

Comprende



versione Ebook
e Software
di simulazione

Campbell • Farrell • McDougal

Biochimica

V edizione



Accedi all'ebook e ai contenuti digitali

Espandi le tue risorse
un libro che **non pesa**
e si **adatta** alle dimensioni
del **tuoi lettore!**



Utilizza il codice personale contenuto nel riquadro per registrarti al sito **edisesuniversita.it** e attivare la tua **area riservata**. Potrai accedere alla **versione digitale** del testo e a ulteriore **materiale didattico**.

Scopri il tuo **codice personale** grattando delicatamente la superficie

Il volume NON può essere venduto, né restituito, se il codice personale risulta visibile.
L'accesso al materiale didattico sarà consentito per 18 mesi.

Per attivare i **servizi riservati**, collegati al sito **edisesuniversita.it** e segui queste semplici istruzioni

Se sei registrato al sito

- clicca su *Accedi al materiale didattico*
- inserisci email e password
- inserisci le ultime 4 cifre del codice ISBN, riportato in basso a destra sul retro di copertina
- inserisci il tuo **codice personale** per essere reindirizzato automaticamente all'area riservata

Se non sei già registrato al sito

- clicca su *Accedi al materiale didattico*
- registrati al sito o autenticati tramite facebook
- attendi l'email di conferma per perfezionare la registrazione
- torna sul sito **edisesuniversita.it** e segui la procedura già descritta per utenti registrati



Ulteriori materiali e strumenti didattici sono accessibili dalla propria **area riservata** secondo la procedura indicata nel frontespizio.

Dalla sezione **materiali e servizi** della tua area riservata potrai accedere a:

- **Ebook:** versione digitale del testo in formato epub, standard dinamico che organizza il flusso di testo in base al dispositivo sul quale viene visualizzato. Fruibile mediante l'applicazione gratuita BookShelf, consente una visualizzazione ottimale su lettori e-reader, tablet, smartphone, iphone, desktop, Android, Apple e Kindle Fire.
- **Software di simulazione:** un vastissimo database di quesiti a risposta multipla per effettuare esercitazioni sull'**intero programma** o su **argomenti specifici**.

BIOCHIMICA

BIOCHIMICA

5^a EDIZIONE

Mary K. Campbell

Mount Holyoke College

Shawn O. Farrell

Colorado State University

Owen M. McDougal

Boise State University



Biochemistry, Ninth Edition

Mary Campbell, Shawn O. Farrell, Owen McDougal

Copyright © 2018, 2015 Cengage Learning

BIOCHIMICA

V edizione

Copyright © 2019, EdiSES Università S.r.l. – Napoli

9 8 7 6 5 4 3 2 1 0

2023 2022 2021 2020 2019

Le cifre sulla destra indicano il numero e l'anno dell'ultima ristampa effettuata

A norma di legge è vietata la riproduzione, anche parziale, del presente volume o di parte di esso con qualsiasi mezzo.

L'Editore

Impaginazione: ProMediaStudio di A. Leano – Napoli

Stampato presso la
Tipolitografia Socrate S.r.l.
Zona Ind. Regnano – Città di Castello (PG)

per conto della
EdiSES Università S.r.l. – Piazza Dante, 89 – Napoli
Tel. 0817441706/07 Fax 0817441705

<http://www.edisesuniversita.it> email: info@edisesuniversita.it

ISBN 978 88 3319 0501

Questo libro è dedicato alla memoria di Mary Campbell che lavorò con passione alla sua realizzazione. Il suo fervido interesse per la scrittura e la sua dedizione al coinvolgimento degli studenti ha portato alla pubblicazione delle prime otto edizioni, di grande successo, di questo libro di testo.

—Mary K. Campbell

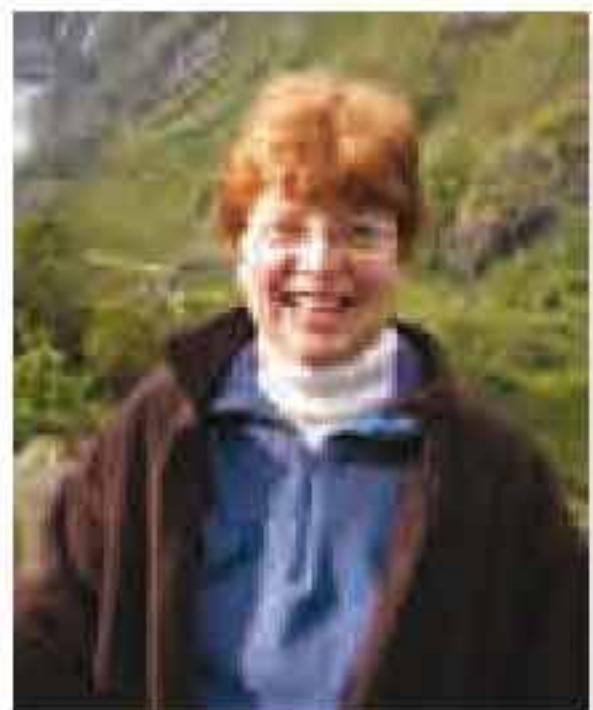
Agli studenti adulti delle mie classi, in particolar modo a quelli con figli e un lavoro a tempo pieno... il mio applauso.

—Shawn O. Farrell

Il mio riconoscimento e apprezzamento va a coloro che hanno visto in me le potenzialità che hanno richiesto così tanti anni per svilupparsi e a quegli studenti che sono sulla via di realizzare i loro sogni.

—Owen M. McDouglas

Autori



Mary K. Campbell

Mary K. Campbell è stata professoressa emerita di chimica al Mount Holyoke College, dove ha insegnato per 36 anni. Mary conseguì il PhD presso l'Università dell'Indiana e svolse il lavoro di ricerca per il post-dottorato in chimica biofisica alla Johns Hopkins University. Il suo campo di interesse includeva la ricerca sulla chimica fisica delle biomolecole e, in particolare, studi di spettroscopia sulle interazioni tra proteine ed acidi nucleici.

Shawn O. Farrell

Shawn O. Farrell è cresciuto nel nord della California ed ha conseguito un BS in biochimica presso l'Università della California, Davis, dove si è dedicato allo studio del metabolismo dei carboidrati. Ha completato il PhD in biochimica presso l'Università di Stato del Michigan, dove ha studiato il metabolismo degli acidi grassi. Negli ultimi 18 anni, Shawn ha lavorato all'Università di Stato del Colorado, tenendo corsi di biochimica teorica e di laboratorio. In virtù del suo interesse per l'insegnamento della biochimica, Shawn ha scritto numerosi articoli per riviste scientifiche su questo argomento. È coautore (con Lynn E. Taylor) del testo *Esperimenti di biochimica: un approccio pratico*. Shawn cominciò ad interessarsi alla biochimica ai tempi dell'università, in quanto collimava con la sua passione per il ciclismo. Amante della vita all'aperto, Shawn prese parte per 17 anni alle competizioni ciclistiche ed oggi presiede gare di ciclismo in tutto il mondo. È stato Direttore Tecnico dell'USA Cyclism, il corpo dirigente nazionale delle competizioni ciclistiche negli Stati Uniti, per 11 anni prima di tornare ad insegnare alla CSU in Pueblo, Colorado. È anche un pescatore instancabile con esca artificiale, cintura nera di terzo livello nel Tae Kwon Do e di primo livello nel combattimento hapkido. Shawn ha anche scritto articoli sulla pesca con esca artificiale per la rivista *Salmon Trout Steelheader*. Altre sue passioni sono la musica e le lingue straniere. Parla fluentemente lo spagnolo e il francese, ed attualmente sta imparando a suonare la chitarra. Per i suoi cinquant'anni ha seguito la sua prima lezione di sci alpino e ora non può più farne a meno. Mai stanco di imparare, è tornato alla CSU, questa volta dall'altro lato della cattedra, e nel 2008 ha conseguito il Master in Business Administration.

Owen M. McDougal

Owen M. McDougal è professore di chimica e biochimica all'Università di Stato di Boise. È nato a nord di New York, dove ha studiato chimica presso l'Università di Stato di New York a Morrisville (AS) e a Oswego (BS). La sua passione per la vita all'aperto lo ha spinto a viaggiare verso ovest per diplomarsi e a conseguire il PhD presso l'Università dello Utah, nel laboratorio di C. Dale Poulter. Il suo lavoro è consistito nella determinazione delle strutture tridimensionali di neuropeptidi mediante spettroscopia di risonanza magnetica nucleare, e ha richiesto l'applicazione della fisica-chimica per affrontare problemi nei sistemi biologici. Gli studi per il diploma condotti nel cuore dei monti Wasatch nello Utah hanno acceso il suo entusiasmo per le escursioni in mountain bike e per lo sci a tallone libero. Su questo fronte, Owen ha messo alla prova le sue capacità partecipando a corse competitive su mountain bike e ha prestato servizio per 10 anni nel National Ski Patrol. Completato il suo PhD, Owen ha cercato un ambiente accademico che gli permettesse di condividere la sua passione per la scienza con piccole classi di studenti. Ha insegnato chimica generale, organica e biologica all'Università dell'Oregon del sud, cosa che gli ha permesso di affinare le sue doti di insegnante. Nel desiderio di portare avanti la sua passione per la scrittura, Owen è poi passato ad una posizione in facoltà nell'ambiente di attiva ricerca dell'Università di Stato di Boise, dove ha condotto studi su prodotti naturali bioattivi marini e terrestri. La ricerca ha incluso studi di chimica del cibo, prodotti di nutraceutica e sostanze chimiche speciali. Owen vive a Boise, Idaho, con la moglie Lynette, le figlie McKenzie e Riley, il cane Tater, il gatto Melody, la tartaruga Touché e il coniglio Bixby.



Edizione italiana a cura di

SALVATORE ADINOLFI

Università degli Studi di Torino

GIANNI BALLIANO

Università degli Studi di Torino

PAOLO CIRRI

Università degli Studi di Firenze

GIANLUCA DAMONTE

Università degli Studi di Genova

GIUSEPPE FIERMONTE

Università degli Studi di Bari

MARIO FONTANA

Università degli Studi di Bologna

SOFIA GIORGETTI

Università degli Studi di Pavia

ENRICO GIRAUDO

Università degli Studi di Torino

MICHELA GIULIANO

Università degli Studi di Palermo

SIMONETTA OLIAZO BOSSO

Università degli Studi di Torino

ELIO PIZZO

Università degli Studi di Palermo

Revisione a cura di:

SALVATORE ADINOLFI

Università degli Studi di Torino

GIANNI BALLIANO

Università degli Studi di Torino

ENRICO GIRAUDO

Università degli Studi di Torino

SIMONETTA OLIAZO BOSSO

Università degli Studi di Torino

Hanno partecipato alla precedente edizione:

Alberto Barbiroli, Francesco Bonomi, Carla Esposito, Stefania Iametti,

Rosaria Medda, Alessandro Morelli, Isabella Panfoli, Silvia Ravera

Sommario

1 La biochimica e l'organizzazione delle cellule	1
2 L'acqua: il solvente delle reazioni biochimiche	33
3 Amminoacidi e peptidi	60
4 La struttura tridimensionale delle proteine	78
5 Le tecniche di purificazione e caratterizzazione delle proteine	114
6 Il comportamento delle proteine: gli enzimi	141
7 Il comportamento delle proteine: enzimi, meccanismi e controllo	168
8 I lipidi e le proteine sono associati nelle membrane biologiche	201
9 Gli acidi nucleici: come la struttura trasporta l'informazione	239
10 La biosintesi degli acidi nucleici: la replicazione	270
11 La trascrizione del codice genetico: la biosintesi dell'RNA	300
12 La sintesi proteica: la traduzione del messaggio genetico	347
13 Le tecniche di biotecnologia degli acidi nucleici	380
14 Virus, cancro e immunologia	422
15 L'importanza delle variazioni di energia e del trasferimento di elettroni nel metabolismo	467
16 I carboidrati	490
17 La glicolisi	520
18 Conservazione e controllo del metabolismo dei carboidrati	550
19 Il ciclo dell'acido citrico	578
20 Trasporto degli elettroni e fosforilazione ossidativa	609
21 Il metabolismo dei lipidi	636
22 La fotosintesi	675
23 Il metabolismo dell'azoto	701
24 Integrazione del metabolismo: i segnali cellulari	732

Indice generale

1 La biochimica e l'organizzazione delle cellule 1

- 1-1 Temi fondamentali 1
 - 1-2 Fondamenti chimici della biochimica 2
 - 1-3 Gli esordi della biologia 6
 - 1-4 La più grande distinzione biologica — procarioti ed eucarioti 16
 - 1-5 Come si classificano gli eucarioti e i procarioti 21
- 1A CONNESSIONI BIOCHIMICHE BIOTECNOLOGIE**
Gli estremofili: la base dell'industria 23
- 1-6 Energetica biochimica 25
- 1B CONNESSIONI BIOCHIMICHE TERMODINAMICA**
Predire le reazioni 28
- Riassunto 29
- Esercizi di ricapitolazione 30
- Bibliografia annotata 32

2 L'acqua: il solvente delle reazioni biochimiche 33

- 2-1 Acqua e polarità 33
 - 2-2 Legami idrogeno 38
- 2A CONNESSIONI BIOCHIMICHE CHIMICA**
Come la chimica di base influisce sulla nostra vita:
l'importanza del legame idrogeno 41
- 2-3 Acidi, basi e pH 41
 - 2-4 Le curve di titolazione 45
 - 2-5 I tamponi 48
- 2B CONNESSIONI BIOCHIMICHE LA CHIMICA DEI TAMPONI**
Scelta dei tamponi 52
- 2C CONNESSIONI BIOCHIMICHE LA CHIMICA DEL SANGUE**
Alcune conseguenze fisiologiche del sistema tampone del sangue 54
- 2D CONNESSIONI BIOCHIMICHE ACIDI E SPORT**
Acido lattico—non sempre un nemico 55
- Riassunto 56
- Esercizi di ricapitolazione 57
- Bibliografia annotata 59

3 Amminoacidi e peptidi 60

- 3-1 Gli amminoacidi sono tridimensionali 60
- 3-2 Struttura e proprietà degli amminoacidi 61

- 3-3 Gli amminoacidi possono comportarsi sia da acidi che da basi 66

3-4 Il legame peptidico 70

3-5 Piccoli peptidi con attività fisiologica 72

3A CONNESSIONI BIOCHIMICHE FISIOLOGIA

Ormoni peptidici-piccole molecole con grandi effetti 73

Riassunto 74

Esercizi di ricapitolazione 75

Bibliografia annotata 77

4 La struttura tridimensionale delle proteine 78

- 4-1 Struttura e funzione delle proteine 78
- 4-2 La struttura primaria delle proteine 79
- 4-3 La struttura secondaria delle proteine 79
- 4-4 La struttura terziaria delle proteine 87
- 4-5 La struttura quaternaria delle proteine 93

4A CONNESSIONI BIOCHIMICHE MEDICINA

Anemia falciforme 98

- 4-6 La dinamica del ripiegamento delle proteine 99

4B CONNESSIONI BIOCHIMICHE MEDICINA

Malattie da malripiaggio delle proteine 104

HOT TOPIC Invecchiamento – alla ricerca della fonte biochimica dell'eterna giovinezza 105

Riassunto 110

Esercizi di ricapitolazione 111

Bibliografia annotata 112

5 Le tecniche di purificazione e caratterizzazione delle proteine 114

- 5-1 Estrazione di proteine in forma pura dalle cellule 114

5-2 Cromatografia su colonna 116

5-3 Elettroforesi 123

5-4 Determinazione della struttura primaria di una proteina 125

5-5 Tecniche di rivelazione delle proteine 131

5A CONNESSIONI BIOCHIMICHE STRUMENTAZIONE
Il potere della spettrometria di massa 131

5-6 Proteomica 136

Riassunto 137

Esercizi di ricapitolazione 138

Bibliografia annotata 140

6 Il comportamento delle proteine: gli enzimi 141

- 6-1 Cinetica enzimatica e termodinamica 141
 - 6A CONNESSIONI BIOCHIMICHE SCIENZE SANITARIE**
Gli enzimi come marcatori per la diagnosi di malattie 144
- 6-2 Velocità delle reazioni catalizzate da enzimi 144
- 6-3 Il legame enzima-substrato 146
- 6-4 L'approccio di Michaelis-Menten alla cinetica enzimatica 148
 - 6B CONNESSIONI BIOCHIMICHE NEUROSCIENZE**
Un enzima consente di godere dello champagne 155
 - 6C CONNESSIONI BIOCHIMICHE CHIMICA FISICA ORGANICA**
Informazioni pratiche ottenute da dati cinetici 155
- 6-5 Esempi di reazioni catalizzate da enzimi 156
- 6-6 L'inibizione enzimatica 157
 - 6D CONNESSIONI BIOCHIMICHE MEDICINA**
Inibizione enzimatica nel trattamento dell'AIDS 163
 - Riassunto 164
 - Esercizi di ricapitolazione 164
 - Bibliografia annotata 167

7 Il comportamento delle proteine: enzimi, meccanismi e controllo 168

- 7-1 Il comportamento degli enzimi allosterici 168
- 7-2 Il modello concertato e il modello sequenziale per gli enzimi allosterici 172
 - 7A CONNESSIONI BIOCHIMICHE MEDICINA**
Allosterismo: le compagnie farmaceutiche sfruttano questa proprietà di alcuni enzimi 175
- 7-3 Controllo dell'attività enzimatica mediante fosforilazione 176
 - 7B CONNESSIONI BIOCHIMICHE MEDICINA**
Un vecchio farmaco agisce stimolando una protein chinasi 178
- 7-4 Zimogeni 179
- 7-5 Le caratteristiche del sito attivo 180
 - 7C CONNESSIONI BIOCHIMICHE GLI ALLEATI DELLA SALUTE**
Una famiglia di enzimi: le proteasi 182
- 7-6 Reazioni chimiche coinvolte nel meccanismo d'azione degli enzimi 185
- 7-7 Il sito attivo e lo stato di transizione 188
 - 7D CONNESSIONI BIOCHIMICHE GLI ALLEATI DELLA SALUTE**
Anticorpi catalitici anti-cocaina 189
- 7-8 Coenzimi 191
 - 7E CONNESSIONI BIOCHIMICHE TOSSICOLOGIA AMBIENTALE**
Catalizzatori per la "green chemistry" 193

HOT TOPIC La malattia di Alzheimer 194

- Riassunto 198
- Esercizi di ricapitolazione 198
- Bibliografia annotata 200

8 I lipidi e le proteine sono associati nelle membrane biologiche 201

- 8-1 La definizione di lipide 201
 - 8-2 La natura chimica dei vari tipi di lipidi 201
 - 8-3 Le membrane biologiche 208
 - 8A CONNESSIONI BIOCHIMICHE NUTRIZIONE**
Burro contro margarina: qual è il più salutare? 211
 - 8B CONNESSIONI BIOCHIMICHE BIOTECNOLOGIA**
Le membrane biologiche nel rilascio dei farmaci 212
 - 8-4 Le proteine di membrana 213
 - 8-5 Le funzioni delle membrane 216
 - 8C CONNESSIONI BIOCHIMICHE FISIOLOGIA**
Le gocce lipidiche non sono solo grandi sfere di grasso 220
 - 8-6 Le vitamine liposolubili e le loro funzioni 222
 - 8D CONNESSIONI BIOCHIMICHE NEUROSCIENZE**
La chimica del processo della visione 224
 - 8-7 Le prostaglandine e i leucotrieni 228
 - 8E CONNESSIONI BIOCHIMICHE NUTRIZIONE**
Perché dovremmo mangiare più salmone? 229
- HOT TOPIC** La scienza della felicità e della depressione 231

- Riassunto 236
- Esercizi di ricapitolazione 237
- Bibliografia annotata 238

9 Gli acidi nucleici: come la struttura trasporta l'informazione 239

- 9-1 Livelli di struttura degli acidi nucleici 239
 - 9-2 La struttura covalente dei polinucleotidi 239
 - 9A CONNESSIONI BIOCHIMICHE DIRITTO**
A chi appartengono i vostri geni? 244
 - 9-3 La struttura del DNA 245
 - 9B CONNESSIONI BIOCHIMICHE GENETICA**
Il Progetto Genoma Umano: un tesoro o un vaso di Pandora? 252
 - 9-4 La denaturazione del DNA 253
 - 9-5 I principali tipi di RNA e le loro strutture 254
 - 9-6 I ruoli dell'RNA 256
 - 9-7 Applicazioni mediche dell'RNA 260
 - 9C CONNESSIONI BIOCHIMICHE GENETICA**
Perché i gemelli identici non sono identici 262
- HOT TOPIC** La genetica del tumore al seno 263

- Riassunto 265
- Esercizi di ricapitolazione 266
- Bibliografia annotata 268

10 La biosintesi degli acidi nucleici: la replicazione 270

- 10-1 Il flusso dell'informazione genetica nella cellula 270
- 10-2 La replicazione del DNA 270
- 10-3 La DNA polimerasi 273
- 10-4 Le proteine richieste nella replicazione del DNA 278
- 10-5 Proofreading e riparazione 282
- 10A CONNESSIONI BIOCHIMICHE GENETICA**
Perché il DNA contiene timina e non uracile? 287
- 10-6 La ricombinazione del DNA 288
- 10B CONNESSIONI BIOCHIMICHE MICROBIOLOGIA**
La risposta SOS in *E. coli* 290
- 10-7 La replicazione del DNA eucariotico 291
- 10C CONNESSIONI BIOCHIMICHE ALLEATI DELLA SALUTE**
Telomerasi e cancro 295
- 10C CONNESSIONI BIOCHIMICHE BIOLOGIA EVOLUTIVA**
RNA auto-catalitici 296
- Riassunto 297
- Esercizi di riepilogo 298
- Bibliografia annotata 299

11 La trascrizione del codice genetico: la biosintesi dell'RNA 300

- 11-1 Visione d'insieme della trascrizione 300
- 11-2 La trascrizione nei procarioti 300
- 11-3 La regolazione della trascrizione nei procarioti 306
- 11A CONNESSIONI BIOCHIMICHE BATTERIOLOGIA**
I riboswitch forniscono un'altra arma contro gli agenti patogeni 315
- 11-4 La trascrizione negli eucarioti 316
- 11-5 La regolazione della trascrizione negli eucarioti 321
- 11-6 RNA non codificanti 326
- 11B CONNESSIONI BIOCHIMICHE MEDICINA**
Un microRNA aiuta a rigenerare le sinapsi nervose dopo una lesione 329
- 11-7 I motivi strutturali nelle proteine che legano il DNA 330
- 11-8 Le modificazioni post-trascrizionali dell'RNA 333
- 11-9 I ribozimi 338
- HOT TOPIC** Epigenetica 340
- Riassunto 342
- Esercizi di riepilogo 344
- Bibliografia annotata 345

12 La sintesi proteica: la traduzione del messaggio genetico 347

- 12-1 La traduzione del messaggio genetico 347
- 12-2 Il codice genetico 347

12A CONNESSIONI BIOCHIMICHE VIROLOGIA

Il virus dell'influenza A altera la cornice di lettura per ridurre la sua patogenicità 352

- 12-3 Attivazione degli amminoacidi 353

- 12-4 La traduzione nei procarioti 356

- 12-5 La traduzione negli eucarioti 365

12B CONNESSIONI BIOCHIMICHE NEUROLOGIA

La sintesi proteica è implicata nel processo della memoria 368

- 12-6 La modifica post-tradizionale delle proteine 370

12C CONNESSIONI BIOCHIMICHE GENETICA

Le mutazioni silenti non sono sempre silenti 371

- 12D CONNESSIONI BIOCHIMICHE CHIMICA BIOFISICA**
Chaperoni molecolari: prevenzione di associazioni inappropriate 373

- 12-7 La degradazione delle proteine 374

12E CONNESSIONI BIOCHIMICHE FISIOLOGIA

Come ci adattiamo alle altitudini elevate? 375

Riassunto 376

Esercizi di riepilogo 377

Bibliografia annotata 379

13 Le tecniche di biotecnologia degli acidi nucleici 380

- 13-1 La purificazione e la rilevazione degli acidi nucleici 380

- 13-2 Le endonucleasi di restrizione 382

- 13-3 Il clonaggio 385

- 13-4 L'ingegneria genetica 391

13A CONNESSIONI BIOCHIMICHE BIOLOGIA VEGETALE

Ingegneria genetica in agricoltura 392

13B CONNESSIONI BIOCHIMICHE ALLEATI DELLA SALUTE

Proteine umane ottenute con tecniche di ricombinazione genetica 396

- 13-5 Le librerie di DNA 398

13C CONNESSIONI BIOCHIMICHE CHIMICA ANALITICA (CROMATOGRAFIA)

Proteine di fusione e purificazioni rapide 399

- 13-6 La reazione a catena della polimerasi 401

- 13-7 Il DNA fingerprinting 404

13D CONNESSIONI BIOCHIMICHE SCIENZA FORENSE

CSI: Biochimica – Uso forense del test del DNA 408

- 13-8 Il sequenziamento del DNA 408

- 13-9 La genomica e la proteomica 410

HOT TOPIC CRISPR 415

Riassunto 417

Esercizi di riepilogo 419

Bibliografia annotata 421

14	Virus, cancro e immunologia 422	16A CONNESSIONI BIOCHIMICHE NUTRIZIONE E SALUTE Diete a basso contenuto di carboidrati 495 16-2 Le reazioni dei monosaccaridi 498 16B CONNESSIONI BIOCHIMICHE NUTRIZIONE La vitamina C è correlata agli zuccheri 499 16-3 I principali oligosaccaridi 504 16C CONNESSIONI BIOCHIMICHE NUTRIZIONE Intolleranza al lattosio: perché tante persone non bevono il latte? 506 16-4 Le strutture e le funzioni dei polisaccaridi 507 16D CONNESSIONI BIOCHIMICHE ALLEATI DELLA SALUTE Perché le fibre alimentari sono salutari? 508 16-5 Le glicoproteine 514 16E CONNESSIONI BIOCHIMICHE ALLEATI DELLA SALUTE Glicoproteine e trasfusioni di sangue 515 Riassunto 516 Esercizi di ricapitolazione 517 Bibliografia annotata 519	
14-1	I virus 422		
14-2	I retrovirus 427		
14A	CONNESSIONI BIOCHIMICHE MEDICINA I virus sono usati per la terapia genica 428		
14-3	Il sistema immunitario 429		
14B	CONNESSIONI BIOCHIMICHE MEDICINA Il primo vaccino: la scienza cattiva diventa buona 430		
14C	CONNESSIONI BIOCHIMICHE VIROLOGIA Gli RNA virali eludono il sistema immunitario 442		
14-4	Il cancro 442		
14D	CONNESSIONI BIOCHIMICHE GENETICA Cancro: il lato oscuro del genoma umano 443		
14E	CONNESSIONI BIOCHIMICHE BIOTECNOLOGIA La nanotecnologia sfida il cancro 450		
14F	CONNESSIONI BIOCHIMICHE IMMUNOLOGIA E ONCOLOGIA Attaccare i sintomi invece della malattia? 451		
14-5	AIDS 452		
HOT TOPIC	Cellule staminali: scienza e politica 457		
	Riassunto 462		
	Esercizi di ricapitolazione 464		
	Bibliografia annotata 465		
15	L'importanza delle variazioni di energia e del trasferimento di elettroni nel metabolismo 467	17	La glicolisi 520
15-1	Gli stati standard per le variazioni di energia libera 467	17-1	Il percorso complessivo della glicolisi 520
15-2	Lo stato standard modificato per le applicazioni biochimiche 470	17A CONNESSIONI BIOCHIMICHE SCIENZE AMBIENTALI Biocarburanti dalla fermentazione 521	
15-3	La natura del metabolismo 471	17-2	La trasformazione del glucosio, un composto a sei atomi di carbonio, in gliceraledeide-3-fosfato, un composto a tre atomi di carbonio 524
15A	CONNESSIONI BIOCHIMICHE TERMODINAMICA Gli esseri viventi sono sistemi termodinamici unici 471	17B CONNESSIONI BIOCHIMICHE ALLEATI DELLA SALUTE I delfini come modello per l'uomo affetto da diabete 528	
15-4	Il ruolo delle reazioni di ossidazione e di riduzione nel metabolismo 472	17-3	La conversione della gliceraledeide-3-fosfato in piruvato 531
15-5	I coenzimi nelle reazioni ossido-riduttive (redox) di importanza biologica 473	17-4	Il metabolismo anaerobico del piruvato 538
15-6	L'accoppiamento di produzione e utilizzazione dell'energia 477	17C CONNESSIONI BIOCHIMICHE ALLEATI DELLA SALUTE (ODONTOIATRIA) Qual è il rapporto tra metabolismo anaerobico e placca dentale? 539	
15B	CONNESSIONI BIOCHIMICHE FISIOLOGIA L'ATP nella segnalazione cellulare 480	17D CONNESSIONI BIOCHIMICHE ALLEATI DELLA SALUTE La sindrome alcolica fetale 542	
15-7	Il coenzima A nell'attivazione delle vie metaboliche 483	17E CONNESSIONI BIOCHIMICHE RICERCA SUL CANCRO L'uso degli isoenzimi della piruvato chinasi nella cura del cancro 543	
	Riassunto 486	17-5	La produzione di energia nella glicolisi 543
	Esercizi di ricapitolazione 487	17-6	Il controllo della glicolisi 544
	Bibliografia annotata 489	Riassunto 547	
16	I carboidrati 490	Esercizi di ricapitolazione 548	
16-1	Gli zuccheri: struttura e stereochimica 490	Bibliografia annotata 549	

18 Conservazione e controllo del metabolismo dei carboidrati 550

- 18-1 Come viene prodotto e degradato il glicogeno 550
18A CONNESSIONI BIOCHIMICHE FISIOLOGIA DELLO SPORT
 Perché gli atleti si danno da fare per accumulare glicogeno? 552
 18-2 La gluconeogenesi produce glucosio dal piruvato 557
 18-3 La regolazione del metabolismo dei carboidrati 562
 18-4 Il glucosio viene talvolta dirottato nella via dei pentoso fosfati 570
18B CONNESSIONI BIOCHIMICHE ALLEATI DELLA SALUTE
 La via dei pentoso fosfati e l'anemia emolitica 573
 Riassunto 575
 Esercizi di ricapitolazione 575
 Bibliografia annotata 577

19 Il ciclo dell'acido citrico 578

- 19-1 Il ruolo centrale del ciclo dell'acido citrico nel metabolismo 578
 19-2 Il significato generale del ciclo dell'acido citrico 578
 19-3 La trasformazione del piruvato in acetil-CoA 580
 19-4 Le singole reazioni del ciclo dell'acido citrico 584
19A CONNESSIONI BIOCHIMICHE TOSSICOLOGIA
 Composti del fluoro e metabolismo dei carboidrati 586
19B CONNESSIONI BIOCHIMICHE METODI DI MARCATURA
 Da dove origina la CO₂ rilasciata dal ciclo dell'acido citrico? 588
 19-5 Il bilancio energetico e il controllo del ciclo dell'acido citrico 593
 19-6 Il ciclo del gliossilato: una via correlata 596
 19-7 Il ciclo dell'acido citrico nel catabolismo 597
 19-8 Il ciclo dell'acido citrico nell'anabolismo 598
19C CONNESSIONI BIOCHIMICHE EVOLUZIONE
 Perché gli animali non possono utilizzare le stesse fonti di energia usate da piante e batteri? 599
19D CONNESSIONI BIOCHIMICHE NUTRIZIONE
 Perché perdere peso è così difficile? 602
 19-9 Correlazione con l'ossigeno 604
 Riassunto 605
 Esercizi di ricapitolazione 607
 Bibliografia annotata 608

20 Trasporto degli elettroni e fosforilazione ossidativa 609

- 20-1 Il ruolo del trasporto degli elettroni nel metabolismo 609
 20-2 I potenziali redox nella catena di trasporto degli elettroni 610

- 20-3 Organizzazione dei complessi di trasporto degli elettroni 613
 20-4 Collegamento fra il trasporto degli elettroni e la fosforilazione 620
 20-5 Meccanismo di accoppiamento nella fosforilazione ossidativa 622
 20-6 I sistemi navetta 625
20A CONNESSIONI BIOCHIMICHE ALLEATI DELLA SALUTE
 Sport e metabolismo 627
 20-7 Resa di ATP dall'ossidazione completa del glucosio 628
HOT TOPIC Cosa ha a che fare il tessuto adiposo bruno con l'obesità? 629
 Riassunto 631
 Esercizi di ricapitolazione 633
 Bibliografia annotata 634

21 Il metabolismo dei lipidi 636

- 21-1 I lipidi sono coinvolti nella produzione e nella conservazione dell'energia 636
 21-2 Il catabolismo dei lipidi 636
 21-3 La resa energetica dell'ossidazione degli acidi grassi 641
 21-4 Il catabolismo degli acidi grassi insaturi e degli acidi grassi a numero dispari di atomi di carbonio 643
 21-5 I corpi chetonici 646
 21-6 La biosintesi degli acidi grassi 647
21A CONNESSIONI BIOCHIMICHE ESPRESSIONE GENICA
 Attivatori trascrizionali nella biosintesi dei lipidi 647
21B CONNESSIONI BIOCHIMICHE NUTRIZIONE
 L'acetil-CoA carbossilasi — Un nuovo bersaglio nella lotta contro l'obesità? 650
21C CONNESSIONI BIOCHIMICHE GENETICA
 Un gene responsabile dell'obesità 655
 21-7 La sintesi degli acilgliceroli e dei lipidi complessi 655
 21-8 La biosintesi del colesterolo 659
21D CONNESSIONI BIOCHIMICHE ALLEATI DELLA SALUTE
 Aterosclerosi 667
 21-9 Il controllo ormonale dell'appetito 669
 Riassunto 671
 Esercizi di ricapitolazione 672
 Bibliografia annotata 673

22 La fotosintesi 675

- 22-1 I cloroplasti sono gli organelli in cui avviene la fotosintesi 675
22A CONNESSIONI BIOCHIMICHE FISICA
 La relazione tra lunghezza d'onda ed energia della luce 678

- 22-2 I fotosistemi I e II e le reazioni alla luce della fotosintesi 679
 22-3 La fotosintesi e la produzione di ATP 685
 22-4 Implicazioni evolutive della fotosintesi in presenza e in assenza di ossigeno 686
22B CONNESSIONI BIOCHIMICHE GENETICA APPLICATA
 Miglioramento della resa delle piante antimalariche 688
 22-5 Le reazioni al buio della fotosintesi fissano la CO₂ 688
22C CONNESSIONI BIOCHIMICHE AGRICOLTURA
 Le piante nutrono gli animali — Le piante hanno bisogno di energia — Le piante possono produrre energia 688
22D CONNESSIONI BIOCHIMICHE GENETICA
 I geni del cloroplasto 694
 22-6 La fissazione della CO₂ nelle piante tropicali 695
 Riassunto 697
 Esercizi di ricapitolazione 698
 Bibliografia annotata 699

23 Il metabolismo dell'azoto 701

- 23-1 Metabolismo dell'azoto: una panoramica 701
 23-2 Fissazione dell'azoto 702
23A CONNESSIONI BIOCHIMICHE BIOLOGIA VEGETALE
 Perché il contenuto di azoto nei fertilizzanti è così importante? 704
 23-3 Inibizione a feedback nel metabolismo dell'azoto 704
 23-4 Biosintesi degli amminoacidi 705
 23-5 Amminoacidi essenziali 713
 23-6 Catabolismo degli amminoacidi 713
23B CONNESSIONI BIOCHIMICHE FISIOLOGIA
 L'acqua e l'eliminazione dei rifiuti azotati 715
 23-7 Biosintesi delle purine 718
 23-8 Catabolismo delle purine 721
 23-9 Biosintesi e catabolismo delle pirimidine 723

- 23-10 Conversione di ribonucleotidi in deossiribonucleotidi 726
 23-11 Conversione di dUDP in dTTP 727
23C CONNESSIONI BIOCHIMICHE MEDICINA
 La chemioterapia e gli antibiotici: come trarre vantaggio dalla necessità di acido folico 728
 Riassunto 728
 Esercizi di ricapitolazione 729
 Bibliografia annotata 731

24 Integrazione del metabolismo: i segnali cellulari 732

- 24-1 Le connessioni tra le vie metaboliche 732
24A CONNESSIONI BIOCHIMICHE ALLEATI DELLA SALUTE
 Consumo di alcol e dipendenza 733
 24-2 Biochimica e nutrizione 734
24B CONNESSIONI BIOCHIMICHE NUTRIZIONE
 Il ferro: un esempio di fabbisogno di un minerale 737
 24-3 Ormoni e secondi messaggeri 741
 24-4 Gli ormoni e il controllo del metabolismo 749
24C CONNESSIONI BIOCHIMICHE NUTRIZIONE
 L'insulina e le diete povere di carboidrati 751
 24-5 L'insulina e i suoi effetti 752
24D CONNESSIONI BIOCHIMICHE ALLEATI DELLA SALUTE
 Un allenamento al giorno tiene lontano il diabete? 754
24E CONNESSIONI BIOCHIMICHE ALLEATI DELLA SALUTE
 Insulina, diabete e cancro 755
HOT TOPIC Recettori accoppiati a proteine G 757
 Riassunto 761
 Esercizi di ricapitolazione 762
 Bibliografia annotata 764

Indice analitico I-1

Risposte agli Esercizi di ricapitolazione (estensione on line)

Glossario (estensione on line)

Prefazione

Questo testo è destinato a studenti di ogni settore delle scienze o dell'ingegneria che necessitino di un corso introattivo di biochimica di un semestre, ma non a quelli per i quali la biochimica è l'interesse principale. Il nostro principale obiettivo nella stesura di questo libro è presentare la biochimica in maniera chiara e applicabile, e di far conoscere agli studenti di scienze gli aspetti principali della biochimica. Per gli studenti di biologia, chimica, fisica, geologia, nutrizione, fisiologia dello sport e agricoltura, la biochimica ha un forte impatto sui loro campi di interesse, specialmente per le aree della medicina e delle biotecnologie. Per gli ingegneri, studiare la biochimica è importante soprattutto per quelli che aspirano a una carriera nell'ingegneria biomedica o in alcuni settori delle biotecnologie.

Gli studenti che utilizzeranno questo testo sono ad uno stadio intermedio dei loro studi. Si assume che, come preparazione, abbiano seguito un corso iniziale di biologia, di chimica generale e almeno un semestre di chimica organica.

Novità di questa edizione

Tutti i libri di testo evolvono per rispondere a interessi e necessità di studenti e docenti e per aggiungere informazioni più aggiornate. In questa edizione sono stati apportati alcuni cambiamenti.

Hot Topic in biochimica Questi saggi sono ora appropriatamente collocati all'interno dei capitoli di pertinenza. Essi mettono in evidenza le nuove scoperte e gli argomenti di maggior interesse nell'ambito biochimico, come il sistema CRISPR, la malattia di Alzheimer, l'epigenetica, il grasso bruno e altri ancora.

UPDATED

Aggiornamento dei capitoli Ogni capitolo è stato aggiornato con gli sviluppi attuali e le scoperte scientifiche nel campo della biochimica.

Nuove illustrazioni e grafica aggiornata In tutto il testo le illustrazioni sono state ridisegnate per migliorare la coerenza con il testo. Inoltre, sono stati modernizzati la grafica e i colori delle figure.



Bibliografia annotata In fondo a ciascun capitolo è ora presente una sezione Bibliografia annotata, per rendere queste risorse più facilmente accessibili agli studenti.

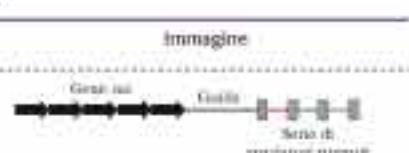
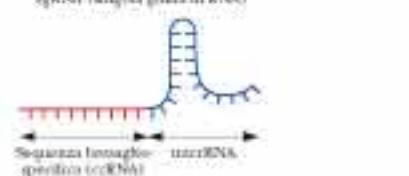
HOT TOPIC CRISPR

L'ingegneria genetica è il processo nel quale gli scienziati usano la biotecnologia per manipolare il DNA di un organismo introducendo/eliminando geni o inserendo/eliminando mutazioni per raggiungere le caratteristiche desiderate. Un esempio d'ingegneria genetica introdotto prima in questo capitolo è la patata Innata Simplot. I ricercatori della J. R. Simplot Co inserirono geni dalla patata selvatica nel genoma della patata Innata per eliminare la produzione di enzimi che causano l'annerimento e favoriscono le ammaccature. I metodi più comuni con cui gli scienziati modificano un genoma sono (1) la tecnologia "brevi ripetizioni palindrome raggruppate e separate a intervalli regolari (CRISPR)" in combinazione con la nucleasi Cas9 guidata da RNA (CRISPR/Cas9), (2) nucleasi a dito

di zinco sito-specifiche; e (3) nucleasi site-specifiche TAL effettori (TALEN o transcription activator-like effector nucleases). Questo approfondimento si concentrerà sulla più recente, potente, ampiamente applicabile e di forte impatto di queste biotecnologie avanzate: la tecnica CRISPR/Cas9. Sebbene efficace, l'utilizzo delle nucleasi a dito di zinco sito-specifiche è stato limitato dalla difficoltà nella progettazione di proteine che leggono siti specifici del DNA di interesse, mentre le nucleasi site-specifiche TAL effettori sono state messe in discussione a causa della progettazione, sintesi e validazione delle proteine richieste come nucleasi ingenerizzate. CRISPR/Cas9 è una strategia di modifica del genoma basata su RNA che utilizza lo stesso macchinario cellulare usato dai batteri per difen-

dersi da virus o plasmidi. CRISPR è stato descritto per la prima volta nel 1987 e la ricerca di base è stata eseguita sull'approccio di modifica del genoma fino alla scoperta fondamentale avvenuta nel 2012, quando fu dimostrato che il sistema CRISPR/nucleasi Cas9 guidata da RNA poteva essere utilizzato per mediare modificazioni site-specifiche del genoma nelle cellule eucariotiche, comprese le cellule umane. Dal 2012, ben oltre 1000 studi sono stati pubblicati nella letteratura scientifica e la ricerca di base si è spostata dai modelli *in vitro* ai modelli di mammifero *in vivo*. Per capire come funziona la modifica del genoma con il metodo CRISPR/Cas9, iniziamo col descrivere i quattro principali componenti del sistema: CRISPR, Cas9, sgRNA e PAM (Tabella 13.2).

Tabella 13.2 I componenti del sistema di editing del genoma CRISPR/Cas9

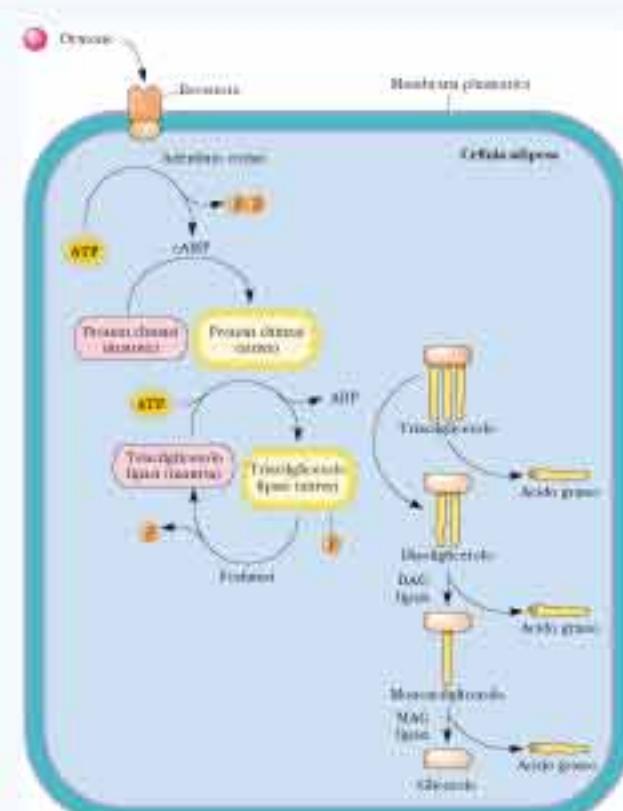
Acronimo	Definizione	Significato	Immagine
CRISPR	Brevi ripetizioni palindrome raggruppate e separate a intervalli regolari	Loce sul DNA che possono servire come posizioni di inserimento o delezione di un gene	
Cas9	Proteina di associata a CRISPR	Nucleasi per il taglio del DNA (residuo Cas1...10)	
sgRNA	Singola guida di acido ribonucleico	Un costrutto/chimera di CRISPR RNA (crRNA) e CRISPR RNA transattivante (tracrRNA); contiene sequenze per l'inserzione/delezione	
PAM	Motore protospaziatore adacensil	sgRNA si lega al locus genico bersaglio vicino a PAM, sequenze NGG (quabin, guanina, guanina) in S. pyogenes o 5'-NAG (quabin, adenina, guanina) nell'uomo	

CRISPR - <https://en.wikipedia.org/wiki/CRISPR> (recuperato con fra: Rovatsik, P. and R. Dernburg. Science 337, 167 (2010)). Cm², Jin et al. Science 343, 6167 (2014); sgRNA - <http://crisprdb.org/>; CRISPR, cas9, best, Designing sgRNA

HT-415

Tabella dei cambiamenti capitolo per capitolo

Capitolo 1	Inserimento di un riassunto dei principali tipi di biomolecole.	Capitolo 13	Inserimento di una nuova sezione Hot Topic sulla tecnologia CRISPR e sul metodo di ingegneria genetica CRISPR/Cas9, con l'esempio di ingegnerizzazione della patata Innata.
Capitolo 3	Ampliamento del riquadro Connessioni biochimiche sull'ossitocina e i suoi effetti sociali. Inserimento di quattro nuovi esercizi.	Capitolo 14	Aggiornamento dei contenuti sullo sviluppo di vaccini per il virus Ebola e sui progressi nella ricerca sulle cellule staminali.
Capitolo 4	Aggiornamento del riquadro Connessioni biochimiche sulle malattie da prioni. Inserimento di una sezione Hot Topic sull'invecchiamento.	Capitolo 16	Nuovi risultati della ricerca che correlano l'uso di dolcificanti artificiali con il microbioma intestinale e suggeriscono una spiegazione del fatto che i prodotti dietetici possono non portare a perdita di peso.
Capitolo 6	Aggiornamento del riquadro Connessioni biochimiche sui marcatori enzimatici delle malattie.	Capitolo 17	Aggiornamento dei contenuti sui biocarburanti.
Capitolo 7	Inserimento di una sezione Hot Topic sulla malattia di Alzheimer. Aggiunti quattro nuovi esercizi.	Capitolo 19	Nuove informazioni sull'uso del composto 1080 (fluoroacetato di sodio) per il controllo delle popolazioni di mammiferi in Nuova Zelanda.
Capitolo 8	Inserimento di una sezione Hot Topic ampliata su felicità e depressione. Aggiunti due nuovi esercizi.	Capitolo 20	Inserimento di una nuova sezione Hot Topic sul grasso bruno che include i risultati di recenti studi che dimostrano i benefici del tessuto adiposo bruno per il mantenimento di un metabolismo sano.
Capitolo 9	Inserimento di una sezione Hot Topic sul cancro della mammella. Nuovo materiale sugli RNA lunghi non codificanti. Nuova sezione sulle applicazioni mediche degli RNA. Rimosso il riquadro Connessioni biochimiche sul genoma sintetico.	Capitolo 24	Inserimento di una sezione Hot Topic aggiornata sui recettori accoppiati a proteine G che include studi recenti sul modello chiamato agonismo parziale o selettività funzionale nei recettori per gli opioidi.
Capitolo 10	Aggiunto un breve accenno alla terminazione della replicazione.		
Capitolo 11	Inserimento di una nuova sezione Hot Topic sull'epigenetica. Rimossi i riquadri Connessioni biochimiche su CREB e su epigenetica e cancro.		



Caratteristiche importanti

Impatto visivo Le illustrazioni rendono questo libro ideale per un apprendimento visivo che aiuta gli studenti a visualizzare i processi chiave e a comprendere argomenti importanti.

Connessioni biochimiche Questi riquadri mettono in luce argomenti speciali di particolare interesse per gli studenti. Gli argomenti, di frequente, riguardano implicazioni cliniche come il cancro, l'AIDS e la nutrizione. Questi saggi aiutano gli studenti a fare collegamenti tra la biochimica e il mondo reale. Sono inseriti nel flusso della trattazione, esattamente dove è necessario che siano letti in ciascun capitolo. Sebbene abbiano una presentazione diversa rispetto al resto del testo, sono intesi per essere letti di seguito e non essere saltati. Sono come un "crescendo" nella musica classica - il cambiamento di tempo che si sperimenta andando dal testo principale alla speciale presentazione visiva e verbale delle Connessioni biochimiche fa in modo che il livello di interesse dello studente non cali – e coinvolgono sempre gli studenti. Si veda la lista completa dei riquadri nell'Indice generale.

12B CONNESSIONI BIOCHIMICHE

Neurologia

La sintesi proteica produce ricordi

Applicate le vostre conoscenze Queste sessioni pratiche si trovano sparse nei capitoli ed hanno l'obiettivo di fornire agli studenti suggerimenti per risolvere i problemi. Gli argomenti scelti fanno parte di aree di studio nelle quali gli studenti hanno di solito le maggiori difficoltà. Sono incluse le soluzioni e le strategie per la risoluzione dei problemi, che forniscono esempi di approccio alla risoluzione di problemi su argomenti specifici.

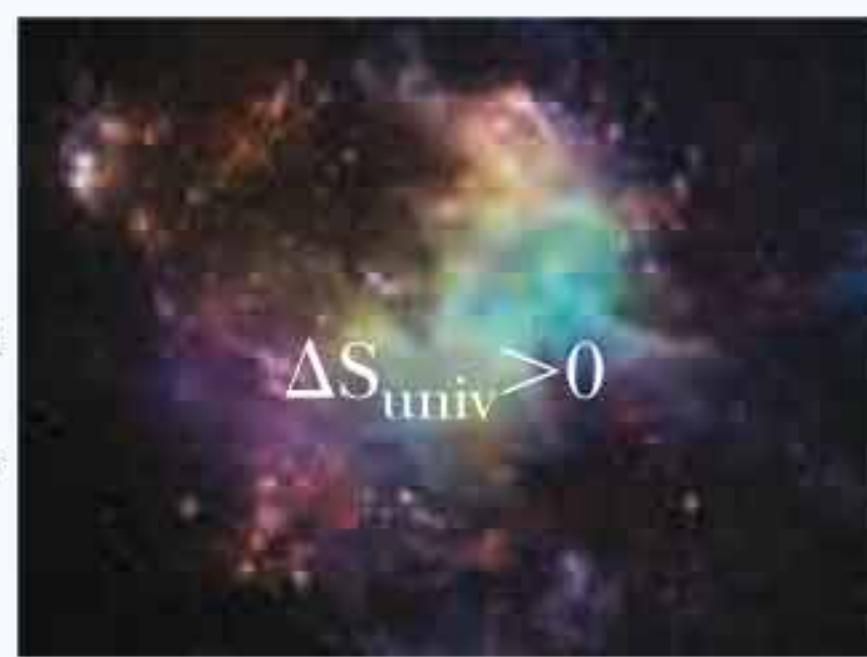
2.1 APPLIQUE LE VOSTRE CONOSCENZE

Calcolo del pH

Glossario laterale Non è necessario sfogliare avanti e indietro per cercare la definizione dei termini chiave: le definizioni si trovano a lato del testo principale.

titolazione un esperimento in cui una quantità misurata di base viene aggiunta ad un acido

Inserimento precoce dei concetti di termodinamica Argomenti di termodinamica sono trattati già nei primi capitoli del testo. Il Capitolo 1 include sezioni su energia e cambiamento, spontaneità nelle reazioni biochimiche e la termodinamica e la vita. Il Capitolo 4 presenta un'ampia sezione sulla dinamica del ripiegamento delle proteine. Pensiamo che sia importante che gli studenti comprendano le forze guida dei processi biologici e notino che molti di questi processi (il ripiegamento delle proteine, le interazioni proteina-proteina, i legami tra molecole) dipendono dal disordine delle molecole d'acqua.



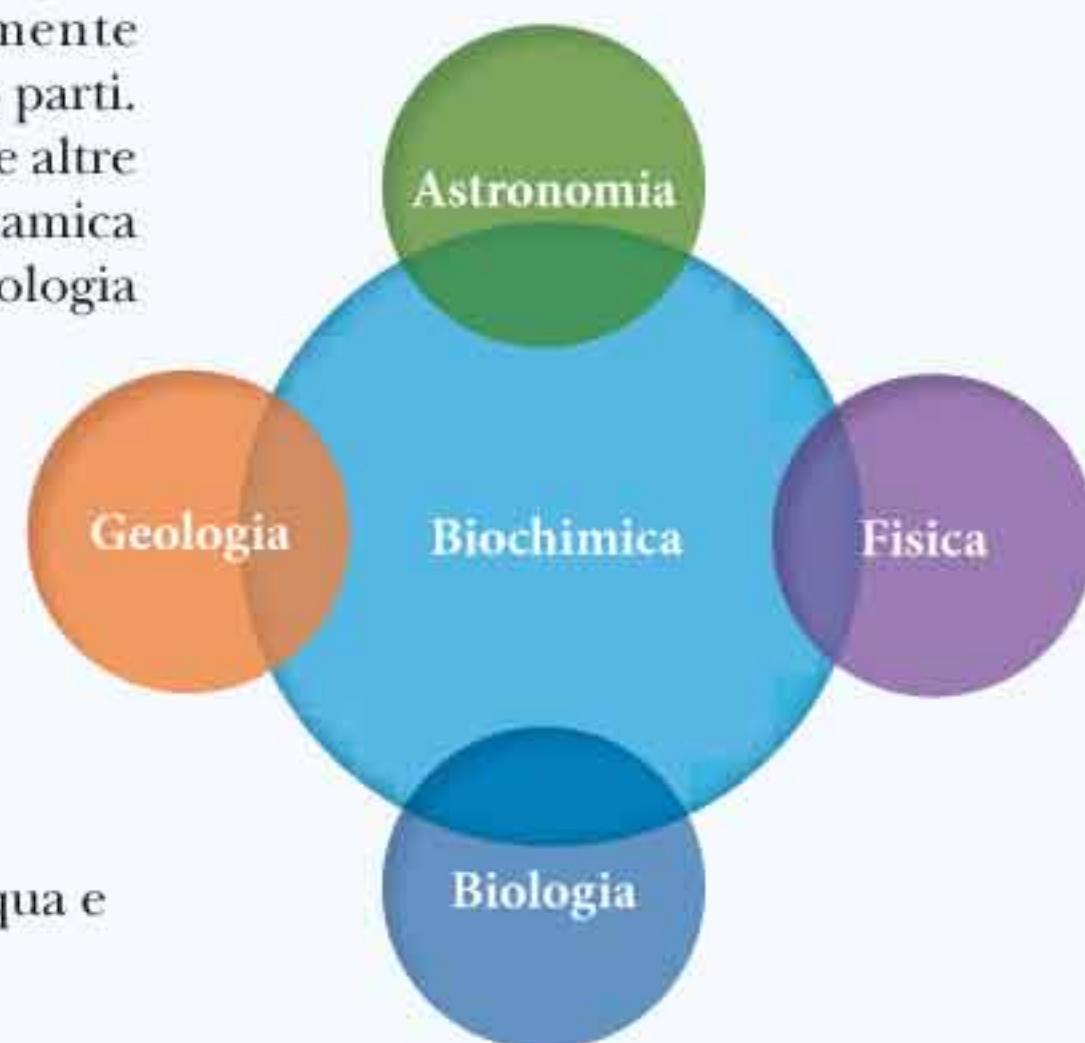
Riassunti ed Esercizi Ogni capitolo si chiude con un breve riassunto, una vasta selezione di esercizi e una bibliografia annotata che suggerisce fonti di approfondimento. Gli Esercizi di ricapitolazione sono divisi in quattro categorie: **DOMANDE DI VERIFICA**, **PROBLEMI**, **CONNESSIONI BIOCHIMICHE** ed **ESERCIZI**. Le **DOMANDE DI VERIFICA** sono state pensate per consentire agli studenti di valutare velocemente la propria conoscenza della materia, i **PROBLEMI** permettono agli studenti di lavorare con domande che stuzzicano la mente. Le domande **CONNESSIONI BIOCHIMICHE** mettono alla prova gli studenti sugli argomenti speciali di ogni capitolo. Gli **ESERCIZI** sono di argomento matematico e sono mirati a far eseguire calcoli.

Organizzazione

Poiché la biochimica è una scienza multidisciplinare, il primo compito nel presentarla a studenti con una preparazione culturale ampiamente differenziata è di inserirla in un contesto. Il testo è organizzato in quattro parti. La prima fornisce le nozioni di base necessarie e collega la biochimica alle altre discipline scientifiche. La seconda è incentrata sulla struttura e sulla dinamica dei componenti più importanti della cellula. Seguono una parte sulla biologia molecolare ed una dedicata al metabolismo intermedio.

Capitoli 1 e 2: nozioni di base e collegamenti

- Relazione tra la biochimica e le altre scienze, in particolare riguardo alle origini della vita.
- Gruppi funzionali organici nel contesto biochimico.
- Connessione tra biochimica e biologia, in particolare distinzione tra procarioti ed eucarioti e ruolo degli organelli negli eucarioti.
- Punto di vista biochimico sui tamponi, sulle proprietà solventi dell'acqua e altri argomenti consueti di chimica generale.



Capitoli 3-8: struttura e dinamica dei componenti della cellula

- Amminoacidi, peptidi, struttura e attività delle proteine, inclusa la catalisi enzimatica.
- Termodinamica, interazioni idrofobiche.
- Tecniche per isolare e studiare le proteine.
- Cinetica e meccanismi enzimatici.
- Struttura delle membrane e dei loro componenti lipidici.



Capitoli 9-14: biologia molecolare

- Replicazione del DNA.
- Trascrizione e regolazione genica.
- Biosintesi degli acidi nucleici.
- Traduzione del messaggio genetico e sintesi delle proteine.
- Tecniche biotecnologiche.
- Virus, cancro e immunologia.

Capitoli 15-24: metabolismo intermedio

- Concetti termodinamici applicati specificamente agli argomenti biochimici, quali le reazioni accoppiate.
- Connessione tra metabolismo e reazioni di trasferimento di elettroni (redox).
- Coenzimi.
- Panoramica delle vie metaboliche: glicolisi.
- Metabolismo del glicogeno, gluconeogenesi e via dei pentoso fosfati.
- Ciclo dell'acido citrico, catena di trasporto degli elettroni e fosforilazione ossidativa.
- Aspetti catabolici e anabolici del metabolismo dei lipidi.
- Fotosintesi e metabolismo dei carboidrati.
- Origine vegetale degli agenti antimalarici.
- Metabolismo dei composti azotati, come amminoacidi, porfirine e basi degli acidi nucleici.
- Visione integrata del metabolismo, che include una descrizione di ormoni e secondi messaggeri.
- Nutrizione.
- Sistema immunitario.



Alcuni argomenti, come gli enzimi e la biosintesi degli acidi nucleici, sono ripartiti in due capitoli per dare tempo agli studenti di comprendere a fondo i concetti implicati. Altri sono discussi più volte, come il controllo del metabolismo dei carboidrati. Le trattazioni successive fanno uso di informazioni, ulteriormente sviluppate, che gli studenti hanno già acquisito. È di particolare utilità ritornare su un argomento dopo che lo studente ha avuto il tempo per assimilarlo e rifletterci sopra.

Questo testo fornisce una visione d'insieme sugli argomenti di maggiore interesse per i biochimici e mostra come il notevole progresso recente della biochimica abbia ripercussioni su altre discipline scientifiche. La sua estensione ha lo scopo di offrire ai docenti una scelta di argomenti a seconda delle preferenze, senza essere eccessiva per il limitato tempo disponibile in un semestre.

Sommario Capitolo

- 1-1 **Temi fondamentali** 1
 - La biochimica e la vita 1
 - L'origine della vita sulla Terra 2
- 1-2 **Fondamenti chimici della biochimica** 2
 - Gli amminoacidi 2
 - I carboidrati 3
 - I nucleotidi 4
 - I lipidi 4
 - I gruppi funzionali importanti in biochimica 4
- 1-3 **Gli esordi della biologia** 6
 - La Terra e la sua età 6
 - Le biomolecole 8
 - Dalle molecole alle cellule 12
- 1-4 **La più grande distinzione biologica – procarioti ed eucarioti** 16
 - Le cellule procariotiche 17
 - Le cellule eucariotiche 18
- 1-5 **Come si classificano gli eucarioti e i procarioti** 21
 - Il sistema di classificazione a cinque regni 22
- 1A CONNESSIONI BIOCHIMICHE BIOTECNOLOGIE** Gli estremofili: la base dell'industria 23
 - Il sistema di classificazione a tre domini 23
 - Le origini degli eucarioti 23
- 1-6 **Energetica biochimica** 25
 - I principi della termodinamica 25
 - Variazioni di energia 26
 - Reazioni spontanee in biochimica 26
 - La termodinamica e la vita 27
- 1B CONNESSIONI BIOCHIMICHE TERMODINAMICA** Predire le reazioni 28

1

La biochimica e l'organizzazione delle cellule

1-1 Temi fondamentali

La biochimica e la vita

► *In che modo la biochimica descrive i processi vitali?*

Gli organismi viventi, come l'uomo, e persino le singole cellule di cui sono costituiti, sono enormemente complessi e differenziati. Tuttavia, alcuni tratti unificanti sono comuni a tutto ciò che è vivente, dal più semplice batterio fino all'essere umano. Tutti gli organismi viventi utilizzano gli stessi tipi di *biomolecole* e tutti utilizzano l'energia. Di conseguenza, gli organismi possono essere studiati con metodi fisici e chimici. La biochimica può essere definita in diversi modi. Biochimica significa "chimica della vita". In essa si combinano la biologia e la chimica e a livello di insegnamento la disciplina copre sia ambiti di biologia che di chimica, come anche aspetti a cavallo delle due. Discipline che non sembrano essere correlate con la biochimica possono fornire risposte a importanti questioni in questo campo. Per esempio, le procedure MRI (Magnetic Resonance Imaging, o acquisizione di immagini tramite risonanza magnetica), che svolgono un importante ruolo nell'ambito della medicina, sono state sviluppate dai fisici, sono diventate uno strumento essenziale per i chimici e attualmente si rivelano estremamente utili nella ricerca biochimica. La biochimica attinge a molte discipline e tale multidisciplinarietà le permette di utilizzare i risultati dei diversi rami della scienza per ottenere risposte a domande sulla *natura molecolare dei processi vitali*. Importanti applicazioni di queste conoscenze sono correlate al campo medico: comprendere a livello molecolare cosa differenzia salute e infermità può condurre alla scoperta di trattamenti più efficaci per la cura di molte malattie.

Le attività di una cellula sono paragonabili al sistema dei trasporti di una città. Le automobili, gli autobus e i taxi corrispondono alle molecole coinvolte nelle reazioni (o serie di reazioni) che avvengono nella cellula. Le strade percorse dai veicoli, allo stesso modo, possono essere rapportate alle reazioni che si verificano durante il ciclo vitale di una cellula. In particolare, molti veicoli viaggiano percorrendo più di una strada — per esempio, le macchine e i taxi possono andare quasi dappertutto — mentre altri sistemi di trasporto più specializzati, come le metropolitane e i tram, procedono secondo singoli percorsi limitati. Allo stesso modo, alcune molecole hanno più funzioni, mentre altre partecipano soltanto a specifiche combinazioni sequenziali di reazioni.

Inoltre, *le strade sono attive contemporaneamente*, e, come si vedrà, questo vale per le numerose reazioni di una cellula.

Per procedere con il paragone, i sistemi di trasporto di una grande città sono più complessi di quelli di una più piccola. Mentre una città piccola può avere soltanto automobili, autobus e taxi, una città grande può avere questi stessi mezzi di trasporto più altri, come i tram e le metropolitane. Analogamente, alcune reazioni si ritrovano in tutte le cellule, mentre altre solo in alcuni tipi di cellule. Inoltre, nelle cellule degli organismi superiori, più grandi e più complesse, si riscontra una maggiore complessità strutturale che nelle cellule di organismi semplici come i batteri.

Un'inevitabile conseguenza di tale complessità è la grande quantità di termini necessari per descriverla: parte essenziale dello studio della biochimica è l'apprendimento di un vocabolario considerevolmente nuovo. In questo libro si incontreranno anche molti riferimenti incrociati, che rispecchiano la presenza delle varie connessioni tra i processi che avvengono nella cellula.

L'origine della vita sulla Terra

La somiglianza fondamentale tra le cellule di tutti i tipi conferisce un notevole interesse alle speculazioni sulle origini della vita. Come si sono originate le componenti del nostro corpo e come riescono a fare ciò che fanno? Cosa sono le molecole della vita? Anche la struttura di biomolecole relativamente piccole consiste di diverse parti. Grandi biomolecole, come proteine e acidi nucleici, hanno strutture complesse e le cellule viventi sono enormemente più complesse. Tuttavia, sia le *molecole che le cellule devono in definitiva provvenire da molecole molto semplici* come l'acqua, il metano, l'anidride carbonica, l'ammoniaca, l'azoto e l'idrogeno (Figura 1.1). A loro volta queste singole molecole devono avere avuto origine dagli atomi.

► *Come si è formata la materia vivente?*

L'origine dell'Universo stesso, e degli atomi di cui è composto, è un argomento di grande interesse per gli astrofisici e per altri scienziati. Le molecole semplici si sono formate dalla combinazione di atomi e, a loro volta, le reazioni tra le molecole più semplici hanno portato a molecole più complesse. Le molecole presenti oggi in una cellula vivente sono le stesse che si studiano in chimica organica, semplicemente in un contesto differente.

1-2 Fondamenti chimici della biochimica

chimica organica lo studio delle molecole contenenti il carbonio, in particolar modo quelle contenenti carbonio ed idrogeno e loro derivati

La **chimica organica** è lo studio dei composti del carbonio e dell'idrogeno e dei loro derivati. Poiché l'apparato cellulare degli organismi viventi è costituito da composti del carbonio, le biomolecole sono materia di studio della chimica organica. Tuttavia, molti composti del carbonio non si trovano in nessun organismo e molti argomenti che in chimica organica sono rilevanti hanno poco a che fare con gli organismi viventi. Si esamineranno, quindi, tutti quegli aspetti della chimica organica necessari per capire cosa accade nelle cellule viventi.

Gli amminoacidi

I composti più semplici sono gli amminoacidi. Prendono il loro nome dal fatto che tutti contengono un gruppo amminico e un gruppo carbossilico, come mostrato in Figura 1.2. In condizioni fisiologiche sia il gruppo carbosilico che quello amminico sono ionizzati ($-\text{COO}^-$ e $-\text{NH}_3^+$, rispettivamente). Gli amminoacidi possono essere rappresentati in vari modi, con una formula di struttura o una formula a sfera e bastoncini. Gli amminoacidi hanno una struttura di base in cui un atomo di carbonio centrale è legato ad un gruppo carbossilico, un gruppo amminico, un idrogeno e un gruppo

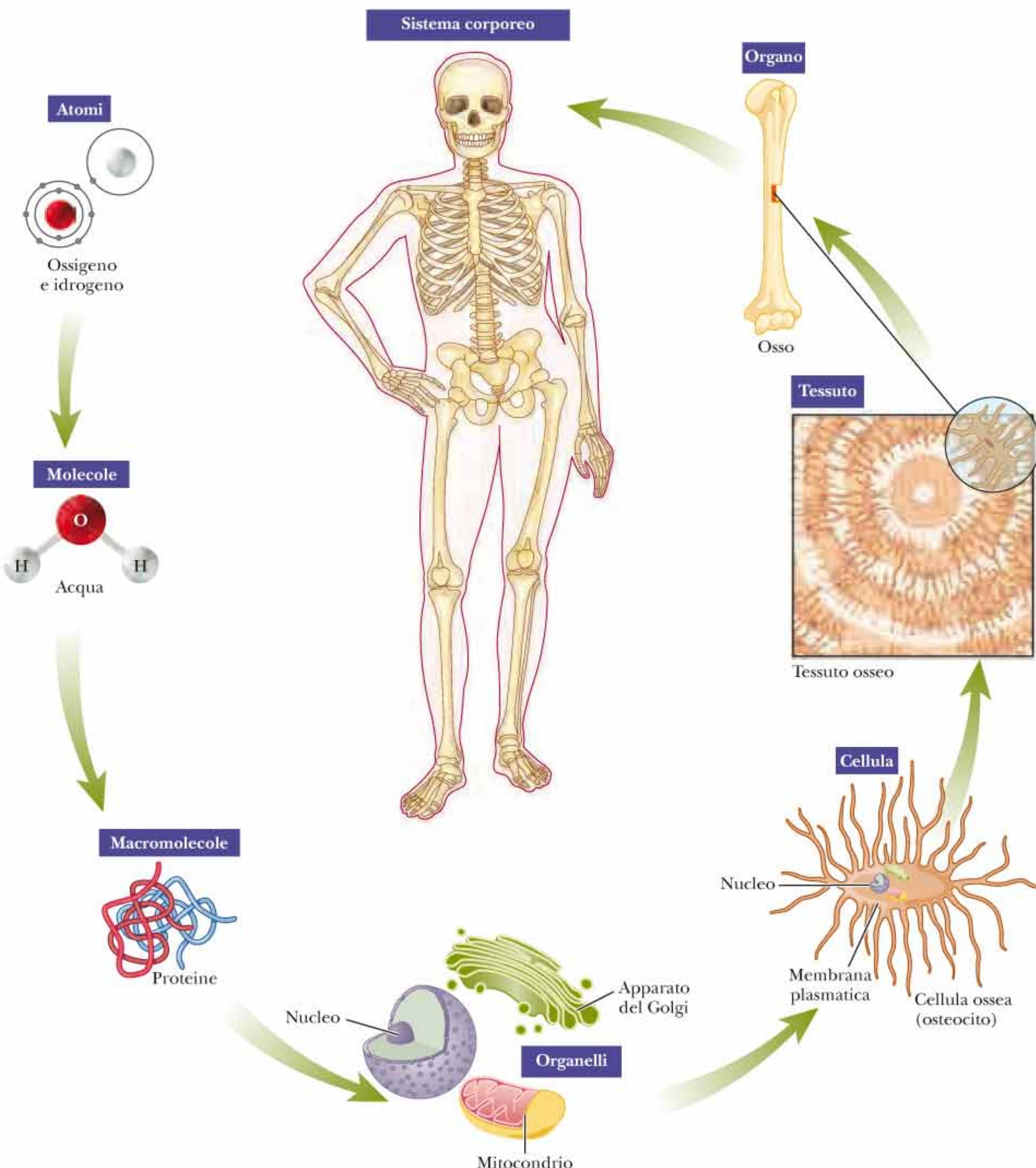


FIGURA 1.1 I livelli di organizzazione strutturale nel corpo umano. Si noti la gerarchia, dal semplice al complesso.

variabile, chiamato R. Gli amminoacidi si differenziano tra loro per la natura del gruppo R.

I carboidrati

I carboidrati sono composti costituiti da carbonio, idrogeno e ossigeno, con una formula generale $(CH_2O)_n$, dove n è almeno 3. I carboidrati più semplici sono chiamati monosaccaridi o zuccheri. Il

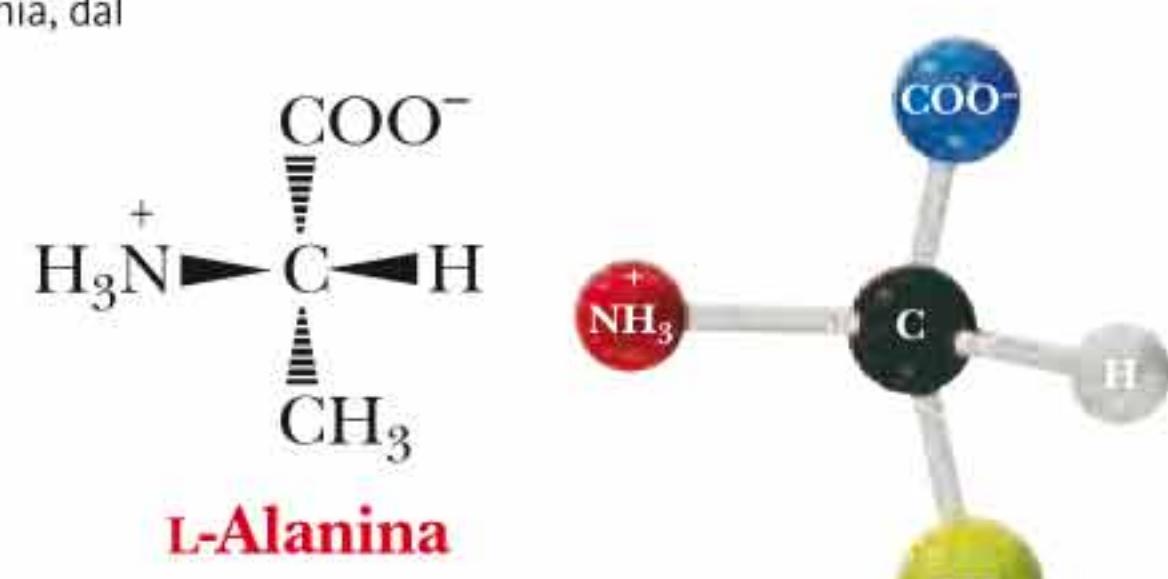


FIGURA 1.2 La struttura di base di un amminoacido, l'alanina.

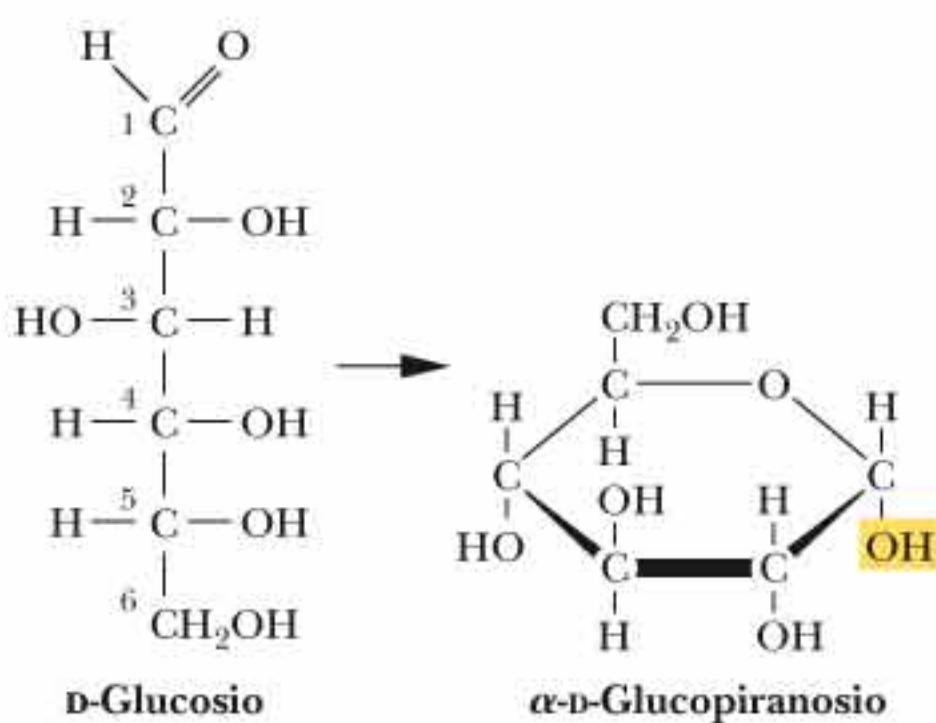


FIGURA 1.3 Rappresentazione della struttura lineare e ciclica del glucosio, il monosaccaride più comune.

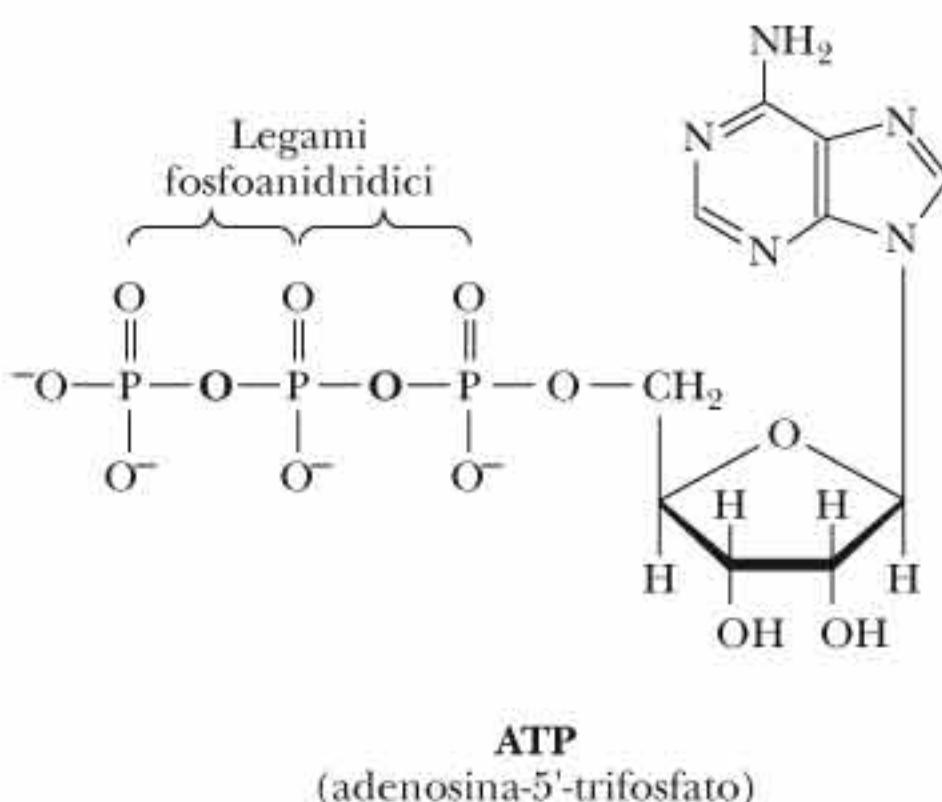


FIGURA 1.4 Struttura dell'ATP, un importante nucleotide nella produzione di energia.

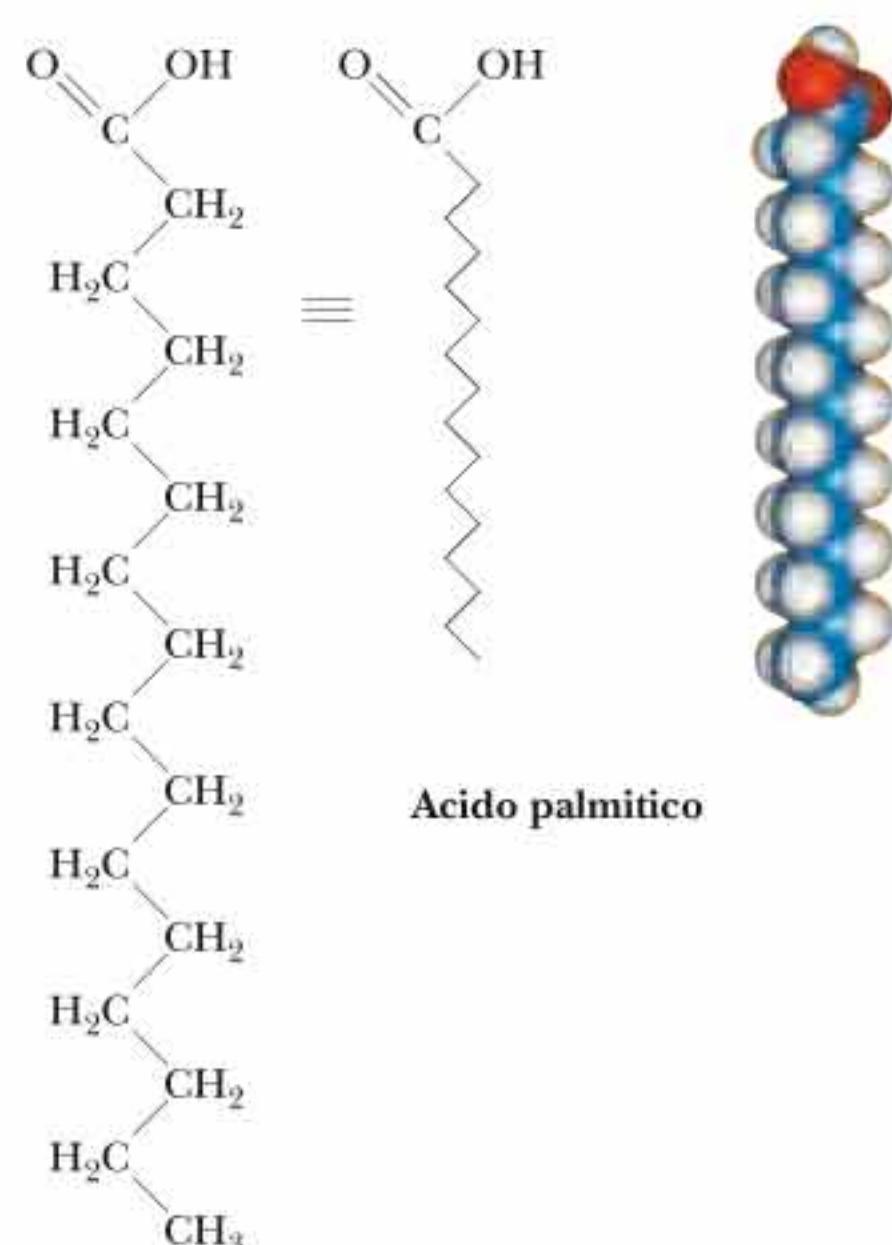


FIGURA 1.5 Un lipide semplice, l'acido palmitico, mostrato con una formula di struttura, una formula abbreviata e un modello a spazio pieno (space-filling).

gruppi funzionali gruppi di atomi responsabili delle caratteristiche reazioni date dai composti organici

monosaccaride più comune è il glucosio, con formula $C_6H_{12}O_6$, come mostrato in Figura 1.3. Per comodità, gli zuccheri sono spesso rappresentati con una catena lineare, ma in soluzione formano strutture cicliche. Gli zuccheri semplici spesso formano polimeri aventi funzione di riserva energetica o strutturale.

I nucleotidi

I nucleotidi sono le unità di base del materiale ereditario, DNA e RNA. Essi formano anche la “valuta molecolare” della cellula, l'adenosina trifosfato (ATP). Un nucleotide è composto da uno zucchero a cinque atomi di carbonio, un anello contenente azoto e uno o più gruppi fosfato. Un importante nucleotide, l'ATP, è mostrato in Figura 1.4. È composto dalla base azotata adenina, dallo zucchero ribosio e da tre fosfati.

I lipidi

Il quarto gruppo principale di molecole biochimiche è costituito da lipidi. Sono i più diversificati e non possono essere mostrati con una struttura semplice comune a tutti i lipidi. Tuttavia, hanno tutti la caratteristica comune di essere scarsamente solubili in acqua. Questo perché la maggior parte della loro struttura è composta da lunghe catene idrocarburiche. Un lipide semplice è l'acido palmitico, composto da 16 atomi di carbonio. Esistono diversi modi per raffigurare questo lipide, come mostrato nella Figura 1.5.

Un altro lipide importante che potreste aver già sentito è il colesterolo, mostrato nella Figura 1.6. Si differenzia notevolmente nella sua struttura dall'acido palmitico, ma è ugualmente molto insolubile in acqua a causa delle catene di carbonio e del fatto che ha solo una singola molecola di ossigeno.

► *Un chimico può riprodurre in laboratorio le molecole della vita?*

Fino ai primi anni del XIX secolo, era ampiamente diffusa la teoria della “forza vitale”, una forza caratteristica di tutti gli esseri viventi. Questa teoria affermava anche che i composti contenuti negli organismi viventi non potevano essere prodotti in laboratorio. Nel 1828 il chimico tedesco Friederich Wöhler eseguì l'esperimento cruciale che smentiva questa credenza. Wöhler sintetizzò l'urea, un ben noto prodotto di scarto del metabolismo animale, a partire dal cianato di ammonio, un composto ottenuto da fonti minerali (cioè non viventi).



È stato in seguito dimostrato che qualsiasi composto che si trovi in un organismo vivente può essere sintetizzato in laboratorio, anche se in molti casi la sintesi rappresenta una notevole sfida anche per il chimico organico più esperto.

Le reazioni delle biomolecole possono essere descritte con i metodi della chimica organica, che richiede la classificazione dei composti secondo i loro **gruppi funzionali**. *Le reazioni delle molecole si basano sulle reazioni dei rispettivi gruppi funzionali.*

I gruppi funzionali importanti in biochimica

La Tabella 1.1 elenca alcuni gruppi funzionali di importanza biologica. Si noti che la maggior parte di essi contiene ossigeno e azoto, che sono tra gli elementi più elettronegativi. Pertanto, molti di questi gruppi funzionali sono polari e la loro natura polare incide significativamente sulla loro reattività. Alcuni gruppi di importanza vitale per la chimica organica, non sono presenti nella tabella perché le molecole che li contengono, come gli alogenuri alchilici e i cloruri acilici, non hanno particolare significato in biochimica. Al-

contrario, i derivati dell'acido fosforico che contengono carbonio non sono citati spesso nei corsi di chimica organica di base, ma gli esteri e le anidriди dell'acido fosforico (Figura 1.7) sono di vitale importanza in biochimica. L'adenosina trifosfato (ATP), una molecola che rappresenta una "moneta energetica" per la cellula, contiene legami estere e legami anidride che coinvolgono l'acido fosforico.

Classi importanti di biomolecole hanno gruppi funzionali caratteristici che ne determinano le reazioni. Si discuteranno le reazioni dei gruppi funzionali ogni volta che si esamineranno i composti nei quali essi compaiono.

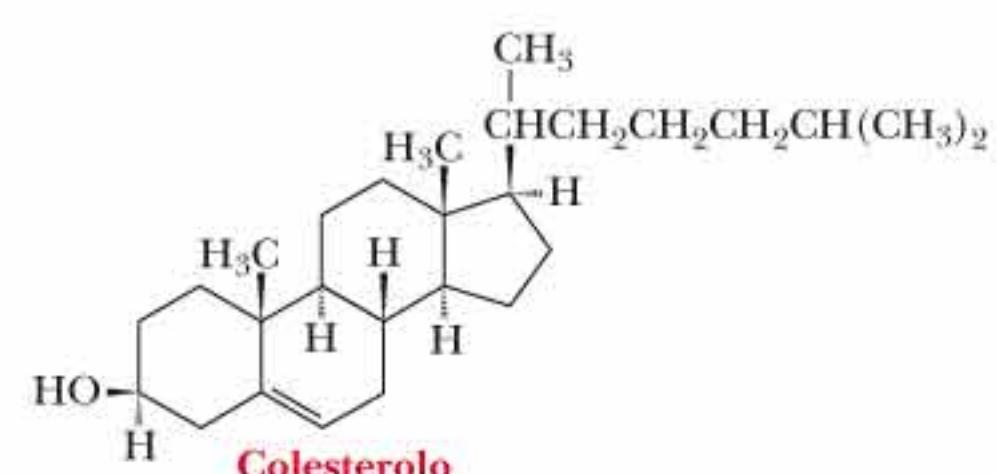
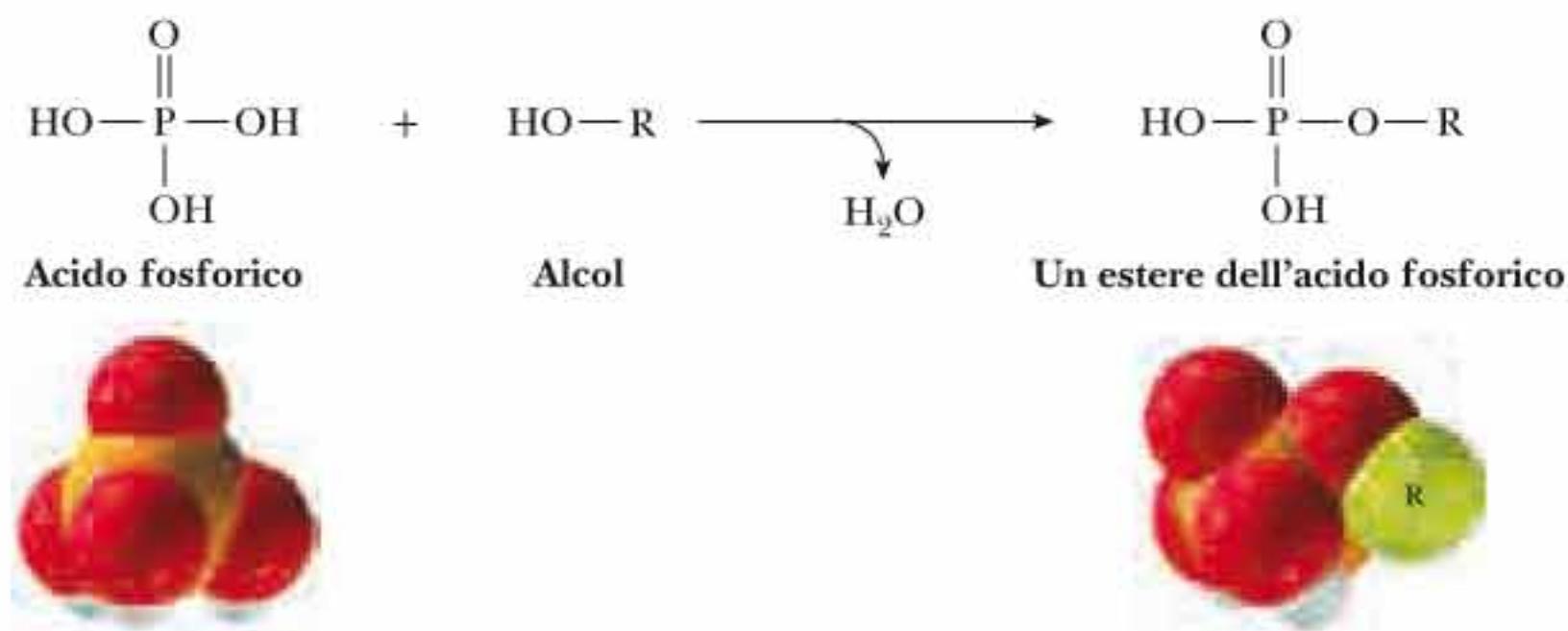
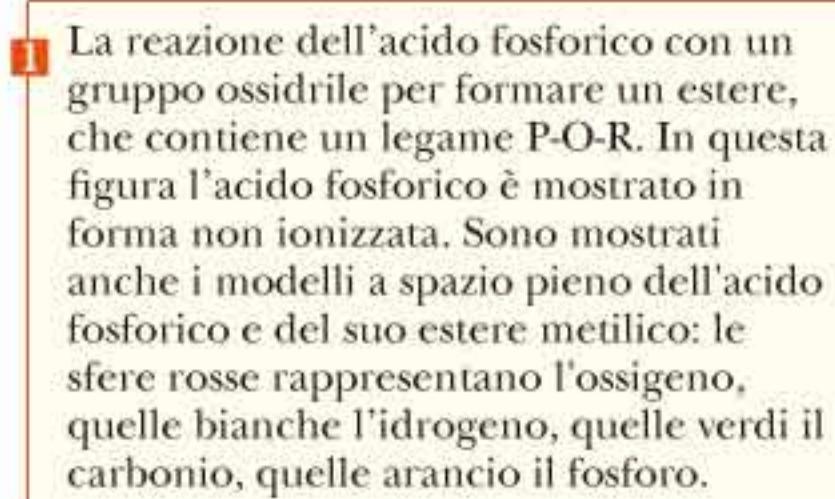


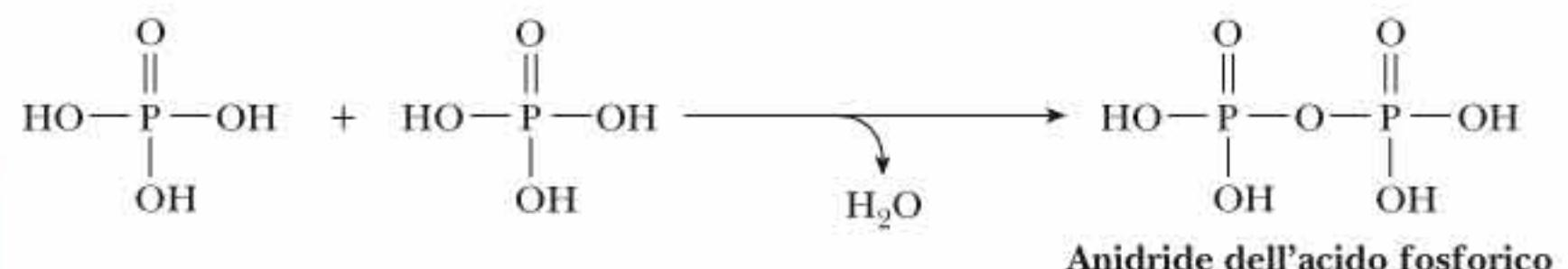
FIGURA 1.6 La struttura del colesterolo, un importante lipide delle membrane biologiche.

Tabella 1.1 Gruppi funzionali di importanza biochimica

Classe di composti	Struttura generica	Gruppo funzionale caratteristico	Nome del gruppo funzionale	Esempio
Alcheni	RCH=CH ₂ RCH=CHR R ₂ C=CHR R ₂ C=CR ₂	C=C	Doppio legame	CH ₂ =CH ₂
Alcoli	ROH	—OH	Gruppo ossidrilico	CH ₃ CH ₂ OH
Eteri	ROR	—O—	Gruppo etereo	CH ₃ OCH ₃
Ammine	RNH ₂ R ₂ NH R ₃ N	—N<	Gruppo amminico	CH ₃ NH ₂
Tioli	RSH	—SH	Gruppo sulfidrilico	CH ₃ SH
Aldeidi	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C}- \end{array}$	Gruppo carbonilico	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{CH} \end{array}$
Chetoni	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{R} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C}- \end{array}$	Gruppo carbonilico	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{CCH}_3 \end{array}$
Acidi carbossilici	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C}-\text{OH} \end{array}$	Gruppo carbossilico	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{COH} \end{array}$
Esteri	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{OR} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C}-\text{OR} \end{array}$	Gruppo estereo	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{COCH}_3 \end{array}$
Ammidi	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{NR}_2 \\ \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{NHR} \\ \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{C}-\text{NH}_2 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{C}-\text{N}< \end{array}$	Gruppo ammidico	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{CN}(\text{CH}_3)_2 \end{array}$
Esteri dell'acido fosforico	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}-\text{O}-\text{P}-\text{OH} \\ \\ \text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{O}-\text{P}-\text{OH} \\ \\ \text{OH} \end{array}$	Gruppo estero fosforico	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3-\text{O}-\text{P}-\text{OH} \\ \\ \text{OH} \end{array}$
Anidridi dell'acido fosforico	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{R}-\text{O}-\text{P}-\text{O}-\text{P}-\text{OH} \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{O}-\text{P}-\text{O}-\text{P}-\text{OH} \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{OH} \end{array}$	Gruppo anidridico fosforico	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{HO}-\text{P}-\text{O}-\text{P}-\text{OH} \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{OH} \end{array}$



2 La reazione tra due molecole di acido fosforico per formare un'anidride, che contiene un legame P-O-P. È mostrato il modello a spazio pieno dell'anidride fosforica.



3 La struttura dell'ATP (adenosina trifosfato), con evidenziati il legame estere e i due legami anidridici.

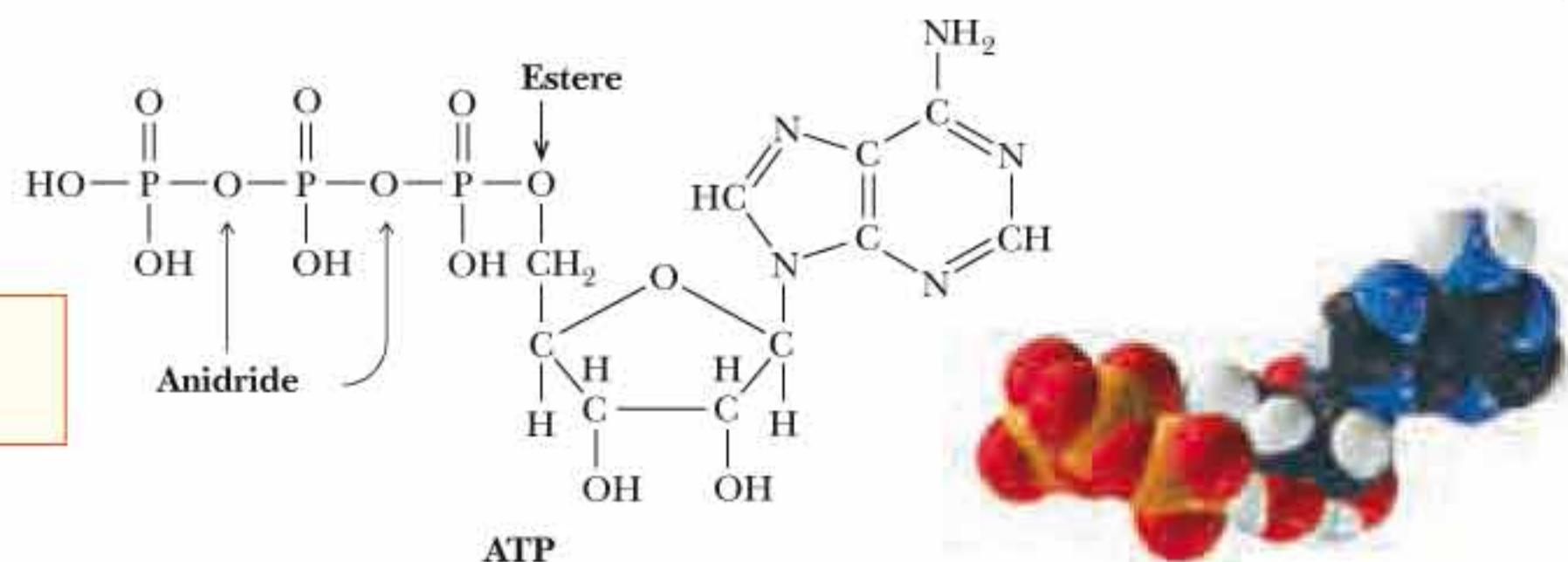


FIGURA 1.7 L'ATP e le reazioni per la sua formazione.

1-3 Gli esordi della biologia

La Terra e la sua età

Sebbene gli uomini, ed in particolare gli scrittori di fantascienza, siano affascinati dall'idea di possibili forme di vita su altri pianeti, ad oggi conosciamo un solo pianeta in grado inequivocabilmente di sostenere la vita: il nostro. La Terra e le sue acque sono universalmente riconosciute come la sorgente e il fondamento della vita così come noi la intendiamo. La prima domanda che sorge spontanea è come la Terra e l'Universo di cui fa parte abbiano avuto origine.

► *Come e quando nacque la Terra?*

Oggi, la teoria cosmologica più ampiamente accettata per l'origine dell'universo è il *Big Bang*, un'esplosione cataclismica. Secondo la cosmologia del Big Bang, tutta la materia dell'Universo era in origine confinata in un volume di spazio relativamente piccolo. Questa "palla di fuoco primordiale", in seguito ad una tremenda esplosione, incominciò ad espandersi con grande forza. Immediatamente dopo il Big Bang, l'Universo era estremamente caldo, con una temperatura dell'ordine di 15 miliardi (15×10^9) K. (Si noti che la temperatura assoluta in Kelvin si indica senza il simbolo di grado). La tem-

peratura media dell'Universo è diminuita da quel momento, come risultato dell'espansione, e le temperature più basse hanno consentito la formazione di stelle e pianeti. Nei suoi stadi precoci, l'Universo aveva una composizione abbastanza semplice. Erano presenti l'idrogeno, l'elio, e in minore quantità il litio (i tre elementi più leggeri e più semplici della tavola periodica), essendosi formati nell'esplosione originale del Big Bang. Si ritiene che i restanti elementi chimici si siano formati in tre modi: (1) mediante le reazioni termonucleari che di solito avvengono nelle stelle, (2) nelle esplosioni delle stelle, e (3) per azione dei raggi cosmici al di fuori delle stelle dopo la formazione della galassia. Il processo mediante il quale gli elementi si formano nelle stelle è argomento di interesse sia per i chimici che per gli astrofisici. Per i nostri scopi, è da notare che gli isotopi più abbondanti di elementi biologicamente importanti come il carbonio, l'ossigeno, l'azoto, il fosforo e lo zolfo, *hanno nuclei particolarmente stabili*. Questi elementi sono stati prodotti da reazioni nucleari nelle stelle di prima generazione, le stelle originarie prodotte dopo che l'Universo ha avuto inizio (Tabella 1.2). Molte stelle di prima generazione furono distrutte da esplosioni chiamate *supernove*, e il loro materialestellare fu riciclato per produrre stelle di seconda generazione, come il nostro Sole, insieme al nostro sistema solare. La datazione radioattiva, che utilizza il decadimento di nuclei instabili, indica che l'età della Terra (e del resto del sistema solare) è compresa tra 4 e 5 miliardi (da 4×10^9 a 5×10^9) di anni. La prima atmosfera della Terra era molto diversa da quella in cui noi viviamo e probabilmente è passata attraverso varie fasi prima di arrivare alla sua composizione attuale. La differenza più importante è che, secondo la maggior parte delle teorie sull'origine della Terra, l'ossigeno libero (O_2) era scarso o assente nelle prime fasi di vita del pianeta (Figura 1.8). La Terra primordiale era costantemente irradiata dalla luce ultravioletta del Sole perché nell'atmosfera non c'era lo strato di ozono (O_3) a bloccarla. In queste condizioni, ebbero luogo le reazioni chimiche che produssero le biomolecole più semplici.

I gas di cui si è in genere postulata la presenza nell'atmosfera primordiale della Terra comprendono NH_3 , H_2S , CO , CO_2 , CH_4 , N_2 , H_2 e H_2O (sia in forma liquida che di vapore). Non c'è, tuttavia, un accordo generalizzato sulle quantità relative di questi componenti, dai quali infine ebbero origine le biomolecole. Molte delle prime teorie sulle origini della vita postulavano che la sorgente di carbonio fosse il CH_4 , ma studi più recenti hanno dimostrato che quantità apprezzabili di CO_2 dovevano esistere nell'atmosfera

Tabella 1.2 Abbondanza relativa al carbonio* degli elementi più importanti

Elemento	Abbondanza negli organismi	Abbondanza nell'Universo
Idrogeno	80–250	10.000.000
Carbonio	1000	1000
Azoto	60–300	1600
Ossigeno	500–800	5000
Sodio	10–20	12
Magnesio	2–8	200
Fosforo	8–50	3
Zolfo	4–20	80
Potassio	6–40	0,6
Calcio	25–50	10
Manganese	0,25–0,8	1,6
Ferro	0,25–0,8	100
Zinco	0,1–0,4	0,12

* Ogni abbondanza è espressa come il numero di atomi di un dato elemento relativamente a mille atomi di carbonio.

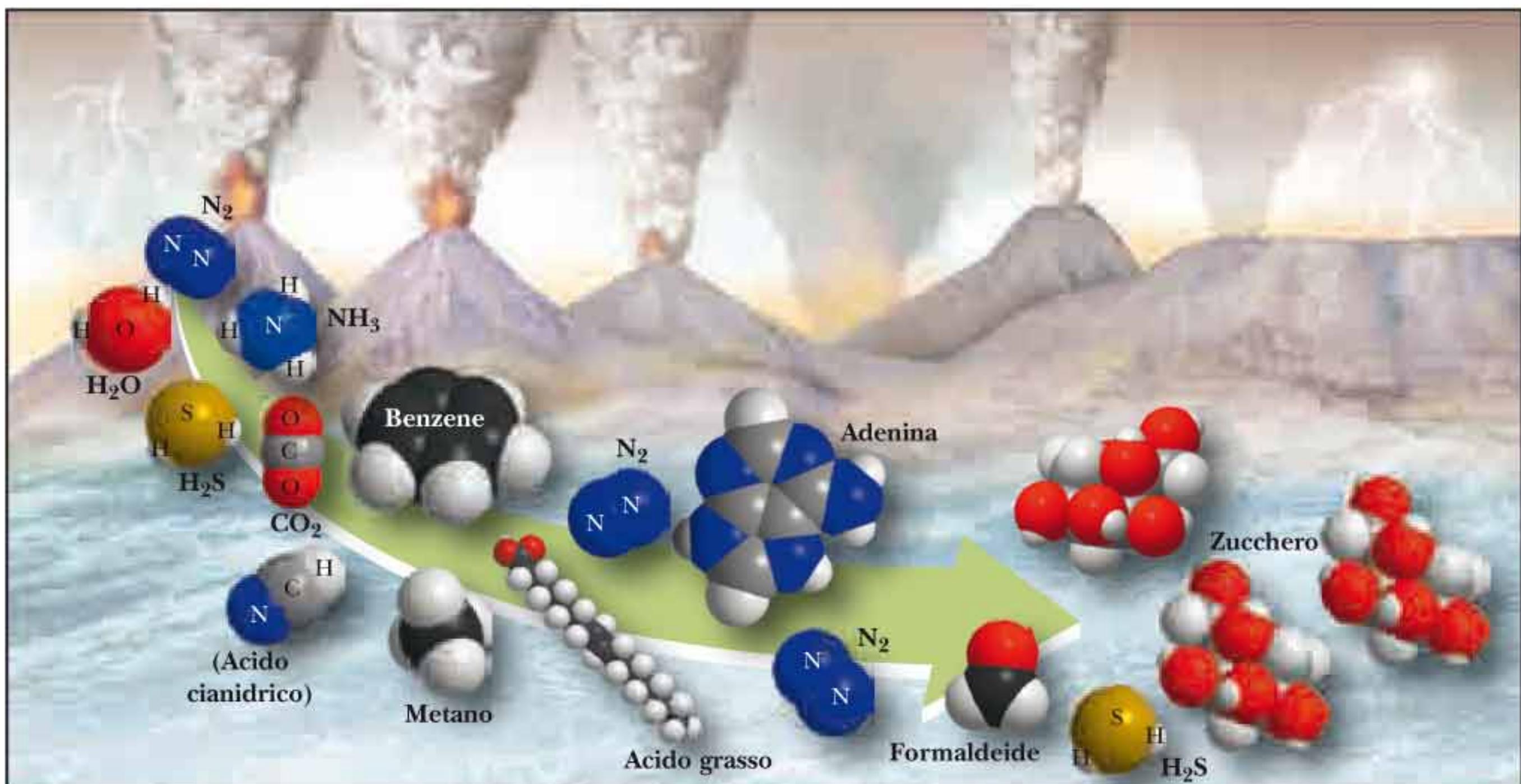


FIGURA 1.8 La formazione delle biomolecole sulla Terra primordiale. Le condizioni sulla Terra primordiale sarebbero state inadatte per la maggior parte degli organismi viventi odierni. L'ossigeno (O_2) era molto poco, quasi niente. I vulcani eruttavano emettendo gas e violenti temporali causavano piogge torrenziali che ricoprivano la Terra. La freccia verde indica la formazione di biomolecole da precursori semplici.

almeno 3,8 miliardi ($3,8 \times 10^9$) di anni fa. Questa conclusione si basa su un'evidenza geologica: le rocce più antiche di cui si abbia conoscenza hanno 3,8 miliardi di anni e sono carbonati, che originano dalla CO_2 . Ogni molecola di NH_3 originariamente presente deve essersi dissolta negli oceani, lasciando N_2 nell'atmosfera, come fonte di azoto necessaria per la formazione di proteine e acidi nucleici.

Le biomolecole

► *Qual è la teoria più probabile riguardo alla formazione delle biomolecole sulla Terra primordiale?*

Per rispondere a questa domanda sono stati eseguiti degli esperimenti in cui i composti semplici dell'atmosfera primordiale sono stati fatti reagire nelle varie condizioni che potrebbero essere state presenti sulla Terra primordiale. I risultati di questi esperimenti indicano che questi composti semplici reagiscono *abioticamente*, o, come indica la parola (*a*, “non” e *bios*, “vita”), in assenza di vita, per dar luogo a composti biologicamente importanti come i componenti delle proteine e degli acidi nucleici. Di interesse storico è il noto esperimento di Miller—Urey. In ogni prova, una scarica elettrica, che simula un fulmine, è fatta passare attraverso un sistema chiuso che contiene H_2 , CH_4 e NH_3 , oltre ad H_2O . Prodotti tipici di tali reazioni sono alcune molecole organiche semplici come la formaldeide ($HCHO$) e l'acido cianidrico (HCN), come anche gli aminoacidi, i mattoni che costituiscono le proteine. Secondo una teoria, questo tipo di reazioni ebbe luogo negli oceani primordiali della Terra; altri ricercatori postulano invece che tali reazioni avvennero sulla superficie di particelle di argilla presenti sulla Terra primordiale. È certamente vero che sostanze minerali simili all'argilla possono agire da catalizzatori in molti tipi di reazioni. A questo proposito, teorie recenti sull'origine della vita propongono che molecole di RNA, e non di proteine, siano state le prime molecole genetiche, e che le proteine si siano sviluppate più tardi nell'evoluzione delle prime cellule. Tuttavia, questa affermazione

non diminuisce l'importanza di questi primi esperimenti di sintesi abiotica delle biomolecole.

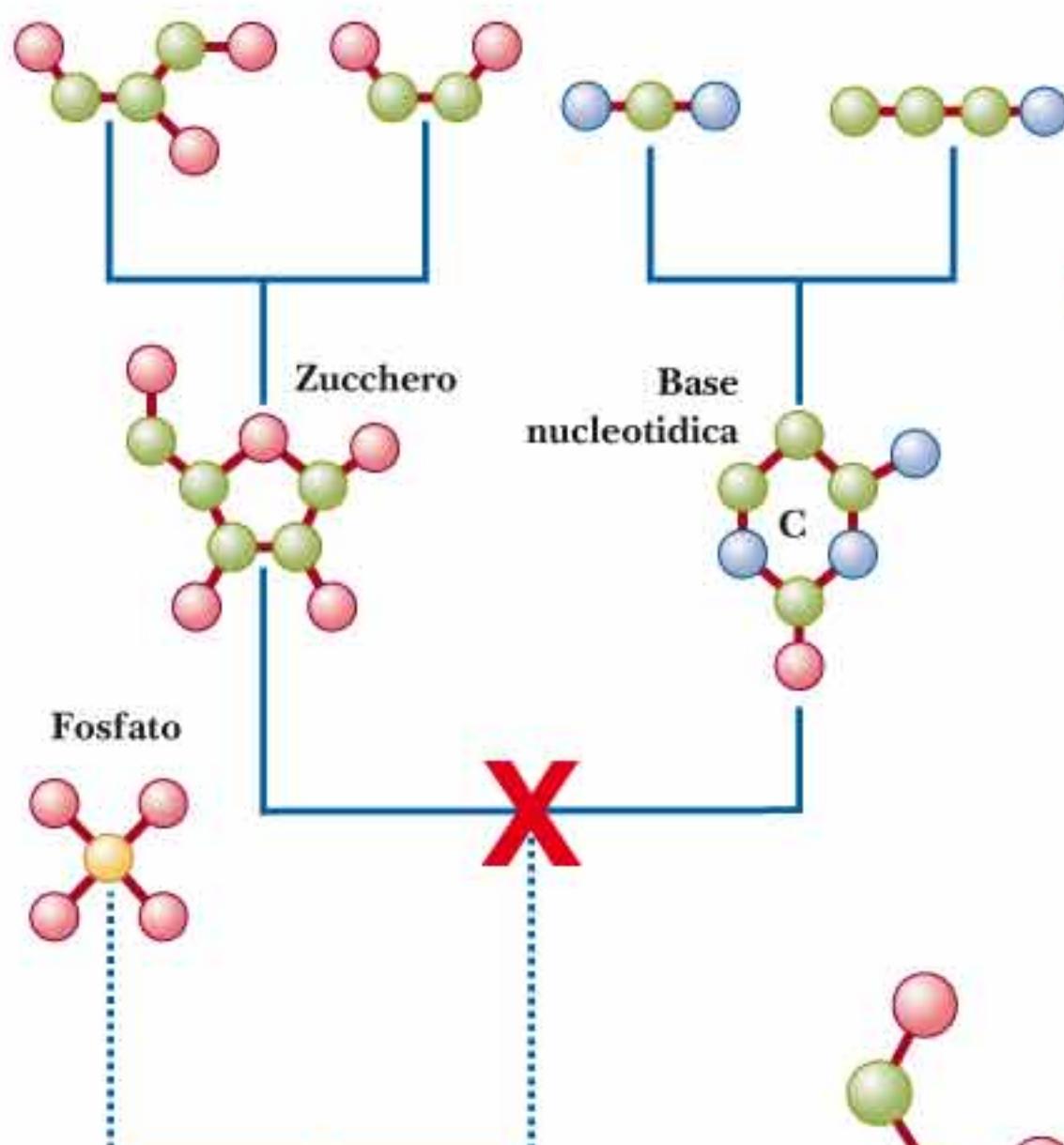
Recenti esperimenti hanno evidenziato come sia possibile sintetizzare nucleotidi da semplici molecole attraverso un processo che comprende la formazione di un precursore che non è né uno zucchero né una base nucleica, ma un intermedio costituito da uno zucchero e da una parte di una base. Questo intermedio, chiamato 2-ammino-ossazolo, è altamente volatile e può evaporare e condensare dando origine a tasche di materiale puro in quantità ragionevolmente grandi/elevate. In particolare, il fosfato rilasciato dall'attività vulcanica può reagire con il 2-ammino-ossazolo per produrre nucleotidi (Figura 1.9). I prodotti comprendono nucleotidi che non si trovano nelle attuali molecole di RNA, ma che sarebbero stati trasformati in quelli attualmente presenti nell'RNA dalle intense radiazioni ultraviolette presenti sulla Terra primordiale.

La cellula vivente come oggi la conosciamo è il risultato dell'assemblaggio di grosse molecole, come le proteine, gli acidi nucleici ed i polisaccaridi. Queste molecole sono a loro volta di diversi ordini di grandezza più grosse

I NUCLEOTIDI MANCATI

I chimici sono stati per lungo tempo incapaci di trovare una via mediante la quale le basi nucleotidiche, il fosfato ed il ribosio (lo zucchero presente nell'RNA) potessero combinarsi naturalmente in modo da produrre quantità apprezzabili di nucleotidi dell'RNA.

Sostanze chimiche presenti prima delle prime cellule viventi



- Ossigeno
- Carbonio
- Azoto
- Fosforo

UNA NUOVA VIA

In presenza di fosfato, le materie prime per formare basi nucleotidiche e ribosio formano dapprima il 2-ammino-ossazolo, una molecola che contiene parte di uno zucchero e parte di una base nucleotidica. Reazioni successive danno un complesso ribosio-base e poi la struttura completa del nucleotide. La reazione produce anche combinazioni sbagliate di molecole, ma dopo esposizione ai raggi ultravioletti permangono solo le versioni "giuste" di queste molecole: i nucleotidi.

Sostanze chimiche presenti prima delle prime cellule viventi

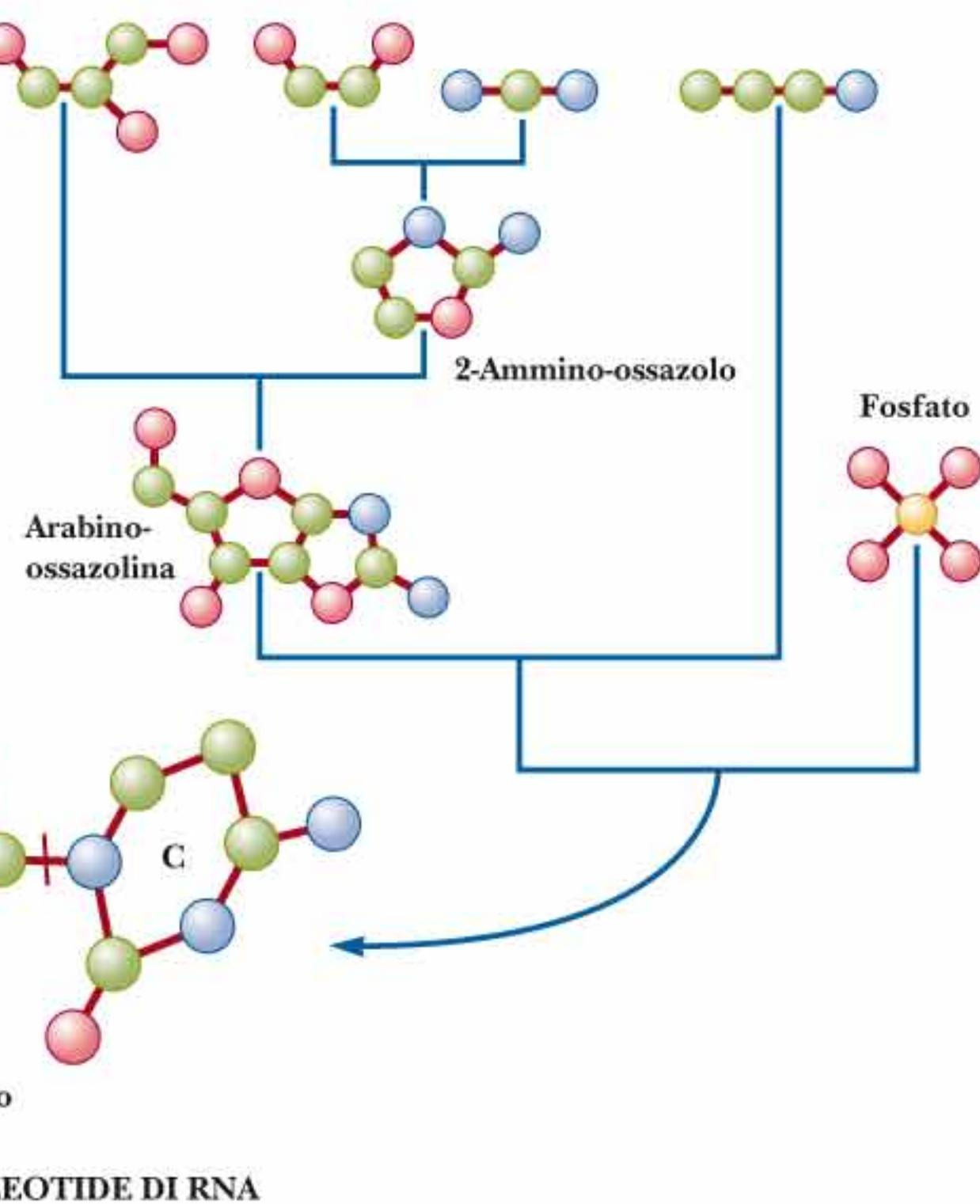


FIGURA 1.9 Sintesi abiotica dei nucleotidi. Il composto volatile 2-ammino-ossazolo rappresenta l'intermedio chiave che alla fine dà origine ai nucleotidi. (Copyright © Andrew Swift).

monomeri piccole molecole che possono legarsi a tante altre per formare polimeri

polimeri macromolecole formate da unità più piccole legate tra loro

proteine macromolecole formate dalla polimerizzazione di amminoacidi

acidi nucleici macromolecole formate dalla polimerizzazione di nucleotidi

attività catalitica capacità di aumentare la velocità di una reazione chimica

catalisi il processo attraverso il quale viene aumentata la velocità di una reazione chimica

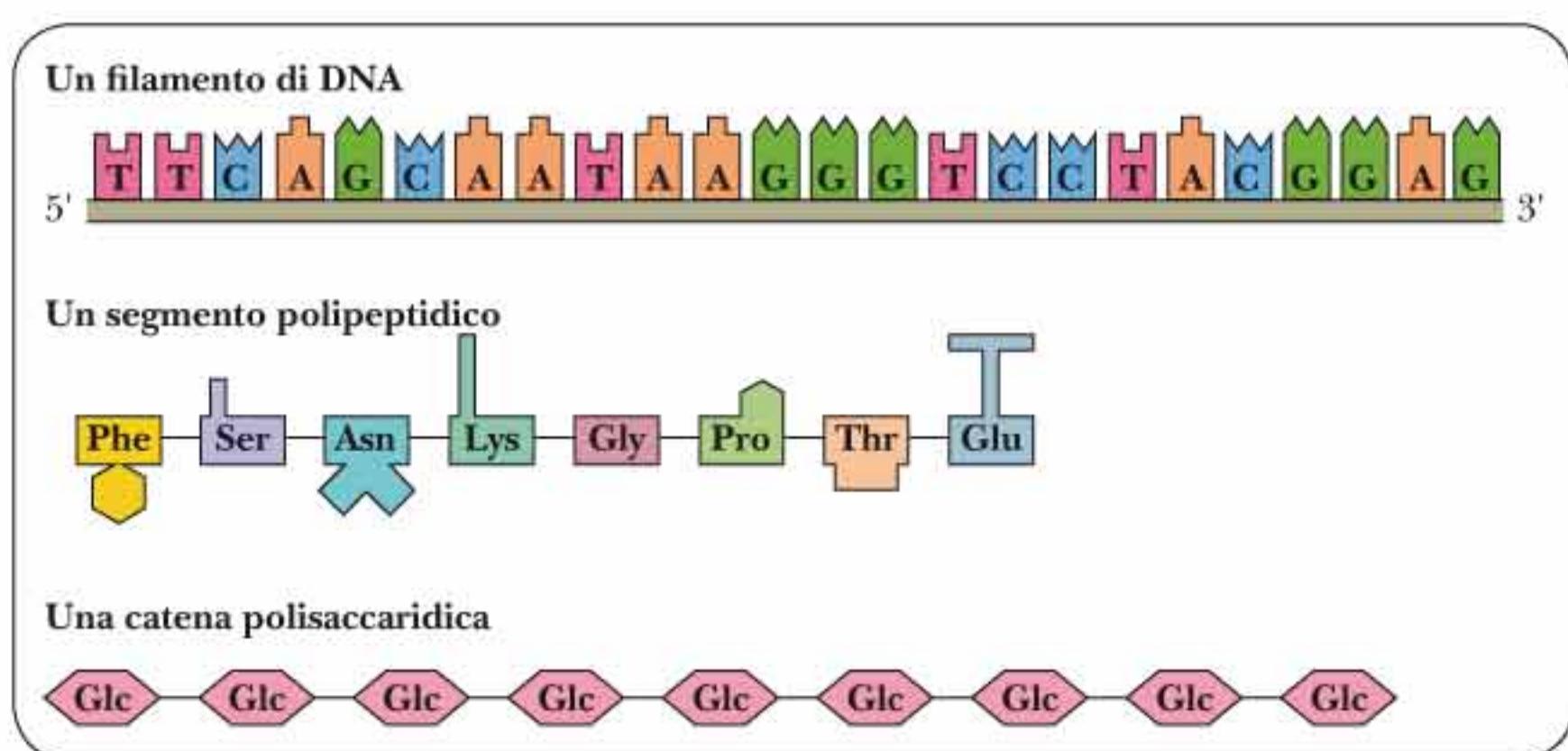
delle molecole che le costituiscono. Centinaia o migliaia di queste molecole più piccole, o **monomeri**, si possono legare per formare macromolecole, chiamate anche **polimeri**. Qui entra in gioco la versatilità del carbonio. Il carbonio è tetravalente e capace di formare legami con se stesso e con molti altri elementi, dando luogo a diversi tipi di monomeri, come gli amminoacidi, i nucleotidi e i monosaccaridi (carboidrati in forma monomeric).

Proteine e acidi nucleici hanno un ruolo cruciale nei processi vitali. Nella cellula odierna, gli amminoacidi (i monomeri) si combinano e polimerizzano per formare le **proteine**, i nucleotidi (anch'essi monomeri) si combinano per formare gli **acidi nucleici**, e la polimerizzazione degli zuccheri monomerici produce i polisaccaridi. Esperimenti di polimerizzazione con amminoacidi eseguiti in condizioni simili a quelle della Terra primordiale hanno consentito di ottenere polimeri simili alle proteine. Sono stati condotti esperimenti analoghi sulla polimerizzazione abiotica di nucleotidi e zuccheri, un processo che tende a verificarsi meno frequentemente della polimerizzazione degli amminoacidi. Sebbene gran parte di questa discussione sia puramente congetturale, è utile mezzo per iniziare a pensare alle biomolecole.

I diversi tipi di amminoacidi e di nucleotidi possono essere facilmente distinti l'uno dall'altro. Quando gli amminoacidi formano dei polimeri, processo spontaneo caratterizzato dalla perdita di acqua, la sequenza degli amminoacidi determina le proprietà del peptide formatosi. In modo simile il codice genetico è contenuto nella sequenza dei nucleotidi monomerici che polimerizzano per formare gli acidi nucleici, le molecole dell'ereditarietà (Figura 1.10). Nei polisaccaridi, invece, raramente l'ordine dei monomeri ha un effetto importante sulle proprietà del polimero, né l'ordine dei monomeri porta alcuna informazione genetica. (Altri aspetti dell'*associazione* tra monomeri sono importanti nei polisaccaridi, come si vedrà quando si discuteranno i carboidrati nel Capitolo 16). Si noti che tutti i mattoni constitutivi hanno una "testa" e una "coda", che danno una direzionalità alla struttura già a livello di monomero (Figura 1.11).

L'effetto della sequenza dei monomeri sulle proprietà dei polimeri può essere illustrato con un altro esempio. Le proteine appartenenti alla classe degli *enzimi* mostrano **attività catalitica**, cioè fanno aumentare la velocità delle reazioni chimiche rispetto alle reazioni non catalizzate. Nel contesto dell'origine della vita, le molecole catalitiche possono facilitare la produzione di grandi quantità di molecole complesse, favorendone l'accumulo. Quando si accumula un grosso gruppo di molecole correlate, si origina un sistema complesso, che presenta alcune caratteristiche degli organismi viventi. Tale sistema ha un'organizzazione non casuale, tende a riprodursi e a competere con altri sistemi per le molecole organiche semplici presenti nell'ambiente. Una delle funzioni più importanti delle proteine è la **catalisi** e l'efficienza catalitica di un enzima dipende dalla sequenza degli amminoacidi che lo costituiscono. La sequenza specifica degli amminoacidi presenti determina in ultimo le proprietà di tutti i tipi di proteine, compresi gli enzimi. Se non fosse per la catalisi proteica, le reazioni chimiche che

FIGURA 1.10 Le macromolecole informazionali. Le macromolecole biologiche sono informazionali. La sequenza di unità monomeriche in un polimero biologico ha la capacità di contenere informazioni se la successione delle unità non è eccessivamente ripetitiva. Gli acidi nucleici e le proteine sono macromolecole informazionali; i polisaccaridi non lo sono.





Campbell • Farrell • McDougal

Biochimica

Accedi all'ebook e ai
contenuti digitali

Espandi le tue risorse

con un libro che **non pesa** e si **adatta**
alle dimensioni del tuo **lettore**



All'interno del volume il **codice personale** e le istruzioni per accedere alla versione **ebook** del testo e agli ulteriori servizi.
L'accesso alle risorse digitali è **gratuito** ma limitato a **18 mesi dalla attivazione del servizio**.