

a.a. 2015-2016

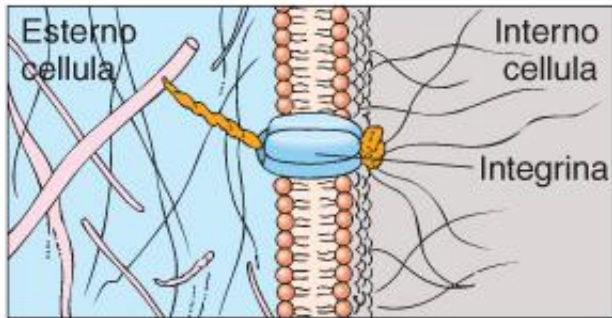
CORSO DI LAUREA IN INFERMIERISTICA

Dott.ssa Marilena Greco

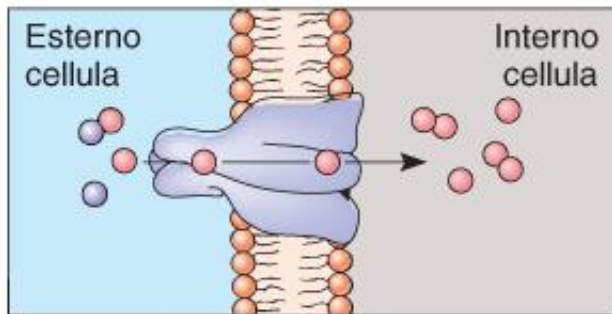
Biologia applicata

**I trasporti e la comunicazione cellulare.
Energia e metabolismo.**

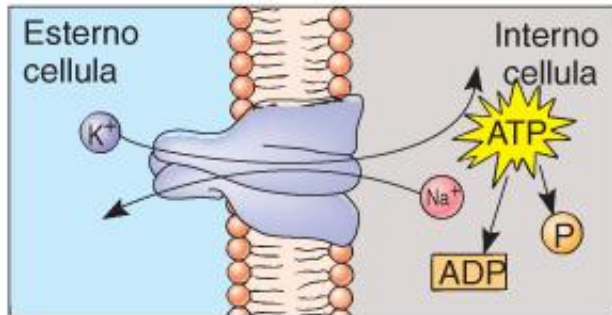
Le funzioni delle proteine di membrana (1).



Ancoraggio della cellula, ponte matrice extracell.- citoscheletro.

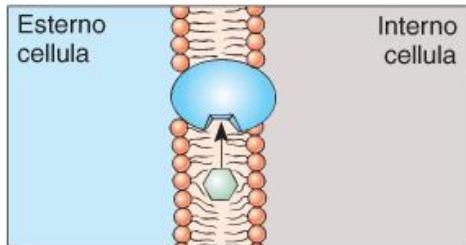


Trasporto passivo.

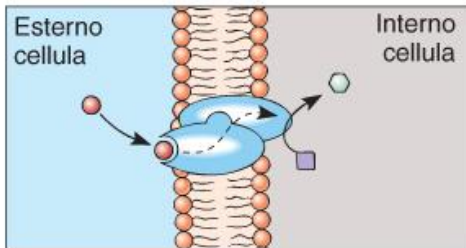


Trasporto attivo.

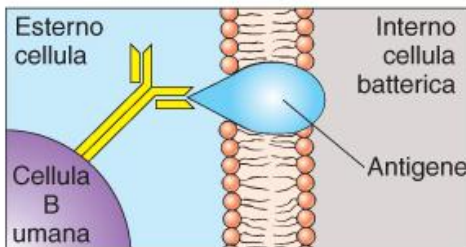
Le funzioni delle proteine di membrana (2).



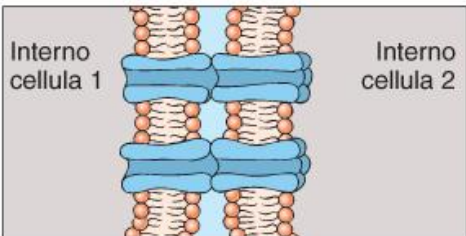
Azione catalitica di enzimi di membrana.



Regolazione della trasduzione del segnale.



Azione di “riconoscimento” cellulare.

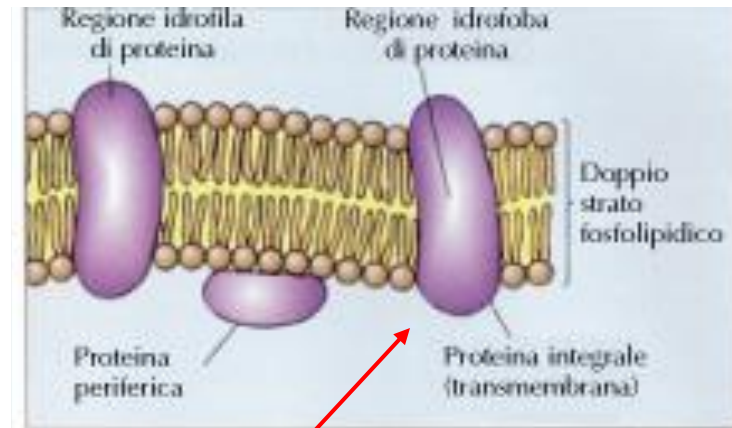


Giunzione intercellulare.

La permeabilità di membrana è selettiva.

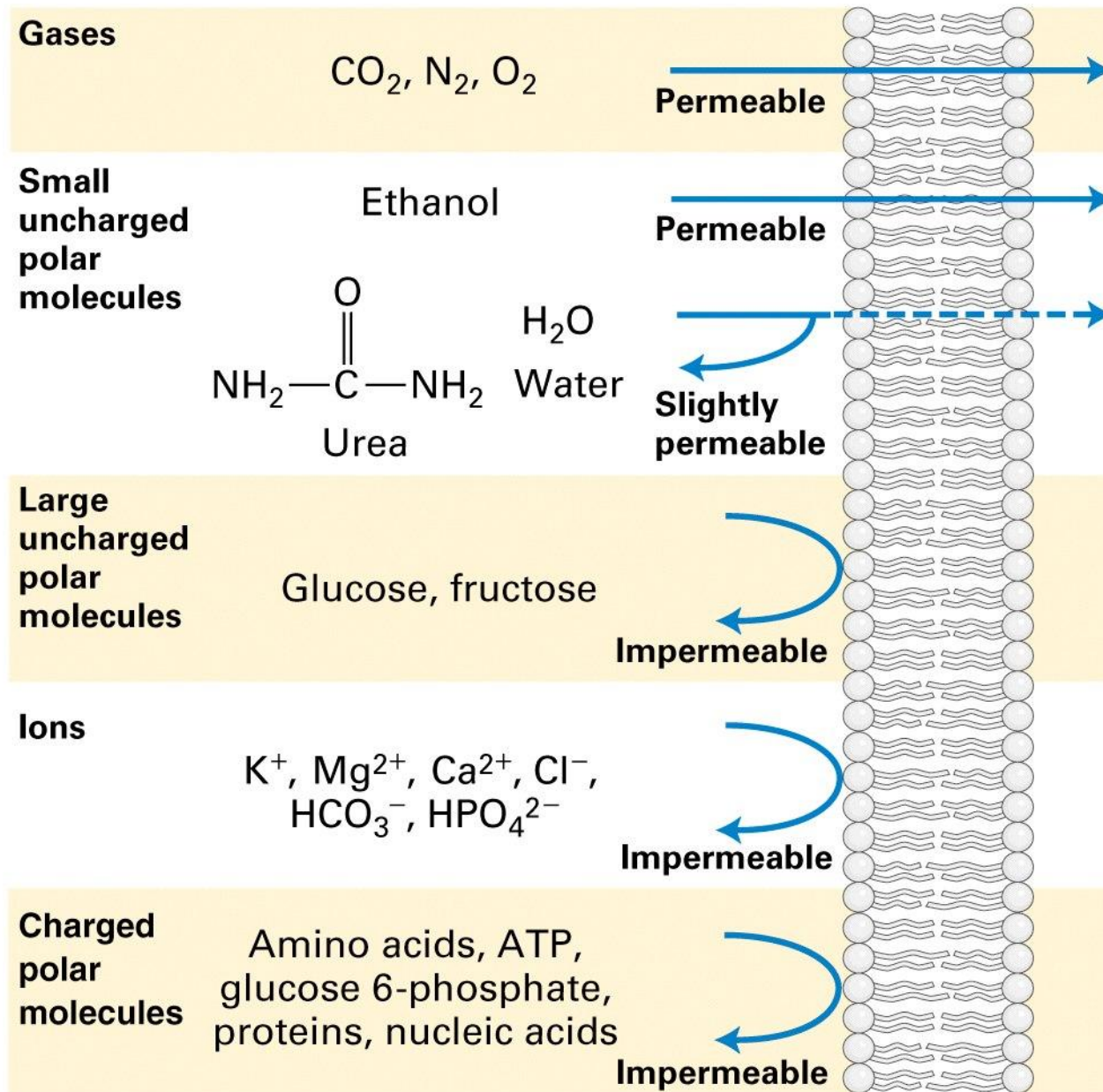
La selettività è dovuta alla natura fosfolipidica della membrana.

- Piccole molecole liposolubili
- H₂O
- Gas, molecole polari (molto piccole), molecole apolari anche di grandi dimensioni.
- Ioni, molecole polari di medie dimensioni passano attraverso la membrana molto lentamente.



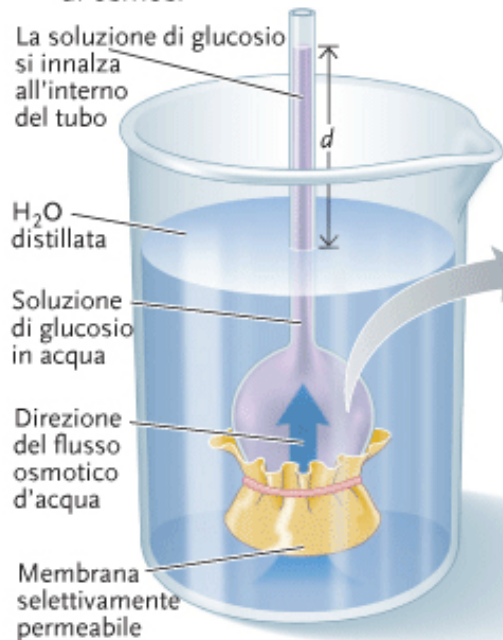
(b) Il modello a mosaico fluido

Le proteine di membrana si specializzano per le funzioni di trasporto.

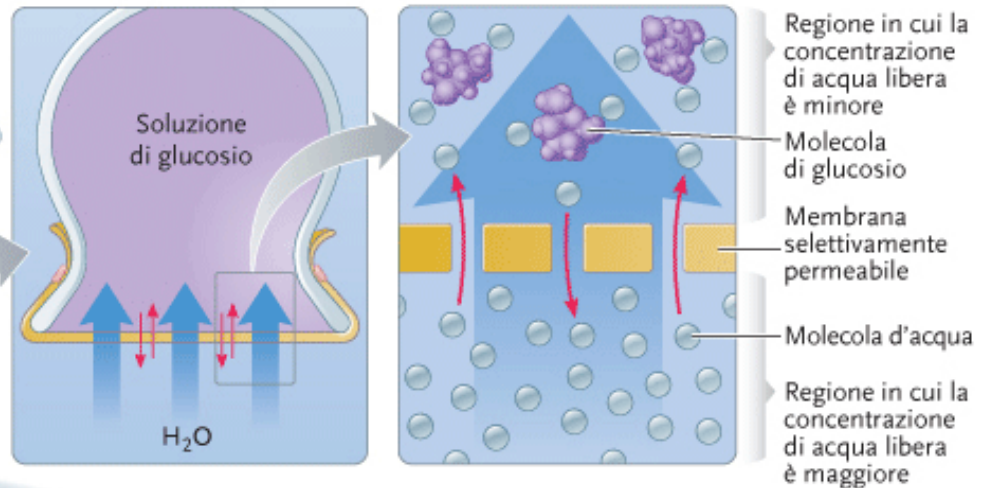


L'Osmosi

a. Dimostrazione del fenomeno di osmosi

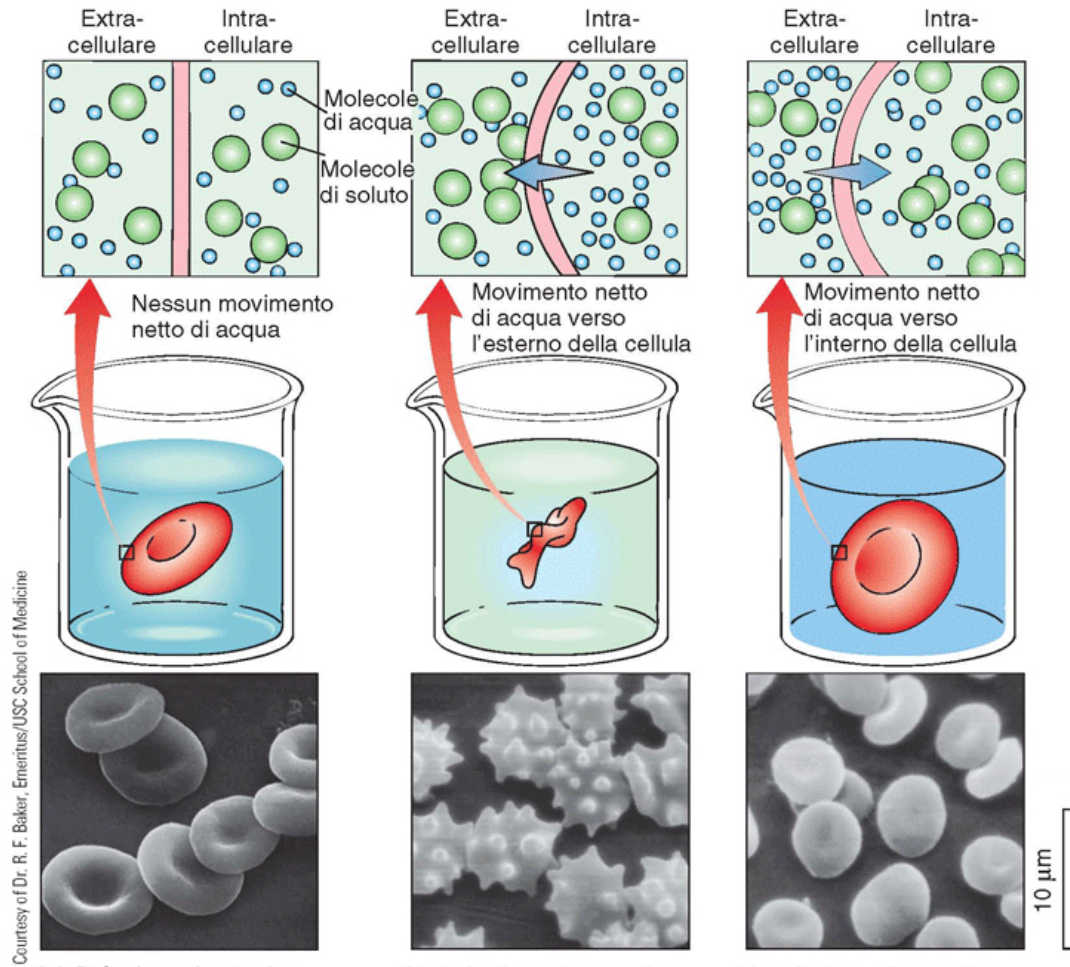


b. Principio base del flusso osmotico d'acqua



Movimento netto di molecole di acqua attraverso una membrana selettivamente permeabile, da una soluzione a concentrazione di soluto minore, verso una a concentrazione di soluto maggiore

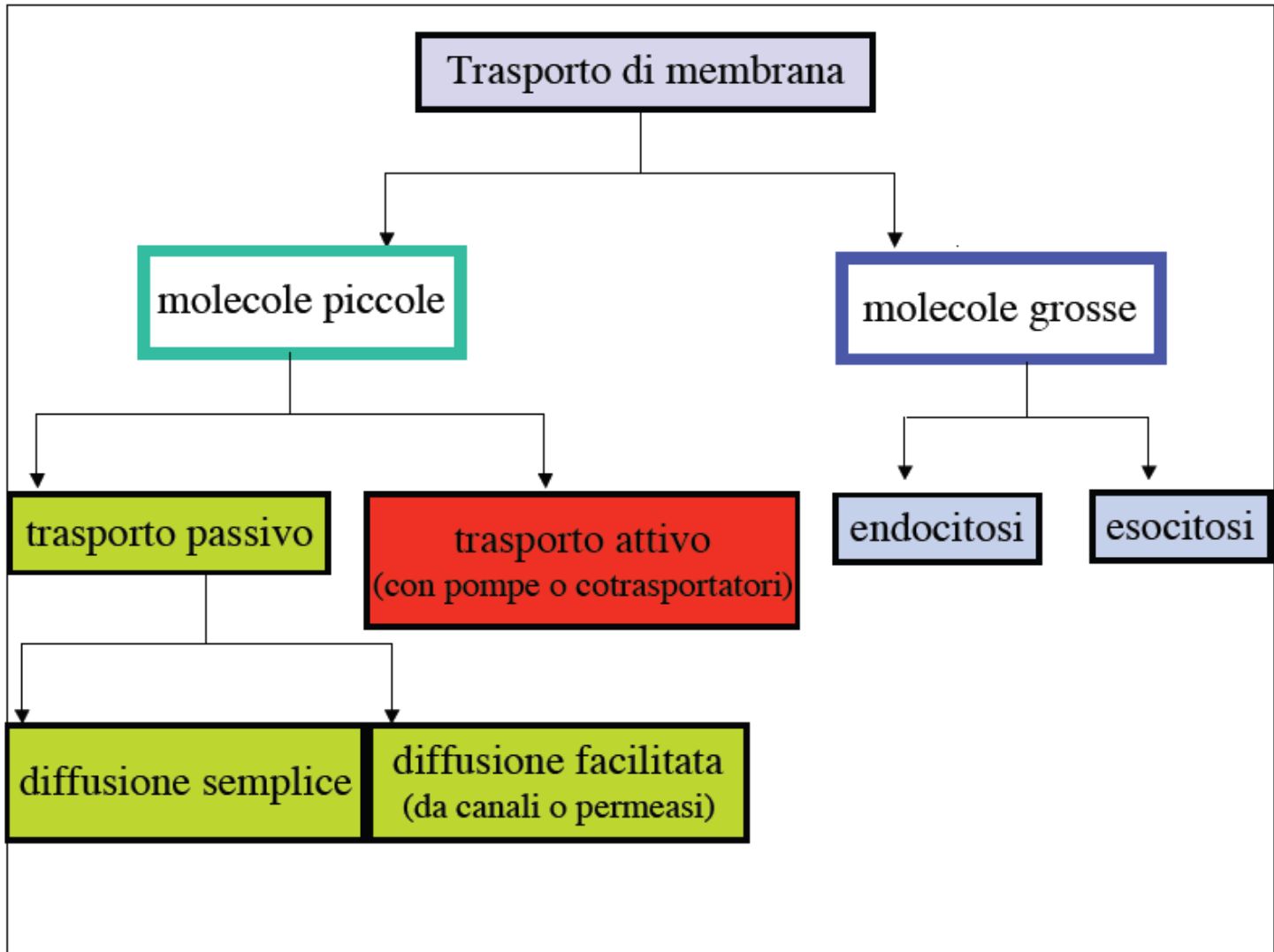
Le cellule si adeguano ai cambi di pressione osmotica.

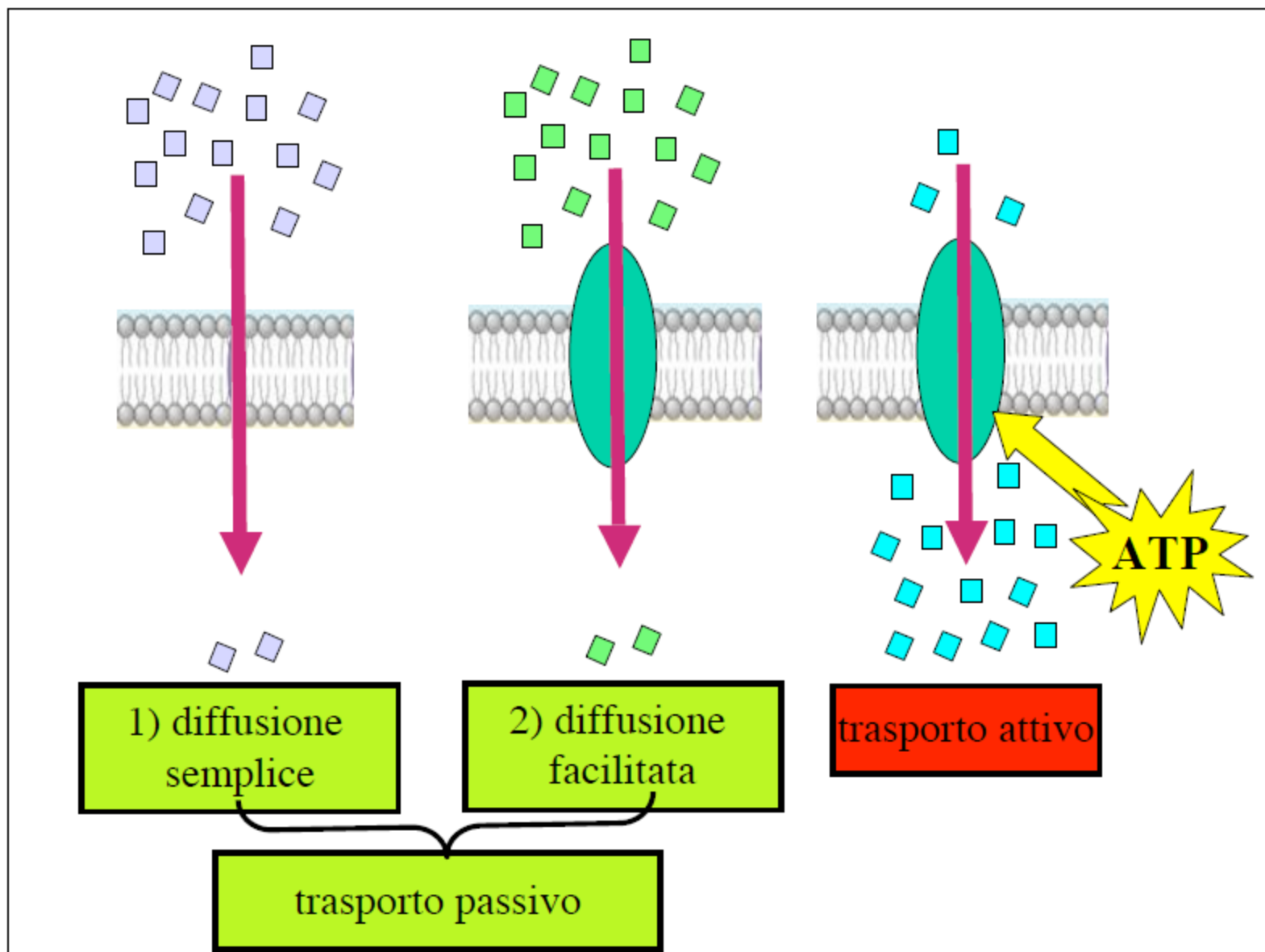


Isotonica

Iperotonica

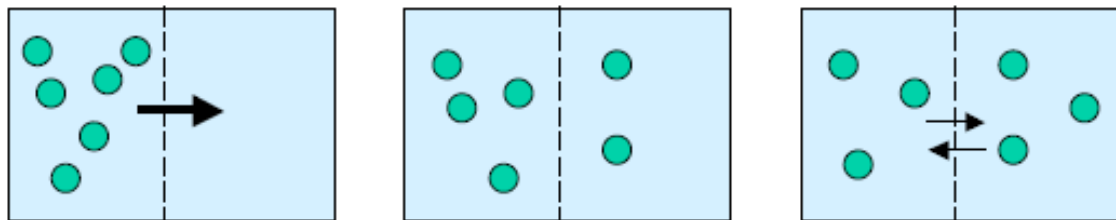
Ipotonica





1) Diffusione semplice

Diffusione = spostamento determinato dalla tendenza naturale delle molecole a spostarsi in modo casuale occupando lo spazio disponibile, ciò risulta nel tempo in un **movimento netto dalla zona più concentrata alla meno** (vedi es.)



equilibrio dinamico

La causa della diffusione di una sostanza è la presenza di un **gradiente di concentrazione**

processo spontaneo, non richiede dispendio di energia
sempre che la membrana sia permeabile alla sostanza
es. **O₂** ed **H₂O**

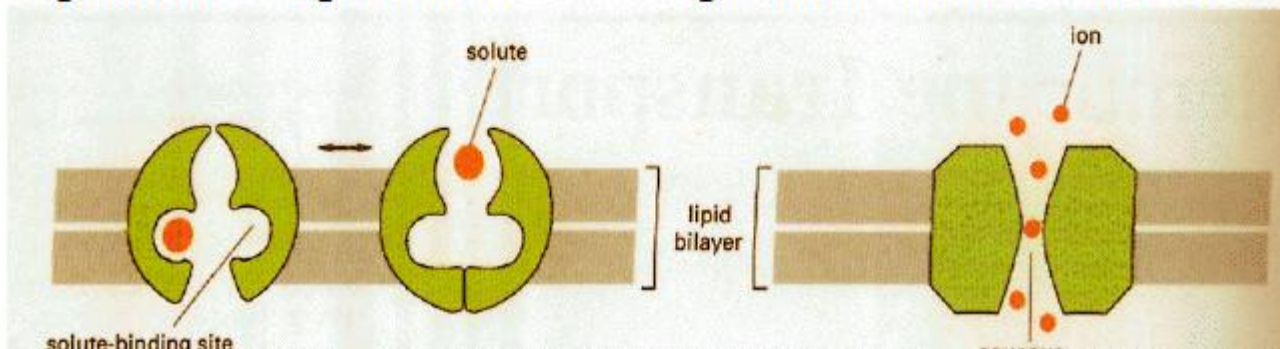
2) Diffusione facilitata

movimento secondo gradiente senza dispendio di energia aggiuntiva (trasporto passivo)

mediata da **proteine**

proteine trasportatrici

proteine canale o canali ionici



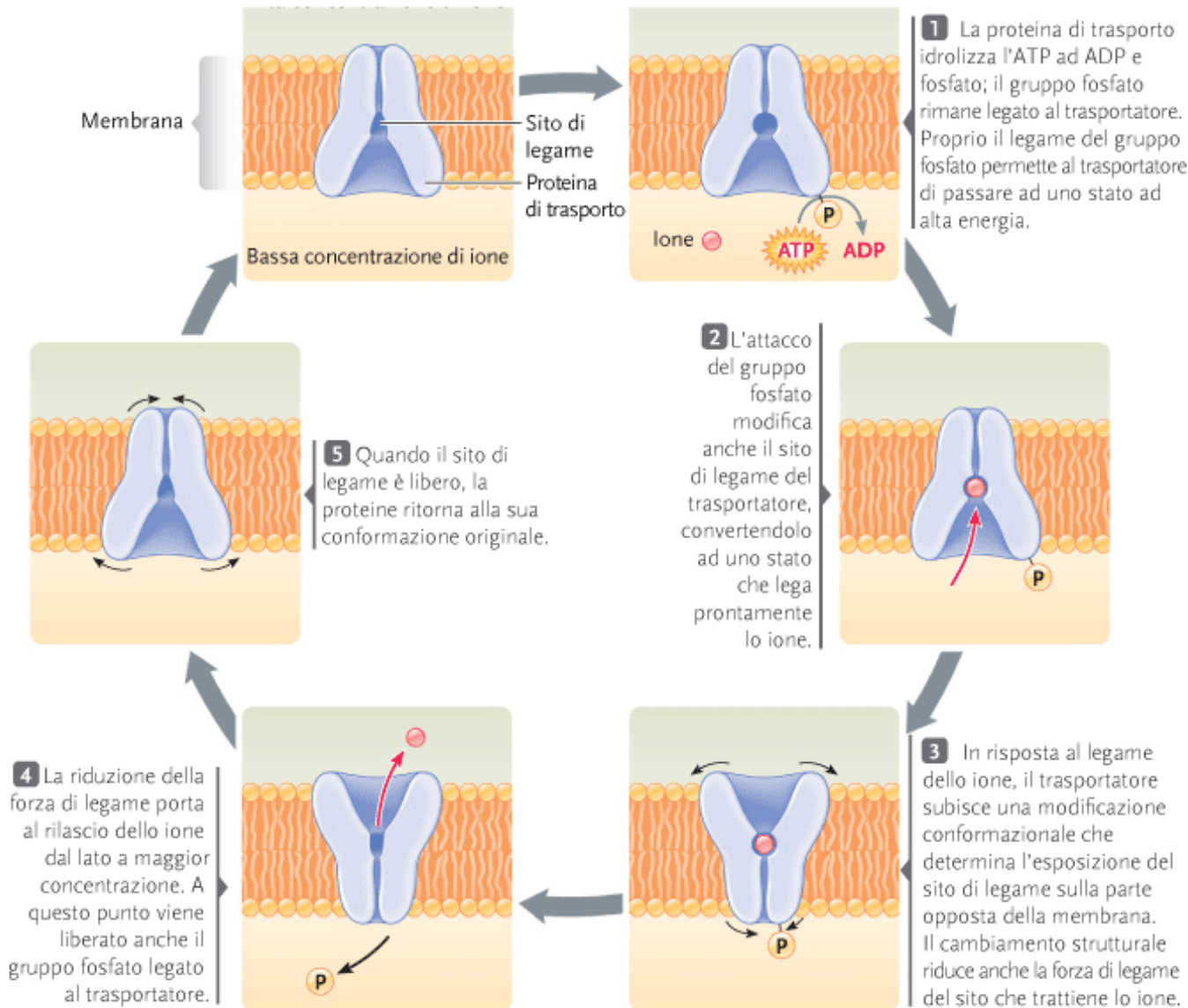
Carrier

Canale

**IMPORTANZA DEL GRADIENTE DI
CONCENTRAZIONE**

Il trasporto attivo:

le molecole si muovono contro gradiente elettro-chimico.

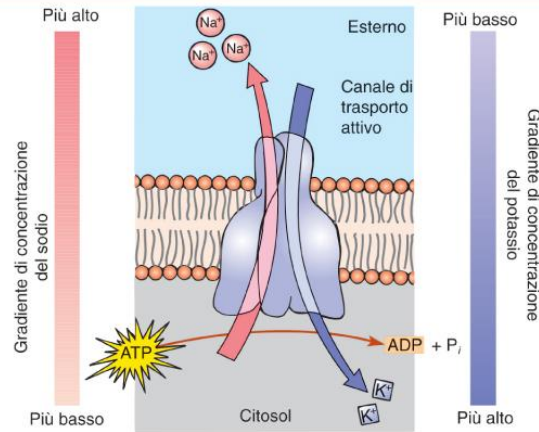


L'energia è fornita dall'idrolisi della molecola di ATP

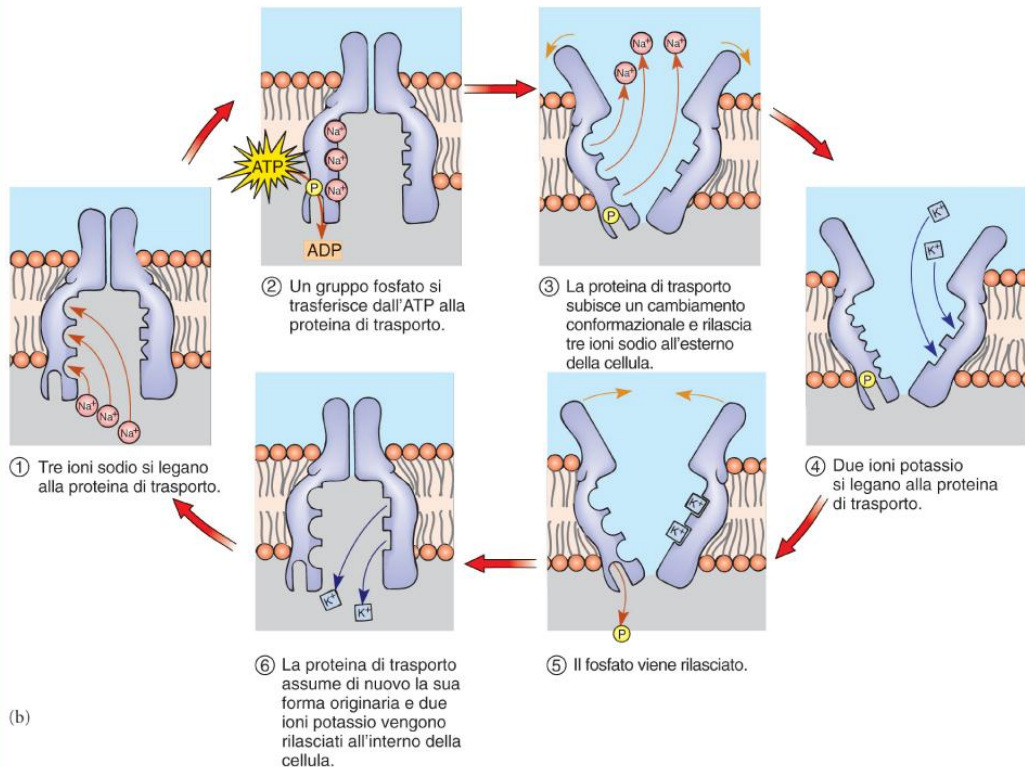
POMPE ATP-DIPENDENTI

trasporto attivo: le molecole si muovono contro gradiente elettro-chimico.

CONCETTO CHIAVE: La pompa sodio-potassio mantiene un gradiente elettrochimico ai lati della membrana plasmatica.



(a)



(b)

POMPE Na^+/K^+ ATPasi

Per ogni molecola di ATP idrolizzata 3 Na^+ escono dalla cellula e 2 K^+ entrano

->riduzione dell'osmolarità cellulare, conseguente regolazione del volume

**Ineguale distribuzione di specie ioniche tra ambiente intra/extra cellulare:
 Na^+ 150/10-20mM
 K^+ 5/100 mM**

Trasporto di ioni: un caso particolare

Tutte le membrane hanno un **potenziale elettrico** tra i due lati dato dalla **diversa distribuzione di cariche di segno opposto** ai 2 lati della membrana

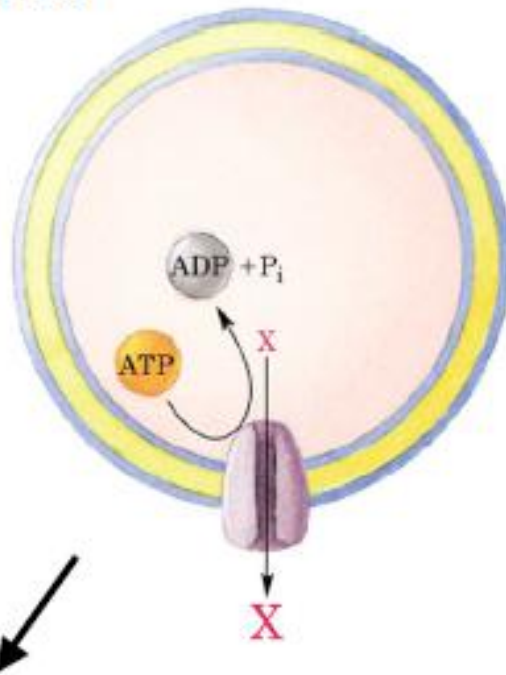
Il citoplasma è complessivamente -

Il liquido extracellulare è complessivamente +

Il **potenziale elettrico di membrana** funziona come una **batteria** ed influenza il passaggio delle sostanze cariche:

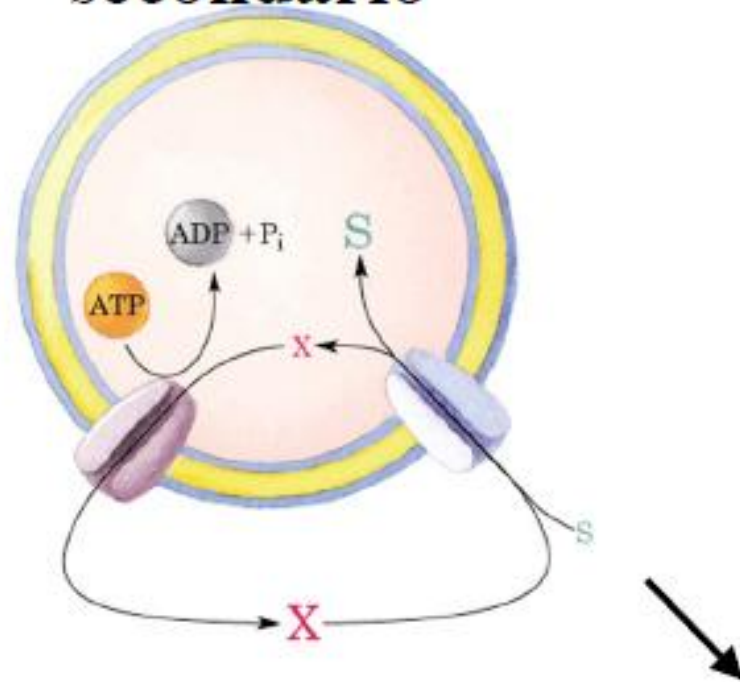
Due tipi di trasporto attivo:

1) trasporto attivo primario



es. pompa sodio-potassio

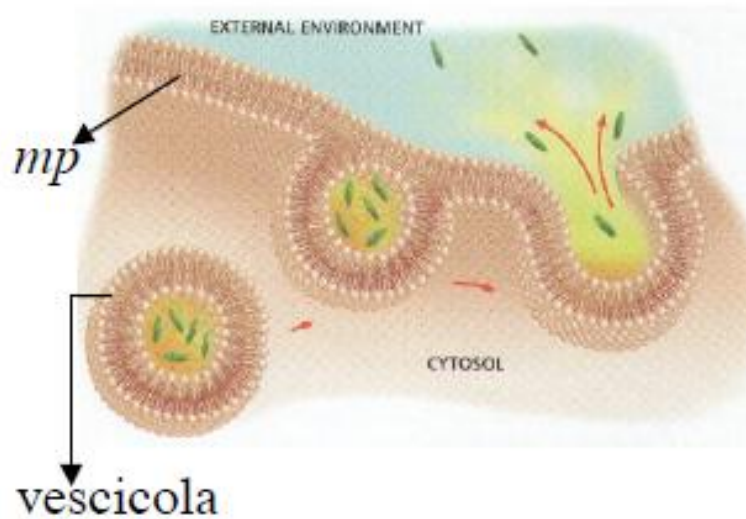
2) trasporto attivo secondario



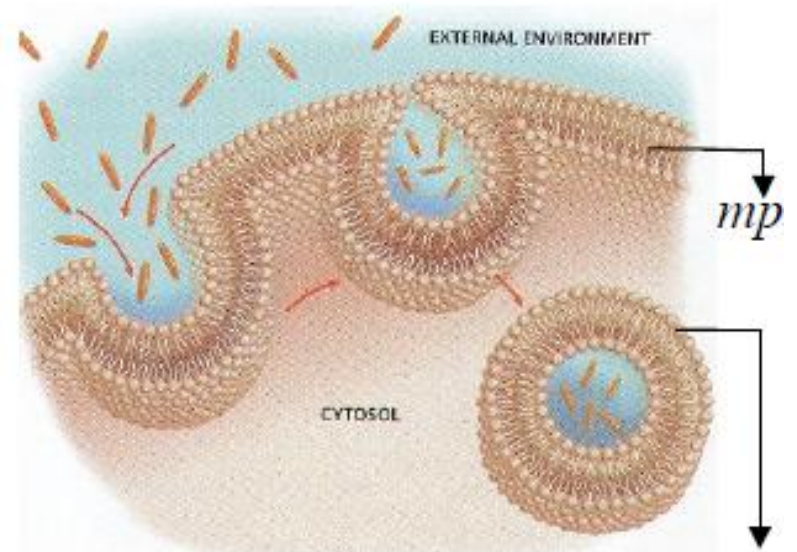
es. pompa elettrogenica
o pompa protonica (H⁺) e
sinporto con il saccarosio

Trasporto di **molecole grosse**

mediato da vescicole



esocitosi

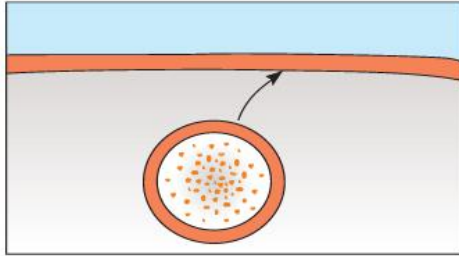


endocitosi

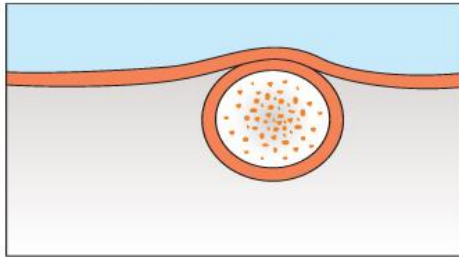
vescicola

la membrana è un sistema dinamico con un continuo rinnovamento grazie ad esocitosi ed endocitosi

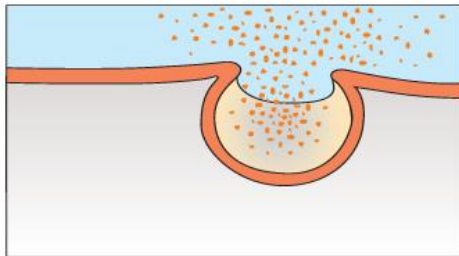
L'Esocitosi



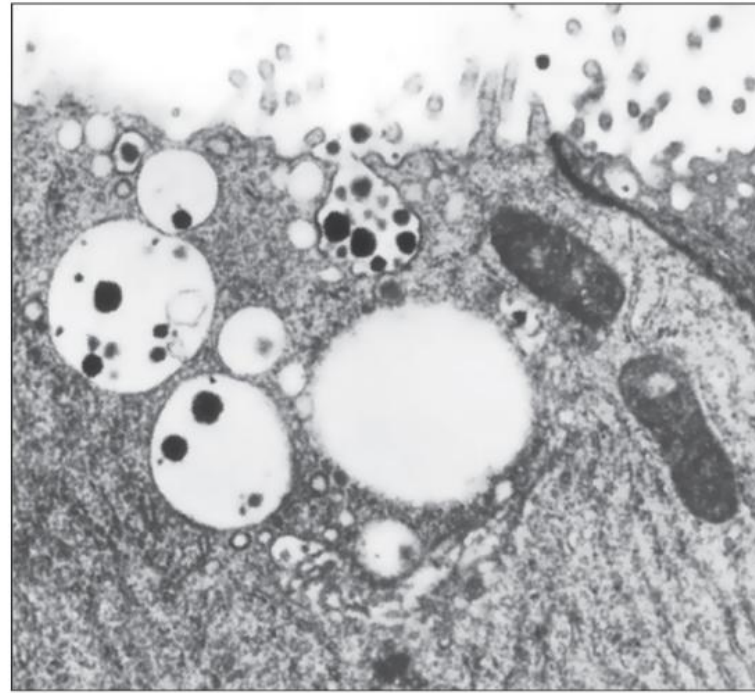
① Una vescicola si avvicina alla membrana plasmatica



② si fonde con essa, e



③ rilascia il suo contenuto all'esterno della cellula

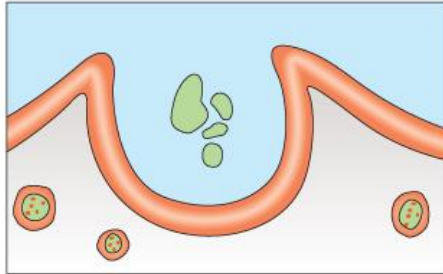


0.25 μm

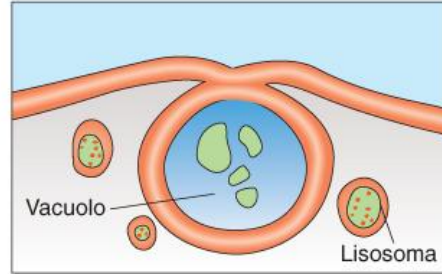
A. Ichikawa/from D.W. Fawcett

La Fagocitosi

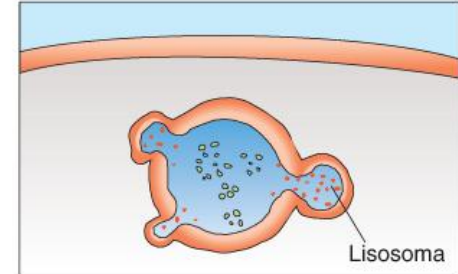
introduce nella cellula grosse particelle quali batteri o cell morte, vescicole con diametro 250nm



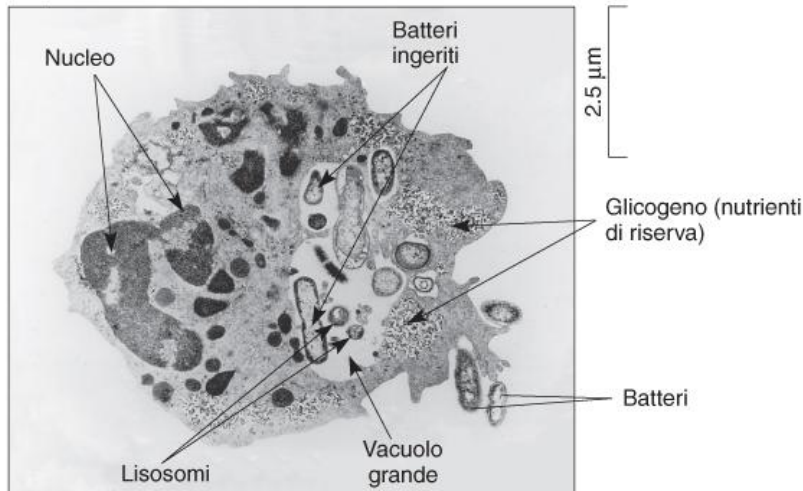
① Pieghhe della membrana plasmatica circondano la particella che deve essere ingerita, formando intorno ad essa un piccolo vacuolo.



② Il vacuolo in seguito ad una strozzatura si libera all'interno della cellula.

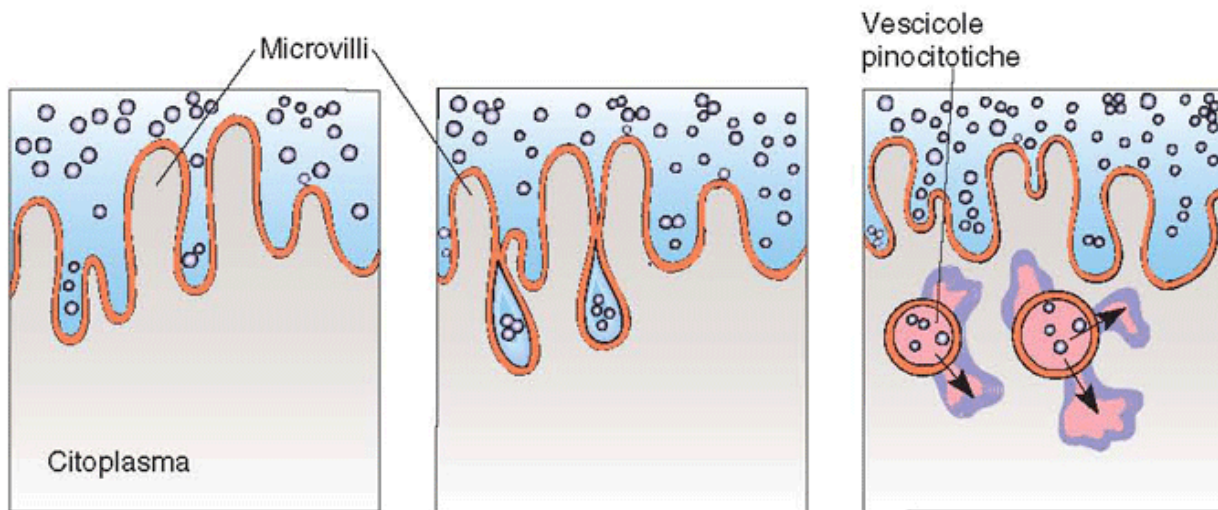


③ I lisosomi si fondono con il vacuolo e riversano i loro enzimi sul materiale ingerito.



La Pinocitosi

introduce nella cellula fluidi e soluti tramite vescicole piccole, con diametro 150nm

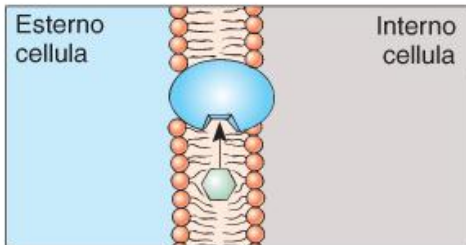


1 Le goccioline di fluido sono intrappolate da pieghe della membrana plasmatica.

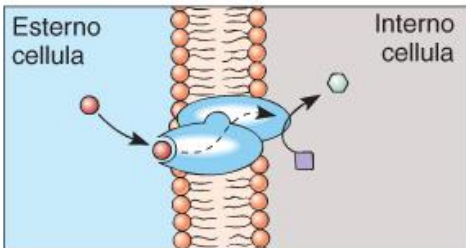
2 Queste subiscono una strozzatura all'interno del citosol e divengono piccole vescicole piene di fluido.

3 Il contenuto di queste vescicole viene lentamente trasferito al citosol.

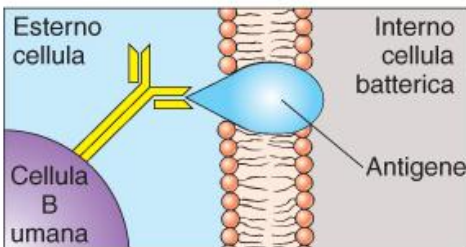
Le funzioni delle proteine di membrana (2).



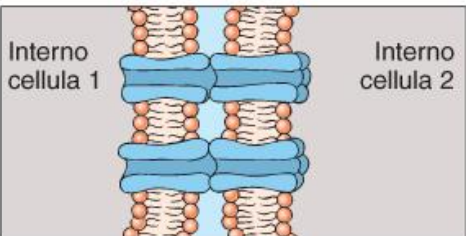
Azione catalitica di enzimi di membrana.



Regolazione della trasduzione del segnale.

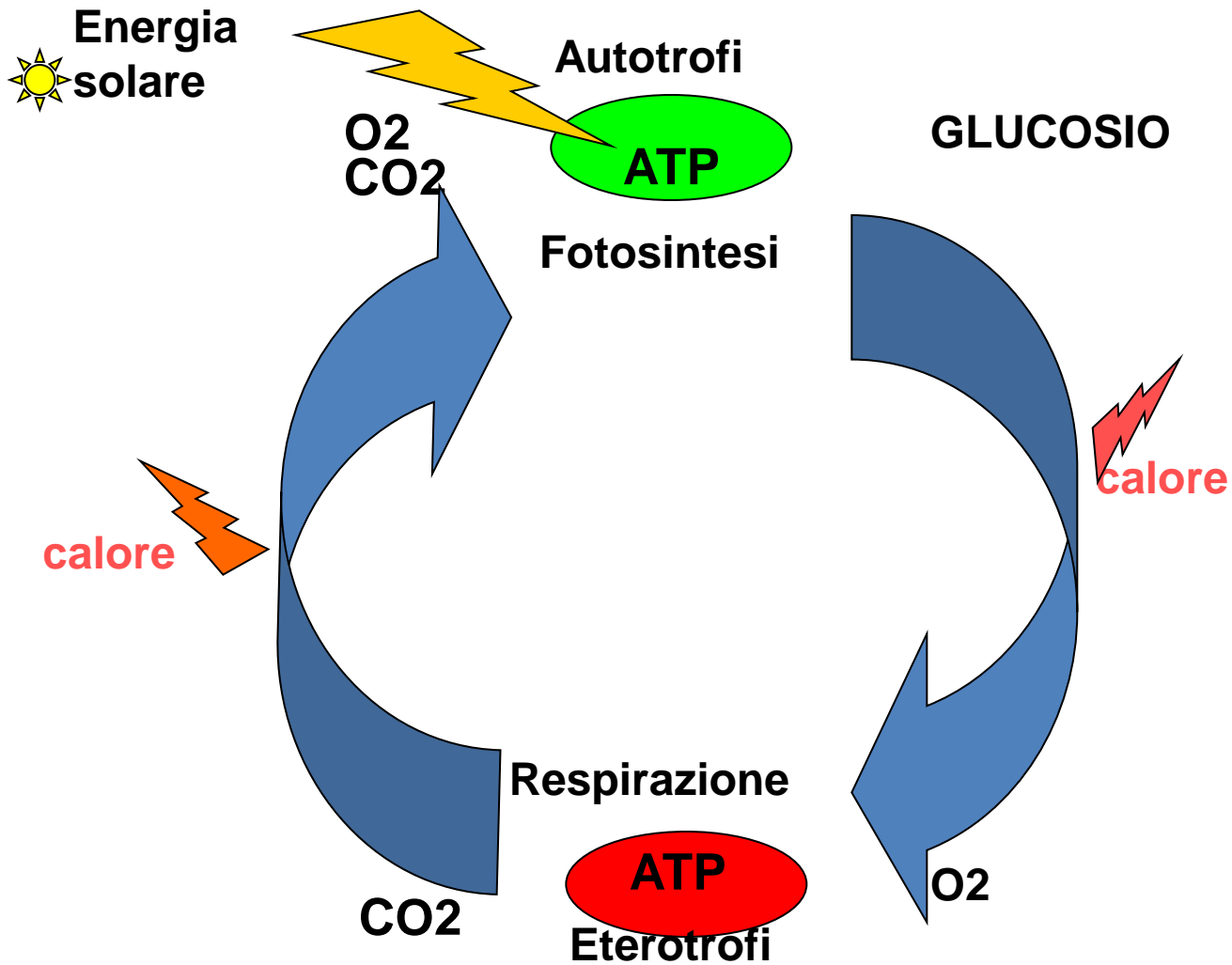


Azione di "riconoscimento" cellulare.



Giunzione intercellulare.

ENERGIA E METABOLISMO



La vita, come tutte le attività fisiche e chimiche, è un processo guidato dall'ENERGIA

Definizione di energia

L'**energia** si può definire come la **capacità di svolgere lavoro.**

Può essere espressa in **kilojoule (kJ)**
oppure in **kilocalorie (kcal).**

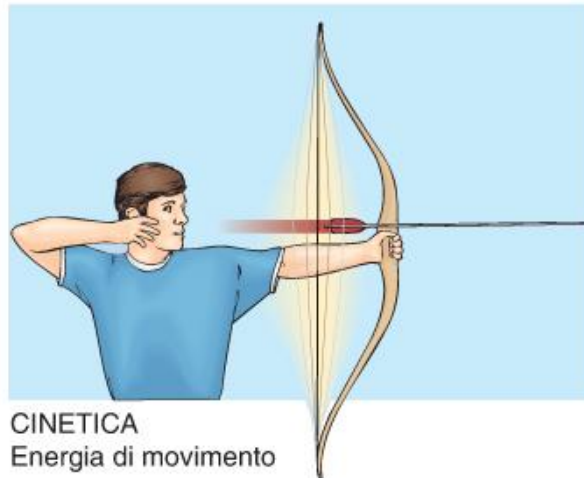
$$1 \text{ kcal} = 4,184 \text{ kJ}$$



L'energia si trasforma continuamente: energia potenziale, energia cinetica.



POTENZIALE
Energia di posizione



CINETICA
Energia di movimento

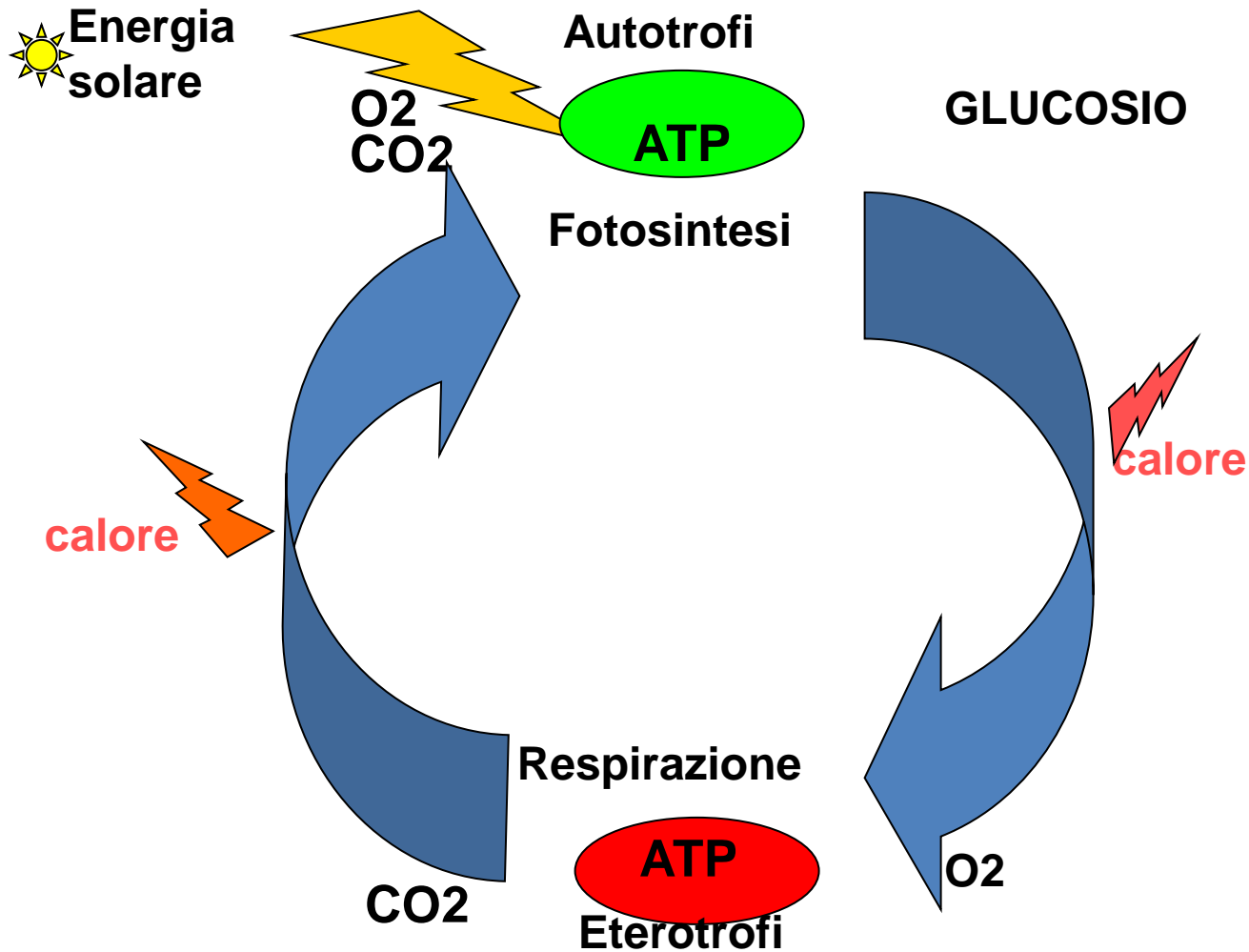
In pratica:

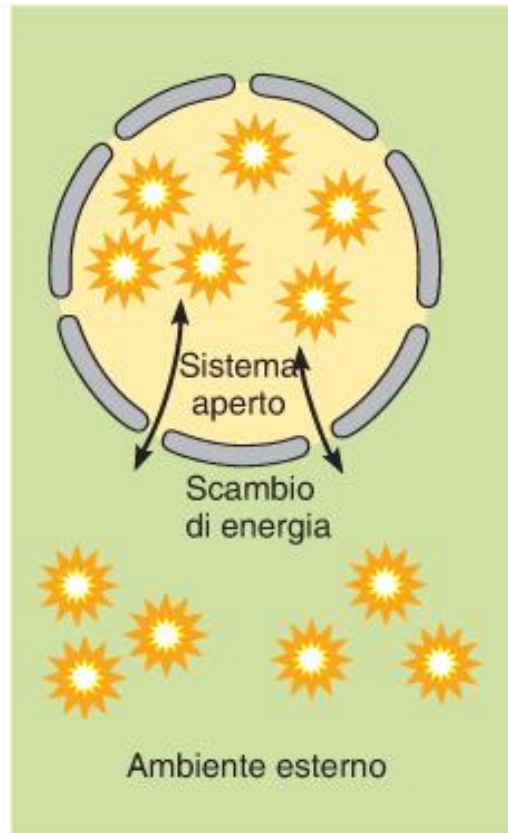
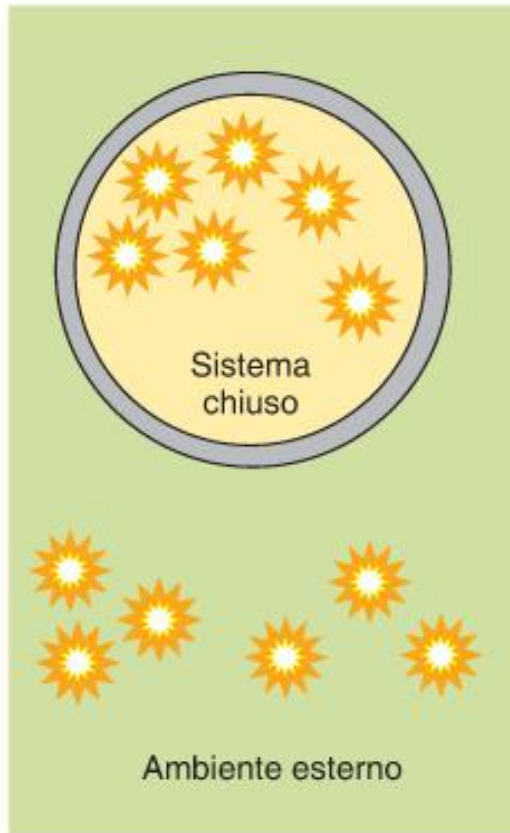
..uno zucchero
racchiude nella sua
molecola l'energia
potenziale

..la scomposizione di una
molecola di zucchero da
parte di un organismo
vivente consente di
trasformare l'energia
potenziale immagazzinata
nei legami chimici in
energia **cinetica**, necessaria
la metabolismo

Termodinamica : studio dell'Energia e delle sue trasformazioni

Le leggi della termodinamica: si applicano su tutti gli elementi (sistemi) che costituiscono l'Universo (esterno) .





(a) Sistema chiuso

(b) Sistema aperto

CELLULA: sistema termodinamicamente aperto, in grado di scambiare energia e materia con l'ambiente esterno.

Il mantenimento ordinato del suo stato interno è reso possibile grazie al continuo apporto di energia dall'ambiente e alla sua restituzione sotto forma di calore

Primo principio della termodinamica (legge della conservazione dell'energia)

**L'energia non può essere né
creata né distrutta, può essere
trasformata o trasferita da una
forma all'altra.**

Secondo principio della termodinamica (il disordine dell'Universo è in continuo aumento)

Quando l'energia è convertita da una forma all'altra, una parte di energia utilizzabile per compiere lavoro viene dispersa nell'ambiente come calore.

Tutte le reazioni chimiche sono regolate dalle Leggi della Termodinamica.

$$H = G + TS$$

Contenuto energetico

$$G = H - TS$$

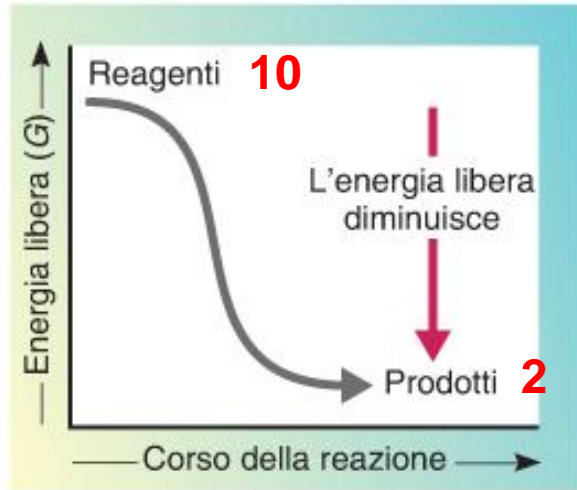
$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

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

LA TERMODINAMICA PUO FARE PREVEDERE L'ANDAMENTO DI UNA REAZIONE MEDIANTE LA DETERMINAZIONE DELLA VARIAZIONE DI ENERGIA LIBERA AD ESSA ASSOCIATA

H:entalpia –energia potenziale totale del sistema **G:** energia libera
T: temperatura **S:** entropia

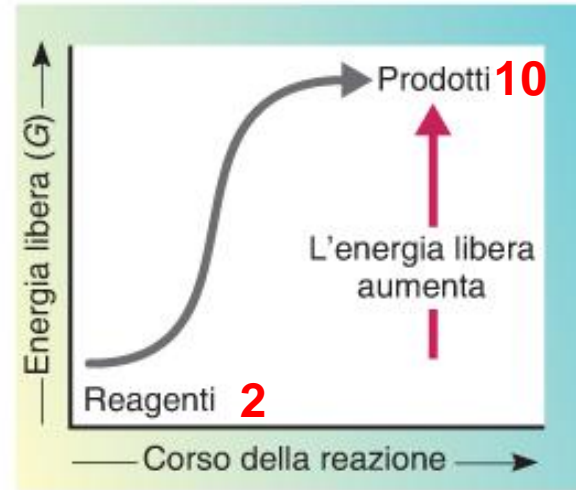
Reazioni esoergoniche ed endoergoniche



(a) Reazione esoergonica
(spontanea; rilascia energia)

$$\Delta G = 2 - 10 = -8$$

ΔG negativo



(b) Reazione endoergonica (non spontanea;
richiede un apporto di energia)

$$\Delta G = 10 - 2 = 8$$

ΔG positivo

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

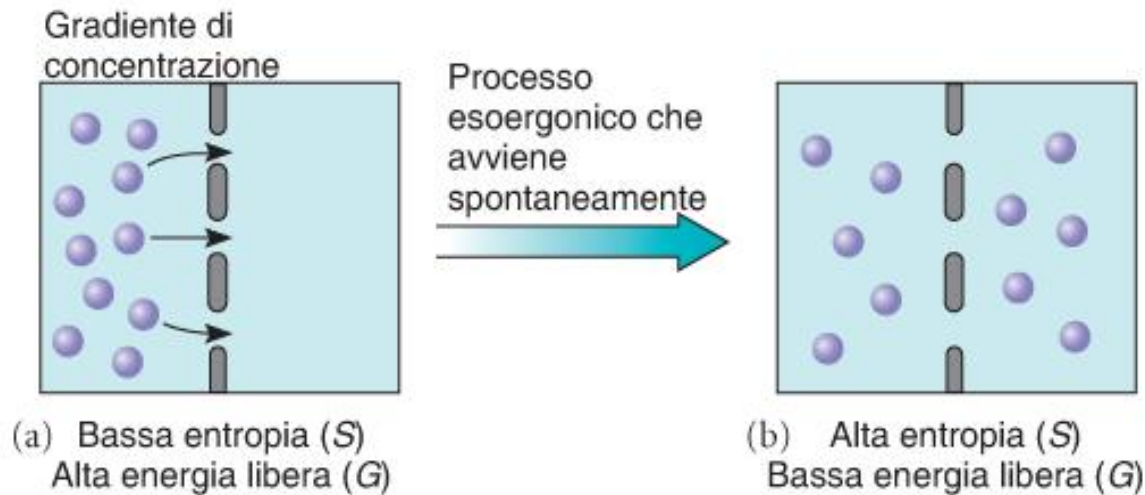
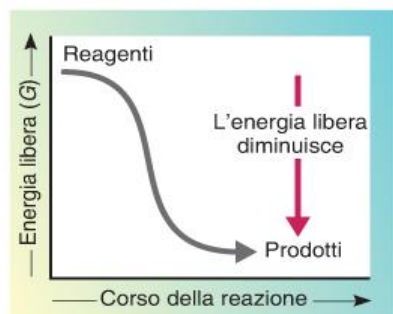
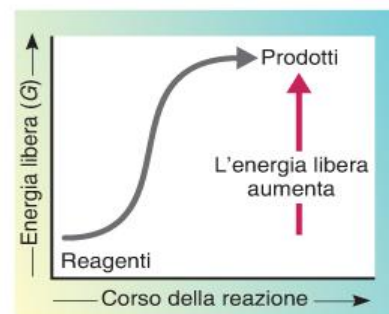


FIGURA 6-4 Entropia e diffusione.

La tendenza dell'entropia ad aumentare può essere utilizzata per compiere lavoro, nel caso particolare, quello della diffusione. **(a)** Un gradiente di concentrazione è una forma di energia potenziale. **(b)** Quando le molecole sono distribuite uniformemente, esse hanno un'alta entropia.

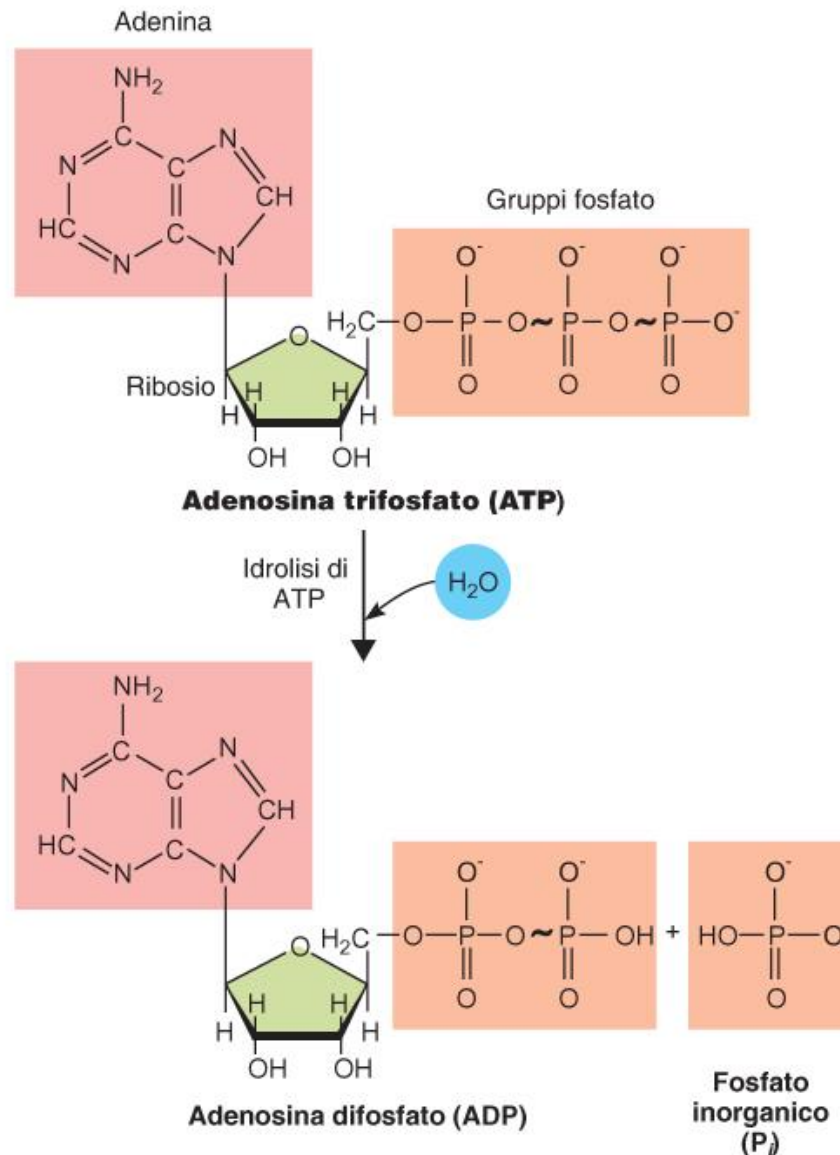


(a) Reazione esoergonica
(spontanea; rilascia energia)



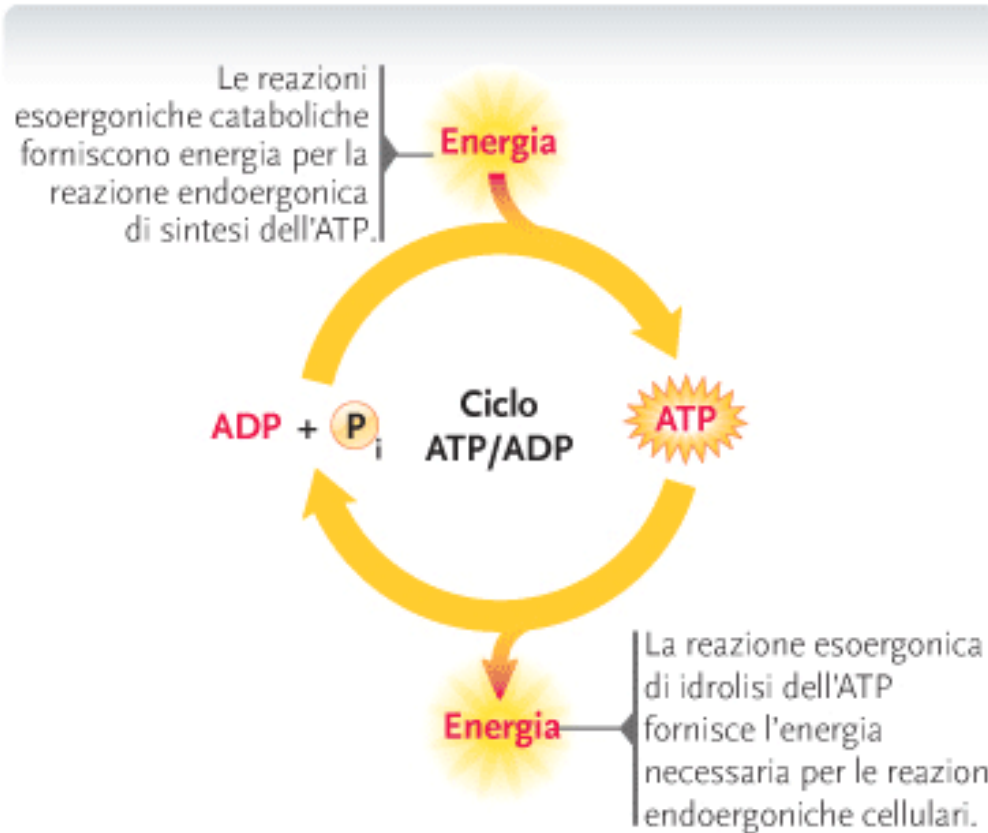
(b) Reazione endoergonica (non spontanea;
richiede un apporto di energia)

“ATP: moneta energetica della cellula”



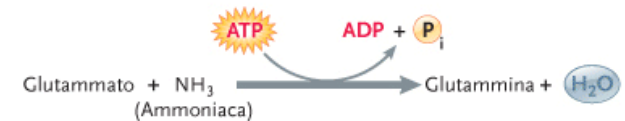
A reazioni endoergoniche si accoppiano reazioni esoergoniche

a. Il ciclo ATP/ADP accoppia reazioni che rilasciano energia libera a reazioni che necessitano di energia libera

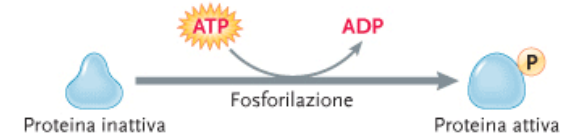


b. Esempi di eventi cellulari guidati dall'idrolisi dell'ATP

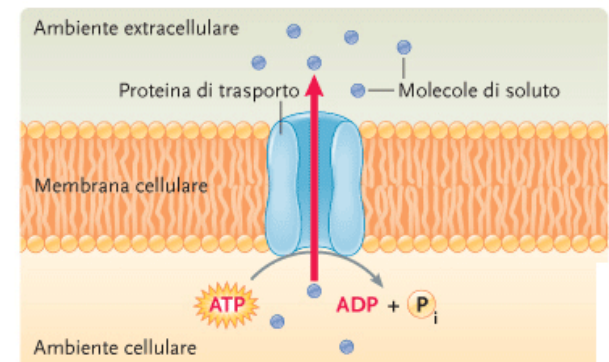
Reazioni anaboliche:



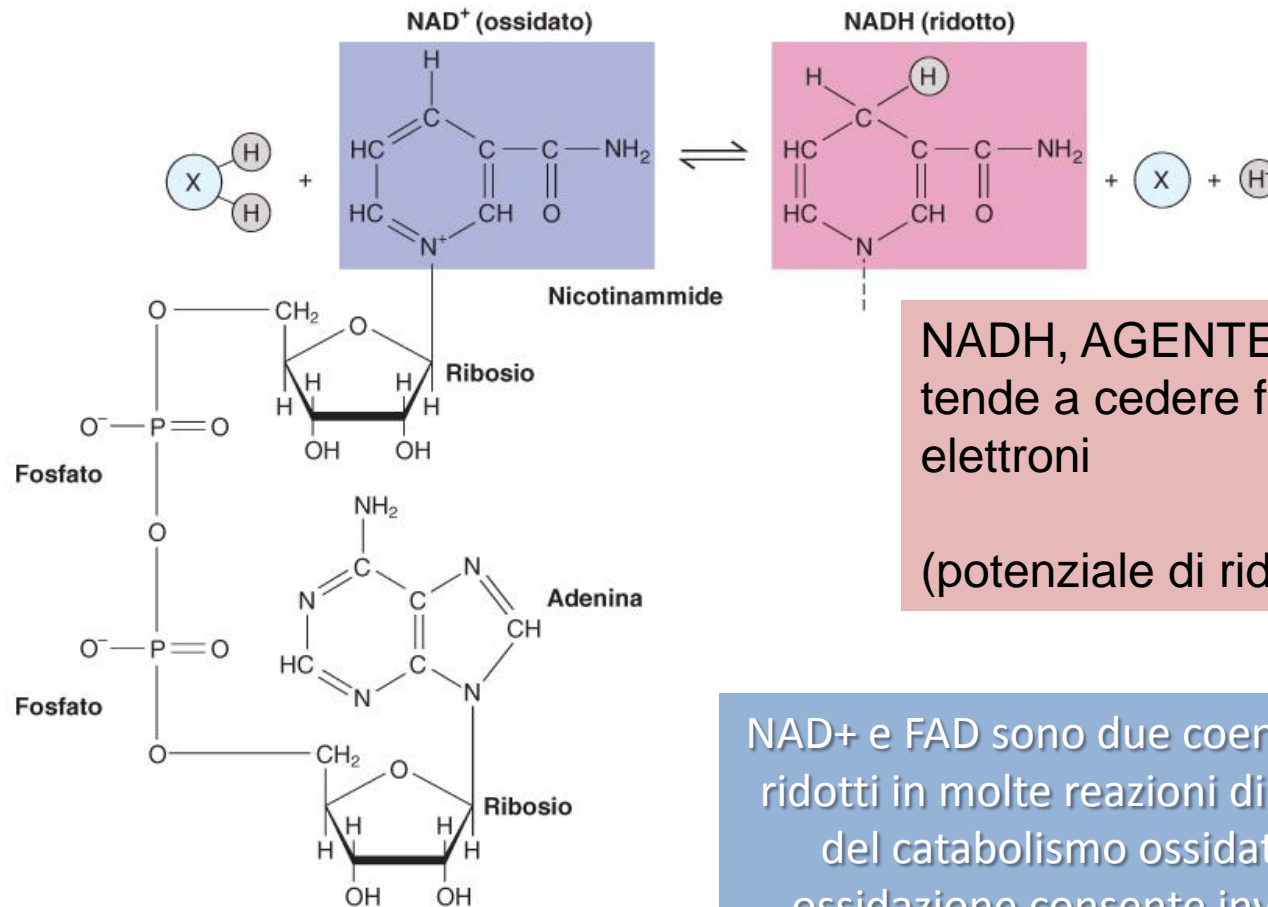
Regolazione dell'attività proteica:



Trasporto di soluti:



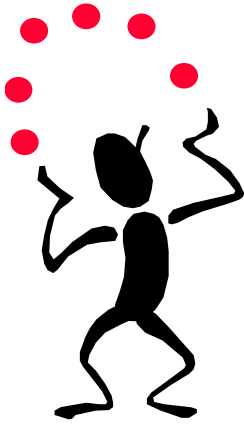
La trasformazione di energia avviene anche mediante reazioni redox



NADH, AGENTE RIDUCENTE:
tende a cedere facilmente i propri
elettroni

(potenziale di riduzione: -0.32 Volt)

NAD⁺ e FAD sono due coenzimi che vengono ridotti in molte reazioni di deidrogenazione del catabolismo ossidativo. La loro ri-ossidazione consente invece il rilascio di energia necessario alla sintesi di ATP Nella fosforilazione ossidativa mitocondriale



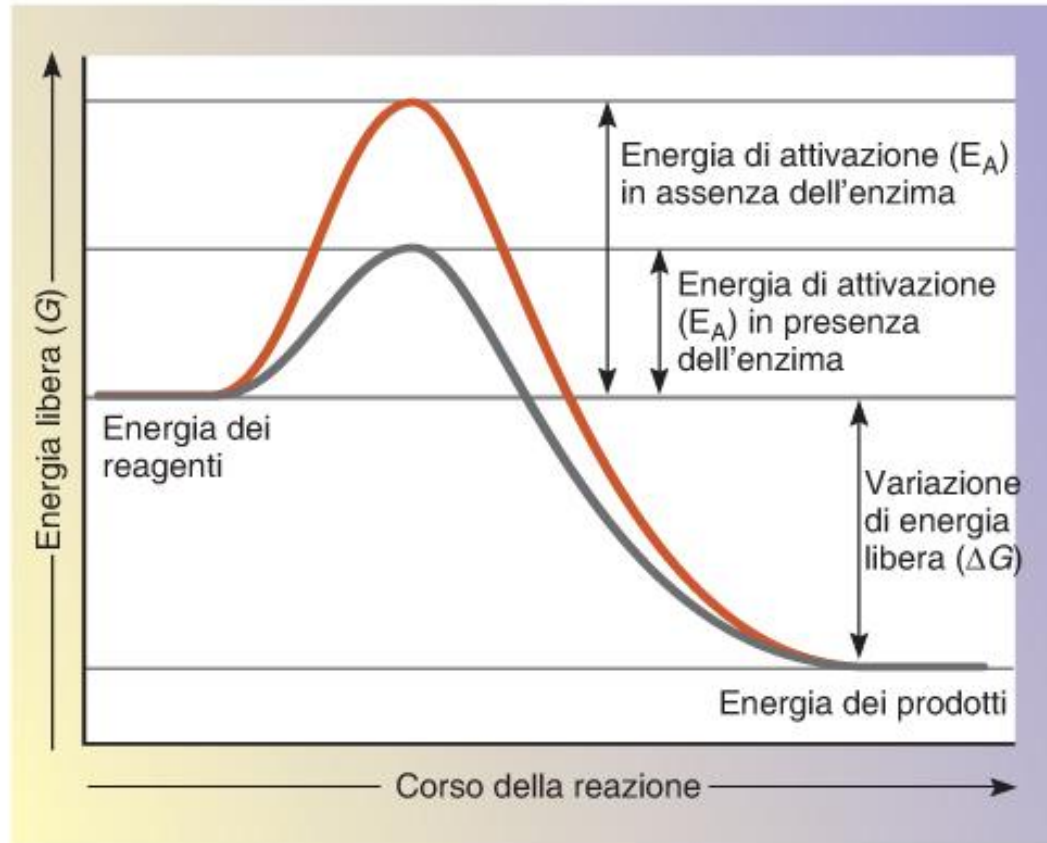
Metabolismo

L'insieme di tutte le reazioni chimiche che permettono la vita:

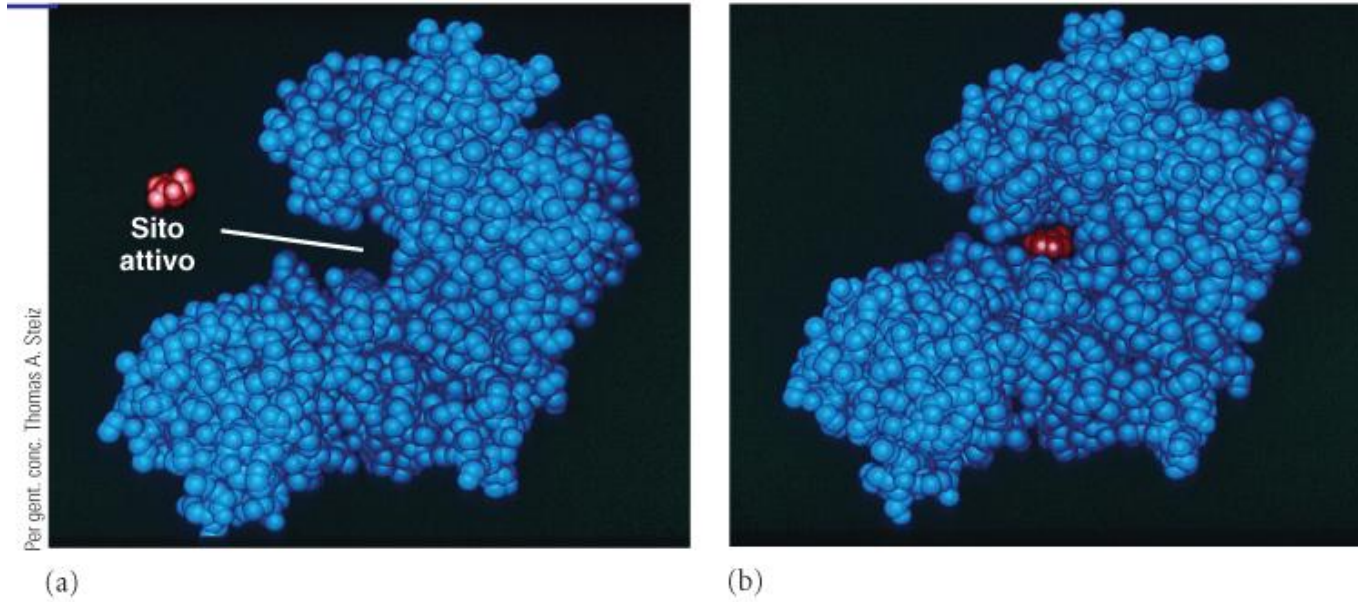
- **Anabolismo - sintesi**
- **Catabolismo - degradazione**

**Gli enzimi giocano un ruolo
fondamentale nella regolazione dei
processi metabolici.**

Gli enzimi abbassano l'energia di attivazione necessaria per avviare una reazione.



Come funzionano gli enzimi?



Enzima + Substrato (i) \longrightarrow Complesso ES

Complesso ES \longrightarrow Enzima + Prodotto

Gli enzimi sono specifici: stretta correlazione strutturale tra il sito attivo e la forma del substrato

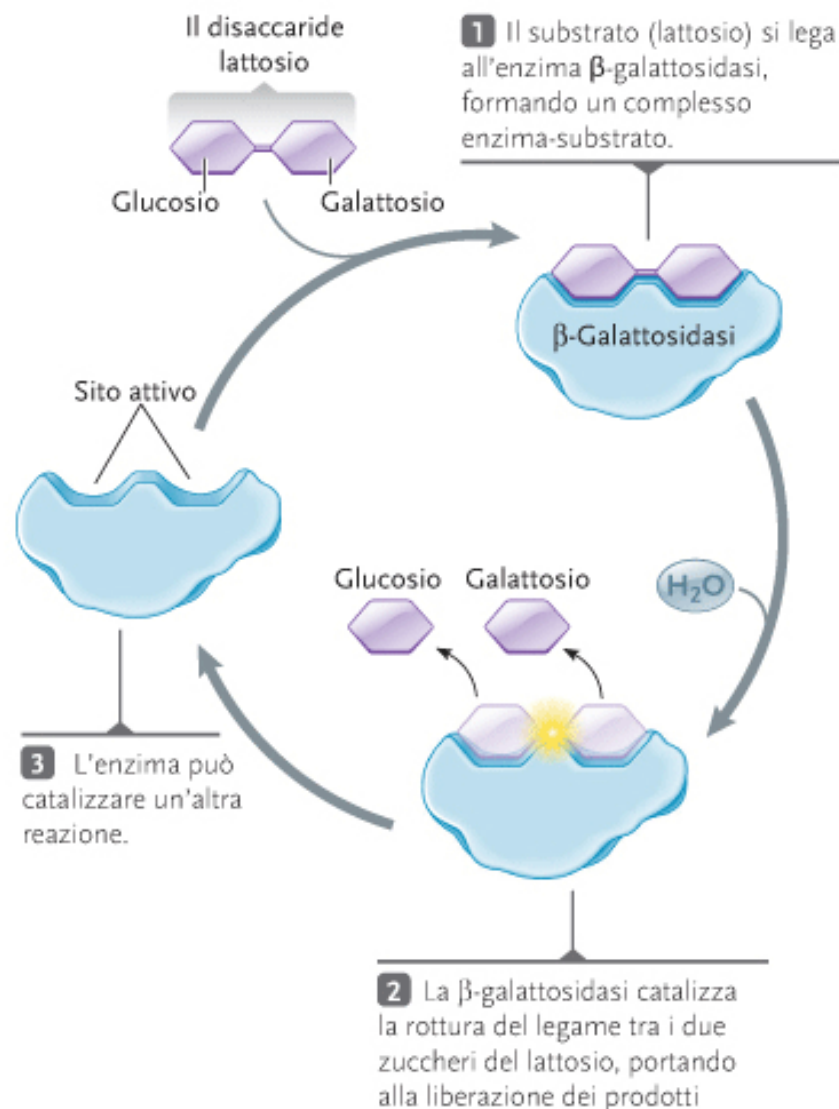
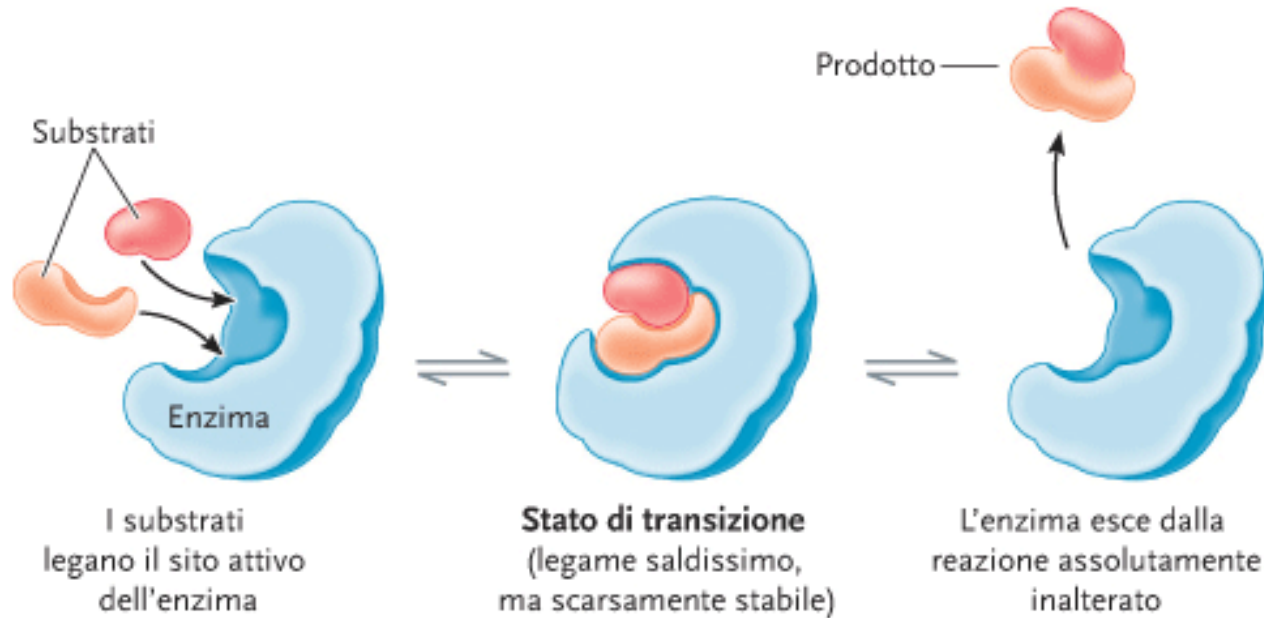


Figura 4.11

Il ciclo catalitico degli enzimi. Qui è mostrato l'enzima β -galattosidasi, che idrolizza lo zucchero lattosio producendo glucosio e galattosio.

Stato di transizione : stato attivato molto instabile



L'enzima aumenta la velocità di reazione, senza prenderne parte

Meccanismi

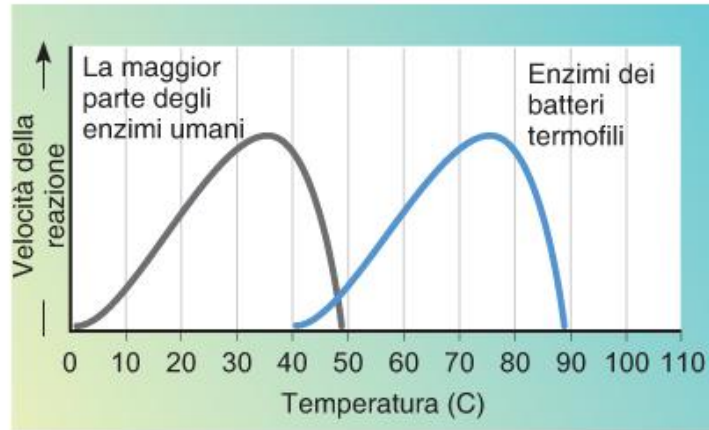
1. Molecole dei reagenti in stretta vicinanza tra loro
2. Orientamento dei reagenti in posizioni tale da favorire lo stato di transizione
3. Creare un microambiente modificato che faciliti l'interazione tra i reagenti

Un elevato numero di enzimi necessita di COFATTORI

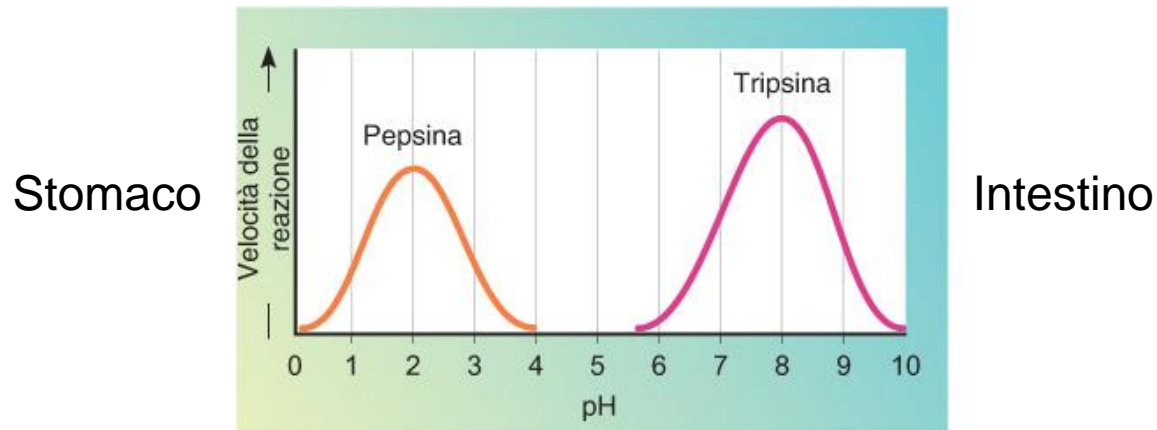
Alcuni enzimi sono costituiti da due parti distinte: **apoenzima** (porzione proteica) ed un **cofattore** (natura organica o meno)

Un composto organico non proteico che si lega ad un apoenzima e funge da cofattore è detto **coenzima** (NAD+).

Effetto della temperatura e del pH sull'attività enzimatica



(a)



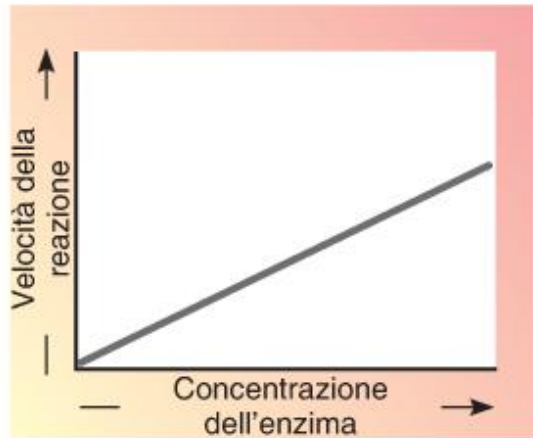
Stomaco

Intestino

(b)

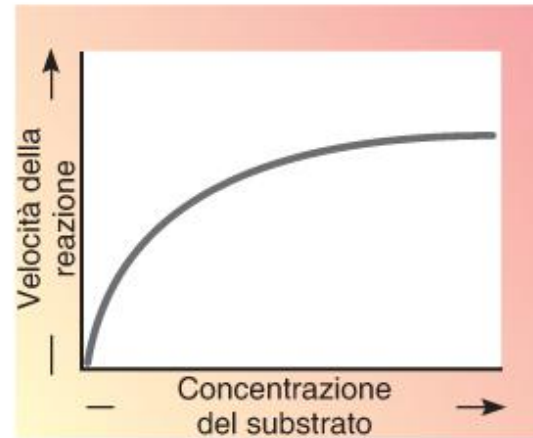
Le cellule regolano l'attività enzimatica: effetto delle concentrazioni di enzima e di substrato sulla velocità di reazione.

Eccesso di S



(a)

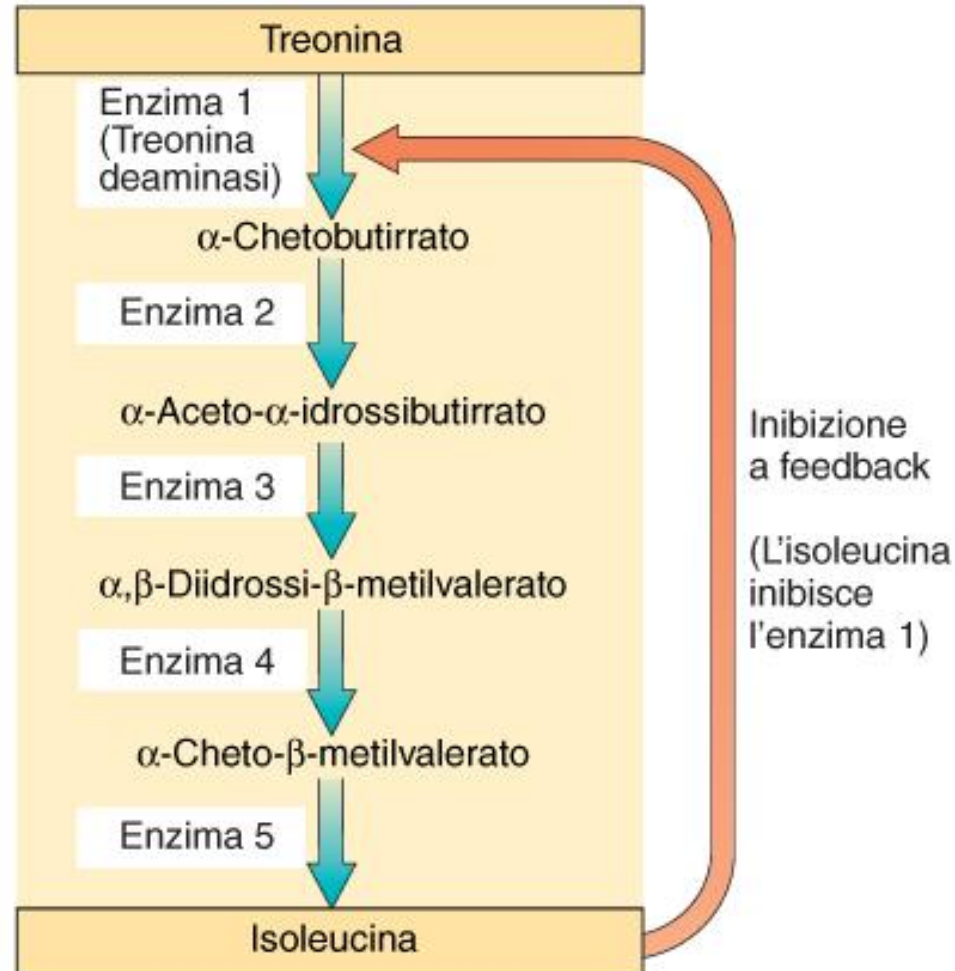
Conc. costante di E



(b)

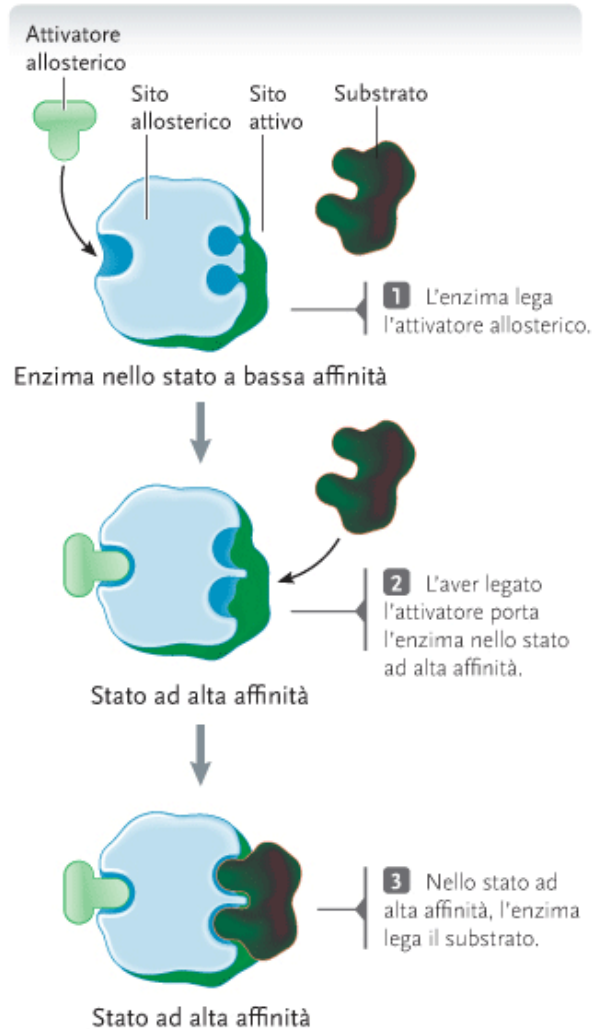
I sistemi endogeni di inibizione dell'attività enzimatica.

- Inibizione a feedback:



- Inibizione allosterica:

Attivazione allosterica



Inibizione allosterica

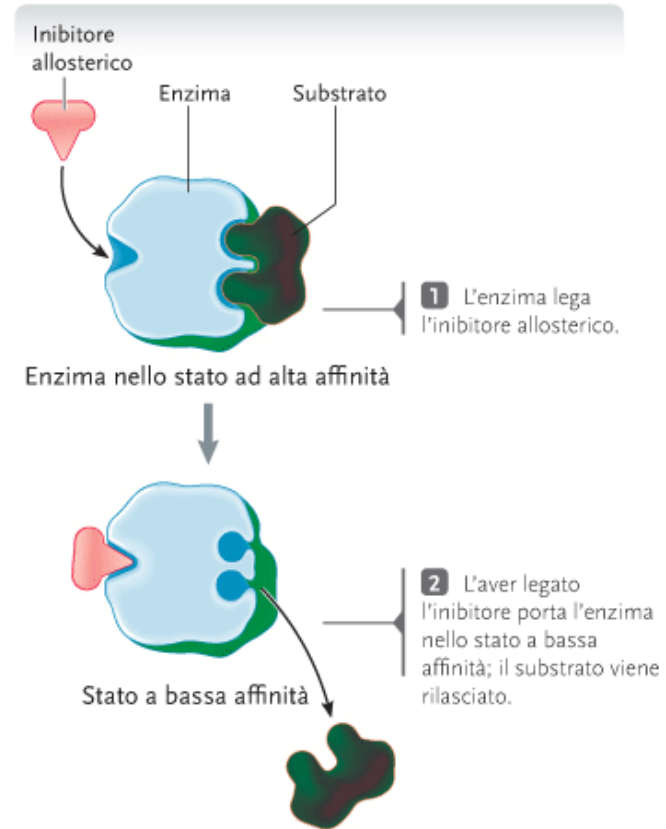
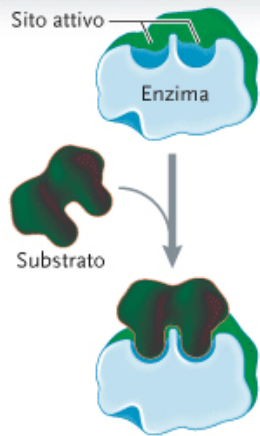


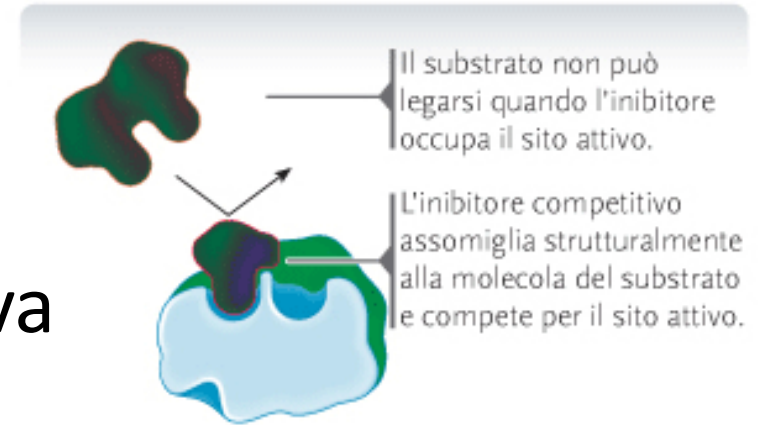
Figura 4.17
La regolazione allosterica.

a. Normalmente il substrato si lega al sito attivo dell'enzima



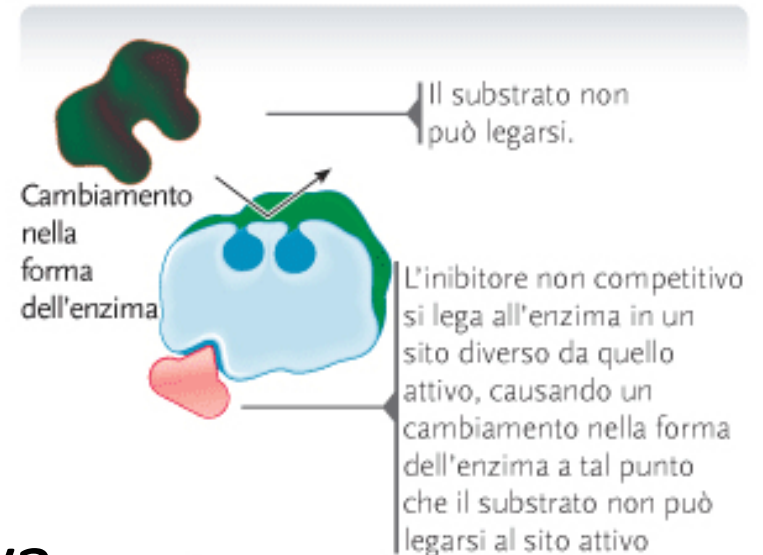
- Inibizione competitiva

b. Inibizione competitiva



- Inibizione non-competitiva

c. Inibizione non competitiva



Metabolismo energetico

- I carboidrati, i grassi e le proteine possono funzionare da fonti di elettroni per le vie metaboliche ossidative che portano alla produzione di energia

Calorie alimenti

KILOCALORIA: rappresenta la quantità di calore necessaria per innalzare la temperatura di 1 Kg di acqua distillata da 14,5°C a 15,5°C.

i **carboidrati** forniscono al nostro corpo in media **4 Kcal per grammo**

i **grassi** forniscono al nostro corpo in media **9 Kcal per grammo**

le **proteine** forniscono al nostro corpo in media **4 Kcal per grammo**

La glicolisi

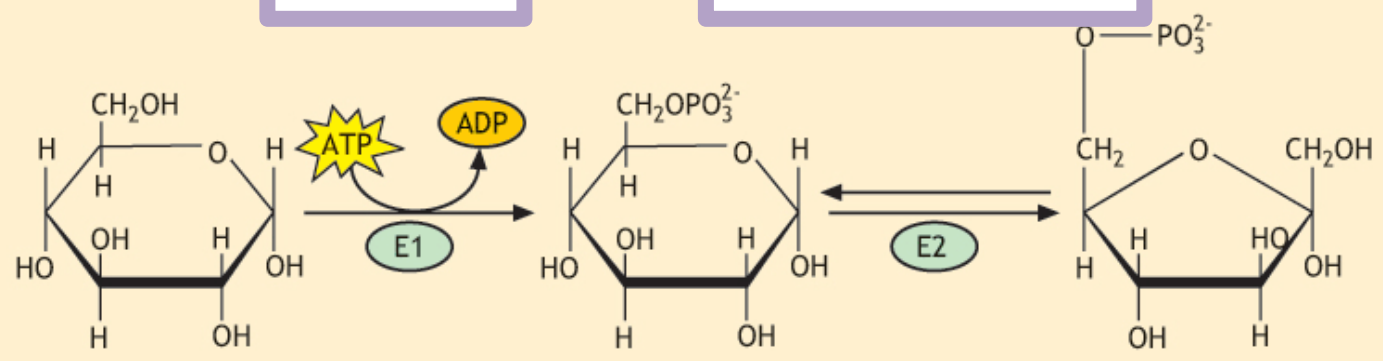
il glucosio viene scisso in 2 molecole di piruvato con produzione di due molecole di NADH + H⁺ e 2 molecole di ATP

Regolazione del processo glicolitico in base alle esigenze energetiche della cellula

- La **glicolisi** è regolata in precisi punti chiave:
 - ESOCINASI
 - FOSFOFRUTTO CHINASI
 - FOSFOENOLPIRUVATO/PIRUVATO

ESOCINASI

FOSFOGLUCOMUTASI

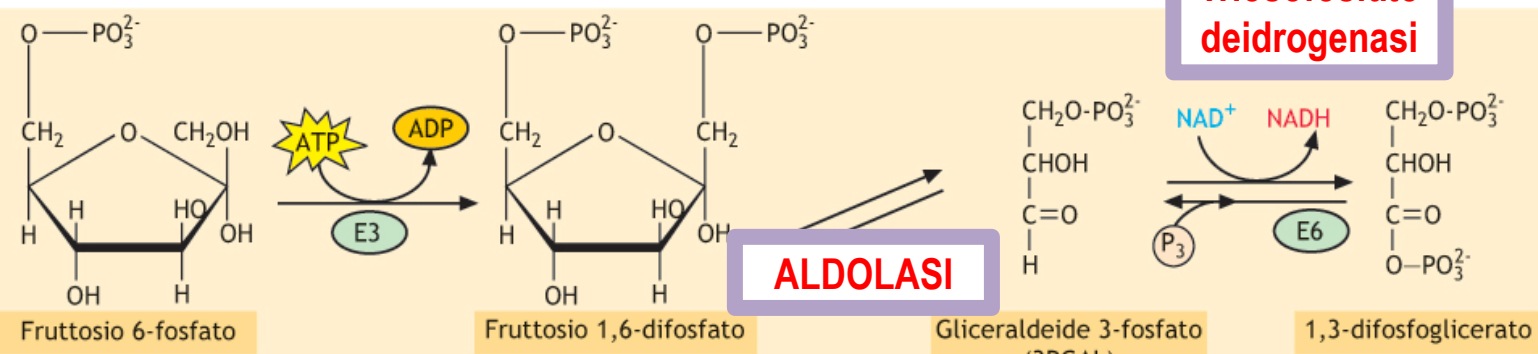


Glucosio

Glucosio 6-fosfato

Fruttosio 6-fosfato

Triosofosfato deidrogenasi



Fruttosio 6-fosfato

Fruttosio 1,6-difosfato

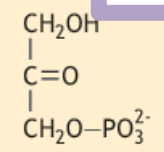
Glicer aldeide 3-fosfato (3PGAL)

1,3-difosfoglicerato

ALDOLASI

FOSFOFRUTTOCHINASI

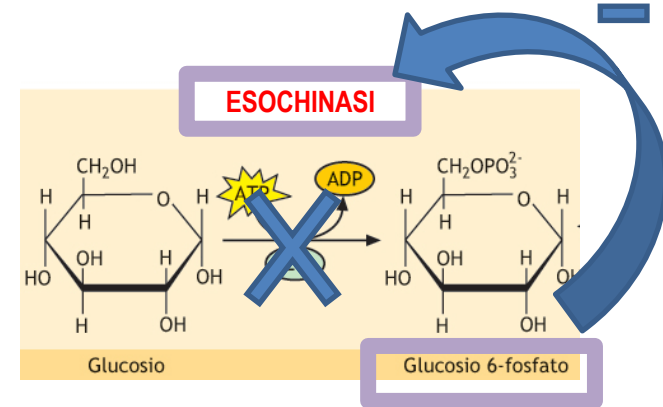
Triosofosfato isomerasi



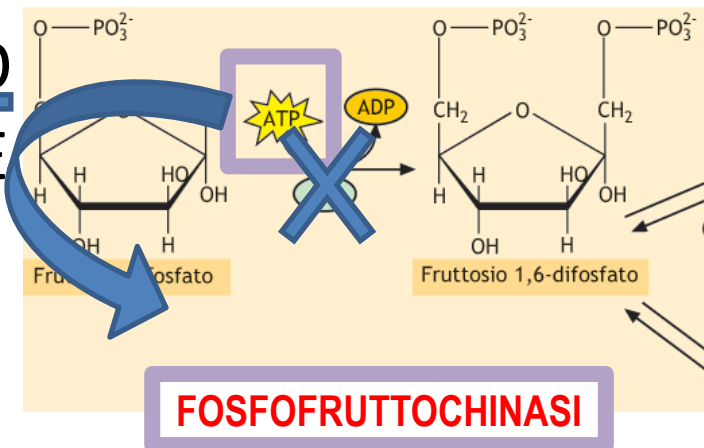
Diidrossiacetone fosfato

Regolazione

- ELEVATE CONCENTRAZIONI DI GLUCOSIO-6-P INIBISCONO ALLOSTERICAMENTE LA **ESOCINASI**

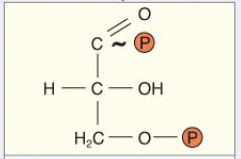


- ELEVATE CONCENTRAZIONI DI ATP (SURPLUS DI ENERGIA) INIBISCONO A **FOSFOFRUTTOCHINASI**, MENTRE AMP E ADP LA ATTIVANO (DEFICIT DI ENERGIA)_inibizione a feedback

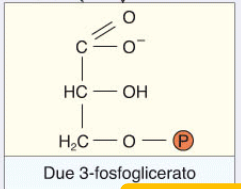


Due gliceraldeide-3-fosfato (G3P)
dalla pagina precedente

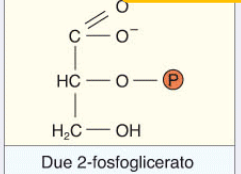
Fase di cattura dell'energia
Quattro ATP e due NADH prodotti per molecola di glucosio



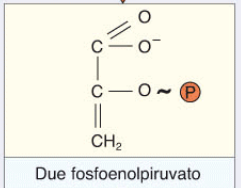
6 Le due molecole di gliceraldeide-3-fosfato (G3P) sono sottoposte a deidrogenazione, in una reazione nella quale due molecole di NAD⁺ fungono da accettori di atomi di idrogeno. I prodotti di questa reazione, altamente esoergonica, sono due molecole di fosfoglicerato, che reagiscono con due molecole di fosfato inorganico presenti nel citoplasma per trasformarsi in due molecole di 1,3-bisfosfoglicerato.



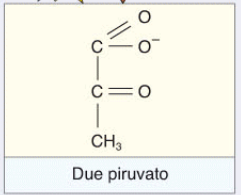
7 Uno dei gruppi fosfato di ciascuna molecola di 1,3-bisfosfoglicerato reagisce direttamente con una molecola di ADP per formare ATP. Questo trasferimento di un gruppo fosfato da un composto fosforilato all'ADP con produzione di ATP è detto fosforilazione a livello del substrato.



8 Il 3-fosfoglicerato è riarrangiato a 2-fosfoglicerato attraverso lo spostamento del gruppo fosfato. Questa reazione è solo preparativa.



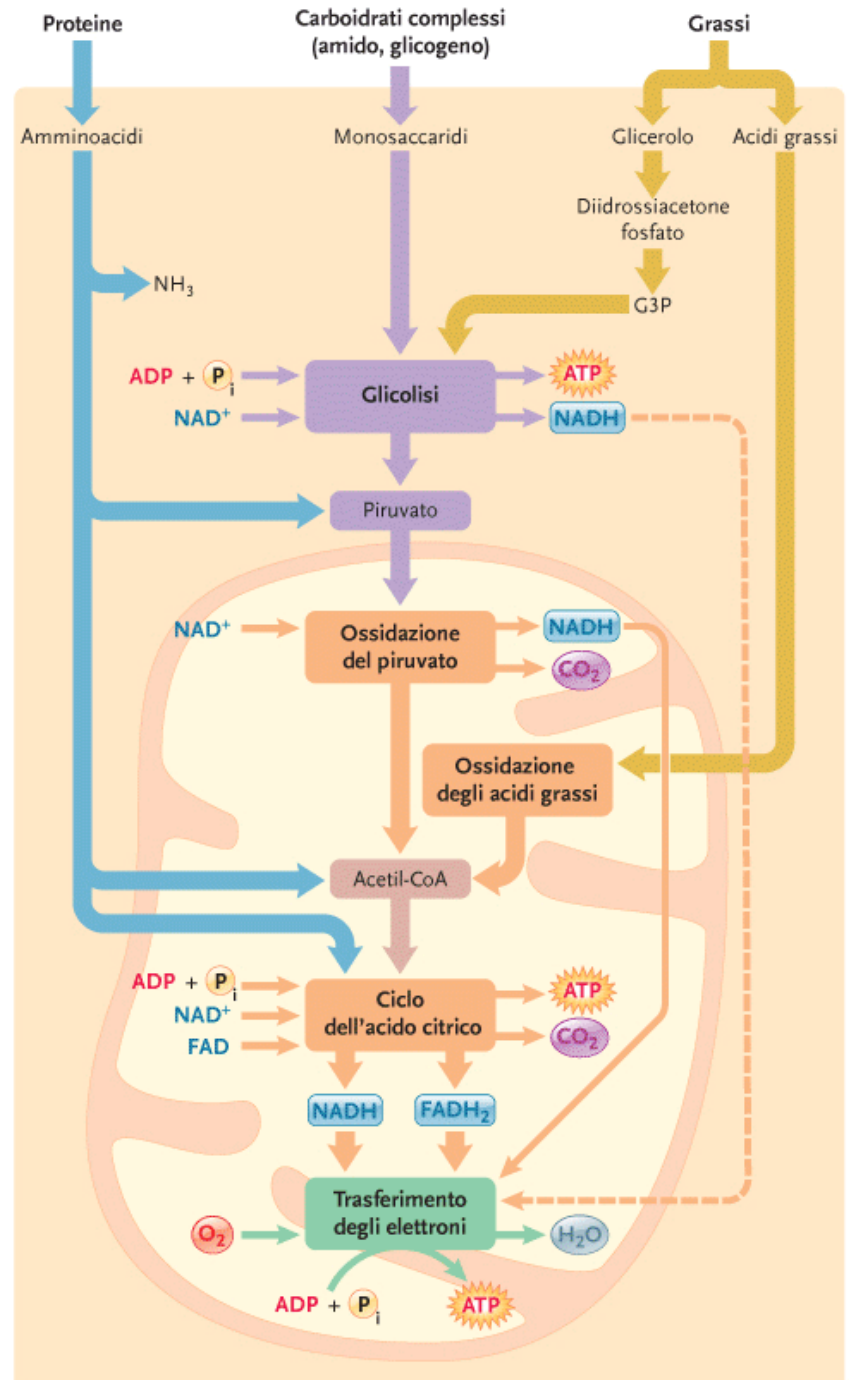
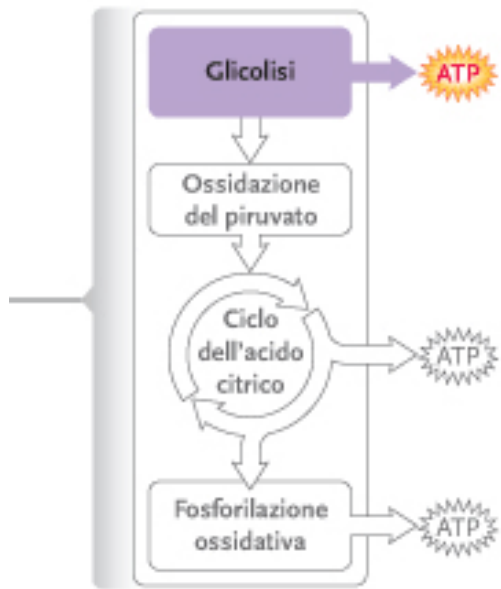
9 Una molecola d'acqua è rimossa, con formazione di un doppio legame nella molecola residua, il fosfoenolpiruvato (PEP). Tale doppio legame rende instabile il legame del gruppo fosfato al carbonio 2 (*linea ondulata*).

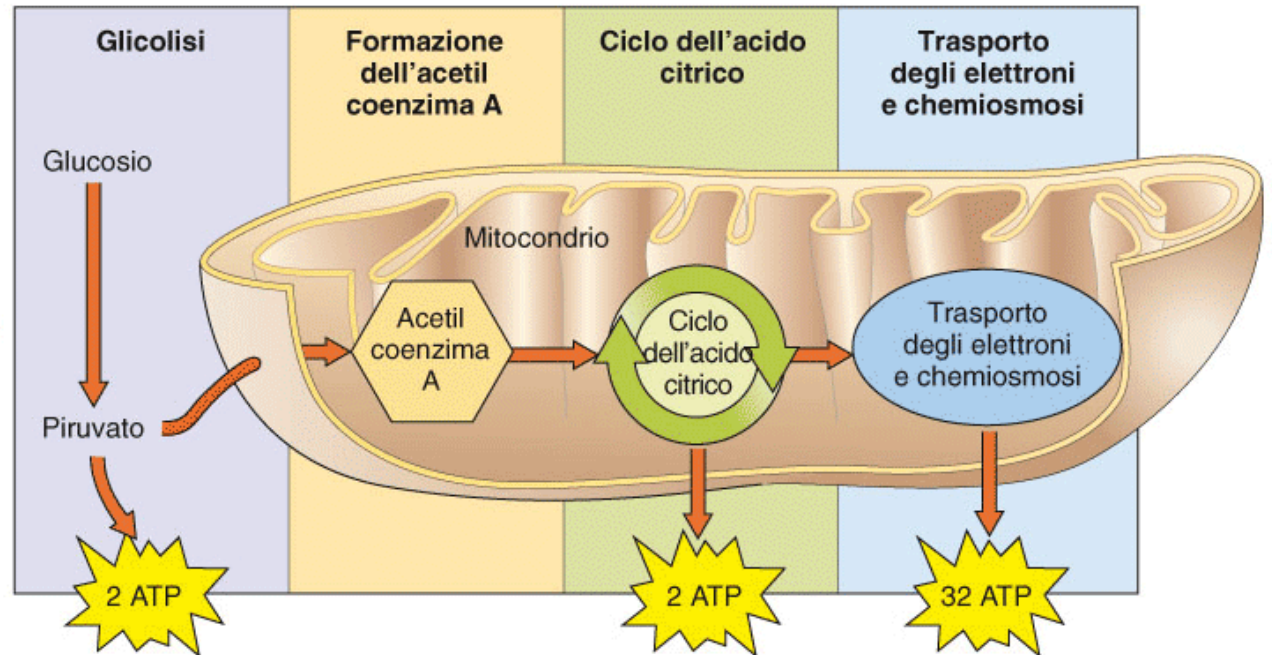
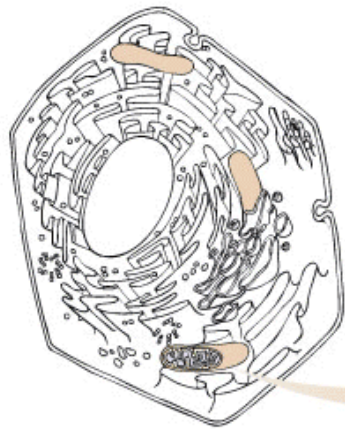


10 Ciascuna delle due molecole di PEP trasferisce il suo gruppo fosfato all'ADP per formare ATP e piruvato. Quest'ultima reazione è una fosforilazione a livello del substrato.

• **REGOLAZIONE:**
CONVERSIONE DEL FOSFOENOLPIRUVATO IN PIRUVATO, enzimi suscettibili alla concentrazione intracellulare di ATP

- dalla degradazione dei carboidrati, lipidi e proteine si ottengono molecole più semplici che entrano a far parte del **ciclo dell'acido citrico e della fosforilazione ossidativa mitocondriale** producendo **energia**.





Il piruvato entra nei mitocondri : simporto piruvato-H⁺

La sua ossidazione completa a CO₂ consente la produzione di molte più molecole di ATP, rispetto alla glicolisi

Produzione di energia

- **GLICOLISI**: $2\text{NADH} + \text{H}^+$ e 2ATP
- La massima resa energetica si ottiene quando gli e^- del piruvato e del $\text{NADH} + \text{H}^+$ sono trasferiti sull'OSSIGENO.
- Tale trasferimento avviene gradualmente nelle reazioni del **ciclo di KREBS** (e^- del piruvato) e nelle diverse reazioni della **catena respiratoria** mitocondriale associata alla fosforilazione dell'ATP (e^- del $\text{NADH} + \text{H}^+$)
- **MITOCONDRI**

MITOCONDRI

- **PRESENZA DI DUE MEMBRANE**

- **MEMBRANA MIT. ESTERNA**

- Elevata permeabilità
 - Rapporto lipidi:proteine 1:1
 - Presenza di porine

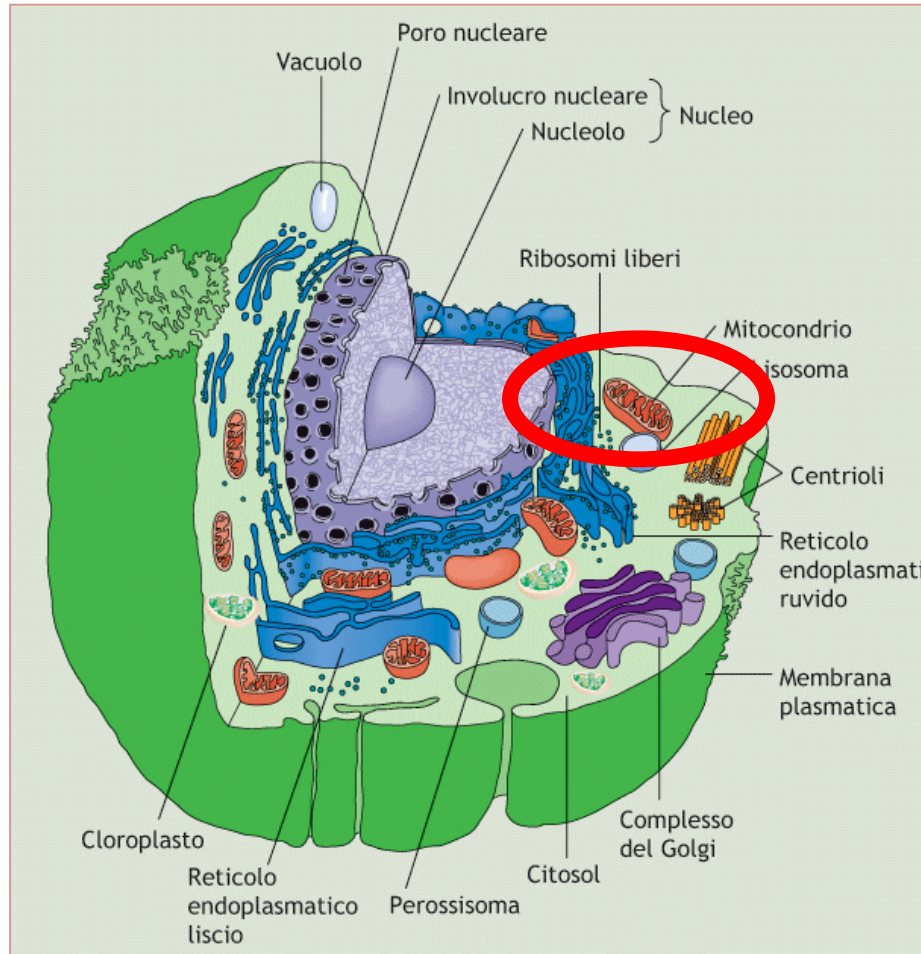
- **MEMBRANA MIT. INTERNA**

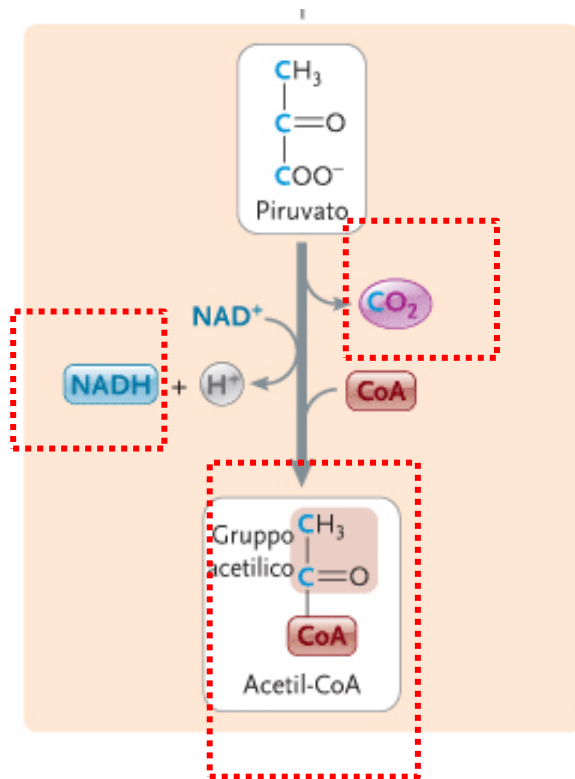
- Presenza di CRESTE MITOCONDRIALI (ENZIMI DELLA FOSFORILAZIONE OSSIDATIVA)
 - 80% proteine-20%lipidi
 - Assenza di colesterolo/presenza di cardiolipina
 - Elevata selettività

- **MATRICE**

- ELEVATE CONCENTRAZIONI DI IONI CALCIO
 - PRESENZA DEL mDNA
 - PRESENZA DEGLI ENZIMI DEL CICLO DI KREBS, BETA-OSSIDAZIONE DEGLI ACIDI GRASSI, E DEL METABOLISMO DEGLI AA

RESPIRAZIONE CELLULARE

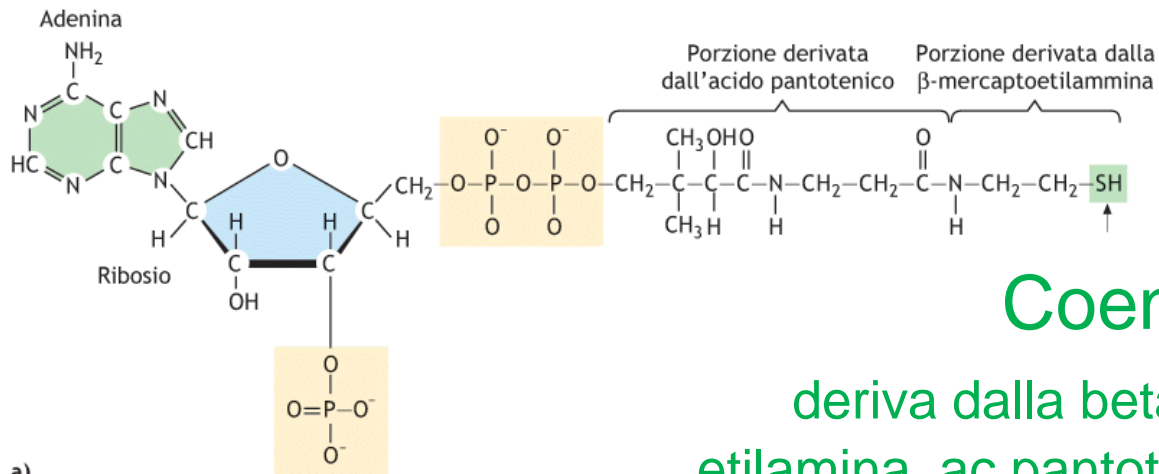




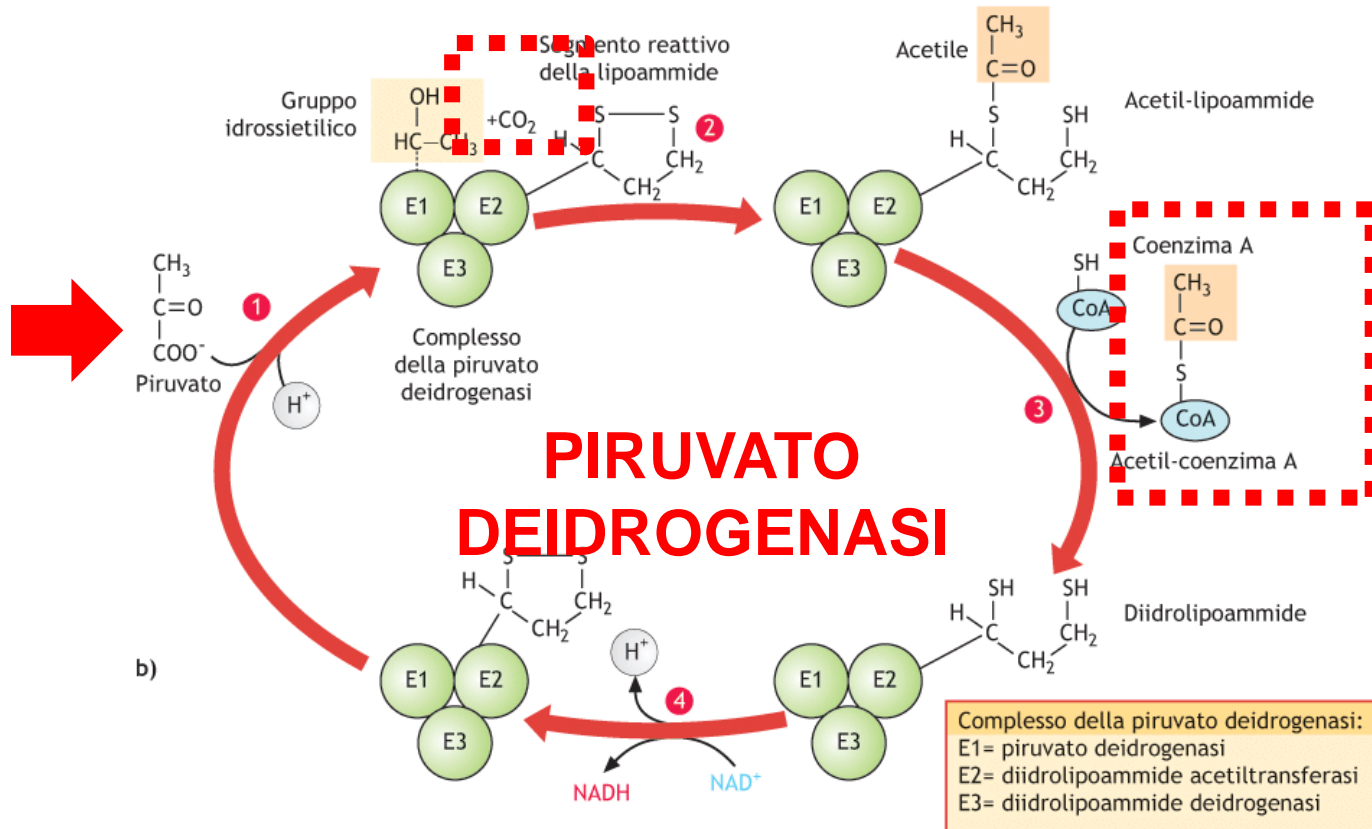
La decarbossilazione dell'acido piruvico avviene nei mitocondri ad opera del **complesso multienzimatico della PIRUVATO DEIDROGENASI:**

3 enzimi e 5 coenzimi
(tiamina pirofosfato TTP, lipoamide, coenzima A , FAD, NAD⁺)

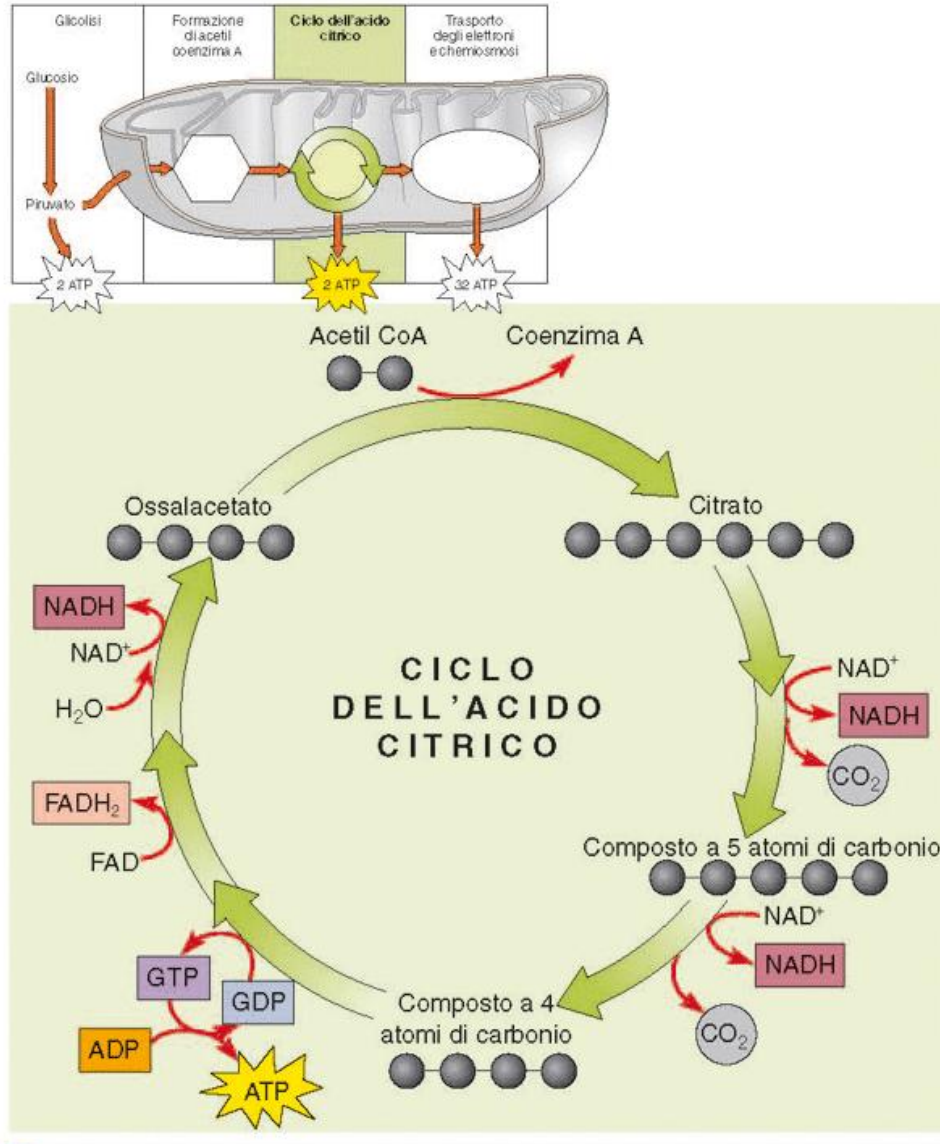
CONVERGENZA di diverse vie metaboliche : il CoA lega i gruppi acetile derivanti anche dall'ossidazione dei lipidi o metabolismo proteico



Coenzima A :
 deriva dalla beta-mercaptoetilamina, ac.pantotenico e ATP



Matrice mitocondriale:



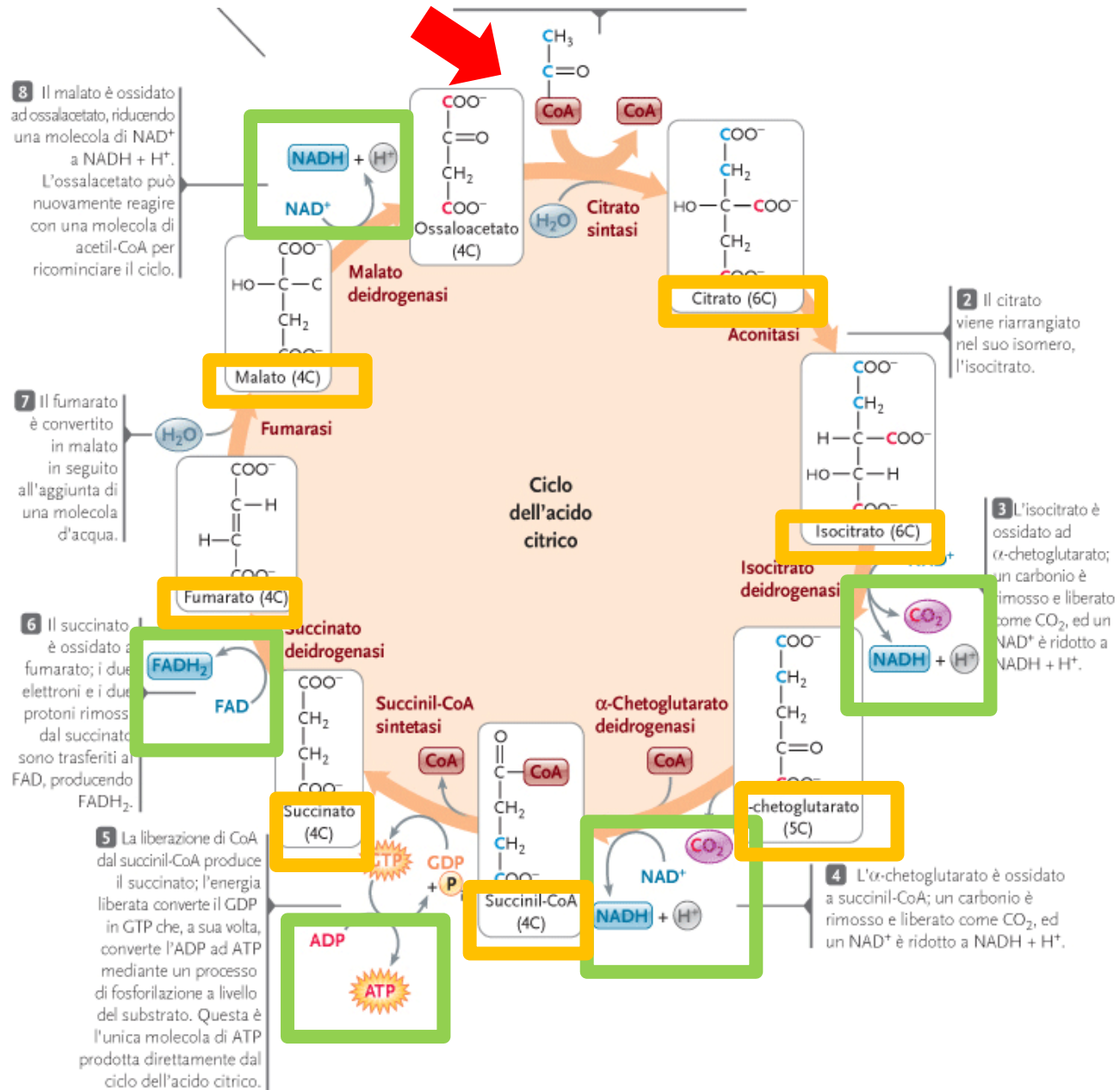
NEL CICLO DI KREBS
SI FORMANO
2CO₂ (DERIVANTI DAI
2 C DELL'ACETILE) ,
3 NADH + H⁺
FADH₂
ATP

**I coenzimi ridotti
verranno riossidati
nella fosforilazione
ossidativa**

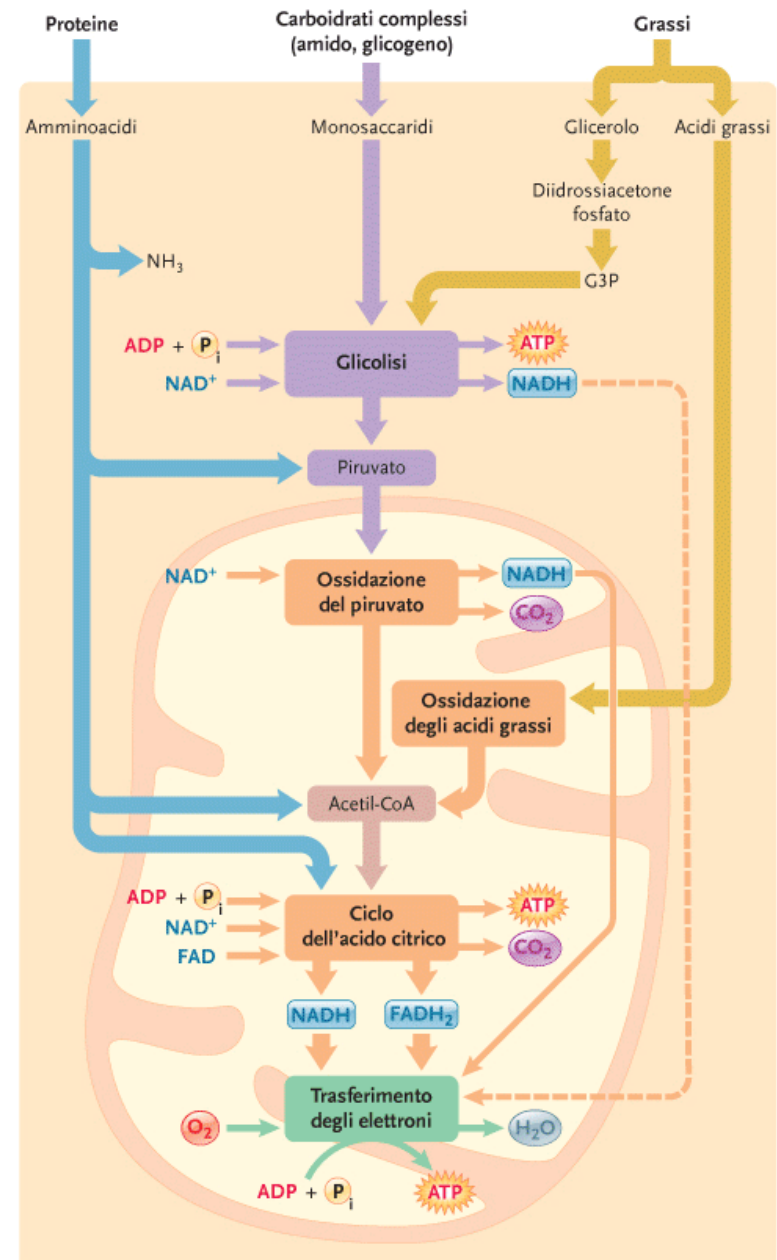
Figura 8-6 Una visione globale del ciclo dell'acido citrico

ACETIL COA + OSSALALCETATO

In dettaglio..



CONVERGENZA di diverse vie metaboliche: il **CoA** lega i gruppi acetile derivanti dalla degradazione dei carboidrati, dall'ossidazione dei lipidi o metabolismo proteico



- I coenzimi ridotti nel citoplasma (**glicolisi**) vengono ri-ossidati avvalendosi dei **sistemi navetta** che possono attraversare le membrane mitocondriali:
 - **glicerolo3P/diidrossiacetone fosfato**
 - **malato/aspartato**

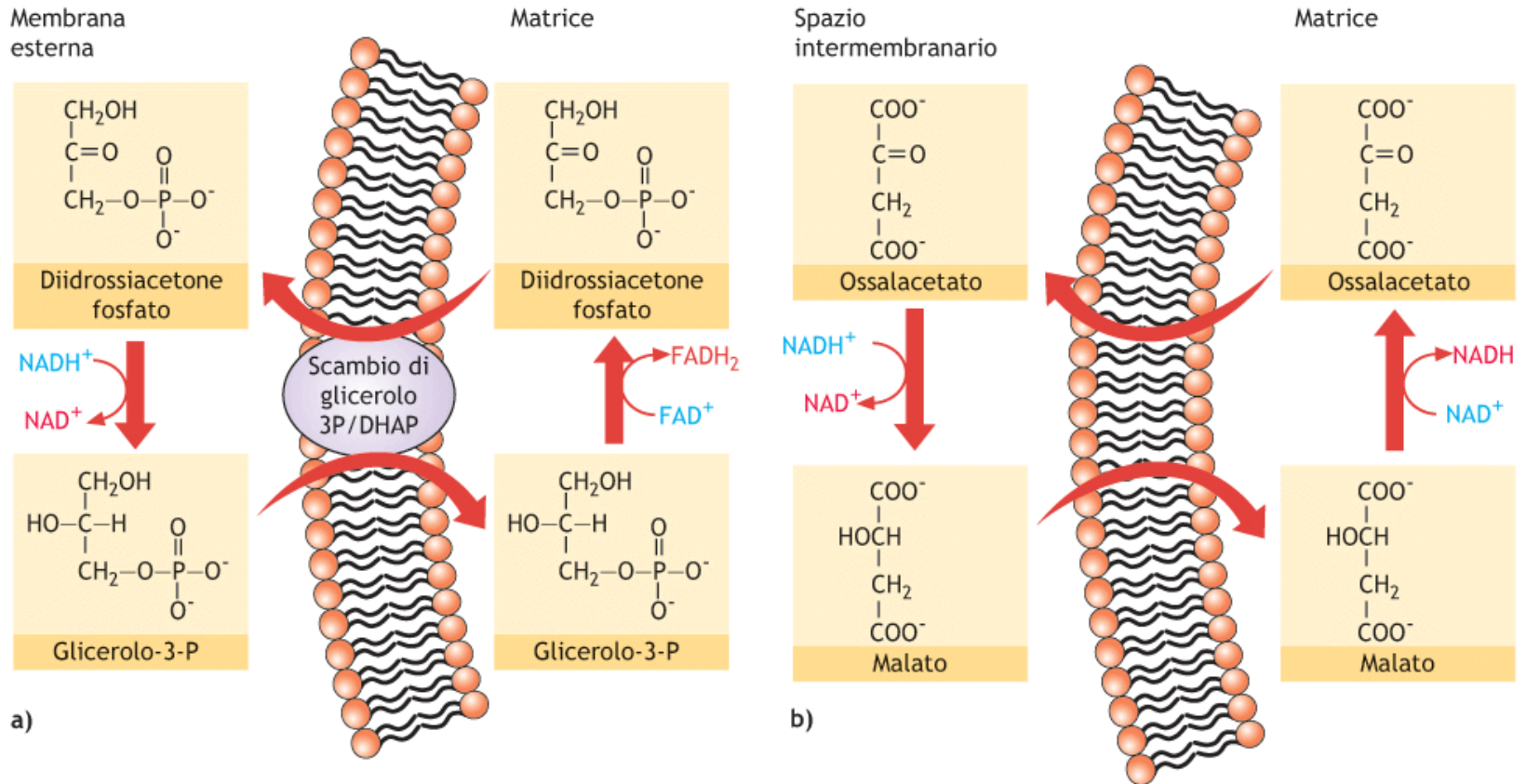


FIGURA 3.12 Sistemi navetta o shuttle. I sistemi shuttle glicerolo-3-P/diidrossiacetone fosfato **(a)** e malato/ossalacetato **(b)** che permettono di sfruttare l'energia contenuta nella molecola di NADH che si sono formate durante la glicolisi.

Sistema di trasferimento degli elettroni e fosforilazione ossidativa

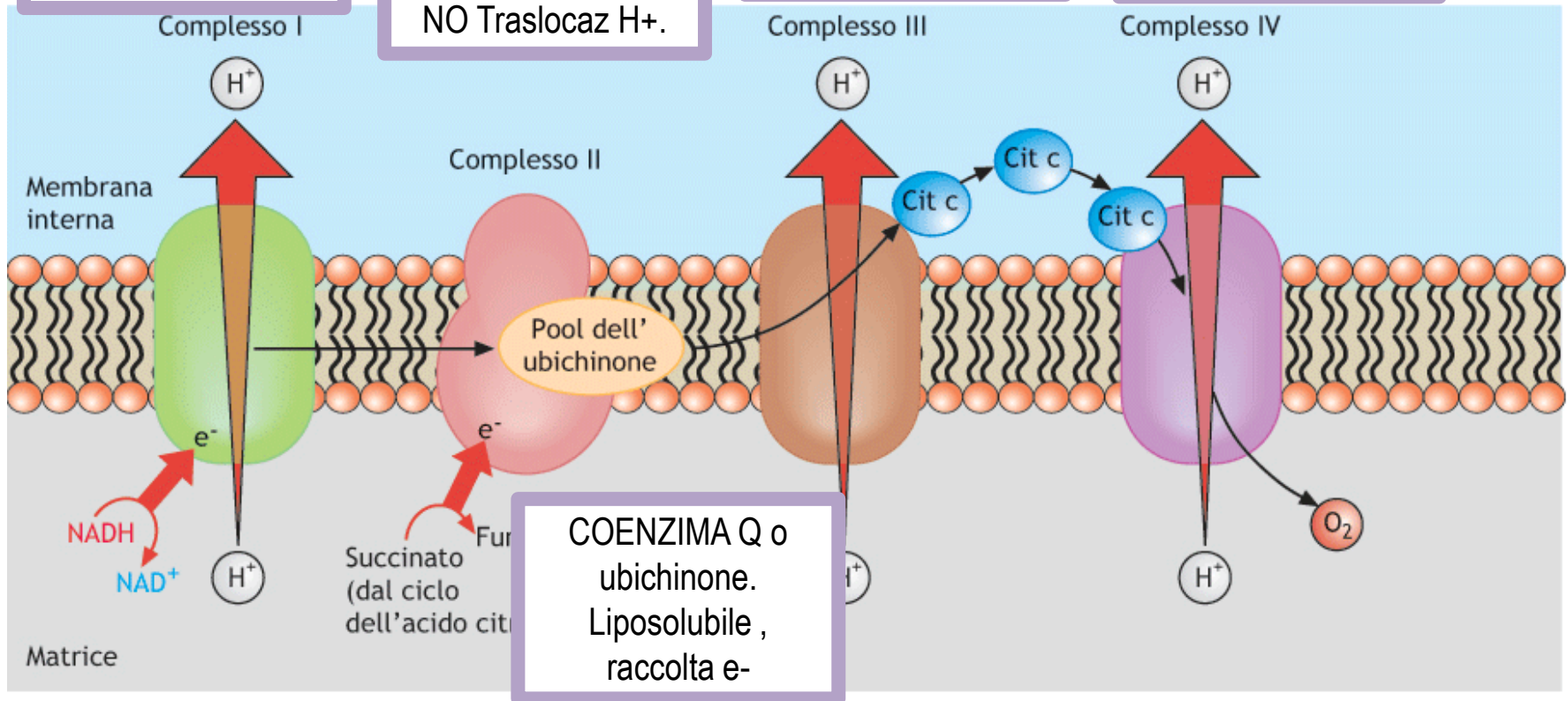
- Membrana mitocondriale interna: proteine integrali costituiscono i 4 complessi enzimatici della catena di trasporto degli elettroni
- Il flusso di elettroni è accoppiato al trasporto di H^+ dalla matrice verso lo spazio inter-membrana con conseguente formazione di un gradiente protonico

Complessi I
NADH deidrogenasi,
contiene FMN e
7 centri ferro-zolfo
che trasferiscono e-
fino all'ubichinone.
Traslocano H+.

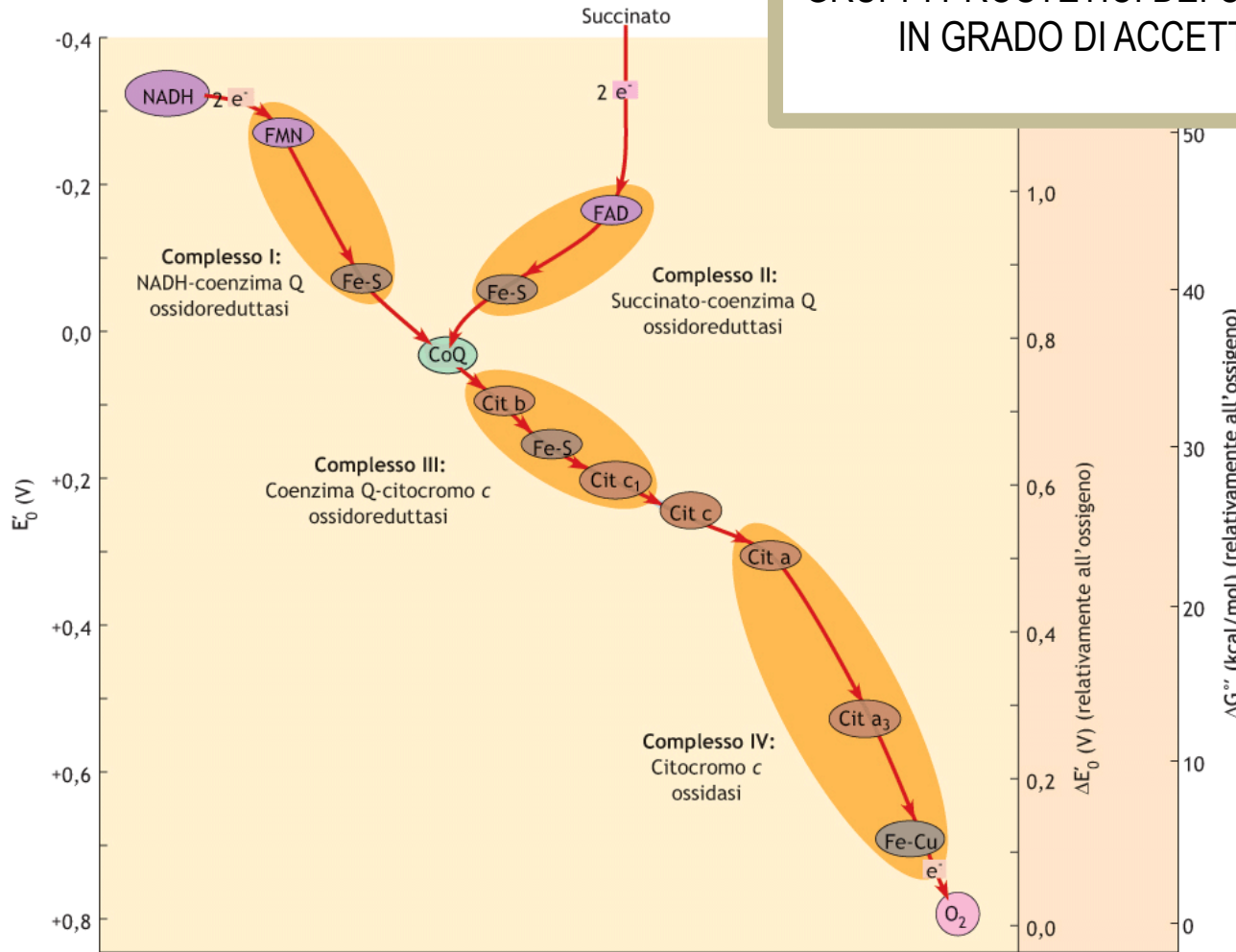
Complessi II
Succinato-
deidrogenasi, FAD
dipendente, centri
ferro-zolfo
trasferiscono e- fino
all'ubichinone.
NO Traslocano H+.

Complessi III
Citocromo Ossido-
Reduttasi
Trasferisce e-
dall'ubichinone al
citC, eme proteina.
Traslocano H+.

Complessi IV
Citocromo Ossidasi
Trasferisce e- dal
citC all'O₂.
Traslocano H+.

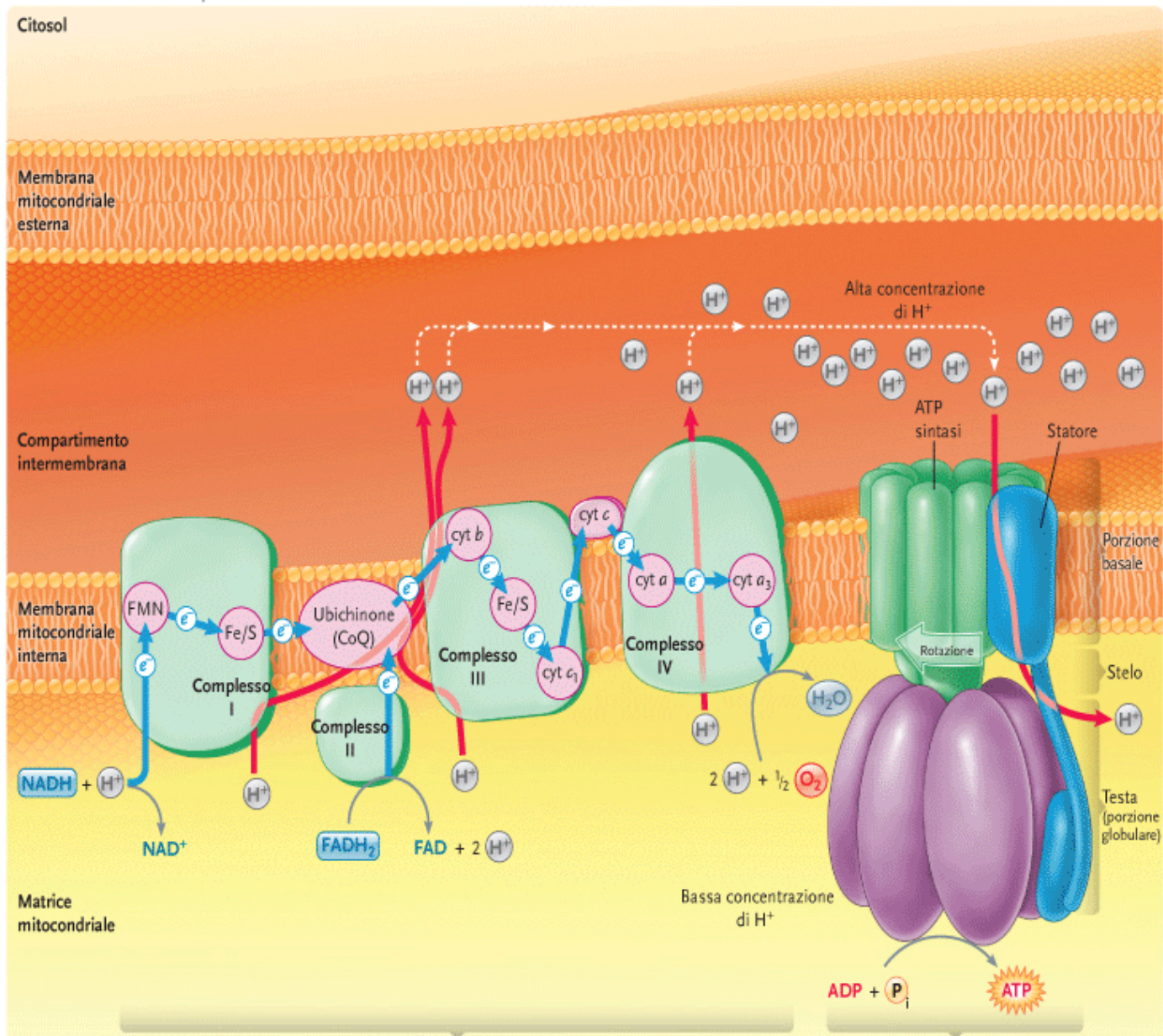


IL TRASPORTO DI ELETTRONI AVVIENE GRAZIE AI GRUPPI PROSTETICI DEI COMPLESSI ENZIMATICI IN GRADO DI ACCETTARE/DONARE e⁻.



■ FIGURA 3.11 Il sistema di trasporto degli elettroni nel mitocondrio comprende 4 grossi complessi e due piccoli trasportatori, ubiquinone e citocromo c.

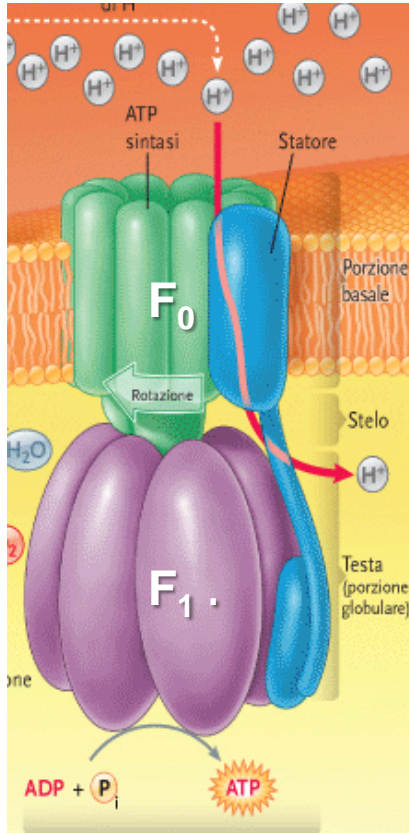
I componenti si susseguono in funzione dell'aumento del proprio potenziale ossidoriduttivo (-320mV del NADH+H⁺, +820mV del O₂). Ogni componente della catena di trasporto e⁻ si trova tra il suo riducente e il suo ossidante, permettendo un flusso di elettroni dal substrato, NADH + H⁺ o FADH₂, fino all'accettore finale, O₂.



Il sistema di trasferimento degli elettroni
 Gli elettroni fluiscono attraverso una serie di pompe di protoni (H⁺); l'energia liberata crea un gradiente di H⁺ attraverso la membrana mitocondriale interna.

Fosforilazione ossidativa
 L'ATP sintasi catalizza la sintesi di ATP usando l'energia del gradiente di H⁺ attraverso la membrana (chemiosmosi).

Complesso V, F_0F_1 ATPasi

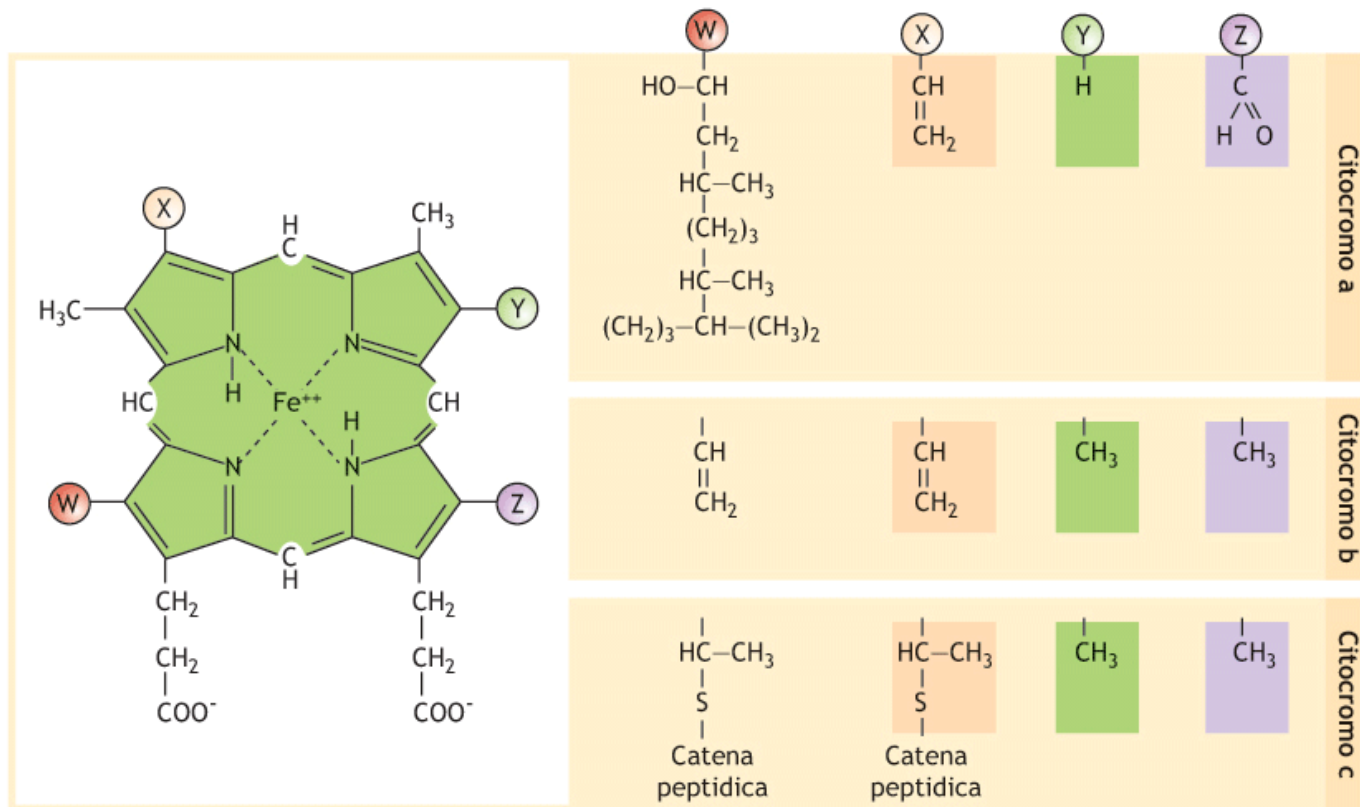


Secondo la **TEORIA CHEMIOSMOTICA** l'energia liberata durante il passaggio di e^- attraverso i complessi della catena respiratoria viene utilizzata per pompare H^+ fuori dalla matrice contro gradiente, generando così un gradiente elettrochimico protonico.

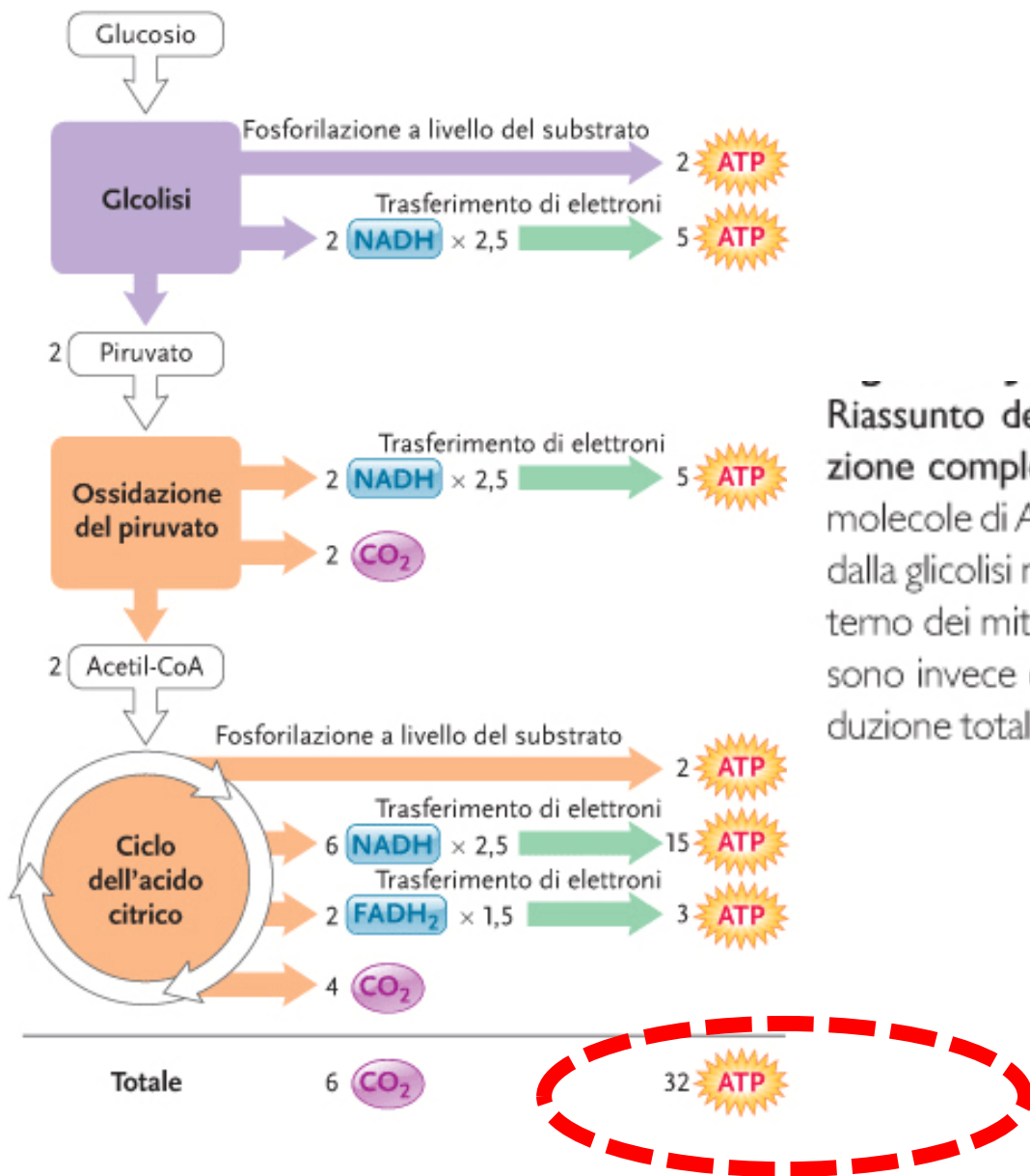
La ATPasi utilizza il gradiente per sintetizzare ATP.

H^+ PASSANO ATTRAVERSO IL CANALE F_0 , SECONDO GRADIENTE DO CONCENTRAZIONE E DI pH, FORNENDO ENERGIA PER LA SINTESI DI ATP DA PARTE DELLA TESTA F_1 : FOSFORILAZIONE OSSIDATIVA

In particolare il grad. protonico determina la rotazione della testa e stelo dell'enzima, ciò consente un movimento ciclico dei 3 siti catalitici e la sintesi di ATP



■ FIGURA 3.14 I citocromi.



Riassunto della produzione di ATP a seguito dell'ossidazione completa di una molecola di glucosio. Il totale di 32 molecole di ATP si basa sull'assunzione che gli elettroni portati dalla glicolisi mediante il NADH siano trasferiti al NAD⁺ all'interno dei mitocondri. Se gli elettroni provenienti dalla glicolisi sono invece ceduti al FAD all'interno dei mitocondri, la produzione totale sarà di 30 molecole di ATP.

EFFICIENZA

- la respirazione cellulare trasforma in ATP più **del 30%** dell'energia chimica contenuta nella molecola di glucosio
- Non ha un'efficienza del 100%: la combustione del glucosio rilascia 686 kcal/mol, mentre la quantità di energia conservata in ATP è 224 kcal/mol (32 mol di ATP x 7 kcal/mol)
- Tale risultato risulta comunque migliore di qualsiasi congegno meccanico (dalla combustione carburante automobile , resa 25%)
- L'energia chimica non conservata nella molecola di ATP viene dispersa sotto forma di **CALORE** (mantenimento temp. corporea).
- **PROTEINE DISACCOPPIANTI (UCP)**: dissipazione del grad. protonico rendendo permeabile la membrana mit. interna ai protoni

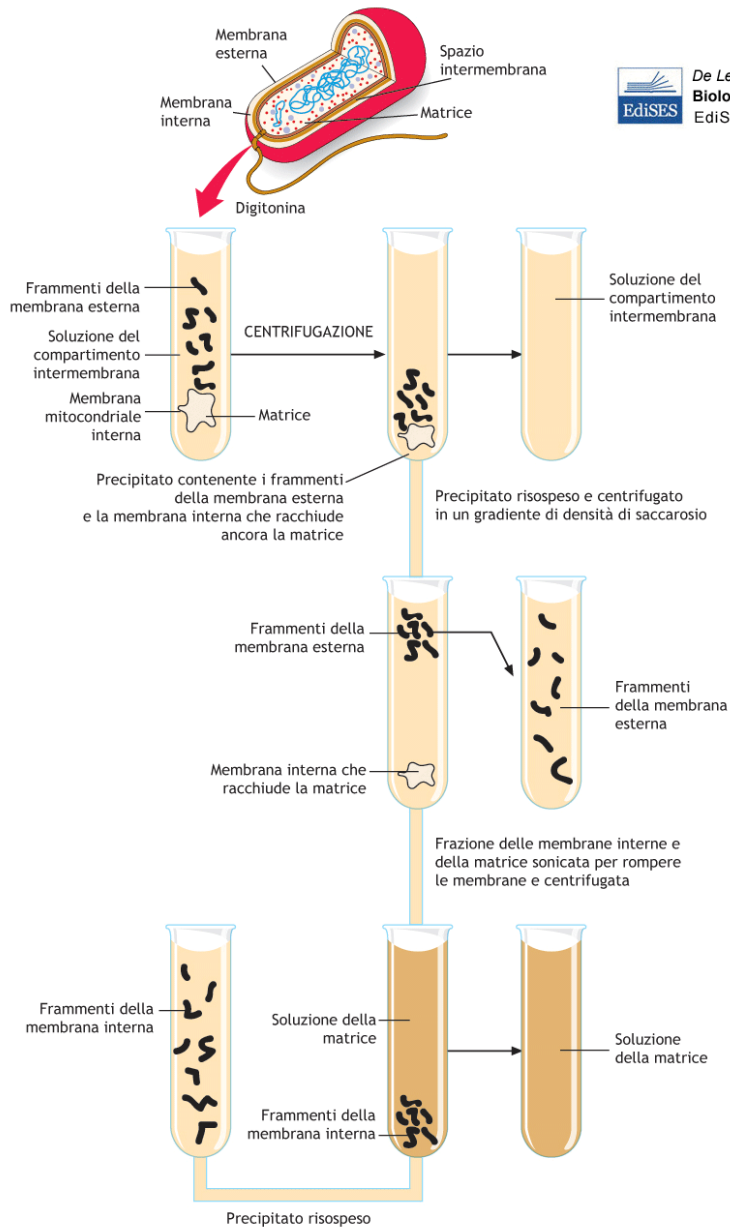
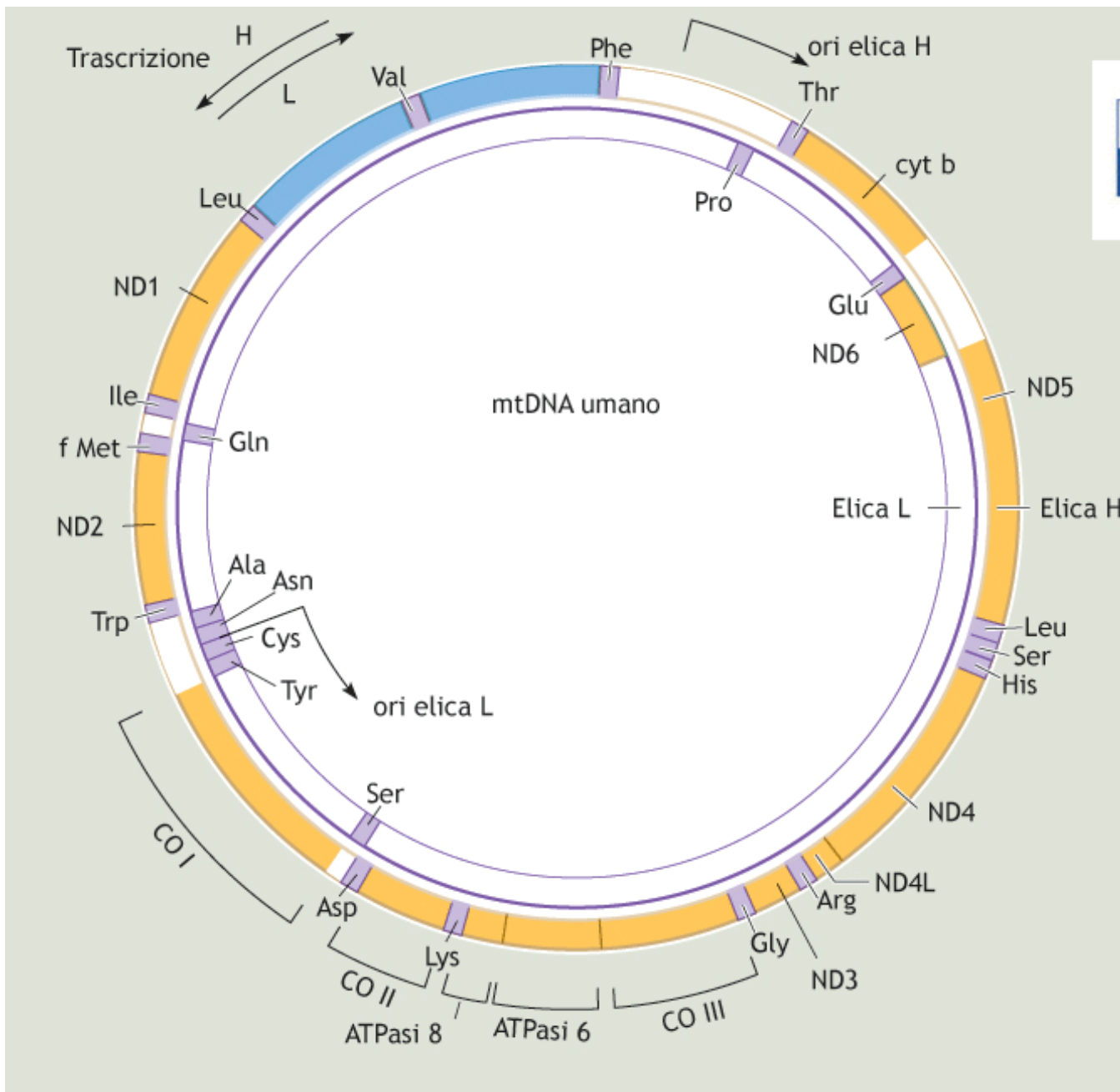


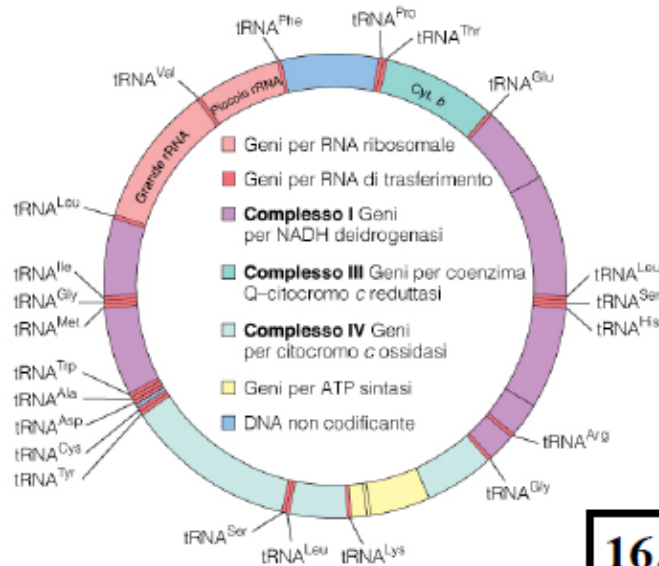
FIGURA 3.5 Metodica per il frazionamento dei mitocondri.

Ulteriori funzioni dei mitocondri

- Processi metabolici (metab. lipidi, biosintesi ormoni steroidei, gluconeogenesi, metab aminoacidi)
- Apoptosi
- Accumulo cationi
- Produzione calore
- Regolazione stato redox della cellula (radicali liberi - stress ossidativo)
- Invecchiamento
- Patologie mitocondriali



GENOMA MITOCONDRIALE UMANO



1-5 copie
800-2500 mitocondri
per cellula

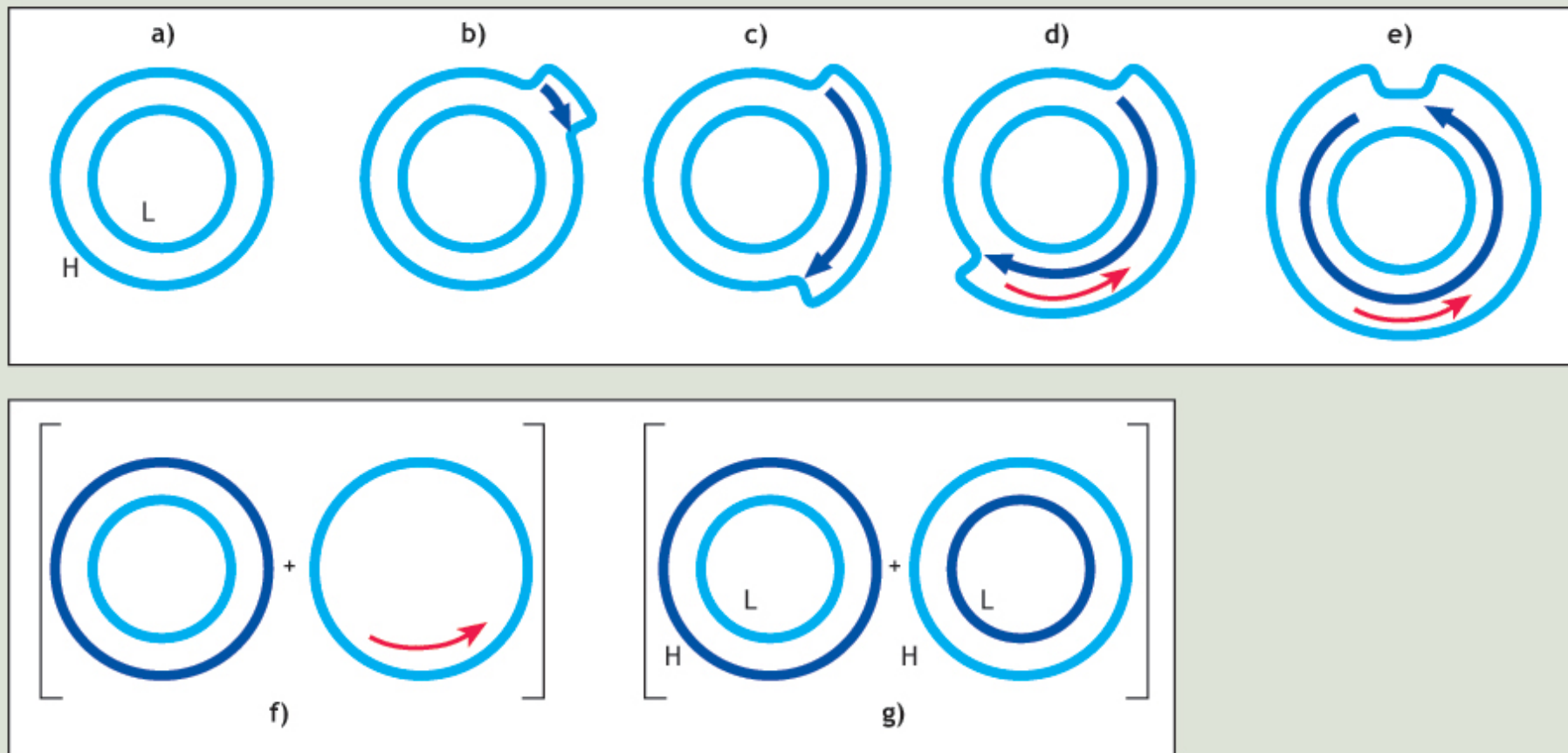
mtDNA = 0,5% DNA cell

16,6 Kb
37 geni

**2 geni per
gli rRNA**

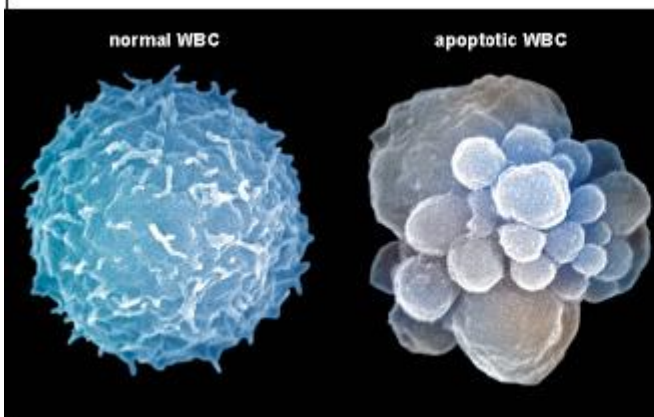
**13 geni che
codificano
per proteine**

**22 geni per
gli tRNA**



➤ **FIGURA 13.1-1 Schema della duplicazione del DNA mitocondriale nei mammiferi.** (a) DNA circolare composto da una catena leggera (L) ed una pesante (H). (b-c) Comincia la duplicazione della catena leggera. (d) Duplicati i due terzi della catena leggera, comincia a duplicarsi anche la catena pesante. Entrambe le catene sono duplicate in modo continuo. (f-g) Terminata la duplicazione della catena leggera c'è la separazione delle due molecole figlie, quella ancora incompleta viene rapidamente terminata.

Apoptosi



Apoptosi

Morte cellulare *programmata*

La pluricellularità ha comportato
differenziazione ed **omeostasi cellulare** nei vari tessuti e
specializzazione regionale delle diverse aree del corpo

Costituzione di reti informazionali date da:
molecole segnale
apparati di ricezione (recettori e trasduttori)
attivazione di specifici pacchetti di geni (nel nucleo)

esecuzione di uno dei programmi di attività cellulare

differenziamento

quiescenza
(stasi cellulare)

proliferazione

morte cellulare

Meccanismi di **morte cellulare**

NECROSI

- evento accidentale
- passivamente subito dalle cellule
- interessa gruppi di cellule
- dovuto a un trauma, veleno, anossia ecc.

APOPTOSI

- evento programmato
- attivamente realizzato dalle cellule
- interessa singole cellule
- realizzato di norma in condizioni fisiologiche

Quando si verifica l'**apoptosi**

- Sviluppo embrionale/fetale e metamorfosi
- Normale *turn-over* tissutale
- Ontogenesi e omeostasi del sistema immunitario e di quello nervoso

- Atrofia ormone-dipendente
- Deprivazione di fattori di crescita
- Perdita del contatto cellula-cellula e cellula-substrato

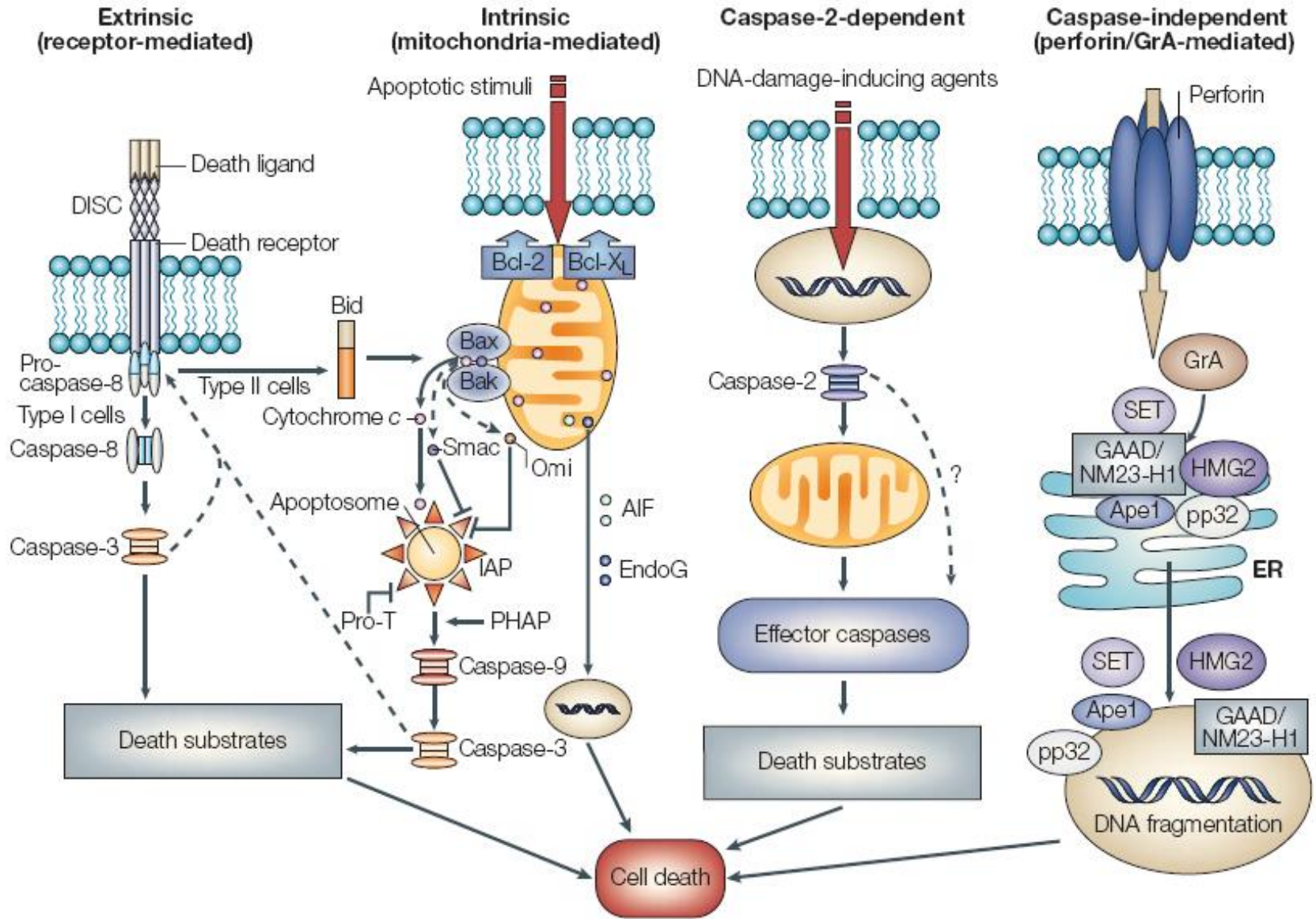
- Tossine, farmaci
- Radiazioni
- Infezioni virali

“PROGRAMMA APOPTOTICO”

VIENE PORTATO AVANTI ATTIVAMENTE
CON **DISPENDIO DI ENERGIA**

RICHIEDE L’AZIONE DEI
PRODOTTI SPECIFICI DI ALCUNI GENI

REALIZZATO DA **GENI CONSERVATI**
NEL CORSO DELL’EVOLUZIONE



INDUZIONE



STIMOLI

- **SEGNALI EXTRACELLULARI**
di morte o mancanza di segnali di sopravvivenza
- **SEGNALI ENDOGENI**
(es. danni al DNA)

ESECUZIONE



EVENTI A CASCATA PROTEOLITICI E NUCLEOLITICI

MODIFICAZIONI MORFOLOGICHE TIPICHE

ATTIVAZIONE DI CASPASI (enzimi proteolitici)

FINALITA'

ELIMINAZIONE DELLA CELLULA

in assenza di fuoriuscita di materiale potenzialmente pro-infiammatorio o immunostimolante;
finalità perseguita in modo metabolicamente attivo.

