

BOTANICA FARMACEUTICA

(canale M-Z)

docente: L. Tomassini

Lezione 7 – Il Metabolismo

Energia e metabolismo

CONCETTI CHIAVE

1. L'energia non può essere né creata né distrutta (**prima legge della termodinamica**), ma la quantità totale di energia disponibile per compiere lavoro in un sistema chiuso diminuisce nel tempo (**seconda legge della termodinamica**). Gli organismi non violano le leggi della termodinamica in quanto, essendo sistemi aperti, utilizzano l'energia che ottengono dall'ambiente esterno per compiere lavoro.
2. Nelle cellule, i processi che rilasciano energia (**esoergonici**) alimentano i processi che richiedono energia (**endoergonici**).
3. L'ATP ricopre un ruolo centrale nel metabolismo energetico della cellula collegando le reazioni esoergoniche e endoergoniche. L'ATP trasferisce energia mediante il trasferimento di un gruppo fosfato.
4. Il trasferimento di elettroni nelle reazioni redox è un'altra modalità di trasferimento energetico nelle cellule.
5. In qualità di catalizzatori biologici, gli enzimi incrementano la velocità di specifiche reazioni chimiche. L'attività di un enzima è influenzata da temperatura, pH, presenza di cofattori e inibitori e/o attivatori.



Il sole è la sorgente fondamentale di quasi tutta l'energia che rende possibile la vita; questa *energia radiante* fluisce dal sole in forma di onde elettromagnetiche. Le piante e gli altri organismi fotosintetici catturano circa lo 0,02% dell'energia solare che raggiunge la Terra.

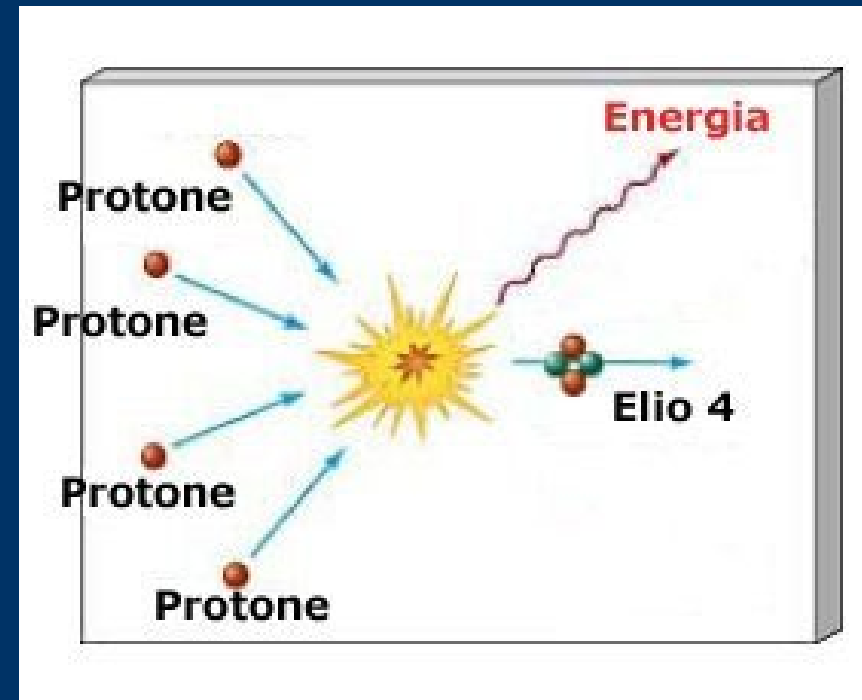


Ogni forma di energia sul nostro pianeta deriva, direttamente o indirettamente dall'*energia radiante* del sole.

L'**energia** è definita come la capacità di compiere lavoro, che è qualsiasi variazione dello stato o movimento della materia.

Tecnicamente, anche la massa è una forma di energia, ed è alla base dell'energia generata dal sole e dalle altre stelle. Nel sole, ogni secondo sono convertiti in energia più di 4 miliardi di chilogrammi di materia.

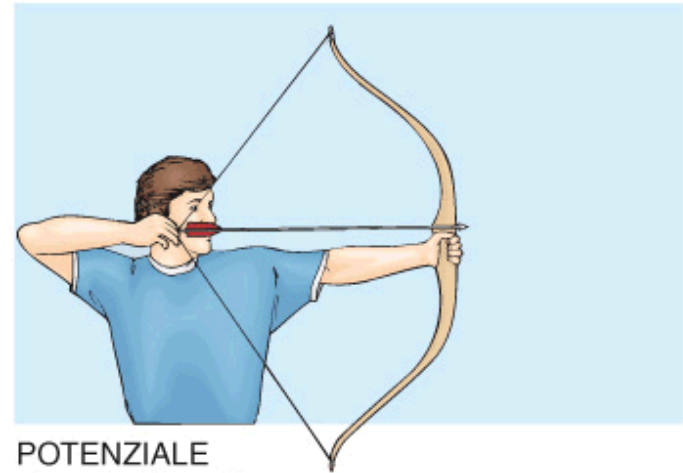
I biologi generalmente esprimono l'energia in unità di lavoro - **kilojoule (kJ)**.
Può essere anche espressa in unità di energia termica - **kilocalorie (kcal)**.



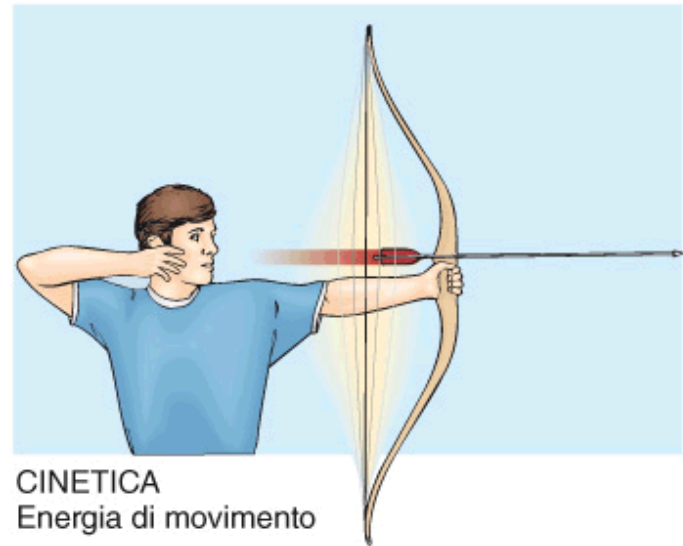
La maggior parte delle azioni di un organismo comporta una serie di trasformazioni energetiche che avvengono quando l'energia cinetica viene convertita in energia potenziale o l'energia potenziale viene convertita in energia cinetica.

L'energia chimica, energia potenziale immagazzinata nei legami chimici, è di particolare importanza per gli organismi.

Nel nostro esempio, l'energia chimica delle molecole nutritive è convertita in energia cinetica nelle cellule muscolari dell'arciere. La contrazione dei muscoli dell'arciere è un esempio di energia meccanica, che consente di compiere lavoro mediante movimento di materia.



POTENZIALE
Energia di posizione



CINETICA
Energia di movimento

Figura 7-1 Energia potenziale ed energia cinetica

L'energia chimica potenziale liberata dalla respirazione cellulare è convertita in energia cinetica nei muscoli che compiono il lavoro di tendere l'arco. L'energia potenziale accumulata nell'arco teso è trasformata in energia cinetica non appena la corda spinge la freccia verso il bersaglio.

La **termodinamica**, lo studio dell'energia e delle sue trasformazioni, governa tutte le attività dell'universo.

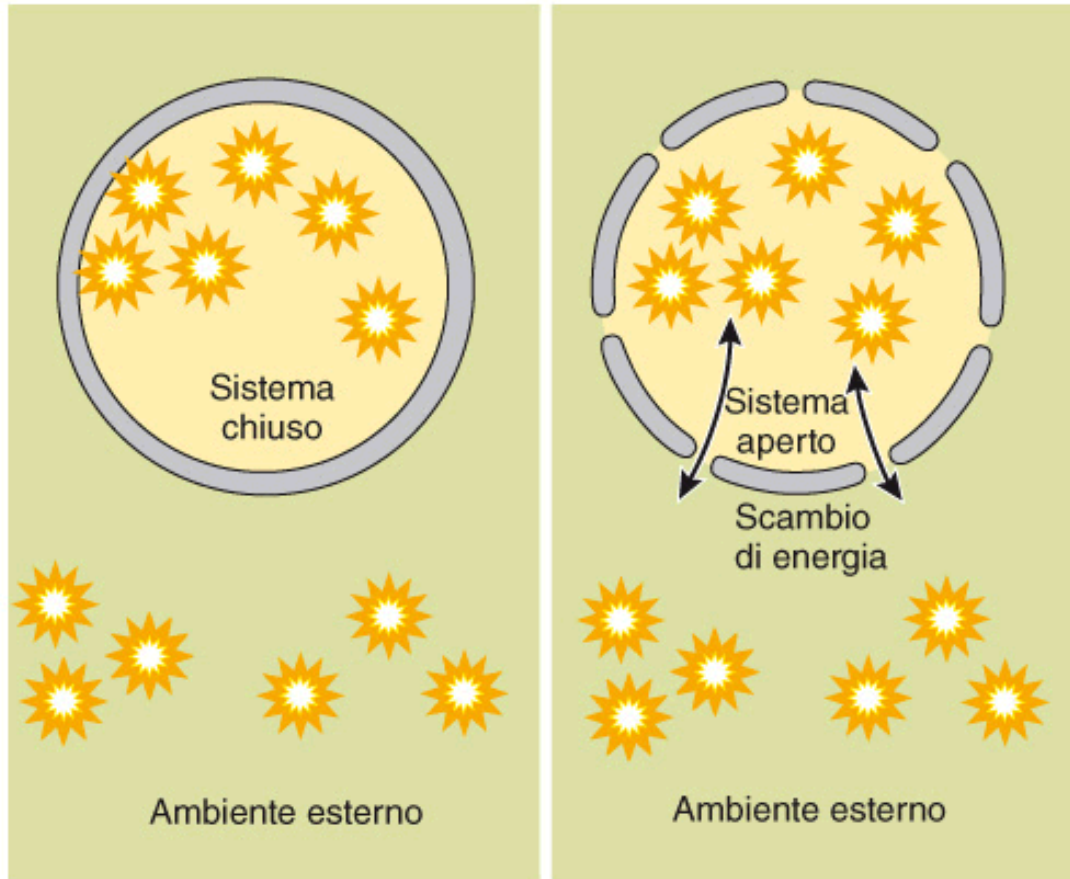
Quando si considera la termodinamica, gli scienziati utilizzano il termine *sistema* per far riferimento **all'oggetto studiato**, sia esso una cellula, un organismo o il pianeta Terra.

Il resto dell'universo, al di fuori del sistema, è chiamato *ambiente esterno*.

Un **sistema chiuso** non scambia energia con l'esterno, mentre un **sistema aperto** può scambiare energia con l'esterno.

I sistemi biologici sono sistemi aperti.

Esistono due leggi dell'energia che si applicano a tutte le cose dell'universo: la prima e la seconda legge della termodinamica.



(a) Un sistema chiuso non scambia energia con l'ambiente esterno.

(b) Un sistema aperto scambia energia con l'ambiente esterno.

Figura 7-2 Sistemi chiusi e aperti

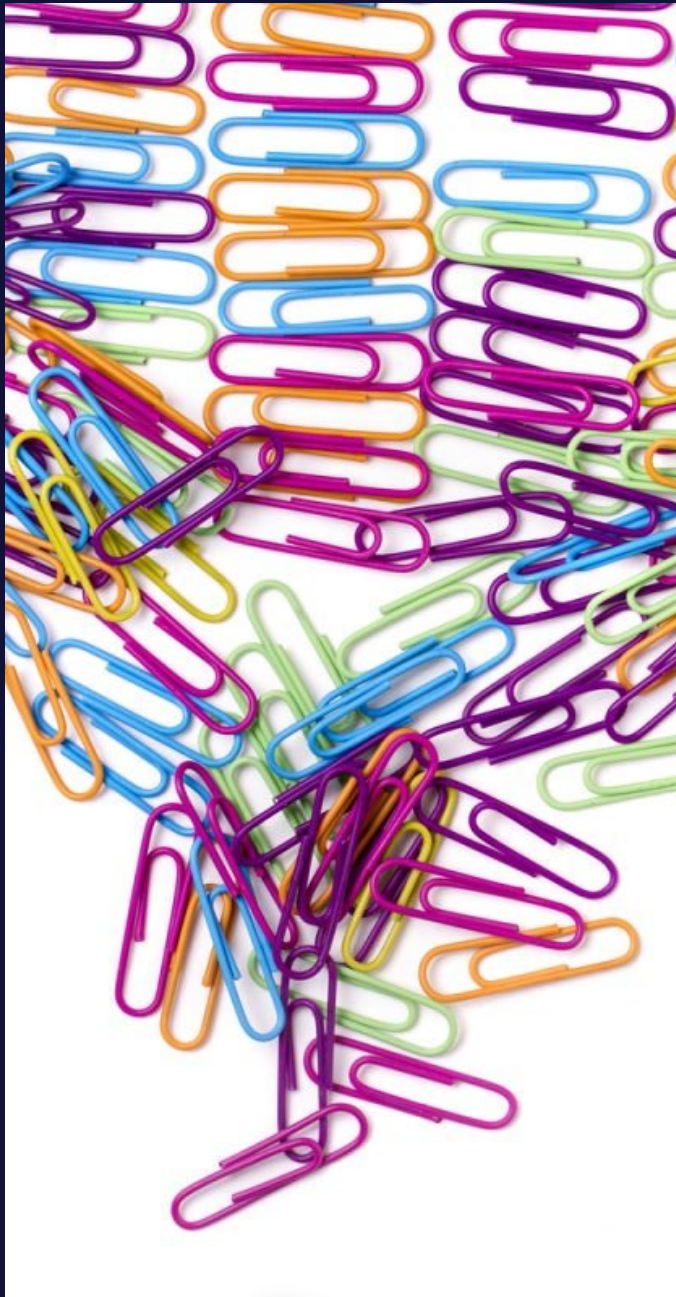
L'energia totale dell'universo non cambia

Secondo la **prima legge della termodinamica**, l'energia non può essere né creata né distrutta, ma può essere trasferita o trasformata da una forma a un'altra, includendo anche le trasformazioni tra materia ed energia.

Per quanto ne sappiamo, l'energia-massa totale contenuta nell'universo al momento della sua formazione è uguale alla quantità di energia presente in esso oggi. Questa è anche tutta l'energia che potrà mai essere presente nell'universo.

Similmente, l'energia totale di ogni sistema e del suo ambiente esterno è costante.

Un sistema può assorbire energia dall'esterno o cedere energia all'esterno, ma l'energia totale di ogni sistema e del suo ambiente circostante rimane costante.



L'entropia dell'universo è in aumento

La **seconda legge della termodinamica** afferma che quando l'energia è convertita da una forma a un'altra, una parte di energia utilizzabile – che è energia disponibile per compiere lavoro – è convertita in calore che si disperde nell'ambiente.

Come sappiamo, il **calore** è l'energia cinetica posseduta dalle particelle che si muovono in maniera casuale e questo moto casuale non è in grado di compiere lavoro. L'effetto è che la quantità di energia disponibile per compiere lavoro nell'universo diminuisce nel tempo.

È importante capire che la seconda legge della termodinamica è in accordo con la prima legge; ovvero, **la quantità totale di energia dell'universo *non* diminuisce** nel tempo.

Tuttavia, **la quantità totale di energia** dell'universo che è **utilizzabile per compiere lavoro *diminuisce*** nel tempo.

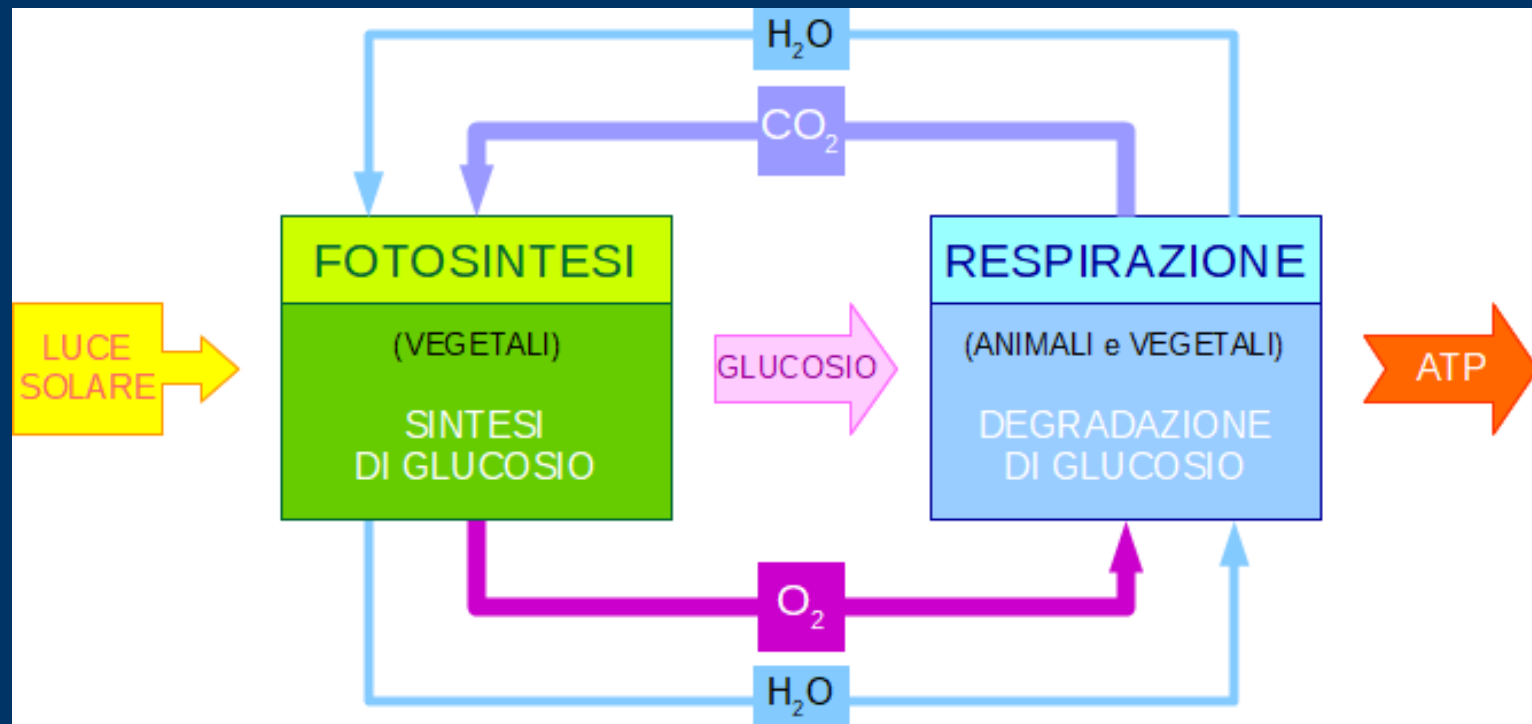
L'**entropia (S)** è una misura di questo disordine o casualità; l'energia utilizzabile, organizzata, ha una bassa entropia, mentre l'energia disorganizzata, come il calore, ha un'alta entropia.

L'entropia dell'universo è in continuo aumento in tutti i processi naturali.

Come conseguenza della seconda legge della termodinamica, **nessun processo che richiede conversione di energia è efficiente al 100%**, perché gran parte dell'energia è dispersa come calore, incrementando l'entropia. Per esempio, il motore di un'automobile, che converte l'energia chimica del carburante in energia meccanica, è efficiente per il 20-30%. Il restante 70-80% è dissipato come calore di scarto. Le nostre cellule utilizzano energia in maniera efficiente per circa il 40%; la rimanente energia è ceduta all'ambiente sotto forma di calore.

Quando notiamo che gli organismi crescono e si sviluppano, mantenendo un alto livello di ordine e organizzazione, dobbiamo pensare che essi sono sistemi aperti e possono mantenersi ordinati con il costante apporto di energia dall'ambiente. È questo il motivo per il quale le piante devono effettuare la fotosintesi e gli animali devono nutrirsi.

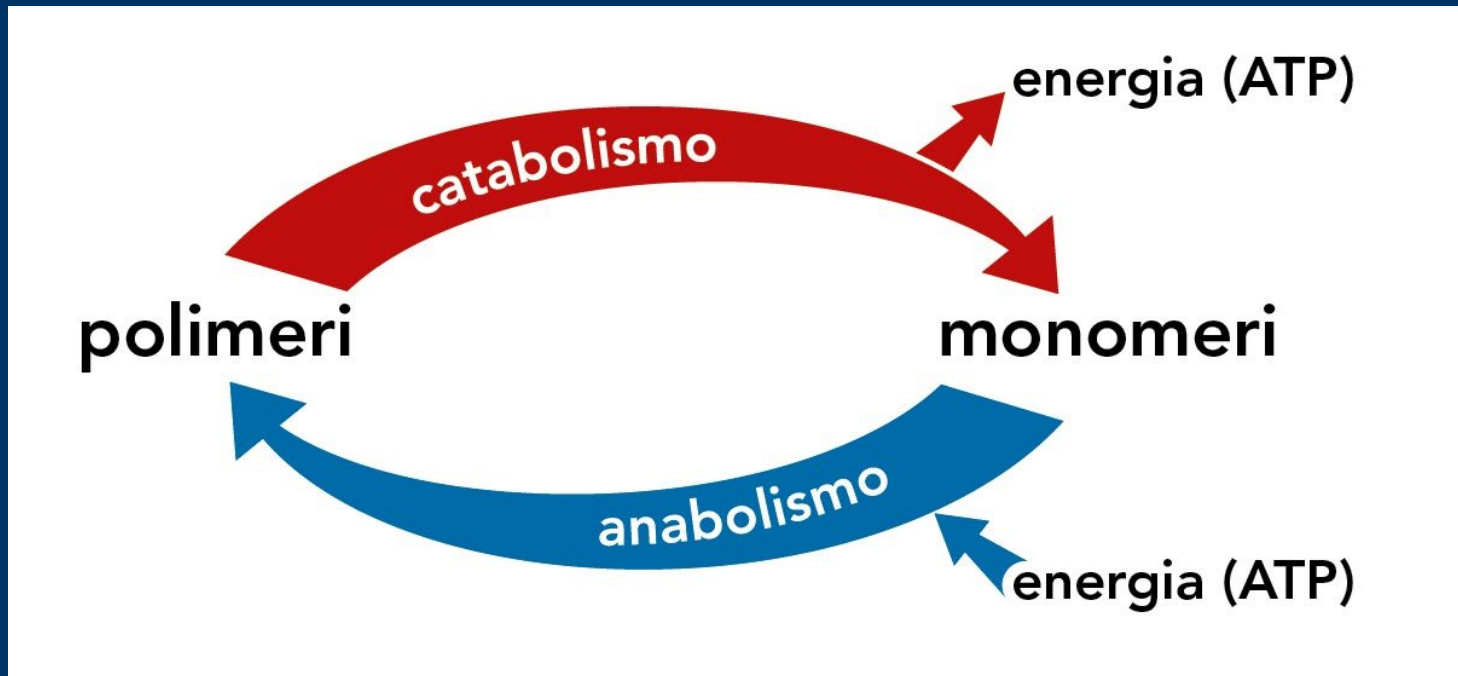
Le reazioni chimiche che permettono a un organismo di svolgere le sue attività – crescere, muoversi, mantenere funzionali i tessuti e ripararli, riprodursi e rispondere agli stimoli – costituiscono nell'insieme il suo **metabolismo**.
Ossia: il metabolismo è il complesso di tutte le attività chimiche che avvengono in un organismo (consistenti in numerose reazioni chimiche, o vie metaboliche intersecanti).



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.



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)**.

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.

L'entalpia, l'energia libera, la temperatura e l'entropia sono correlate dalle seguenti equazioni:

$$H = G + TS \quad \text{ovvero} \quad G = H - TS$$

L'equazione $G = H - TS$ può essere utilizzata per prevedere se una specifica reazione chimica rilascerà energia (**reazione esoergonica**) oppure richiederà somministrazione di energia (**reazione endoergonica**).

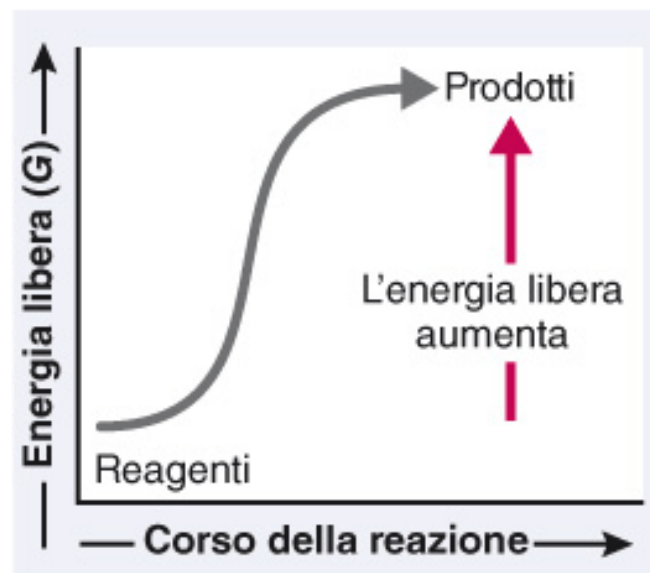
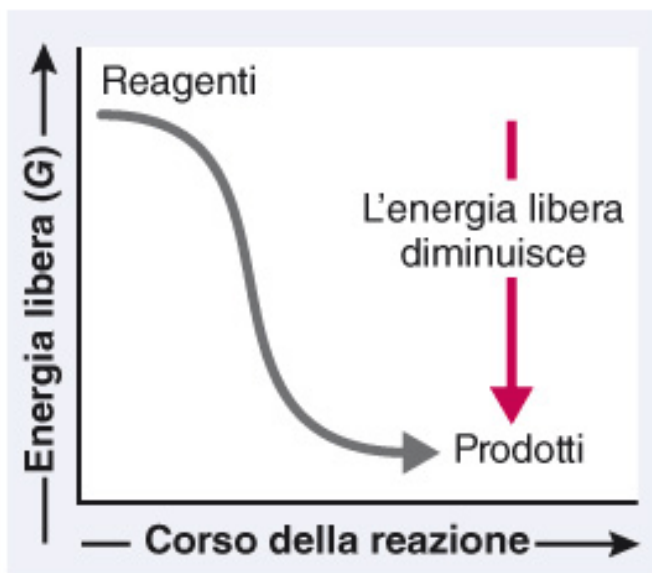
Infatti, le *variazioni* di energia libera possono essere misurate.

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

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

ΔG negativo

ΔG positivo



(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.

Figura 7-3 Reazioni esoergoniche ed endoergoniche

Generalità sul metabolismo

Come abbiamo già visto il metabolismo comprende vie cataboliche (degradative) ed anaboliche (biosintetiche).

Entrambe sono sostenute dall'azione di sistemi multienzimatici sequenziali, ciascuno dei quali comprende un certo numero di enzimi che funzionano come una "catena di montaggio" (in modo che il prodotto che lascia il primo enzima faccia da substrato al secondo, ecc.). I prodotti ottenuti da queste tappe intermedie sono detti, appunto, intermedi metabolici.

Il metabolismo comprende quindi vie anaboliche e vie cataboliche che hanno luogo simultaneamente e sono indipendenti tra loro, per quanto riguarda la regolazione della velocità.

Generalità sul metabolismo

Come abbiamo già visto il metabolismo comprende vie cataboliche (degradative) ed anaboliche (biosintetiche).

Entrambe sono sostenute dall'azione di sistemi multienzimatici sequenziali, ciascuno dei quali comprende un certo numero di enzimi che funzionano come una "catena di montaggio" (in modo che il prodotto che lascia il primo enzima faccia da substrato al secondo, ecc.). I prodotti ottenuti da queste tappe intermedie sono detti, appunto, intermedi metabolici.

Il metabolismo comprende quindi vie anaboliche e vie cataboliche che hanno luogo simultaneamente e sono indipendenti tra loro, per quanto riguarda la regolazione della velocità.

ANABOLISMO

Nell'anabolismo, si parte da semplici precursori per arrivare alla formazione di molecole più grandi e complesse (per esempio i biopolimeri macromolecolari necessari alla vita della cellula, come le proteine e gli acidi nucleici).

E' richiesta una significativa immissione di energia, fornita dall'idrolisi di ATP ad ADP e fosfato.

In alcuni casi, quando si deve ridurre un precursore ossidato, sono necessari anche atomi di idrogeno ricchi di energia, forniti dal NADP+ in forma ridotta (NADPH).

Le vie biosintetiche partono da pochi precursori di base, divergendo e ramificandosi verso la formazione di un grande numero di prodotti diversi.

TRASFORMAZIONE:

ENERGIA



MOLECOLE



CATABOLISMO

Nel catabolismo, si parte da macromolecole con funzione di riserva (come, ad esempio, i carboidrati) per giungere, attraverso reazioni di degradazione ossidativa a tappe, a prodotti finali più semplici, come acido lattico o H_2O e CO_2 .

Si ha notevole emissione di energia, che viene suddivisa, conservata e trasportata dall'ATP. Una parte dell'energia è conservata sotto forma di atomi di idrogeno ricchi di energia, trasportati dal NADPH.

Le vie degradative partono da molte molecole diverse tra loro, convergendo verso pochi prodotti finali.

TRASFORMAZIONE:

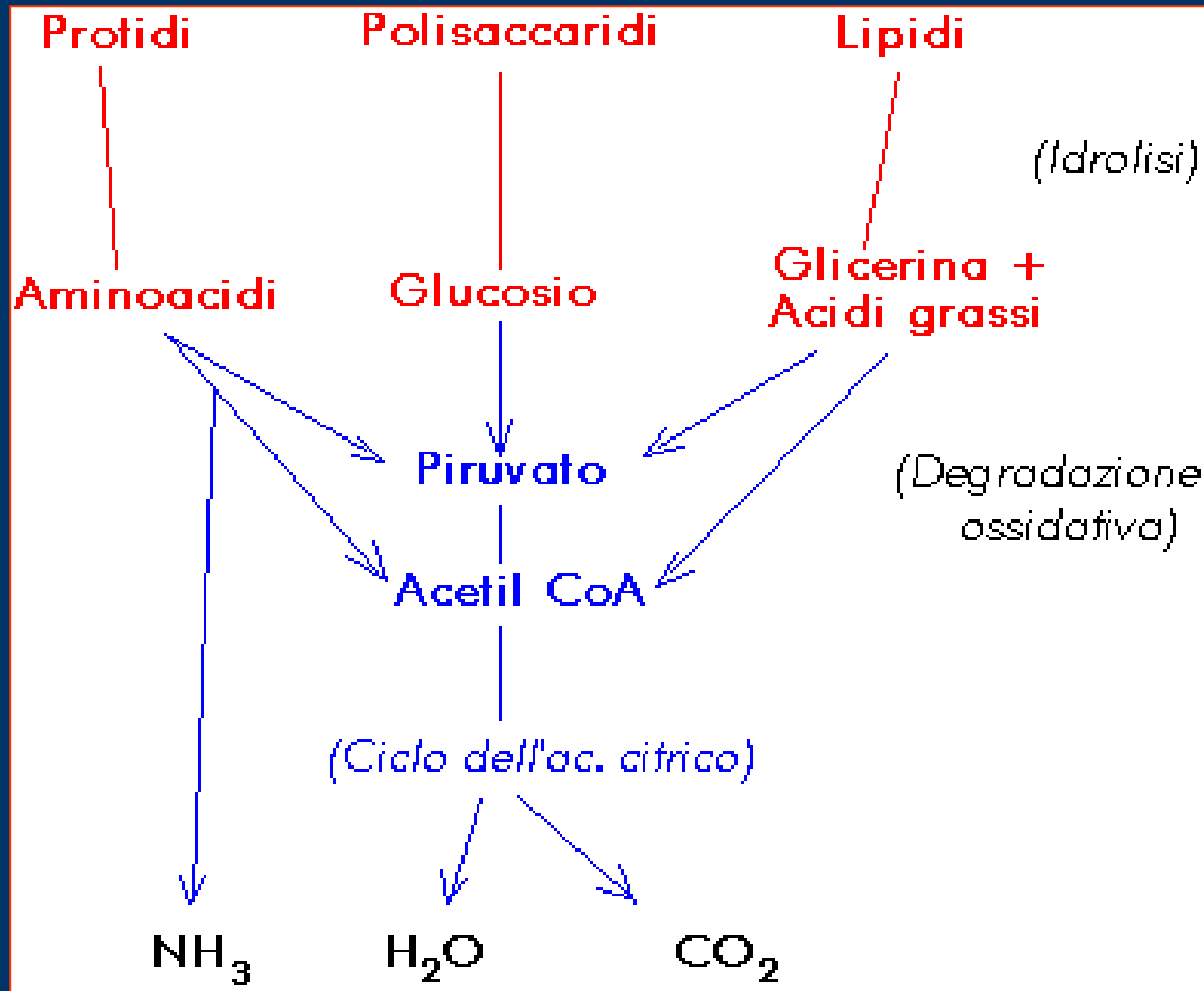
MOLECOLE



ENERGIA



CATABOLISMO



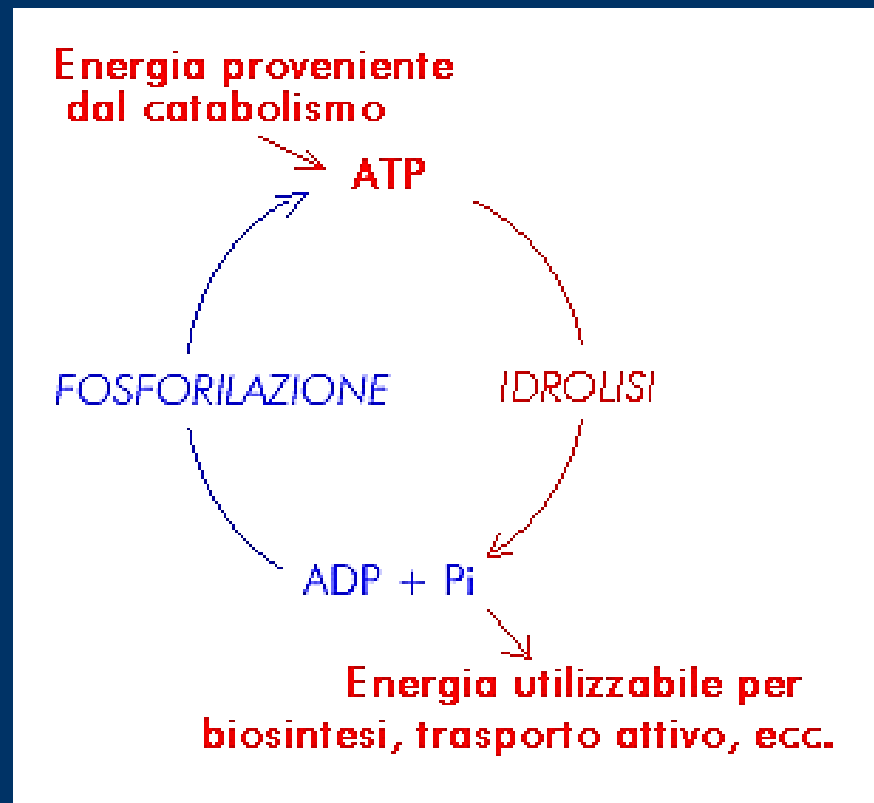
Riassumendo:

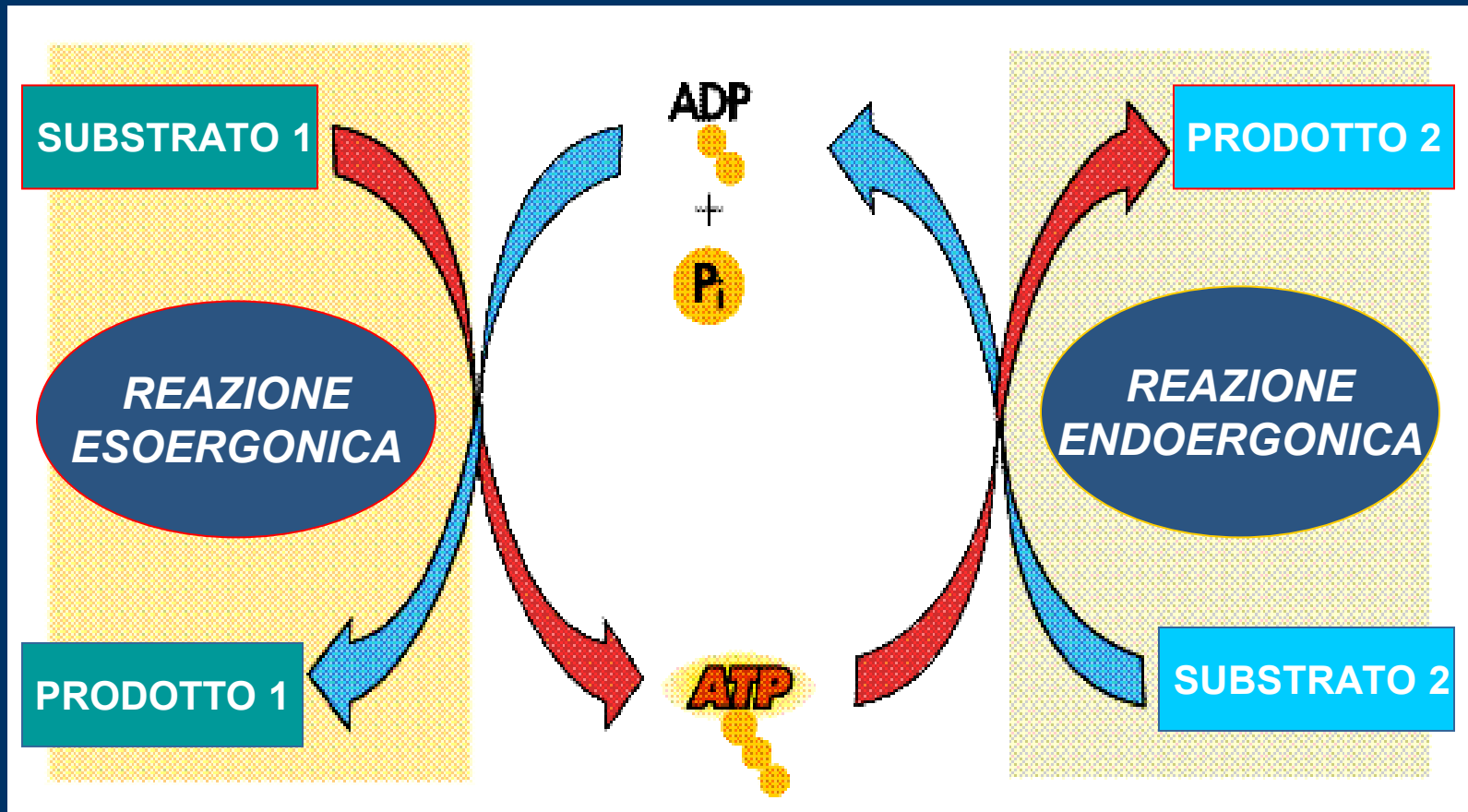
- A differenza di quanto accade nella materia inanimata, ogni componente chimico presente in un organismo vivente è legato a (o è il prodotto di) una funzione specifica che comporta sempre un trasferimento di energia.
- Gli organismi viventi, infatti, come qualsiasi macchina che produca un lavoro, possono mantenere la loro struttura complessa e ordinata soltanto incamerando l'energia libera assunta dall'ambiente e restituendo energia all'ambiente in una forma meno utilizzabile (calore).
- L'energia libera utilizzata dai viventi proviene sempre (in modo diretto o indiretto) dall'energia radiante del Sole, trasformata dalle piante verdi in energia chimica attraverso la fotosintesi.

Questa energia chimica è utilizzata per produrre tutte le molecole necessarie alla vita dell'organismo (**anabolismo**), mentre la parte eccedente viene immagazzinata sotto forma di molecole di riserva che presentino legami altamente energetici. Le molecole di riserva restituiscono poi l'energia chimica immagazzinata, attraverso reazioni di degradazione ossidativa a semplici prodotti finali (**catabolismo**).

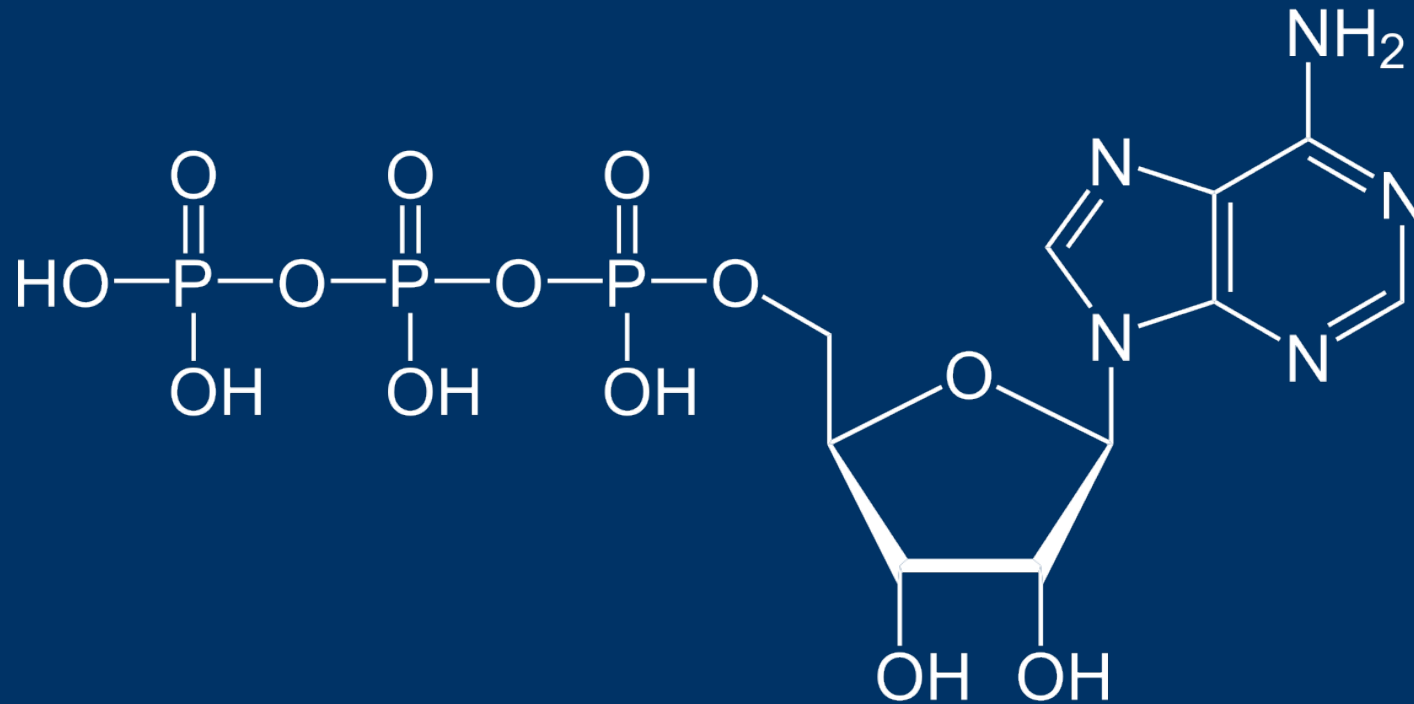
Tutte queste reazioni sono catalizzate da enzimi, proteine altamente specializzate che facilitano, e quindi accelerano, i processi di trasformazione chimica cellulare senza che si renda necessario un innalzamento di temperatura, che sarebbe pericoloso per le delicate e instabili molecole presenti. Per lo stesso motivo, l'energia prodotta nella fotosintesi o ottenuta dalle reazioni cataboliche non può essere liberata in grandi quantità, ma deve essere convertita in piccoli "pacchetti di energia" e trasportata immediatamente nella sede opportuna.

Il "trasportatore" di questi "pacchetti di energia" è l'**ATP** (adenosin trifosfato), che presenta legami anidridici (ad alta energia) tra gruppi fosfato. L'ATP cede energia attraverso la scissione idrolitica di un legame anidridico, con formazione di adenosin difosfato (ADP) e fosfato inorganico (P).



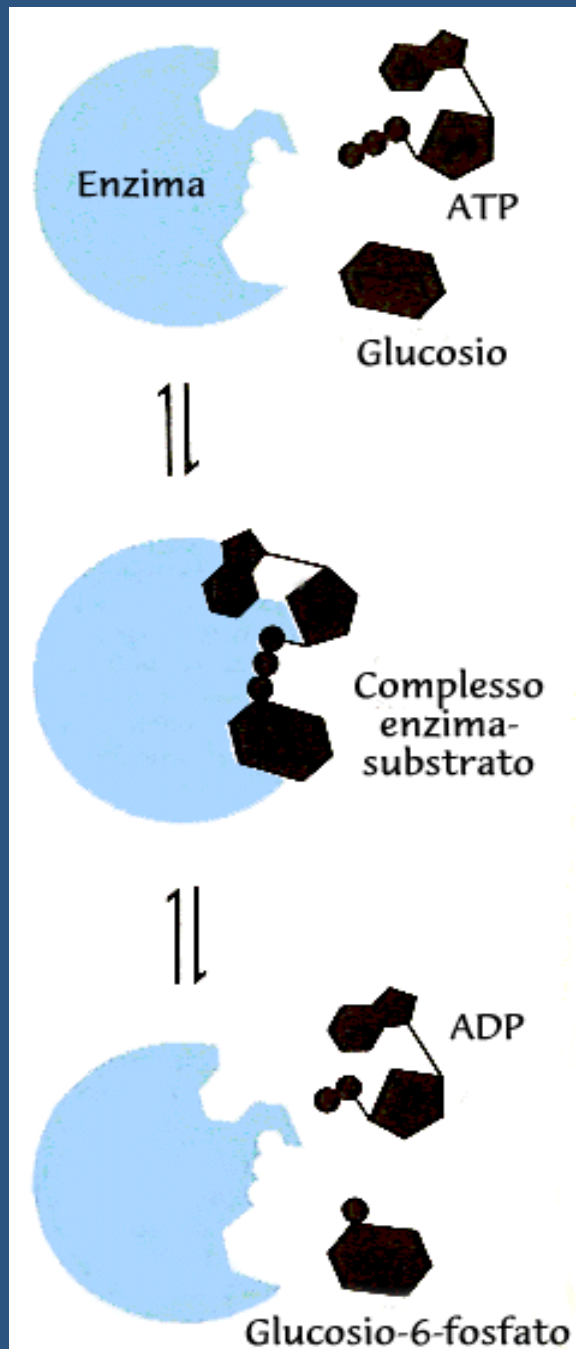


Le frecce rosse indicano il trasferimento dell'energia

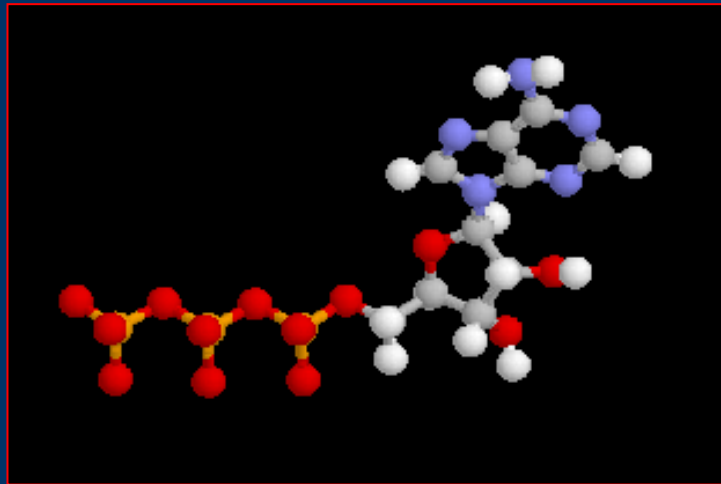


*I gruppi fosfato sono ricchi di elettroni e tendono a respingersi.
La formazione di legami anidridici tra di essi richiede moltissima energia.*

ATP

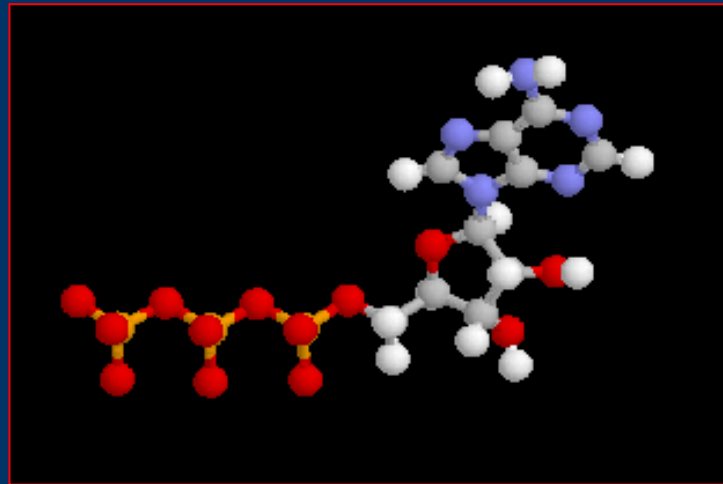


**Trasferimento di un
gruppo fosforico
(ad alta energia)
dall'ATP
al glucosio**



L'energia chimica trasportata dall'ATP può essere utilizzata in modi diversi.

- Può svolgere il lavoro chimico di biosintesi. Il processo viene attivato attraverso un trasferimento di uno o più gruppi fosfato direttamente su un precursore della molecola da sintetizzare. In questo modo il precursore viene "attivato" dall'energia trasferitagli con i legami dei gruppi fosfato.
- Può sostenere l'attività di trasporto di sostanze attraverso la membrana cellulare contro gradiente di concentrazione.



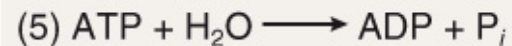
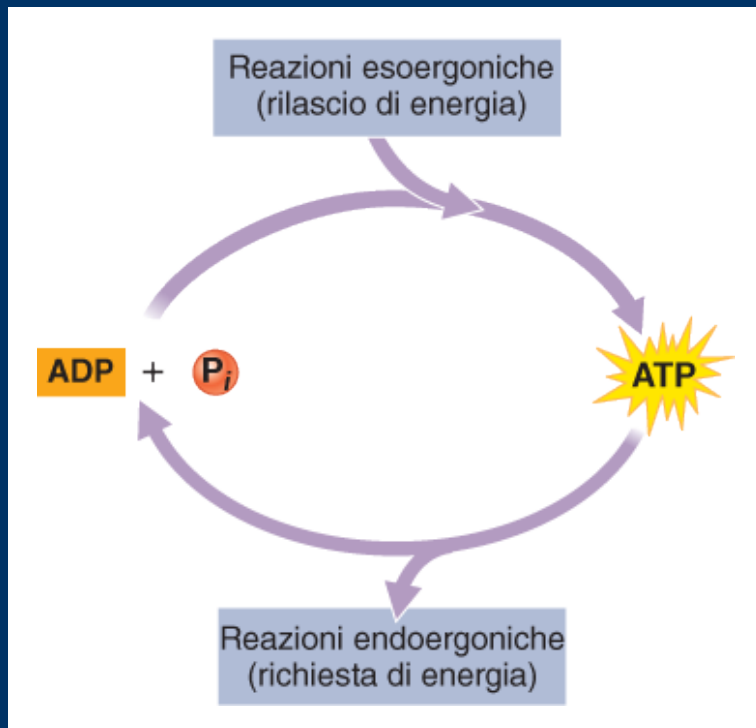
L'energia che la cellula richiede per un uso immediato è temporaneamente immagazzinata nell'ATP, che può essere considerato come il **denaro contante**.

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

Le cellule mantengono un rapporto molto alto tra ATP e ADP

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 a essa accoppiate.



$$\Delta G = -32 \text{ kJ/mol } (-7,6 \text{ kcal/mol})$$

Il trasferimento di energia nelle reazioni Redox

L'energia viene anche trasferita mediante il trasferimento di elettroni. Come già visto, 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 rimanere allo stato libero, ogni reazione di ossidazione è sempre accompagnata da una reazione di riduzione.

Le reazioni di ossidazione e di riduzione sono spesso denominate reazioni **redox** poiché avvengono simultaneamente.

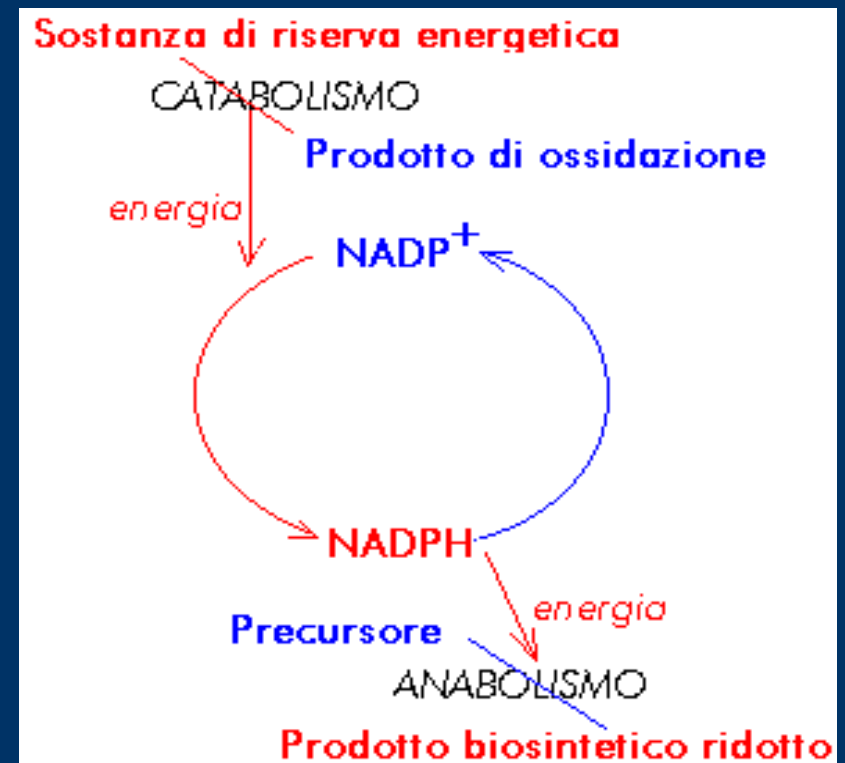
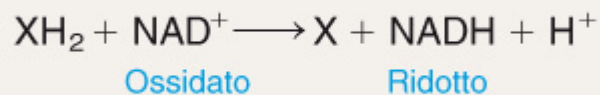
In breve

Una sostanza che si ossida → perde elettroni ed energia

Una sostanza che si riduce → acquista elettroni ed energia

L'energia chimica può anche essere trasferita dalle reazioni cataboliche a quella anaboliche attraverso una via differente, in forma di "potere riducente". Una reazione di riduzione, infatti, comporta l'assunzione di energia sotto forma di idrogeno ed elettroni (per esempio, la reazione di "organizzazione del carbonio" che ha luogo nella fotosintesi è una riduzione). Il trasportatore di energia come potere riducente è un coenzima specifico chiamato "nicotinamide adenina dinucleotide fosfato" (**NADP⁺**) che nella forma ridotta diviene **NADPH**, assumendo uno ione idruro (H⁻, formato appunto da un H⁺ e due elettroni), ossia un idrogeno ad alta energia potenziale (sotto forma di alto potere riducente).

Il trasferimento di energia attraverso il NADP⁺ è schematizzato nella figura seguente.



Riassumendo e semplificando, si può dire che:

- una reazione catabolica è un'ossidazione (analoga a un processo di combustione) che trasforma il materiale di partenza (il "combustibile", ad alta energia chimica potenziale) in uno o più prodotti di scarto (ossidati e a bassa energia); l'energia, ceduta sotto forma di elettroni e idrogeno (potere riducente), è incamerata dal NADP⁺ che viene ridotto a NADPH;

mentre

- è una reazione anabolica la riduzione di un precursore biosintetico ossidato, riduzione che avviene attraverso l'accezione di energia, sotto forma di elettroni e idrogeno (potere riducente), che può essere ceduta dall'ossidazione del NADPH a NADP⁺.

ENZIMI

I principi della termodinamica ci consentono di capire se una reazione può avvenire spontaneamente o no, ma non ci dicono nulla sulla velocità con cui tale reazione avviene.

La decomposizione del glucosio, ad esempio, è una reazione esoergonica e spontanea, e tuttavia una soluzione di glucosio si può conservare per un tempo indefinito. Le cellule, però, non possono aspettare per secoli che il glucosio si decomponga spontaneamente né possono utilizzare condizioni estreme per scinderne la molecola. 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.

Tutte le reazioni necessitano di energia di attivazione

Caratteristica di qualsiasi reazione, sia essa esoergonica o endo-ergonica, è l'esistenza di una **barriera energetica**, conosciuta come **energia di attivazione (EA)**. Questa energia è la quantità di energia necessaria per rompere i legami chimici esistenti e dare il via alla reazione stessa. Ad esempio, l'idrogeno e l'ossigeno molecolari possono reagire in maniera esplosiva per formare acqua, ma la reazione non avviene finché si evita di produrre scintille.



ENZIMI

Tutte le reazioni necessitano di energia di attivazione

Caratteristica di qualsiasi reazione, sia essa esoergonica o endo-ergonica, è l'esistenza di una **barriera energetica**, conosciuta come **energia di attivazione (EA)**. Questa energia è la quantità di energia necessaria per rompere i legami chimici esistenti e dare il via alla reazione stessa. Ad esempio, l'idrogeno e l'ossigeno molecolari possono reagire in maniera esplosiva per formare acqua, ma la reazione non avviene finché si evita di produrre scintille.

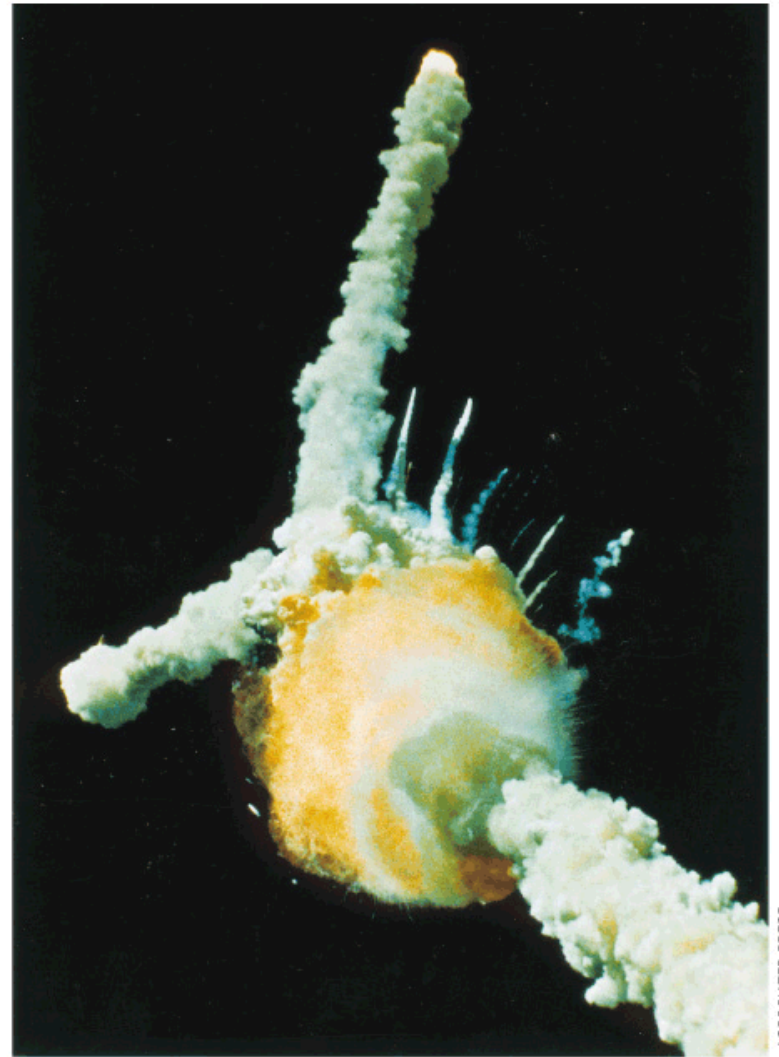
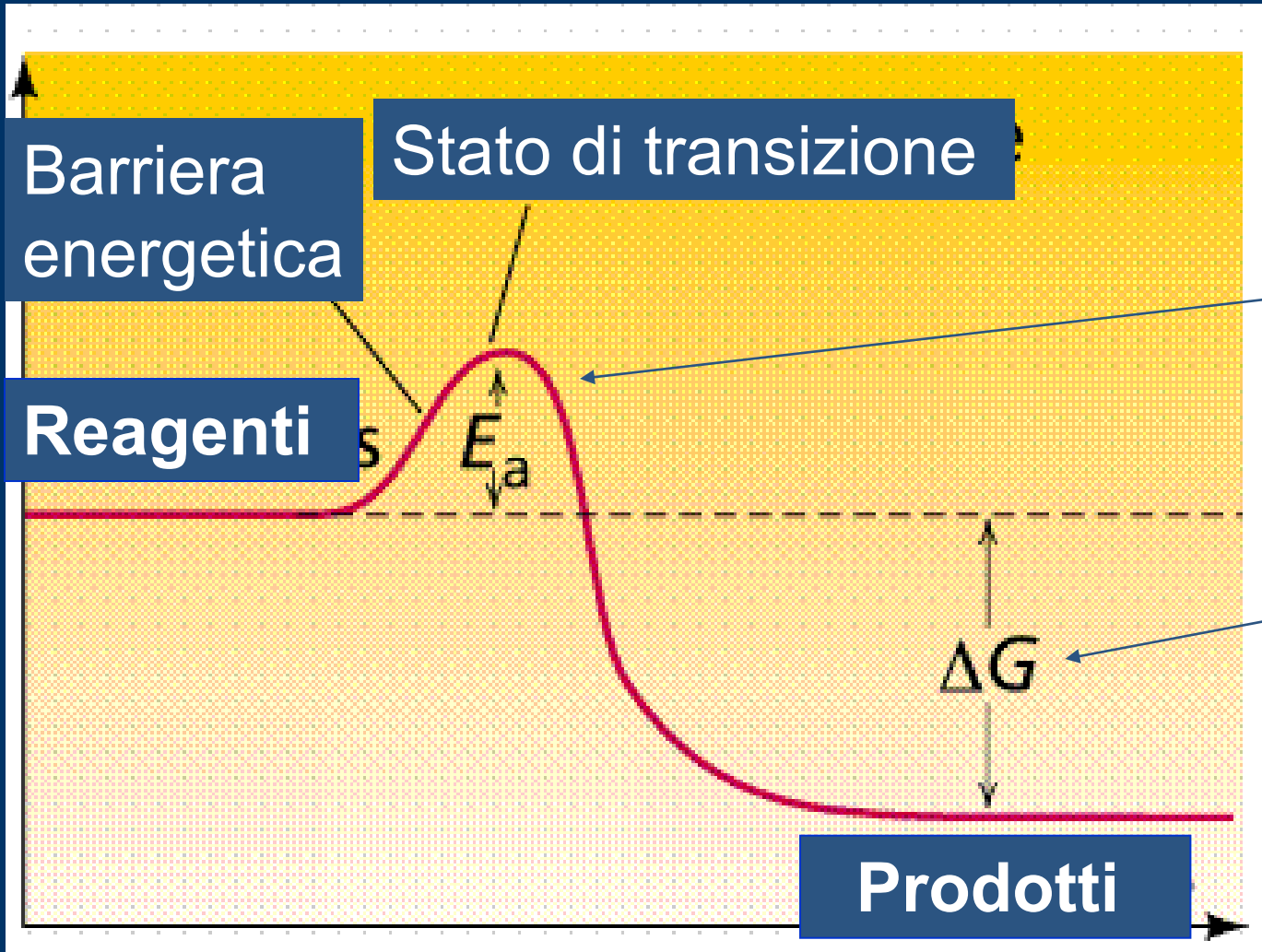


Figura 7-9 L'esplosione della navetta spaziale *Challenger*

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.

Reazione esoergonica

E

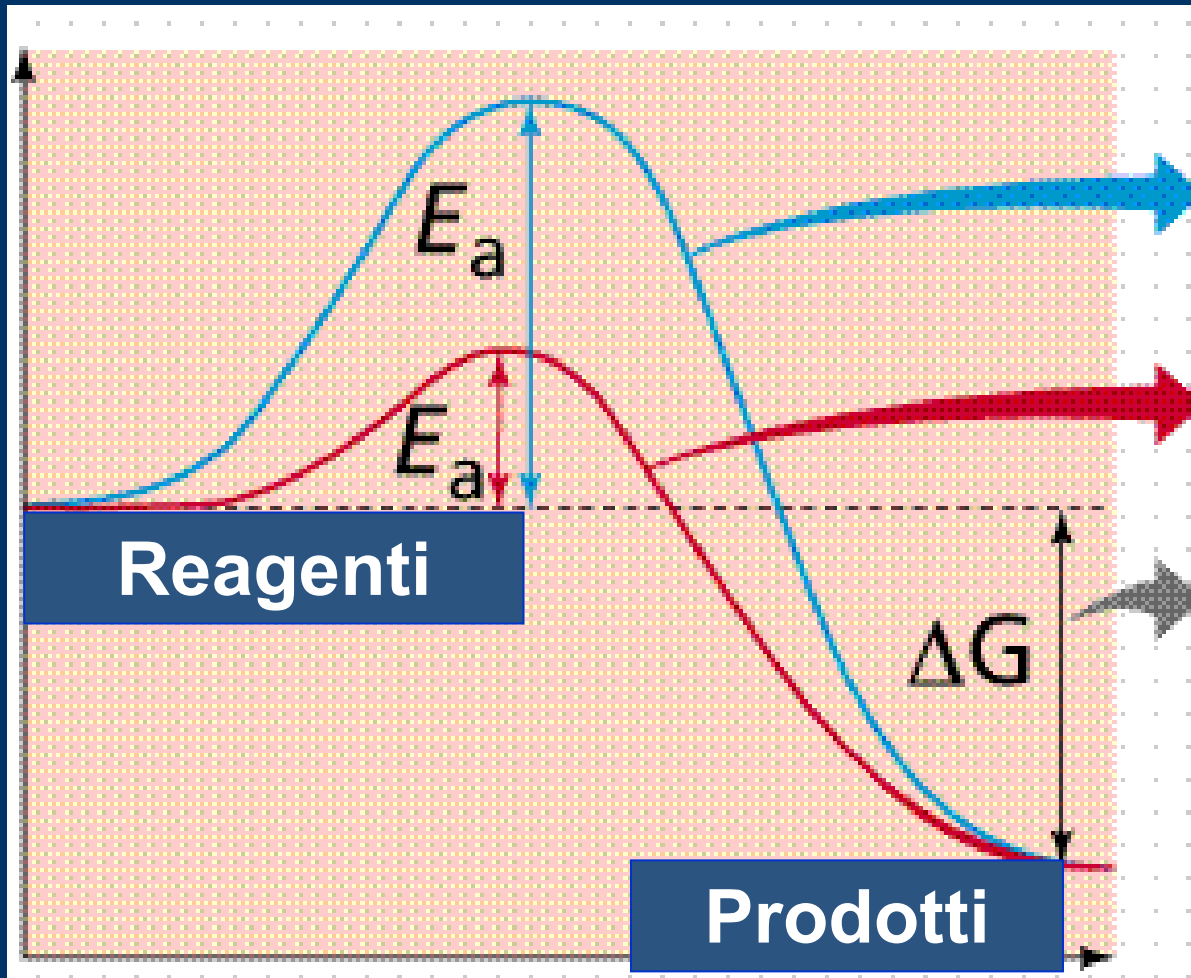


Energia di attivazione

Energia ceduta dalla reazione

Reazione esoergonica

E



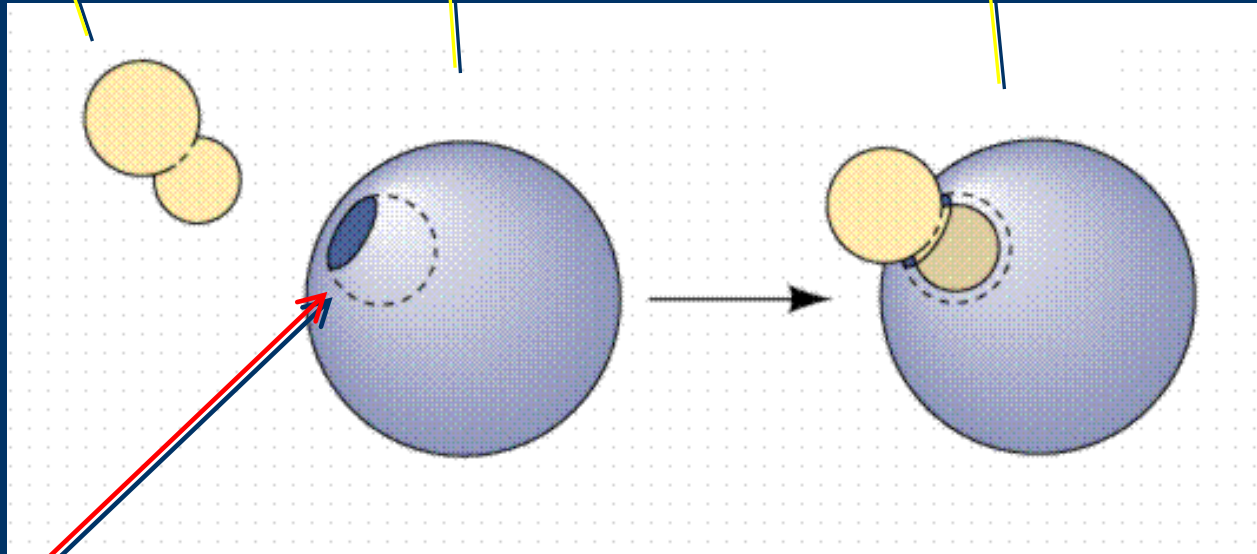
Una reazione non catalizzata richiede più energia di attivazione

L'energia ceduta è la stessa in entrambe le reazioni

Substrato

Enzima

Complesso
Enzima-Substrato



Sito attivo dell'enzima

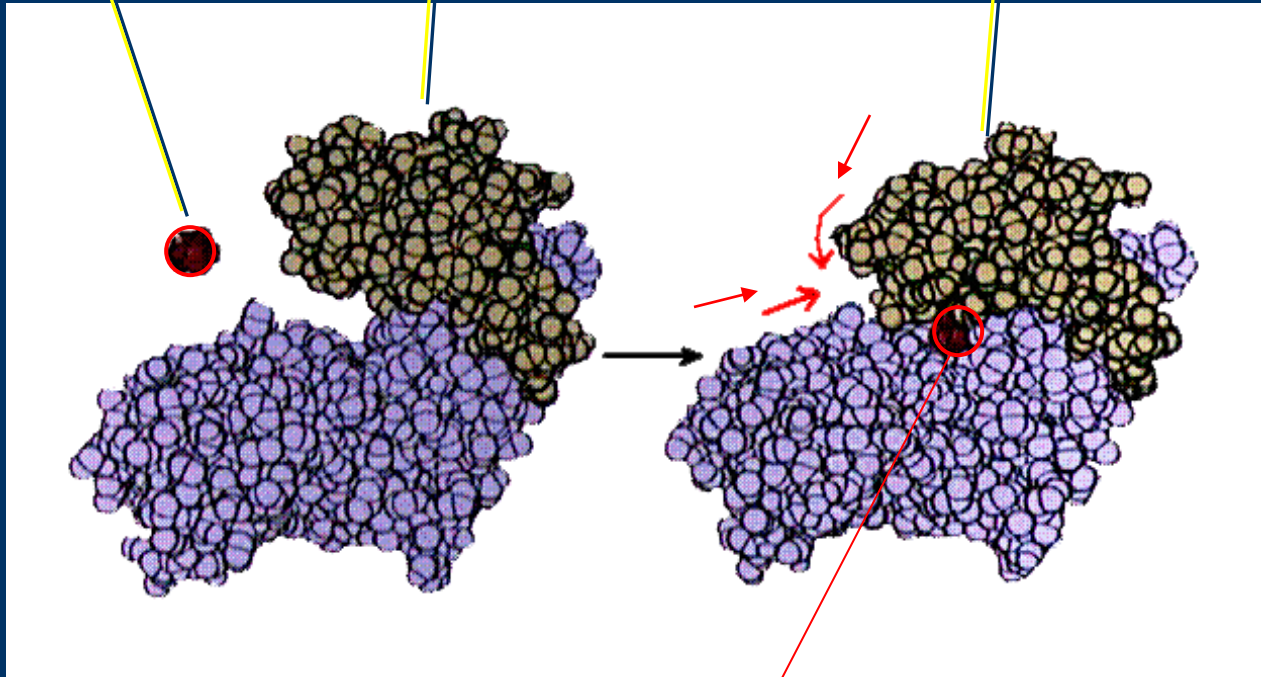
L'enzima di per sé non viene alterato permanentemente né consumato dalla reazione e può essere riutilizzato. Ogni enzima contiene uno o più **siti attivi**, (invaginazioni o cavità formate dalle catene laterali degli aminoacidi costituenti).

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.

Substrato

Enzima

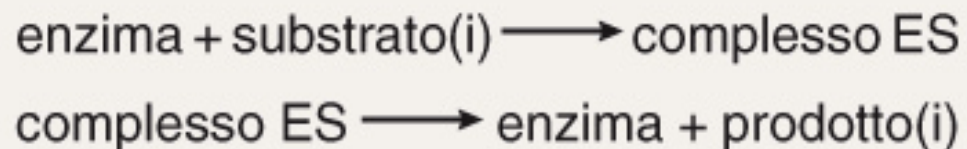
Complesso
Enzima-Substrato



*Legando il substrato, l'enzima
modifica la sua conformazione*

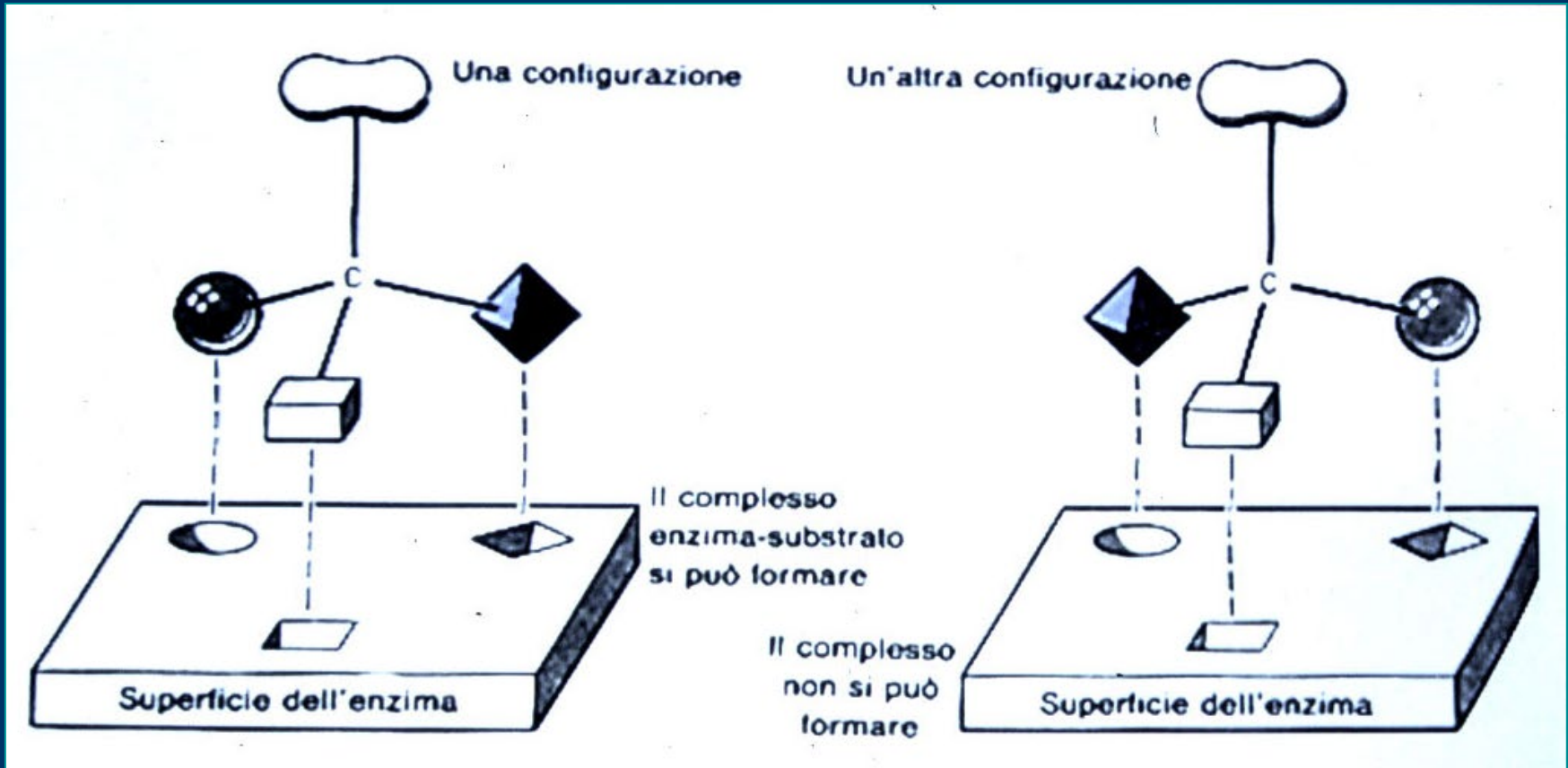
Un enzima agisce formando un complesso enzima-substrato

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 casuali. Un enzima controlla la reazione 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:



Gli enzimi sono specifici

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.



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.

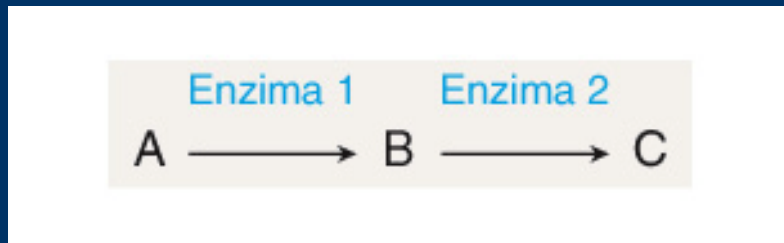
TABELLA 7-1

Alcune importanti classi di enzimi

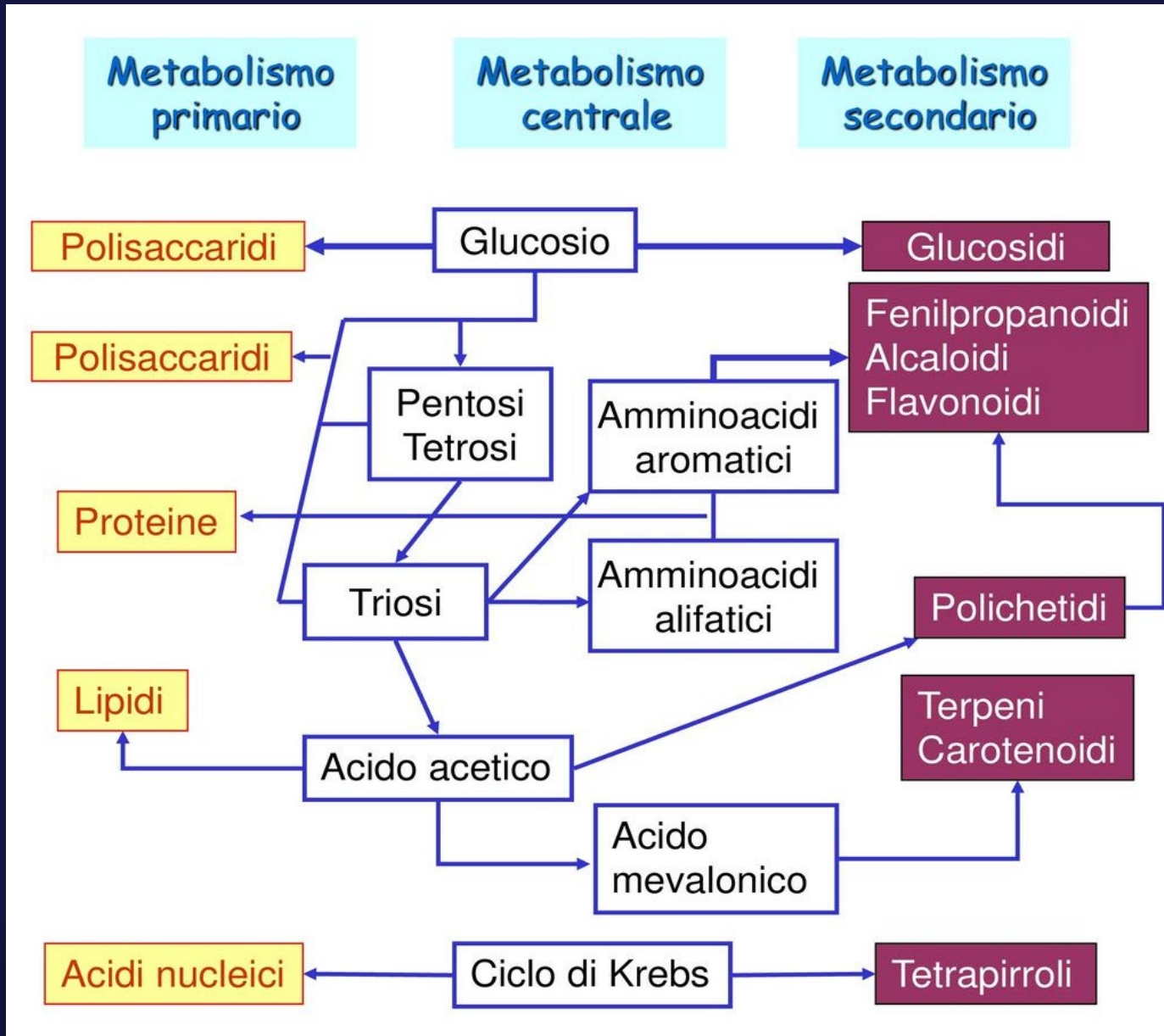
CLASSI DI ENZIMI	FUNZIONE
Ossidoreduttasi	Catalizzano reazioni di ossido-riduzione
Transferasi	Catalizzano il trasferimento di gruppi funzionali da una molecola donatrice a una molecola accettrice
Idrolasi	Catalizzano reazioni di idrolisi
Isomerasi	Catalizzano la conversione di una molecola da una forma 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

Gli enzimi 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 lavorazione contemporanee.
- 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**.

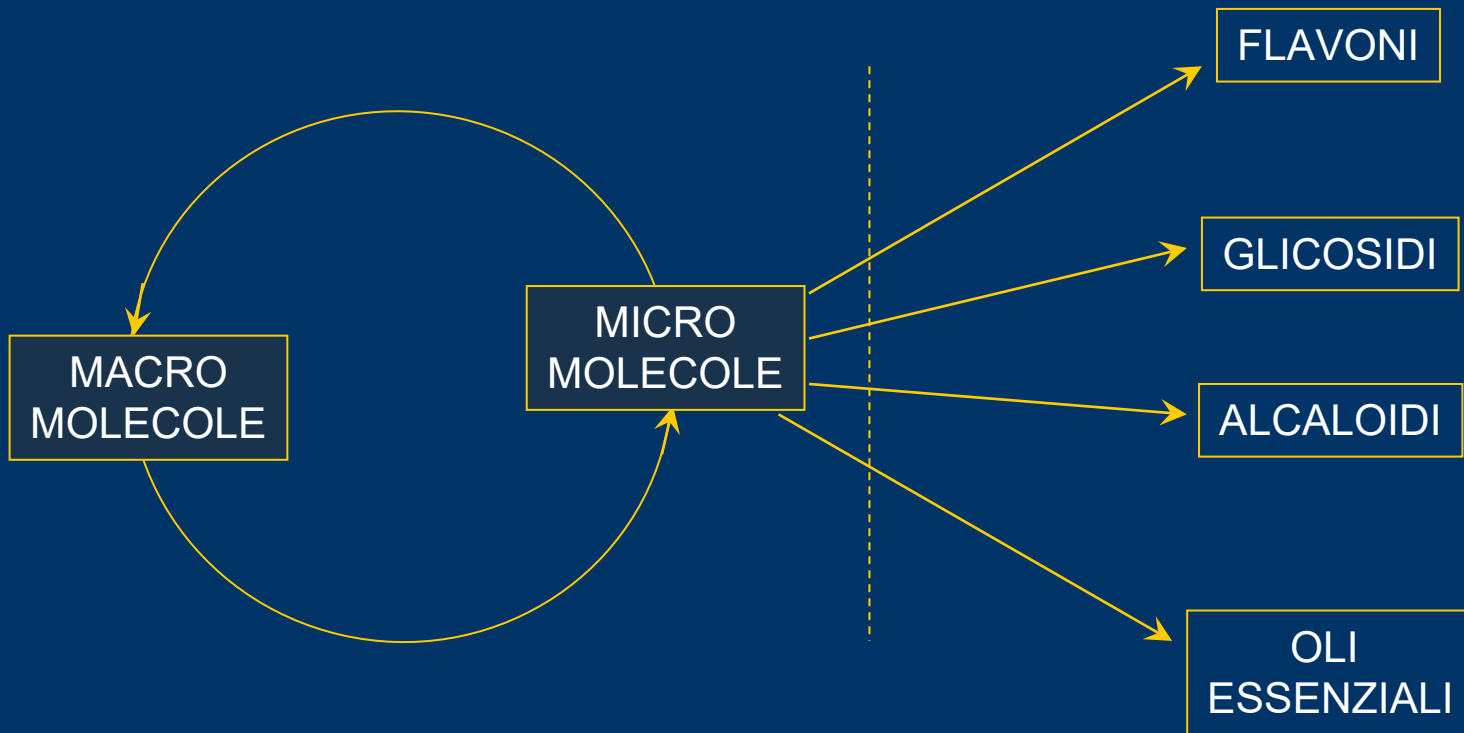


METABOLISMO



METABOLISMO 1°

METABOLISMO 2°



❖ ***Metaboliti primari:***

- sono composti **prodotti da tutte le piante** usati direttamente nella loro crescita e sviluppo
- sono **indispensabili** per la vita della cellula e dell'organismo
- I metaboliti primari sono presenti **in tutti gli organismi viventi**

Metaboliti primari: carboidrati, lipidi, proteine, ...

Metabolismo primario:

molte molecole biologiche sono polimeri

Molte molecole biologiche, come le proteine e gli acidi nucleici, hanno dimensioni notevoli essendo costituite da migliaia di atomi. Tali molecole sono note come **macromolecole** e molte di queste sono **polimeri** formati dall'unione di composti organici più piccoli detti **monomeri**.

Le migliaia di differenti composti organici complessi presenti negli esseri viventi sono costruite a partire da 40 piccoli e semplici monomeri.

(Ad esempio, i venti *aminoacidi* comuni sono monomeri che possono legarsi tra loro per formare polimeri noti come *proteine*).

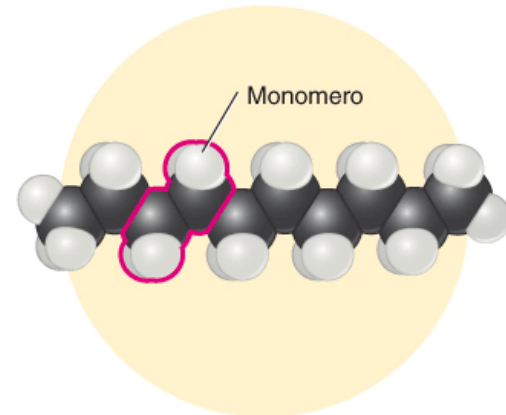
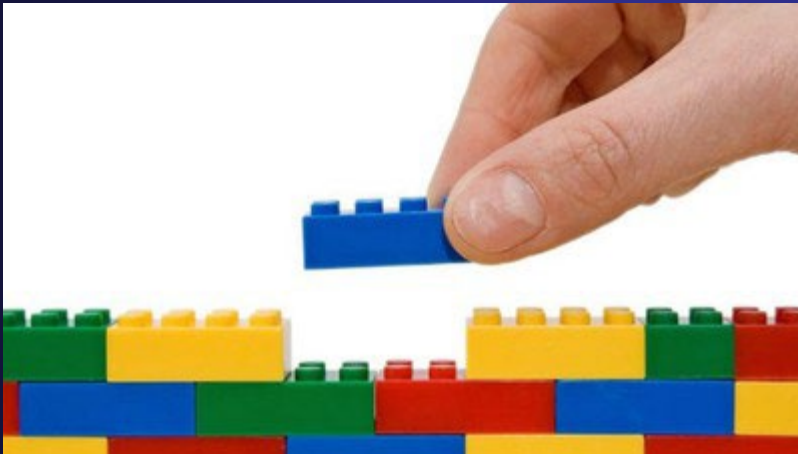


Figura 3-4 Un semplice polimero

Questo piccolo polimero di polietilene è formato dal legame tra monomeri di etilene a due atomi di carbonio (C_2H_4). Il monomero è evidenziato in

I polimeri possono essere degradati nei monomeri che li compongono mediante reazioni di **idrolisi** ("rompere con l'acqua").

In una reazione regolata da uno specifico enzima, un idrogeno dell'acqua si attacca a un monomero e il gruppo ossidrilico dell'acqua si attacca al monomero adiacente.

Il processo di sintesi mediante il quale i monomeri vengono legati covalentemente è detto **condensazione**. Poiché durante le reazioni in cui i monomeri si uniscono viene eliminata una molecola di acqua, si usa spesso il termine *sintesi per disidratazione* per indicare questo processo.



Figura 3-5 Reazioni di condensazione e di idrolisi

L'unione di due monomeri produce un dimero; l'incorporazione di ulteriori monomeri forma un polimero. Notare che le reazioni di condensazione e di idrolisi sono catalizzate da enzimi diversi.

- ❖ *Metaboliti secondari*: sono sostanze presenti **solo in alcuni tipi di cellule specializzate** e **non sono essenziali per le cellule stesse** ma sono utili all'organismo nel suo insieme.

Sono sintetizzati dalla pianta attraverso **vie biosintetiche specie-specifiche!**

Metaboliti secondari: alcaloidi, flavonoidi, terpeni,

METABOLISMO SECONDARIO

Nelle vie metaboliche "primarie" vengono consumate grandi quantità di sostanze di riserva e vengono sintetizzate grandi quantità di prodotti.

Esistono altre vie, caratterizzate da un flusso metabolico minore, che portano alla formazione di una grandissima varietà di prodotti diversi. Sono le vie del "metabolismo secondario" che nelle piante riguardano la produzione, l'accumulo e la compartimentazione di biomolecole altamente specializzate (come alcaloidi, tossine, oli essenziali, ecc.), non immediatamente necessarie alla vita, ma che costituiscono comunque un vantaggio competitivo nei confronti delle altre specie che si trovino ad occupare la stessa nicchia ecologica.

Il loro ruolo biologico non è sempre del tutto chiarito. In via molto generale, essi sono considerati "mediatori chimici", molecole "di servizio", necessari alle piante per la loro vita di relazione, a scopo difensivo contro l'attacco di patogeni e animali erbivori, o come prodotti specifici atti a richiamare insetti impollinatori.

Negli ultimi tempi, le conoscenze su questi metaboliti sono andate sempre aumentando, grazie soprattutto al perfezionamento delle tecniche di separazione, isolamento (metodi cromatografici) ed identificazione strutturale (metodi spettroscopici).

Alla grandissima e varia produzione di metaboliti secondari delle piante si ricollega l'uso medicinale associato ad esse da secoli. La conoscenza empirica degli effetti curativi delle piante risale a migliaia di anni fa e soltanto nella seconda metà del secolo scorso lo sviluppo della chimica farmaceutica ha soppiantato in parte le terapie basate sulle sostanze naturali.

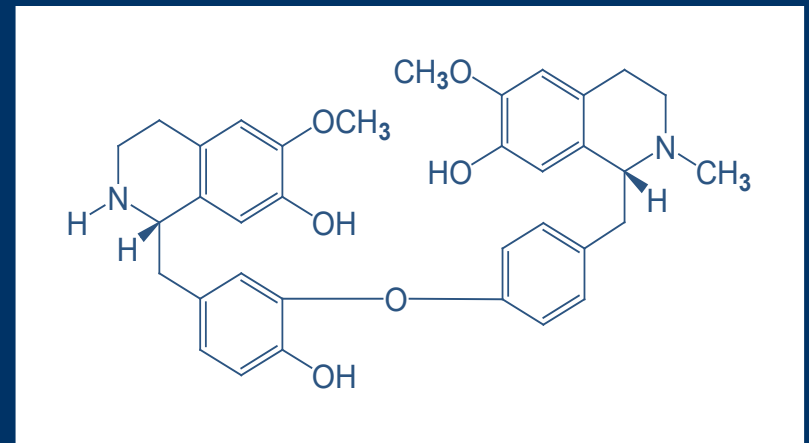
Va detto, d'altronde, che oggi la cura della salute della popolazione mondiale dipende ancora, almeno per l'80 per cento, dalle piante medicinali.

A ciò deve aggiungersi che nelle nazioni industrializzate dell'Europa occidentale si sta assistendo a una riscoperta della fitoterapia, tanto che il consumo di piante medicinali è più che raddoppiato negli ultimi venti anni.



Quale che sia la forma farmaceutica in cui una pianta può essere utilizzata, essa presenta sempre una composizione chimica estremamente complessa.

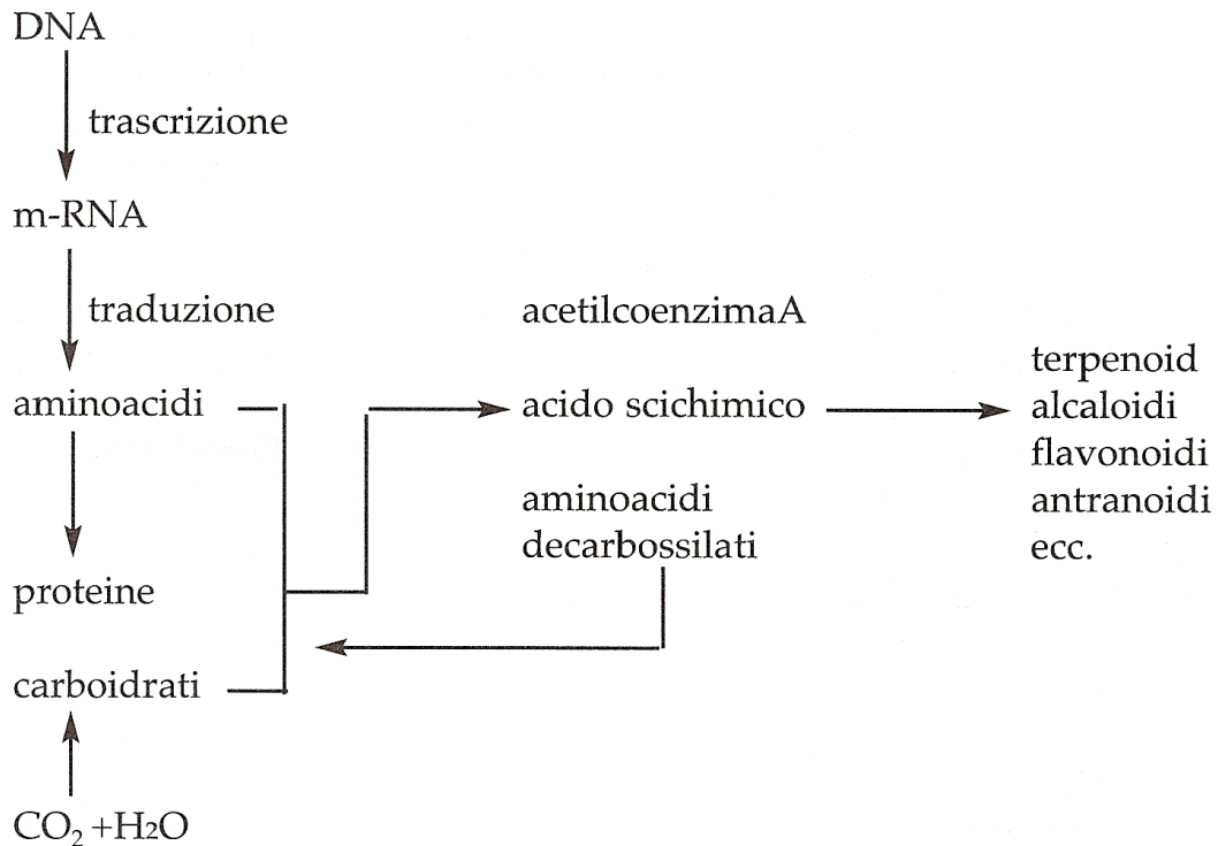
Inoltre, pur essendo un estratto vegetale costituito da migliaia di sostanze diverse, solo un bassissimo numero di esse è solitamente responsabile dell'effetto terapeutico o della tossicità. E' quindi fondamentale conoscere i principi attivi per poter poi affrontare anche lo studio del meccanismo d'azione e degli effetti collaterali.



I TRE METABOLISMI BIOGENETICI

GENOTIPO

FENOTIPO



METABOLISMO
PRIMARIO

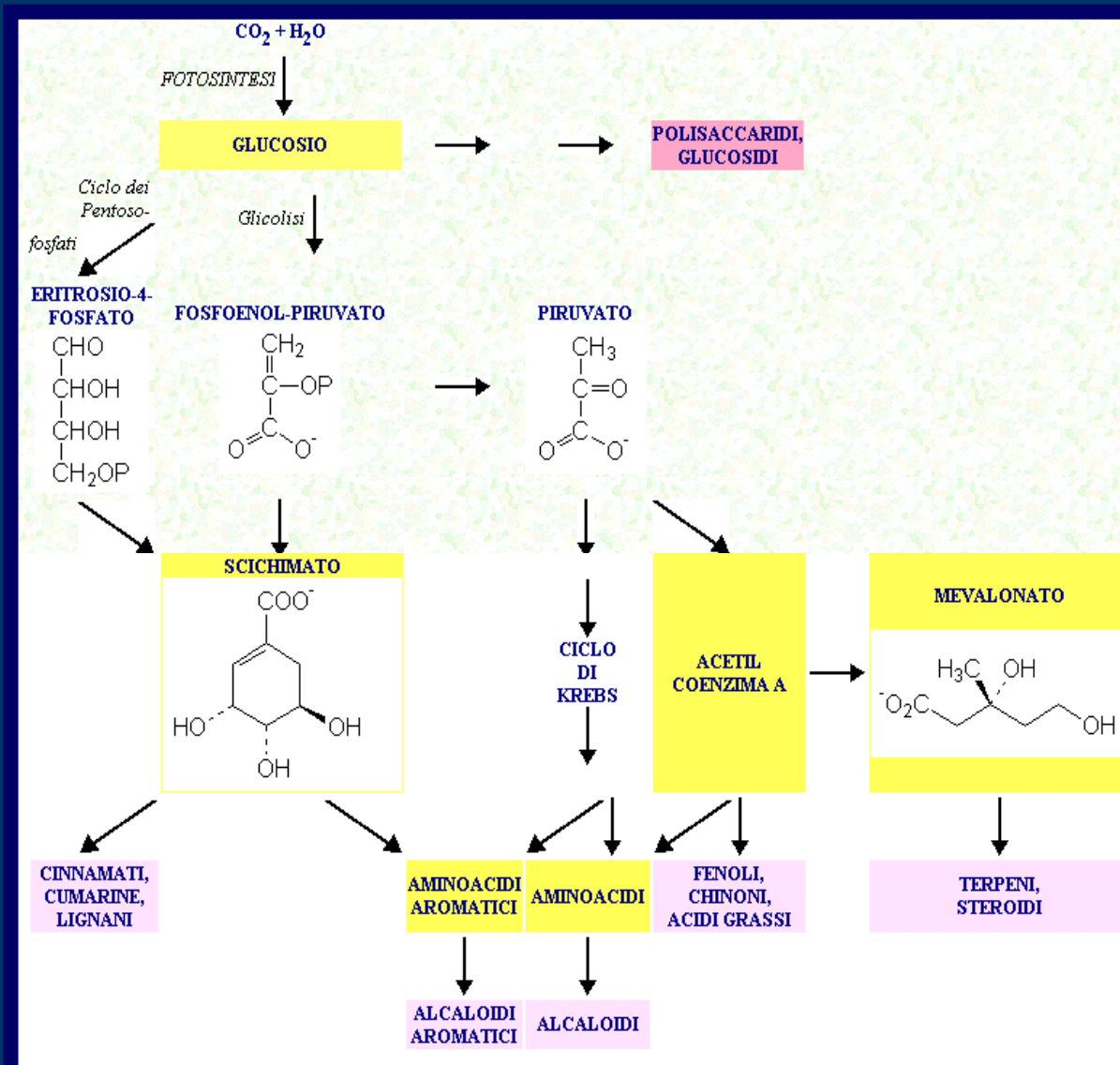
METABOLISMO
INTERMEDIO

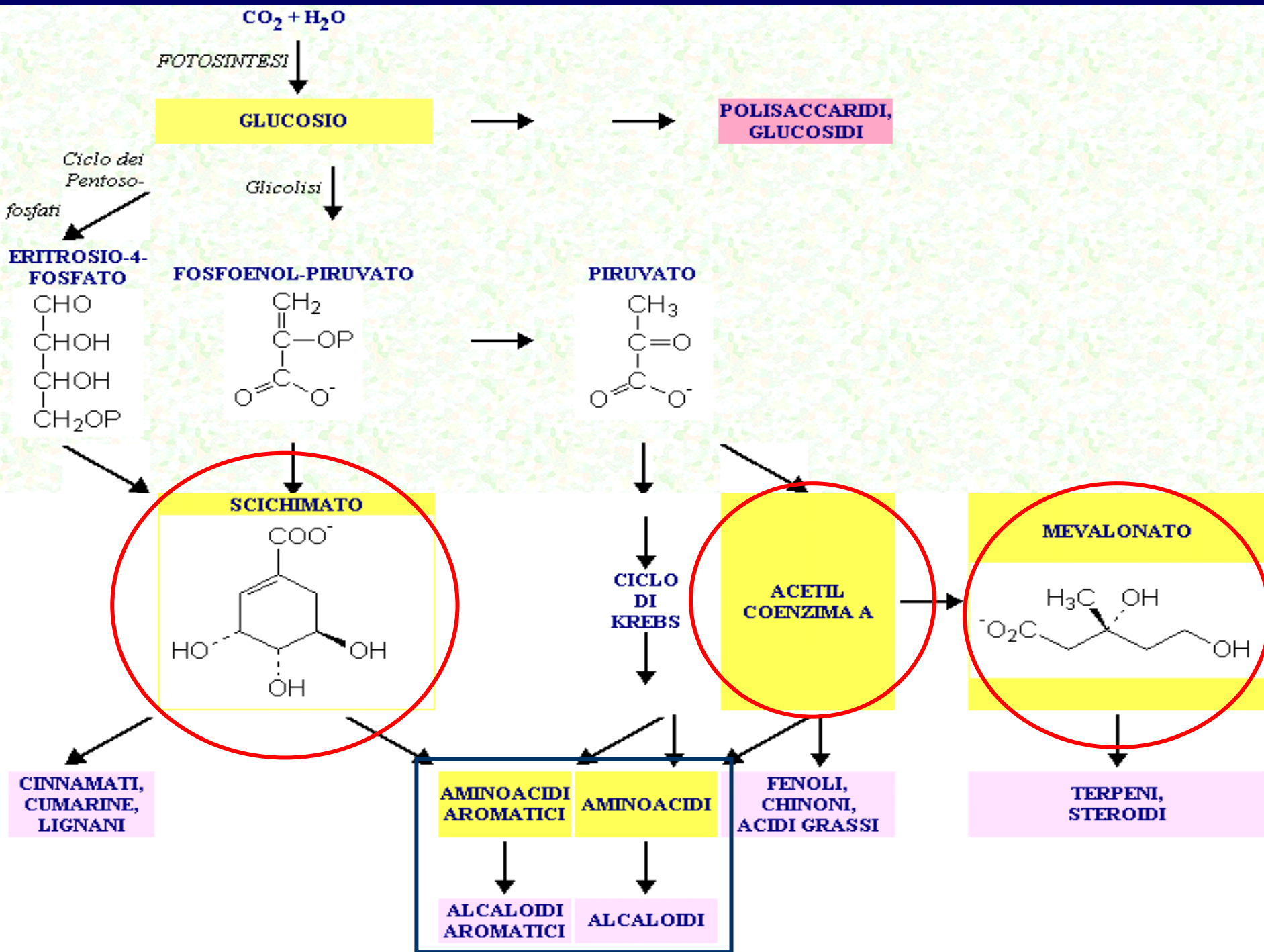
METABOLISMO
SECONDARIO

La produzione nelle piante di un così gran numero di molecole diverse dipende dai cicli metabolici fondamentali.

In effetti i due tipi di metabolismo sono interconnessi, dato che le micromolecole prodotte nel metabolismo primario sono poi utilizzate come materie prime in tutte le principali vie biosintetiche secondarie.

Lo schema seguente mostra, appunto, le connessioni tra metabolismo primario e secondario.





Come si vede, la fotosintesi porta alla formazione dei carboidrati, che dovranno fungere dunque da precursori di base per tutte le successive vie biosintetiche. In effetti dalla demolizione dei carboidrati in molecole più semplici, prendono origine tre principali metaboliti intermedi (precursori fondamentali di tre importanti vie biosintetiche):


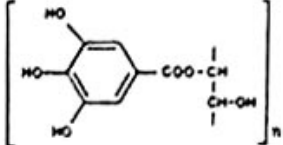

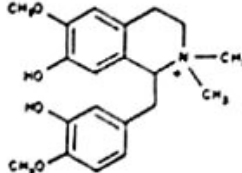

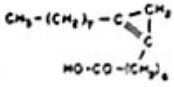

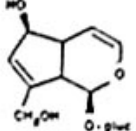

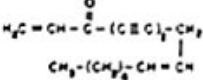

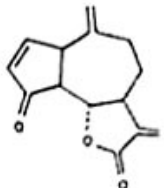

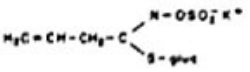
- ✓ **l'acido scichimico**, precursore di molti composti aromatici;
- ✓ **gli aminoacidi**, derivati dal ciclo dell'acido citrico, che portano alla formazione di alcaloidi e peptidi;
- ✓ **l'acido acetico**, sotto forma di acetil coenzima A, precursore di poliacetileni e polifenoli, e, attraverso il suo derivato **acido mevalonico**, di terpenoidi e steroidi.

TIME SCALE
(million years)

PERIOD

BOTANICAL ORDER
OR FAMILY

REPELLENTS

280 - 225	PALEOZOIC PERMIC	GYMNOSPERMAE 	TANNINS 
136 - 70	MESOZOIC CRETACEOUS	MAGNOLIDAE 	BENZYL-ISOQUINOLINE ALKALOIDS 
		MALVALES 	CYCLO-DENDRODENOIC ACIDS 
70 - 38	CENOZOIC EOCENE	SYMPETALAE 	IRIDOIDS 
		UMBELLIFERAE 	POLYACETYLENES 
38 - 26	OLIGOCENE	COMPOSITAE 	AND SESQUITERPENE LACTONES 
26 - 7	MIOCENE	CAPPARIDACEAE 	MUSTARD OILS 

Comparsa
delle
classi di
sostanze
repellenti
nel corso
di milioni
di anni
(difesa
chimica)