIONE DELLE PROTEINE

È facilitata dalla denaturazione in seguito a aumento di temperatura (cottura) variazioni di ph (per aggiunta di aceto, limone o nello stomaco)

Tabella 16.2. Enzimi proteici del tratto gastroenterico.

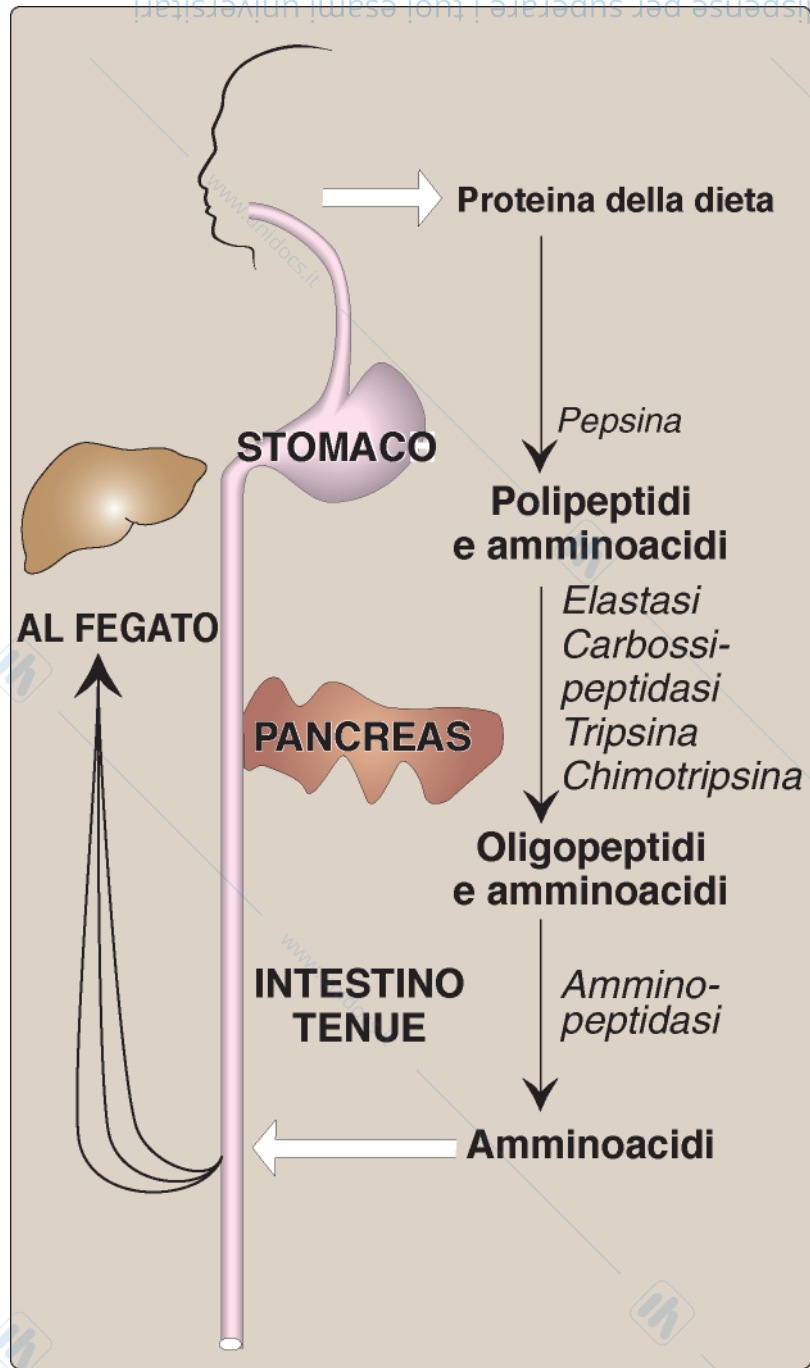
Enzima	Precursore	Prodotto	Attivatore	Substrato	Azione
Stomaco					
Pepsina	Pepsinogeno <small>Rilascio indotto da gastrina secreto dallo stomaco</small>	Polipeptidi di dimensione varia, aminoacidi	pH acido	Proteine	Idrolizza i legami in prossimità di aminoacidi aromatici internamente formando grossi polipeptidi
Succo pancreatico					
Tripsina	Tripsinogeno	Oligopeptidi	Enterochinasi, tripsina	Proteine, polipeptidi	Scinde legami in cui sono coinvolte lisina e arginina
Chimotripsina	Chimotripsinogeno	Oligopeptidi	Tripsina	Proteine, polipeptidi	Legami di aminoacidi neutri e aromatici
Elastasi	Proelastasi	Oligopeptidi	Tripsina	Elastina e altre proteine	Legami di aminoacidi alifatici (alanina, glicina e serina)
Carbossipeptidasi A	Procarbossipeptidasi A	Aminoacidi aromatici e peptidi	Tripsina	Polipeptidi all'estremità carbossiterminale	Distacca aminoacidi aromatici dalle estremità carbossiterminali
Carbossipeptidasi B	Procarbossipeptidasi B	Arginina, lisina e peptidi	Tripsina	Polipeptidi all'estremità carbossiterminale	Stacca arginina o lisina dalle estremità carbossiterminali

Endopeptidasi

Esopeptidasi

Tabella 16.3. Peptidasi presenti nell'orletto a spazzola e nel citoplasma delle cellule epiteliali che ricoprono i villi intestinali.

Peptidasi	Azione	Prodotti
Peptidasi dell'orletto a spazzola		
Oligopeptidasi (diversi tipi)	Distaccano amminoacidi dall'estremità carbossiterminale di peptidi di 3-8 amminoacidi	Amminoacidi, dipeptidi
Amminopeptidasi A	Spezza dipeptidi che presentano amminoacidi acidi all'estremità aminoterminale	Amminoacidi
Amminopeptidasi I	Spezza dipeptidi che contengono metionina	Amminoacidi
Amminopeptidasi III	Spezza dipeptidi che contengono glicina	Amminoacidi
Dipeptidil amminopeptidasi IV	Spezza peptidi che contengono prolina con estremità carbossiterminale libera	Peptidi e amminoacidi
Carbossipeptidasi P	Spezza peptidi che contengono prolina con estremità carbossiterminale libera	Peptidi e amminoacidi
Enzima che converte l'angiotensina I (ACE) γ-glutammiil transpeptidasi	Spezza i legami γ-glutammiilici	γ-glutammina e/o peptidi
Folato coniugasi	Spezza i pteroilglutammati	Monoglutammato
Peptidasi citosoliche		
Diverse endopeptidasi (inclusa la Gly-Leu dipeptidasi)	Spezzano la maggior parte dei dipeptidi	Amminoacidi
Amminotripeptidasi	Spezza i tripeptidi	Amminoacidi
Prolina dipeptidasi	Spezza i legami X-Pro in dipeptidi contenenti prolina	Prolina, amminoacidi



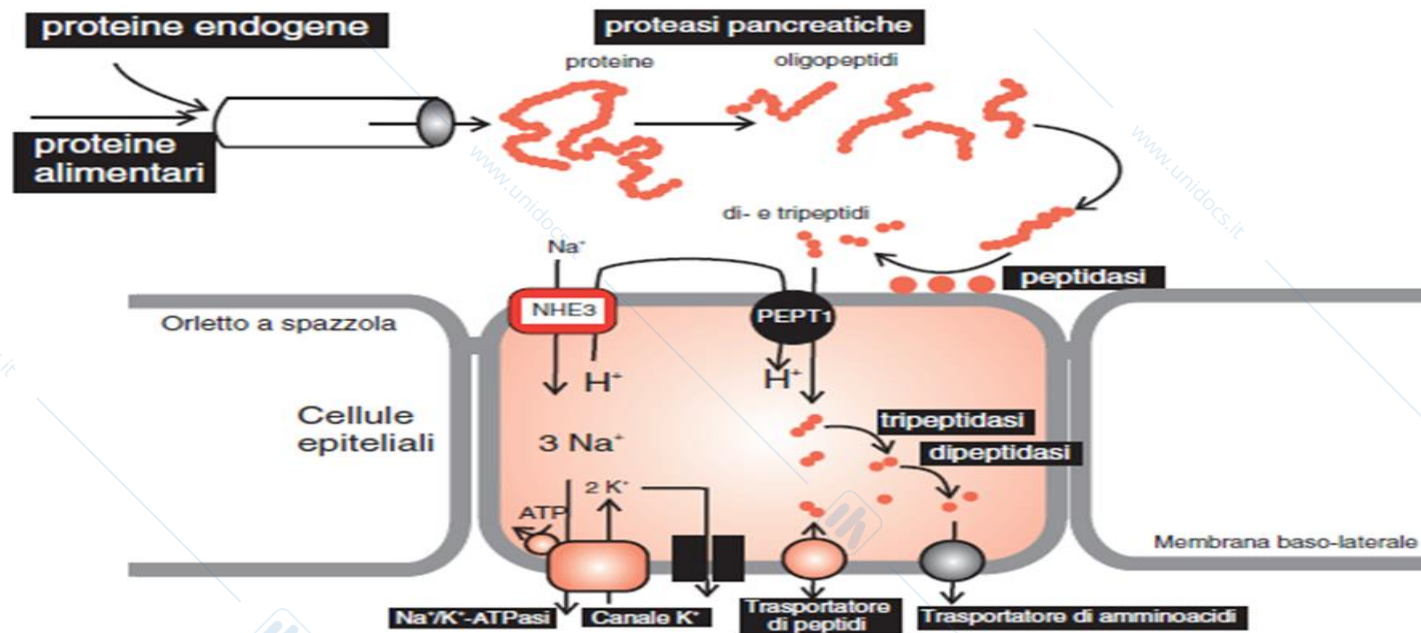


Figura 16.3. Modello integrato che illustra la generazione di di- e tri-peptidi dall'idrolisi di proteine e la via coinvolta nell'assorbimento di peptidi mediata dalla PEPT₁

L'ingresso di peptidi dal lato apicale è mediato da un trasportatore H⁺-dipendente. Il gradiente di H⁺ è formato dalla NHE₃ (Na⁺-H⁺-exchanger). A seguito dell'influsso dal lato apicale, di- e tripeptidi sono idrolizzati sequenzialmente da peptidasi citosoliche. Gli aminoacidi escono dalla cellula epiteliale attraverso la membrana baso laterale. Esistono diversi trasportatori di aminoacidi attraverso questa membrana. I peptidi che non hanno subito idrolisi, possono uscire dalla cellula attraverso un sistema capace di trasportare peptidi localizzato a livello della membrana baso-laterale e non ancora ben identificato in termini molecolari [2].

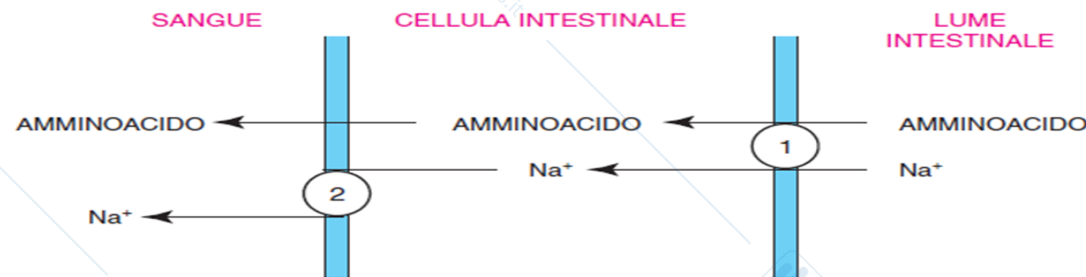
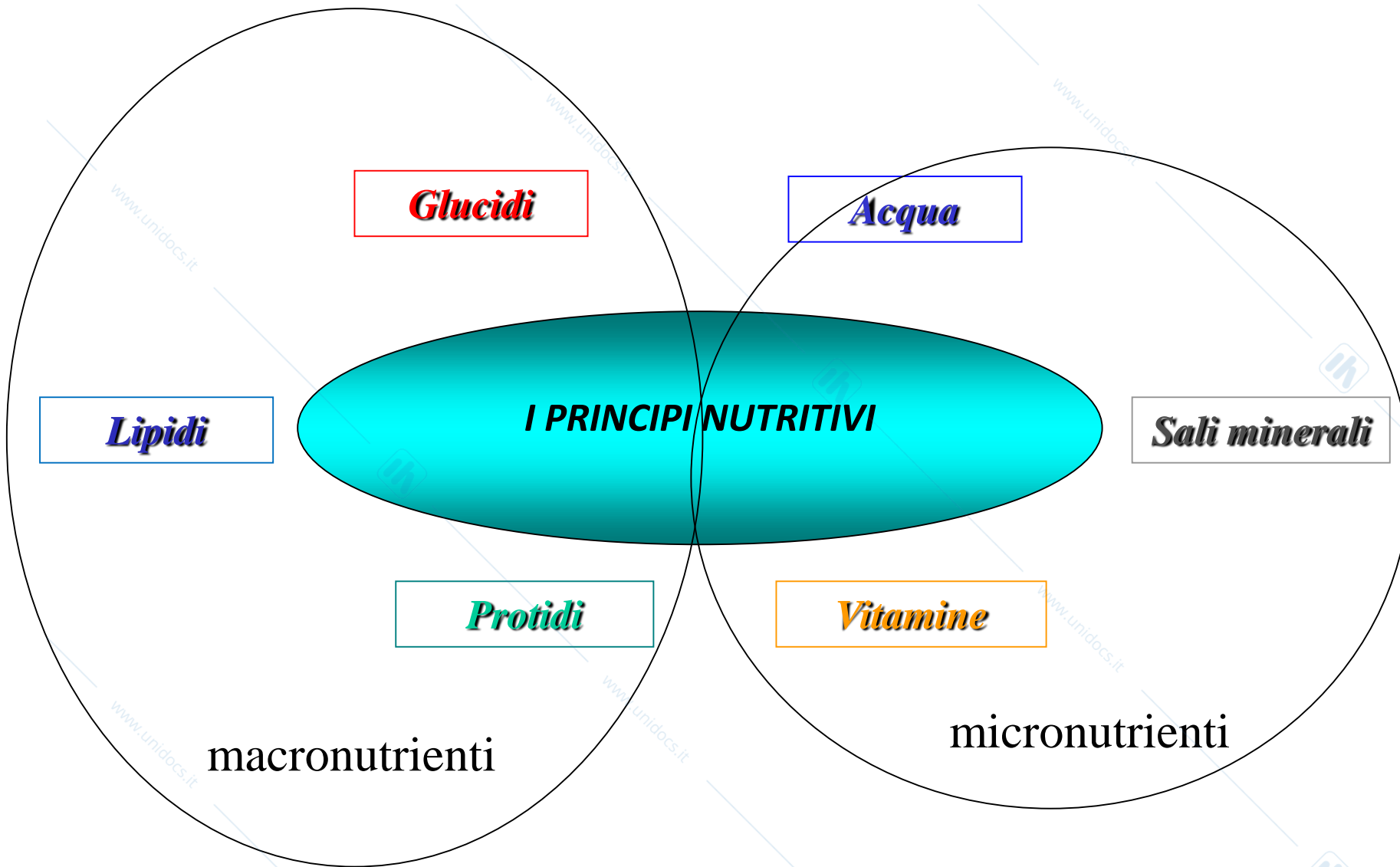


Figura 14.3 Assorbimento degli aminoacidi dal lume intestinale al sangue mediato dal simporto con Na⁺ (1) e sostenuto energeticamente dalla ATP-asi Na⁺ dipendente (pompa del Na⁺) (2)



PRINCIPI NUTRITIVI

conceptmap

SOSTANZE
ENERGETICHE

SOSTANZE
PLASTICHE

SOSTANZE
REGOLATRICI

ZUCCHERI

GRASSI

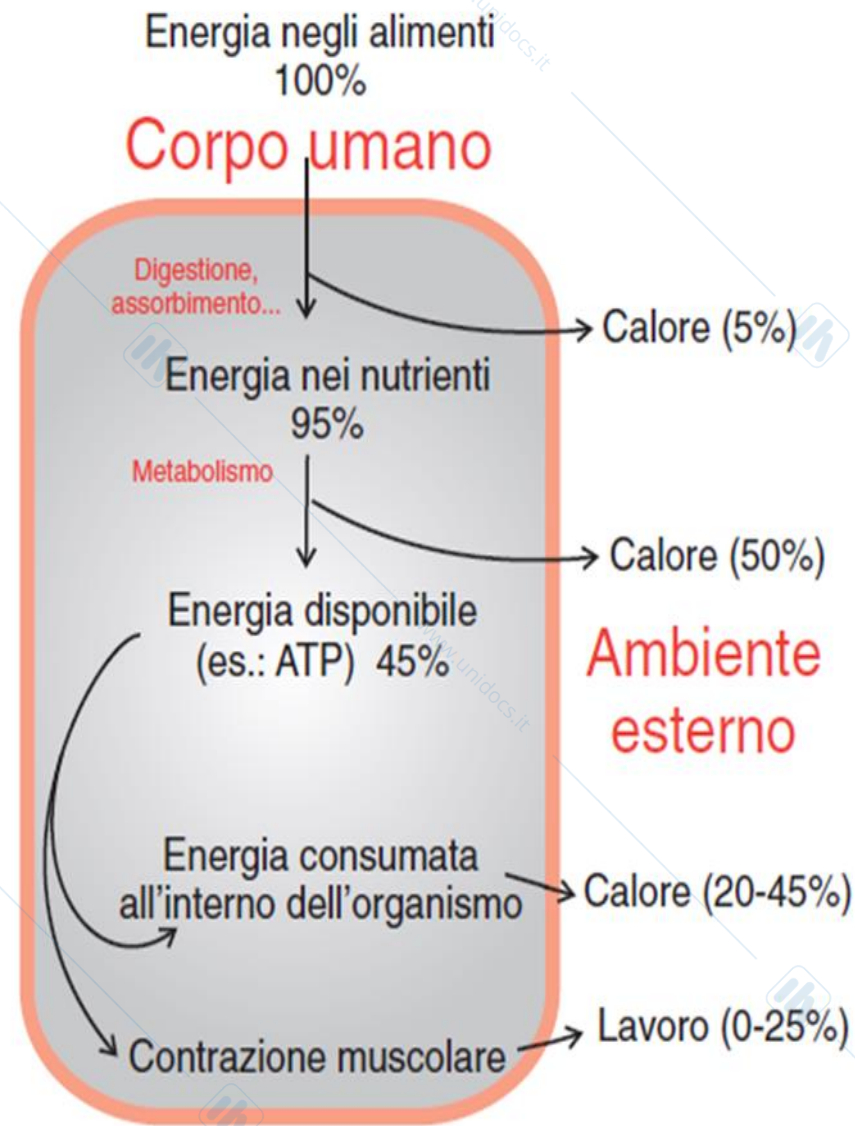
PROTEINE

SALI
MINERALI

VITAMINE

I nutrienti sono le fonti energetiche necessarie al funzionamento del nostro organismo. La richiesta stimata di energia è definibile come la quantità di En contenuta negli alimenti per cui si possa prevedere un bilancio energetico, cioè la differenza tra l'energia introdotta e quella spesa (calore+lavoro).

Bilancio energetico



Il **contenuto energetico** dell'organismo varia con la sua dimensione e composizione. Non tutta questa energia è a disposizione perché il suo uso completo utilizzo determinerebbe la distruzione totale dell'organismo.

La dieta deve fornire le calorie necessarie a coprire le richieste per le attività fisiche volontarie e involontarie (metabolismo basale) cioè il **fabbisogno energetico**

L'energia potenziale dei nutrienti è rilasciata tramite reazioni di ossidoriduzione che li trasformano in acqua e anidride carbonica

L'energia liberata dai nutrienti (**valore energetico**) viene espressa in chilocalorie (kcal)

Lipidi : 9 kcal x 1g

Proteine : 4 kcal x 1g

Glucidi : 4 kcal x 1g

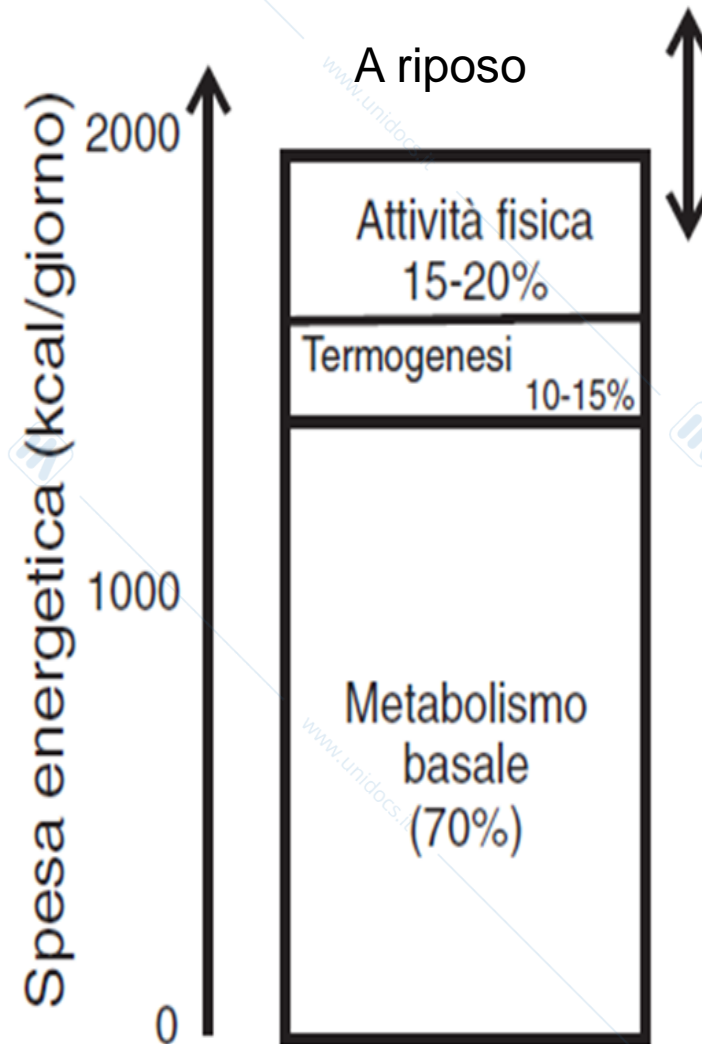
Alcool : 7 kcal x 1g

SPESA ENERGETICA

Termogenesi degli alimenti è legato all'aumento di spesa energetica a seguito dell'introduzione del cibo. Per i grassi (0-5%), glucidi (5-10%), proteine (30%)

Il metabolismo basale (MB) rappresenta la minima quantità di energia (a digiuno) utilizzata per le funzioni vegetative necessarie per il mantenimento della vita (osmoregolazione dei fluidi, attività cardiocircolatoria e respirazione)

L'attività fisica è il parametro più variabile



In un individuo adulto sano e sedentario incide per circa il 65-75% del dispendio energetico totale

Classi di età	MB (kcal/die) nei maschi	MB (kcal/die) nelle femmine
10-17 anni	17,5 x peso(kg) + 651	12,2 x peso(kg) + 746
18-29 anni	15,3 x peso(kg) + 679	14,7 x peso(kg) + 496
30-59 anni	11,6 x peso(kg) + 879	8,7 x peso(kg) + 829
60 anni e oltre	12,3 x peso(kg) + 609	9,0 x peso(kg) + 688

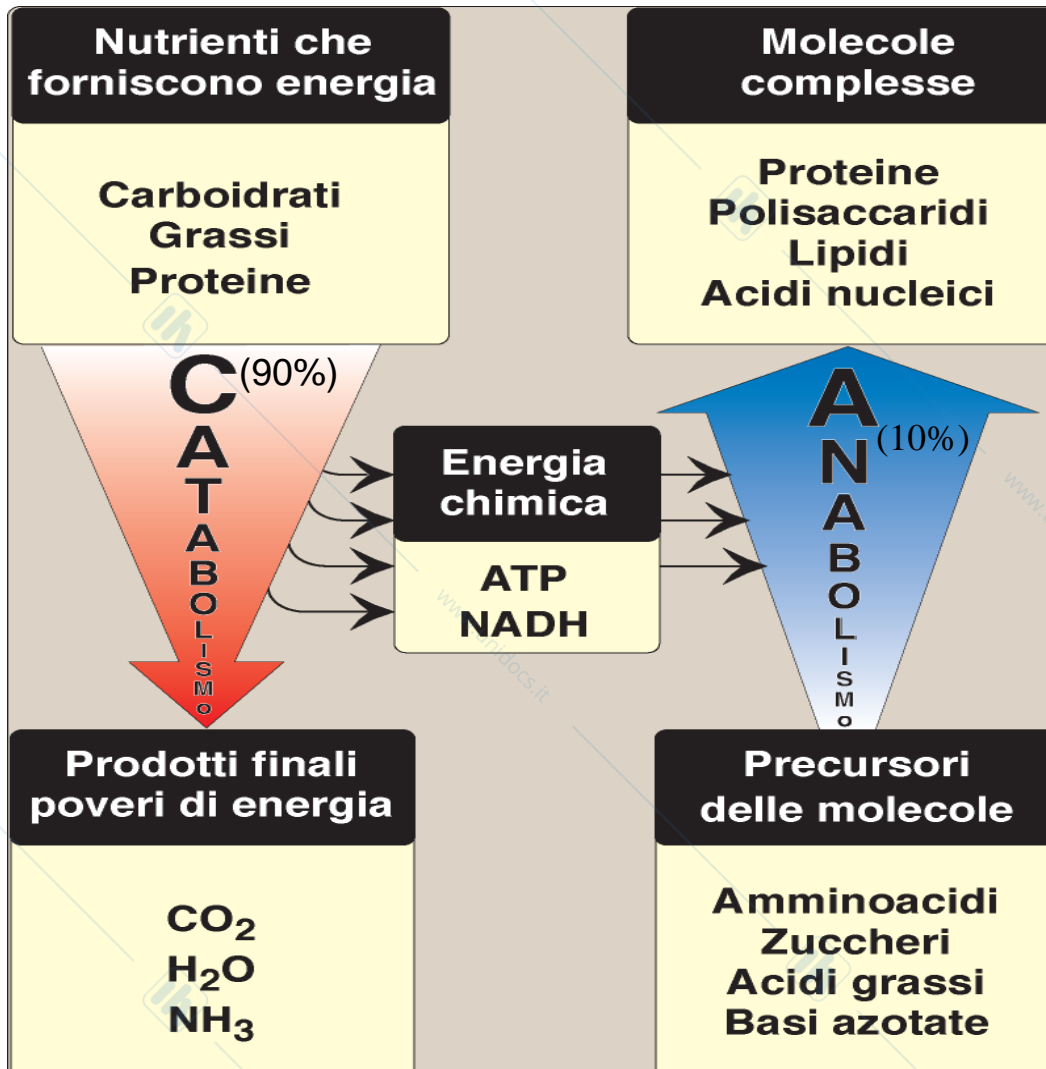
L'energia del metabolismo basale è così ripartita

Metabolismo epatico	26 % circa
Tono muscolare	25 % circa
Funzione cerebrale	18 % circa
Funzione respiratoria	10 % circa
Funzione cardiaca	9% circa
Funzione renale	7 % circa
Altro	5 % circa

Metabolismo

E' il complesso di **trasformazioni chimiche coordinate e integrate (e complementari)** che si verifica incessantemente in tutte le cellule.

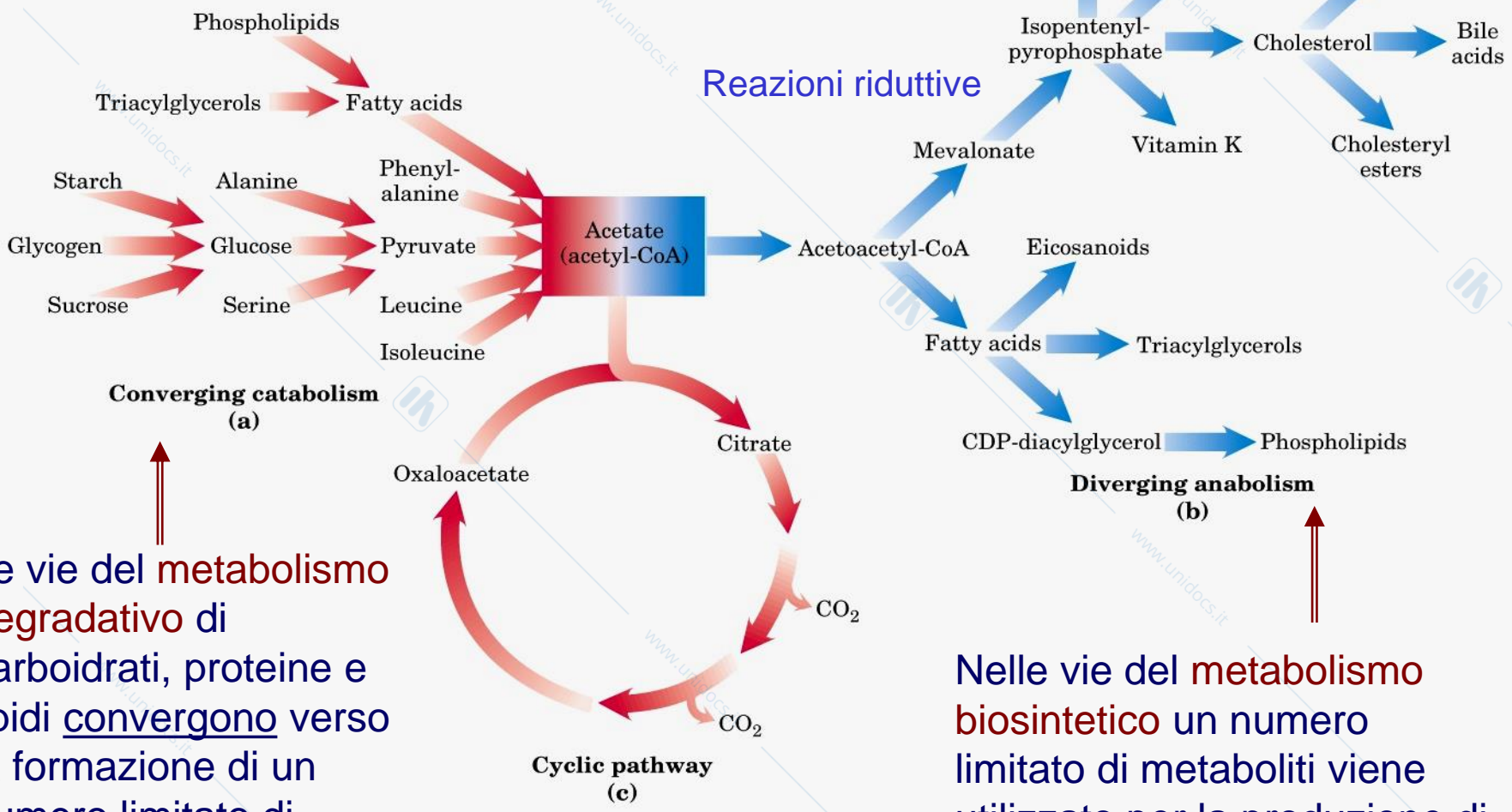
Processo di degradazione di molecole organiche verso prodotti più ossidati. La quantità di En rilasciata dalla combustione si trasforma per il 50% in calore e per il 45 % in En chimica in forma di ATP e NADH



Processo di "costruzione" di molecole utili. E' energeticamente sfavorito. Consuma ATP

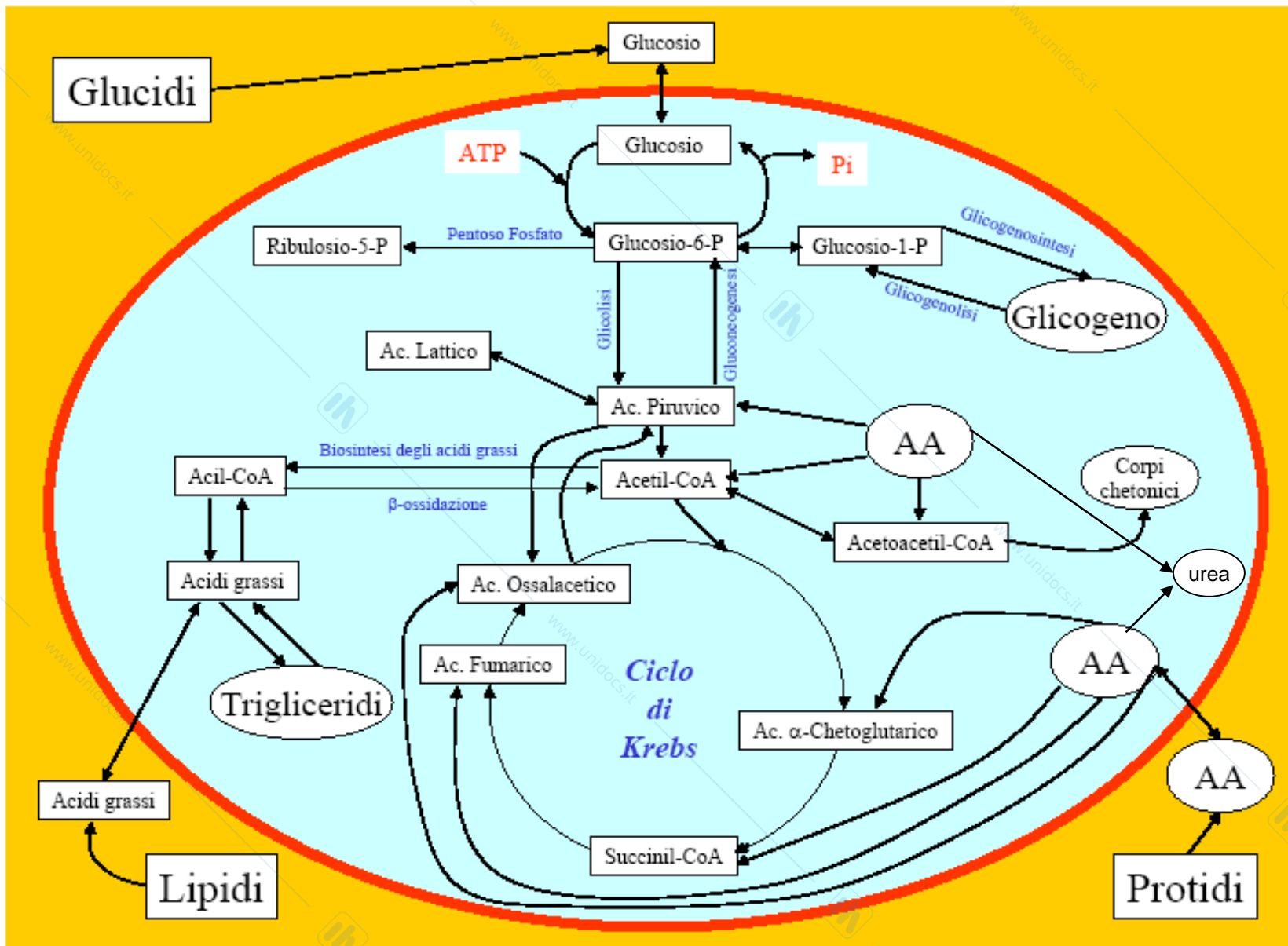
Reazioni ossidative

Reazioni riduttive



Le vie del **metabolismo degradativo** di carboidrati, proteine e lipidi **convergono** verso la formazione di un numero limitato di intermedi comuni che vengono poi utilizzati in una **via ossidativa centrale**.

Nelle vie del **metabolismo biosintetico** un numero limitato di metaboliti viene utilizzato per la produzione di una grande varietà di prodotti.



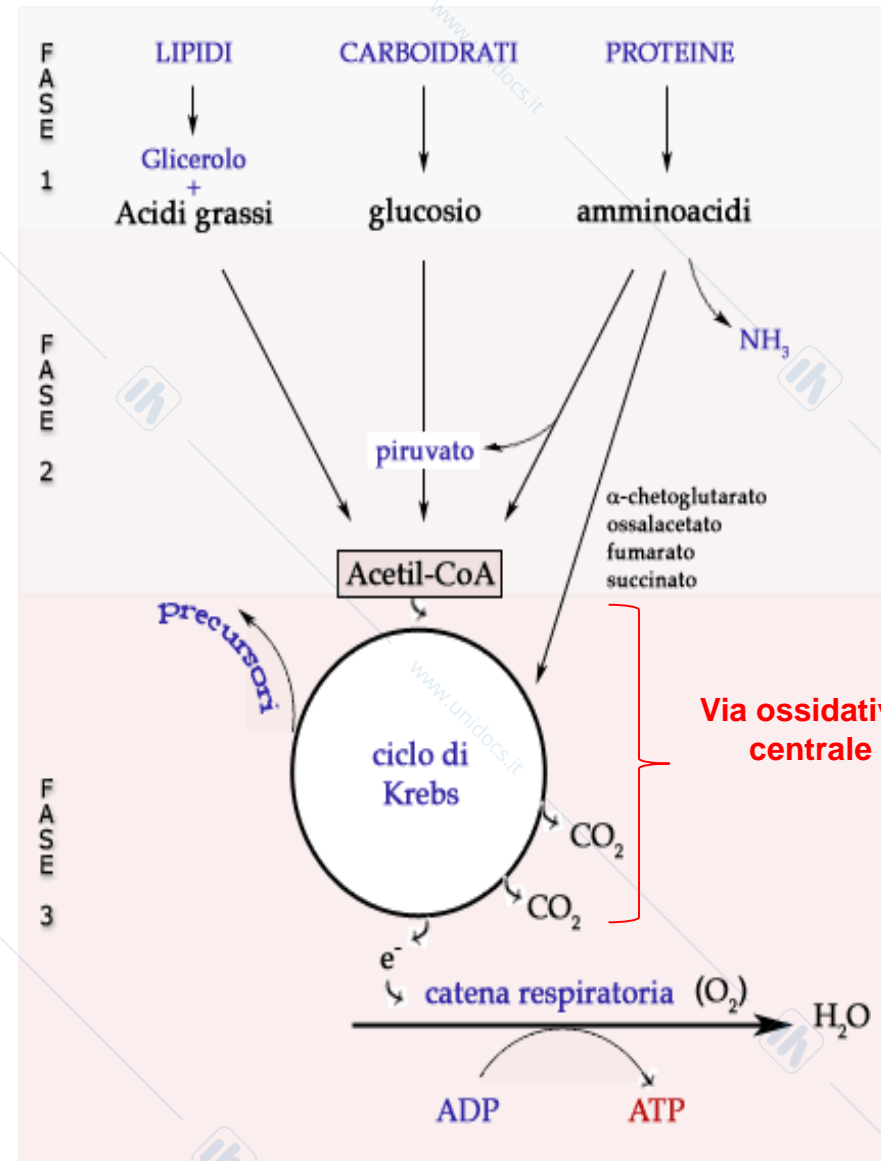
Catabolismo

Fase 1: E' rappresentata in gran parte dalla digestione. I nutrienti vengono degradati e demoliti nei loro componenti più semplici. Richiede energia.

Fase 2: Le unità monomeriche rilasciate nella 1a fase vengono convertite in molecole più piccole fino a **Acetil-CoA**.
(**METABOLISMO INTERMEDIO**).
Si produce ATP o equivalenti riducenti (NADH, FADH)

Fase 3: Si completa l'ossidazione dell' Acetil-CoA nel ciclo di Krebs (rilascio di CO_2 e elettroni in forma di atomi di H) e nella catena respiratoria, con il trasferimento definitivo degli e^- all' O_2 .

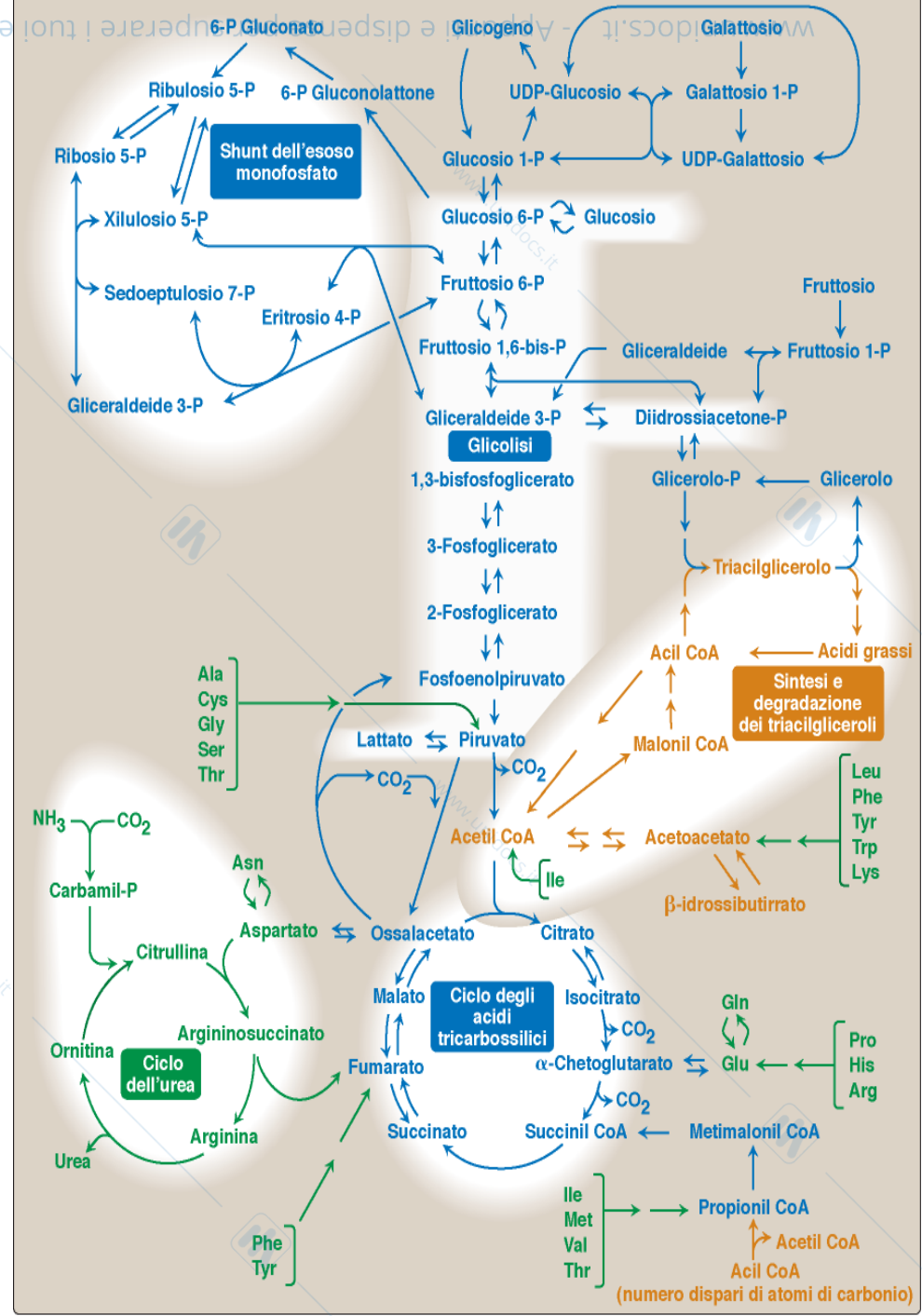
METABOLISMO TERMINALE -> produzione **ATP** da ADP + Pi.



Le migliaia di reazioni chimiche che avvengono nel metabolismo di una cellula non si verificano tutte contemporaneamente, né indipendentemente l'una dall'altra, ma regolate e coordinate e spesso segregate in compartimenti diversi (per evitare i cicli futili).

Tutti i processi metabolici progrediscono attraverso tappe intermedie che costituiscono dei crocicchi metabolici definiti come **METABOLISMO INTERMEDIO**

La convenienza di progredire a tappe conferisce **flessibilità** (possibilità di utilizzare i metaboliti intermedi), **regolazione** (controllo dei processi metabolici), **efficienza** possibilità di «cattura» dell'En liberata dal catabolismo per rifornire le reazioni anaboliche



Ogni reazione metabolica è catalizzata da **enzimi** che operano a catena generando il **flusso metabolico** o si associano a formare **complessi multienzimatici**

La velocità di un'intera via metabolica può essere controllata attraverso **enzimi regolatori**, proteine allosteriche che a loro volta sono regolati:

VELOCEMENTE (secondi o minuti)

1. Controllo allosterico (da substrati, coenzimi, prodotti – anche di reazioni successive)
2. Modificazione covalente (ad es. fosforilazione)
3. Cicli del substrato (variazione della velocità di due reazioni opposte catalizzate da due enzimi diversi es. glicolisi e gluconeogenesi)

LENTAMENTE (ore o giorni)

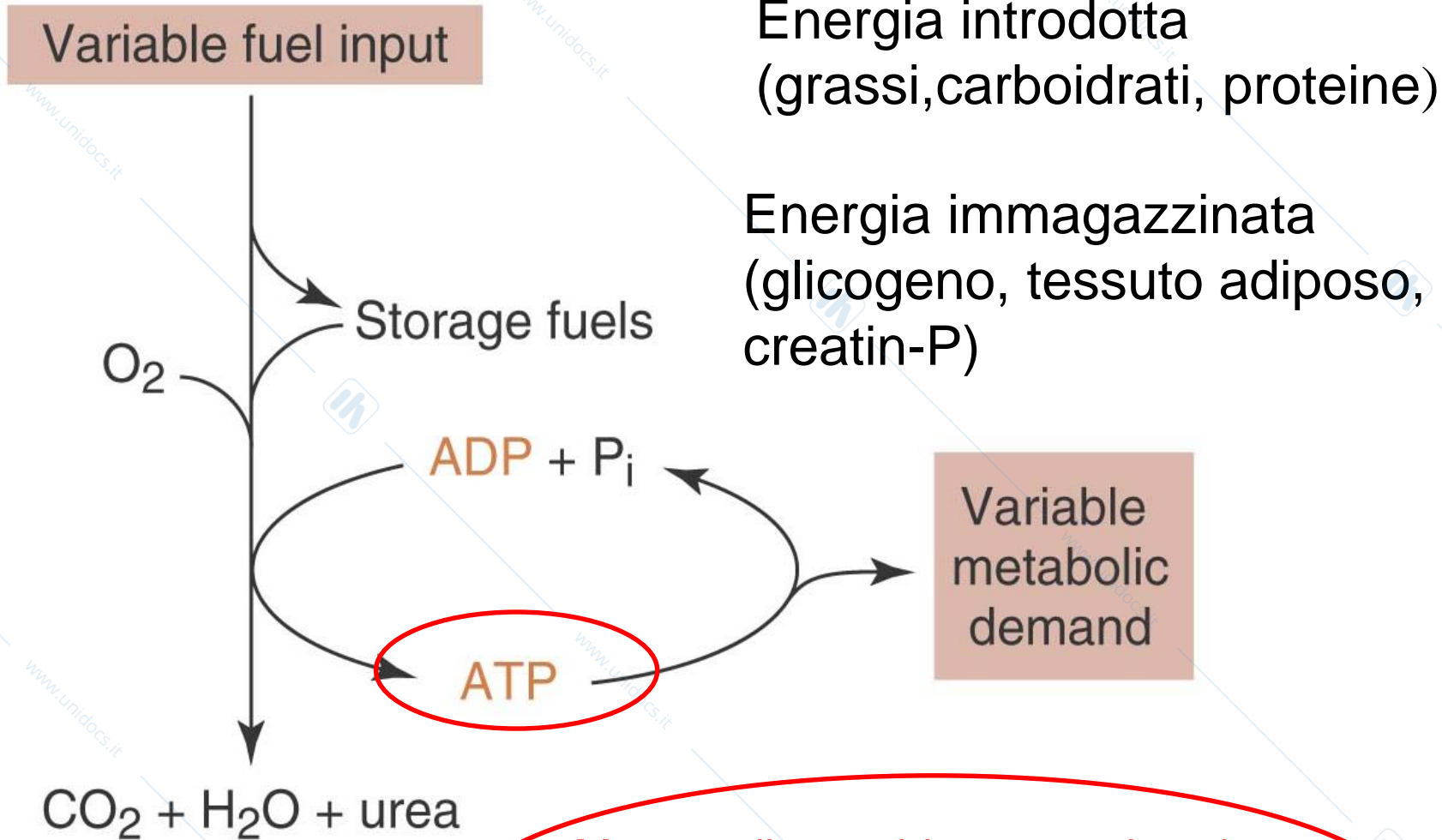
1. Controllo genetico della concentrazione dell'enzima.

Nella cellula le vie metaboliche hanno localizzazioni specifiche

Vantaggio : compartimentalizzazione di vie metaboliche opposte e di attività enzimatiche “antagoniste”

Svantaggio : necessità di trasportatori attraverso le membrane che delimitano i compartimenti cellulari.

Il metabolismo rappresenta il bilancio complessivo tra domanda e offerta



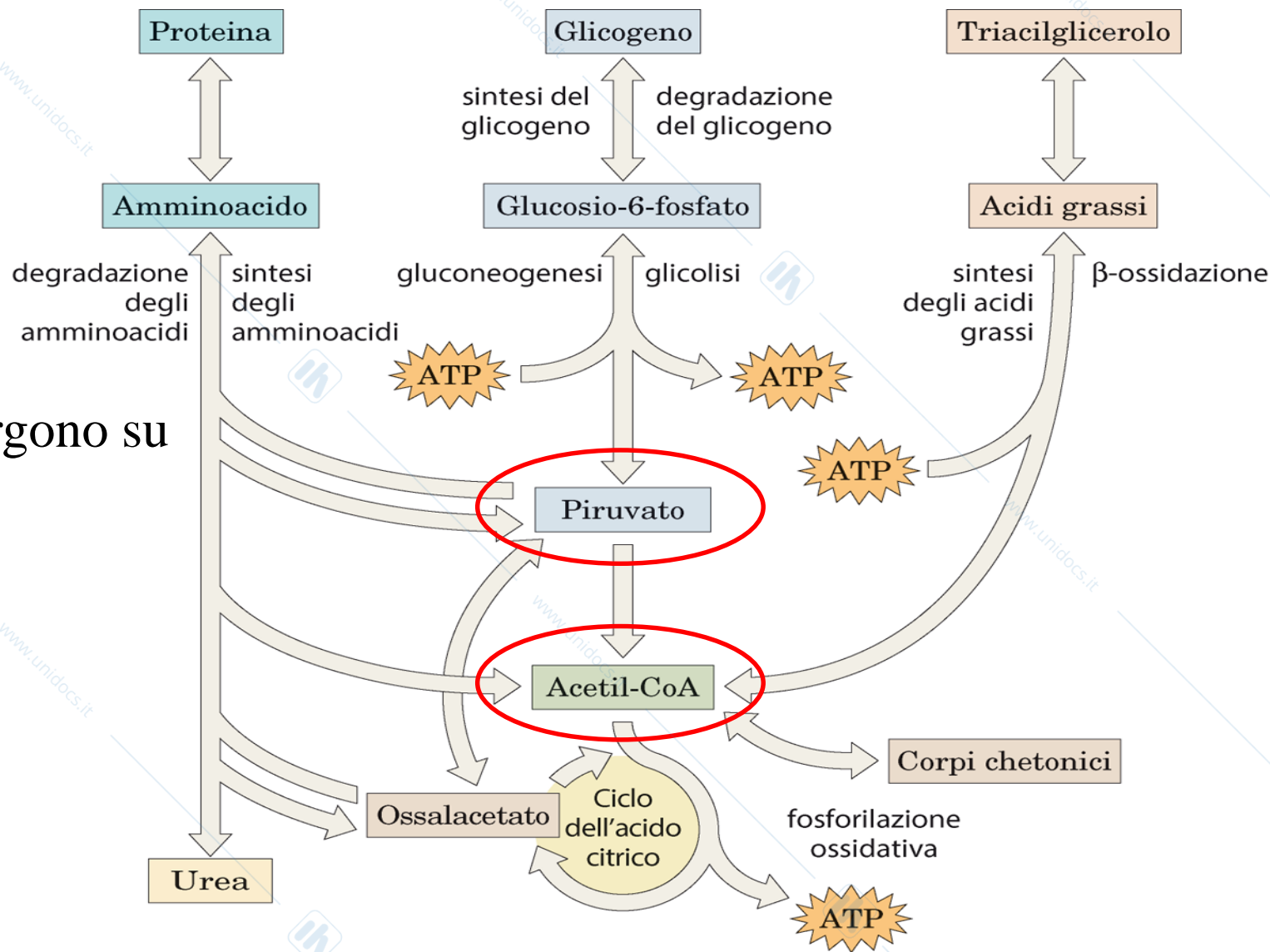
Energia introdotta
(grassi,carboidrati, proteine)

Energia immagazzinata
(glicogeno, tessuto adiposo,
creatin-P)

Variable
metabolic
demand

Moneta di scambio energetico che
permette i trasferimenti di En durante il
ciclo digiuno-alimentazione

Le principali vie del metabolismo energetico



L'En necessaria per sostenere le principali funzioni biochimiche e fisiologiche è ottenuta dalle cellule attraverso l'ossidazione delle sostanze organiche.

Le vie metaboliche formano una rete ordinata di reazioni enzimatiche che consentono di produrre **Energia libera** (ΔG° in condizioni standard)

La variazione di Energia libera che si verifica durante una reazione ci dice in quale direzione procede.

$\Delta G'^\circ$ is

Negative

Zero

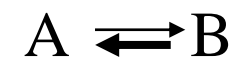
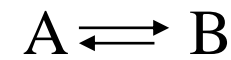
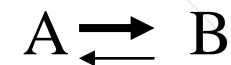
Positive

Starting with 1 M components the reaction

Proceeds forward

Is at equilibrium

Proceeds in reverse



Le variazioni di energia libera standard sono additive, perciò una reazione termodinamicamente sfavorita ($\Delta G > 0$) può procedere se è accoppiata ad una reazione termodinamicamente favorita ($\Delta G < 0$)

Caratteristica della cellula: **ACCOPPIAMENTO REAZIONI** in una reazione complessivamente spontanea.



L'energia libera non è immediatamente utilizzabile ma deve essere trasformata nell' **En chimica** contenuta nelle molecole di **ATP**

Sintesi a spese dell'energia liberata dalle reazioni di ossidazione del catabolismo



L'energia contenuta nell'ATP viene liberata (**reazione esoergonica**) mediante il trasferimento di un suo gruppo fosforico e utilizzata per far avvenire le reazioni (che richiedono energia **o endoergoniche**), quali movimento meccanico, trasporto transmembrana, biosintesi, reazioni del metabolismo.



Reazione endoergonica



Reazione esoergonica

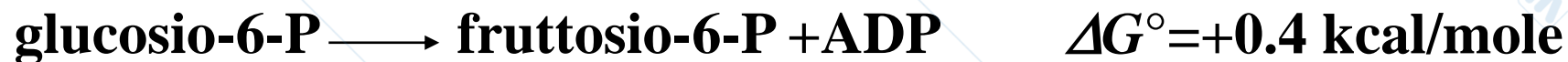


Reazione accoppiata

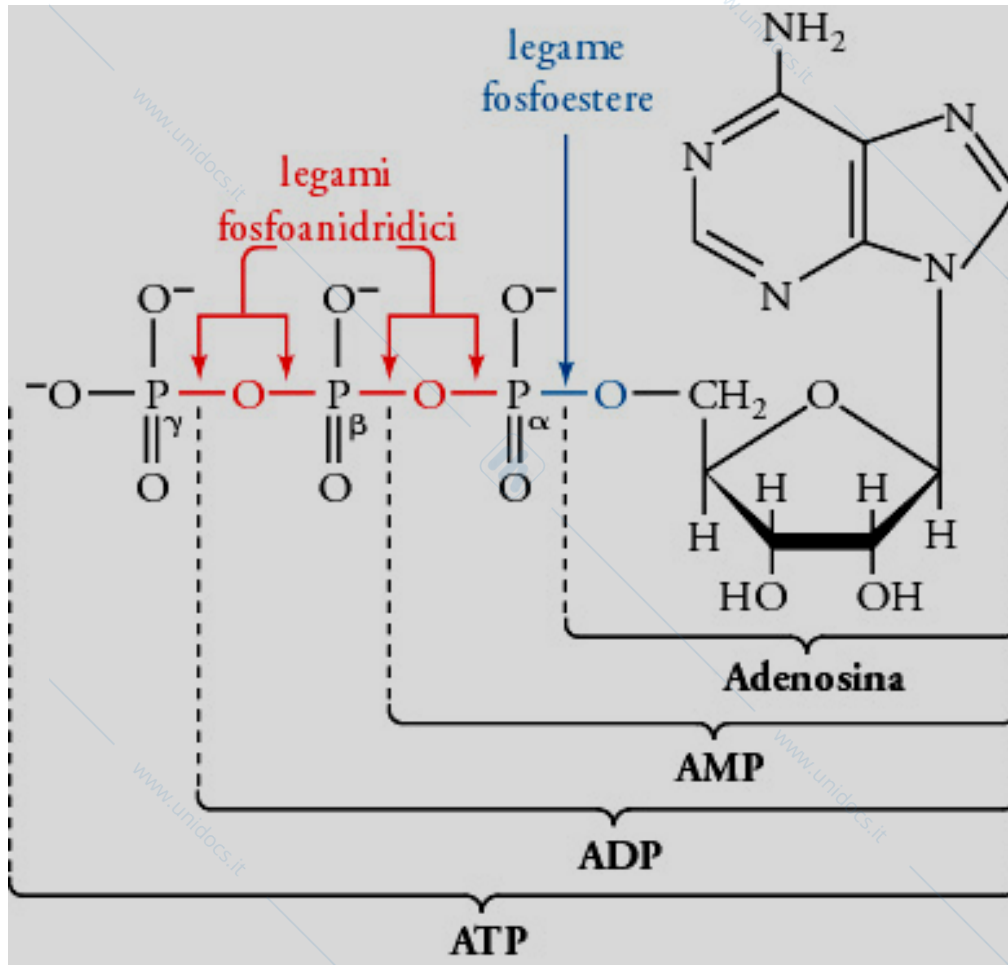


L'idrolisi dell'ATP favorisce la reazione metabolica termodinamicamente sfavorita spostando l'equilibrio delle reazioni.

Le reazioni accoppiate si verificano spesso attraverso la formazione di un intermedio fosforilato comune, che "attiva" il reagente favorendo termodinamicamente la reazione successiva

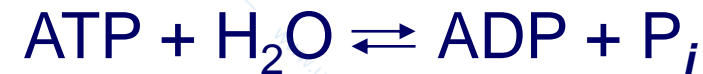


ATP adenosina trifosfato



L' ATP, come altri nucleosidi trifosfati e composti fosforilati, è definita una “ **molecola ad alta En di idrolisi**” .

L' En che si libera da uno dei due legami P-P è tra il doppio e il triplo di quello di un “normale” legame covalente



$$\Delta G^\circ = -7,3 \text{ Kcal/mol}$$



$$\Delta G^\circ = -7,8 \text{ Kcal/mol}$$

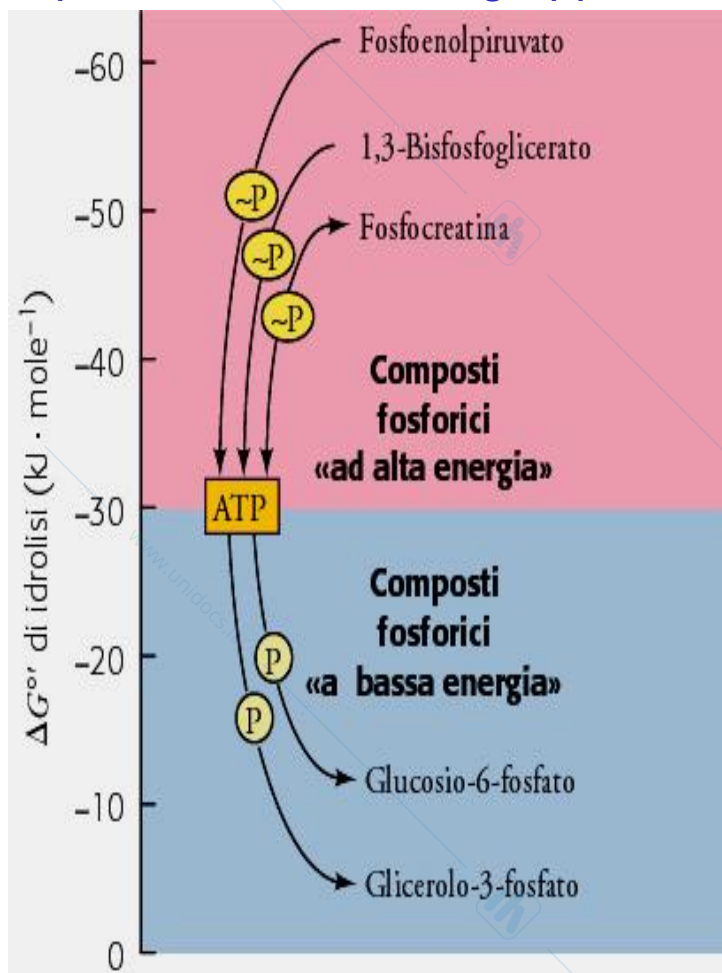
Il valore della ΔG° di idrolisi standard di idrolisi può essere utilizzata per confrontare il potenziale di trasferimento del gruppo fosforico presente in diversi composti fosforilati.

L' **ATP** occupa una posizione intermedia che gli permette di svolgere efficacemente la funzione di trasportatore attivato di gruppi fosforici

table 14-6

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

	ΔG°	
	(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

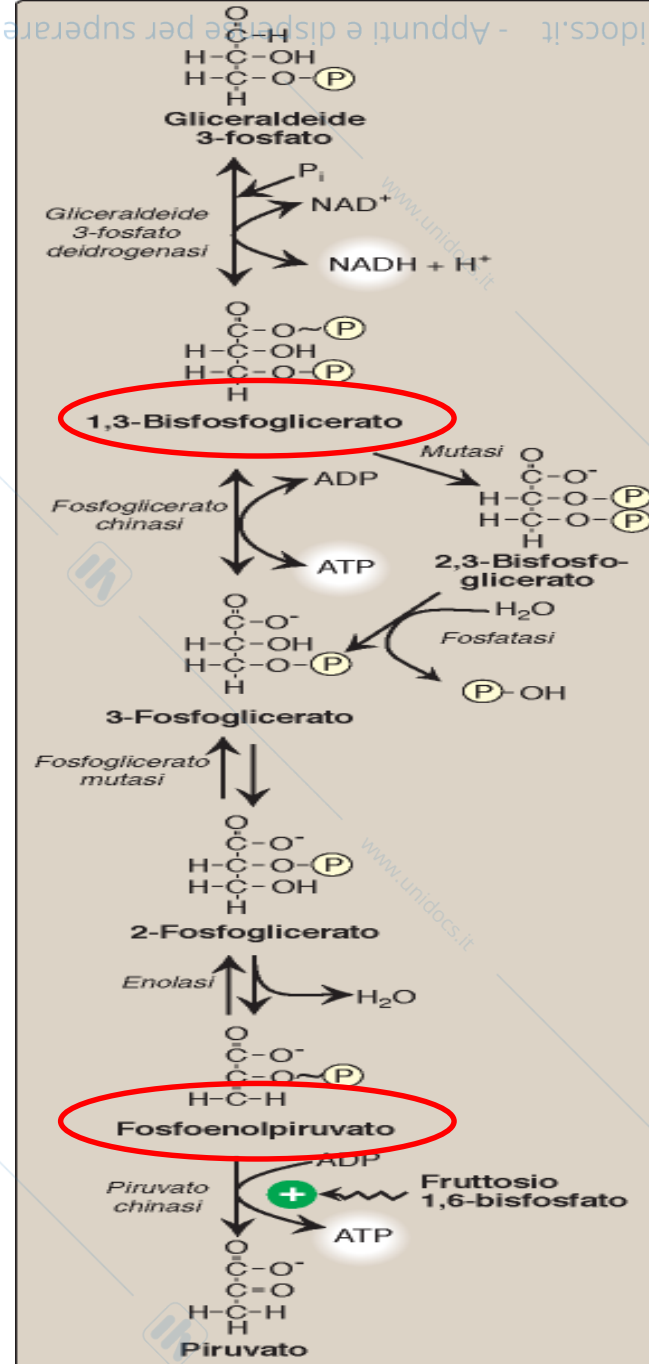


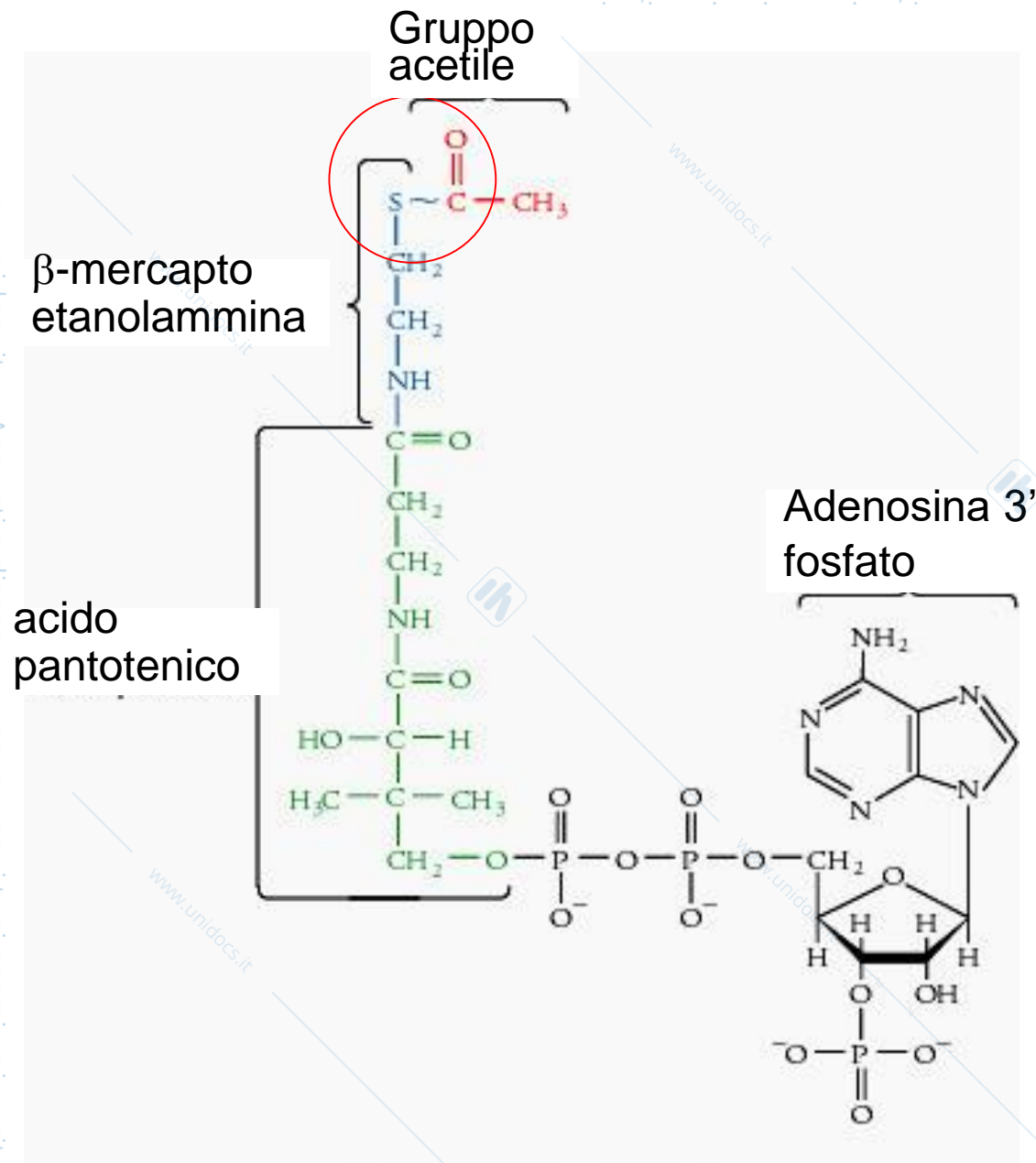
L' acetil-CoA ha un elevato potenziale di trasferimento del gruppo acetilico

I composti ricchi di En sono in grado di trasferire vari gruppi dal composto precursore ad un accettore in maniera termodinamicamente possibile purchè sia presente un appropriato enzima per facilitarne il trasferimento (**chinasi**)

Le chinasi sono enzimi che possono catalizzare il trasferimento di gruppi fosforici per formare ATP (**fosforilazione a livello del substrato**).

L' ATP, del resto, può trasferire tramite chinasi i suoi gruppi fosforici ad altri composti per formare composti a contenuto energetico più basso oppure ad altri composti (ADP, creatina, nucleosidi fosfati) in cui il fosfato si lega con legami ricchi di energia





L'**Acetil-CoA** si comporta da trasportatore di gruppi acetili e acili, ma anche da composto "ad alta energia" per il suo legame tioestere parzialmente instabile ($\Delta G^\circ = -31.5 \text{ kJ} \cdot \text{mole}^{-1}$)

L'idrolisi del legame tioestere è un processo esoergonico

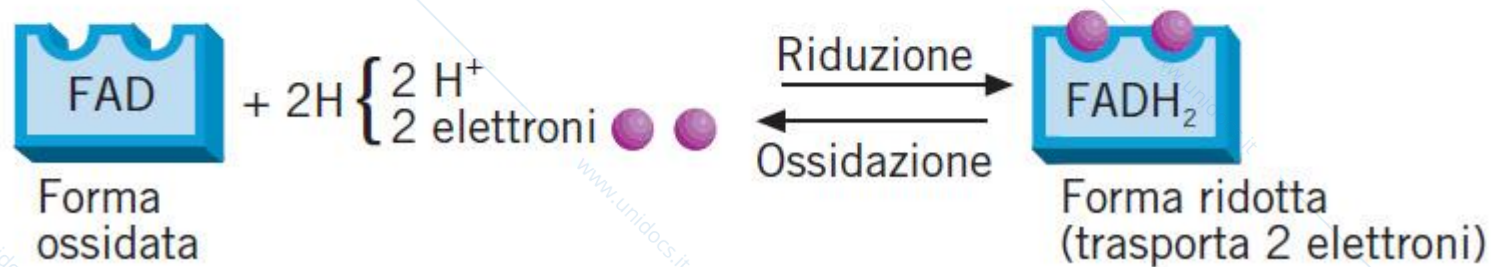
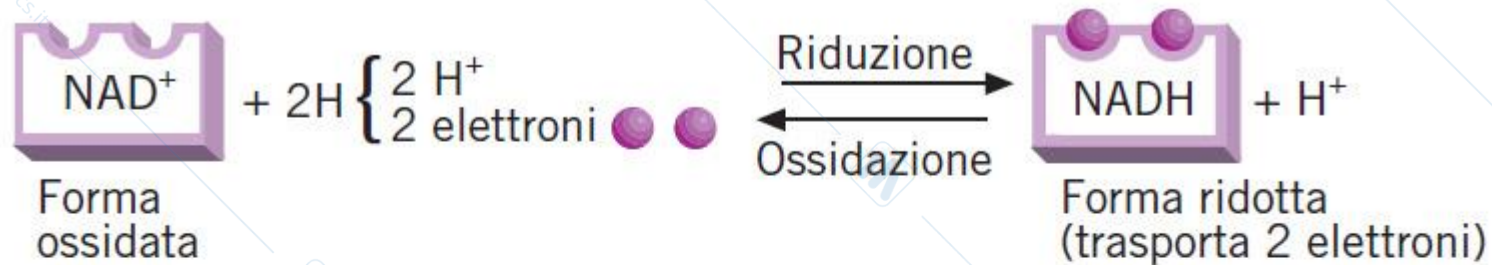
La formazione dell' **ATP** è soprattutto accoppiata all'ossidazione di composti carboniosi

La **conservazione dell'energia** durante l'ossidazione di substrati avviene **mediante trasporto di elettroni** scambiati in reazioni di ossido-riduzione.

I più comuni trasportatori di elettroni sono i coenzimi nucleotidici nicotinamide adenina dinucleotide (**NAD⁺**) e la flavina adenina dinucleotide (**FAD**).

I trasportatori di elettroni

I trasportatori partecipano alle ossidoriduzioni trasferendo **2 elettroni** alla volta



Gli enzimi che operano i trasferimenti di elettroni tramite trasferimenti di idrogeno di chiamano **deidrogenasi** e sono fondamentali nel metabolismo energetico.

I sistemi redox NAD^+/NADH , $\text{NADP}^+/\text{NADPH}_2$, FAD/FADH_2 e FMN/FMNH_2 costituiscono gli accettori primari di atomi di H del metabolismo

table 14-8

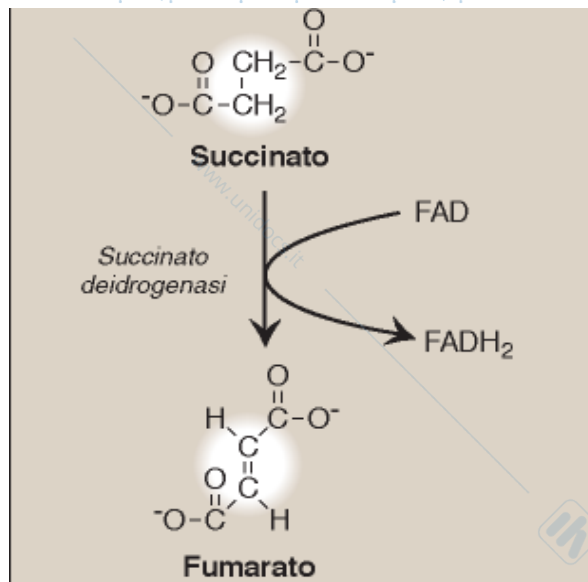
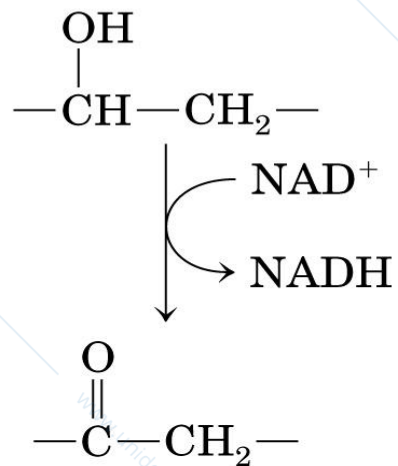
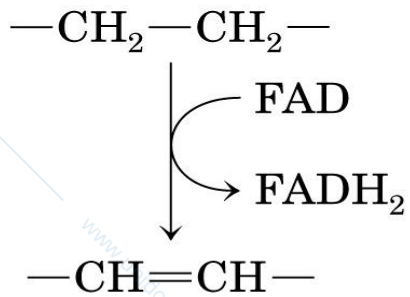
Stereospecificity of Dehydrogenases That Employ NAD^+ or NADP^+ as Coenzymes

Enzyme	Coenzyme	Stereochemical specificity for nicotinamide ring (A or B)
Isocitrate dehydrogenase	NAD^+	
α -Ketoglutarate dehydrogenase	NAD^+	
Glucose 6-phosphate dehydrogenase	NADP^+	
Malate dehydrogenase	NAD^+	
Glutamate dehydrogenase	NAD^+ or NADP^+	
Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase	NAD^+	
Lactate dehydrogenase	NAD^+	
Alcohol dehydrogenase	NAD^+	

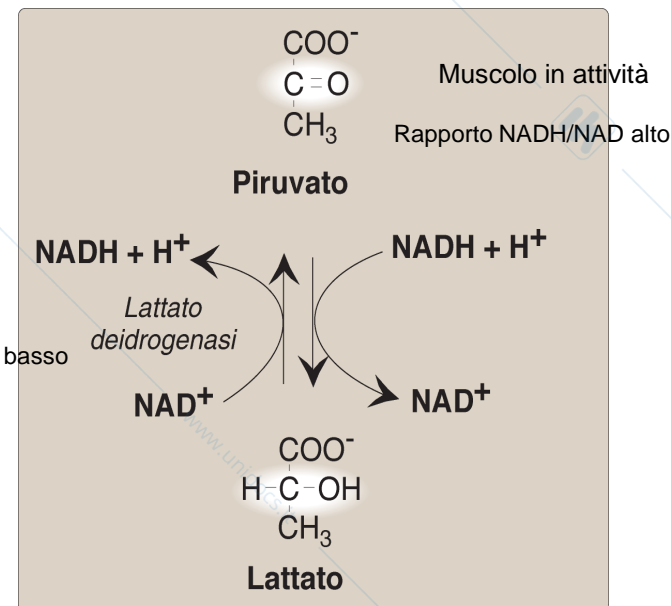
table 14-9

Some Enzymes (Flavoproteins) That Employ Flavin Nucleotide Coenzymes

Enzyme	Flavin nucleotide
Fatty acyl-CoA dehydrogenase	FAD
Dihydrolipoyl dehydrogenase	FAD
Succinate dehydrogenase	FAD
Glycerol 3-phosphate dehydrogenase	FAD
Thioredoxin reductase	FAD
NADH dehydrogenase (Complex I)	FMN
Glycolate dehydrogenase	FMN



Fegato
Cuore
Rapporto NADH/NAD basso



Nelle cellule certe reazioni, pur essendo reversibili, prevalgono le reazioni ossidative rispetto alle riduttive.

I nutrienti sono metabolizzati in una serie di reazioni di ossidazione che portano alla formazione netta di CO_2 e H_2O .

Gli intermedi metabolici di queste reazioni donano elettroni al NAD e FAD determinando la formazione dei rispettivi coenzimi ridotti ricchi di En, $\text{NADH} + \text{H}^+$ e FADH_2 . Essi possono donare a loro volta elettroni ad serie di trasportatori di elettroni specializzata, la **catena di trasporto degli elettroni**. Nel percorrere tale catena gli elettroni perdono gran parte della loro En libera che può essere captata e trattenuta mediante la produzione di ATP a partire da ADP e P_i (**fosforilazione ossidativa**)

