



[www.gdsdolomiti.org](http://www.gdsdolomiti.org)  
[info.gdsdolomiti@gmail.com](mailto:info.gdsdolomiti@gmail.com)

---

# **CARBOIDRATI, LIPIDI, PROTEINE E . . . CORRI!**

## **LA CHIMICA DELL'ULTRATRILER**

*Note integrative al seminario*

---

**Autore:** Dr. Fabiano Nart

---

*Dolomiti in Scienza 2015*

---

### **Nota dell'autore**

Questo testo rappresenta una nota integrativa al seminario "Carboidrati, lipidi, proteine e ... corri! La chimica dell'ultratrailer" tenuto in occasione della manifestazione di divulgazione scientifica *Dolomiti in Scienza*, organizzata dal GDS Dolomiti "E. Fermi" il 24 gennaio 2015.

### **Dr. Fabiano Nart**

Fondatore e Presidente del GDS, il Dr. Fabiano Nart, nato a Belluno nel 1981, si è laureato in Chimica (indirizzo teorico) e successivamente in Fisica ed Astrofisica presso l'Università degli Studi di Ferrara. Iscritto all'Ordine dei Chimici e membro della Società Italiana di Fisica, dopo aver lavorato in collaborazione con centri di ricerca austriaci nel campo dei trattamenti superficiali PECVD e LASER (in questo campo ha all'attivo una pubblicazione su una nuova tecnica di deposizione di metalli preziosi), è ora responsabile di gruppo delle materie prime presso una importante multinazionale chimica svedese. È in possesso della certificazione *Six Sigma Black Belt*. Per il GDS ha all'attivo numerose conferenze di divulgazione scientifica, è impegnato in tutte le attività del gruppo e cura i laboratori didattici di chimica. Ultratrailer per passione, pratica lo sci di fondo, nel tempo libero si dedica all'alpinismo in Dolomiti e sulle Alpi e alla costante ricerca scientifica, in particolare di minerali. È stato correlatore di una tesi di laurea presso l'Università degli Studi di Venezia, con tema l'analisi isotopica dei minerali di piombo del Bellunese, Trentino ed Alto Adige.

Un CV più dettagliato è disponibile al seguente link:

<https://www.linkedin.com/pub/fabiano-nart/20/588/3a0>

# Indice

<b>I</b>	<b>Introduzione</b>	<b>1</b>
<b>1</b>	<b>Introduzione</b>	<b>2</b>
1.1	Ultramaratona . . . . .	2
1.1.1	Ultratrail - due esempi in Dolomiti . . . . .	3
1.2	Metabolismo . . . . .	4
1.2.1	Catabolismo . . . . .	4
1.2.2	Carburante . . . . .	5
1.3	Motore - schema generale . . . . .	7
<b>II</b>	<b>Vie cataboliche</b>	<b>8</b>
<b>2</b>	<b>I primi 20km</b>	<b>9</b>
2.1	Glicogenolisi . . . . .	9
2.2	Glicolisi . . . . .	10
2.2.1	Ciclo di Cori . . . . .	12
2.3	Ossidazione acido piruvico . . . . .	12
<b>3</b>	<b>Tra i 20 e i 40km</b>	<b>14</b>
3.1	Digestione ed attivazione dei lipidi . . . . .	14
3.2	$\beta$ -ossidazione . . . . .	16
<b>4</b>	<b>Dopo i 40km</b>	<b>18</b>
4.1	Proteolisi . . . . .	18
4.2	Fasi preparative al ciclo di Krebs . . . . .	19
4.2.1	Transaminazione . . . . .	19
4.2.2	Deaminazione ossidativa . . . . .	20
4.2.3	Ciclo dell'urea . . . . .	20

---

<b>III</b>	<b>Ciclo di Krebs e fosforilazione catena respiratoria</b>	<b>21</b>
<b>5</b>	<b>Ciclo di Krebs</b>	<b>22</b>
5.1	Ciclo di Krebs . . . . .	22
<b>6</b>	<b>Fosforilazione catena respiratoria</b>	<b>24</b>
6.1	Fosforilazione catena respiratoria . . . . .	24
6.2	Bilancio energetico . . . . .	24
<b>7</b>	<b>... e adesso corri!</b>	<b>27</b>
<b>IV</b>	<b>Bibliografia e indice analitico</b>	<b>I</b>
	<b>Bibliografia</b>	<b>II</b>
	<b>Indice analitico</b>	<b>III</b>

**Parte I**  
**Introduzione**

# Capitolo 1

## Introduzione

### 1.1 Ultramaratona

Per ultramaratona si intende la disciplina sportiva di corsa su distanze maggiori di quella tipica della maratona, ovvero 42km e 195m.

Ci sono varie classificazioni delle discipline afferenti all'ultramaratona, una di queste la divide in tre specialità:

- 100km
- 24h
- ultratrail

Nella 100km gli atleti devono coprire la distanza di 100km su strada e vince chi arriva primo; nella 24h gli atleti invece devono correre su di un circuito (pista o circuito più lungo) per 24 ore e vince colui che copre la maggiore distanza.

L'ultratrail <sup>1</sup> o *endurance* trail è la corsa in montagna - quindi su sentieri - su distanze superiori a quella della maratona e con importanti dislivelli da coprire.

L'ultramaratona è ancora uno sport poco conosciuto, o meglio che non gode di tanta pubblicità e visibilità perché non ci sono interessi economici e le federazioni non godono della stessa importanza come quella del calcio, del ciclismo o dell'atletica. Facendo un parallelo con l'atletica leggera, specialità 100m, chi non conosce Usain Bolt ed i suoi impressionanti risultati atletici? Ma chi però

---

<sup>1</sup>ultratrail è un marchio registrato dall'organizzazione della UTMB - Ultra-Trail du Mont-Blanc - e non può essere usato per denominare altre competizioni simili, tuttavia viene usato dagli sportivi per indicare la disciplina sportiva.

ad esempio, eccezion fatta per gli appassionati, conosce Kilian Jornet i Burgada? Giovane spagnolo, sci alpinista e ultratrailer che ha abbattuto la maggior parte dei record nelle principali manifestazioni. Probabilmente quasi nessuno. La velocità di Bolt è impressionante, così come il suo record di 9"58; eppure l'uomo non nasce centometrista ma ultramaratoneta. L'evoluzione umana ha favorito i tratti dell'ultramaratoneta, perché sono quelli che ha permesso all'uomo la caccia persistente per ore e ore per procacciare il cibo quando passò da frugivoro a carnivoro. Un'antilope raggiunge gli 80km/h, per cui in un'ipotetica gara Bolt-antilope sui 100m, l'antilope darebbe a Bolt un distacco di circa 5 secondi, un'enormità! Eppure un'antilope cacciata dall'uomo preistorico cadeva stremata dopo un'inseguimento che poteva durare fino a 10 ore, quindi dopo aver coperto una distanza di gran lunga superiore a quella della maratona! Ciò non toglie a Bolt la sua bravura, ma vuole sottolineare che Bolt è un caso raro ed eccezionale; difatti esistono meno centometristi che ultramaratoneti.

### **1.1.1 Ultratrail - due esempi in Dolomiti**

Ci sono due esempi molto belli di ultratrail in Dolomiti che l'autore ha portato a termine nel 2014 (purtroppo per il 2014 solo questi due. . .): Dolomiti Extreme Trail (DXT) e Sellaronda Trail Running.

La DXT si corre in val di Zoldo (BL), è lunga 53km con un dislivello positivo di 3800m. Si parte da Forno di Zoldo, si sale al passo Duran, si procede verso la Moiazza salendo al bivacco Grisetti al Vant de Moiazza, si scende a malga La Grava per poi risalire a forcella La Grava; da qui si sale sul sentiero Tivan e si scende al rifugio Coldai e poi a malga Pioda (in caso di troppa neve e pericolo valanghe, come nel 2014, si scende da forcella La Grava a Pecol e si risale a malga Pioda); da malga Pioda si va al Col dei Baldi, quindi verso la Fertazza e poi si percorre lo spartiacque tra val Fiorentina e val di Zoldo fino al monte Crot, da qui si scende al passo Staulanza; dal passo ci si dirige verso il rifugio Venezia sotto il Pelmo e si devia per il Sass de Formedal dal quale si scende al passo Tamai; dal passo Tamai si sale al monte Punta e da qui si scende fino alla Pieve di Forno di Zoldo.

La Sellaronda Trail Running si corre a cavallo tra le tre province di Belluno, Bolzano e Trento. Si parte alternativamente da Canazei o da Colfosco, nel 2014 è toccato a Colfosco. Da Colfosco, dopo aver attraversato Corvara in val Badia si sale verso il rifugio Kostner sotto il Piz da Lech e da qui si scende al Bec de Rocas e quindi ad Arabba a Buchenstein (Livinallongo del Col di Lana - Fodom); da

Arabba si sale a Porta Vescovo e quindi percorrendo il Viel del Pan si scende poi al passo Pordoi e da qui a Canazei in val di Fassa; da Canazei si sale al passo Sella e si raggiunge il rifugio Comici attraversando la città dei sassi sotto il Langkofel (Sassolungo); dal Comici si scende a Wolkenstein (Selva di val Gardena) e da qui si sale verso il passo Gardena a Dantercepies; da Dantercepies si scende poi di nuovo a Kolfuschg (Colfosco) in val Badia.

## 1.2 Metabolismo

Il metabolismo è l'insieme di tutte le reazioni enzimatiche (quindi chimiche) che avvengono nella cellula. Viene spesso indicato come metabolismo intermedio in quanto per passare dai reagenti (carboidrati, lipidi e proteine) ai prodotti finali ( $\text{NH}_3$ ,  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ) servono molte reazioni tra intermedi.

Il metabolismo si divide in:

- catabolismo
- anabolismo

Per catabolismo si intende la parte del metabolismo dedicata alla degradazione delle grandi molecole nutritive in molecole più piccole, che poi vengono usate per la produzione di energia. Parte dell'energia derivante dal catabolismo è utilizzata dall'anabolismo, ovvero quella parte del metabolismo dedicata alla biosintesi di grandi molecole necessarie alla vita, partendo dalle piccole molecole ottenute dal catabolismo.

L'energia è contenuta e veicolata sotto forma di legame fosforico ad alta energia dell'ATP, adenosin-trifosfato, formata dalla base azotata adenosina legata allo zucchero ribosio che lega a sua volta tre gruppi fosfato  $\text{PO}_4^{3-}$ .

### 1.2.1 Catabolismo

Se ci concentriamo sul catabolismo, che in fondo è lo scopo di questo seminario, e lo analizziamo un poco, scopriamo che il nostro corpo non è molto diverso da un'automobile. L'automobile ha bisogno della benzina per muoversi, il corpo umano usa come carburante una molecola comune a tutte le sostanze nutritive e che si chiama acetilCoA; la propulsione dell'auto è data dal motore, quella del corpo umano dal ciclo di Krebs. La trasmissione dell'auto è fornita dall'albero motore, quella del corpo umano dall'ATP. Il moto viene trasferito dall'albero

motore alle ruote nel caso dell'auto, dall'ATP ai muscoli delle gambe nel caso del corpo umano. Il passaggio albero motore-ruote dell'auto è assicurato dalle ruote dentate; quello invece ATP-muscoli del corpo umano dalla coppia proteica miosina/actina. Non vengono citati nella tabella i gas di scarico, ogni lettore sa bene che anche il corpo umano ha almeno un tubo di scappamento; agli stessi gas dell'auto, ovvero  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}_2\text{O}$ , si deve aggiungere l'ammoniaca,  $\text{NH}_3$ . C'è una sostanziale differenza però tra auto e corpo umano: l'uomo ha bassi consumi ed un'alta resa. La macchina in media ha una resa del 30%, l'uomo del 50%!

Per citare un esempio pratico: Francesco Galanzino, noto ultramaratoneta, ha consumato solo 25.000cal per l'attraversata dei 250km del deserto del Gobi nel 2006, all'interno di un progetto che prevedeva l'attraversamento di quattro importanti deserti per un totale di 1000km (Atacama, Sahara, Polo Sud e Gobi, ognuno di 250km). 25.000cal corrispondono a 3l di gasolio; un'utilitaria con lo stesso quantitativo di carburante può percorrere circa 60km, un SUV circa 25!

Il catabolismo procede per reazioni enzimatiche per lo più accoppiate, ovvero le reazioni sono composte da due sotto reazioni dove il prodotto della prima diventa reagente della seconda; la prima reazione solitamente è termodinamicamente sfavorita ( $\Delta G > 0$ ) mentre la seconda è fortemente favorita ( $\Delta G \ll 0$ ), la reazione totale risulta quindi favorita.

Le reazioni enzimatiche avvengono solo in presenza di un enzima, ovvero di un catalizzatore biologico costituito da una proteina grande che serve ad "immobilizzare" il reagente iniziale (detto substrato) e che non prende parte attiva alla reazione; entra ed esce inalterata. La reazione catalizzata ha un'energia di attivazione più bassa rispetto a quella non catalizzata. L'enzima per poter svolgere il suo compito ha bisogno anche di un coenzima, una piccola molecola cofattore che invece prende parte alla reazione trasformandosi.

### 1.2.2 Carburante

Le tre molecole fondamentali per l'ultratrailer sono:

- carboidrati
- lipidi
- proteine

Nessuna però può entrare nel motore (ciclo di Krebs) sotto forma della macromolecola che viene ingerita, ma devono essere demolite ad un precursore comune che è l'acetilCoA.

Il coenzima A (CoA) è una molecola costituita da un ADP fosforilato (un ATP con un fosfato in meno, ma con un fosfato in più sul ribosio in C4), dove il terzo fosfato è sostituito da una molecola di acido pantotenico (vitamina B5 o W) che lega una  $\beta$ -mercaptoetilenammina. Quando il CoA sostituisce all'H del gruppo SH un gruppo acetilico si forma l'acetilCoA.

Dal punto di vista di rendimento energetico, carboidrati e proteine sono molto simili e possono essere considerati una benzina (anche se le proteine sono le ultime in assoluto ad essere usate come fonte di energia), mentre i lipidi sono più energetici ma richiedono più tempo dei carboidrati per essere utilizzati in maniera significativa, possono quindi essere considerati un gasolio.

Tipicamente l'ultratrailer si rifornisce di carburante mangiando durante la corsa da fonti particolari, ad esempio gel, barrette, liquidi energetici, sali. Non manca mai ovviamente l'acqua, necessaria in quasi tutte le reazioni enzimatiche del metabolismo. E non si disdegnano mai le varie cibaglie che si incontrano nei punti vita, anche perché cambiare gusto è importante per poi poter mangiare ancora gel e barrette.

Prima di cominciare a discutere delle principali vie cataboliche, dobbiamo considerare alcuni punti importanti. I carboidrati non sono immagazzinati come tali nel corpo umano, ma le riserve sono costituite da glicogeno, una macromolecola costituita da unità di glucosio a formare catene lunghe con legami lineari  $\alpha(1\rightarrow4)$  e legami laterali  $\alpha(1\rightarrow6)$ . Le riserve di glicogeno utili al lavoro meccanico (glicogeno muscolare) si trovano nei muscoli <sup>2</sup> e sono presenti per un quantitativo massimo di circa 450g. Quindi se a riposo continuiamo a mangiare carboidrati, questi si trasformeranno in grassi quando la riserva è piena.

Le tre fonti principali di energia (carboidrati, lipidi e proteine) e le rispettive tre vie cataboliche principali (glicolisi/ciclo di Krebs,  $\beta$ -ossidazione e degradazione ossidativa degli amminoacidi) non lavorano in maniera modulare, ma funzionano in parallelo. Ciò vuol dire che fin dall'inizio dell'attività fisica i lipidi vengono consumati, anche se, ovviamente, non sono la parte importante, contando per meno del 5%. Possiamo però considerare dei "momenti" chiave dove vengono riconosciute delle fonti energetiche come quelle preponderanti. Possiamo dire che i carboidrati sono la fonte principale di energia nei primi 20km, i lipidi diventano preponderanti dopo i 20/30km e fino ai 40 e gli amminoacidi iniziano ad essere

---

<sup>2</sup>altre due fonti sono quello epatico e renale.

consumati dopo i 40km o le 5/6 ore di sforzo fisico. Consumare gli amminoacidi come fonte di energia vuol dire demolire la struttura muscolare. È per questo che nei giorni successivi ad un elevato sforzo fisico la dieta dovrebbe prevedere una buona dose di proteine.

## **1.3 Motore - schema generale**

Il motore del corpo umano può essere diviso in tre stadi:

1. stadio I
2. stadio II
3. stadio III

Nello stadio I le molecole nutritive grandi vengono degradate nei loro componenti essenziali, quindi i carboidrati negli zuccheri principali (glucosio, mannosio etc. . .), i lipidi negli acidi grassi e glicerolo, le proteine negli amminoacidi.

Nello stadio II i componenti essenziali vengono convertiti nel carburante raffinato acetilCoA, che entrerà poi nello stadio III che rappresenta il vero motore del corpo umano, ovvero il ciclo di Krebs.

Nello stadio III, il ciclo di Krebs, l'acetilCoA viene ridotto a CO<sub>2</sub>: avviene una reazione di ossidazione. Accoppiata all'ossidazione ci deve essere una riduzione; questa avviene nella catena respiratoria dove il potere riducente che esce dal ciclo di Krebs serve a ridurre l'O<sub>2</sub> che respiriamo in H<sub>2</sub>O.

Gli amminoacidi rappresentano un'eccezione al percorso finora presentato: difatti alcuni di essi possono entrare nel ciclo di Krebs non come acetilCoA, ma come intermedi in altre posizioni del ciclo.

**Parte II**  
**Vie cataboliche**

# Capitolo 2

## I primi 20km

Nei primi 20km di un ultratrail, o comunque di una gara sulla lunga distanza, si hanno sensazioni contrastanti. Da un lato ci si sente forti perché siamo carichi di energia, ma dall'altro è il momento peggiore perché dobbiamo ancora scaldarci, siamo presenti con la testa e siamo consapevoli che la strada sarà ancora lunga. L'andatura è sicuramente superiore rispetto a quella che si avrà più tardi.

In questa prima fase la fonte principale di energia sono i carboidrati.

### 2.1 Glicogenolisi

Come detto prima, il glucosio non è immagazzinato come tale, ma come glicogeno; per cui prima di bruciare il glucosio, dobbiamo demolirlo nelle varie unità monomeriche di glucosio. Questo processo precursore della vera via catabolica si chiama glicogenolisi.

La glicogenolisi funziona grazie all'enzima glicogeno fosforilasi che rompe successivamente i legami  $\alpha(1\rightarrow4)$  agendo sulle estremità non riducenti, ovvero quelle con OH libero, producendo molecole di glucosio 1-fosfato. Il processo si itera fino a che rimangono quattro unità residue sulla catena principale e su quella ramificata. A questo punto interviene un nuovo enzima chiamato  $\alpha(1,4)$ -glucan-6-glicosiltransferasi che trasferisce tre unità dalla catena laterale a quella principale; interviene quindi un enzima deramificante, l'amilo-1,6-glicosidasi che rompe il legame  $\alpha(1\rightarrow6)$  con l'ultima unità laterale e libera un glucosio. A questo punto la glicogeno fosforilasi può continuare il suo lavoro.

## 2.2 Glicolisi

La glicolisi, detta anche via di Embden-Meyerhof è un insieme di 11 enzimi che lavorano nel citoplasma della cellula. Tutti gli intermedi della glicolisi sono composti fosforilati, ci sono due ragioni principali per questo: il fosfato conferisce una carica agli intermedi e questo impedisce agli stessi di uscire dalla cellula attraverso diffusione lungo la membrana cellulare che blocca il passaggio di molecole polari; inoltre il fosfato è la molecola di scambio energetico, come vedremo in seguito.

Si possono distinguere due fasi:

1. fase preparatoria
2. fase ossidativa e fosforilazione

La fase preparatoria comincia con la fosforilazione del glucosio a glucosio 6-fosfato, questo processo è catalizzato dall'esochinasi e richiede il consumo di una molecola di ATP, quindi di energia. ATP viene ridotto ad ADP (adenosin difosfato).

Nel secondo passaggio, catalizzato dall'enzima glucosio 6-fosfato isomerasi, il glucosio 6-fosfato viene convertito in fruttosio-6-fosfato; l'anello a sei diventa un anello a cinque.

A questo punto viene consumata una seconda molecola energetica di ATP per fosforilare l'intermedio a fruttosio 1,6-bifosfato; reazione promossa dalla 6-fosfofruttocinasi.

L'ultimo step della fase preparatoria si conclude con la scissione del fruttosio 1,6-bifosfato in diidrossiacetone fosfato e gliceraldeide 3-fosfato grazie all'enzima fruttosio bifosfato aldolasi.

Siccome soltanto il trioso gliceraldeide 3-fosfato può entrare nella seconda fase ossidativa, il diidrossiacetone viene convertito a gliceraldeide 3-fosfato dall'enzima triosofosfato isomerasi.

A questo punto inizia la seconda fase, che quindi è doppia partendo da due molecole di gliceraldeide 3-fosfato.

La gliceraldeide 3-fosfato viene ossidata a 1,3-bifosfoglicerato ad opera dell'enzima gliceraldeide fosfato deidrogenasi che lavora con il coenzima  $\text{NAD}^+$  che ossida il gruppo aldeidico a gruppo carbossilico; solo che non si ottiene il corrispondente acido carbossilico ma un'anidride mista con l'ingresso di un gruppo fosfato al posto dell'idrogeno del gruppo carbossilico.

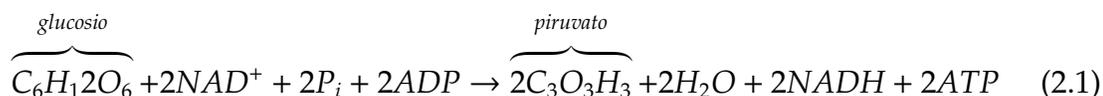
Ora un gruppo fosforico viene ceduto all'ADP che diventa ATP, si forma quindi una molecola energetica. Il passaggio è catalizzato dall'enzima fosfoglicerico chinasi.

Il 3-fosfoglicerato viene ora convertito a 2-fosfoglicerato ad opera della fosfogliceromutasi che sposta il gruppo fosfato dal C3 a C2.

Nel penultimo passaggio la enolasi promuove la deidratazione del 2-fosfoglicerato in fosfoenolpiruvico; questa reazione libera una molecola di acqua e vede l'ossidazione del C2 (il carbonio fosforilato).

Nell'ultimo passaggio, grazie all'enzima piruvico chinasi, il fosfato legato al C2 viene trasferito all'ADP producendo una nuova molecola energetica di ATP e piruvato/acido piruvico come prodotto finale della glicolisi.

È ora il momento di fare il bilancio energetico che possiamo riassumerne nella seguente reazione globale:



Nella prima fase si sono consumate due molecole di ATP, ma nella seconda ne abbiamo prodotte ben quattro, quindi abbiamo guadagnato con gli interessi due molecole nette di ATP.

Da acido piruvico sono possibili due strade, principalmente in funzione dell'allenamento dello sportivo:

1. se poco allenato → condizione anaerobica → acido lattico
2. se allenato → condizione aerobica → acetilCoA → ciclo di Krebs

Il secondo caso - soggetto allenato - verrà discusso in dettaglio in seguito, essendo il caso più interessante.

Immaginiamo per il momento di non essere allenati, quindi il nostro organismo non è abituato allo sforzo per cui il consumo di ossigeno è basso; in questo caso si va subito oltre la soglia aerobica/anaerobica, quindi siamo in zona anaerobica. In questo caso l'acido piruvico viene ridotto ad acido lattico ad opera dell'enzima lattico deidrogenasi coadiuvato dal coenzima NADH/H<sup>+</sup> che riduce il C2 aggiungendo un H al carbonio stesso ed uno all'ossigeno.

Con questo finale il potere riducente prodotto durante la fase ossidativa da gliceraldeide 3-fosfato a 1,3-bisfosfoglicerato e trasportato da NADH/H<sup>+</sup> viene ceduto al piruvato e non all'ossigeno, come avviene nella condizione aerobica. Come vedremo in seguito, in condizioni aerobiche, quindi con riduzione dell'ossigeno ad acqua, la resa energetica è di lunga superiore.

### 2.2.1 Ciclo di Cori

L'acido lattico che viene prodotto nei muscoli ed entra nel flusso ematico viene convertito a glucosio nel fegato grazie al ciclo di Cori all'interno di una via anabolica più complessa chiamata gluconeogenesi. Il glucosio così formato può venire nuovamente catabolizzato per produrre energia, oppure venire usato per altri scopi biologici.

Tuttavia il fegato ha una capacità limitata nel convertire lattato in glucosio, quindi in generale è da evitare l'accumolo di acido lattico con le note conseguenze negative, sia in termini di proseguo della gara, sia per il recupero successivo.

## 2.3 Ossidazione acido piruvico

Anticipiamo ora il passaggio propedeutico al ciclo di Krebs che verrà discusso dopo in dettaglio. Non fa parte del ciclo stesso ma è essenziale per poterlo iniziare dato che solo l'acetilCoA può entrarci.

L'ossidazione (nello specifico decarbossilazione ossidativa) dell'acido piruvico ad acetilCoA avviene nelle condizioni di esercizio migliori, vale a dire quelle aerobiche, ovvero in presenza di ossigeno. Il processo di ossidazione è molto complicato ed è promosso dal complesso della piruvico deidrogenasi (quindi non un semplice enzima ma un insieme di enzimi) col coenzima NAD<sup>+</sup>. La reazione di decarbossilazione ossidativa può essere suddivisa in tre steps ed essa avviene nella matrice mitocondriale; il ciclo di Krebs avviene nel mitocondrio, mentre la glicolisi nel citoplasma.

Nella prima reazione l'enzima piruvico deidrogenasi toglie CO<sub>2</sub>, quindi il gruppo carbossilico dell'acido piruvico, e si lega al residuo etanale che si trasforma in un idrossietil.

Nella seconda reazione l'enzima acido lipoico acetil transferasi si lega al carbonio dell'ossidrile formando un intermedio tetragonale. In questo passaggio l'idrogeno dell'ossidrile viene trasferito al legame disolfuro dell'acido lipoico, si riforma il carbonile ed il primo enzima si stacca.

Nella terza reazione il gruppo acetile viene trasferito dall'acido lipoico al gruppo lipoico del coenzima A (CoA) formando acetilCoA che a questo punto è libero di entrare nel ciclo di Krebs.

L'acido lipoico ora lega l'idrogeno liberato dal CoA assumendo la forma ditio-lica; esso cede i due idrogeni all'enzima lipoamide deidrogenasi (coenzima FAD) ritornando nella sua forma disolfurica. Il FADH<sub>2</sub> formato si riduce cedendo gli elettroni al NAD<sup>+</sup> formando NADH/H<sup>+</sup>.

La reazione globale è



# Capitolo 3

## Tra i 20 e i 40km

Dopo i 20km l'andatura si abbassa e si stabilizza, generalmente si sta bene e si sente un po' meno la fatica perché si è trovata la giusta andatura. Ma la cosa più importante è che si è superato il muro dei 30km. Questo è sia un ostacolo mentale che fisico. Mentale perché, tipicamente se una persona non è molto allenata, la meta dei 30km è quasi un tabù; fisico perché in allenamento ci si deve necessariamente allenare per superare questa distanza. Difatti solo con tale superamento si abitua il corpo a bruciare i lipidi. Insistendo con l'allenamento anche i lipidi consumati nella prima fase di gara possono aumentare.

Importante sottolineare, che anche se i lipidi ora diventano la fonte di energia principale, i carboidrati rimangono essenziali e devono sempre venir rimpinguati. A riprova di questo basta un semplice fatto: se non si assumono regolarmente i carboidrati durante una gara, i lipidi non bastano da soli a sopperire al fabbisogno energetico richiesto, con calo conseguente della performance.

### 3.1 Digestione ed attivazione dei lipidi

I lipidi sono per il 90% dei casi trigliceridi e sono la condensazione di una molecola di glicerolo con tre di acido grasso. Gli acidi grassi sono la parte importante che viene metabolizzata. Tuttavia non possono essere metabolizzati così come sono, ma devono prima essere digeriti e poi attivati.

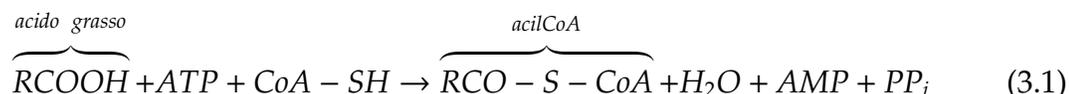
La digestione avviene nello stomaco ad opera dei sali biliari, quindi vengono idrolizzati a glicerolo più acido grasso (questo passaggio è catalizzato dalla lipasi pancreatico).

Gli acidi grassi liberi sono parzialmente tossici, quindi non si muovono liberamente nel corpo; vengono conservati sotto forma di goccioline emulsionate nel

tessuto adiposo e da qui si attaccano all'albumina del siero e vengono trasportati attraverso il sangue ai tessuti per venire ossidati.

L'ossidazione degli acidi grassi avviene nel mitocondrio (come il ciclo di Krebs e l'ossidazione dell'acido piruvico ad acetilCoA), tuttavia l'acido grasso come tale non può entrare nel mitocondrio, deve prima essere attivato, poi trasferito alla carnitina e quindi al CoA mitocondriale.

L'attivazione è ad opera di tre enzimi, ciascuno specifico per una data lunghezza della catena carboniosa, che portano alla formazione di un acilCoA (stessa formula dell'acetilCoA ma il gruppo acetilico è sostituito da una catena più lunga detta acile). Questi enzimi sono chiamati acilCoA sintetasi. La reazione di attivazione è sostenuta energeticamente da una molecola di ATP che libera una molecola di pirofosfato ( $PP_i$ ), trasformandosi in AMP (adenosinmonofosfato); l'energia viene utilizzata dall'acido grasso che si lega al CoA formando un tioestere tra il carbossile dell'acido grasso e il gruppo tiolico del CoA; la struttura globale si chiama acilCoA. La reazione finale è



L'acilCoA così formato non può oltrepassare la membrana mitocondriale e per questo ha bisogno di un "Caronte" che lo porti al di là. Il "Caronte" è rappresentato dalla carnitina, che insieme all'enzima carnitina aciltransferasi, lega l'acido grasso rompendo il legame tioestere dell'acilCoA; si forma quindi il complesso acil-carnitina tenuto insieme da un legame estereo tra il carbonile dell'acido grasso e l'ossidrile della carnitina.

A questo punto il complesso acil-carnitina attraversa la membrana mitocondriale e all'interno del mitocondrio l'acido grasso viene trasferiti al CoA mitocondriale, grazie al lavoro dell'enzima carnitina aciltransferasi mitocondriale. La carnitina a questo punto può riattraversare la membrana verso l'esterno. La reazione è



Il meccanismo è complesso ma ha il compito di tenere separati il pool extra e intramitocondriale di CoA e di acidi grassi.

## 3.2 $\beta$ -ossidazione

A questo punto l'acilCoA può subire la  $\beta$ -ossidazione, il cui compito è quello di creare  $n$  molecole di acetylCoA per il ciclo di Krebs. La  $\beta$ -ossidazione è dal punto di vista chimico una retro-Claisen<sup>1</sup> ed il numero di cicli è dato da  $\frac{(nC-2)}{2}$  con  $nC$ =numero di C.

La prima reazione della  $\beta$ -ossidazione è una deidrogenazione ad opera dell'enzima acilCoA deidrogenasi, coadiuvato dal coenzima FAD: vengono trasferiti i due idrogeni in  $\alpha$  ed in  $\beta$  dall'acido grasso al FAD producendo  $FADH_2$  ed un trans- $\Delta^2$ -enilCoA, ovvero un acilCoA insaturo tra C2 e C3.

Nel secondo passaggio l'acilCoA insaturo viene idratato con  $H_2O$  ad opera dell'enzima enilCoA idratasi. Si forma un  $\beta$ -idrossiacilCoA con configurazione ottica  $L$ .

Nella terza reazione assistiamo ad una seconda deidrogenazione dove l' $L$ - $\beta$ -idrossiacilCoA viene trasformato in  $\beta$ -chetoacilCoA grazie all'enzima 3-idrossiacilCoA deidrogenasi. Il coenzima è il  $NAD^+$  che viene ossidato a  $NADH/H^+$ .

Ora avviene la quarta ed ultima reazione, la rottura della catena dell'acido grasso. L'enzima acetylCoA acetyl transferasi (nota più comunemente come tiolasi) spezza la molecola di  $\beta$ -chetoacilCoA con l'intervento di una seconda molecola di CoA. La rottura avviene tra C2 e C3, con C2 che se ne va insieme a C1 come acetylCoA (con il primo CoA intervenuto) e C3 che rimane come un nuovo acilCoA più corto di due unità.

Il nuovo acilCoA lungo  $(nC-2)$  carboni entra in un nuovo ciclo di  $\beta$ -ossidazione per formare una nuova molecola di acetylCoA ed un acilCoA decurtato di altre due unità. Ad esempio, l'acido palmitico che è un C16 subirà sette cicli di  $\beta$ -ossidazione. Per ogni ciclo si formano un  $FADH_2$  e un  $NADH/H^+$ . Per ogni  $NADH/H^+$  formato si formano nella catena respiratoria ben 5 molecole di ATP. Gli otto acetylCoA formati produrranno 96ATP. Considerando che nella fase di attivazione si sono consumate due molecole di ATP, il bilancio generale alla fine del ciclo di Krebs è



<sup>1</sup>da un  $\beta$ -chetotioestere si formano due molecole di tioestere.

Considerando i parametri termodinamici <sup>2</sup> si ottiene che un 40% dell'energia libera standard di ossidazione viene recuperata come legame fosforico ad alto livello energetico, che verrà poi utilizzata per il lavoro meccanico del muscolo.

---

<sup>2</sup> $\Delta G_{0_{Ox}} = -2340\text{kcal/mol}$ ,  $\Delta G_{0_{ATP}} = 942\text{kcal/mol}$ .

# Capitolo 4

## Dopo i 40km

Superati i 40km, solitamente, l'andatura si abbassa e si perde la concezione temporale. Se non mancano tantissimi km al traguardo in qualche maniera si arriva ...

Ora è il momento in cui si iniziano a consumare le proteine, ovvero si demoliscono i muscoli per produrre energia. Questo è dovuto al fatto che le scorte di glicogeno iniziano a scarseggiare, e quando il livello è sceso a circa  $\frac{1}{4}$ , vengono emessi segnali che danno l'avvio all'utilizzo dei muscoli per produrre glucosio, quindi energia.

Quando usati come fonte di energia, gli amminoacidi perdono il loro gruppo amminico ed il loro scheletro carbonioso può seguire due strade possibili:

- conversione in glucosio nella gluconeogenesi
- ossidazione a  $\text{CO}_2$  nel ciclo di Krebs

Ovviamente gli amminoacidi che vengono convertiti in glucosio vengono poi ossidati nel ciclo di Krebs.

In questa parte del seminario solo la via ossidativa viene presa in considerazione, dato che la strada seguita eventualmente dal glucosio è già stata descritta.

### 4.1 Proteolisi

Per le proteine vale lo stesso discorso fatto per i lipidi: sono troppo grandi per entrare direttamente nel ciclo di Krebs e devono essere demolite nei loro componenti principali, ovvero gli amminoacidi. Questo processo di demolizione viene

chiamato proteolisi ed è favorita da una serie di enzimi detti proteasi che attaccano i legami peptidici tra i vari amminoacidi. Come risultato, le proteine sono convertite in peptidi (brevi catene di amminoacidi) o in amminoacidi liberi; i peptidi poi vengono ulteriormente ridotti nei loro amminoacidi costituenti.

## 4.2 Fasi preparative al ciclo di Krebs

Una volta ottenuti gli amminoacidi, questi non sono ancora in grado di entrare nel ciclo di Krebs ma servono ancora due passaggi:

- transaminazione
- deaminazione ossidativa

Queste due reazioni avvengono nel mitocondrio, come la  $\beta$ -ossidazione dei lipidi. La transaminazione non è un passaggio obbligato per tutti gli amminoacidi, ma della maggior parte di loro.

### 4.2.1 Transaminazione

La transaminazione prevede la perdita di ammoniaca,  $\text{NH}_3$ , e la formazione di un chetoacido. L'enzima in funzione è la transaminasi che sposta il gruppo amminico dall'amminoacido al C  $\alpha$  di un  $\alpha$ -chetoacido, tipicamente acido  $\alpha$ -chetoglutarico, che quindi si trasforma in acido L-glutammico. Tutti gli amminoacidi (sono 20) perdono il loro gruppo amminico donandolo all'acido  $\alpha$ -chetoglutarico, quindi si forma un prodotto finale comune. Questo è un esempio ulteriore di convergenza del metabolismo.

L' $\alpha$ -chetoacido a questo punto può entrare nel ciclo di Krebs dopo essere stato ossidato ad acetilCoA, oppure può entrarci "lateralmente" come un intermedio del ciclo. Queste reazioni non vengono trattate in questo seminario. Ad ogni modo viene riportato di seguito un breve sommario.

Alanina, treonina, glicina, serina, fenilalanina, tirosina, leucina, lisina e triptofano vengono ossidati ad acetilCoA via acido piruvico o acetoacetilCoA; fenilalanina e tirosina possono anche essere ossidate ad acido fumarico; acido aspartico e asparagina vengono ossidati ad acido ossalacetico; isoleucina, metionina e isoleucina possono essere sia ossidate ad acetilCoA che a succinilCoA; arginina, istidina, glutammina e prolina vengono ossidate ad acido  $\alpha$ -chetoglutarico via acido glutammico.

### 4.2.2 Deaminazione ossidativa

Questo passaggio è necessario per rigenerare l'acido  $\alpha$ -chetoglutarico dall'acido L-glutammico. La reazione è catalizzata dall'enzima glutammico deidrogenasi che in presenza di acqua toglie il gruppo amminico, liberando  $\text{NH}_4^+$  ed inserendo un ossigeno al suo posto riottenendo il gruppo chetonico.

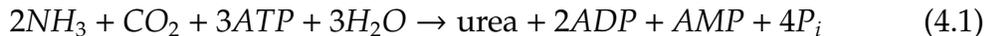
### 4.2.3 Ciclo dell'uera

Questa fase non entra di diritto nel catabolismo ma è interessante illustrarla, oltre che necessaria nel corpo umano per eliminare il gruppo ammonio (quindi ammoniaca) che è tossico. Il ciclo è detto ciclo dell'urea ed avviene a cavallo tra mitocondrio e citoplasma, un po' come avviene per il catabolismo dei lipidi dove gli acidi grassi corrispondenti devono essere veicolati attraverso la membrana mitocondriale. La funzione di Caronte è fatta in questo caso da una coppia di amminoacidi, citrullina e carnitina.

La parte saliente del ciclo inizia con la reazione tra  $\text{NH}_3$  e bicarbonato, che utilizzando due molecole di ATP, producono il carbamil fosfato; questo avviene nel mitocondrio. Ora il carbamil fosfato cede il gruppo carbamilico all'ornitina che si trasforma in citrullina, la quale esce nel citoplasma. La reazione è catalizzata dall'ornitina carbamiltransferasi.

Ora una molecola di L-aspartato si lega alla citrullina per formare acido L-argininsuccinico, questo a sua volta libera acido fumarico diventando L-arginina, che idrolizzata produce urea e restituisce di nuovo ornitina che può ora ritornare nel mitocondrio per un nuovo ciclo.

La reazione totale è:



L'urea a questo punto viene eliminata come acido urico con l'urina.

## **Parte III**

# **Ciclo di Krebs e fosforilazione catena respiratoria**

# Capitolo 5

## Ciclo di Krebs

Ora viene descritto il ciclo di Krebs, il motore che produce energia dal composto comune al quale convergono tutte e tre le vie metaboliche, ovvero l'acetilCoA. Solo per gli amminoacidi l'acetilCoA non è una porta d'ingresso obbligata, difatti, come visto precedentemente, per alcuni di loro il punto di ingresso può essere un intermedio del ciclo.

### 5.1 Ciclo di Krebs

Il ciclo di Krebs, come dice il nome stesso, è un ciclo dove il prodotto dell'ultimo step diventa il reagente del primo; questo primo step è uno dei regolatori del ciclo. Essendo un ciclo gli intermedi vengono continuamente prodotti. I coenzimi che coadiuvano agli enzimi sono FAD e NAD<sup>+</sup>.

Nel primo step l'acetilCoA condensa con l'acido ossalico a formare acido citrico e liberando CoA che ora può ritornare ad uso delle vie metaboliche. La reazione è catalizzata dalla acido citrico sintetasi.

L'acido citrico viene ora convertito in acido isocitrico dall'enzima aconitico idratasi che toglie una molecola di acqua e forma un doppio legame tra C3 e C4; in seguito l'aggiunta di acqua provoca l'idratazione del doppio legame con OH che si lega a C4 (mentre prima era su C3).

L'acido isocitrico viene ora ossidato a acido  $\alpha$ -chetoglutarico grazie all'enzima isocitrico deidrogenasi che col coenzima NAD<sup>+</sup> estrae due idrogeni dall'ossidrilile legato al C4 e dal C4 stesso formando un gruppo chetonico, parimenti il carbossile in C3 se ne va come CO<sub>2</sub>.

L'acido  $\alpha$ -chetoglutarico viene quindi ossidato a succinilCoA con una reazione analoga a quella dell'ossidazione dell'acido piruvico ad acetilCoA; viene quindi liberata  $\text{CO}_2$  e prodotto  $\text{NADH}/\text{H}^+$ . La reazione viene catalizzata dal complesso della  $\alpha$ -chetoglutarico deidrogenasi.

Il succinilCoA viene deacilato ad acido succinico dalla succinilCoA sintetasi grazie alla guanosintrifosfato (GTP) come coenzima.

L'acido succinico viene ora ossidato ad acido fumarico dalla succinico deidrogenasi, con coenzima FAD che favorisce la formazione del doppio legame tra C2 e C3 ossidandosi a  $\text{FADH}_2$ .

Nel penultimo step l'acido fumarico viene idratato ad acido L-malico grazie alla fumarasi.

Nell'ultima reazione la L-malico deidrogenasi  $\text{NAD}^+$  dipendente ossida l'acido L-malico a ossalacetato grazie all'ossidazione dell'ossidrile dell'acido fumarico a carbonile. Sebbene questa reazione non sia energeticamente favorita, procede in avanti perché l'ossalacetato viene subito consumato dalla sua condensazione con acetilCoA nel primo step del ciclo.

È molto interessante notare come le due molecole di  $\text{CO}_2$  che vengono prodotte non sono quelle dello scheletro carbonioso di acetilCoA in ingresso ma quelle dell'ossalacetato prodotto nel ciclo precedente. Oppure possiamo dire che i due carboni dell'acetilCoA in ingresso nel ciclo di Krebs vengono ossidati a  $\text{CO}_2$  nel ciclo successivo.

Durante il ciclo il potere riducente viene immagazzinato come  $\text{FADH}_2$  e  $\text{NADH}/\text{H}^+$ , quindi il ciclo può iterarsi solo se c'è disponibilità delle loro forme ridotte, quindi di FAD e  $\text{NAD}^+$ . Ci deve quindi essere un meccanismo che permette a  $\text{FADH}_2$  e  $\text{NADH}/\text{H}^+$  di ossidarsi, quindi cedere il proprio potere riducente a qualcuno. Questo processo si chiama catena respiratoria. Alla catena respiratoria convergono anche tutti i  $\text{FADH}_2$  e  $\text{NADH}/\text{H}^+$  prodotti nelle reazioni propedeutiche al ciclo di Krebs o nella glicolisi. Si chiama respiratoria perché interviene come accettore del potere riducente l'ossigeno che respiriamo.

# Capitolo 6

## Fosforilazione catena respiratoria

### 6.1 Fosforilazione catena respiratoria

La catena respiratoria non è un processo isolato ma è accoppiato da un altro processo, la fosforilazione ossidativa, per questo è più corretto parlare della fosforilazione della catena respiratoria.

Questa reazione accoppiata avviene nel mitocondrio, in particolare nelle creste della membrana interna. Qui i vari  $\text{FADH}_2$  e  $\text{NADH}/\text{H}^+$  si ossidano liberando  $e^-$ , i quali attraversano quattro complessi proteici (ad esempio citocromi). Nel quarto complesso, citocromo-c ossidasi, gli  $e^-$  vengono presi dall' $\text{O}_2$  che si riduce ad  $\text{H}_2\text{O}$ . In tre di questi quattro passaggi si libera una quantità di energia sufficiente per ossidare ADP in ATP. Con questa reazione accoppiata catena respiratoria-fosforilazione ossidativa si chiude il cerchio iniziato con l'assunzione delle molecole nutritive che vengono ossidate (nel caso aerobico), grazie all'ossigeno che respiriamo, a  $\text{CO}_2$  ed  $\text{H}_2\text{O}$  con formazione di ATP da ADP. L'ATP diventa quindi la molecola energetica che serve per il lavoro meccanico del movimento, l'ATP può essere considerato l'albero motore del nostro corpo umano.

### 6.2 Bilancio energetico

È ora giunto il momento di fare un bilancio energetico delle tre vie cataboliche per confrontare il loro rendimento.

Si è trovato che per ogni atomo di ossigeno ridotto si formano tre molecole di ATP, quindi il rapporto fosfato/ossigeno, P/O, è di 3. In media per i cinque passaggi ossidativi del ciclo di Krebs il rapporto P/O è di 3.

tappa	P/O
piruvato → acetilCoA	3
isocitrato → $\alpha$ -chetoglutarato	3
$\alpha$ -chetoglutarato → succinilCoA	3
succinilCoA → fumarato	2
malato → ossaloacetato	3

Dalla tabella sopra si vede che per ogni molecola di acido piruvico completamente ossidata nel ciclo di Krebs si ottengono 12 molecole di ATP nei quattro passaggi in cui interviene il NADH, a queste si aggiungono le 2 molecole di ATP prodotte dalla riduzione del FADH<sub>2</sub>, per un totale di 15.

Se consideriamo che per ogni molecola di glucosio si formano due molecole di acido piruvico, il numero di ATP totale da acido piruvico a CO<sub>2</sub>, quindi per il ciclo di Krebs completo è di 30. A queste dobbiamo aggiungere le 2 molecole nette di ATP guadagnate nella glicolisi e le altre 4 prodotte dalla ossidazione dei due NADH intervenuti nella glicolisi, totale di 36, quindi, per la trasformazione di glucosio in CO<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>O.

Per quanto riguarda i lipidi il bilancio dipende dalla lunghezza degli acidi grassi, ma possiamo usare un acido grasso tipico come l'acido palmitico che ha 16 carboni. In questo caso, come visto nel paragrafo 3.2, alla fine della sua completa ossidazione si hanno 129ATP netti prodotti.

Per le proteine possiamo dire che mediamente si ha più o meno la stessa produzione di ATP dei carboidrati; difatti i singoli amminoacidi seguono il normale ciclo di Krebs entrando come acido piruvico o intermedio del ciclo, ma a differenza dei lipidi il ciclo non vien iterato più volte. È proprio l'iterazione del ciclo per i lipidi che gli conferisce una grande produzione di energia.

Segue una tavola sinottica che mette a confronto la resa in condizioni STP calcolata come il rapporto tra  $\Delta G_{0(ATP)}$  e  $\Delta G_{0(ox)}$ , cioè tra energia libera di formazione di ATP e di ossidazione della molecola nutritizia. Il  $\Delta G$  di formazione di ATP è positivo perché il processo richiede energia, invece il  $\Delta G$  di ossidazione della molecola nutritizia è negativo perché è molto favorita e libera tanta energia. Nell'ultima colonna viene riportato il potere calorico, calcolato sperimentalmente con la bomba calorimetrica di Mahler.

via	ATP	$\Delta G_{0(ox)}$	$\Delta G_{0(ATP)}$	$\eta$ (STP) (%)	kcal/g
glucidi	2	-47,0	14,6	31	4,2
glucidi	36	-686,0	262,3	38	4,2
lipidi	129	-2340	942	40	9,4

La prima grossa differenza che balza all'occhio è quella dei glucidi, che se seguono la via anaerobica, cioè la glicolisi fino ad acido lattico, hanno una resa del 31%; questa sale al 38% se vengono completamente ossidati nella via aerobica.

I lipidi hanno una maggiore resa, il 40%.

Questi valori rappresentano la quantità di energia che il corpo riesce a recuperare dall'ossidazione delle molecole nutritive. Può sembrare poco ma rispetto ad un'automobile sono largamente superiori!

Bisogna inoltre considerare anche il potere calorico; dalla tabelle si vede che i lipidi sono definitivamente i più energetici perché ogni grammo produce 9,4kcal e di queste riusciamo ad utilizzarne il 40%.

Le proteine hanno un potere calorico leggermente superiore a quello dei carboidrati, mediamente circa 5,6kcal/g.

I valori di resa riportati sono quelli calcolati termodinamicamente in condizioni STP, quindi in condizioni di laboratorio. Nelle condizioni cellulari la resa è ampiamente più grande, arrivando a valori del 50%.

Il nostro corpo ricava circa il 50-55% dell'energia dai carboidrati, circa il 45-50% dai lipidi e circa il 5% dalle proteine; questo in condizioni normali. Gli equilibri vengono alterati durante la pratica sportiva, tuttavia non vengono stravolti.

C'è quindi da chiedersi, guardando alla resa energetica, perché non utilizziamo più lipidi che carboidrati; la risposta è che i carboidrati richiedono meno sforzo per essere preparati al ciclo di Krebs, mentre i lipidi richiedono una fase preparatoria più lunga. Per cui quando abbiamo bisogno di energia, vengono preferiti i carboidrati perché sono una benzina verde, mentre i lipidi sono più un gasolio. Riguardo le proteine, queste non vengono molto utilizzate perché dal punto di vista evolutivo sono una fonte di emergenza che interviene, ad esempio, quando si è a digiuno o in casi estremi quando non ci sono più fonti di carboidrati o lipidi utili; possono però raggiungere anche il 10% del fabbisogno energetico.

# Capitolo 7

## ... e adesso corri!

Ora che abbiamo visto quali sono le reazioni chimiche che producono energia nel nostro corpo, non ci rimane che correre per arrivare al traguardo!

Per farlo bisogna però capire come l'energia chimica si trasforma in energia meccanica dei muscoli. Abbiamo visto che la molecola energetica è l'ATP e che questa viene considerata un albero motore. L'albero motore trasferisce il moto dal motore dell'auto alle ruote tramite ruote dentate; quali sono le ruote dentate del corpo umano?

Il muscolo ridotto ai suoi minimi termini è formato da due proteine, miosina ed actina, che formano strutture filamentose e parallele. La miosina presenta una testa che si stacca dal suo filamento e punta verso l'actina. La miosina su questa testa possiede due siti di aggancio: uno per l'ATP ed uno per l'actina.

Il processo di contrazione muscolare è articolato in quattro passi:

1. l'ATP si lega alla testa della miosina e viene idrolizzato a ADP e fosfato inorganico  $P_i$ . Con l'aggancio dell'ATP la testa si stacca dall'actina
2. l'energia liberata dall'idrolisi dell'ATP serve alla testa della miosina per ruotare a  $90^\circ$  e caricarsi di energia potenziale, quindi a legarsi all'actina
3. il fosfato viene liberato e questo comporta una variazione conformazionale della testa della miosina che sposta il filamento di actina (colpo di frusta). La testa libera anche l'ADP e miosina ed actina rimangono in questo stato per pochi istanti
4. con l'arrivo di nuovo ATP la testa della miosina si stacca dall'actina e lo lega nella conformazione "scarica"

## **7 ... e adesso corri!**

---

La combinazione testa miosina-actina è la ruota dentata del corpo umano che serve per metterlo in moto e farci camminare, o meglio sarebbe dire, correre! Al traguardo meglio arrivare prima della chiusura del cancello...

**Parte IV**

**Bibliografia e indice analitico**

# Bibliografia

- [1] *The Organic Chemistry of Biological Pathways*. J. McMurry, T. Begley. Roberts & Company Publishers, **2005**.
- [2] *Biochimica*. L. Lehninger. Zanichelli, **1990**.
- [3] *Chimica delle Fermentazioni*. C. Quaglierini, M. Vannini, E. Paladino. Zanichelli, **1999**.
- [4] *La Scienza in Cucina*. P. Barham. Bollati Boringhieri, **2007**.
- [5] *Il Trail Running*. F. Massa. Edizioni Correre, **2010**.
- [6] *Resisto dunque sono*. P. Trabucchi. Corbaccio, **2012**.
- [7] *Appunti di Biochimica*. F. Nart. **2003**.
- [8] <http://it.wikipedia.org>

# Indice analitico

## simboli

$\Delta G_{0(ATP)}$ , 25

$\Delta G_{0(ox)}$ , 25

$\alpha$ - chetoacido, 19

$\alpha$ -(1,4)-glucan-6-glicosiltransferasi, 9

$\alpha$ -chetoacido, 19

$\alpha$ -chetoglutarico, 19, 23

$\alpha$ -chetoglutarico deidrogenasi, 23

$\beta$ -chetoacilCoA, 16

$\beta$ -idrossiacilCoA, 16

$\beta$ -ossidazione, 6, 16, 19

L- $\beta$ -idrossiacilCoA, 16

L-arginina, 20

L-aspartato, 20

L-malico, 23

L-malico deidrogenasi, 23

1,3-bifosfoglicerato, 10

2-fosfoglicerato, 11

3-fosfoglicerato, 11

6-fosfofruttocinasi, 10

## A

acetilCoA, 4, 6, 7, 11–13, 15, 16, 19, 22, 23, 25

acetilCoA acetil transferasi, 16

acetoacetilCoA, 19

acidi grassi, 7, 14, 15, 20, 25

acido  $\alpha$ -chetoglutarico, 19, 20, 22

acido citrico, 22

acido citrico sintetasi, 22

acido fumarico, 19, 20, 23

acido glutammico, 19

acido isocitrico, 22

acido lattico, 11, 12

acido lipoico, 12

acido lipoico acetil transferasi, 12

acido ossalacetico, 19

acido ossalico, 22

acido palmitico, 16, 25

acido piruvico, 11–13, 15, 19, 23, 25

acido succinico, 23

acido urico, 20

acido L-argininsuccinico, 20

acido L-glutammico, 19, 20

acil-carnitina, 15

acilCoA, 15, 16

acilCoA deidrogenasi, 16

acilCoA sintetasi, 15

aconitico idratasi, 22

actina, 5, 27, 28

adenosin-trifosfato, 4

ADP, 6, 10, 11, 16, 20, 24, 27

aerobica, 11, 12, 26

amilio-1,6-glicosidasi, 9

amminoacidi, 6, 7, 18–20, 22, 25

ammoniaca, 5, 19, 20

AMP, 15, 20

anabolismo, 4

anaerobica, 11, 26

ATP, 4–6, 10, 11, 15–17, 20, 24, 25, 27

## B

bicarbonato, 20  
 bilancio energetico, 24  
 bomba calorimetrica di Mahler, 25

**C**

carbamil fosfato, 20  
 carboidrati, 4–7, 9, 14, 25, 26  
 carnitina, 15, 20  
 carnitina aciltransferasi, 15  
 carnitina aciltransferasi mitocondriale, 15  
 catabolismo, 4, 5, 20  
 catena respiratoria, 23, 24  
 chetoacido, 19  
 ciclo dell'urea, 20  
 ciclo di Cori, 12  
 ciclo di Krebs, 4, 6, 7, 11–13, 15, 16, 18, 19, 22–26  
 citocromo-c ossidasi, 24  
 citoplasma, 10, 12, 20  
 citrullina, 20  
 CO<sub>2</sub>, 5, 7, 12, 18, 22–25  
 CoA mitocondriale, 15  
 coenzima A, 6, 13  
 colpo di frusta, 27

**D**

deaminazione ossidativa, 19  
 degradazione ossidativa amminoacidi, 6  
 diidrossiacetone, 10  
 diidrossiacetone fosfato, 10  
 Dolomiti, 3  
 DXT, 3

**E**

Embden-Meyerhof, 10  
 energia potenziale, 27  
 enoilCoa idratasi, 16

enolasi, 11  
 esochinasi, 10

**F**

FAD, 16, 22, 23  
 FADH<sub>2</sub>, 13, 16, 23, 24  
 FADH<sub>2</sub>, 23, 25  
 fosfoenolpiruvico, 11  
 fosfoglicerico chinasi, 11  
 fosfogliceromutasi, 11  
 fosforilazione catena respiratoria, 21  
 fosforilazione ossidativa, 24  
 Francesco Galanzino, 5  
 fruttosio 1,6-bifosfato, 10  
 fruttosio bifosfato aldolasi, 10  
 fruttosio-6-fosfato, 10  
 fumarasi, 23

**G**

gliceraldeide 3-fosfato, 10, 12  
 gliceraldeide fosfato deidrogenasi, 10  
 glicerolo, 7, 14  
 glicogeno, 6, 9, 18  
 glicogeno fosforilasi, 9  
 glicogenolisi, 9  
 glicolisi, 6, 10–12, 23, 25, 26  
 gluconeogenesi, 12, 18  
 glucosio, 6, 7, 9–12, 18, 25  
 glucosio 6-fosfato, 10  
 glucosio 6-fosfato isomerasi, 10  
 glutammico deidrogenasi, 20  
 GTP, 23

**H**

H<sub>2</sub>O, 4, 5, 7, 24, 25

**I**

isocitrico deidrogenasi, 22

**K**

Kilian Jornet i Burgada, 3

## L

lattico deidrogenasi, 11  
legame fosforico, 4, 17  
legami peptidici, 19  
lipasi pancreatica, 14  
lipidi, 4-7, 14, 18-20, 25, 26  
lipoamide deidrogenasi, 13

## M

metabolismo, 4, 6, 19  
metabolismo intermedio, 4  
miosina, 5, 27, 28  
mitocondrio, 12, 15, 19, 20, 24  
muscoli, 5, 6, 12, 18, 27

## N

NAD<sup>+</sup>, 10, 12, 13, 16, 22, 23  
NADH/H<sup>+</sup>, 11-13, 16, 23, 24  
NH<sub>3</sub>, 5, 19, 20  
NH<sub>4</sub><sup>+</sup>, 20

## O

O<sub>2</sub>, 4, 7, 24  
ornitina, 20  
ornitina carbamiltransferasi, 20  
ossalacetato, 23

## P

P/O, 24  
peptidi, 19  
pirofosfato, 15  
piruvico chinasi, 11  
piruvico deidrogenasi, 12  
potere calorico, 25, 26  
proteasi, 19  
proteine, 4-7, 18, 19, 25-27  
proteolisi, 19

## R

rendimento, 24  
resa, 25  
retro-Claisen, 16  
ribosio, 4

## S

Sellaronda Trail Running, 3  
succinico deidrogenasi, 23  
succinilCoA, 19, 23, 25  
succinilCoA sintetasi, 23

## T

tiolasi, 16  
trans- $\Delta^2$ -enoilCoa, 16  
transaminasi, 19  
transaminazione, 19  
trigliceridi, 14  
triosofosfato isomerasi, 10

## U

ultramaratona, 2  
ultratrail, 2, 3, 9  
ultratrailer, 5  
urea, 20  
urina, 20  
Usain Bolt, 2