

Comprende versione

ebook



Gabriele D'Andrea

Biochimica Essenziale

con richiami di Chimica Generale
e Chimica Organica



Accedi all'ebook e ai contenuti digitali

Espandi le tue risorse

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



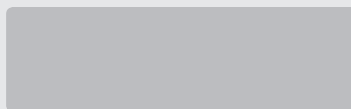
COLLEGATI AL SITO
EDISES.IT

ACCEDI AL
MATERIALE DIDATTICO

SEGUI LE
ISTRUZIONI

Utilizza il codice personale contenuto nel riquadro per registrarti al sito **edises.it**
e accedere alla **versione digitale** del testo e al **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 **edises.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 autenticali tramite facebook
- attendi l'email di conferma per perfezionare la registrazione
- torna sul sito **edises.it** e segui la procedura già descritta per *utenti registrati*

GABRIELE D'ANDREA

Biochimica Essenziale

*con richiami di Chimica Generale
e Chimica Organica*



GABRIELE D'ANDREA
Biochimica Essenziale
con richiami di Chimica Generale
e Chimica Organica
Copyright © 2017, EdiSES S.r.l. – Napoli

9 8 7 6 5 4 3 2 1 0
2021 2020 2019 2018 2017

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 parte di esso con qualsiasi mezzo.

L'Editore

L'Editore ha effettuato quanto in suo potere per richiedere il permesso di riproduzione del materiale di cui non è titolare del copyright e resta comunque a disposizione di tutti gli eventuali aventi diritto.

Fotocomposizione:
Grafic&Design – Napoli

Stampato presso la:
Tipolitografia Petruzzi S.r.l.
Via Venturelli, 7/B
06012 Città di Castello (PG)

per conto della
EdiSES S.r.l. – Piazza Dante, 89 – Napoli

<http://www.edises.it> e-mail: info@edises.it

ISBN 978-88-7959-953-5

■ L'AUTORE



GABRIELE D'ANDREA ha conseguito la laurea *summa cum laude* in Scienze Biologiche nel 1978 presso l'Università degli Studi dell'Aquila. Dopo 15 mesi trascorsi da militare nel corpo del Genio, tra il 1980 e il 1983, quale docente di ruolo, ha insegnato Scienze presso diverse scuole secondarie della provincia di Varese. Dal 1983 insegna Biochimica presso il Corso di Studi in Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi dell'Aquila.

I suoi interessi di ricerca hanno riguardato principalmente il sistema transferrina-recettore e il sistema AZT-cellule cancerose. Da qualche anno il campo degli interessi di ricerca è rivolto maggiormente verso alcuni aspetti riguardanti il campo della Glicobiologia e, in parte, della Proteomica.

Gabriele, sempre con la battuta pronta, fortemente autoironico, vive all'Aquila con la moglie Anna e la figlia Laura. Quando non insegna, scrive o trascorre il tempo con la famiglia, ama tanto leggere (possiede una biblioteca di oltre 2000 libri di cui circa 700 solo di Biochimica e discipline correlate), ma soprattutto ama tanto suonare strumenti a fiato, in particolare, il sassofono: ne possiede tre (tenore, contralto, soprano), l'ultimo dei quali (soprano) gli è stato regalato dalla moglie Anna e dalla figlia Laura in occasione dei suoi primi 60 anni.

■ PREFAZIONE

B*envenuti nell'affascinante mondo della Biochimica!*

Certamente, come docente e appassionato di Biochimica, sono molto felice, entusiasta quando apprendo e constato che qualcuno mostra un certo interesse verso il mio soggetto di studio preferito. Aiutare a capire e a gioire della Biochimica è una delle forti motivazioni che mi hanno spinto a scrivere questo libro. Tuttavia, non è affatto mia intenzione offrire un resoconto accurato e dettagliato delle basi chimiche molecolari che caratterizzano la vita; ho cercato, invece, di aiutare gli studenti a capire questo affascinante soggetto concentrandomi su alcuni temi fondamentali e, soprattutto, sui concetti basilari. Questo tipo di approccio innovativo, che tra l'altro ha portato a una forte restrizione del numero dei capitoli rispetto agli altri testi, l'ho ritenuto utile specialmente per tutti quelli che si accostano per la prima volta alla Biochimica e che, come novizi, potrebbero perdere di vista – in un mare di dettagli – gli importanti principi sui quali si basa la Biochimica.

La Biochimica è una disciplina abbastanza giovane, ma la sua velocità di crescita e di espansione è veramente impressionante. Il rapido ritmo delle scoperte, che non mostra alcun segno di rallentamento, si riflette anche nel costante aumento del numero dei testi, costituiti mediamente da circa 1000 pagine e soggetti a continui aggiornamenti ogni 2-3 anni a causa delle nuove scoperte. Questi tipi di testi offrono una notevole quantità di informazioni e risultano essere preziose fonti di risorse; chiunque dovesse aver bisogno di maggiori dettagli, conoscenze e una più ampia copertura, le classiche buone librerie dispongono di una ricca e variegata scelta di tali testi scientificamente più approfonditi.

Al di là di tutto, come certificato, o certificabile, da entusiasta della Biochimica e amante di scherzetti e battute spiritose, credo fermamente che ci si possa divertire anche nell'imparare la Biochimica, pertanto mi auguro veramente di cuore che l'apprendimento di questo soggetto possa contribuire a una maggiore, globale felicità.

Sul testo

In pratica questo manuale riporta ciò che spesso viene visto come un insieme di conoscenze difficili da apprendere nei corsi di Biochimica di base. Perciò, al fine di agevolare lo studente nell'apprendimento e nel superamento dell'esame, il tutto viene descritto compattando la materia e utilizzando un linguaggio semplice, chiaro ed essenziale così da rendere tali conoscenze facilmente comprensibili, ma nello stesso tempo trattate in maniera sufficientemente dettagliata e approfondita, nonché aggiornata.

Usualmente i testi di Biochimica e, spesso, anche i docenti di Biochimica sono frequentemente assillati dal dilemma di come presentare i contenuti della Biochimica e l'enormità e il gravame di questo compito, secondo il mio parere, risiede principalmente nello spiegare chiaramente i concetti che sono alla base della Biochimica. Per questo motivo, dopo aver preso in considerazione i principali argomenti che costituiscono la Biochimica generale, gli stessi sono stati successivamente ripresi, suddivisi in più parti e concentrati in maniera particolareggiata e dettagliata nei concetti basilari, ognuno suddiviso in più punti chiave. La mia

idea è che i concetti, se assimilati in modo appropriato, siano considerevolmente molto più facili da padroneggiare, rendendo minima la quantità di materiale da memorizzare e purtroppo una gran parte degli studenti ritiene che lo studio della Biochimica richieda una grande “memoria”. Al contrario, seppure necessiti di una minima dose di memoria, affinché possa essere produttivo, duraturo e anche avvincente, lo studio della Biochimica è basato fondamentalmente sulla capacità di interpretare, di ragionare, di correlare, di creare delle analogie tra gli stessi argomenti e magari anche al di fuori di essi.

Tenendo in debito conto il nostro ordinamento universitario, questo testo è destinato agli studenti di ogni settore delle scienze e che necessitano di un corso introduttivo di Biochimica svolto in un semestre; in particolare è destinato agli studenti che frequentano i corsi di laurea triennale, corsi dove la Biochimica svolge un ruolo meno determinante rispetto ai corsi di laurea magistrale. Inoltre, sempre nel rispetto del nostro ordinamento universitario, che richiede di affiancare a testi scientificamente più approfonditi anche versioni essenziali di tali opere, il presente manuale ben si inquadra in quest’ultima categoria.

In ogni modo, rispetto agli attuali testi in commercio che trattano la Biochimica generale a livello introduttivo, sono da prendere in debita considerazione i seguenti, fondamentali, punti differenziativi:

- tutto il corso è stato esposto in un numero di pagine notevolmente ridotto, con il termine “*Essenziale*” nella sua giusta doppia accezione di: 1) conciso, ridotto al minimo, ma anche 2) qualcosa di cui non si può fare a meno, cioè le basi della Biochimica;
- un capitolo a parte, l’ultimo, è stato dedicato alle principali tecniche in uso nel campo della Biochimica, un argomento spesso abbastanza trascurato durante il corso o ridistribuito, e quindi dispersivo, all’interno dei classici testi di Biochimica generale;
- le biomolecole sono state raggruppate in un unico capitolo, quindi non più trattate in maniera sistematica;
- tutti i metabolismi sono stati suddivisi in due grandi capitoli, il primo contempla quelli prevalentemente redox, il secondo quelli parzialmente redox, di conseguenza non più metabolismi trattati in maniera sequenziale e sistematica;
- oltre al corso base sono stati riportati, numerati sequenzialmente e suddivisi in punti chiave (797) tutti i concetti chiave ritenuti principali (26) e riconducibili alla Biochimica generale; quindi una parte – seppure abbastanza consistente – senza figure o tabelle, di facile e scorrevole sola lettura, ma molto più estesa, dettagliata, rispetto a quelli che potrebbero essere i classici scarni “Sommarî” a fine capitolo; parte che da sola rappresenta un’utile fonte di studio, di ripasso, “riassuntivo e schematico” nonché sbrigativo dell’intero corso;
- dopo la sezione dedicata ai Concetti chiave è stata inserita un’Appendice dedicata a tre tipologie di Quiz: a) a risposta multipla (100 quiz); b) a risposta secca (200 quiz); c) matching o accoppiamenti (100 quiz), quiz che potrebbero essere benissimo utilizzati come un’ottima base per gli esami. Da considerare che a ogni tipo di quiz o domanda sono stati assegnati specifici punteggi;
- dandosi che il successo nell’apprendere bene la Biochimica è fortemente dipendente dalle conoscenze basilari che lo studente ha acquisito nel campo della Chimica Generale e della Chimica Organica e che, purtroppo, gli studenti spesso mostrano grandi e gravi difficoltà nel tirare fuori tutte le principali informazioni chimiche che li possano aiutare a capire i processi chimici che

si verificano negli organismi viventi, questo manuale riporta un'Appendice dedicata e suddivisa in due sezioni: Chimica Generale e Chimica Organica, ognuna delle quali tratta, in maniera molto sintetica, gli argomenti fondamentali. Personalmente, e semplicisticamente, ritengo che “per sapere una buona Biochimica, bisogna sapere un'ottima Chimica”.

Relativamente alla sola parte di Biochimica Essenziale:

- per una lettura più scorrevole e continuativa, le didascalie delle figure sono state mantenute molto scarse anche e soprattutto perché sono fermamente convinto di quanto lo scrittore Italo Calvino riporta in un passo delle sue *Lezioni americane*: “Comunque io preferivo ignorare le righe scritte e continuare nella mia occupazione preferita di fantasticare *dentro* le figure e nella loro successione”
- sebbene nella parte scritta del testo non vengano riportati né i numerosi e “spaventosi” dettagli circa le formule di struttura, né i nomi di tutti gli enzimi e gli step di reazione – mantenendo così solo il minimo necessario per una genuina ed essenziale comprensione – la maggior parte delle figure riporta tali dettagli che potrebbero essere, quando ritenuti necessari, illustrati e approfonditi dal docente.

Inoltre, non è stato inserito alcun riferimento bibliografico, in quanto, da mia personale esperienza, scarsamente utilizzati dagli studenti; gli stessi riferimenti possono invece benissimo essere richiamati di volta in volta dal docente durante la lezione o alla fine della stessa.

Ovviamente, seppure gli argomenti trattati nel testo si susseguano con un certo ordine, non si è obbligati ad attenersi a tale ordine, poiché i capitoli e anche gli argomenti possono essere studiati con un ordine diverso a seconda delle esigenze degli studenti e dei docenti.

Per un sentito e tangibile sentimento di gratitudine, nelle persone del Dr. Giuseppe Crisafulli, della Dr.ssa Lina Crisafulli e della Dr.ssa Lucia Cavestri della Casa Editrice EdiSES, desidero esprimere il mio doveroso e affettuoso ringraziamento, nonché la mia profonda riconoscenza sia per avermi offerto l'encomiabile possibilità di concretizzare una mia recondita idea sia per la fattiva e paziente collaborazione dimostrata durante la non poco impegnativa preparazione del testo. Un testo che spero tanto riesca a catturare il crescente senso di meraviglia e di immaginazione che ricercatori, docenti, studenti, ma anche persone comuni, possono condividere nell'esplorare

L'affascinante mondo della Biochimica!

Infine sarò molto grato a ricercatori, docenti, studenti o altri che vogliano segnalarmi inevitabili errori e imprecisioni – di cui mi assumo la piena responsabilità – ma anche possibili ed eventuali migliorie.

L'Aquila, ottobre 2016



GABRIELE D'ANDREA

PROF. **Gabriele D'Andrea**
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DELL'AQUILA
Dip.to DISCAB - Coppito 2 -
67100 L'AQUILA
EMAIL: gabriele.dandrea@cc.univaq.it

■ MATERIALE DI SUPPORTO PER I DOCENTI

I docenti che utilizzano il testo a scopo didattico possono scaricare dal sito www.edises.it, previa registrazione all'Area Docenti, le immagini del libro in formato PowerPoint.

INDICE GENERALE

	Prefazione	V
	Capitolo 1 CELLULE, ACQUA, TAMPONI	1
	1.1 Le cellule	2
	1.2 L'acqua	3
	<i>pH, acidi e basi</i>	4
	1.3 L'equazione di Henderson-Hasselbach	6
	1.4 I classici sistemi tampone	7
	<i>Tampone fisiologici</i>	8
	Capitolo 2 BIOENERGETICA	11
	2.1 L'energia delle reazioni redox	12
	2.2 L'accoppiamento energetico	14
	2.3 Entropia ed energia libera di Gibbs	14
	<i>L'energia libera di Gibbs</i>	15
	2.4 Le fosforilazioni cellulari	18
	<i>La fosforilazione a livello del substrato</i>	19
	<i>Il trasporto degli elettroni e la fosforilazione ossidativa</i>	20
	<i>L'ATP sintasi</i>	22
	<i>La fotofosforilazione</i>	22
	<i>Il trasporto degli elettroni: cloroplasti versus mitocondri</i>	23
	2.5 L'efficienza energetica	24
	<i>Il ciclo del substrato (ex ciclo futile)</i>	25
	2.6 I fabbisogni energetici delle piante e degli animali	26
	Capitolo 3 BIOMOLECOLE: STRUTTURE E FUNZIONI	27
	3.1 Le proteine	28
	<i>La struttura primaria</i>	32
	<i>La struttura secondaria</i>	32
	<i>L'α-elica</i>	32
	<i>I β-foglietti</i>	33
	<i>Le proteine fibrose</i>	33
	<i>Il diagramma di Ramachandran</i>	35
	<i>La struttura terziaria</i>	36
	<i>L'effetto idrofobico</i>	38

<i>La struttura quaternaria</i>	38
<i>Altre caratteristiche strutturali delle proteine</i>	39
La cooperatività	39
L'effetto Bohr	41
Il 2,3-bisfosfoglicerato (2,3-BPG)	42
L'emoglobina fetale	42
La denaturazione	43
Le forze che stabilizzano la struttura	43
La rinaturazione delle proteine denaturate	44
La denaturazione irreversibile	45
I prioni e il misfolding (errato ripiegamento)	45
3.2 Gli acidi nucleici	46
<i>Il DNA</i>	46
<i>Il superavvolgimento</i>	48
<i>Gli RNA</i>	48
<i>La denaturazione degli acidi nucleici</i>	50
3.3 I carboidrati	51
<i>I monosaccaridi</i>	51
La stereoisomeria e la nomenclatura	52
Le conformazioni a barca e a sedia	55
I derivati biologici	55
<i>Gli oligosaccaridi</i>	56
<i>I polisaccaridi</i>	57
Amido: amilosio e amilopectina	57
Glicogeno	58
Cellulosa e chitina	58
Glicosamminoglicani	58
3.4 I lipidi e le membrane biologiche	60
<i>Gli acidi grassi</i>	60
<i>I lipidi di membrana</i>	62
Il bilayer lipidico	65
<i>Le proteine di membrana</i>	66
<i>Il trasporto di membrana</i>	67
La pompa ionica sodio-potassio (Na ⁺ /K ⁺ ATPasi)	68
Il regolatore della conduttanza transmembrana della fibrosi cistica	68
<i>Le vitamine liposolubili</i>	70



Capitolo 4

CATALISI ENZIMATICA

4.1 L'energia di attivazione	74
4.2 I meccanismi generali dell'azione enzimatica	75
4.3 Il legame con il substrato	75
4.4 La flessibilità enzimatica	76
4.5 Il sito attivo	76
4.6 Il meccanismo catalitico della chimotripsina	76
4.7 I parametri enzimatici	78
V_{max} e k_{cat}	79
K_M	79
L'equazione di Michaelis-Menten	80

4.8	Gli enzimi perfetti	80
4.9	Il grafico di Lineweaver-Burk (o dei doppi reciproci)	81
4.10	L'inibizione enzimatica	82
	<i>Inibizione competitiva</i>	82
	<i>V_{\max} invariata</i>	83
	<i>Incremento della K_M</i>	84
	<i>Inibizione non competitiva (o mista)</i>	84
	<i>Inibizione incompetitiva</i>	85
4.11	I substrati suicidi	86
4.12	I controlli enzimatici	86
	<i>L'allosteroismo</i>	87
	<i>Modificazione covalente</i>	88
	<i>Altre modalità di controllo</i>	89
4.13	I ribozimi	89



Capitolo 5

IL FLUSSO DELL'INFORMAZIONE GENETICA 91

5.1	La replicazione del DNA	92
	<i>Nell'uomo il numero di nucleotidi che deve essere copiato è dell'ordine di miliardi</i>	93
	<i>Ogni filamento funge da stampo per la sintesi dei due nuovi filamenti</i>	94
	<i>L'apertura della doppia elica non deve creare distorsioni topologiche</i>	95
	<i>La separazione dei filamenti deve essere stabilizzata</i>	95
	<i>La DNA polimerasi richiede un'estremità 3'-OH libera</i>	95
	<i>La DNA polimerasi sintetizza i nuovi filamenti in direzione 5'→3'</i>	97
	<i>La replicazione richiede un oligonucleotide d'innesco a base di RNA</i>	97
	<i>La duplicazione deve essere un processo accurato</i>	98
5.2	La riparazione del DNA	99
	<i>La riparazione post-replicazione</i>	99
	<i>I sistemi di riparazione</i>	101
	<i>La riparazione per escissione di nucleotidi</i>	102
	<i>La riparazione per escissione di basi</i>	102
5.3	La trascrizione	104
	<i>La regolazione della trascrizione</i>	110
	<i>Le modificazioni post-trascrizionali dell'RNA</i>	114
5.4	La traduzione (biosintesi delle proteine)	117



Capitolo 6

METABOLISMI PRETTAMENTE OSSIDO-RIDUTTIVI 125

6.1	Uno sguardo d'insieme	126
6.2	La glicolisi	129
	<i>Gli intermedi</i>	129
	<i>Le reazioni</i>	131
	<i>I controlli enzimatici</i>	134
	<i>I destini del piruvato</i>	136
6.3	La gluconeogenesi	137
	<i>Il ciclo di Cori</i>	139
	<i>Il ciclo glucosio-alanina</i>	139

6.4	Il ciclo dell'acido citrico	140
6.5	Il ciclo del glicossilato	143
6.6	Il metabolismo dell'acetil-CoA	144
6.7	Il metabolismo del colesterolo	145
	<i>Il metabolismo degli acidi biliari</i>	146
6.8	Il metabolismo dei corpi chetonici	150
6.9	La sintesi delle prostaglandine	151
6.10	L'ossidazione degli acidi grassi	152
	<i>Gli enzimi della β-ossidazione</i>	154
	<i>L'ossidazione degli acidi grassi mono- e poli-insaturi</i>	155
	<i>L'ossidazione degli acidi grassi a catena dispari</i>	157
	<i>L'α-ossidazione</i>	158
	<i>L'ω-ossidazione</i>	158
6.11	La sintesi degli acidi grassi	158
	<i>Gli enzimi preposti alla sintesi degli acidi grassi</i>	160
	<i>L'allungamento degli acidi grassi</i>	161
	<i>La desaturazione degli acidi grassi</i>	161
6.12	Il metabolismo dei triacilgliceroli	161
6.13	Le correlazioni e le integrazioni con altri metabolismi	164



Capitolo 7

	METABOLISMI PARZIALMENTE OSSIDO-RIDUTTIVI	165
7.1	L'immagazzinamento e la degradazione dei carboidrati	166
7.2	Il catabolismo del glicogeno (glicogenolisi)	168
	<i>La regolazione del metabolismo del glicogeno</i>	168
	<i>Le regolazioni allosteriche della glicogeno fosforilasi</i>	169
	<i>Le regolazioni covalenti della glicogeno fosforilasi</i>	170
7.3	La sintesi del glicogeno (glicogenesi)	171
	<i>La regolazione della sintesi di glicogeno</i>	174
	<i>L'omeostasi di glucosio ematico</i>	175
7.4	La via dei pentosi-fosfato	175
7.5	Il ciclo di Calvin	177
	<i>Piante C_4 (ciclo di Hatch-Slack)</i>	178
7.6	Il ciclo dell'urea	179
7.7	La fissazione dell'azoto	180
7.8	La sintesi degli amminoacidi	182
7.9	Il catabolismo degli amminoacidi	185
7.10	Il metabolismo dei nucleotidi	188
	<i>La biosintesi ex novo dei ribonucleotidi di natura pirimidinica</i>	188
	<i>La biosintesi ex novo dei ribonucleotidi di natura purinica</i>	190
	<i>La biosintesi ex novo dei desossiribonucleotidi</i>	193
7.11	Il metabolismo dell'eme	195



Capitolo 8

BIOSEGNALAZIONE

199

- 8.1 **La biosegnalazione cellulare** 200
- 8.2 **I canali ionici controllati** 202
- 8.3 **I recettori nucleari** 202
- 8.4 **I recettori accoppiati alle proteine G** 204
 - Le proteine G* 205
 - I canali ionici* 206
 - Gli enzimi specifici* 206
- 8.5 **I recettori con attività tirosin chinasi** 210

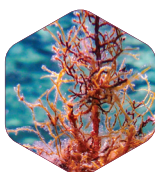


Capitolo 9

TECNICHE DI BASE

213

- 9.1 **La preparazione di omogenati cellulari** 214
- 9.2 **Il frazionamento cellulare** 214
- 9.3 **La cromatografia a scambio ionico** 216
- 9.4 **La cromatografia per gel-filtrazione** 217
- 9.5 **La cromatografia per affinità** 218
- 9.6 **HPLC** 219
- 9.7 **Marcatura con istidina (His tag)** 219
- 9.8 **Elettroforesi** 220
 - Elettroforesi in gel di agarosio* 220
 - SDS-PAGE (sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis)* 221
 - Isoelettrofocalizzazione (IEF)* 222
 - Elettroforesi bidimensionale (2DE)* 223
- 9.9 **Digestione delle proteine** 225
- 9.10 **Blotting** 225
- 9.11 **ELISA** 227
- 9.12 **DNA ricombinante** 228
- 9.13 **PCR** 230
- 9.14 **Microarray** 232
- 9.15 **Screening bianco/blu** 234

APPENDICE 1 – **CONCETTI CHIAVE**

237

- A1. **Fondamenti** 238
- A2. **Tamponi** 239
- A3. **Strutture e funzioni delle proteine** 241
- A4. **Mioglobina ed emoglobina** 246
- A5. **Enzimi** 248
- A6. **Strategie catalitiche** 252
- A7. **Regolazione e allosteria** 255
- A8. **Carboidrati: nomenclatura, strutture, funzioni** 257
- A9. **Lipidi e membrane** 261
- A10. **Trasporto di membrana** 263

A11.	DNA: replicazione, riparazione, ricombinazione	266
A12.	Trascrizione	271
A13.	Traduzione (biosintesi delle proteine)	276
A14.	Espressione dei geni	280
A15.	Biosegnalazione	284
A16.	Controlli metabolici	287
A17.	Glicolisi e gluconeogenesi	290
A18.	Metabolismo del glicogeno	295
A19.	Ciclo dell'acido citrico	298
A20.	Mitocondri ed energia	302
A21.	Fotosintesi	306
A22.	Metabolismo dei lipidi	308
A23.	Metabolismo degli acidi grassi	311
A24.	Metabolismo dei nucleotidi	316
A25.	Metabolismo dell'azoto	320
A26.	Caratterizzazione strutturale delle biomolecole	322



APPENDICE 2 – I QUIZ		327
Q1.	Quiz a risposta multipla	328
Q2.	Quiz a risposta secca	347
Q3.	Quiz matching (accoppiamenti)	361



APPENDICE 3 – RICHIAMI DI CHIMICA GENERALE E CHIMICA ORGANICA		369
CHIMICA GENERALE		370
Le basi della struttura atomica		370
<i>Numero atomico e numero di massa</i>		371
<i>Radioattività</i>		371
<i>Teoria atomica</i>		372
<i>Configurazione elettronica negli atomi</i>		373
<i>Tavola periodica</i>		375
Il legame chimico		379
<i>La notazione a puntini di Lewis</i>		380
<i>Struttura molecolare</i>		382
<i>Teoria del legame di valenza e ibridazione degli orbitali</i>		384
Le reazioni chimiche		386
<i>Cinetica delle reazioni</i>		388
<i>Reazioni chimiche e costanti di equilibrio</i>		389
<i>Equilibri acido-base e pH</i>		390
<i>Tipi di reazioni</i>		392
<i>Reazioni chimiche: aspetti quantitativi</i>		395
Elettrochimica		396
<i>Ossidazione e riduzione</i>		396
<i>Pile chimiche</i>		397
<i>Potenziali standard</i>		398
<i>Impiego dei potenziali standard</i>		400

CHIMICA ORGANICA	400
Gli idrocarburi	401
<i>Idrocarburi ciclici</i>	404
<i>Idrocarburi aromatici</i>	404
Gli idrocarburi sostituiti	406
<i>Alcol</i>	407
<i>Aldeidi</i>	407
<i>Chetoni</i>	408
<i>Acidi carbossilici</i>	408
<i>Esteri</i>	409
<i>Eteri</i>	409
<i>Ammine</i>	409
<i>Ammidi</i>	411
<i>Tioli</i>	411
Reazioni organiche: sostituzioni ed eliminazioni	412
<i>Reazioni di sostituzione: S_N1 ed S_N2</i>	413
<i>Reazioni di eliminazione: E1, E2 ed E1cb</i>	414
Principali acronimi e abbreviazioni	417
Glossario	419
Indice analitico	437

A close-up photograph of a leaf with several water droplets on its surface, set against a blurred background. The image is tinted with a light blue color. The title 'CAPITOLO 1 Cellule, acqua, tamponi' is overlaid on the right side of the image in white text.

CAPITOLO 1

Cellule, acqua, tamponi

In questo capitolo verranno introdotti i più importanti aspetti scientifici riguardanti il liquido più abbondante sulla faccia della Terra: l'acqua.

- 1.1 Le cellule
- 1.2 L'acqua
- 1.3 L'equazione di Henderson-Hasselbalch
- 1.4 I classici sistemi tampone

1.1 Le cellule

La biochimica si manifesta all'interno degli organismi e una delle prime cose che viene in mente è la stupefacente diversità tra gli organismi viventi; di certo, se la materia vivente è così varia sembra ragionevole chiedersi che anche la chimica che soggiace alla vita sia altrettanto varia. Tuttavia, l'invenzione del microscopio portò alla scoperta di un nuovo mondo fornendo l'indizio che tutti gli organismi viventi, per quanto molto diversi tra di loro, avevano qualcosa in comune e cioè che tutti sono costituiti da cellule. Però, alcuni organismi risultano essere costituiti da una sola cellula, come i batteri e alcuni protisti, altri invece da più cellule come gli esseri umani o i vegetali.

Col tempo si sono resi disponibili microscopi sempre più potenti con i quali è stato possibile riconoscere che tutte le cellule ricadono in due tipi fondamentali: quelle che posseggono un nucleo e altri organelli sub-cellulari (per esempio mitocondri, lisosomi) appartenenti ai cosiddetti **eucarioti**; quelle nelle quali il nucleo non è ben definito (infatti è presente una zona nucleare detta nucleotide), e mancano di tale compartimentazione, riconducibili ai cosiddetti **procarioti** (Tabella 1.1).

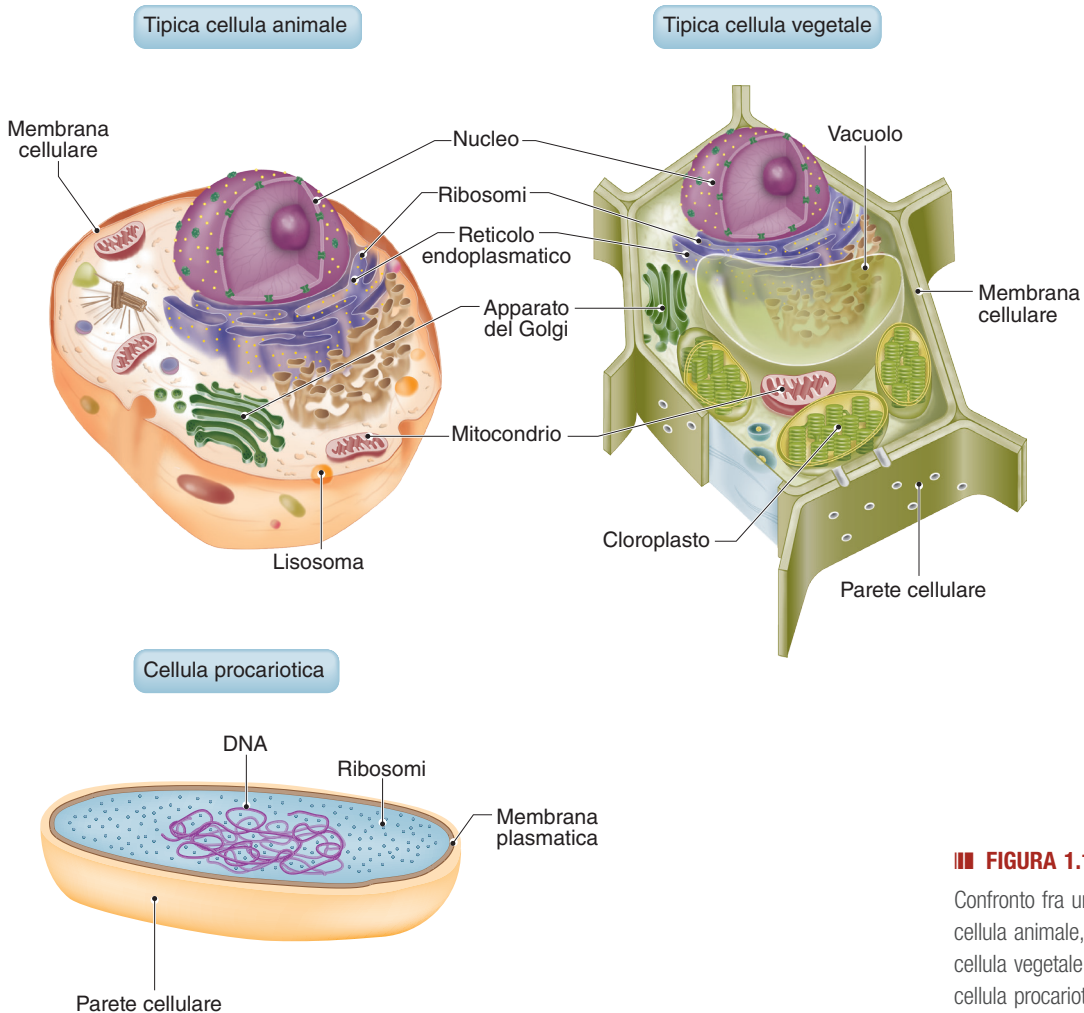
Alcuni eucarioti sono unicellulari e il lievito ne è un esempio, altri, tra cui animali e piante, sono pluricellulari. I procarioti, a loro volta, possono essere suddivisi in due grandi categorie, i batteri e gli archea, i primi sono batteri che vivono in condizioni normali, i secondi (archea) sono batteri che vivono in condizioni estreme (p.e. alte temperature, alto grado di salinità, basse profondità oceaniche, valori estremi di pH).

In ogni modo, nonostante la diversità di aspetto, di habitat e anche di composizione genetica, contrariamente da come ci si potrebbe aspettare, le cellule non sono così diverse tra di loro. Specialmente a livello biochimico le cellule sono più simili di quanto sembrerebbe. Una caratteristica semplificatrice della biochimica è che molte delle reazioni che si manifestano nelle più disparate cellule sono universali. Per esempio, la trasformazione del glucosio in piruvato richiede le stesse 10 reazioni sia se si tratti di batteri, sia se si tratti delle piante, degli animali o dei funghi! Ancora, il codice genetico che specifica gli amminoacidi viene interpretato e letto in modo quasi identico in tutti i tipi di cellule. Pertanto, il campo della biochimica non è così ampio o complicato come invece lo è

TABELLA 1.1

Un confronto tra procarioti ed eucarioti

Organelli	Procarioti	Eucarioti
Nucleo	Nessun nucleo definito; DNA presente, ma non separato dal resto della cellula	Presente
Membrana cellulare (membrana plasmatica)	Presente	Presente
Mitocondri	Assenti; enzimi per le reazioni di ossidazione localizzati sulla membrana plasmatica	Presenti
Reticolo endoplasmatico	Assente	Presente
Ribosomi	Presenti	Presenti
Cloroplasti	Assenti; la fotosintesi (quando presente) avviene nei cromatofori	Presenti nelle piante verdi



■ FIGURA 1.1

Confronto fra una tipica cellula animale, una tipica cellula vegetale e una cellula procariotica.

quello evuzionistico e, comunque, se le cellule dovessero differire significativamente a livello di reazioni o processi, gli attuali mezzi di indagine ci permettono di scoprire queste differenze (Figura 1.1).

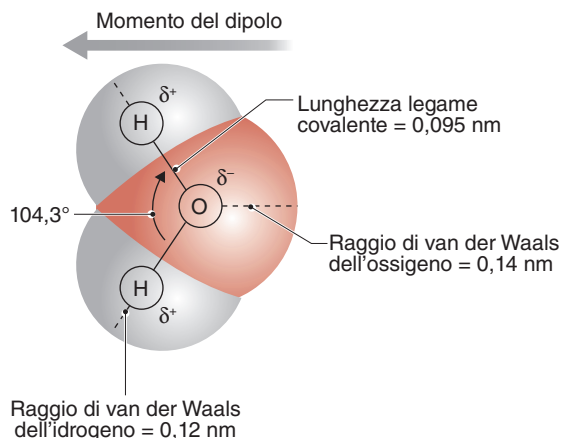
1.2 L'acqua

Quale componente essenziale per la vita, l'acqua è il composto più abbondante delle cellule. Per capire a fondo la vita dobbiamo quindi comprendere le basi chimico-fisiche dell'acqua, poiché tutto ciò che accade all'interno delle cellule, anche a livello enzimatico, è influenzato dalla chimica dell'acqua (Figura 1.2).

Partiamo da alcune semplici proprietà. La molecola si presenta con una forma simile a una V, con un angolo di legame H–O–H di $104,3^\circ$ e una diversa distribuzione degli elettroni tra l'atomo di ossigeno e i due di idrogeno. Come risultato gli atomi di idrogeno, essendo leggermente sprovvisti di nube elettronica, appaiono con una parziale carica positiva, mentre l'ossigeno, che attrae su di sé la nube elettronica, presenta una parziale carica negativa. Questa diversa ridistribuzione delle nubi elettroniche fa sì che tra le molecole di acqua si venga a stabilire un cosiddetto **legame idrogeno**, cioè il legame tra un atomo di H di

FIGURA 1.2

La struttura della molecola dell'acqua.



una molecola e un atomo di O di quella vicina. In condizioni standard di temperatura e pressione, ogni molecola d'acqua può legare 4 altre molecole. Come vedremo più avanti, il legame idrogeno gioca un ruolo molto importante nelle proteine ma anche negli acidi nucleici (**Tabella 1.2**).

pH, acidi e basi

Una molecola d'acqua può subire una blanda ionizzazione (circa 1 molecola su 100 milioni) scindendosi in H⁺ (protone) e OH⁻ (idrossile). La concentrazione del protone in una soluzione viene misurata col pH, definito come il logaritmo decimale negativo della concentrazione molare di H⁺:

$$\text{pH} = -\log [\text{H}^+]$$

Se la concentrazione molare del protone, [H⁺] = 10⁻⁷, il pH è 7. In maniera simile possiamo misurare la concentrazione molare dell'idrossile ([OH⁻]), utilizzando il pOH:

$$\text{pOH} = -\log [\text{OH}^-]$$

TABELLA 1.2 Esempi dei principali tipi di legami idrogeno in importanti molecole biologiche

Forme di legame idrogeno	Molecole in cui il legame si forma
	I legami idrogeno dell'acqua
	Legami dell'acqua con altre molecole
	Legami che stabilizzano la struttura di proteine e acidi nucleici

Nell'acqua pura, e in condizioni standard, poiché $[H^+] = 10^{-7}$ e $[OH^-] = 10^{-7}$ ciò implica che:

$$pH + pOH = 14$$

ovvero $[H^+] \times [OH^-] = 10^{-14}$.

Di conseguenza, se dovesse aumentare la concentrazione dei protoni, quella degli idrossili diminuirebbe e viceversa. Come si spiega ciò? Se all'acqua pura aggiungiamo 0,1 moli di H^+ , questi reagiranno, diminuendone la concentrazione, con gli OH^- e formando acqua; in maniera analoga, aggiungendo OH^- , per esempio sotto forma di NaOH, la $[H^+]$ diminuisce e si forma acqua. Quindi, in entrambi i casi sia la sommatoria $pH + pOH$, sia il prodotto delle due concentrazioni ($[H^+] \times [OH^-]$), rimangono comunque inalterati.

Classicamente il termine **acido** è riservato ai quei composti che quando vengono disciolti in acqua rilasciano il protone, mentre il termine **base** è riferito ai composti che quando vengono disciolti in acqua acquisiscono il protone. Sia gli acidi sia le basi possono essere forti o deboli. Acidi forti come l'HCl, almeno al di sotto di certe concentrazioni, dissociano completamente in acqua. Se aggiungiamo 0,1 moli di HCl a un litro d'acqua, si formeranno 0,1 moli di H^+ e 0,1 moli di Cl^- , quindi di HCl come tale non ne rimane niente. Una base forte come l'NaOH, sempre al di sotto di certe concentrazioni, dissocia completamente in Na^+ e OH^- .

Gli acidi e le basi deboli differiscono notevolmente dalle loro controparti forti. Se per esempio aggiungiamo 1 mole di acido acetico (HAc, CH_3COOH) a un litro d'acqua pura, solo circa 4 molecole su 1000 si dissociano in H^+ e Ac^- (CH_3COO^-), mentre le restanti 996 rimarranno indissociate sotto forma di HAc. Chiaramente gli acidi deboli si comportano diversamente da quelli forti e lo stesso accade per le basi deboli, solo che in questo caso, invece che essere ceduto, il protone viene accettato.

Ci possiamo chiedere come mai dobbiamo tenere in debita considerazione gli acidi deboli. Se durante i tuoi studi di Chimica Generale, magari non ti è stata tanto chiara la ragione di ciò, cerchiamo di capirne i motivi. Gli acidi deboli, come pure le basi deboli, sono essenziali per la vita in quanto la loro affinità per i protoni fa sì che essi si comportino come una riserva, pronti a rilasciare o accettare protoni al bisogno. Un po' come la "batteria" del tuo notebook che entra in funzione nel caso in cui dovesse mancare la corrente. Così acidi e basi deboli aiutano a mantenere costante la concentrazione degli H^+ (e quindi del pH) nelle soluzioni dove essi sono presenti.

Consideriamo il sistema acido acetico (HAc)/acetato (Ac^-), semplificando quello che accade nella seguente maniera:



Come riportato in precedenza, solo 4 molecole su 1000 di HAc si dissociano. Comunque, che cosa accade se immaginiamo di aggiungere, alla nostra soluzione acquosa di HAc, una piccola quantità di base forte come l'NaOH? Gli OH^- derivanti dall'NaOH reagiranno con gli H^+ formando acqua, quindi la concentrazione di H^+ diminuisce e il pH aumenta. Tuttavia, diversamente da quando l'NaOH lo si aggiunge all'acqua pura, nella soluzione di HAc esiste una riserva di H^+ che l'HAc può rilasciare, e qui entra in funzione la nostra "batteria".

Nel momento in cui dei protoni reagiscono con l'idrossile (formando acqua), altri protoni vengono rilasciati dall'HAc. Questo comportamento degli acidi deboli (ma, al contrario, anche delle basi deboli con aggiunta di acido forte) rientra nel cosiddetto effetto o sistema **tampone**, cioè la soluzione resiste a cambiamenti di pH rilasciando H^+ (nel caso di acidi deboli) oppure OH^- (nel caso di basi deboli) per compensare gli uni (H^+) o gli altri (OH^-) che hanno reagito con la base forte o acido forte, rispettivamente.

1.3 L'equazione di Henderson-Hasselbalch

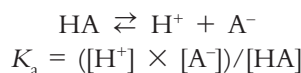
È certamente utilissimo prevedere la risposta di un sistema HAc a cambiamenti di concentrazione di H^+ quindi di pH. L'equazione di Henderson-Hasselbalch è utile in questi casi in quanto definisce la relazione tra il pH e il rapporto di concentrazioni Ac^-/HAc e viene di seguito riportata:

$$pH = pK_a + \log([Ac^-]/[HAc])$$

Il termine nuovo che compare, pK_a , è definito come segue:

$$pK_a = -\log K_a \text{ come appunto il } pH = -\log [H^+]$$

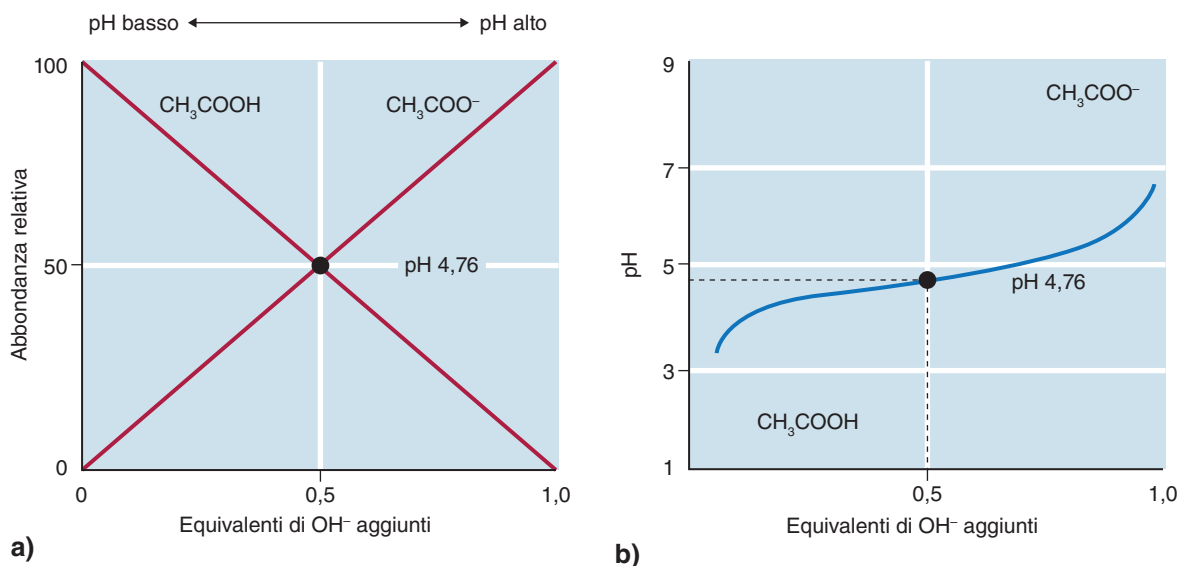
La K_a è la costante di dissociazione dell'acido ed è una misura della forza dell'acido. Per un generico acido HA che dissocia come H^+ e A^- :



Di conseguenza, più è forte l'acido più protoni verranno da esso rilasciati e maggiore sarà il valore di K_a , ovviamente a più alti valori di K_a corrispondono più bassi valori di pK_a , pertanto l'acido sarà tanto più forte quanto più basso è il valore di pK_a . Da notare che la pK_a , per ogni dato acido, è una costante, per esempio, per l'acido acetico (HAc) vale 4,76. Per confronto, la pK_a dell'acido formico vale 3,75, quindi l'acido formico è più forte dell'acido acetico; infatti, a un dato valore di pH, rilascia più protoni dell'acido acetico.

Ora, come si traduce tutto ciò nella stabilizzazione del pH, cioè nell'effetto tampone?

In una classica curva di titolazione ottenuta aggiungendo gradualmente una base forte a una soluzione di acido debole, la titolazione inizia partendo da bassi valori di pH. A questi valori, nel caso dell'HAc, predominano le molecole indissociate (HAc), ma aggiungendo a mano a mano OH^- (p.e. sotto forma di NaOH), il pH sale come pure – corrispondentemente – la quantità di Ac^- , mentre, in contemporanea, la quantità di HAc diminuisce (**Figura 1.3a**). Nel tratto di curva piatto possiamo individuare un punto di flesso, dove la curva cambia pendenza, che corrisponde proprio al valore di pK_a (4,76 per l'HAc; **Figura 1.3b**). Questo tratto di curva abbastanza piatto ci dice che aggiungendo piccole quantità di OH^- il valore di pH non cambia di molto; in particolare il sistema resiste molto bene a cambiamenti di pH nella regione compresa tra $pK_a \pm 1$. Quindi nel caso dell'acido acetico, la regione con alte capacità tampone è compresa tra pH 3,76 e pH 5,76, con pH 4,76 dove si manifesta la maggiore capacità tamponante, cioè quando $[Ac^-] = [HAc]$. Infatti, dall'equazione di Henderson-Hasselbalch, con $[Ac^-] = [HAc]$ si ha $\log di 1 = 0$ e quindi $pH = pK_a$.



■ FIGURA 1.3

Curva di titolazione dell'acido acetico.

Per grandi linee adesso dovrebbe apparire chiaro come funziona un sistema tampone, ma nel successivo paragrafo approfondiremo di più questo argomento.

1.4 I classici sistemi tampone

Un classico sistema tampone consiste di una soluzione nella quale è presente una **coppia coniugata**, una coppia di composti che si differenziano per un solo protone e che di norma sono rappresentati da un acido debole e dalla sua base coniugata. Per capire meglio come funziona un sistema tampone, immaginiamo di aggiungere 0,01 moli di HCl a un litro di acqua pura a pH 7 (trascuriamo la piccolissima variazione di volume nonché il piccolo contributo di H^+ derivanti dalla dissociazione dell'acqua, 10^{-7} moli) e confrontiamo il valore di questa soluzione con quello che otterremo aggiungendo sempre 0,01 moli di HCl a un litro di una soluzione 1,0 M di tampone acido acetico/acetato a pH 4,76; ciò implica che nella soluzione tampone è presente 0,5 M di acido acetico e 0,5 M di acetato, per esempio sodio acetato. Poiché l'HCl dissocia completamente avremo 0,01 moli di H^+ in un litro di soluzione cioè concentrazione molare di H^+ ($[\text{H}^+]$) = 0,01 M. Di conseguenza, dal valore iniziale di pH 7 (acqua pura) si passa a pH 2 ($\text{pH} = -\log 0,01 \text{ M}$). Al contrario, la stessa aggiunta di HCl al tampone acetato fa scendere il pH da 4,76 a pH 4,74, cioè di solo 0,02 unità. Infatti, aggiungendo 0,01 moli di HCl, 0,01 moli di Ac^- verranno consumate e ne rimarranno 0,49 ($0,5 - 0,01$), mentre di HAc se ne formeranno 0,01 e in soluzione ne saranno presenti 0,51 ($0,5 + 0,01$). Da Henderson-Hasselbalch avremo:

$$\text{pH} = 4,76 + \log (0,49/0,51) = 4,76 - 0,0174 \cong 4,74$$

Chiaramente, confrontato con l'acqua pura, il sistema tampone minimizza notevolmente l'impatto dovuto all'aggiunta di protoni, tuttavia bisogna notare come la capacità tamponante sia limitata proprio dalla concentrazione dello stesso tampone.

Se invece, come abbiamo fatto in precedenza, di aggiungere 0,01 moli di HCl a un litro di soluzione tampone 1,0 M di acido acetico/acetato pH 4,76, quindi 0,5 M di acido acetico e 0,5 M di acetato, immaginiamo di aggiungere lo stesso HCl a un tampone sempre a pH 4,76, ma 0,01 M (cioè 0,005 M di acido

acetico e 0,005 M di acetato), solo 0,005 moli di protoni potranno essere assorbiti (da 0,005 moli acetato) e quindi, in soluzione ne rimarrebbero liberi ancora 0,005, impartendo alla soluzione un pH pari a 2,30 ($\text{pH} = -\log 0,005 \text{ M}$). Di conseguenza, è importante riconoscere che un limite dei sistemi tampone è legato alla loro concentrazione, tanto più sono concentrati tanto più possono assolvere al loro compito, compito che viene meno al di sotto di certi valori di concentrazione. Un altro punto importante è quello di considerare in quale ambito di valori di pH si vuole che si manifesti l'effetto tampone.

Prendiamo in considerazione una molecola che presenta due (o più) gruppi ionizzabili, cioè gruppi in grado di cedere o accettare protoni. È ovvio pensare che ogni gruppo avrà il suo valore di $\text{p}K_a$ e di conseguenza ogni gruppo ionizzerà a un diverso valore di pH. Un esempio ci viene offerto dall'amminoacido alanina e dalla sua curva di titolazione che invece di presentare, come per l'acido acetico, un unico tratto piatto, ne presenta due. In queste regioni si svolge l'effetto tampone e in ognuna possiamo individuare un punto di flesso corrispondente al valore di $\text{p}K_a$, il primo $\text{p}K_a$ dovuto alla ionizzazione del gruppo carbossilico, il secondo alla ionizzazione del gruppo amminico. Nel caso dell'alanina, quando il pH è molto basso, il gruppo carbossilico è protonato ($-\text{COOH}$) come pure il gruppo amminico ($-\text{NH}_3^+$), quindi la molecola presenta una carica positiva (+1); quando i due gruppi sono deprotonati (a pH elevati) la carica è pari a -1; quindi a un valore di pH intermedio sicuramente avremo il gruppo carbossilico deprotonato ($-\text{COO}^-$) e il gruppo amminico protonato ($-\text{NH}_3^+$) e in questo caso la carica sarà pari a zero. Come possiamo prevedere la carica a un dato valore di pH? Una buona regola empirica ci dice che se il valore di pH è di almeno una unità superiore al $\text{p}K_a$, quel determinato gruppo sarà deprotonato, se invece il valore di pH è di una unità inferiore al $\text{p}K_a$, quel gruppo sarà protonato. Molto importante è conoscere il valore di pH nel quale la molecola presenta carica netta pari a zero, un valore noto come *punto isoelettrico* o pH isoelettrico (pI). Per molecole che presentano solo due gruppi dissociabili il valore di pI è dato semplicemente dalla semisomma dei due valori di $\text{p}K_a$ associati ai due diversi gruppi ionizzabili:

$$\text{pI} = \frac{1}{2} (\text{p}K_{a_1} + \text{p}K_{a_2})$$

Se i gruppi ionizzabili presenti nella molecola sono più di due, il pI è sempre dato da una semisomma di due $\text{p}K$, ma in questo caso tra il $\text{p}K$ che si trova appena prima e quello appena dopo della regione corrispondente alla carica pari a zero.

Tamponi fisiologici

Finora abbiamo considerato il sistema tampone da un punto di vista prettamente chimico, ma i sistemi tampone rivestono un ruolo molto più importante negli organismi viventi. La coppia $\text{H}_2\text{PO}_4^-/\text{HPO}_4^{2-}$ è il principale tampone delle cellule (**Figura 1.4**), ma nel sangue le concentrazioni di tali specie non sono tanto adeguate a svolgere il loro effetto, pertanto nel sangue un maggiore contributo al mantenimento del valore fisiologico pH 7,4 viene offerto dalla dissociazione dell'acido carbonico (H_2CO_3):



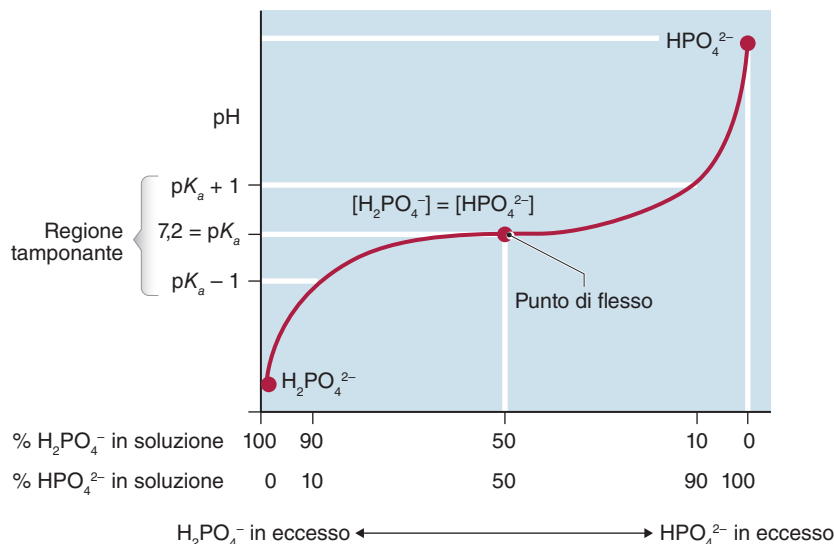


FIGURA 1.4
 Curva di titolazione e azione tamponante della coppia coniugata $H_2PO_4^- / HPO_4^{2-}$.

in cui il pK_a di H_2CO_3 è pari a 6,1 e la cui concentrazione dipende fortemente dall'anidride carbonica che reagisce con l'acqua ($CO_2 + H_2O \rightleftharpoons H_2CO_3$). Anche le tante proteine plasmatiche presenti nel sangue contribuiscono a rafforzare l'effetto tampone, principalmente utilizzando la catena laterale dell'amminoacido istidina ($pK_a \cong 6,0$) e i gruppi amminici terminali ($pK_a \cong 8,0$) (Tabella 1.3).

TABELLA 1.3

Principali tamponi fisiologici e costanti di dissociazione

Sistemi tampone	pK
HCO_3^- / CO_2	6,1
Fosfato	
$HPO_4^{2-} / H_2PO_4^-$	6,7-7,2
esteri organici del fosfato	6,5-7,6
Proteine	
catene laterali dell'istidina	5,6-7,0
ammino gruppi N-terminali	7,6-8,4

Gabriele D'Andrea

Biochimica Essenziale

con richiami di Chimica Generale
e Chimica Organica

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**.



www.edises.it



€ 42,00

