

# Indice

## CAPITOLO 1 Fondamenti di biochimica

<b>1.1 Fondamenti di biologia cellulare</b>	2
Le cellule sono le unità strutturali e funzionali di tutti gli organismi viventi	3
Le dimensioni cellulari sono limitate dalla diffusione	3
Gli organismi viventi derivano da tre distinti domini	4
Gli organismi si differenziano in base alle fonti di energia e ai precursori biosintetici	5
Le cellule dei batteri e degli archea presentano alcune caratteristiche comuni e si differenziano per altre	6
Le cellule eucariotiche possiedono organelli circondati da una membrana che possono essere isolati	7
Il citoplasma viene organizzato dal citoscheletro ed è molto dinamico	7
Le cellule producono strutture sopramolecolari	10
Gli studi <i>in vitro</i> possono non rilevare le interazioni tra le molecole	11
<b>1.2 Fondamenti di chimica</b>	12
Le biomolecole sono composti del carbonio con vari gruppi funzionali	12
Le cellule contengono un assortimento universale di piccole molecole	13
Le macromolecole sono i principali costituenti cellulari	14
<b>BOX 1.1 Il peso molecolare, la massa molecolare e le loro unità di misura corrette</b>	15
La struttura tridimensionale può essere descritta in termini di configurazione e conformazione	16
Le interazioni tra le biomolecole sono stereospecifiche	18
<b>BOX 1.2 Louis Pasteur e l'attività ottica: <i>in vino, veritas</i></b>	19
<b>1.3 Fondamenti di fisica</b>	21
Gli organismi viventi si trovano in uno stato stazionario dinamico, mai in equilibrio con l'ambiente circostante	21
Gli organismi trasformano l'energia e la materia ottenuta dall'ambiente	21
<b>BOX 1.3 Entropia: i vantaggi di essere disorganizzati</b>	22
Il flusso degli elettroni fornisce energia agli organismi	23
Per creare e mantenere l'ordine sono necessari lavoro ed energia	23
L'accoppiamento energetico collega le reazioni biologiche	24
I valori di $K_{eq}$ e il $\Delta G^\circ$ sono una misura della tendenza di una reazione a procedere spontaneamente	25
Gli enzimi promuovono sequenze di reazioni chimiche	27
Il metabolismo è regolato per mantenere bilanciati gli intermedi e ottenere la massima economia	28
<b>1.4 Fondamenti di genetica</b>	30
La continuità genetica dipende da singole molecole di DNA	30
La struttura del DNA consente la sua replicazione e la sua riparazione con fedeltà quasi assoluta	31

La sequenza lineare del DNA codifica proteine con strutture tridimensionali	31
<b>1.5 Fondamenti di biologia dell'evoluzione</b>	32
Le variazioni nelle istruzioni ereditarie sono alla base dell'evoluzione	32
Le biomolecole si sono formate per evoluzione chimica	33
Le molecole di RNA o i loro precursori potrebbero essere stati i primi geni e i primi catalizzatori	34
L'evoluzione biologica è iniziata più di tre miliardi e mezzo di anni fa	35
La prima cellula probabilmente utilizzò combustibili inorganici	36
Le cellule eucariotiche si sono evolute da precursori più semplici in diverse tappe	36
L'anatomia molecolare rivela le relazioni evolutive	37
La genomica funzionale permette di localizzare i geni associati a specifici processi cellulari	39
Il confronto fra i diversi genomi ha un notevole impatto nella biologia umana e nella medicina	39
<b>Termini chiave</b>	40
<b>Problemi</b>	40

## PARTE 1 Struttura e catalisi

## CAPITOLO 2 L'acqua

<b>2.1 Interazioni deboli nei sistemi acquosi</b>	47
I legami idrogeno conferiscono all'acqua proprietà insolite	47
L'acqua forma legami idrogeno con i soluti polari	49
L'acqua interagisce elettrostaticamente con i soluti carichi	50
Quando le sostanze cristalline si sciolgono l'entropia aumenta	50
I gas non polari sono poco solubili in acqua	51
I composti non polari causano variazioni energeticamente non favorevoli nella struttura dell'acqua	51
Le interazioni di van der Waals sono attrazioni interatomiche deboli	53
Le interazioni deboli sono fondamentali per la struttura e la funzione delle macromolecole	53
I soluti influenzano le proprietà colligative delle soluzioni acquose	55
<b>2.2 Ionizzazione dell'acqua, degli acidi deboli e delle basi deboli</b>	58
L'acqua pura è poco ionizzata	58
La ionizzazione dell'acqua è espressa da una costante di equilibrio	59
La scala del pH indica le concentrazioni degli ioni $H^+$ e $OH^-$	60
Gli acidi e le basi deboli hanno costanti di dissociazione caratteristiche	61
Dalle curve di titolazione degli acidi deboli si può risalire al valore dei $pK_a$	62

<b>2.3 Sistemi tampone contro le variazioni di pH nei sistemi biologici</b>	63
I tamponi sono miscele di acidi deboli e delle loro basi coniugate	63
L'equazione di Henderson-Hasselbalch mette in relazione tra loro il pH, il $pK_a$ e la concentrazione della soluzione tampone	64
Gli acidi o le basi deboli si oppongono nelle cellule e nei tessuti alle variazioni di pH	65
Il diabete non trattato provoca una grave acidosi	67
<b>BOX 2.1 MEDICINA Essere cavia di se stessi (non provate questo esperimento a casa!)</b>	68
<b>2.4 L'acqua come reagente</b>	69
<b>2.5 L'ambiente acquoso è adatto alla vita</b>	69
<b>Termini chiave</b>	70
<b>Problemi</b>	70

### CAPITOLO 3

## Amminoacidi, peptidi e proteine

<b>3.1 Gli amminoacidi</b>	76
Gli amminoacidi hanno proprietà strutturali comuni	76
I residui amminoacidici delle proteine sono tutti stereoisomeri L	78
Gli amminoacidi possono essere classificati in base al loro gruppo R	78
<b>BOX 3.1 METODI Assorbimento della luce da parte delle molecole: la legge di Lambert-Beer</b>	80
Gli amminoacidi non comuni possono avere delle funzioni importanti	81
Gli amminoacidi possono comportarsi da acidi e da basi	81
Gli amminoacidi hanno curve di titolazione caratteristiche	82
Dalle curve di titolazione è possibile prevedere la carica elettrica degli amminoacidi	84
Gli amminoacidi differiscono per le loro proprietà acido-base	84
<b>3.2 I peptidi e le proteine</b>	85
I peptidi sono catene di amminoacidi	85
I peptidi possono essere distinti in base alla loro capacità di ionizzazione	86
I peptidi biologicamente attivi e i polipeptidi hanno dimensioni e composizioni molto variabili	87
Alcune proteine contengono gruppi chimici diversi dagli amminoacidi	88
<b>3.3 Lavorare con le proteine</b>	89
Le proteine possono essere separate e purificate	89
Le proteine possono essere separate e caratterizzate mediante elettroforesi	92
Anche le proteine non separate possono essere quantificate	95
<b>3.4 Struttura delle proteine: struttura primaria</b>	96
La funzione delle proteine dipende dalla loro struttura primaria	96
Sono state determinate le sequenze amminoacidiche di milioni di proteine	97
La chimica delle proteine sfrutta metodologie che derivano dalle tecniche classiche di sequenziamento dei polipeptidi	98

La spettrometria di massa offre un metodo alternativo per determinare le sequenze amminoacidiche	101
Piccoli peptidi e proteine possono essere sintetizzati con metodi chimici	103
Dalle sequenze amminoacidiche si possono ricavare importanti informazioni biochimiche	103
Le sequenze proteiche possono far luce sulla storia della vita sulla Terra	105
<b>BOX 3.2 Sequenze consenso e sequenze logo</b>	105
<b>Termini chiave</b>	109
<b>Problemi</b>	109

### CAPITOLO 4

## Struttura tridimensionale delle proteine

<b>4.1 Uno sguardo alla struttura delle proteine</b>	115
La conformazione delle proteine è stabilizzata da interazioni deboli	116
Il legame peptidico è rigido e planare	117
<b>4.2 Struttura secondaria delle proteine</b>	120
L' $\alpha$ elica è una struttura secondaria comune	120
<b>BOX 4.1 METODI Come distinguere l'elica destrorsa da quella sinistrorsa</b>	121
La sequenza amminoacidica influenza la stabilità dell' $\alpha$ elica	121
La conformazione $\beta$ organizza le catene polipeptidiche in foglietti	123
I ripiegamenti $\beta$ sono frequenti nelle proteine	123
Le strutture secondarie comuni hanno caratteristici angoli diedrici	123
Le strutture secondarie comuni possono essere evidenziate mediante la tecnica del dicroismo circolare	125
<b>4.3 Struttura terziaria e quaternaria delle proteine</b>	125
Le proteine fibrose sono adattate a ruoli strutturali	125
<b>BOX 4.2 La permanente è un'operazione di ingegneria biochimica</b>	127
<b>BOX 4.3 MEDICINA La ragione per cui marinai, esploratori e studenti dovrebbero nutrirsi con frutta e verdura fresche</b>	128
Nelle proteine globulari la diversità strutturale riflette la diversità funzionale	130
La mioglobina ha rappresentato il primo esempio della complessità strutturale delle proteine globulari	131
<b>BOX 4.4 La Banca dati delle proteine</b>	132
<b>BOX 4.5 METODI Come determinare la struttura tridimensionale di una proteina</b>	133
Le proteine globulari hanno varie strutture terziarie	136
Alcune proteine o alcuni segmenti di proteine sono intrinsecamente disordinati	138
I motivi proteici vengono usati per classificare le strutture delle proteine	139
La struttura quaternaria comprende strutture proteiche che vanno dai dimeri a complessi molto più grandi	140
<b>4.4 Denaturazione e ripiegamento delle proteine</b>	142
La perdita della struttura provoca la perdita della funzione delle proteine	143

La sequenza degli amminoacidi determina la struttura terziaria	144	Altre proteine organizzano i filamenti spessi e i filamenti sottili in strutture ordinate	180
I polipeptidi si ripiegano rapidamente secondo un processo a tappe	145	I filamenti spessi di miosina scorrono lungo i filamenti sottili di actina	182
Il ripiegamento di alcune proteine è un processo assistito	147	<b>Termini chiave</b>	184
I difetti nell'avvolgimento delle proteine sono la base molecolare di un vasto numero di malattie genetiche	149	<b>Problemi</b>	184
<b>BOX 4.6 MEDICINA Morte per ripiegamento non corretto: le malattie da prione</b>	151		
<b>Termini chiave</b>	152		
<b>Problemi</b>	153		
<b>CAPITOLO 5</b>		<b>CAPITOLO 6</b>	
<b>La funzione delle proteine</b>		<b>Gli enzimi</b>	
<b>5.1 Legame reversibile di una proteina con un ligando: le proteine che legano l'ossigeno</b>	158	<b>6.1 Introduzione agli enzimi</b>	189
L'ossigeno si lega al gruppo prostetico eme	158	La maggior parte degli enzimi è costituita da proteine	190
Le globine sono una famiglia di proteine che legano l'ossigeno	159	Gli enzimi sono classificati in base alle reazioni che catalizzano	190
La mioglobina ha un solo sito di legame per l'ossigeno	159	<b>6.2 Come lavorano gli enzimi</b>	191
Le interazioni proteina-ligando possono essere descritte quantitativamente	160	Gli enzimi modificano la velocità delle reazioni, non gli equilibri	192
Il meccanismo di legame dei ligandi dipende dalla struttura delle proteine	162	La velocità e gli equilibri delle reazioni hanno precise definizioni termodinamiche	194
L'emoglobina trasporta l'ossigeno nel sangue	163	Il potere catalitico e la specificità degli enzimi dipendono da un limitato numero di principi	194
Le subunità dell'emoglobina sono strutturalmente simili alla mioglobina	163	Le interazioni deboli tra l'enzima e il substrato diventano ottimali nello stato di transizione	195
Il legame dell'ossigeno provoca una variazione strutturale nell'emoglobina	164	L'energia di legame contribuisce alla specificità della reazione e alla catalisi	197
L'emoglobina lega l'ossigeno con un meccanismo cooperativo	165	Specifici gruppi catalitici contribuiscono alla catalisi	199
Il legame cooperativo di un ligando può essere descritto quantitativamente	166	<b>6.3 La cinetica enzimatica, un approccio alla comprensione del meccanismo di azione degli enzimi</b>	200
<b>BOX 5.1 MEDICINA Il monossido di carbonio: un assassino furtivo</b>	168	La concentrazione del substrato modifica la velocità delle reazioni catalizzate dagli enzimi	201
Il legame cooperativo può essere descritto da due modelli	169	La relazione tra concentrazione del substrato e velocità della reazione enzimatica può essere espressa in modo quantitativo	202
L'emoglobina trasporta anche H <sup>+</sup> e CO <sub>2</sub>	169	I parametri cinetici possono essere utilizzati per confrontare le attività degli enzimi	203
Il legame dell'ossigeno all'emoglobina è regolato dal 2,3-bisfosfoglicerato	171	<b>BOX 6.1 Trasformazioni dell'equazione di Michaelis-Menten: il grafico dei doppi reciproci</b>	204
L'anemia a cellule falciformi è una malattia delle molecole emoglobiniche	172	Molti enzimi catalizzano reazioni a due o più substrati	206
<b>5.2 Interazioni complementari tra proteine e ligandi: il sistema immunitario e le immunoglobuline</b>	174	L'attività enzimatica dipende dal pH	207
La risposta immunitaria utilizza una serie di cellule e proteine specializzate	174	La cinetica dello stato pre-stazionario può fornire informazioni sulle specifiche tappe della reazione	208
Gli anticorpi hanno due siti identici per il legame dell'antigene	175	Gli enzimi possono essere soggetti a inibizione reversibile o irreversibile	209
Gli anticorpi si legano saldamente e specificamente agli antigeni	177	<b>BOX 6.2 Indagini cinetiche per identificare i meccanismi di inibizione</b>	211
Molte importanti tecniche analitiche si basano sulle interazioni antigene-anticorpo	178	<b>BOX 6.3 MEDICINA Cura della malattia del sonno africana basata sul principio del "cavallo di Troia" biochimico</b>	213
<b>5.3 Interazioni tra proteine modulate dall'energia chimica: actina, miosina e motori molecolari</b>	179	<b>6.4 Esempi di reazioni enzimatiche</b>	215
Le principali proteine del muscolo sono l'actina e la miosina	179	Il meccanismo d'azione della chimotripsina comporta l'acilazione e la deacilazione di un residuo di serina	216
		La comprensione dei meccanismi d'azione delle proteasi porta allo sviluppo di nuovi trattamenti delle infezioni da HIV	220
		L'esochinasi va incontro all'adattamento indotto, a seguito del legame del substrato	221

Il meccanismo di reazione dell'enzima richiede ioni metallici	222
Il lisozima utilizza due reazioni successive di spostamento nucleofilo	222
La comprensione del meccanismo d'azione degli enzimi può avere importanti risvolti in medicina	226
<b>6.5 Enzimi regolatori</b>	228
Gli enzimi allosterici vanno incontro a variazioni conformazionali in risposta al legame dei modulatori	228
Le proprietà cinetiche degli enzimi allosterici non seguono il comportamento descritto dalla cinetica di Michaelis-Menten	229
Alcuni enzimi sono regolati da modificazioni covalenti reversibili	230
I gruppi fosforici modificano la struttura e l'attività catalitica degli enzimi	231
Le fosforilazioni multiple permettono un accurato controllo della regolazione	232
Alcuni enzimi e altre proteine sono regolati per scissione proteolitica di un precursore enzimatico	234
Una cascata di zimogeni attivati per via proteolitica porta alla coagulazione sanguigna	234
Alcuni enzimi regolatori utilizzano meccanismi di regolazione diversi	237
<b>Termini chiave</b>	238
<b>Problemi</b>	239

## CAPITOLO 7 Carboidrati e glicobiologia

<b>7.1 Monosaccaridi e disaccaridi</b>	245
Le due famiglie dei monosaccaridi: gli aldosi e i chetosi	246
I monosaccaridi hanno centri asimmetrici	246
I comuni monosaccaridi hanno strutture cicliche	247
Gli organismi contengono una grande varietà di derivati degli esosi	251
I monosaccaridi sono agenti riducenti	251
<b>BOX 7.1 MEDICINA Determinazione della concentrazione di glucosio nel sangue (glicemia) nella diagnosi e trattamento del diabete</b>	252
I disaccaridi contengono un legame glicosidico	254
<b>BOX 7.2 Lo zucchero è dolce, e lo sono anche... poche altre cose</b>	256
<b>7.2 Polisaccaridi</b>	257
Alcuni omopolisaccaridi rappresentano una forma di riserva di combustibile	258
Alcuni polisaccaridi hanno ruoli strutturali	259
Fattori sterici e legami idrogeno influenzano il ripiegamento dei polisaccaridi	261
Le pareti cellulari dei batteri e delle alghe contengono eteropolisaccaridi strutturali	262
I glicosamminoglicani sono eteropolisaccaridi della matrice extracellulare	263
<b>7.3 Glicoconjugati: proteoglicani, glicoproteine e glicosfingolipidi</b>	265
I proteoglicani sono macromolecole della superficie cellulare e della matrice extracellulare contenenti glicosamminoglicani	266

<b>BOX 7.3 MEDICINA Difetti nella sintesi o nella degradazione dei glicosamminoglicani solfati possono causare gravi malattie nell'uomo</b>	269
Le glicoproteine hanno oligosaccaridi legati covalentemente	269
I glicolipidi e i lipopolisaccaridi sono componenti delle membrane	271
<b>7.4 I carboidrati come molecole informazionali: il codice saccaridico</b>	272
Le lectine sono proteine che leggono il codice saccaridico e mediano molti processi biologici	272
Le interazioni lectine-carboidrati sono altamente specifiche e spesso polivalenti	275
<b>7.5 Lavorare con i carboidrati</b>	277
<b>Termini chiave</b>	279
<b>Problemi</b>	280

## CAPITOLO 8 Nucleotidi e acidi nucleici

<b>8.1 Alcune nozioni di base</b>	285
I nucleotidi e gli acidi nucleici contengono basi azotate e pentosi	285
Nelle catene degli acidi nucleici i nucleotidi sono uniti da legami fosfodiesterici	288
Le proprietà delle basi dei nucleotidi determinano la struttura tridimensionale degli acidi nucleici	290
<b>8.2 Struttura degli acidi nucleici</b>	291
Il DNA è una doppia elica in cui viene conservata l'informazione genetica	291
Il DNA può avere forme tridimensionali diverse	294
Alcune sequenze del DNA adottano strutture insolite	295
Gli RNA messaggeri codificano le catene polipeptidiche	296
Molti RNA hanno strutture tridimensionali più complesse	298
<b>8.3 Chimica degli acidi nucleici</b>	301
La doppia elica del DNA e dell'RNA può essere denaturata	301
I nucleotidi e gli acidi nucleici vanno incontro a trasformazioni non enzimatiche	303
Alcune basi del DNA vengono metilate	305
La sintesi chimica del DNA è stata automatizzata	306
Le sequenze dei geni possono essere amplificate utilizzando la reazione a catena della polimerasi	306
È possibile determinare la sequenza di lunghi tratti di DNA	308
<b>BOX 8.1 Un'arma potente per la medicina forense</b>	310
Le tecnologie per il sequenziamento del DNA stanno progredendo rapidamente	312
<b>8.4 Altre funzioni dei nucleotidi</b>	317
I nucleotidi trasportano energia chimica nella cellula	317
I nucleotidi adenilici fanno parte di molti cofattori enzimatici	318
Alcuni nucleotidi agiscono da molecole regolatrici	318
I nucleotidi adeninici agiscono anche come molecole di segnale	319
<b>Termini chiave</b>	320
<b>Problemi</b>	320

**CAPITOLO 9****Tecnologie basate sull'informazione contenuta nel DNA**

<b>9.1 Lo studio dei geni e dei loro prodotti</b>	326
I geni possono essere isolati tramite il clonaggio del DNA	326
Le endonucleasi di restrizione e le DNA ligasi permettono di ottenere il DNA ricombinante	327
I vettori di clonaggio permettono l'amplificazione dei segmenti di DNA inseriti	330
I geni clonati possono essere espressi per amplificare la produzione delle proteine	333
Per esprimere le proteine ricombinanti si utilizzano molti sistemi diversi	334
Alterazioni nei geni clonati producono proteine modificate	337
Le etichette terminali forniscono i siti di legame nella purificazione per affinità	338
La reazione a catena della polimerasi può essere adattata per un opportuno clonaggio	340
<b>9.2 Utilizzo dei metodi basati sul DNA per comprendere la funzione delle proteine</b>	341
Le librerie di DNA sono raccolte specializzate di informazioni genetiche	341
Le relazioni tra le sequenze o le strutture forniscono informazioni sulla funzione delle proteine	342
Le proteine di fusione e l'immunofluorescenza possono far localizzare le proteine all'interno delle cellule	343
L'identificazione delle interazioni proteina-proteina può contribuire a definire la funzione delle proteine	344
I DNA microarray rivelano partner di espressione dell'RNA e forniscono anche altre informazioni	347
L'inattivazione o la modificazione di un gene con CRISPR può rivelare la funzione di un gene	348
<b>9.3 La genomica e la storia degli esseri umani</b>	351
L'annotazione fornisce una descrizione del genoma	351
<b>BOX 9.1 MEDICINA Medicina genomica personalizzata</b>	352
Il genoma umano contiene molti tipi di sequenze	353
Il sequenziamento del genoma ci informa sulla natura umana	355
La comparazione dei genomi aiuta a localizzare i geni coinvolti in una patologia	357
Il sequenziamento del genoma ci dà informazioni sul nostro passato e ci fornisce delle opportunità per il nostro futuro	360
<b>BOX 9.2 Riuscire a conoscere un parente prossimo dell'umanità</b>	361
<b>Termini chiave</b>	363
<b>Problemi</b>	363

I triacilgliceroli sono una riserva energetica e fungono da isolamento termico	370
L'idrogenazione parziale degli oli con la cottura migliora la loro stabilità ma produce acidi grassi con effetti dannosi per la salute	371
Le cere fungono da riserve energetiche e da idrorepellenti	371
<b>10.2 I lipidi strutturali delle membrane</b>	372
I glicerofosfolipidi sono derivati dell'acido fosfatidico	373
Alcuni glicerofosfolipidi hanno acidi grassi legati tramite legami etere	374
I cloroplasti contengono galattolipidi e solfolipidi	375
Gli archea contengono lipidi di membrana peculiari	375
Gli sfingolipidi sono derivati della sfingosina	376
Gli sfingolipidi sulla superficie cellulare servono come siti per il riconoscimento biologico	377
I fosfolipidi e gli sfingolipidi vengono degradati nei lisosomi	378
Gli steroli sono formati da quattro anelli carboniosi fusi	378

<b>BOX 10.1 MEDICINA Alcune malattie ereditarie dell'uomo derivano da un accumulo anormale di lipidi di membrana nei tessuti</b>	379
<b>10.3 I lipidi come segnali, cofattori e pigmenti</b>	380
Il fosfatidilinositolo e i derivati della sfingosina agiscono da segnali intracellulari	380
Gli eicosanoidi trasferiscono il messaggio alle cellule vicine	381
Gli ormoni steroidei trasmettono messaggi da un tessuto all'altro	382
Le piante vascolari producono migliaia di segnali volatili	382
Le vitamine A e D sono precursori ormonali	383
Le vitamine E e K e i chinoni lipidici sono cofattori delle reazioni di ossidoriduzione	385
I dolicoli attivano i precursori degli zuccheri per le biosintesi	386
Molti pigmenti naturali sono dieni lipidici coniugati	386
I polichetidi sono prodotti naturali che hanno attività biologiche	386
<b>10.4 Lavorare con i lipidi</b>	387
L'estrazione dei lipidi richiede solventi organici	388
La cromatografia per assorbimento separa i lipidi in base alla loro polarità	388
La gas cromatografia separa miscele di derivati lipidici volatili	389
L'idrolisi specifica aiuta a determinare la struttura dei lipidi	389
La spettrometria di massa rivela la struttura completa dei lipidi	389
La lipidomica cerca di classificare tutti i lipidi e di identificare le loro funzioni	389
<b>Termini chiave</b>	391
<b>Problemi</b>	391

**CAPITOLO 10****I lipidi**

<b>10.1 I lipidi di riserva</b>	367
Gli acidi grassi sono derivati degli idrocarburi	367
I triacilgliceroli sono esteri degli acidi grassi del glicerolo	369

**CAPITOLO 11****Membrane biologiche e trasporto**

<b>11.1 La composizione e l'architettura delle membrane</b>	396
Ogni tipo di membrana ha una composizione in lipidi e proteine caratteristica	396



<b>12.7 Canali ionici controllati</b>	479	Altri composti fosforilati e i tioesteri hanno un'energia libera di idrolisi molto elevata	519
I canali ionici delle cellule eccitabili producono un segnale elettrico	479	L'ATP fornisce energia mediante trasferimenti di gruppi, non per semplice idrolisi	520
I canali ionici controllati dal voltaggio producono potenziali d'azione nei neuroni	480	L'ATP dona gruppi fosforici, pirofosforici e adenililici	522
I neuroni hanno canali recettoriali che rispondono a diversi neurotrasmettitori	481	L'organizzazione delle macromolecole informazionali richiede energia	523
I canali ionici sono il bersaglio di molte tossine	481		
<b>12.8 Regolazione della trascrizione da parte dei recettori nucleari degli ormoni</b>	482	<b>BOX 13.1 I lampeggiamenti delle lucciole: messaggi luminosi di ATP</b>	524
<b>12.9 Segnalazione nei microrganismi e nelle piante</b>	483	L'ATP fornisce l'energia per il trasporto attivo e per la contrazione muscolare	524
La segnalazione batterica comporta la fosforilazione in un sistema a due componenti	483	In tutti i tipi di cellule avvengono transfosforilazioni tra nucleotidi	525
I sistemi di segnalazione delle piante hanno alcuni dei componenti utilizzati dai microbi e dai mammiferi	484	Il polifosfato inorganico è un potenziale donatore di gruppi fosforici	526
<b>12.10 Regolazione del ciclo cellulare da parte delle proteina chinasi</b>	484	<b>13.4 Le reazioni biologiche di ossidoriduzione</b>	526
Il ciclo cellulare si svolge in quattro fasi	485	Il flusso di elettroni può produrre un lavoro biologico	527
Nella cellula i livelli di proteina chinasi dipendenti dalla ciclina oscillano	485	Le ossidoriduzioni possono essere descritte come semireazioni	527
Le CDK regolano la divisione cellulare mediante la fosforilazione di specifiche proteine	488	Le ossidazioni biologiche avvengono spesso attraverso deidrogenazioni	528
<b>12.11 Oncogeni, geni soppressori dei tumori e morte cellulare programmata</b>	489	I potenziali di riduzione sono una misura dell'affinità per gli elettroni	529
Gli oncogeni sono forme mutanti di geni per le proteine che regolano il ciclo cellulare	489	I potenziali di riduzione standard consentono di calcolare la variazione di energia libera	530
I difetti in alcuni geni rimuovono le normali limitazioni esercitate sulla divisione cellulare	490	L'ossidazione del glucosio ad anidride carbonica nelle cellule richiede trasportatori specializzati di elettroni	531
<b>BOX 12.4 MEDICINA Sviluppo di inibitori della proteina chinasi per il trattamento del cancro</b>	491	Coenzimi e proteine in numero molto limitato agiscono da trasportatori universali di elettroni	531
L'apoptosi è un suicidio cellulare programmato	494	Il NADH e il NADPH agiscono con le deidrogenasi come trasportatori solubili di elettroni	531
<b>Termini chiave</b>	495	Il NADH ha altre funzioni importanti oltre al trasferimento di elettroni	533
<b>Problemi</b>	496	La carenza nella dieta di niacina, la vitamina presente nel NAD e nel NADP, causa la pellagra	533
		Le flavoproteine contengono nucleotidi flavinici saldamente legati	534
		<b>Termini chiave</b>	536
		<b>Problemi</b>	536
<b>PARTE 2</b>			
<b>Bioenergetica e metabolismo</b>	501		
<b>CAPITOLO 13</b>			
<b>Bioenergetica e tipi di reazioni biochimiche</b>			
<b>13.1 Bioenergetica e termodinamica</b>	505	<b>CAPITOLO 14</b>	
Le trasformazioni biologiche dell'energia seguono le leggi della termodinamica	505	<b>Glicolisi, gluconeogenesi e via del pentosio fosfato</b>	
Le cellule hanno bisogno di fonti di energia libera	507	<b>14.1 La glicolisi</b>	544
La variazione di energia libera standard è direttamente correlata alla costante di equilibrio	507	Uno sguardo d'insieme: la glicolisi può essere divisa in due fasi	544
La variazione di energia libera reale dipende dalle concentrazioni dei reagenti e dei prodotti	509	La fase preparatoria della glicolisi richiede ATP	548
Le variazioni di energia libera si possono sommare	510	La fase di recupero energetico della glicolisi genera ATP e NADH	550
<b>13.2 Logica chimica e reazioni biochimiche più comuni</b>	511	Il bilancio complessivo comporta un guadagno netto di ATP	554
Le equazioni chimiche e quelle biochimiche non sono identiche	516	La glicolisi è strettamente regolata	555
<b>13.3 Trasferimenti di gruppi fosforici e ATP</b>	517	L'assorbimento del glucosio è insufficiente nel diabete mellito di tipo 1	555
La variazione di energia libera dell'idrolisi dell'ATP ha un valore molto negativo	517	<b>BOX 14.1 MEDICINA L'elevata velocità della glicolisi nei tumori suggerisce alcuni bersagli per la chemioterapia e facilita la diagnosi</b>	556

<b>14.2 Vie di alimentazione della glicolisi</b>	559	I più comuni punti di regolazione nella cellula sono le reazioni lontane dall'equilibrio	590
I polisaccaridi e i disaccaridi della dieta vengono idrolizzati a monosaccaridi	559	I nucleotidi adeninici hanno un ruolo speciale nella regolazione metabolica	591
Il glicogeno e l'amido endogeni vengono degradati per fosforolisi	559	<b>15.2 Analisi del controllo metabolico</b>	594
Altri monosaccaridi entrano nella glicolisi in diversi punti	561	Si può determinare sperimentalmente l'effetto di ciascun enzima sul flusso attraverso una via metabolica	594
<b>14.3 Il destino del piruvato in condizioni anaerobiche: la fermentazione</b>	563	<b>BOX 15.1 METODI Il controllo metabolico: aspetti quantitativi</b>	595
Il piruvato è l'accettore terminale di elettroni nella fermentazione lattica	563	Il coefficiente di controllo del flusso è una misura degli effetti di variazioni dell'attività enzimatica sul flusso dei metaboliti attraverso una via metabolica	596
<b>BOX 14.2 Glicolisi in condizioni di limitate quantità di ossigeno in atleti, alligatori e celacantidi</b>	563	Il coefficiente di elasticità è correlato alla risposta dell'enzima alle variazioni della concentrazione dei metaboliti o dei composti regolatori	597
L'etanolo è il prodotto ridotto della fermentazione alcolica	564	Il coefficiente della risposta esprime l'effetto di un fattore esterno sul flusso di una via metabolica	597
<b>BOX 14.3 La fermentazione alcolica: preparazione della birra e di biocombustibili</b>	565	L'analisi del controllo metabolico è stata applicata al metabolismo dei carboidrati con risultati sorprendenti	597
La tiamina pirofosfato trasporta gruppi "acetaldeidici attivati"	566	L'analisi del controllo metabolico suggerisce un metodo generale per aumentare il flusso attraverso una via metabolica	598
Le fermentazioni vengono usate per produrre sostanze alimentari di interesse industriale	566	<b>15.3 Regolazione coordinata della glicolisi e della gluconeogenesi</b>	599
<b>14.4 La gluconeogenesi</b>	568	Gli isozimi dell'esochinasi del muscolo e del fegato sono regolati differentemente dal loro prodotto, il glucosio 6-fosfato	599
La conversione del piruvato in fosfoenolpiruvato richiede due reazioni esoergoniche	569	<b>BOX 15.2 Isozimi: proteine differenti che catalizzano la stessa reazione</b>	600
La seconda deviazione è la conversione del fruttosio 1,6-bisfosfato in fruttosio 6-fosfato	572	L'esochinasi IV (glucochinasi) e la glucosio 6-fosfatasi sono regolate a livello trascrizionale	601
La terza deviazione è la conversione del glucosio 6-fosfato in glucosio	572	La fosfofruttochinasi-1 e la fruttosio 1,6-bisfosfatasi si regolano reciprocamente	601
La gluconeogenesi è energeticamente dispendiosa, ma essenziale	572	Il fruttosio 2,6-bisfosfato è un potente regolatore allosterico della PFK-1 e della FBPasi-1	603
Gli intermedi del ciclo dell'acido citrico e molti amminoacidi sono glucogenici	573	Lo xilulosio 5-fosfato è un importante regolatore del metabolismo dei carboidrati e dei grassi	604
I mammiferi non possono convertire gli acidi grassi in glucosio	573	L'enzima glicolitico piruvato chinasi è inibito allostericamente dall'ATP	604
La glicolisi e la gluconeogenesi sono reciprocamente regolate	574	La conversione del piruvato in fosfoenolpiruvato nella gluconeogenesi è sottoposta a molti tipi di regolazione	606
<b>14.5 L'ossidazione del glucosio attraverso la via del pentosio fosfato</b>	574	La regolazione a livello trascrizionale della glicolisi e della gluconeogenesi modifica il numero delle proteine enzimatiche	606
<b>BOX 14.4 MEDICINA Perché Pitagora non avrebbe mangiato le fave: deficit di glucosio 6-fosfato deidrogenasi</b>	575	<b>BOX 15.3 MEDICINA Mutazioni genetiche che portano a rare forme di diabete</b>	609
La fase ossidativa produce pentosio fosfato e NADPH	576	<b>15.4 Il metabolismo del glicogeno negli animali</b>	610
La fase non ossidativa ricicla i pentosi fosfato in glucosio 6 fosfato	576	La demolizione del glicogeno è catalizzata dalla glicogeno fosforilasi	611
Un difetto nella transchetolasi causa un peggioramento della sindrome di Wernicke-Korsakoff	579	Il glucosio 1-fosfato può entrare nella glicolisi oppure essere rilasciato nel sangue sotto forma di glucosio dal fegato	611
Il glucosio 6-fosfato è ripartito tra la glicolisi e la via del pentosio fosfato	579	<b>BOX 15.4 MEDICINA Carl e Gerty Cori: i pionieri del metabolismo del glicogeno e delle disfunzioni associate</b>	613
<b>Termini chiave</b>	579	L'UDP-glucosio, uno zucchero legato a un nucleotide, dona il glucosio per la sintesi del glicogeno	614
<b>Problemi</b>	580		
<b>CAPITOLO 15</b>			
<b>Principi di regolazione metabolica</b>			
<b>15.1 Regolazione delle vie metaboliche</b>	585		
Le cellule e gli organismi mantengono una condizione di stato stazionario dinamico	586		
È possibile regolare la quantità e l'attività catalitica di un enzima	587		



Il piridossal fosfato partecipa al trasferimento dei gruppi $\alpha$ -amminici all' $\alpha$ -chetoglutarato	689	viene efficientemente conservata sotto forma di gradiente protonico	735
Il glutammato rilascia il suo gruppo amminico sotto forma di ammoniaca nel fegato	690	Durante la fosforilazione ossidativa si generano specie reattive dell'ossigeno	737
La glutammina trasporta l'ammoniaca nel torrente circolatorio	691	I mitocondri delle piante hanno meccanismi alternativi per ossidare il NADH	737
L'alanina trasporta lo ione ammonio dal muscolo scheletrico al fegato	692	<b>BOX 19.2 Vie respiratorie alternative e piante maleodoranti che producono calore</b>	738
L'ammoniaca è tossica per gli animali	693	<b>19.2 La sintesi dell'ATP</b>	739
<b>18.2 Escrezione dell'azoto e ciclo dell'urea</b>	694	Nel modello chemiosmotico, l'ossidazione e la fosforilazione sono necessariamente accoppiate	739
L'urea viene prodotta dall'ammoniaca in cinque tappe enzimatiche	694	L'ATP sintasi ha due domini funzionali: $F_0$ ed $F_1$	741
I cicli dell'acido citrico e dell'urea possono essere collegati	696	L'ATP viene stabilizzato più dell'ADP sulla superficie dell'enzima $F_1$	742
<b>BOX 18.1 MEDICINA Valutazione di un danno tissutale</b>	698	Il gradiente di protoni favorisce il rilascio di ATP dalla superficie dell'enzima	742
L'attività del ciclo dell'urea è regolata a due livelli	698	Ogni subunità $\beta$ dell'ATP sintasi può assumere tre diverse conformazioni	743
I collegamenti tra le vie metaboliche riducono i costi energetici della sintesi dell'urea	698	La catalisi rotazionale è alla base del meccanismo di sintesi dell'ATP mediato dall'alterazione del legame	745
I difetti genetici del ciclo dell'urea possono essere letali	699	In che modo il flusso protonico attraverso il complesso $F_0$ produce un movimento rotatorio?	746
<b>18.3 Vie di degradazione degli amminoacidi</b>	700	L'accoppiamento chemiosmotico permette stechiometrie espresse da numeri non interi tra il consumo di ossigeno e la sintesi di ATP	747
Alcuni amminoacidi sono convertiti in glucosio, altri in corpi chetonici	700	<b>BOX 19.3 METODI Il microscopio a forza atomica serve a visualizzare le proteine di membrana</b>	748
Alcuni cofattori enzimatici hanno funzioni importanti nel catabolismo degli amminoacidi	700	La forza motrice protonica fornisce energia al trasporto attivo	749
Sei amminoacidi vengono degradati a piruvato	704	Sistemi navetta ( <i>shuttle</i> ) trasferiscono reversibilmente gli equivalenti riducenti del NADH citosolico nei mitocondri per l'ossidazione	750
Sette amminoacidi vengono degradati ad acetil-CoA	707	<b>19.3 Regolazione della fosforilazione ossidativa</b>	751
In alcuni soggetti il catabolismo della fenilalanina è geneticamente difettoso	708	La fosforilazione ossidativa è regolata dal fabbisogno energetico cellulare	752
Cinque amminoacidi sono convertiti in $\alpha$ -chetoglutarato	711	Una proteina inibitrice impedisce l'idrolisi dell'ATP durante l'ipossia	752
Quattro amminoacidi sono convertiti in succinil-CoA	712	L'ipossia provoca la produzione delle ROS e diverse risposte adattative	753
<b>BOX 18.2 MEDICINA Indagini scientifiche risolvono il mistero di un assassino</b>	713	Le vie di produzione dell'ATP sono regolate in modo coordinato	754
Gli amminoacidi a catena ramificata non vengono degradati nel fegato	714	<b>19.4 I mitocondri nella termogenesi, nella sintesi degli steroidi e nell'apoptosi</b>	755
L'asparagina e l'aspartato vengono degradati a ossalacetato	715	Nel tessuto adiposo bruno i mitocondri disaccoppiati producono calore	755
<b>Termini chiave</b>	716	Le P-450 monoossigenasi mitocondriale catalizzano l'ossidrilazione degli steroidi	755
<b>Problemi</b>	716	I mitocondri hanno un ruolo primario nella fase iniziale dell'apoptosi	756
		<b>19.5 I geni mitocondriali: la loro origine e gli effetti delle mutazioni</b>	757
		I mitocondri si sono evoluti da batteri endosimbiotici	757
		Le mutazioni del DNA mitocondriale si accumulano durante l'intera vita degli organismi	758
		Alcune mutazioni nei genomi mitocondriali causano malattie	760
		Una rara forma di diabete può essere causata da difetti nei mitocondri delle cellule pancreatiche $\beta$	761
		<b>Termini chiave</b>	761
		<b>Problemi</b>	762

## CAPITOLO 19

### Fosforilazione ossidativa

<b>19.1 La catena respiratoria mitocondriale</b>	722
Gli elettroni sono incanalati verso accettori universali	722
Gli elettroni passano attraverso una serie di trasportatori legati alla membrana	724
I trasportatori di elettroni funzionano sotto forma di complessi multienzimatici	727
I complessi mitocondriali si associano in respirosomi	733
<b>BOX 15.1 METODI Determinazione di strutture tridimensionali di grandi complessi macromolecolari mediante microscopia crio-elettronica a singola particella</b>	733
Altre vie cedono elettroni alla catena respiratoria tramite l'ubichinone	735
L'energia associata al trasporto degli elettroni	

## CAPITOLO 20

### Fotosintesi e sintesi dei carboidrati nelle piante

<b>20.1 L'assorbimento della luce</b>	768
Il flusso di elettroni guidato dalla luce e la fotosintesi nelle piante avvengono all'interno dei cloroplasti	768
Le clorofille assorbono l'energia della luce per la fotosintesi	771
Pigmenti accessori allargano lo spettro di assorbimento della luce	771
La clorofilla incanala l'energia assorbita verso i centri di reazione tramite il trasferimento di eccitoni	772
<b>20.2 Centri di reazione fotochimica</b>	775
I batteri fotosintetici hanno due tipi di centri di reazione	775
Fattori cinetici e termodinamici impediscono la dissipazione dell'energia per conversione interna	778
Nelle piante due centri di reazione agiscono in sequenza	778
Il complesso del citocromo <i>b<sub>6</sub>f</i> unisce i fotosistemi II e I	782
Il flusso ciclico degli elettroni tra PSI e complesso del citocromo <i>b<sub>6</sub>f</i> aumenta la produzione di ATP rispetto a quella di NADPH	782
Le transizioni di stato cambiano la distribuzione dell'LHCII tra i due fotosistemi	782
L'acqua viene scissa dal complesso che libera ossigeno	785
<b>20.3 Sintesi di ATP da parte della fotofosforilazione</b>	786
Il flusso degli elettroni e la fosforilazione sono accoppiati da un gradiente protonico	787
È stata determinata una stechiometria approssimativa della fotofosforilazione	787
L'ATP sintasi nei cloroplasti è simile a quella nei mitocondri	788
<b>20.4 Evoluzione della fotosintesi ossigenica</b>	788
I cloroplasti si sono evoluti da antichi batteri fotosintetici	788
Nel batterio alofilo <i>Halobacterium</i> una singola proteina assorbe la luce e pompa i protoni per produrre ATP	790
<b>20.5 Le reazioni di fissazione del carbonio</b>	792
L'organizzazione dell'anidride carbonica avviene in tre fasi	792
La sintesi di ogni triosio fosfato dalla CO <sub>2</sub> richiede sei NADPH e nove ATP	798
Un sistema di trasporto esporta triosio fosfato dai cloroplasti e importa fosfato	799
Quattro enzimi del ciclo di Calvin sono indirettamente attivati dalla luce	801
<b>20.6 La fotorespirazione e le vie C<sub>4</sub> e CAM</b>	803
La fotorespirazione dipende dall'attività ossigenasica della rubisco	804
Il recupero del fosfoglicolato è costoso	804
Nelle piante C <sub>4</sub> la fissazione della CO <sub>2</sub> e l'attività della rubisco sono fisicamente separate	806
<b>BOX 20.1 L'ingegnerizzazione genetica degli organismi fotosintetici aumenterà la loro efficienza?</b>	808
Nelle piante CAM la cattura di CO <sub>2</sub> e l'azione della rubisco sono separate nel tempo	810

<b>20.7 Biosintesi dell'amido, del saccarosio e della cellulosa</b>	810
L'ADP-glucosio è il substrato per la sintesi dell'amido nei plastidi delle piante e per la sintesi del glicogeno nei batteri	810
L'UDP-glucosio è il substrato per la sintesi del saccarosio nel citosol delle cellule delle foglie	811
La conversione dei triosio fosfato in saccarosio e amido è strettamente regolata	811
Il ciclo del glicossilato e la gluconeogenesi producono glucosio nei semi in germinazione	813
La cellulosa viene sintetizzata da strutture sopramolecolari nella membrana plasmatica	814
<b>20.8 Integrazione del metabolismo dei carboidrati nelle piante</b>	816
Intermedi comuni collegano le vie metaboliche nei diversi organelli	817
<b>Termini chiave</b>	818
<b>Problemi</b>	819

## CAPITOLO 21

### Biosintesi dei lipidi

<b>21.1 Biosintesi degli acidi grassi e degli eicosanoidi</b>	825
Il malonil-CoA si forma da acetil-CoA e bicarbonato	825
Gli acidi grassi vengono sintetizzati mediante una sequenza di reazioni ripetute	825
L'acido grasso sintasi dei mammiferi ha molteplici siti attivi	826
L'acido grasso sintasi lega gruppi acetilici e malonilici	828
Le reazioni dell'acido grasso sintasi si ripetono fino alla formazione del palmitato	830
In molti organismi la sintesi degli acidi grassi avviene nel citosol, mentre nelle piante avviene nei cloroplasti	831
L'acetato viene trasportato fuori dai mitocondri sotto forma di citrato	832
La biosintesi degli acidi grassi è strettamente regolata	833
Gli acidi grassi saturi a catena lunga sono sintetizzati dal palmitato	834
La desaturazione degli acidi grassi richiede una ossidasi a funzione mista	834
<b>BOX 21.1 MEDICINA Ossidasi, ossigenasi, gli enzimi citocromo P-450 e le overdosi da farmaci</b>	836
Gli eicosanoidi si formano da acidi grassi poliinsaturi a venti e ventidue atomi di carbonio	838
<b>21.2 Biosintesi dei triacilgliceroli</b>	840
I triacilgliceroli e i glicerofosfolipidi sono sintetizzati a partire da precursori comuni	841
Negli animali la biosintesi dei triacilgliceroli è regolata dagli ormoni	841
Il tessuto adiposo genera il glicerolo 3-fosfato mediante la gliceroneogenesi	843
I tiazolidinedioni sono farmaci efficaci contro il diabete di tipo 2 perché aumentano la gliceroneogenesi	844
<b>21.3 Biosintesi dei fosfolipidi di membrana</b>	845
Le cellule utilizzano due strategie per legare le teste polari ai fosfolipidi	845

La sintesi dei fosfolipidi in <i>E. coli</i> utilizza il CDP-diacilglicerolo	846	<b>22.2 Biosintesi degli amminoacidi</b>	886
Gli eucarioti sintetizzano fosfolipidi anionici dal CDP-diacilglicerolo	846	L' $\alpha$ -chetoglutarato è il precursore del glutammato, della glutammina, della prolina e dell'arginina	886
Negli eucarioti le vie di sintesi della fosfatidilserina, della fosfatidiletanolamina e della fosfatidilcolina sono collegate	846	La serina, la glicina e la cisteina derivano dal 3-fosfoglicerato	888
La sintesi dei plasmalogeni richiede la formazione di legami etere con alcoli a catena lunga	848	Tre amminoacidi non essenziali e sei amminoacidi essenziali vengono sintetizzati a partire dall'ossalacetato e dal piruvato	892
Le vie di sintesi degli sfingolipidi e dei glicerofosfolipidi hanno precursori e alcuni meccanismi in comune	848	Il corimato è un intermedio chiave nella sintesi del triptofano, della fenilalanina e della tirosina	892
I lipidi polari vengono trasferiti a specifiche membrane cellulari	849	La biosintesi dell'istidina utilizza precursori della biosintesi della purina	894
<b>21.4 Colesterolo, steroidi e isoprenoidi: biosintesi, regolazione e trasporto</b>	852	La biosintesi degli amminoacidi è regolata allostericamente	894
Il colesterolo è sintetizzato a partire dall'acetil-CoA in quattro tappe	853	<b>22.3 Molecole derivate dagli amminoacidi</b>	898
Il colesterolo ha diversi destini metabolici	857	La glicina è il precursore delle porfirine	898
Il colesterolo e altri lipidi vengono trasportati dalle lipoproteine plasmatiche	857	La degradazione dell'eme ha diverse funzioni	898
<b>BOX 21.2 MEDICINA Dagli alleli dell'apolipoproteina E si può prevedere l'incidenza del morbo di Alzheimer</b>	859	<b>BOX 22.2 MEDICINA Re e vampiri</b>	900
Gli esteri del colesterolo entrano nella cellula per endocitosi mediata da un recettore	861	Gli amminoacidi sono i precursori della creatina e del glutatione	901
L'HDL effettua il trasporto inverso del colesterolo	862	I D-amminoacidi si trovano soprattutto nei batteri	902
La sintesi e il trasporto del colesterolo sono regolati a diversi livelli	862	Gli amminoacidi aromatici sono precursori di molte sostanze prodotte dalle piante	902
Alterazioni nella regolazione del metabolismo del colesterolo possono generare patologie cardiovascolari	864	Le ammine biologiche sono prodotti della decarbossilazione ossidativa degli amminoacidi	903
<b>BOX 21.3 MEDICINA L'ipotesi dei lipidi e lo sviluppo delle statine</b>	866	L'arginina è il precursore della sintesi biologica dell'ossido di azoto	903
Il trasporto inverso del colesterolo operato dalle HDL contrasta la formazione delle placche e l'insorgenza dell'aterosclerosi	867	<b>22.4 Biosintesi e degradazione dei nucleotidi</b>	904
Gli ormoni steroidei si formano per rottura della catena laterale e ossidazione del colesterolo	867	La sintesi <i>de novo</i> delle purine inizia dal PRPP	906
Gli intermedi della sintesi del colesterolo possono avere molti destini metabolici alternativi	868	La biosintesi dei nucleotidi purinici è regolata per inibizione retroattiva	908
<b>Termini chiave</b>	869	I nucleotidi pirimidinici sono prodotti a partire da aspartato, PRPP e carbamil fosfato	909
<b>Problemi</b>	870	La biosintesi dei nucleotidi pirimidinici è regolata tramite inibizione retroattiva	910
		I nucleosidi monofosfato sono convertiti in nucleosidi trifosfato	910
		I ribonucleotidi sono i precursori dei deossiribonucleotidi	911
		Il timidilato deriva dal dCDP e dal dUMP	913
		La degradazione delle purine e delle pirimidine produce rispettivamente acido urico e urea	915
		Le basi puriniche e pirimidiniche sono riciclate mediante le vie di salvataggio	915
		La sovrapproduzione di acido urico causa la gotta	917
		Molti agenti chemioterapici colpiscono enzimi delle vie biosintetiche dei nucleotidi	917
		<b>Termini chiave</b>	920
		<b>Problemi</b>	920

## CAPITOLO 22

### Biosintesi degli amminoacidi, dei nucleotidi e delle molecole correlate

<b>22.1 Uno sguardo al metabolismo dell'azoto</b>	875
Il ciclo dell'azoto mantiene una quantità di azoto disponibile per i processi biologici	875
<b>BOX 22.1 Gli insoliti stili di vita di organismi poco noti ma molto diffusi</b>	876
L'azoto viene fissato dagli enzimi del complesso della nitrogenasi	878
L'ammoniaca viene incorporata nelle biomolecole tramite il glutammato e la glutammina	882
La glutammina sintetasi è il principale sito di regolazione del metabolismo dell'azoto	883
Diverse classi di reazioni hanno funzioni speciali nella biosintesi degli amminoacidi e dei nucleotidi	884

## CAPITOLO 23

### Regolazione ormonale e integrazione del metabolismo nei mammiferi

<b>23.1 Gli ormoni: strutture diverse per funzioni diverse</b>	923
La scoperta e la purificazione di un ormone richiedono la messa a punto di un dosaggio biologico	924
<b>BOX 23.1 MEDICINA Come si può scoprire un ormone? La difficile via di purificazione dell'insulina</b>	925

Gli ormoni agiscono attraverso specifici recettori cellulari ad alta affinità	926	I simbionti microbici dell'intestino influenzano il metabolismo energetico e l'adipogenesi	964
Gli ormoni sono chimicamente diversi	927	<b>23.5 Obesità, sindrome metabolica e diabete di tipo 2</b>	966
Il rilascio degli ormoni è regolato da una gerarchia "dall'alto verso il basso" di segnali ormonali e nervosi	931	Nel diabete di tipo 2 i tessuti diventano insensibili all'insulina	966
Il sistema ormonale "dal basso verso l'alto" invia segnali al cervello e ad altri tessuti	934	Il diabete di tipo 2 viene trattato con la dieta, con l'esercizio fisico, ma anche farmacologicamente	967
<b>23.2 Metabolismi tessuto-specifici: la divisione del lavoro</b>	935	<b>Termini chiave</b>	969
Il fegato modifica e distribuisce le sostanze nutrienti	936	<b>Problemi</b>	969
Il tessuto adiposo immagazzina e distribuisce gli acidi grassi	939		
I tessuti adiposi bruno e beige sono termogenici	940	<b>PARTE 3</b>	
I muscoli utilizzano l'ATP per compiere un lavoro meccanico	940	<b>Le vie dell'informazione</b>	973
<b>BOX 23.2 MEDICINA Creatina e creatina chinasi: preziosi aiuti diagnostici e amici dei culturisti</b>	943		
Il cervello utilizza energia per trasmettere impulsi elettrici	945	<b>CAPITOLO 24</b>	
Il sangue trasporta ossigeno, metaboliti e ormoni	945	<b>Geni e cromosomi</b>	
<b>23.3 Regolazione ormonale del metabolismo energetico</b>	947		
L'insulina segnala alti livelli di glucosio nel sangue	947	<b>24.1 Elementi cromosomici</b>	975
Le cellule $\beta$ del pancreas secernono insulina in risposta a un aumento della concentrazione di glucosio nel sangue	949	I geni sono segmenti di DNA che codificano catene polipeptidiche e RNA	975
Il glucagone risponde a bassi livelli di glucosio nel sangue	951	Le molecole di DNA sono molto più lunghe degli involucri che le contengono	976
Durante il digiuno il metabolismo si modifica per rifornire il cervello di sostanze nutrienti	952	I geni e i cromosomi degli eucarioti sono molto complessi	979
L'adrenalina segnala un'attività imminente	954	<b>24.2 Superavvolgimento del DNA</b>	981
Il cortisolo segnala condizioni di stress, compresa una bassa concentrazione di glucosio	954	La maggior parte del DNA cellulare è disavvolto	982
Il diabete mellito è provocato da un difetto nella produzione di insulina o nella sua azione	955	Il DNA disavvolto è definito topologicamente dal numero di legame	983
<b>23.4 Obesità e regolazione della massa corporea</b>	956	Le topoisomerasi catalizzano le variazioni del numero di legame del DNA	985
Il tessuto adiposo svolge importanti funzioni endocrine	956	La compattazione del DNA richiede una speciale forma di superavvolgimento	987
La leptina stimola la produzione dell'ormone peptidico anoressigenico	957	<b>BOX 24.1 MEDICINA Alcune malattie vengono curate inibendo le topoisomerasi</b>	988
La leptina innesca una cascata di segnali che regola l'espressione genica	958	<b>24.3 Struttura dei cromosomi</b>	990
Il sistema della leptina potrebbe essersi evoluto per regolare la risposta al digiuno	959	La cromatina è costituita da DNA e proteine	990
L'insulina agisce anche sul nucleo arcuato dell'ipotalamo, regolando l'assunzione di cibo e il processo di conservazione dell'energia	959	Gli istoni sono piccole proteine basiche	991
L'adiponectina agisce tramite l'AMPK e aumenta la sensibilità all'insulina	959	I nucleosomi sono le unità organizzative fondamentali della cromatina	992
L'AMPK coordina il catabolismo e l'anabolismo in risposta allo stress metabolico	960	<b>BOX 24.2 METODI Epigenetica, struttura dei nucleosomi e varianti istoniche</b>	994
La via di segnalazione di mTORC1 coordina la crescita cellulare con il rifornimento di sostanze nutrienti e di energia	960	I nucleosomi sono compattati in strutture cromosomiche altamente condensate	996
La dieta regola l'espressione di geni fondamentali per il mantenimento della massa corporea	962	Le strutture condensate dei cromosomi sono mantenute dalle proteine SMC	998
Il comportamento alimentare a breve termine è influenzato dalla grelina, dal PYY <sub>3-36</sub> e dai cannabinoidi	963	Anche il DNA batterico è altamente organizzato	998
		<b>Termini chiave</b>	1000
		<b>Problemi</b>	1001
		<b>CAPITOLO 25</b>	
		<b>Metabolismo del DNA</b>	
		<b>25.1 Replicazione del DNA</b>	1007
		La replicazione del DNA è governata da un insieme di regole fondamentali	1007
		Il DNA è degradato dalle nucleasi	1009
		Il DNA viene sintetizzato dalle DNA polimerasi	1009
		Il processo di replicazione è molto accurato	1011

<i>E. coli</i> possiede almeno cinque DNA polimerasi	1012	L'RNA catalizza la rimozione (splicing) degli introni	1067
La replicazione del DNA richiede numerosi enzimi e fattori proteici	1014	Gli mRNA degli eucarioti hanno strutture particolari all'estremità 3'	1071
La replicazione del cromosoma di <i>E. coli</i> procede in fasi successive	1014	Un gene può dare origine a prodotti diversi a seguito di modificazioni differenti dell'RNA	1071
La replicazione nelle cellule eucariotiche è simile ma più complessa	1020	Anche gli RNA ribosomiali e i tRNA subiscono modificazioni post-trascrizionali	1072
Le DNA polimerasi virali fungono da bersagli per la terapia antivirale	1022	Gli RNA con funzioni speciali vanno incontro a diversi tipi di modificazioni	1076
<b>25.2 Riparazione del DNA</b>	1023	Gli RNA con proprietà enzimatiche catalizzano alcune reazioni del metabolismo dell'RNA	1077
Le mutazioni sono correlate al cancro	1023	Gli mRNA cellulari vengono degradati a velocità diverse	1080
Tutte le cellule possiedono sistemi multipli di riparazione del DNA	1024	La polinucleotide fosforilasi sintetizza polimeri simili all'RNA a sequenza casuale	1081
L'interazione di una forcella di replicazione con DNA danneggiato può portare alla sintesi di DNA a livello della lesione	1030	<b>26.3 Sintesi dell'RNA e del DNA dipendente dall'RNA</b>	1082
<b>BOX 25.1 MEDICINA Riparazione del DNA e cancro</b>	1032	La trascrittasi inversa produce DNA a partire da RNA virale	1082
<b>25.3 Ricombinazione del DNA</b>	1034	Alcuni retrovirus causano il cancro e l'AIDS	1084
La ricombinazione omologa dei batteri ha la funzione di riparare il DNA	1034	Molti trasposoni, retrovirus e introni potrebbero aver avuto una comune origine durante l'evoluzione	1085
La ricombinazione omologa negli eucarioti è necessaria per la corretta segregazione dei cromosomi durante la meiosi	1038	<b>BOX 26.2 MEDICINA La lotta contro l'AIDS con gli inibitori della trascrittasi inversa dell'HIV</b>	1085
La ricombinazione durante la meiosi inizia con la rottura della doppia elica	1040	La telomerasi è una trascrittasi inversa specializzata	1086
<b>BOX 25.2 MEDICINA Perché è importante un'adeguata segregazione cromosomica</b>	1041	Alcuni RNA vengono replicati da RNA polimerasi dipendenti dall'RNA	1087
Alcune rotture a doppio filamento vengono riparate mediante giunzione delle estremità non omologhe	1042	La sintesi dell'RNA offre importanti spunti sull'origine della vita in un mondo a RNA	1089
La ricombinazione sito-specifica determina riarrangiamenti del DNA in punti precisi	1043	<b>BOX 26.3 METODI Il metodo SELEX per generare polimeri di RNA con nuove funzioni</b>	1090
Gli elementi genetici trasponibili si spostano da una posizione all'altra	1044	<b>Termini chiave</b>	1092
I geni delle immunoglobuline si assemblano per ricombinazione	1046	<b>Problemi</b>	1093
<b>Termini chiave</b>	1048		
<b>Problemi</b>	1048		
<b>CAPITOLO 26</b>			
<b>Metabolismo dell'RNA</b>			
<b>26.1 Sintesi dell'RNA dipendente dal DNA</b>	1054	<b>27.1 Il codice genetico</b>	1097
L'RNA viene sintetizzato dalle RNA polimerasi	1054	Il codice genetico è stato decifrato utilizzando stampi di mRNA artificiali	1098
La sintesi dell'RNA inizia a livello dei promotori	1056	<b>BOX 27.1 Le eccezioni che confermano la regola: le variazioni naturali del codice genetico</b>	1102
<b>BOX 26.1 METODI L'RNA polimerasi lascia la sua impronta sul promotore</b>	1058	L'"oscillazione" permette ad alcuni tRNA di riconoscere più di un codone	1102
La trascrizione è regolata a diversi livelli	1059	Il codice genetico è resistente alle mutazioni	1104
Sequenze specifiche segnalano la terminazione della sintesi dell'RNA	1060	Lo slittamento del quadro di lettura e l'editing dell'RNA influenzano la lettura del codice	1105
Le cellule eucariotiche hanno tre tipi di RNA polimerasi nel nucleo	1060	<b>27.2 La sintesi proteica</b>	1108
L'RNA polimerasi II richiede molti altri fattori proteici per la sua attività	1060	La sintesi proteica avviene in cinque fasi	1108
L'RNA polimerasi DNA-dipendente può essere inibita selettivamente	1064	Il ribosoma è una complessa macchina sopramolecolare	1109
<b>26.2 Maturazione dell'RNA</b>	1065	Gli RNA transfer hanno caratteristiche strutturali peculiari	1111
Gli mRNA degli eucarioti vengono "incappucciati" all'estremità 5'	1066	Fase 1: le amminoacil-tRNA sintetasi legano il corretto amminoacido ai tRNA corrispondenti	1113
Gli introni e gli esoni vengono trascritti da DNA a RNA	1067	Fase 2: uno specifico amminoacido dà inizio alla sintesi proteica	1116
		<b>BOX 27.2 Espansione naturale e artificiale del codice genetico</b>	1118

Fase 3: i legami peptidici si formano durante la fase di allungamento	1123	Molti geni per gli enzimi della biosintesi degli amminoacidi sono regolati mediante attenuazione della trascrizione	1161
Fase 4: la terminazione della sintesi proteica necessita di uno specifico segnale	1127	L'induzione della risposta SOS comporta la distruzione di repressori proteici	1164
<b>BOX 27.3 Variazioni indotte del codice genetico: la soppressione delle mutazioni non senso</b>	1127	La sintesi delle proteine ribosomiali è coordinata con la sintesi degli rRNA	1165
Fase 5: le catene polipeptidiche neosintetizzate vanno incontro a ripiegamenti e modificazioni	1130	La funzione di alcuni mRNA è regolata in <i>cis</i> o in <i>trans</i> da piccoli RNA (sRNA)	1166
Il <i>profiling</i> dei ribosomi fornisce un'istantanea della traduzione cellulare	1131	Alcuni geni sono regolati per ricombinazione genetica	1168
La sintesi proteica è inibita da molti antibiotici e tossine	1132	<b>28.3 Regolazione dell'espressione genica negli eucarioti</b>	1169
<b>27.3 Trasporto alla destinazione finale (targeting) e degradazione delle proteine</b>	1134	La cromatina trascrizionalmente attiva è strutturalmente diversa dalla cromatina inattiva	1170
Le modificazioni post-traduzionali di molte proteine eucariotiche cominciano nel reticolo endoplasmatico	1134	La maggior parte dei promotori eucariotici è regolata positivamente	1171
La glicosilazione svolge un ruolo chiave nel trasporto alla destinazione finale delle proteine	1135	Gli attivatori e i coattivatori che si legano al DNA facilitano l'organizzazione dei fattori generali di trascrizione	1172
Le sequenze di segnale per il trasporto delle proteine nel nucleo non vengono eliminate	1137	Nel lievito i geni del metabolismo del galattosio sono soggetti a regolazione positiva e negativa	1175
Anche i batteri utilizzano sequenze di segnale per trasportare le proteine alla destinazione finale	1138	Gli attivatori della trascrizione hanno strutture modulari	1176
Le cellule importano le proteine per endocitosi mediata da recettori	1140	L'espressione dei geni eucariotici può essere regolata da segnali intercellulari e intracellulari	1177
In tutte le cellule la degradazione delle proteine è mediata da sistemi specializzati	1141	La regolazione può essere il risultato della fosforilazione di fattori di trascrizione nucleari	1179
<b>Termini chiave</b>	1143	Molti mRNA eucariotici sono sottoposti a repressione della traduzione	1179
<b>Problemi</b>	1144	Il silenziamento genico post-trascrizionale è mediato dall'interferenza da RNA	1180
<b>CAPITOLO 28</b>		Negli eucarioti la regolazione dell'espressione genica mediata dall'RNA avviene in molte forme	1181
<b>Regolazione dell'espressione genica</b>		Lo sviluppo è controllato da una cascata di proteine regolatrici	1181
<b>28.1 Principi di regolazione genica</b>	1150	Le cellule staminali hanno potenzialità di sviluppo che possono essere controllate	1186
L'RNA polimerasi si lega al DNA in corrispondenza dei promotori	1150	<b>BOX 28.1 Pinne, ali, becchi e altre strutture</b>	1189
L'inizio della trascrizione è regolato da proteine e dall'RNA	1151	<b>Termini chiave</b>	1191
Molti geni batterici sono raggruppati e regolati in operoni	1152	<b>Problemi</b>	1191
L'operone <i>lac</i> è soggetto a regolazione negativa	1153	<b>Appendice</b>	1195
Le proteine regolatrici hanno domini distinti che legano il DNA	1155	<b>Indice analitico</b>	1201
Le proteine regolatrici hanno anche domini di interazione proteina-proteina	1158		
<b>28.2 Regolazione dell'espressione genica nei batteri</b>	1160		
L'operone <i>lac</i> è soggetto a regolazione positiva	1160		