

Lezione 2-3

Gli atomi e le molecole di interesse biologico

- Le molecole polari e non polari
- Le proprietà dell'acqua
- I legami chimici covalenti e non covalenti
- I gruppi funzionali

Struttura e funzione delle macromolecole biologiche

- Gli zuccheri e i carboidrati
- I lipidi
- I nucleotidi e gli acidi nucleici
- Modello Watson-Crick e la doppia elica del DNA
- Gli RNA: struttura e funzioni
- RNA codificanti e non codificanti
- Gli amminoacidi, il legame peptidico e le proteine
- Cenni sulla struttura delle proteine
- Domini proteici e siti attivi
- Modifiche post-traduzionali delle proteine
- Cenni su Enzimi e il loro funzionamento
- Cenni di metabolismo: concetti di anabolismo e catabolismo, le reazioni di condensazione e idrolisi

La Chimica della Vita

- A prima vista sembra difficile accettare che **ogni creatura vivente** sia un sistema chimico.
- La diversità delle forme viventi, il loro comportamento finalizzato e la capacità di crescere/riprodursi hanno fatto pensare a lungo che esistesse una “**forza vitale**” o “anima”.
- Oggi sappiamo che negli organismi viventi non c'è niente che disobbedisca alle leggi chimiche e fisiche

Tuttavia, la **chimica della vita** è speciale:

1. Avviene in **soluzione acquosa**.
2. Si basa principalmente sui **composti del carbonio** → **chimica organica**.
3. Utilizza una **frazione limitata** dei 92 elementi naturali (**C, H, N, O** = 96,5% del peso di un organismo).
4. Le cellule contengono sia piccole molecole sia soprattutto **macromolecole polimeriche**.

numero atomico																																				He	
peso atomico																																					
1 H 1																																					
Li		Be																5 B 11		6 C 12		7 N 14		8 O 16		9 F 19		Ne									
11 Na 23		12 Mg 24																Al		14 Si 28		15 P 31		16 S 32		17 Cl 35		Ar									
19 K 39		20 Ca 40		Sc		Ti		23 V 51		24 Cr 52		25 Mn 55		26 Fe 56		27 Co 59		28 Ni 59		29 Cu 64		30 Zn 65		Ga		Ge		As		34 Se 79		Br		Kr			
Rb		Sr		Y		Zr		Nb		42 Mo 96		Tc		Ru		Rh		Pd		Ag		Cd		In		Sn		Sb		Te		53 I 127		Xe			
Cs		Ba		La		Hf		Ta		W		Re		Os		Ir		Pt		Au		Hg		Tl		Pb		Bi		Po		At		Rn			
Fr		Ra		Ac		Rf		Db																													

Le Basi Chimiche della Vita

Gli atomi delle molecole sono tenuti insieme da interazioni chiamate legami

Interazioni Forti (Intermolecolari)

Legami chimici **covalenti** costituiscono **interazioni forti** tra atomi di elementi diversi per formare molecole. **Spezzati solo da reazioni chimiche**. Sia polare che apolare.

È il legame che **tiene insieme gli atomi nei metalli**. Questi cedono facilmente gli elettroni di valenza, che non restano localizzati tra due atomi, ma diventano **delocalizzati** in un "**mare di elettroni**".

Legame Covalente

Polare

Apolare

Dativo

Legame Ionico

Interazioni Deboli (Intramolecolari)

Legami chimici **non covalenti** sono **molto più deboli** riguardano essenzialmente **gli elettroni più esterni** e causano interazioni deboli tra molecole. Possono essere di molti tipi diversi:

Interazioni Elettrostatiche

Legame Idrogeno

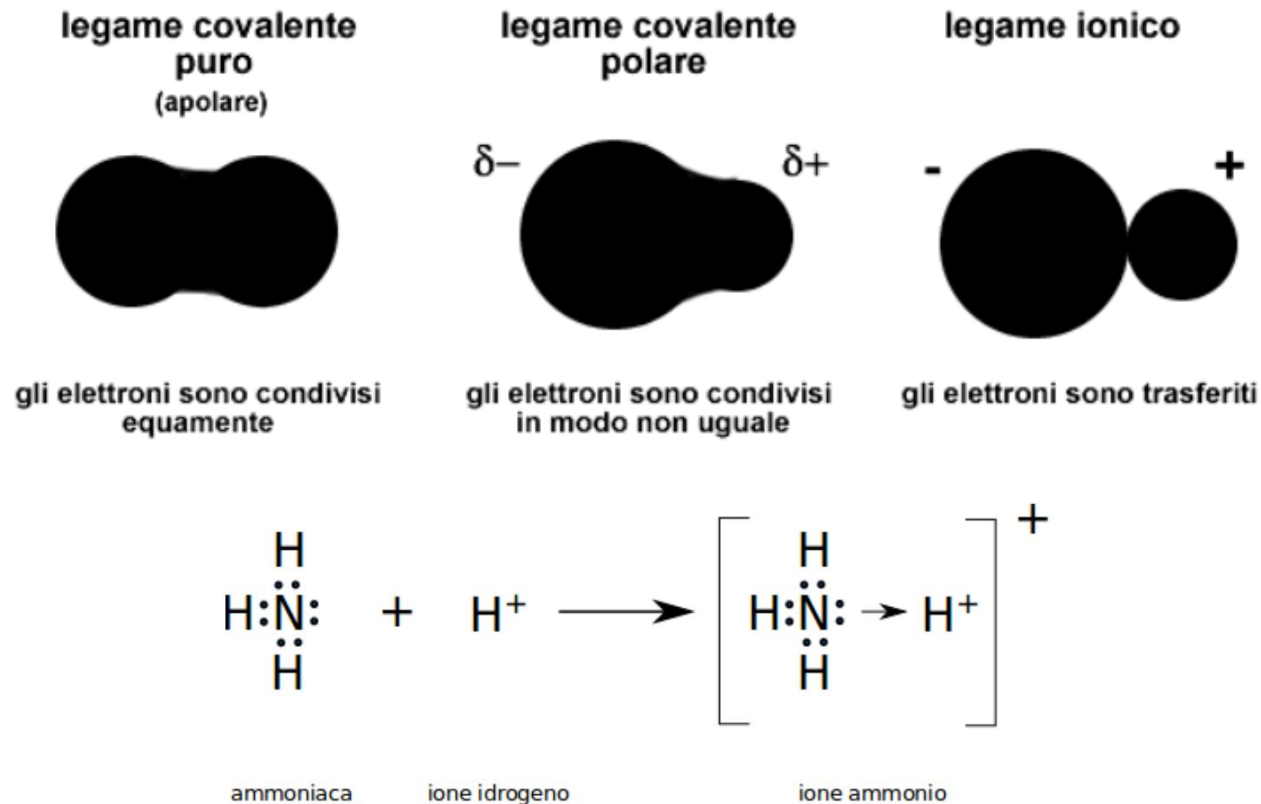
Forze di van der Waals

Interazioni Idrofobiche

Interazioni Forti: Legami Covalenti

Un legame covalente si forma quando due atomi si avvicinano molto e condividono uno o più dei loro elettroni del guscio esterno. Ogni atomo forma un numero fisso di legami covalenti in una disposizione spaziale definita.

- Più forti dell'energia termica cellulare necessaria a spezzarli.
- Si spezzano solo durante **reazioni chimiche catalizzate**.



•Covalente apolare:

- Condivisione **equilibrata** di coppie di elettroni.
- Nessun dipolo.
- Esempio: O₂, N₂.

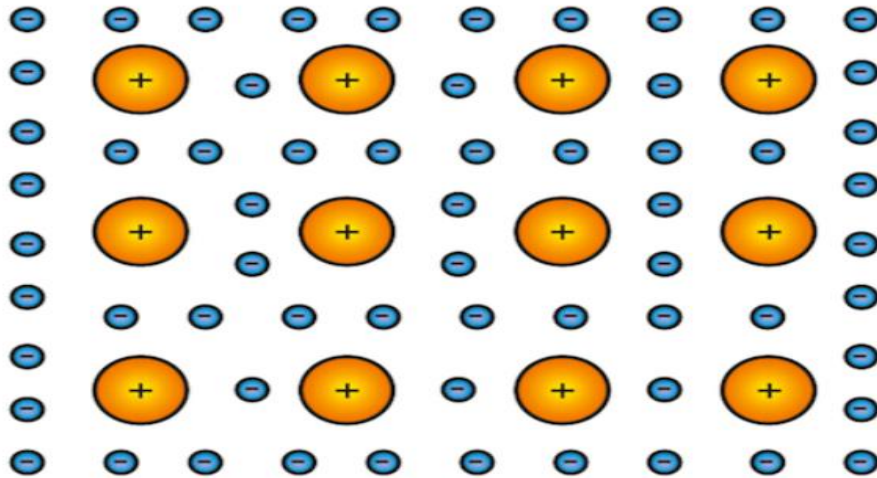
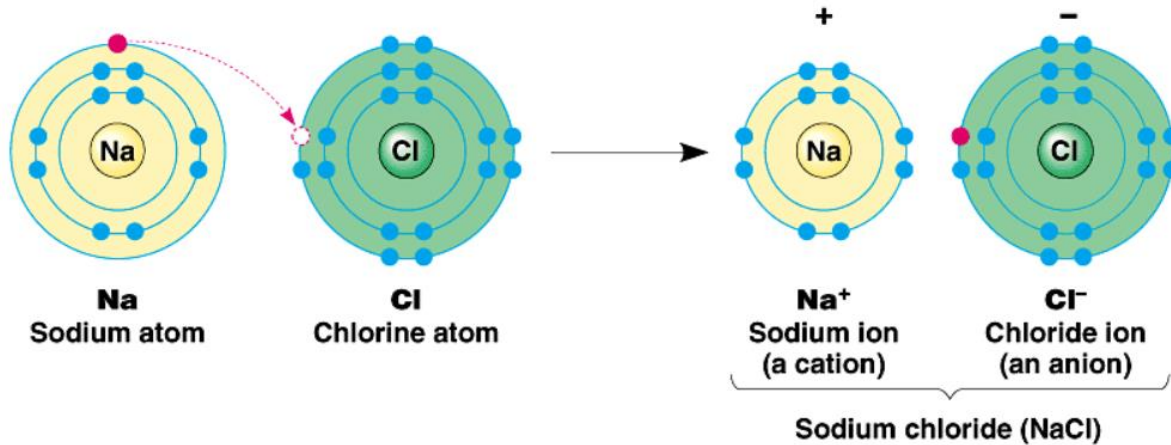
•Covalente polare:

- Condivisione **diseguale** di elettroni per diversa elettronegatività.
- Si crea un dipolo (δ^+/δ^-).
- Esempio: H₂O.

•Covalente dativo (coordinativo):

- Coppia di **elettroni fornita da un solo atomo**.
- Dopo la formazione è identico a un normale legame covalente.
- Esempio: NH₄⁺.

Interazioni Forti: Legami Ionico e Metallico



Legame metallico.

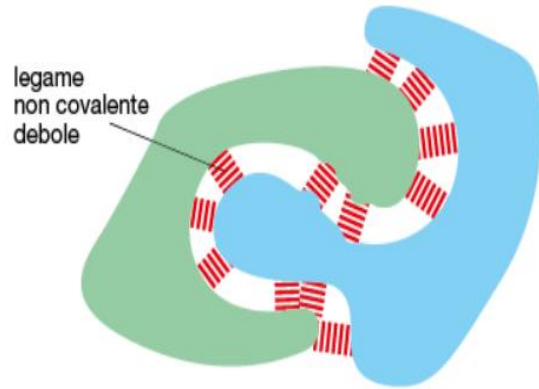
Il Legame Ionico

- Formato da **trasferimento di elettroni** da un atomo all'altro.
- Genera **cationi** e **anioni** attratti da forze elettrostatiche.
- Forma tipica: reticoli cristallini.
- Esempio: NaCl.

Il Legame Metallico

- Gli atomi metallici cedono elettroni di valenza → formano un “**mare di elettroni delocalizzati**”.
- Gli ioni metallici positivi restano immersi in questa nube elettronica.
- Conferisce:
 - Conducibilità elettrica e termica.
 - Durezza e malleabilità.
 - Lucentezza tipica dei metalli.
- Esempio: Fe, Cu.

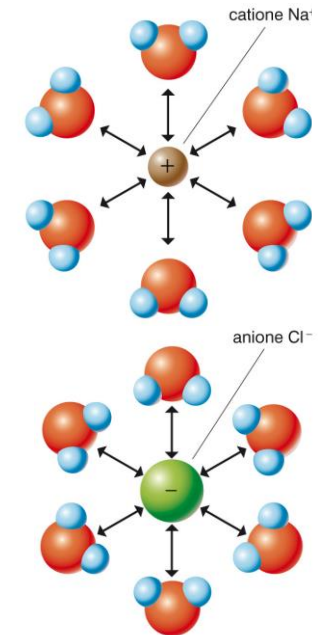
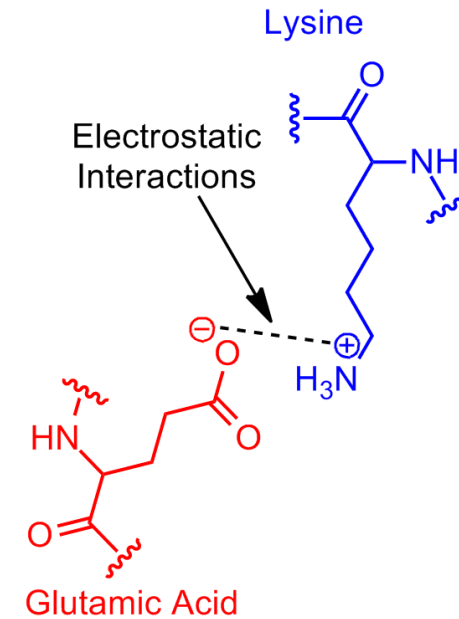
Interazioni Deboli: Legami non Covalenti



Le molecole organiche possono interagire con altre molecole tramite tre tipi di forze di attrazione a corto raggio note come *legami non covalenti*: attrazioni di van der Waals, attrazioni elettrostatiche e legami idrogeno. La repulsione dei gruppi idrofobi dall'acqua è importante anche per piegare le macromolecole biologiche.

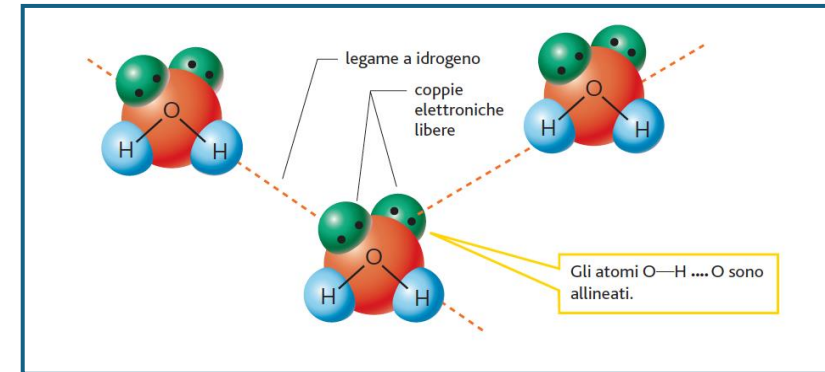
1. Interazioni elettrostatiche. possono assumere due forme principali:

- **ione-ione - Attrazione tra cariche opposte** in ambiente solvente. Esempio: interazione tra gruppi COO^- e NH_3^+ nelle proteine. Queste sono le famose “**salt bridges**”.
- **ione-dipolo - Attrazione tra uno ione e una molecola polare.** Esempio: Na^+ circondato da molecole d'acqua (legame con l'ossigeno parzialmente negativo).

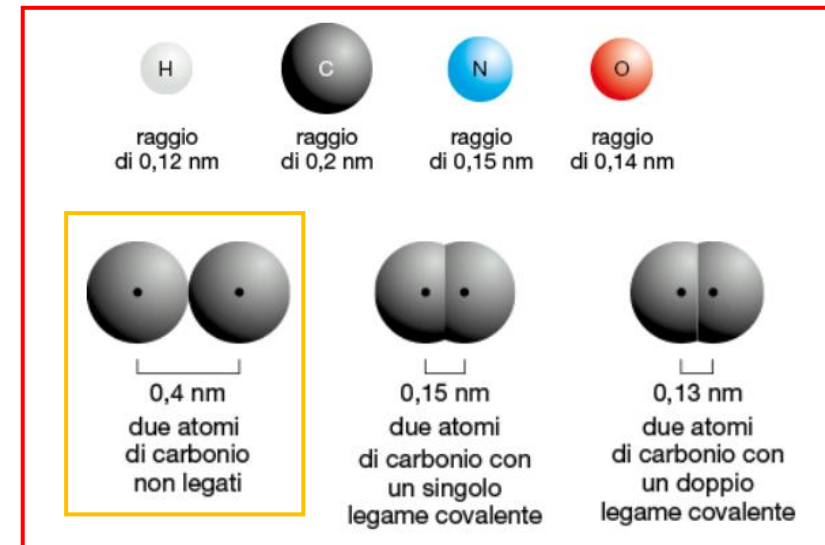


Interazioni Deboli: Legami non Covalenti

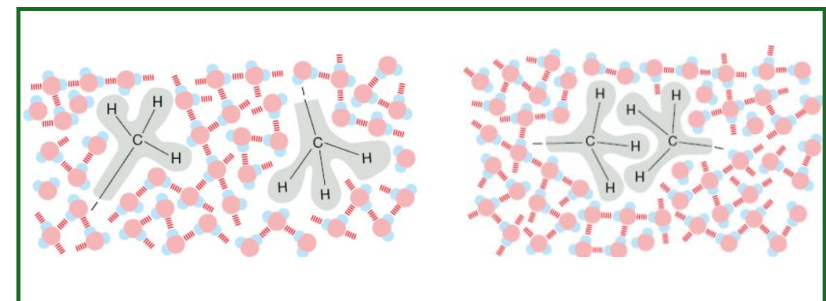
1. **Legame idrogeno.** un'interazione di tipo elettrostatico tra un atomo di idrogeno parzialmente positivo (della stessa molecola o di un'altra) e un doppietto elettronico non condiviso (o "lone pair") di un atomo elettronegativo (come ossigeno, azoto o fluoro) di un'altra molecola.



2. **Le forze di van der Waals.** Se due atomi sono troppo vicini si respingono con molta forza. Per questa ragione un **atomo può essere trattato come una sfera con un raggio fisso**. Le “dimensioni” caratteristiche per ciascun atomo sono specificate da uno specifico **raggio di van der Waals**. La distanza di **contatto fra due atomi** legati non covalentemente è **la somma dei loro raggi** di van der Waals



3. **Forza idrofobica.** È un non legame che si verifica tra molecole apolari disciolte in acqua.

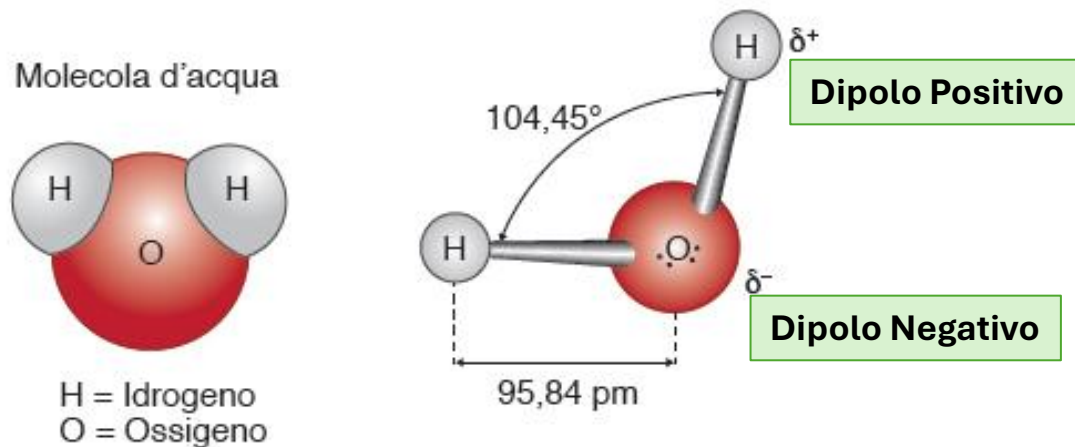


L'Acqua ed il Legame Idrogeno

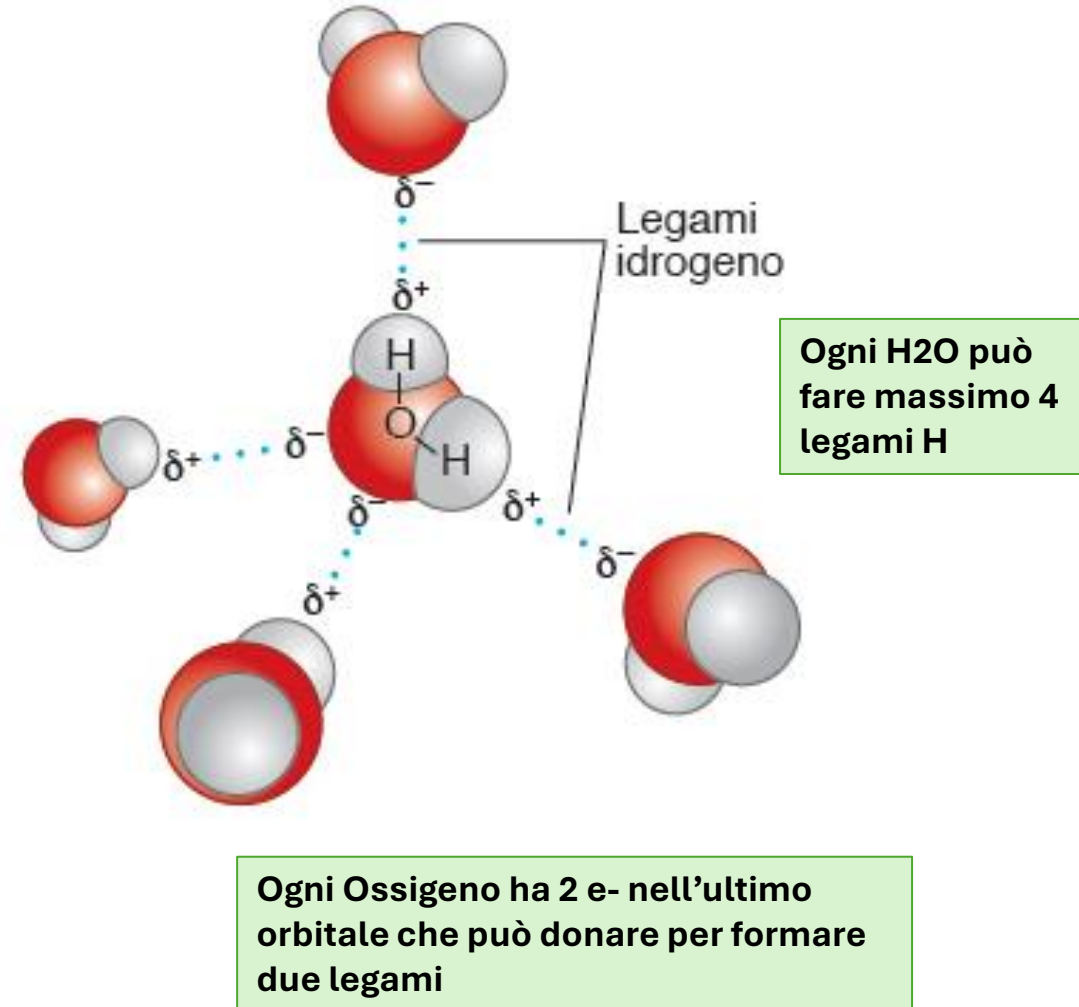
L'acqua (H_2O) = **la disposizione spaziale** degli atomi di **idrogeno** e dell'atomo di **ossigeno** fa sì che questo composto si comporti come un **dipolo elettrico**.

L'**ossigeno**, che è **più elettronegativo**, tende ad attirare gli elettroni, di conseguenza presenta una parziale carica negativa di 0,66 unità elettrostatiche (u.e.s.),

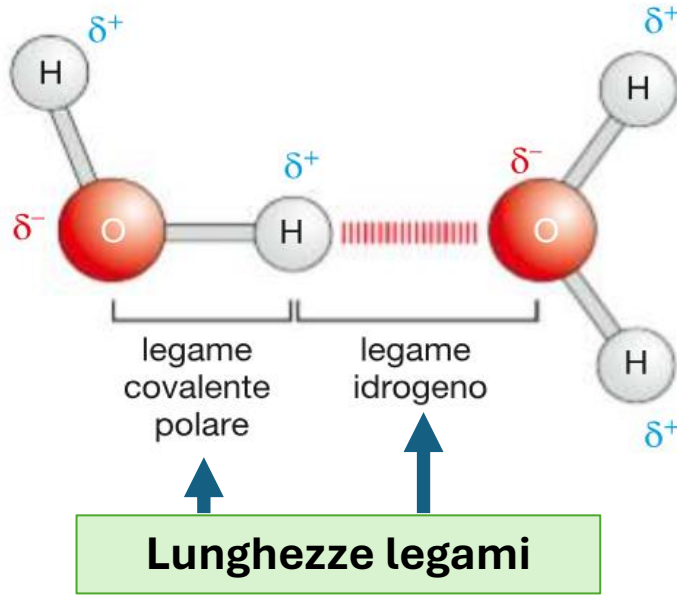
Ciascuno dei due atomi di **idrogeno** presenta una **parziale carica positiva** di 0,33 u.e.s.



Ogni Idrogeno può accettare 1 e- per formare un legame

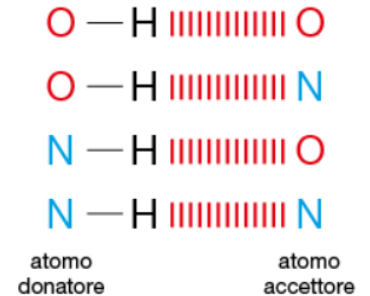


L'Acqua ed il Legame Idrogeno



Caratteristiche:

- Molto più deboli dei legami covalenti.
- Durata breve → continuamente formati e rotti.
- Effetto combinato = enorme importanza biologica.



La **stabilità** di un **legame** è **inversamente proporzionale** alla sua **lunghezza**

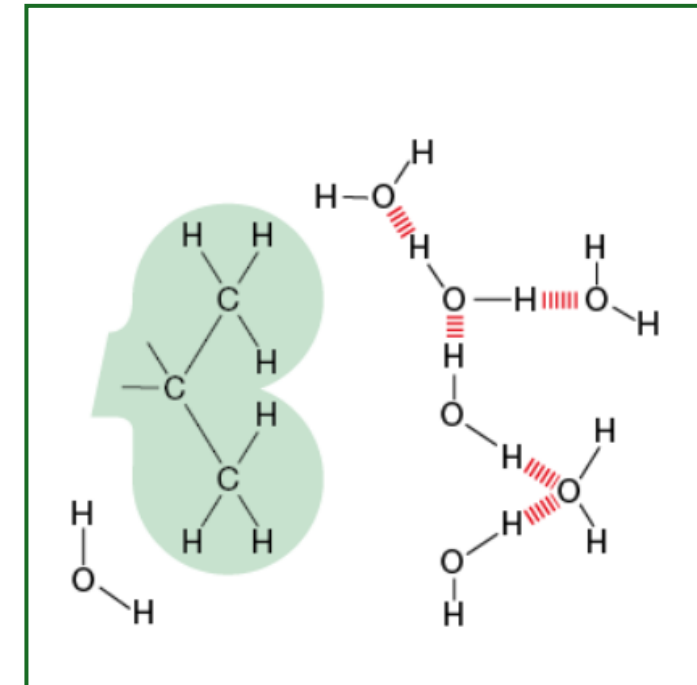
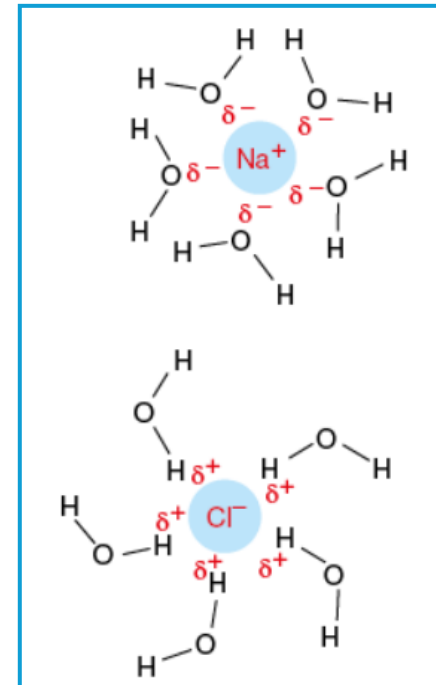
- **Altamente direzionali** → più forti se i 3 atomi sono allineati.

Molecole Idrofile (“amano l’acqua”)

- Molecole polari o cariche → formano legami H con acqua.
- Esempi: zuccheri, DNA, RNA, proteine, ioni.

Molecole Idrofobe (“rifuggono l’acqua”)

- Molecole non polari, incapaci di formare legami H.
- Esempio: **idrocarburi**.
- Importanza biologica: le **membrane cellulari** hanno code idrocarburiche idrofobe.

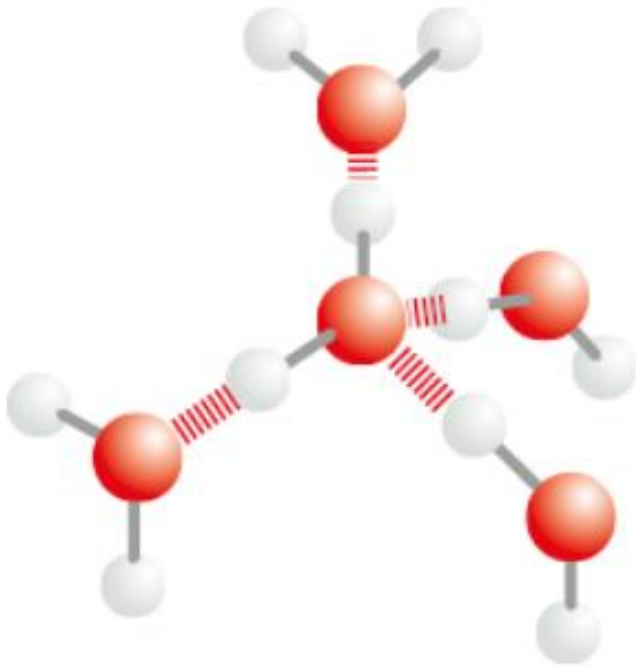


Le Proprietà dell'Acqua

Durante il passaggio di stato si modifica la vita media dei legami idrogeno, ma non cambia il loro numero.

Proprietà dell'acqua:

- **Elevata coesione**: le molecole di acqua tendono ad unirsi tra loro.
- **Elevata tensione superficiale**: la superficie dell'acqua si mostra particolarmente resistente alla penetrazione di oggetti, poiché si devono rompere i legami idrogeno tra molecole adiacenti.
- **Elevata capacità termica**: l'acqua assorbe una grandissima quantità di calore, facendo aumentare di poco la propria temperatura.
- **Elevato calore di evaporazione**: per fare evaporare l'acqua bisogna rompere i ponti di idrogeno per cui è necessaria una quantità di calore estremamente alta.
- **Elevato punto di ebollizione ed elevato punto di fusione**: in base al peso molecolare l'acqua dovrebbe congelare a -125°C e bollire a circa -75°C . Per la presenza dell'elevato numero di ponti di idrogeno si comporta come una sostanza a più alto peso molecolare e quindi congela a 0°C e bolle a 100°C .



Solubilità, Composti Polari e Non Polari

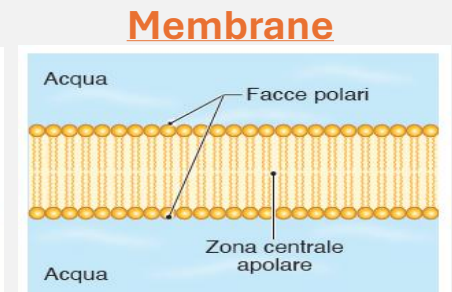
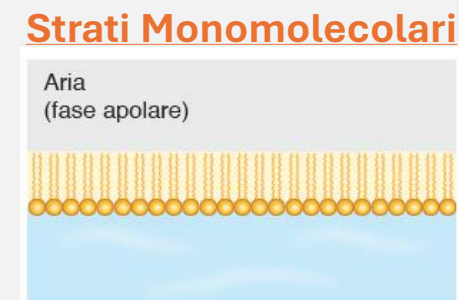
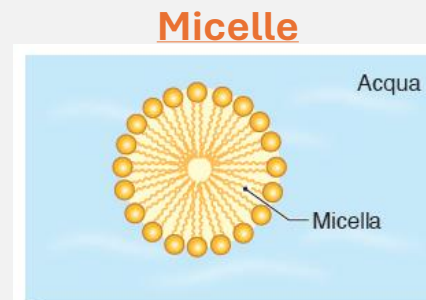
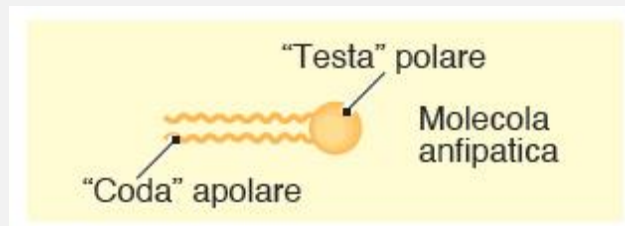
Solubilità. Le molecole tenute insieme da legami polari (alcol) o che portano cariche positive/negative (ioni) **che possono quindi interagire con i legami idrogeno dell'acqua** si sciolgono facilmente in acqua.

- **Composti ionici** solubilizzano in acqua formando **ioni**. Gli ioni si **circondano di molecole d'acqua** (**idratato** o **solvatato**).
- **Composti polari**, in grado di formare legami H, solubilizzano facilmente.
- **Composti apolari** non sono solubili in acqua ma dispersi formano un'**emulsione temporanea**.

L'energia richiesta per rompere i legami tra molecole **compensa** quella necessaria alla formazione dei legami idrogeno con l'acqua.

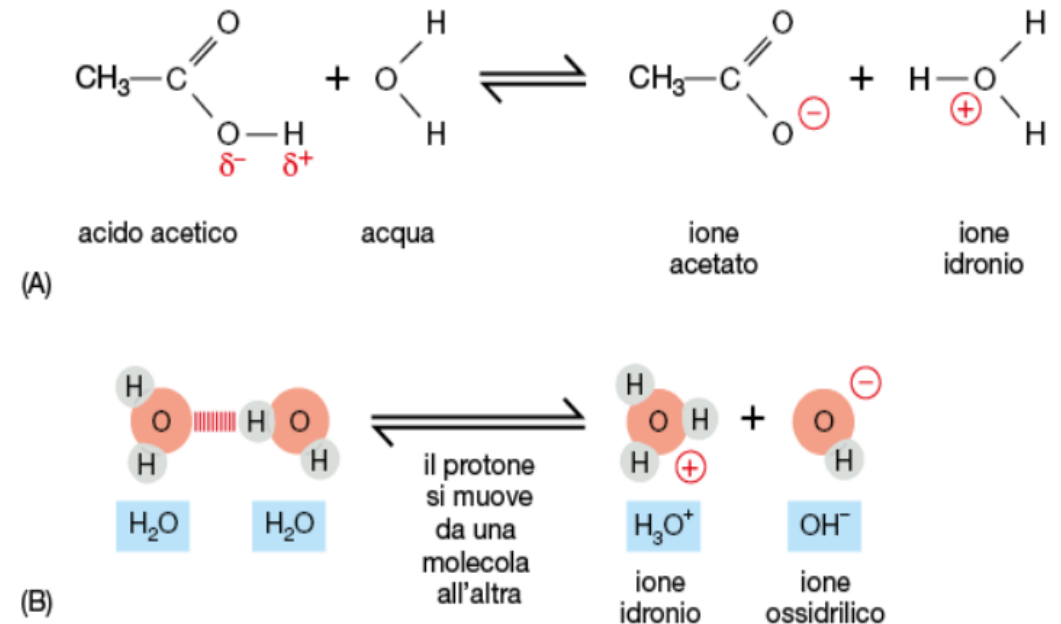
L'energia richiesta per formare legami sufficientemente forti **non compensa** quella necessaria per rompere dei legami idrogeno con l'acqua.

- **Composti anfipatici**, hanno una **porzione polare** ed una **apolare**. In acqua in parte **vanno in soluzione** ed in parte **sono emulsionati**.



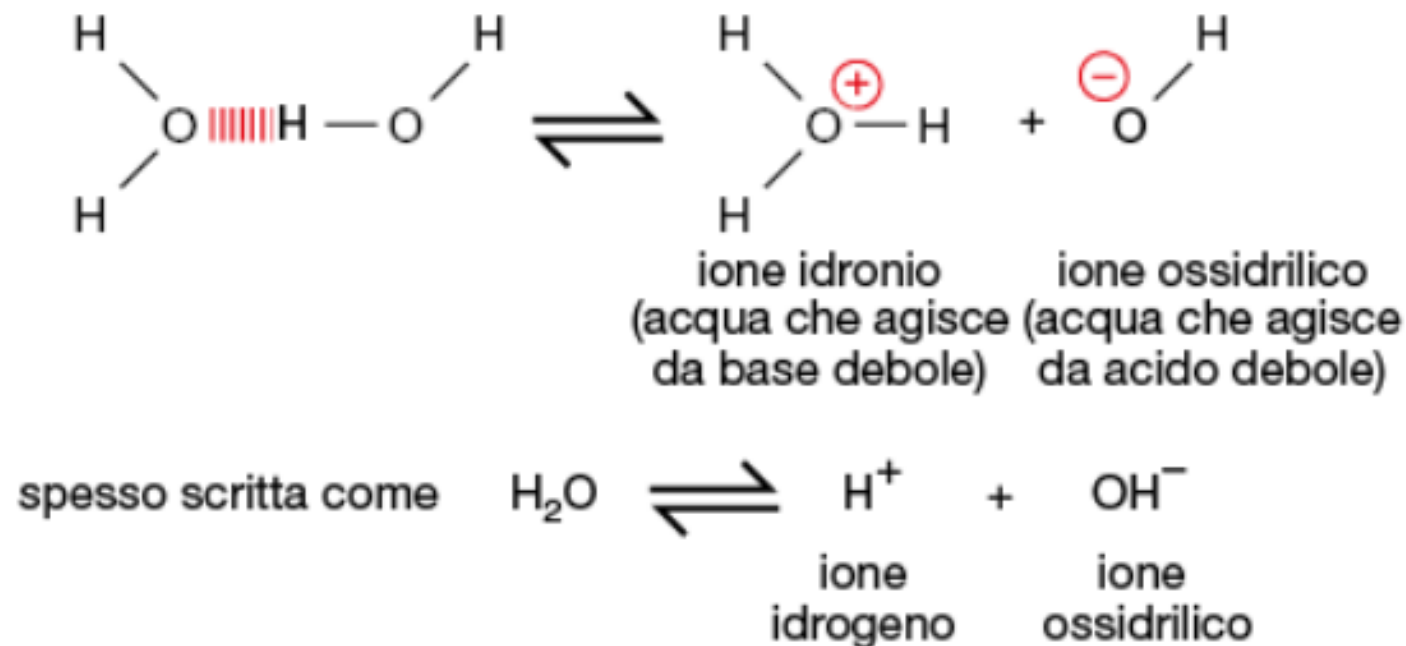
Dissociazione in Acqua

- Alcune **molecole polari** in acqua → possono rilasciare **protoni (H^+)**. **Compreso l'acqua stessa!**
- **L'H legato covalentemente** a un **atomo più elettronegativo** si comporta come un **protone quasi libero**.
- Si forma **ione idronio (H_3O^+)** quando H^+ si associa all'ossigeno di una molecola d'acqua.
- Reazione **dinamica e reversibile**: i protoni passano rapidamente da una molecola all'altra.
- Il Log negativo della $[H^+]$ o $[H_3O^+]$ è definito come **pH**.



SCAMBIO DI IONI IDROGENO

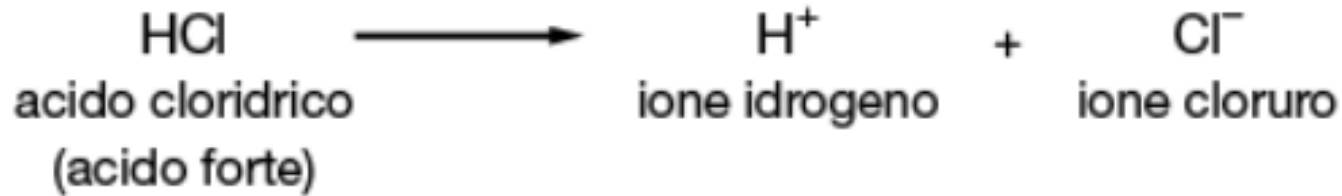
Ioni idrogeno carichi positivamente (H^+) possono muoversi spontaneamente da una molecola d'acqua a un'altra, creando così due specie ioniche.



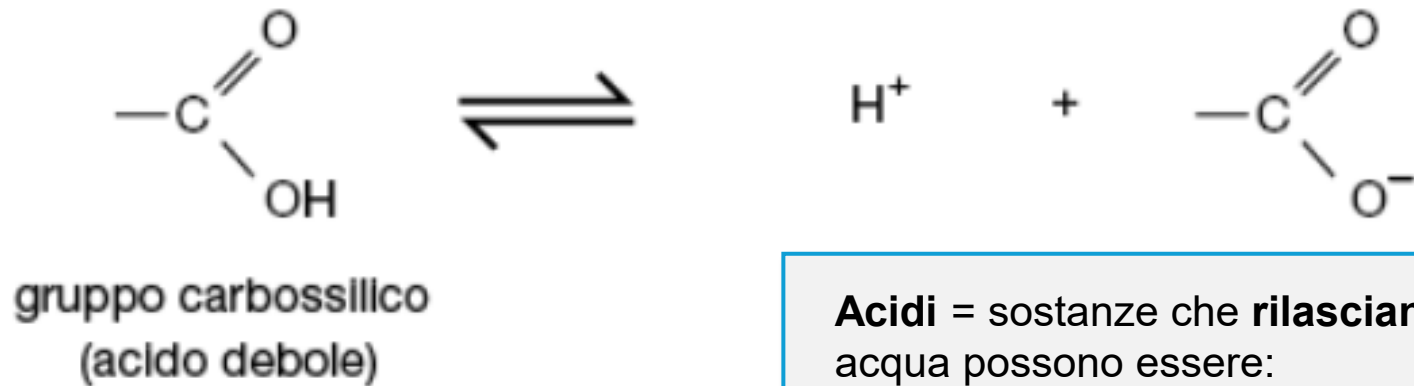
Poiché il processo è rapidamente reversibile, gli ioni idrogeno si muovono continuamente fra le molecole d'acqua. L'acqua pura contiene una concentrazione stabile di ioni idrogeno e di ioni ossidrili (entrambi 10^{-7} M).

ACIDI

Le sostanze che rilasciano ioni idrogeno in soluzione sono chiamate **acidi**.



Molti degli acidi importanti nella cellula sono solo parzialmente dissociati e sono perciò **acidi deboli**: per esempio, il gruppo carbossilico ($-\text{COOH}$), che si dissocia in soluzione per dare uno ione idrogeno.



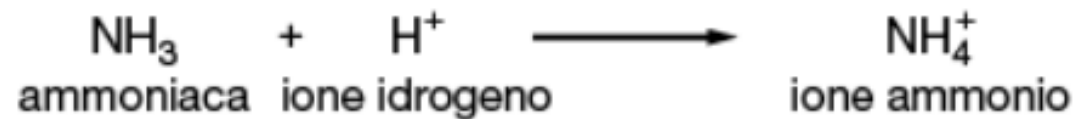
Si noti che questa è una reazione reversibile.

Acidi = sostanze che **rilasciano protoni (H^+)** in acqua possono essere:

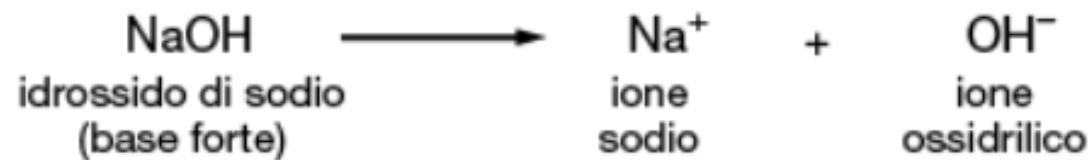
- **Acidi Forti**: rilasciano facilmente H^+ (es. HCl).
- **Acidi Deboli**: trattengono più saldamente i protoni (es. acido acetico, COOH).

BASI

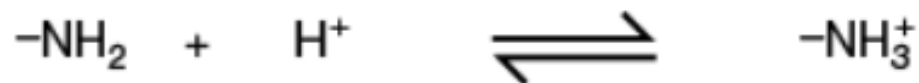
Le sostanze che riducono il numero di ioni idrogeno in soluzione sono chiamate **basi**. Alcune basi, come l'ammoniaca, si combinano direttamente con ioni idrogeno.



Altre basi, come l'idrossido di sodio, riducono il numero di ioni H^+ indirettamente, producendo ioni OH^- che si combinano quindi direttamente con ioni H^+ per produrre H_2O .



Molte basi presenti nelle cellule sono parzialmente dissociate e sono dette **basi deboli**. Ciò è vero per composti che contengono un gruppo amminico ($-\text{NH}_2$), che ha una debole tendenza ad accettare reversibilmente uno ione H^+ dall'acqua, aumentando la quantità di ioni OH^- liberi.



Basi = molecole che accettano protoni da H_2O e possono essere:

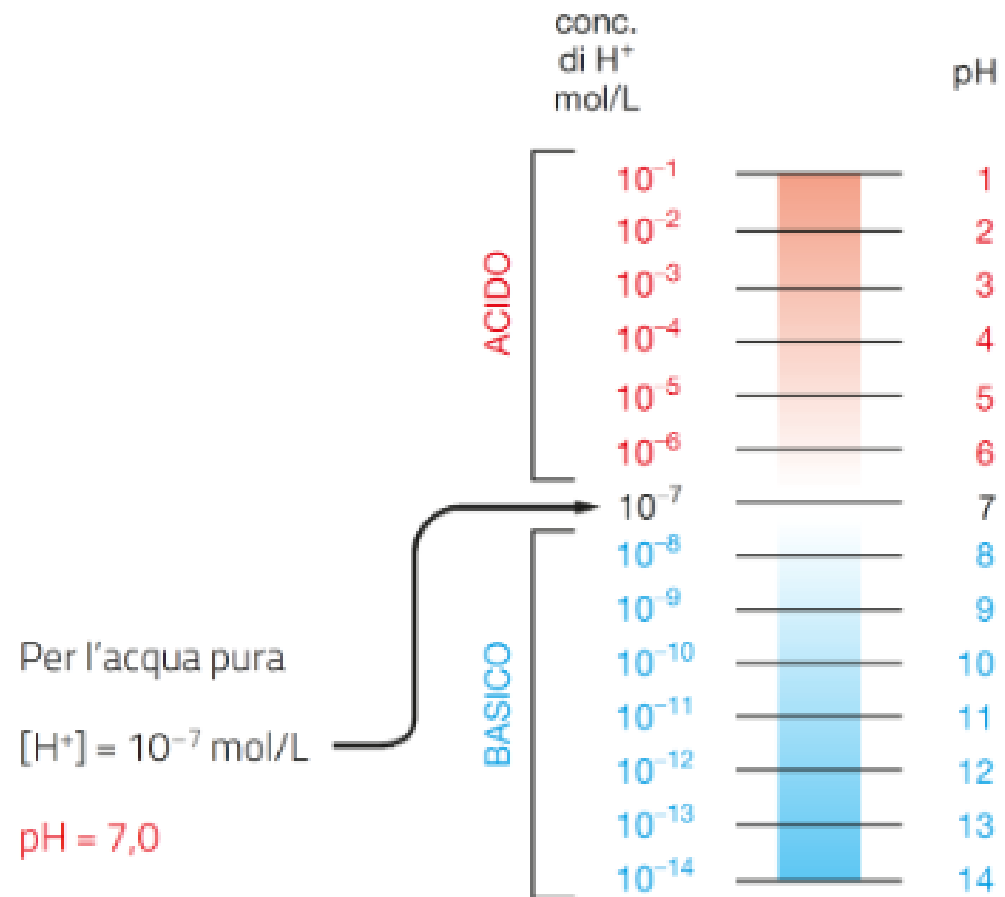
- **Basi Forti:** rilascia rapidamente OH^- (NaOH).
- **Base Debole:** accettano H^+ in modo reversibile (Gruppi amminici $-\text{NH}_2$).

pH

L'acidità di una soluzione è definita dalla concentrazione di ioni idronio (H_3O^+) che contiene, generalmente abbreviati in H^+ . Per comodità, usiamo la scala del pH, dove

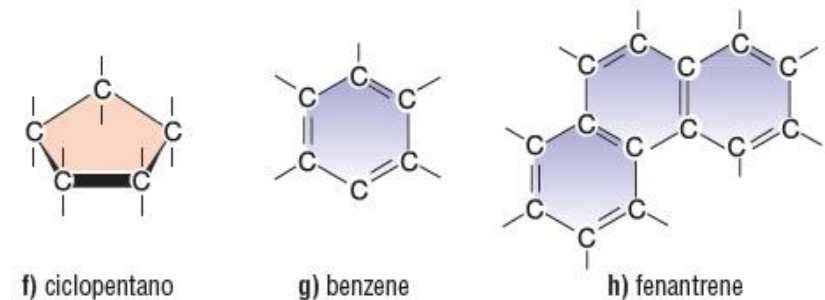
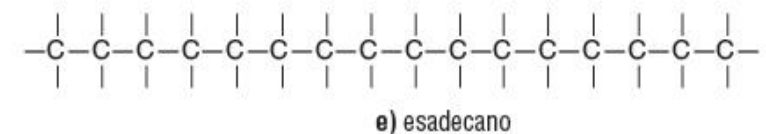
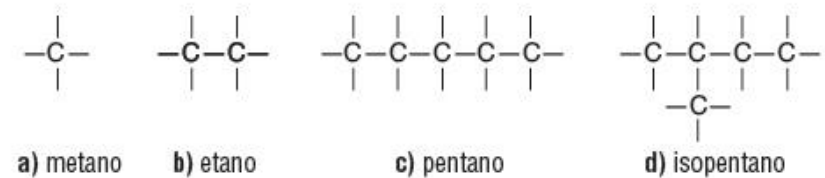
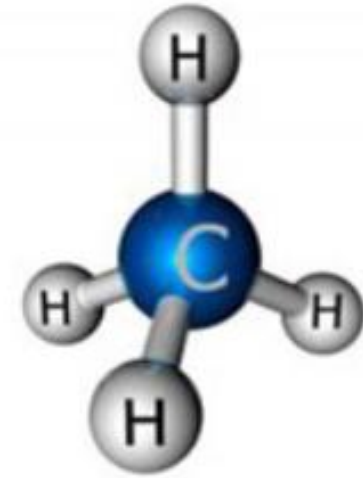
$$\text{pH} = -\log_{10}[\text{H}^+]$$

- **pH 7,0 = neutro** (acqua pura).
- **pH < 7,0 = acido**.
- **pH > 7,0 = basico (alcalino)**.
- Troppi H^+ o troppo pochi → alterano struttura e funzione di molecole cellulari.
- **Regolazione intracellulare.** La concentrazione di H_3O^+ deve essere **rigidamente controllata**
- Le cellule mantengono il pH vicino a 7 grazie a **sistemi tampone**.
- Tamponi = acidi e basi deboli capaci di **cedere o accettare H^+** .



Composti del Carbonio

- Ad eccezione dell'acqua e alcuni ioni inorganici come il potassio, **quasi tutte le molecole di una cellula si basano sul carbonio** e sono detti composti organici
- Il C può formare **legami covalenti molto forti** e quindi dare origine a molecole particolarmente stabili.
- Il C può formare quattro legami che possono essere **semplici, doppi e tripli**, oppure formare **catene lineari, ramificate o chiuse ad anello**.
- Gli atomi di C, **combinandosi con atomi aventi proprietà ed elettronegatività molto diverse** (H, O, N, S), formano dei raggruppamenti di atomi, detti **gruppi funzionali**.
- **Idrocarburi** sono i composti organici più semplici. Sono **catene** di atomi di C combinati con H. Possono avere **legami semplici (saturi)**, o **doppi o tripli legami (insaturi)**. Sono molecole **apolari e insolubili** in acqua. L'inserimento di gruppi funzionali può far comparire caratteristiche di polarità.



Principali Gruppi Funzionali

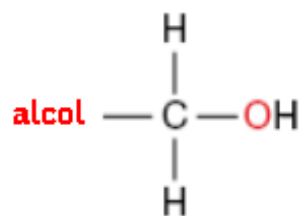
TABELLA 1.3 Proprietà e reattività di alcuni dei più importanti gruppi funzionali presenti nei composti biologici.

Nome	Formula*	Formula di struttura	Proprietà e principali reazioni	Nome dei composti che lo contengono	Nome	Formula*	Formula di struttura	Proprietà e principali reazioni	Nome dei composti che lo contengono
Gruppo alcolico primario	$R-CH_2OH$	$\begin{array}{c} H \\ \\ R-C-O-H \\ \\ H \end{array}$	Polare; forma e accetta legami idrogeno. Per ossidazione dà un gruppo aldeidico; reagisce con le aldeidi formando semiacetali e acetali, con gli acidi formando esteri.	Alcoli (primari)	Gruppo amminico primario	$R-NH_2$	$\begin{array}{c} H \\ \\ R-C-N \\ \quad \diagup \quad \diagdown \\ H \quad H \quad H \end{array}$	Polare; forma e accetta legami idrogeno. <u>Ha proprietà basiche</u> (può accettare un protone dando origine ad uno ione ammonio, $R-NH_3^+$); reagisce con gli acidi formando sali.	Ammine primarie
Gruppo alcolico secondario	$\begin{array}{c} R \\ \\ CHOH \\ \\ R \end{array}$	$\begin{array}{c} R \\ \\ H-C-O-H \\ \\ R \end{array}$	Polare; forma e accetta legami idrogeno. Per ossidazione dà un gruppo chetonico; reagisce con le aldeidi formando semiacetali e acetali, con gli acidi formando esteri.	Alcoli (secondari)	Gruppo amminico secondario (o imminico)	$R-NH-R$	$\begin{array}{c} R \\ \diagup \quad \diagdown \\ N-H \\ \diagdown \quad \diagup \\ R \end{array}$	Polare; forma e accetta legami idrogeno. <u>Ha proprietà basiche</u> (può accettare un protone dando origine a uno ione ammonio, $R_2NH_2^+$); reagisce con gli acidi formando sali.	Ammine secondarie (o immine)
Gruppo sulfidrilico (o tiolico o tioalcolico)	$R-CH_2SH$	$\begin{array}{c} H \\ \\ R-C-S-H \\ \\ H \end{array}$	Polare; reagisce con le aldeidi formando semitioacetali e con gli acidi formando tioesteri.	Tioalcoli (o tioli)	Gruppo semiacetalico	$\begin{array}{c} OH \\ \\ R-CH-O-R \end{array}$	$\begin{array}{c} O-H \\ \\ R-C-O-R \\ \\ H \end{array}$	Polare; forma e accetta legami idrogeno. Per ossidazione dà origine ad un gruppo esterico; per idrolisi forma un gruppo alcolico e un gruppo aldeidico; reagisce con i gruppi alcolici formando acetali.	Semiacetali
Gruppo aldeidico	$R-CHO$	$\begin{array}{c} H \\ \diagup \\ R-C=O \\ \diagdown \end{array}$	Polare; <u>molto reattivo</u> ; per ossidazione dà un gruppo carbossilico, per riduzione dà un gruppo alcolico primario; reagisce con i gruppi alcolici formando semiacetali ed acetali.	Aldeidi	Gruppo acetalico	$\begin{array}{c} OR \\ \\ R-CHOR \end{array}$	$\begin{array}{c} O-R \\ \\ R-C-O-R \\ \\ H \end{array}$	Polare; per idrolisi dà origine a due gruppi alcolici e a un gruppo aldeidico.	Acetali
Gruppo chetonico	$R-CO-R$	$\begin{array}{c} R \\ \diagup \\ C=O \\ \diagdown \\ R \end{array}$	Polare; non si ossida facilmente, per riduzione dà un gruppo alcolico secondario; reagisce con gli alcoli formando semichetali e chetali.	Chetoni	Gruppo esterico	$R-CO-O-R$	$\begin{array}{c} O \\ \\ R-C-O-R \end{array}$	Polare; accetta legami idrogeno. Per riduzione dà un gruppo semiacetalico; per idrolisi forma un gruppo alcolico e un gruppo carbossilico.	Esteri
Gruppo carbossilico (carbossile)	$R-COOH$	$\begin{array}{c} O \\ // \\ R-C \\ \backslash \\ O-H \end{array}$	<u>Acido</u> (si dissocia dando origine ad uno ione carbossilato, $R-COO^-$, e ad un protone, H^+). Per riduzione dà origine a un gruppo aldeidico; reagisce con alcoli formando esteri, con tioalcoli formando tioesteri, con ammine formando sali.	Acidi carbossilici	Gruppo ammidico	$R-CONH_2$	$\begin{array}{c} O \\ \\ R-C-N \\ \quad \diagup \quad \diagdown \\ \quad H \quad H \end{array}$	Polare; forma e accetta legami idrogeno. Per idrolisi dà origine a un gruppo carbossilico e ad ammoniaca o a un gruppo amminico.	Ammidi
						$R-CONH-R$	$\begin{array}{c} O \\ \\ R-C-N-H \\ \\ R \end{array}$		

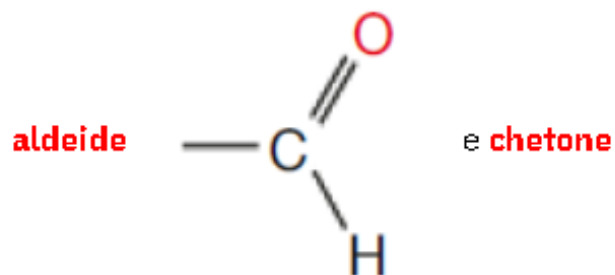
*La lettera R indica un qualsiasi scheletro carbonioso (detto radicale).

Principali Gruppi Funzionali

GRUPPI CHIMICI C-O



L'-OH è chiamato gruppo **ossidrilico**.



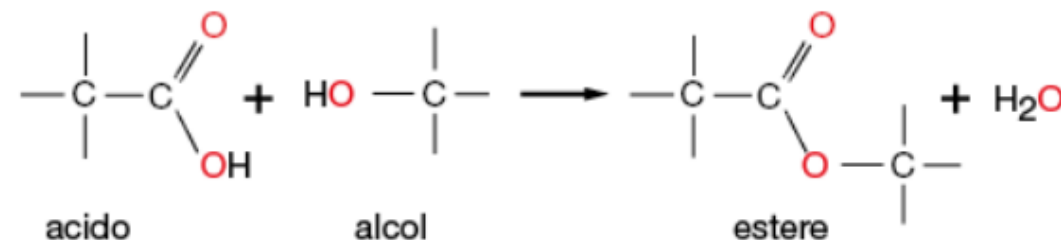
Il C=O è chiamato gruppo **carbonilico**.



Il -COOH è chiamato gruppo **carbossilico**. In acqua perde uno ione H^+ per diventare $-\text{COO}^-$.

esteri

Gli esteri si formano combinando un acido e un alcol.

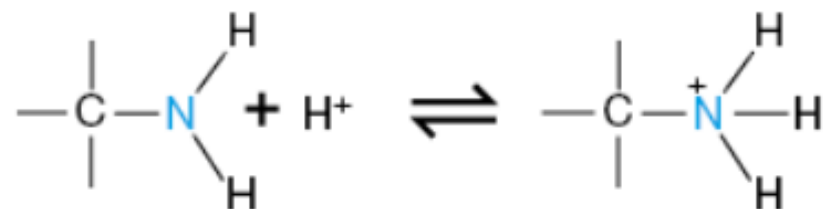


Principali Gruppi Funzionali

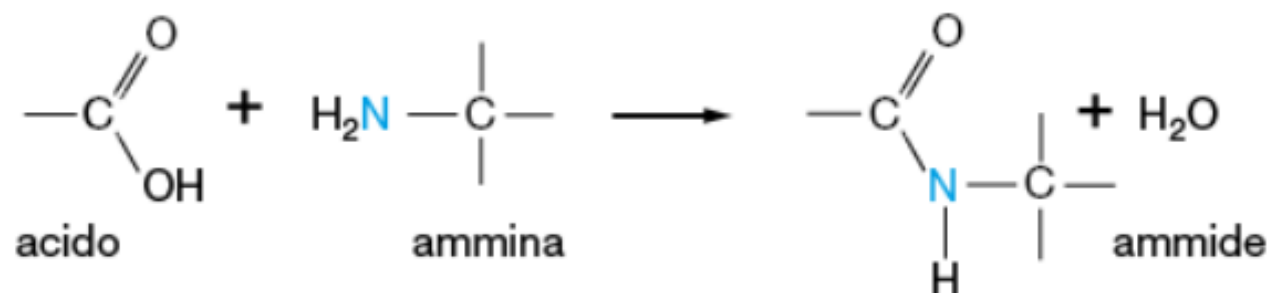
GRUPPI CHIMICI C-N

Le ammine e le ammidi sono due esempi importanti di composti contenenti un carbonio legato a un azoto.

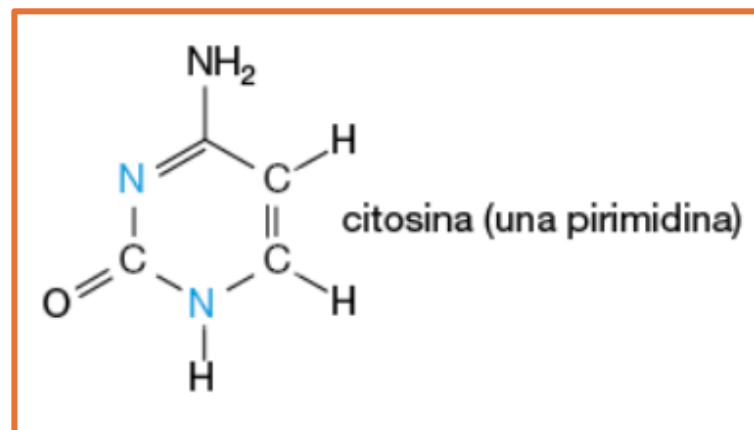
Le **ammine** in acqua si combinano con uno ione H^+ per diventare cariche positivamente.



Le **ammidi** si formano combinando un acido e un'ammina. A differenza delle ammine, le ammidi sono prive di carica in acqua. Un esempio è il legame peptidico che unisce gli amminoacidi in una proteina.



L'azoto si trova anche in parecchi composti ad anello, compresi costituenti importanti degli acidi nucleici: purine e pirimidine.



Principali Gruppi Funzionali

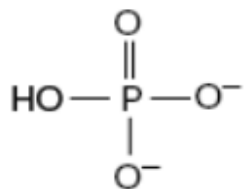
GRUPPO SULFIDRILICO

Il —C—SH è chiamato **gruppo sulfidrilico**. Nell'amminoacido cisteina il gruppo sulfidrilico può

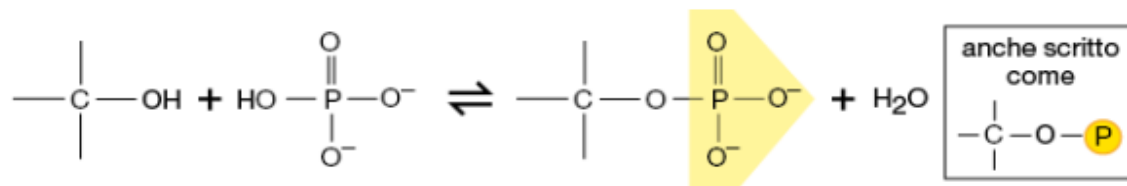
esistere nella forma ridotta —C—SH o più raramente in una forma ossidata che ha la struttura di un ponte —C—S—S—C—

FOSFATI

Il fosfato inorganico è uno ione stabile formato da acido fosforico, H_3PO_4 . È spesso scritto **P**.



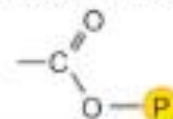
Gli esteri fosfati si possono formare fra un fosfato e un gruppo ossidrilico libero. I **gruppi fosfato** sono spesso attaccati alle proteine in questo modo.



La combinazione di un gruppo fosfato e un gruppo carbossilico, o di due o più gruppi fosfato, produce un'anidride acida. Poiché composti di questo tipo rilasciano una grande quantità di energia libera quando il legame viene rotto da idrolisi nella cellula, spesso si dice che contengono un **legame ad alta energia**.

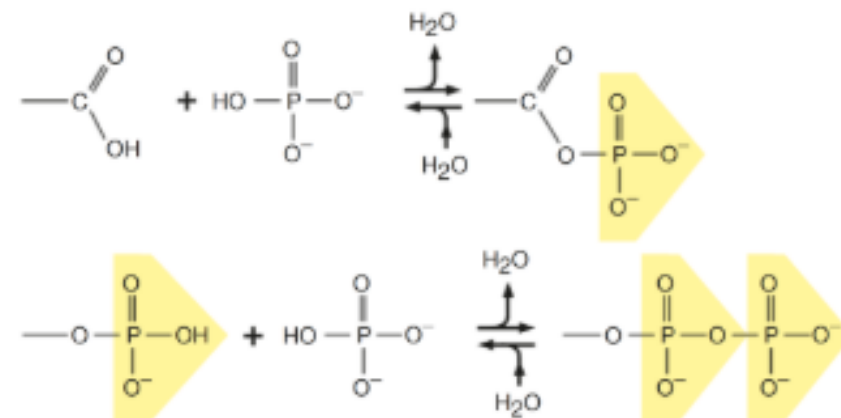
legame ad alta energia
acil fosfato (anidride acido
carbossilico-fosforico)
presente in alcuni metaboliti

anche scritto come



fosfoanidride, un legame
ad alta energia presente
in molecole come ATP

anche scritto come



Lezione 2-3

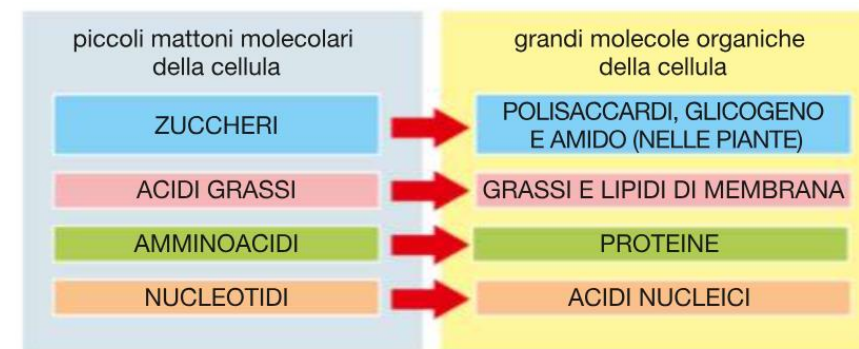
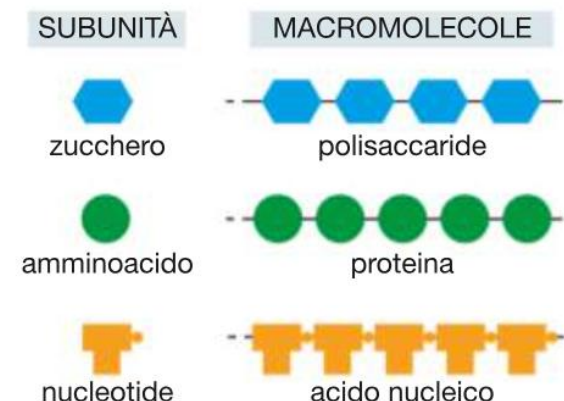
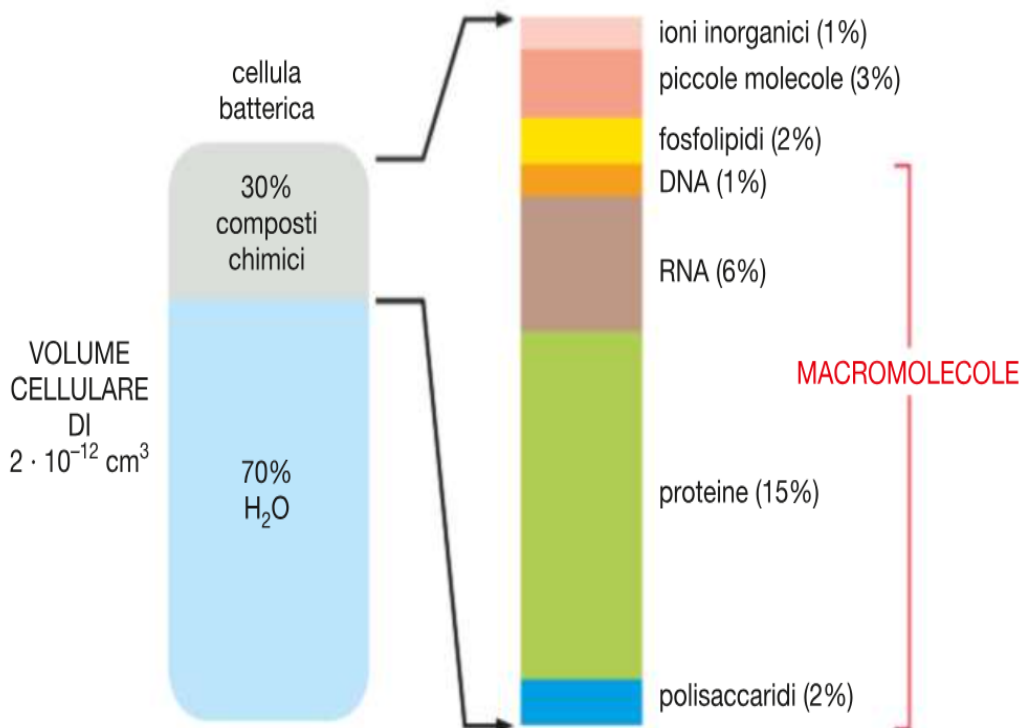
Gli atomi e le molecole di interesse biologico

- Le molecole polari e non polari
- Le proprietà dell'acqua
- I legami chimici covalenti e non covalenti
- I gruppi funzionali

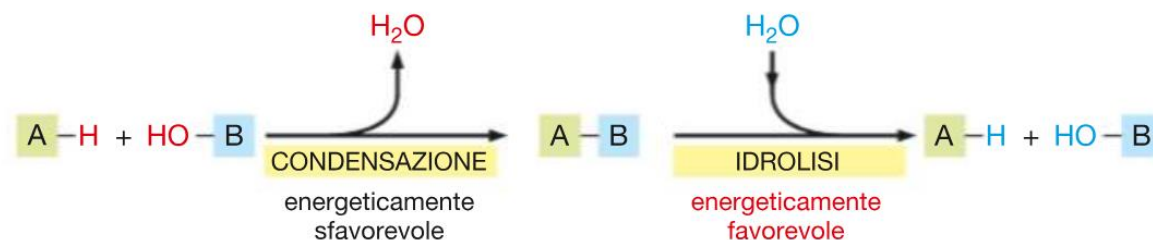
Struttura e funzione delle macromolecole biologiche

- Gli zuccheri e i carboidrati
- I lipidi
- I nucleotidi e gli acidi nucleici
- Modello Watson-Crick e la doppia elica del DNA
- Gli RNA: struttura e funzioni
- RNA codificanti e non codificanti
- Gli amminoacidi, il legame peptidico e le proteine
- Cenni sulla struttura delle proteine
- Domini proteici e siti attivi
- Modifiche post-traduzionali delle proteine
- Cenni su Enzimi e il loro funzionamento
- Cenni di metabolismo: concetti di anabolismo e catabolismo, le reazioni di condensazione e idrolisi

Le Macromolecole Biologiche: Monomeri e Polimeri

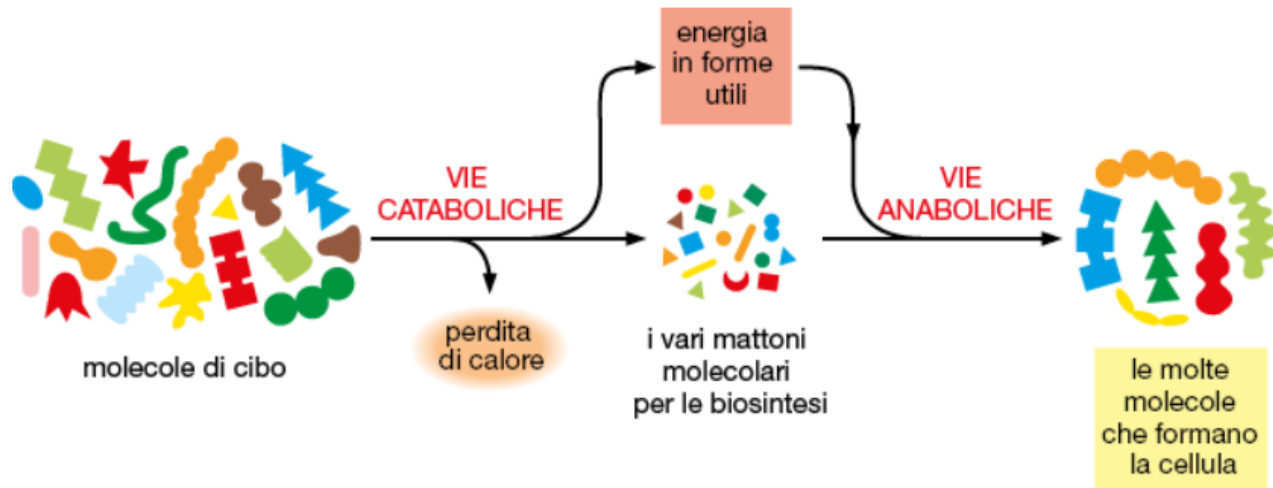


Le **reazioni di condensazione** e **idrolisi** sono due processi metabolici opposti che coinvolgono la **formazione e la rottura di legami chimici**, spesso con la **partecipazione dell'acqua**. La condensazione comporta la formazione di un legame tra due molecole con l'eliminazione di una piccola molecola, solitamente acqua, mentre l'idrolisi è la reazione opposta, in cui una molecola d'acqua viene utilizzata per rompere un legame e dividere la molecola in due parti



Il Metabolismo

Il metabolismo rappresenta **l'insieme complesso e coordinato delle reazioni chimiche** che si svolgono all'interno delle cellule. Il metabolismo si articola in due grandi categorie di processi - **catabolismo e anabolismo** - strettamente **interconnessi e complementari**.

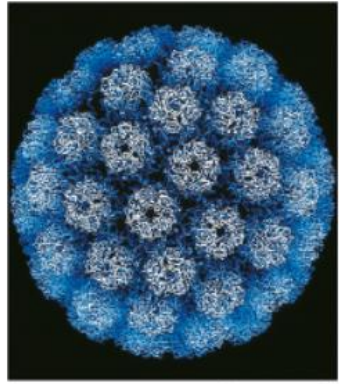


Il **catabolismo** comprende tutte le reazioni che comportano la **degradazione di molecole complesse, liberando energia nel processo**. Questa energia viene in parte dissipata sotto forma di calore, ma soprattutto è **catturata in forma utilizzabile** (ATP, NADH e FADH₂)

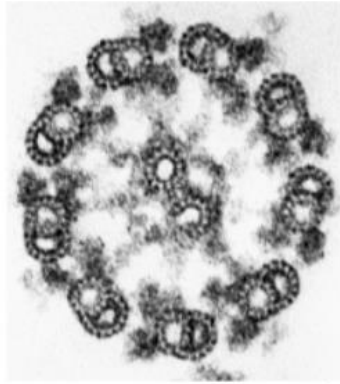
L'**anabolismo**, è l'insieme delle **reazioni biosintetiche** che consentono la **formazione di molecole complesse, utilizzando l'energia prodotta** dal catabolismo. Questa energia richiede **l'impiego di ATP e di coenzimi ridotti**. In altre parole, l'anabolismo, come proteine, acidi nucleici, polisaccaridi e lipidi complessi.



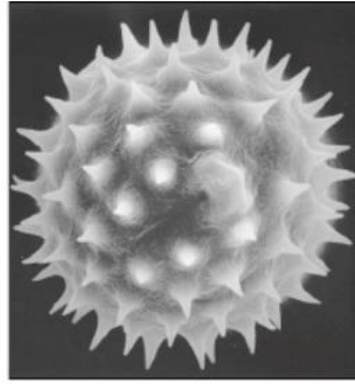
Ordine e Termodinamica



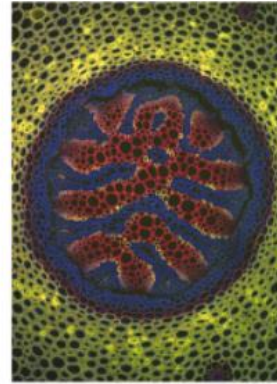
(A) 20 nm



(B) 50 nm



(C) 10 μm



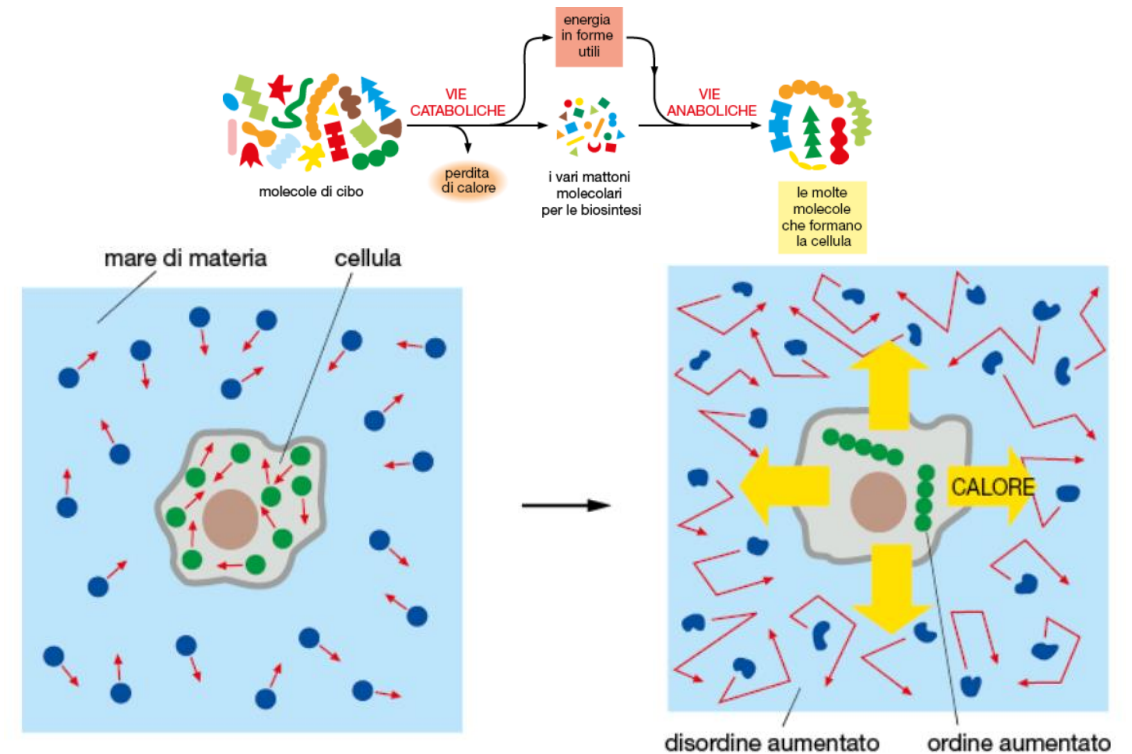
(D) 0,5 mm



(E) 20 mm

Seconda legge: un sistema isolato tende all'entropia

Prima legge: l'energia può essere convertita ma non creata o distrutta



Le Macromolecole Biologiche: Carboidrati

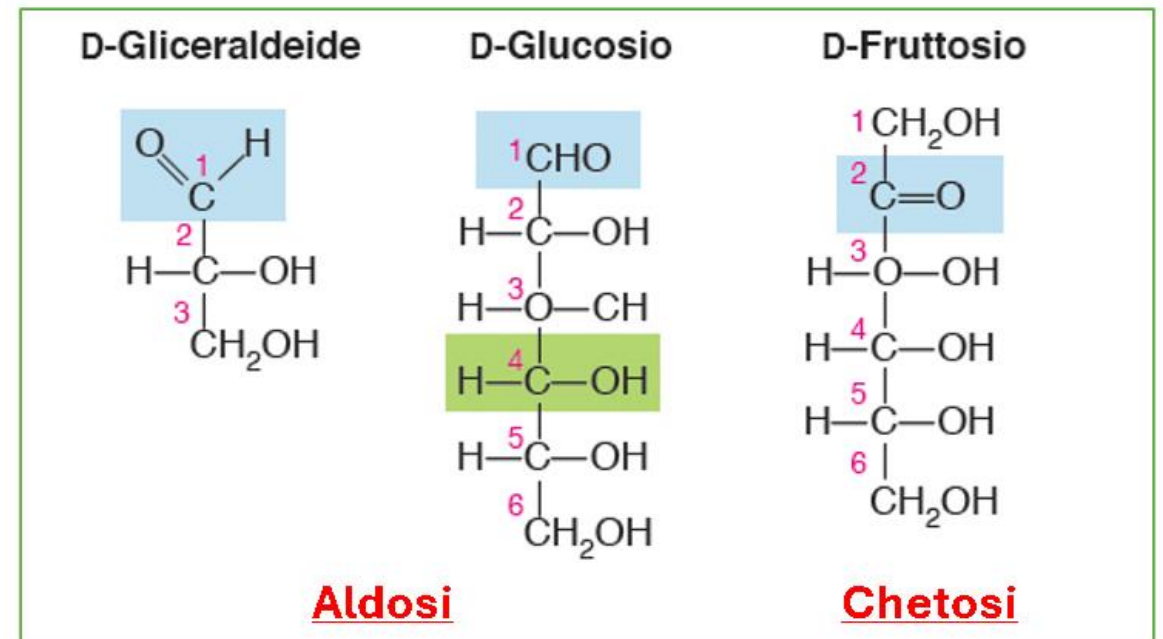
Il nome **carboidrati** indica una proporzione fra carbonio, idrogeno ed ossigeno. Sono essenziali per la nostra **dieta** rientrano nella **struttura di molecole fondamentali** quali cellulosa, amido, acidi nucleici. L'unità più semplice non idrolizzabile viene detta **monosaccaride**. Seguono composti come i **disaccaridi** ed i **polisaccaridi**.

I monosaccaridi di solito hanno la formula generale $(CH_2O)_n$, dove n può essere 3, 4, 5, 6, 7 o 8, e hanno due o più gruppi ossidrilici.

Essi contengono un gruppo aldeidico ($-C \begin{smallmatrix} \nearrow O \\ \searrow H \end{smallmatrix}$) e si chiamano aldosi, o gruppi chetonici ($>CO=O$) e si chiamano chetosi.

Classificati in base a:

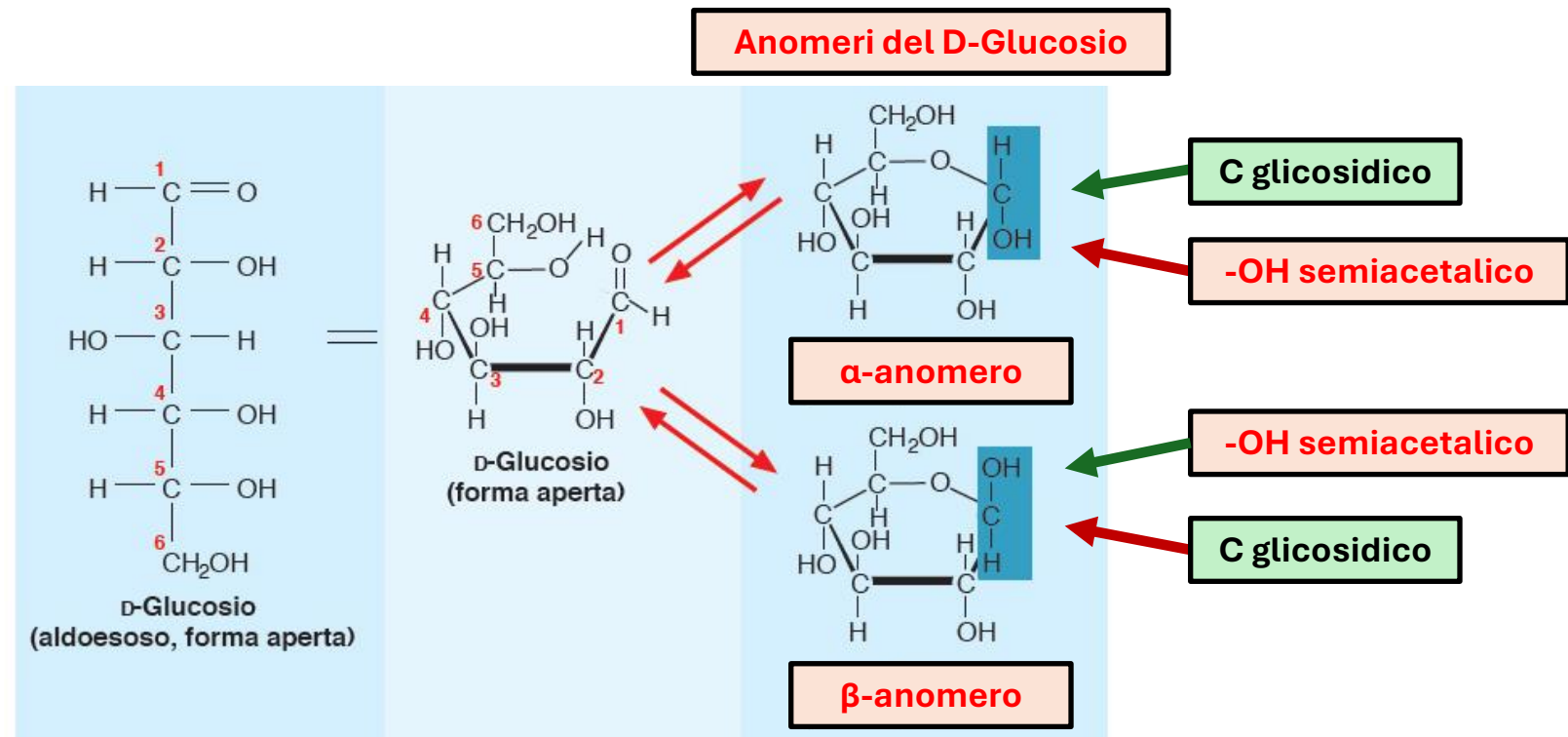
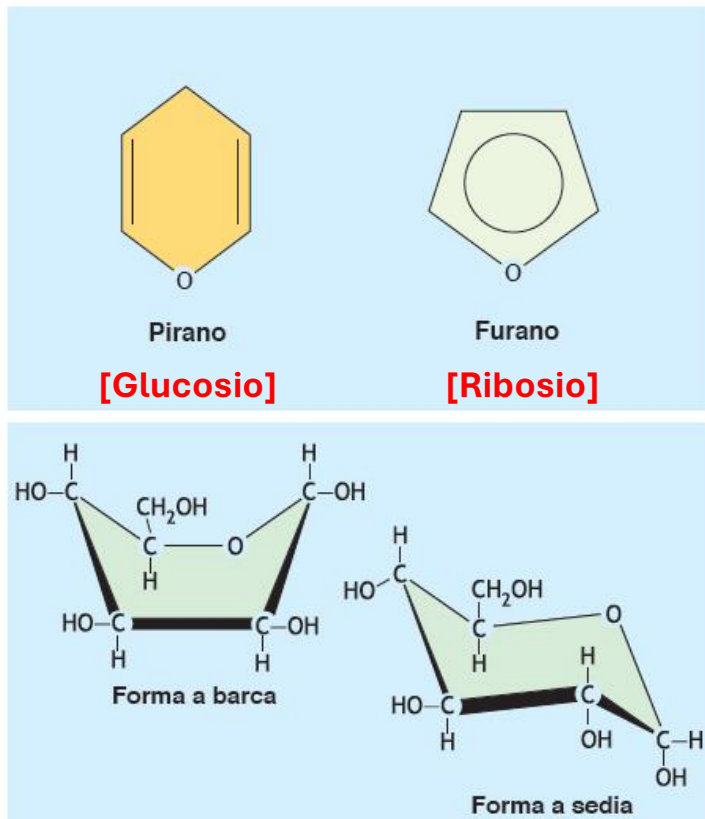
- **Gruppo aldeidico** (CHO) o **chetonico** (C=O);
- **Numero di atomi di carbonio** (triosi, tetrosi, pentosi)



La struttura Carboidrati

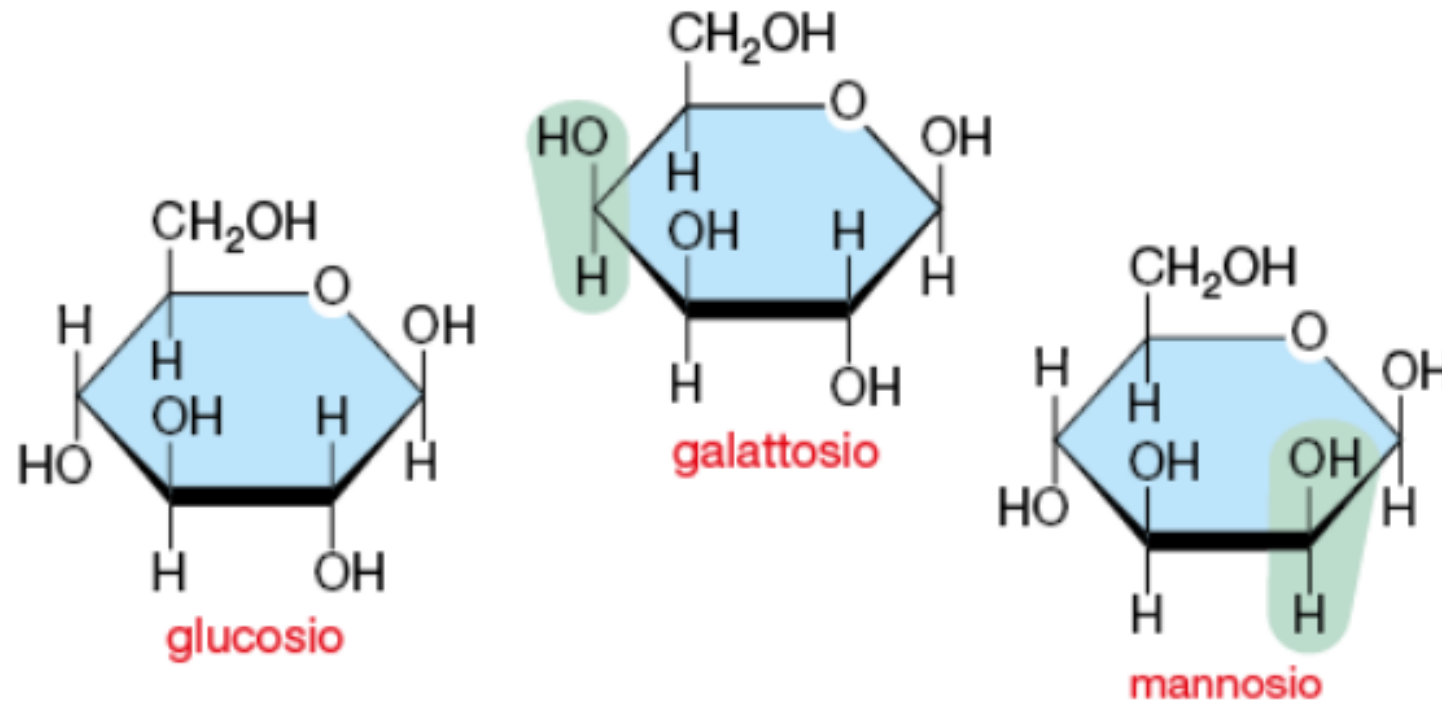
La struttura del «lineare» del glucosio non è quella **più stabile**. Studi iniziati nel 1895 da Tollens, Fisher e Tarnet già indicarono la possibilità dell'esistenza di una **forma ciclica**.

La **ciclizzazione** (semiacetalizzazione) dei monosaccaridi porta alla **formazione** di un nuovo **gruppo -OH** detto **semiacetalico** (o semichetalico), e il C a cui è legato è detto **carbonio glicosidico**. La posizione del -OH (sopra o sotto) determina la formazione di due **anomeri**.



ISOMERI

Molti monosaccaridi differiscono soltanto nella disposizione spaziale degli atomi, cioè sono **isomeri**. Per esempio, glucosio, galattosio e mannosio hanno la stessa formula ($C_6H_{12}O_6$) ma differiscono nella disposizione dei gruppi intorno a uno o due atomi di carbonio.



Queste lievi differenze producono soltanto piccoli cambiamenti nelle proprietà chimiche degli zuccheri, ma sono riconosciute da enzimi e altre proteine e perciò possono avere effetti biologici importanti.

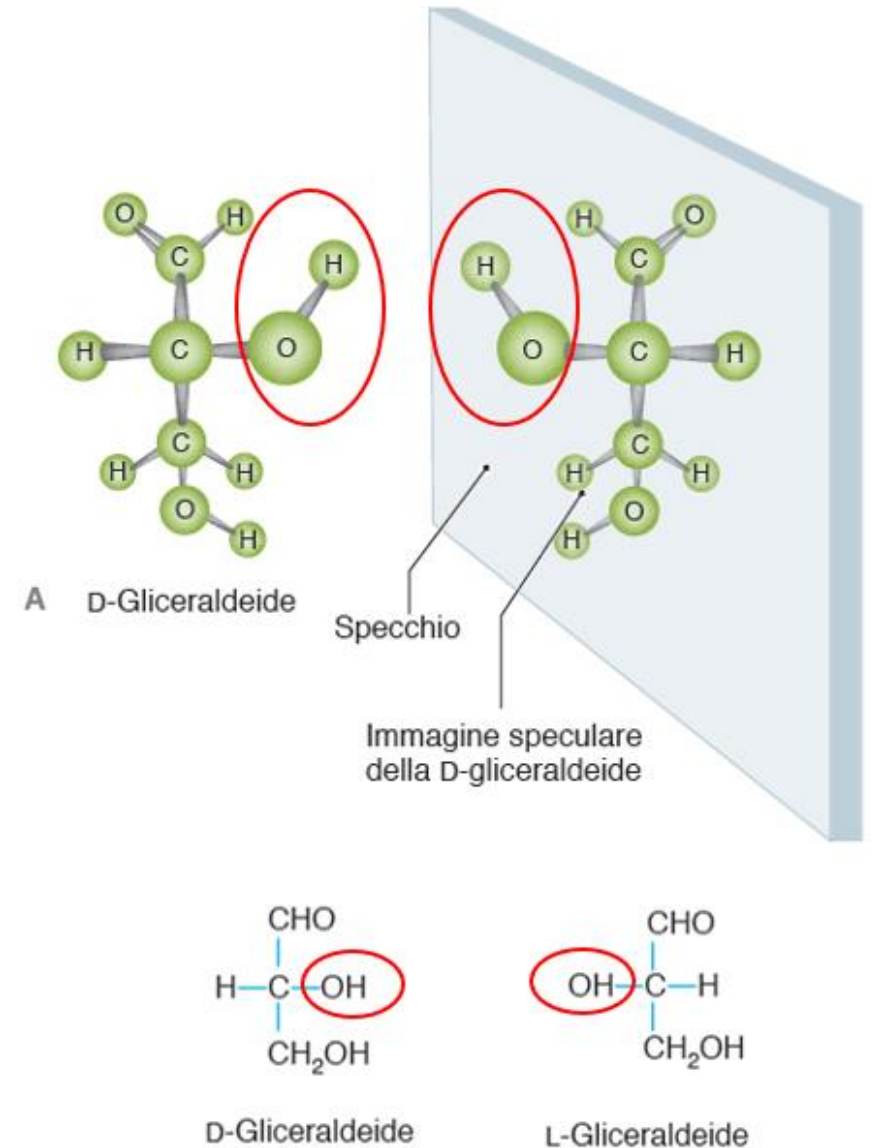
Carboidrati: Enantiomeri

Enantiomeri. Una coppia di **isomeri ottici** data dalla presenza di un **atomo di C asimmetrico (legato a quattro sotituenti diversi)** in grado di far **ruotare il piano della luce polarizzata** verso **destra (+)** o verso **sinistra (-)**.

Gli enantiomeri sono stereoisomeri che formano due immagini speculari l'una dell'altra, non sovrapponibili

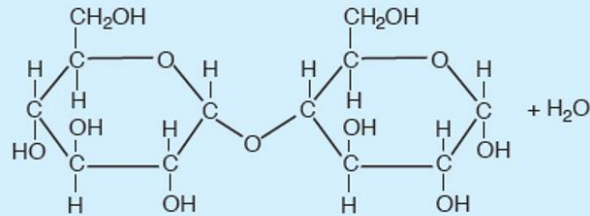
Dal punto di vista spaziale, gli enantiomeri si differenziano per la **posizione del gruppo funzionale** : quelli che lo hanno a dx (come la gliceraldeide) formano la **serie D**, quelli che lo hanno a sx, la **serie L**

I **monosaccaridi** in natura appartengono **generalmente alla serie D**.

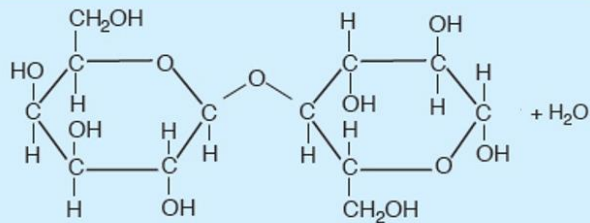


Legame Glicosidico

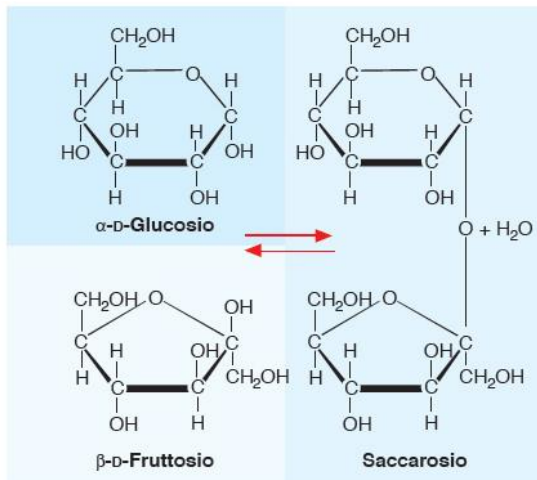
Legame α -Glicosidico



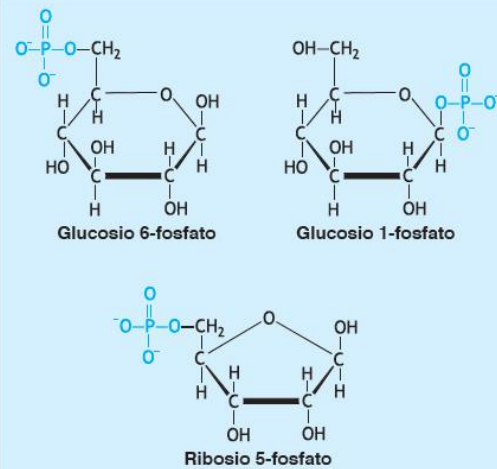
Legame β -Glicosidico



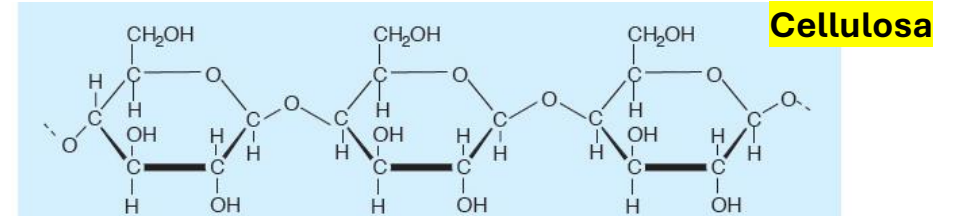
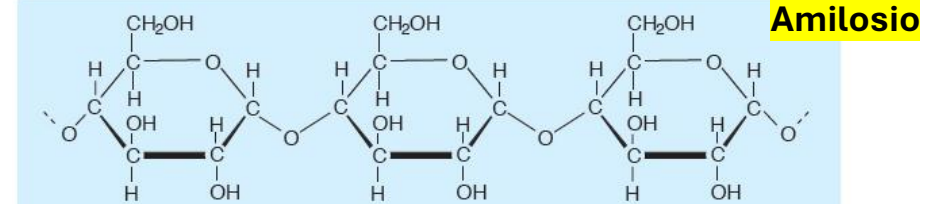
Legame di-glicosidico



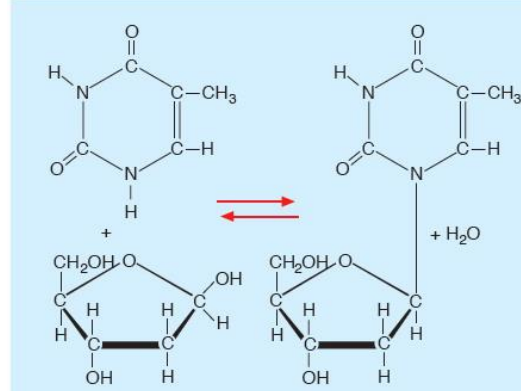
Esteri Fosforici



(α o β) Polisaccaridi

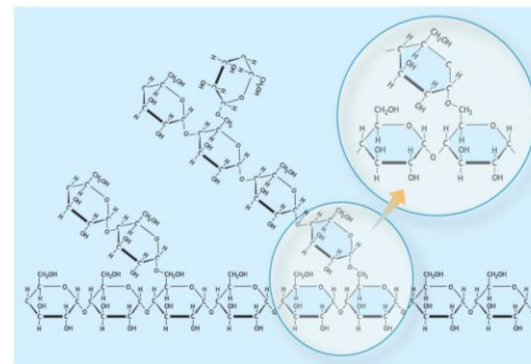


Legame (α o β) N-Glicosidico



Nucleoside = Zucchero + Base Azotata

Nucleotide = Zucchero + Base Azotata + gruppo P



Omopolissaccaridi

(stesso legame glicosidico)

Eteropolisaccaridi

(alternano i legami glicosidici α e β)

Legame α -Glicosidico = Facilmente idrolizzato
Legame β -Glicosidico = Molecole strutturali

Glicolipide = Zucchero + Lipide

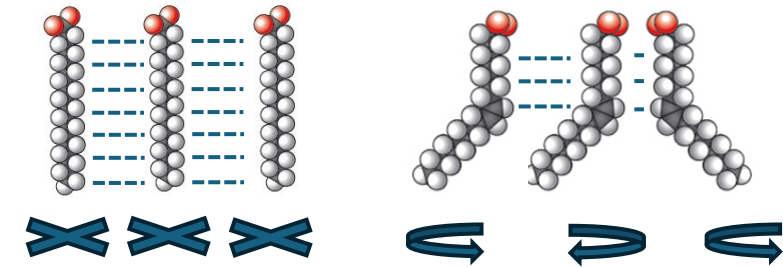
Glicoproteina = Zucchero + Proteina

Le Macromolecole Biologiche: Lipidi

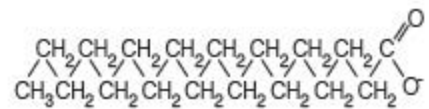
- Non hanno una formula chimica generale
- Insolubilità in solventi polari, Solubilità in solventi apolari
- Riserva energetica maggiore rispetto agli zuccheri

Gli **acidi grassi** concorrono alla formazione di gran parte dei lipidi = lungo scheletro carbonioso + gruppo COOH

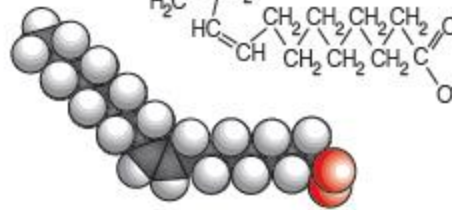
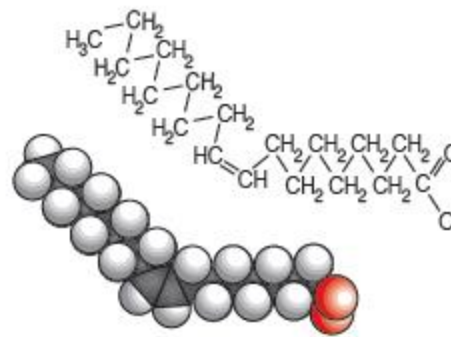
- **Acido grasso saturo** = esclusiva presenza di **legami semplici**
(+ **Interazioni** di van der Waals = **Aumentata Rigidità**)
- **Acido grasso insaturo** = contiene almeno un **doppio legame**
(- **Interazioni** di van der Waals = **Aumentata Fluidità**)
- **Acido grasso poli-insaturo** = numerosi doppi legami



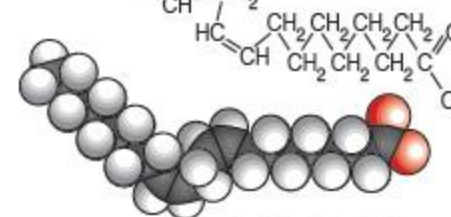
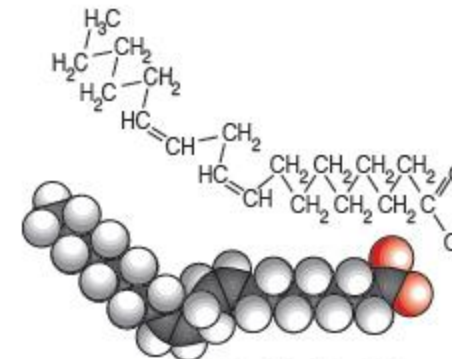
**Punto di fusione
più alto**



Acido stearico



Acido oleico

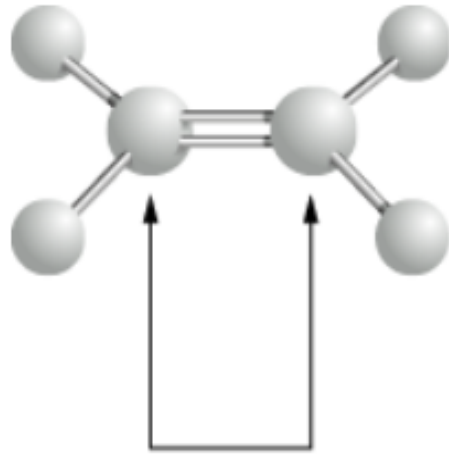


Acido linoleico

La Struttura Rigida del Doppio Legame

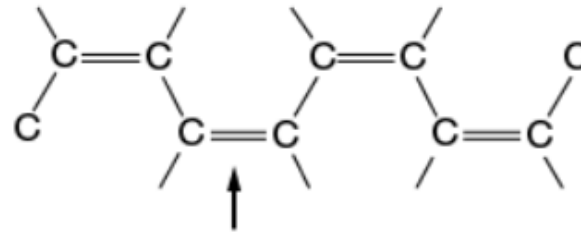
La precisa disposizione spaziale dei legami covalenti influisce sulla struttura tridimensionale e sulla chimica delle molecole. In questo quadro, vediamo in che modo i legami covalenti vengono utilizzati in varie molecole biologiche.

Gli atomi uniti da due o più legami covalenti non possono ruotare liberamente intorno all'asse del legame. Questa restrizione ha una grande influenza sulla forma tridimensionale di molte macromolecole.

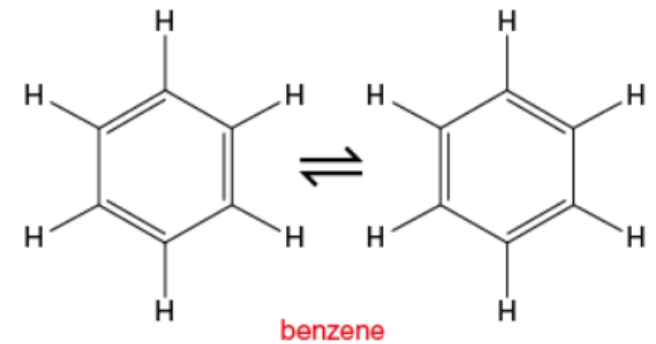
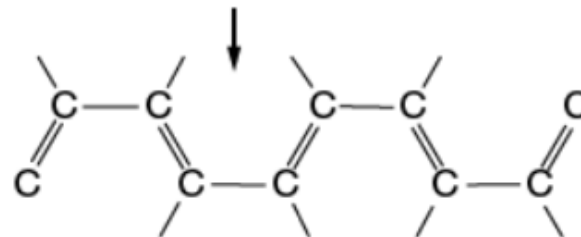


DOPPI LEGAMI ALTERNATI

La catena di carboni può includere doppi legami. Se questi sono su atomi alternati di carbonio, gli elettroni di legame si muovono all'interno della molecola, stabilizzando la struttura per un fenomeno chiamato *risonanza*.



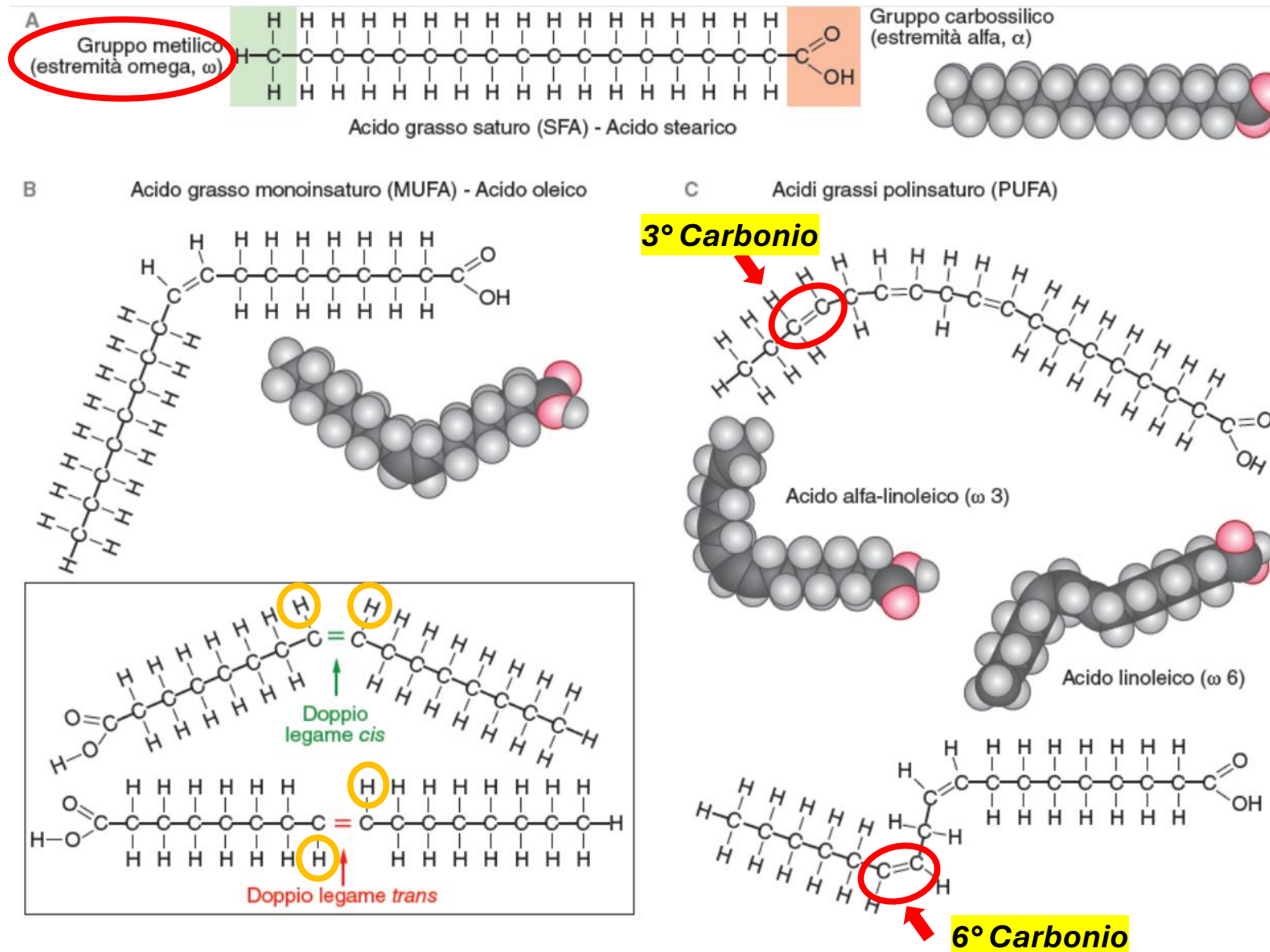
la struttura vera è intermedia fra queste



spesso scritto come



Acidi Grassi



Trigliceridi e Fosfolipidi

GRUPPO CARBOSSILICO

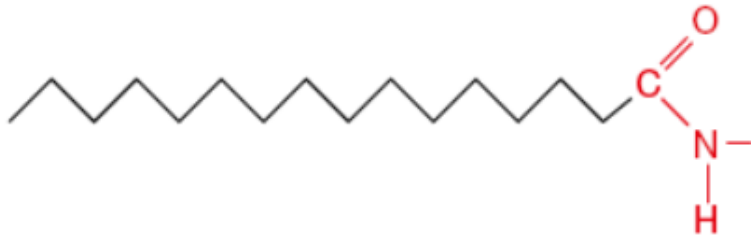
Se libero, il gruppo carbossilico di un acido grasso sarà ionizzato.



Ma di solito è legato ad altri gruppi per formare **esteri**

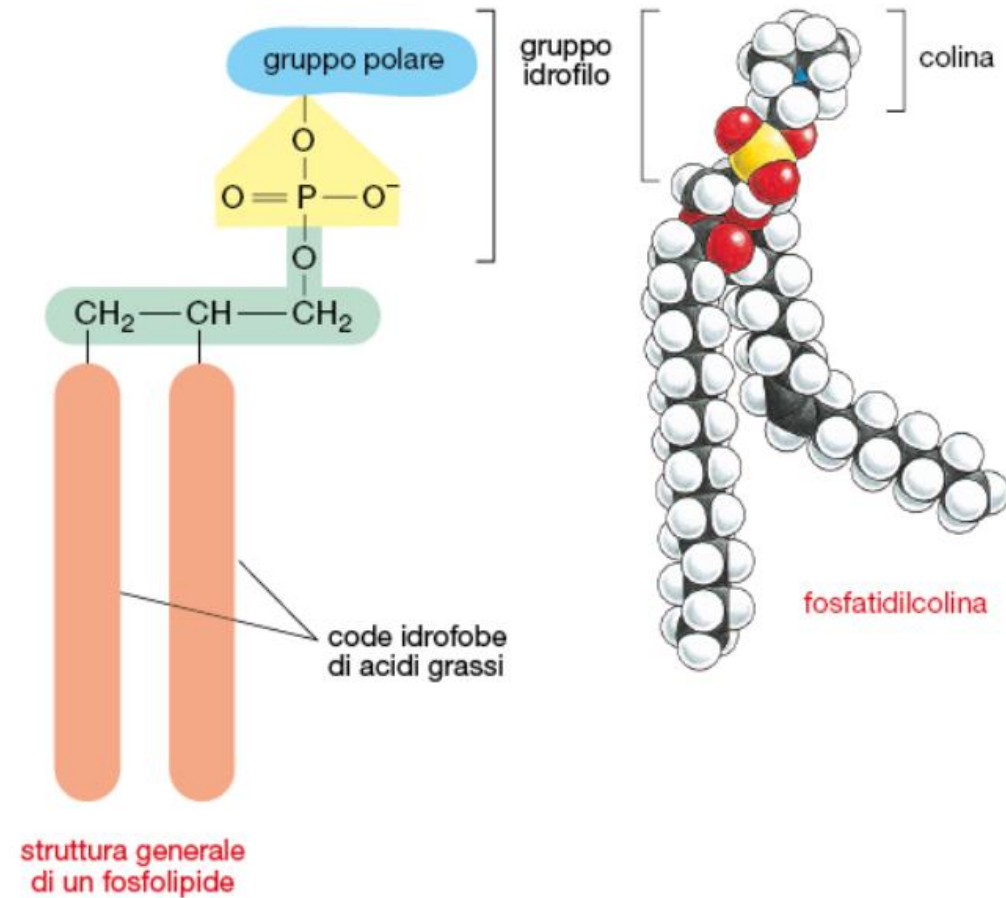


o **ammidi**.



FOSFOLIPIDI

Nei fosfolipidi, due dei gruppi -OH del glicerolo sono legati agli acidi grassi, mentre il terzo gruppo -OH è legato all'acido fosforico. Il fosfato, che porta una carica negativa, è ulteriormente legato a uno di vari piccoli gruppi polari, come la colina.

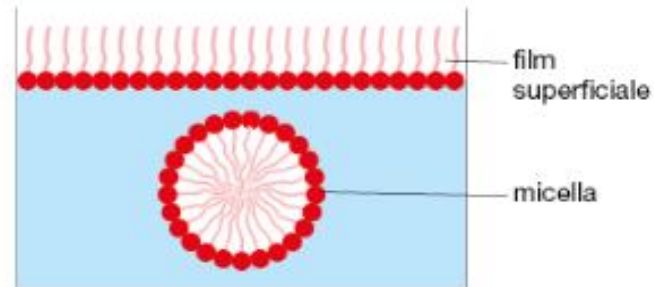


AGGREGATI LIPIDICI

Gli acidi grassi hanno una testa idrofila e una coda idrofoba.



In acqua possono formare un film superficiale o piccole micelle.



I loro derivati possono formare aggregati più grandi tenuti insieme da forze idrofobiche.

I **triacilgliceroli** formano grandi gocce sferiche di grassi nel citoplasma della cellula.



I **fosfolipidi** e i **glicolipidi** formano doppi strati lipidici autosigillanti, che sono alla base di tutte le membrane cellulari.

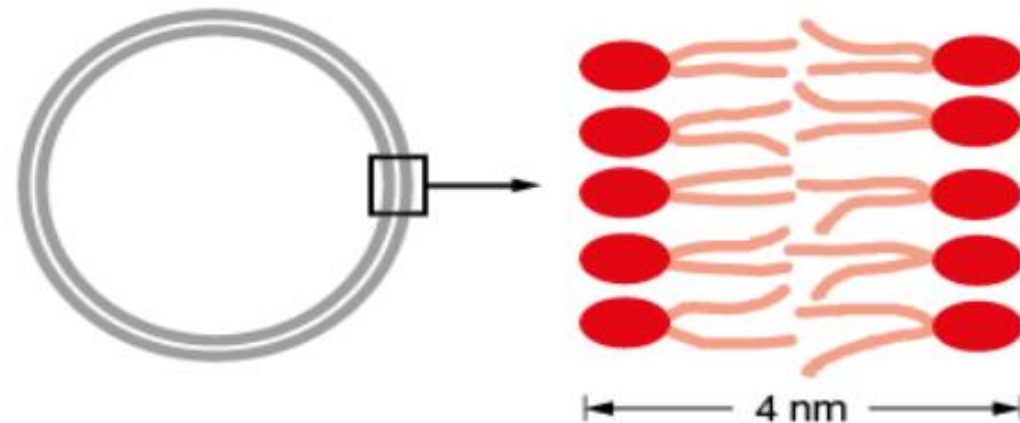


TABELLA 1.4 Classificazione dei lipidi.

Lipidi semplici	Gliceridi	monogliceridi digliceridi trigliceridi
	Cere	
Lipidi complessi	Fosfogliceridi	fosfatidiletanolamina fosfatidilcolina fosfatidilserina fosfatidilinositolo
	Sfingolipidi	cardiolipina sfingomieline cerebrosidi gangliosidi
Steroidi		
Terpeni		

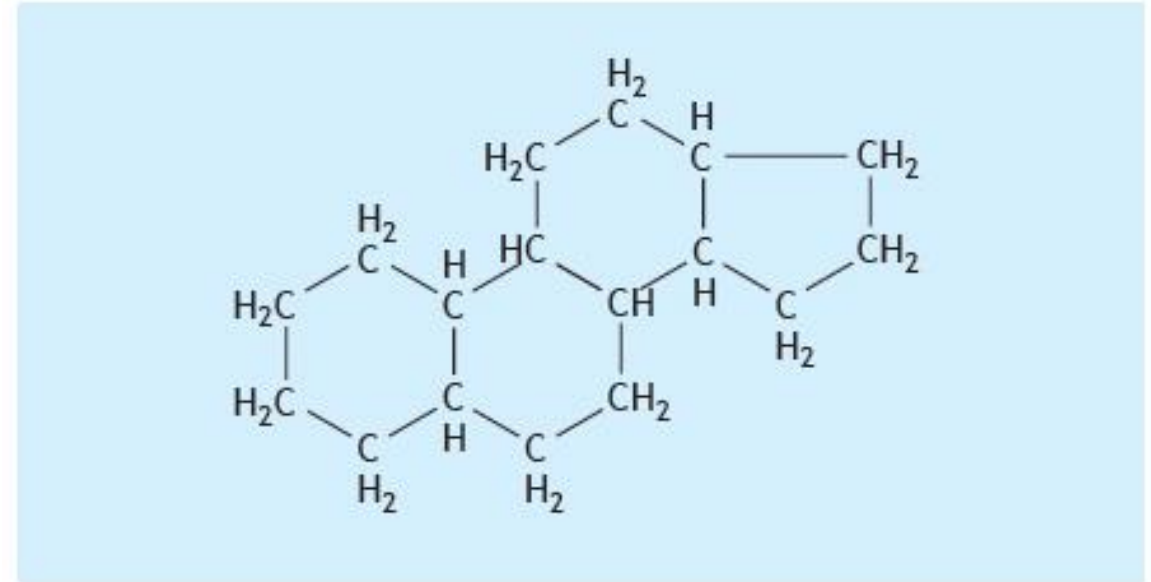
Lipidi semplici: esteri di acidi grassi a lunga catena.

Lipidi complessi: esteri o ammidi di acidi grassi a lunga catena, combinati con composti di natura diversa (acido fosforico, ammine, amminoacidi, mono- ed oligo-saccaridi).

Steroidi: composti contenenti la struttura del ciclopentanoperidrofenantrene e loro derivati.

Terpeni: composti costituiti dalla condensazione di diverse unità di isoprene.

Steroidi



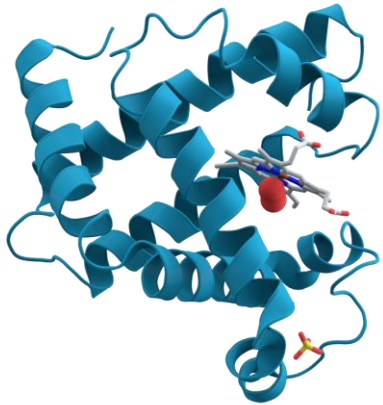
Ciclopentanoperidrofenantrene è la struttura base degli steroidi

Il precursore è il **Colesterolo**, da cui derivano numerose sostanze, tra cui:

- Ormoni steroidei
- Corticosteroidi
- Altri bioregolatori endocrini

Le Macromolecole Biologiche: Amminoacidi e Proteine

Le proteine sono **macromolecole** formate da monomeri chiamati **amminoacidi**. Ad oggi se ne conoscono **22** (i “magic twenties”+ la **Selenocisteina** e la **Pirrolisina**). Le proteine sono le molecole maggiormente presenti nelle cellule a parte l'acqua e svolgono numerosissime funzioni, tra cui:



- li **enzimi**, accelerano la velocità delle reazioni chimiche
- i **fattori di trascrizione**, legano sequenze di DNA, modulando l'espressione genica;
- le **proteine strutturali**, garantiscono sostegno forma e solidità agli organismi;
- **canali ionici**, controllano il trasporto di composti attraverso le membrane;
- **recettori**, riconoscono e legano “ligandi” specifici;
- **proteine di trasporto**, trasportano sostanze insolubili in acqua;
- **proteine di deposito**, che fungono da materiale di riserva nei momenti di bisogno;

TABELLA 1.5 Classificazione delle proteine coniugate.

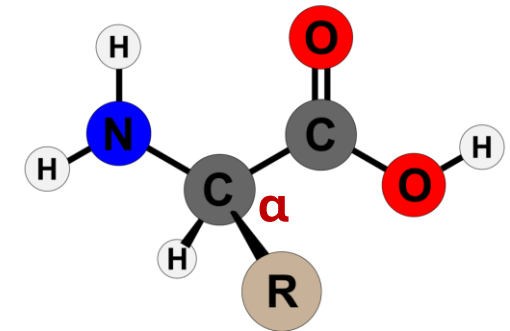
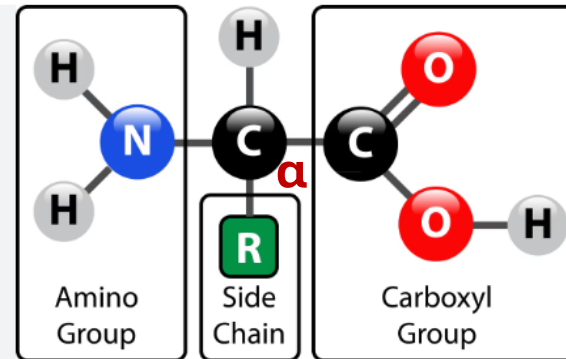
Classe	Natura chimica del gruppo prostetico
Glicoproteine	Carboidrati
Lipoproteine	Lipidi
Nucleoproteine	Acidi nucleici
Emoproteine	Gruppo eme
Metalloproteine	Ioni metallici
Fosfoproteine	Acido fosforico
Flavoproteine	Nucleotidi flavinici

Le proteine separate dal gruppo prostetico vengono dette **apoproteine**. Fra apoproteina e gruppo prostetico il **legame è covalente** e si realizza dopo che la sintesi della catena polipeptidica (**modificazioni post-traduzionali delle proteine**)

Amminoacidi e Legame Peptidico

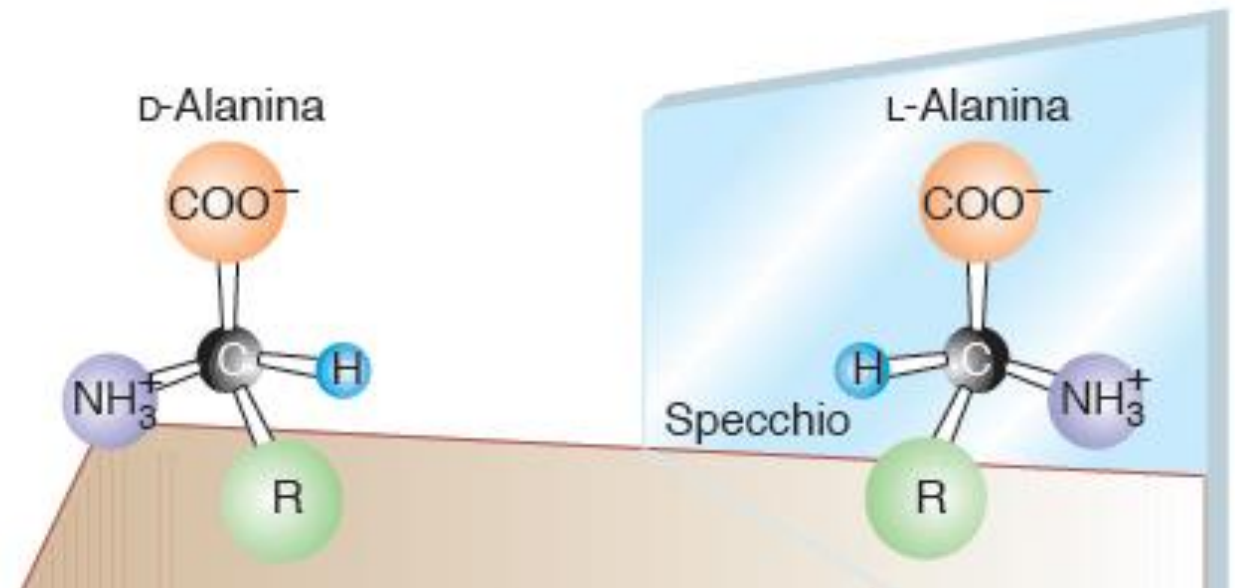
Gli **α -amminoacidi** (aa) hanno una **porzione invariante** (ad eccezione della prolina, che presenta questa porzione in forma modificata) caratterizzata da :

- un **gruppo carbossilico acido (-COOH)**
- un **gruppo amminico basico (-NH₂)**
- un **atomo di idrogeno**
- i tre gruppi sono legati al **Carbonio alfa**

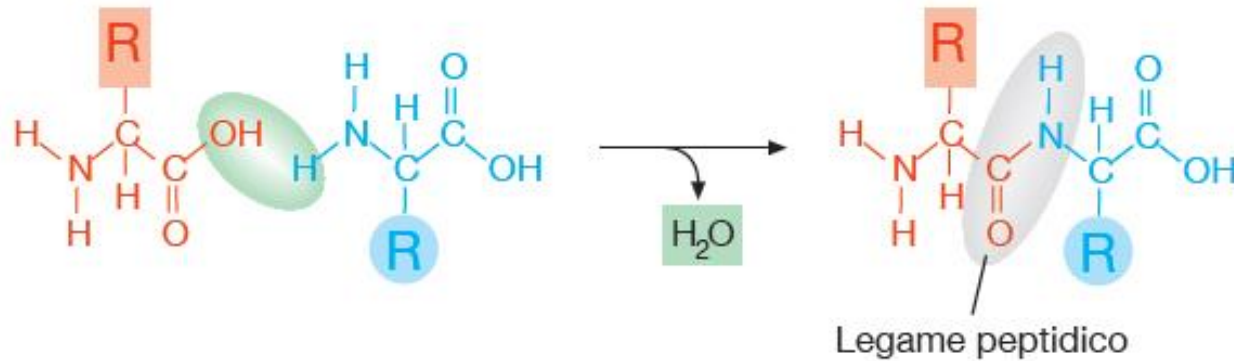


Il **C α** avendo quattro sostituenti diversi è un atomo di **C chirale** e pertanto ogni aa può esistere in **due stereoisomeri L o D**, orientati nello spazio secondo due conformazioni.

Tutti gli aa presenti nelle proteine appartengono alla **serie L**. Solo la **Glicina**, dove R è un atomo di H, **non possiede C chirali**.



Amminoacidi e Legame Peptidico



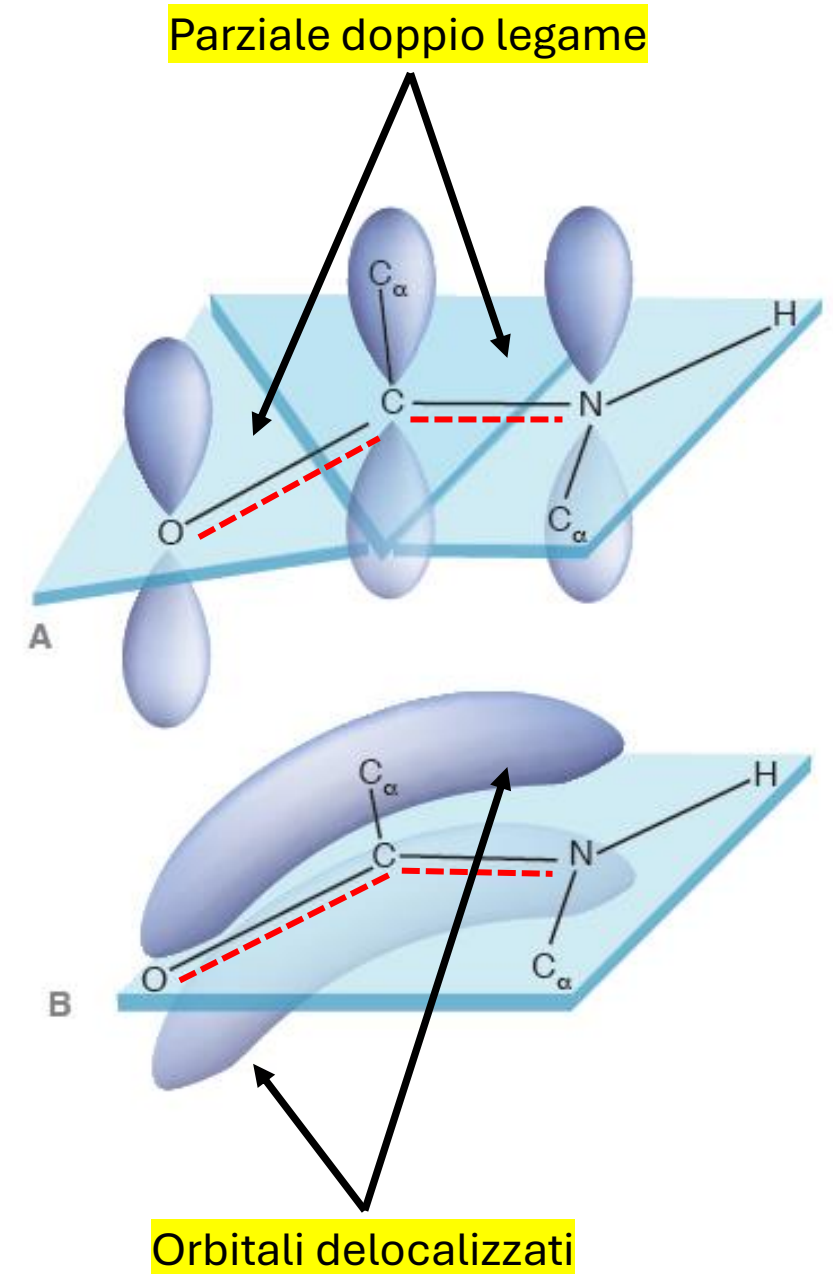
Il legame peptidico si forma tra **il gruppo -COOH ed il gruppo -NH_2** in una **Reazione di condensazione** con **eliminazione** di una **molecola di H_2O**

Il legame peptidico può essere rappresentato come un **ibrido di risonanza** tra due forme limite:

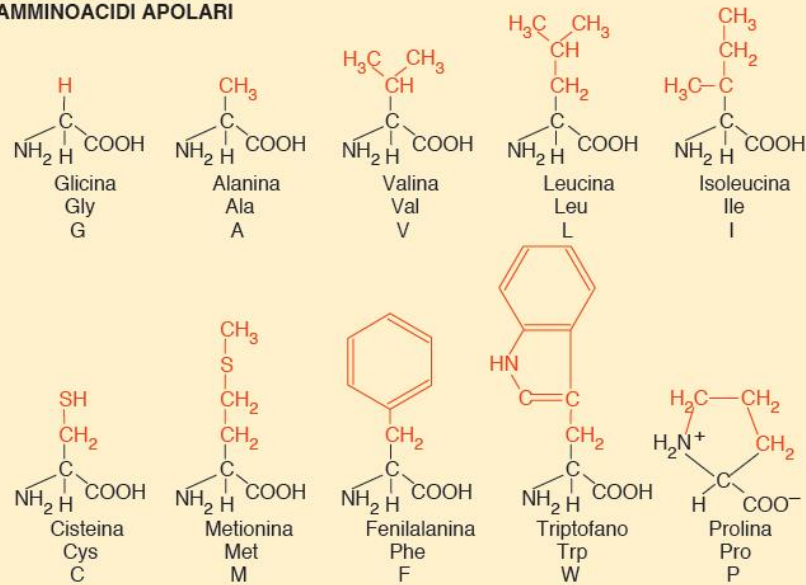
- una con un **legame singolo C-N** e un **doppio legame C=O** ,
- Una con un **legame singolo C=N** e un **doppio legame C-O**

Questa delocalizzazione implica che **gli elettroni π** del legame carbonilico e del legame amminico **non sono localizzati in un singolo legame, ma sono distribuiti su un'area più ampia**, formando un **orbitale delocalizzato**

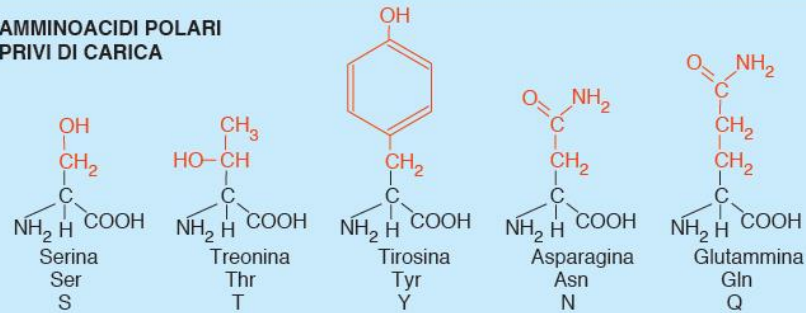
Questa struttura planare rigida non consente rotazioni intorno al legame



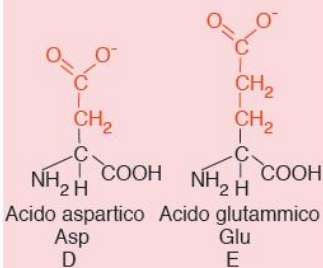
AMMINOACIDI APOLARI



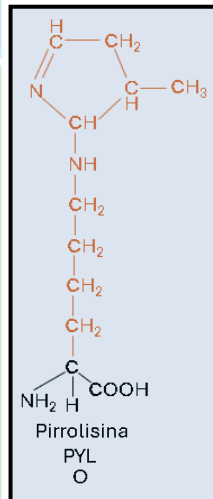
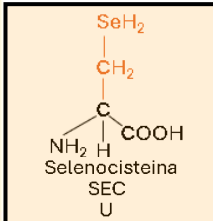
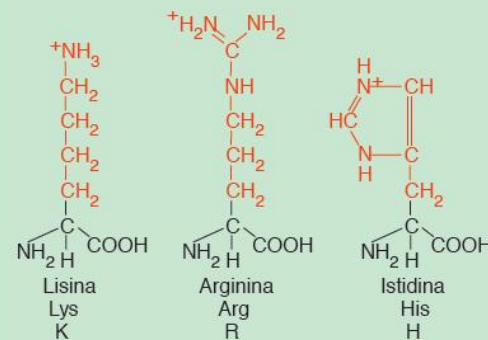
AMMINOACIDI POLARI PRIVI DI CARICA



AMMINOACIDI ACIDI (carichi negativamente)

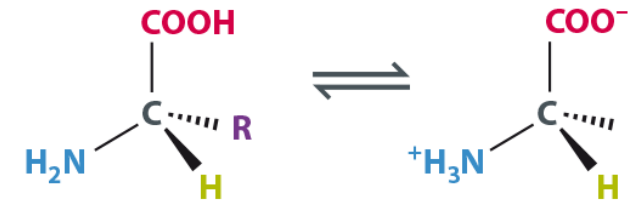


AMMINOACIDI BASICI (carichi positivamente)



Amminoacidi

Gli aa sono **acidi deboli e basi deboli**. In una soluzione acquosa neutra si dissociano in: **-COO⁻** e **-NH₃⁺**



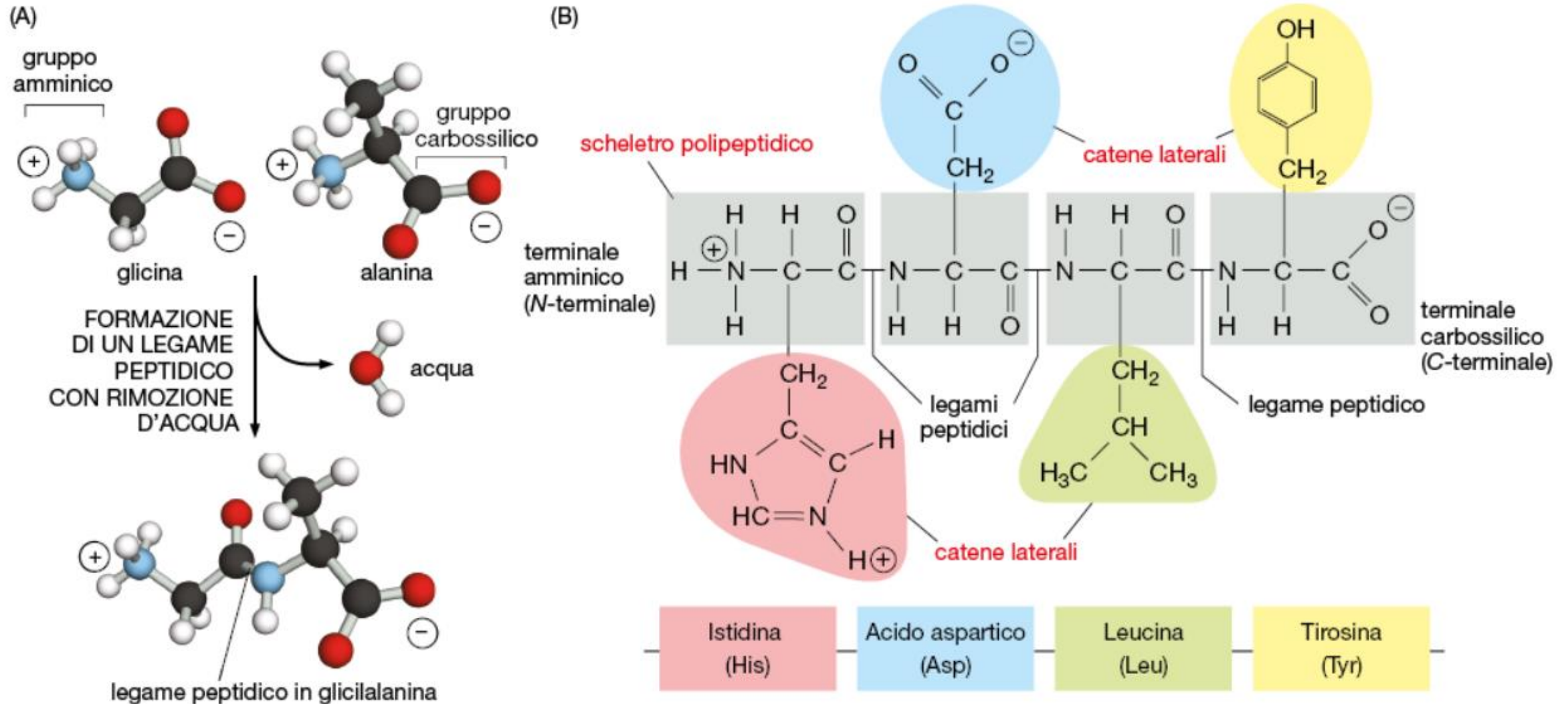
In base alle proprietà chimico-fisiche dei gruppi Radicali si dividono in tre gruppi:

- **amminoacidi apolari**, R apolare, insolubile in acqua;
- **amminoacidi polari**, R polare, solubili in acqua;
- **amminoacidi ionizzabili**, R ionizzabili, acidi o basici, quindi solubili in acqua.

La **Selenocisteina** e la **Pirrolisina**, derivati della Cys e Lys, si generano quando **sui codoni di stop UGA e UAG si forma una struttura a forcina** che vengono letti da specifici tRNA e tradotti in aa dal Ribosoma.

Differentemente, alcune **modifiche post-traduzionali** possono interessare la Pro e Lys portando alla formazione di **Idrossiprolina** e **Idrossilisina**.

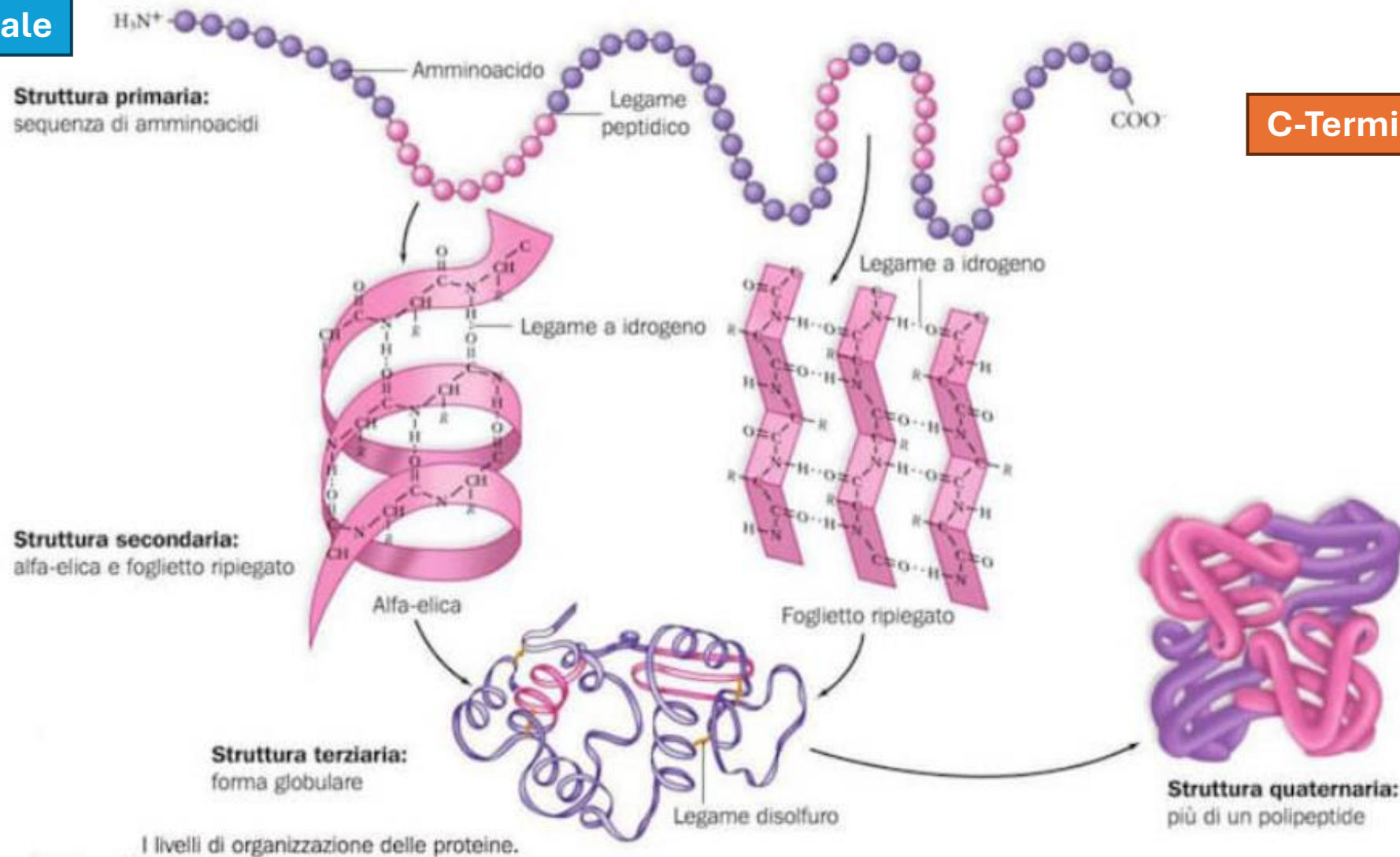
Componenti di una Proteina



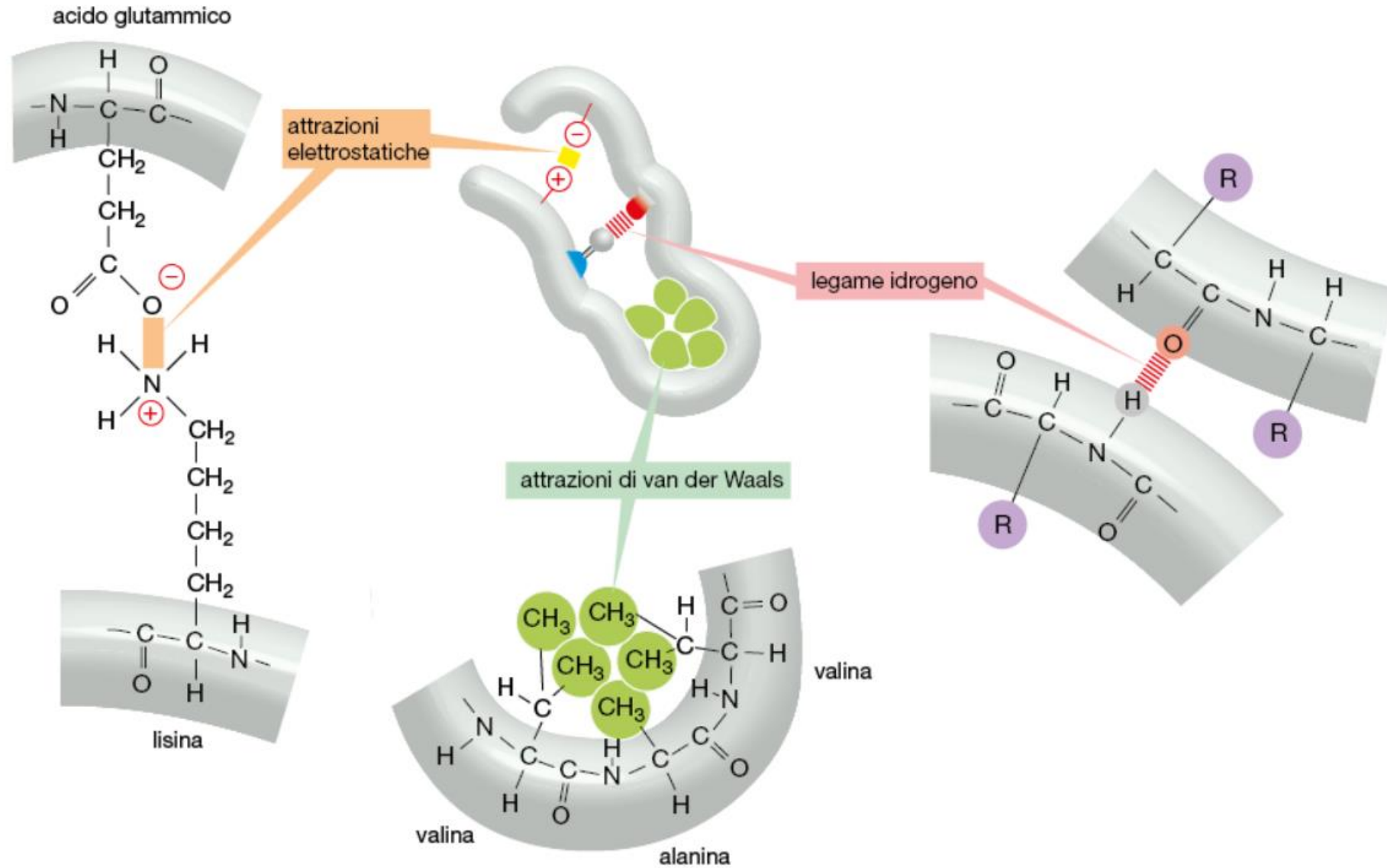
Catene Polipeptidiche e Struttura delle Proteine

N-Terminale

C-Terminale



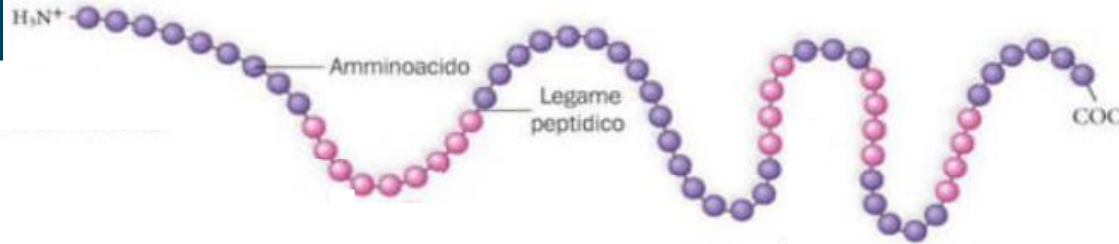
Legami non Covalenti aiutano le Proteina a Ripiegarsi



Struttura Primaria e Secondaria della Proteine

Struttura primaria:
sequenza di amminoacidi

N-Term



C-Term

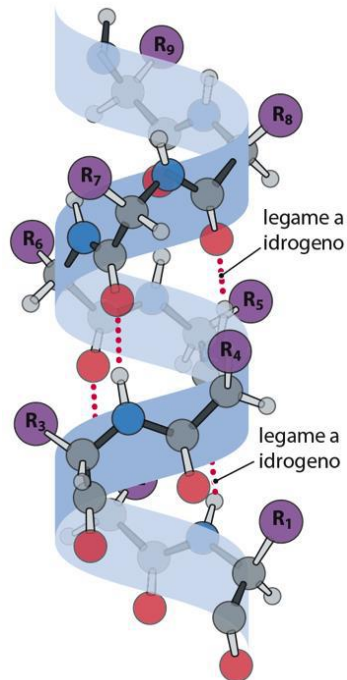
Struttura secondaria:
alfa-elica e foglietto ripiegato

α-Elica

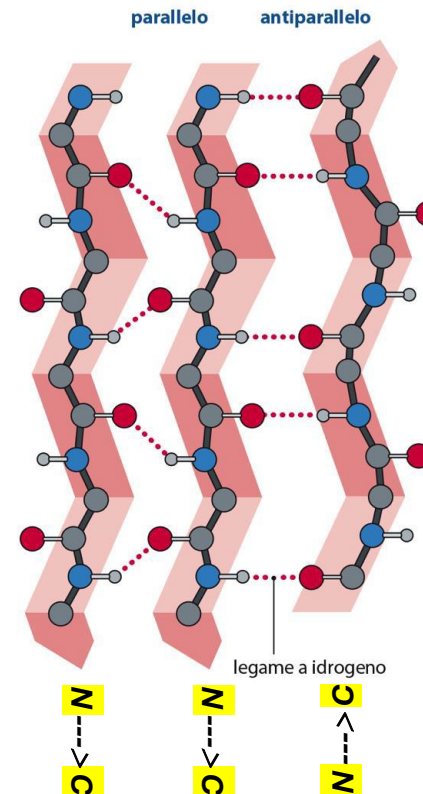
Stabilizzata da **ponti H** tra i residui **–CO–** e **–NH–** di **due legami peptidici** distanti 4 residui.

Un singolo giro (**passo**) contiene **3,6 aa**

Le catene R sono proiettate verso l'**esterno**



● idrogeno
● carbonio
● azoto
● ossigeno



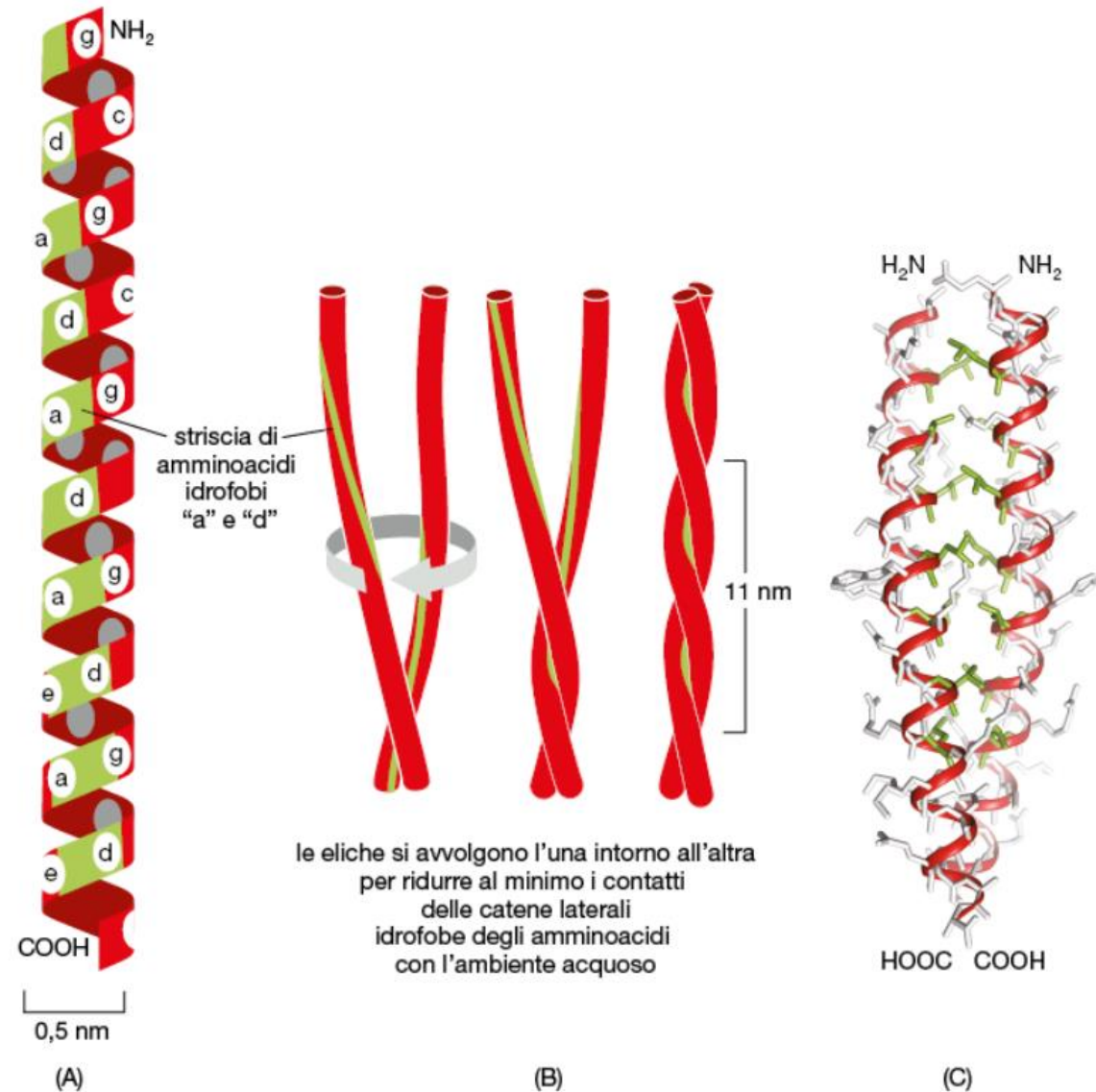
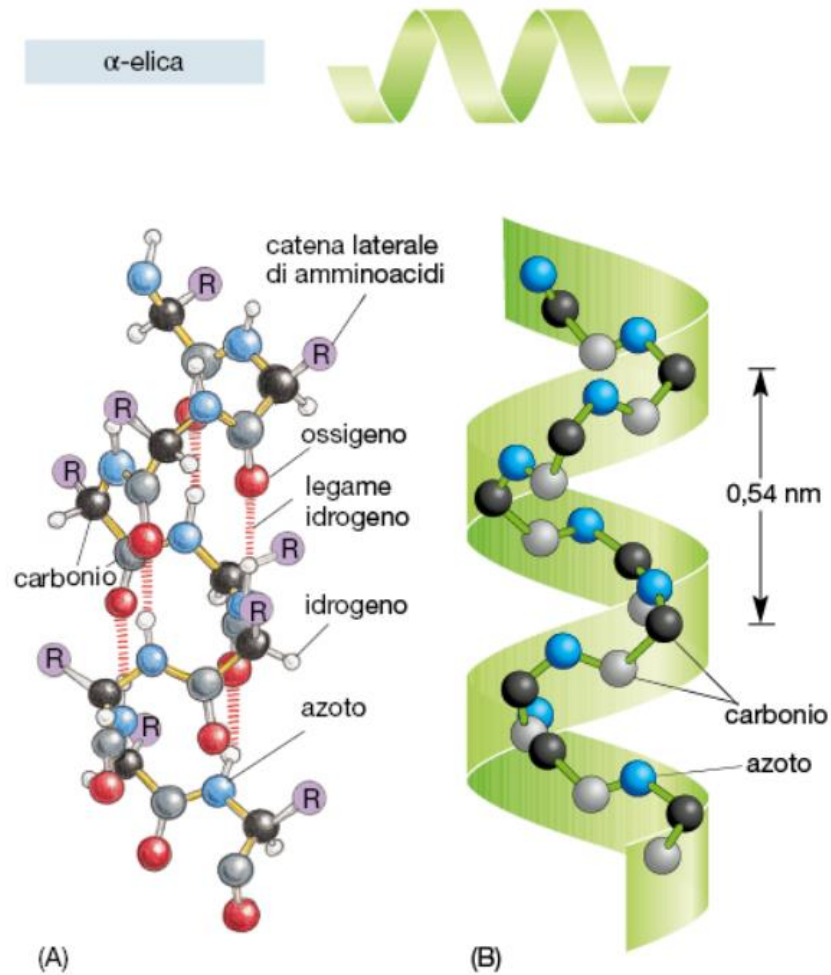
Struttura β

Strutture β parallele sono stabilizzate da **ponti H perpendicolari** alla direzione dei foglietti

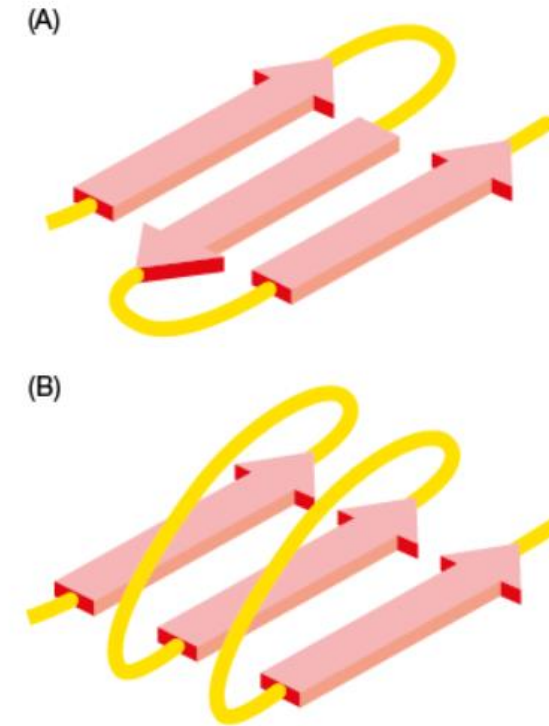
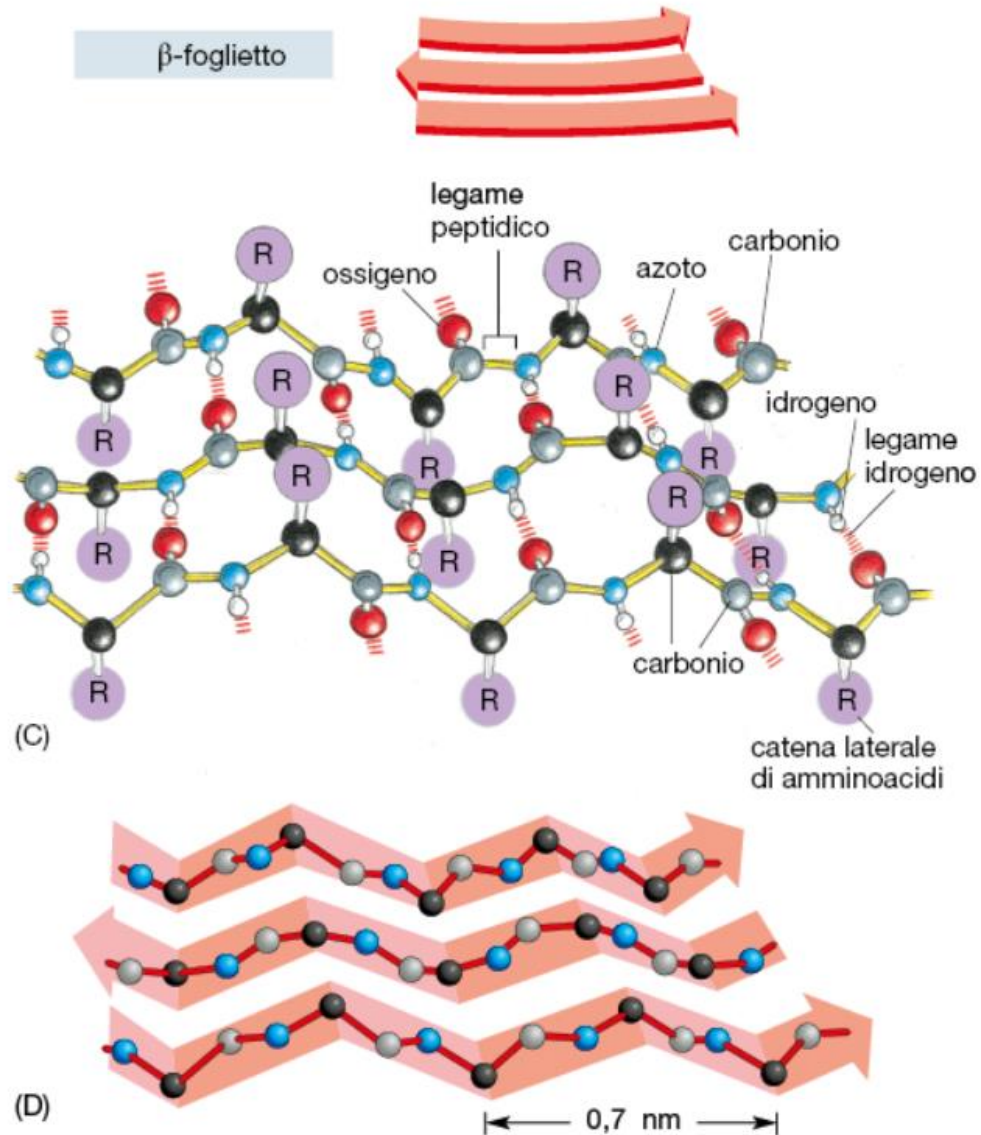
Le catene R sporgono **sopra e sotto** i foglietti

Molte strutture β formano la superstruttura secondaria detta **foglietto β**

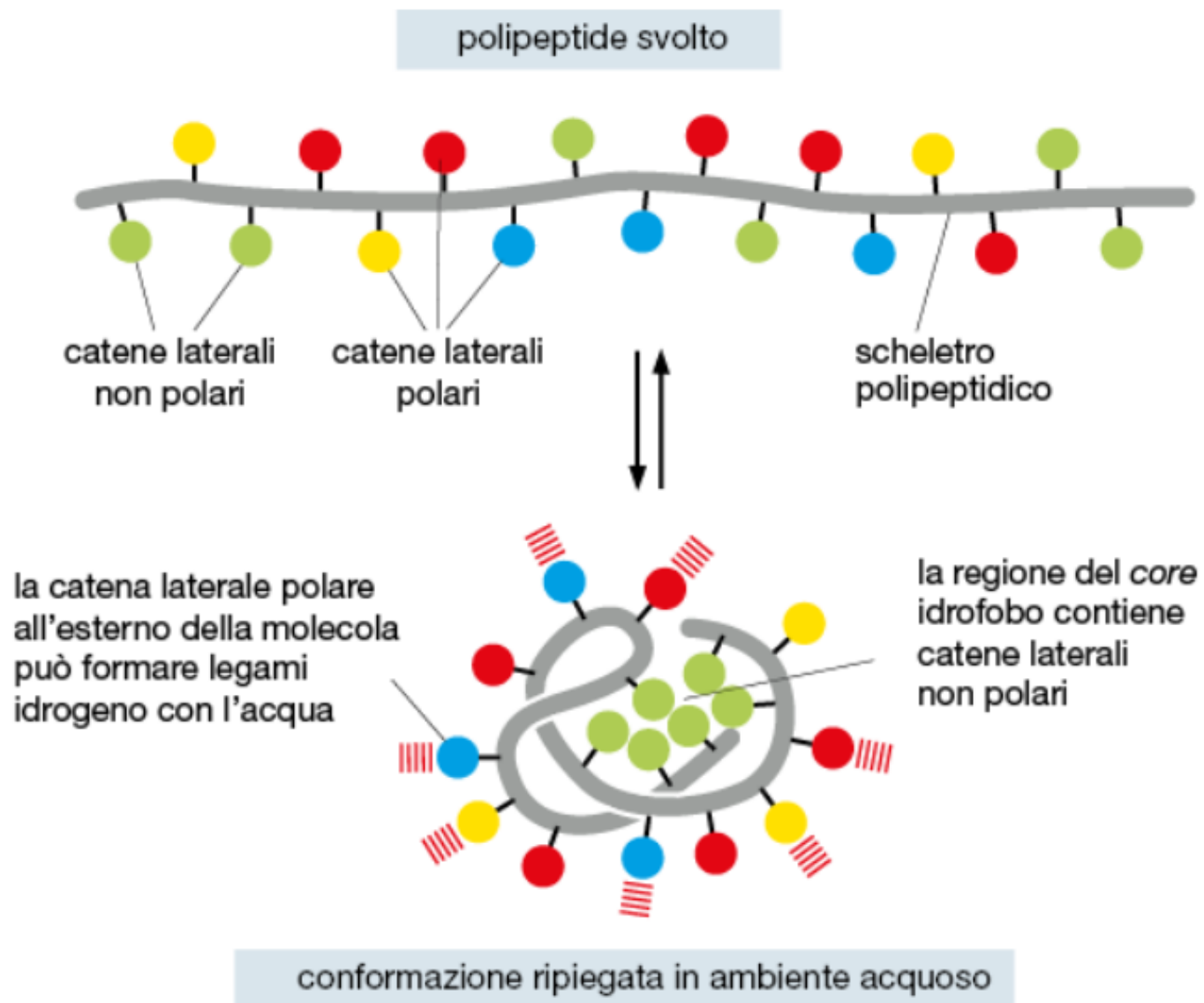
Struttura Secondaria della Proteine: Alfa Elica e Coiled-coil



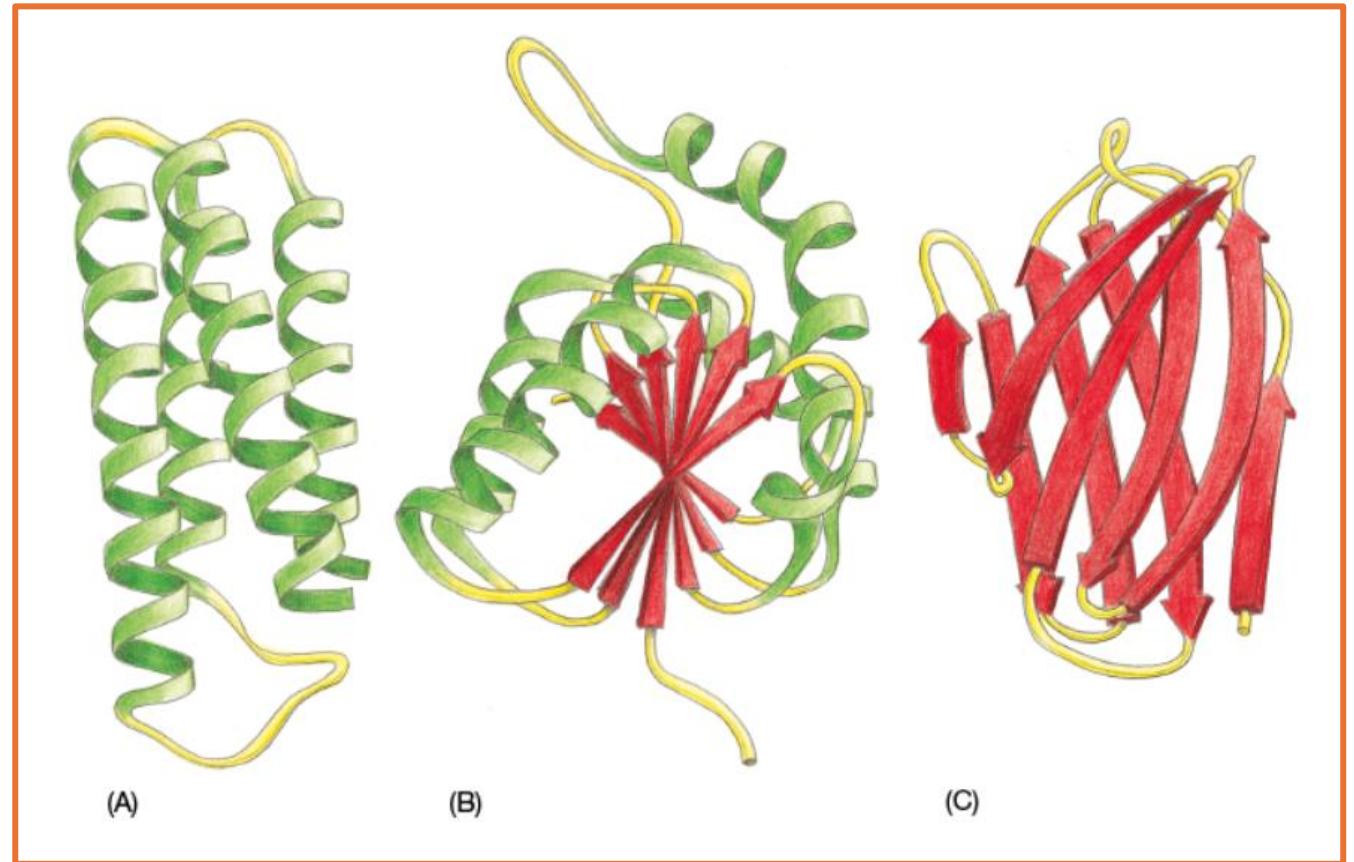
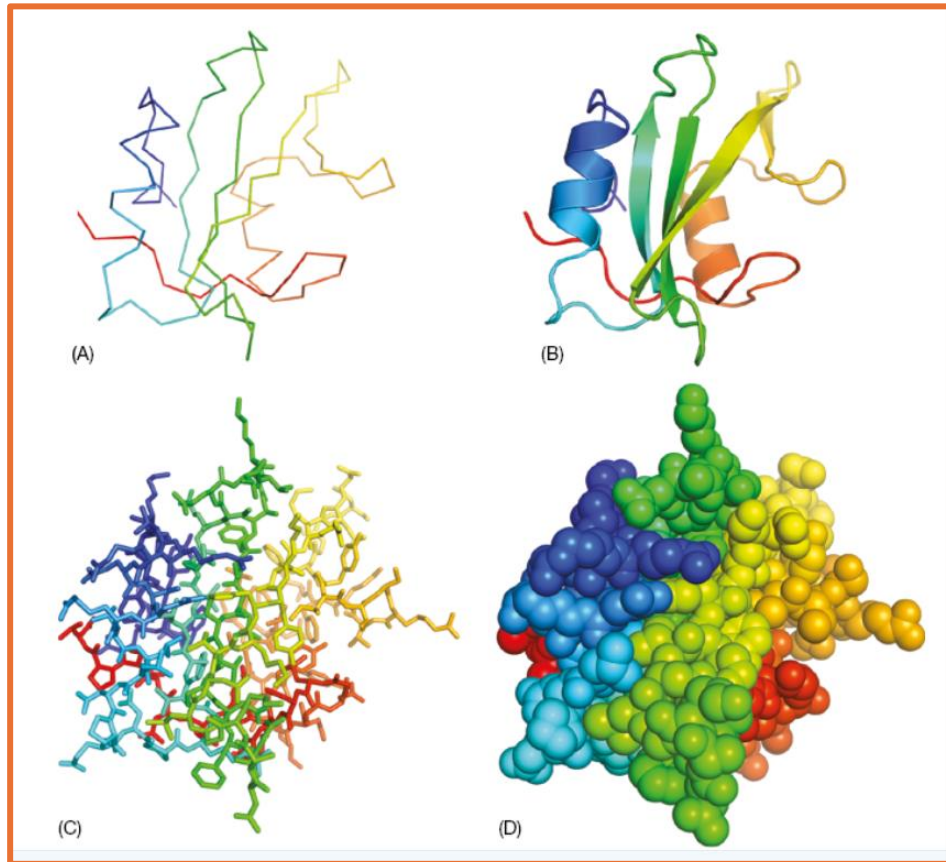
Struttura Secondaria della Proteine: Foglietto Beta



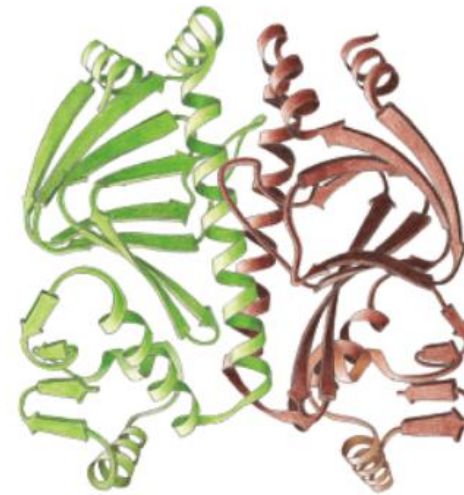
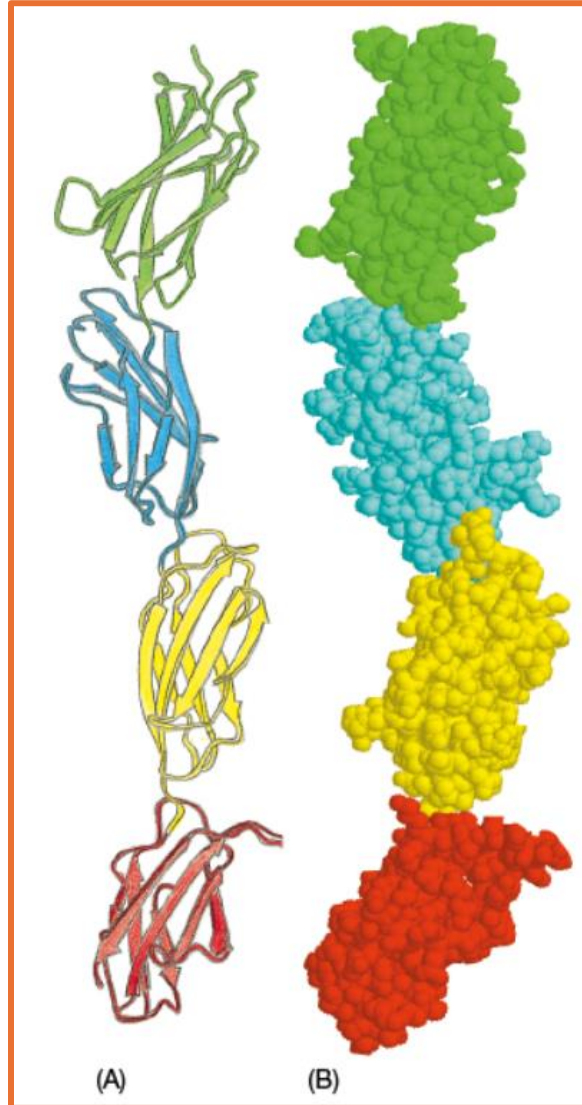
Ripiegamento Compatto di una Proteina



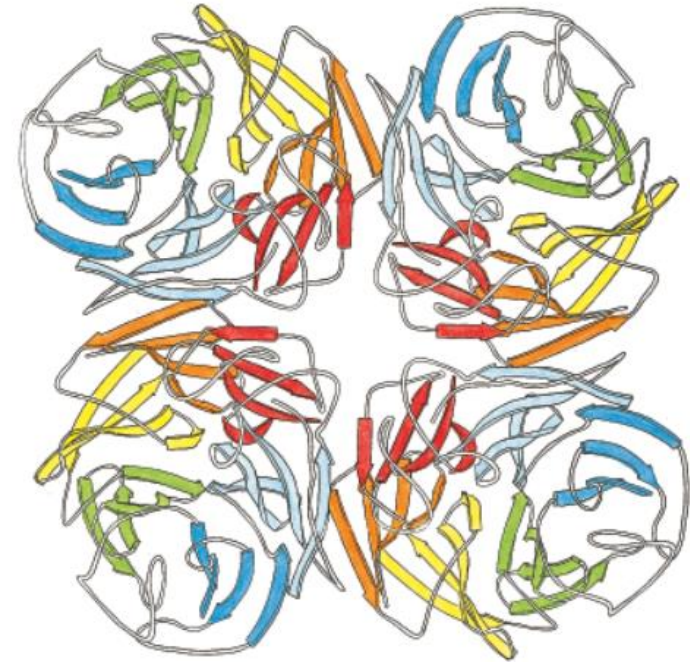
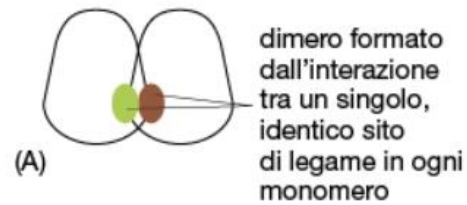
Rappresentazione delle Strutture e Domini Proteici: Struttura Terziaria



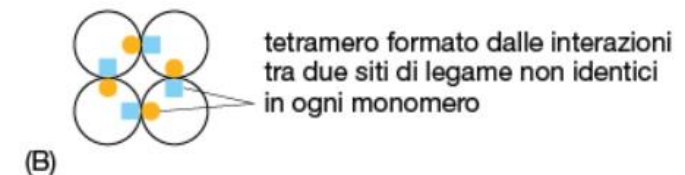
Polimeri di Domini Proteici: Struttura Quaternaria



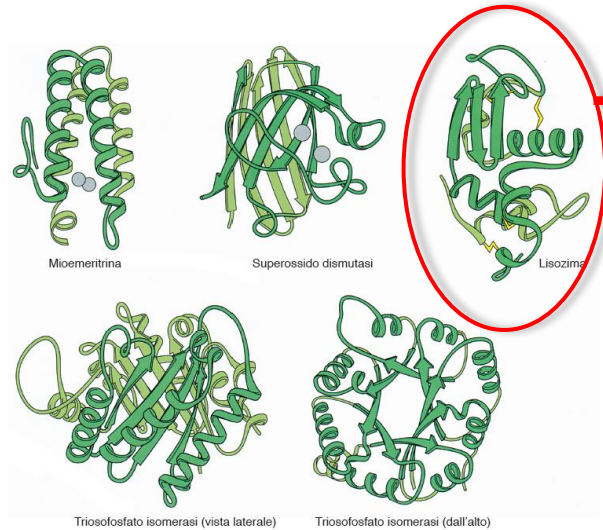
dimero della proteina CAP



tetramero della proteina neuroamminidasi



Struttura Terziaria e Quaternaria della Proteine



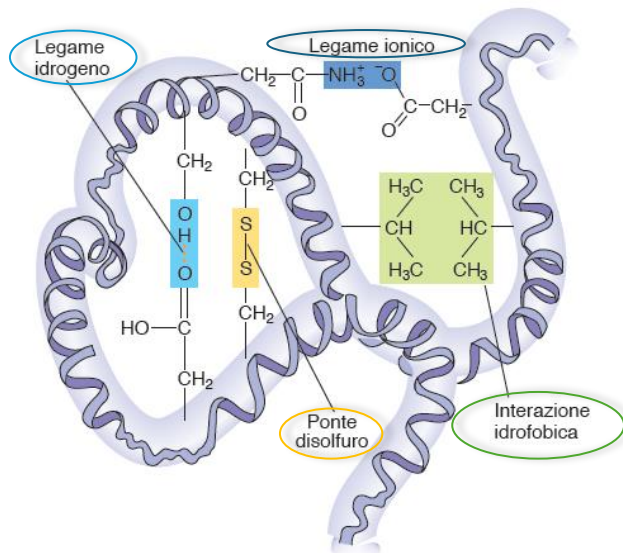
Anse (**loop**)
conferiscono
mobilità

**Domini Strutturali e
Domini Funzionali**

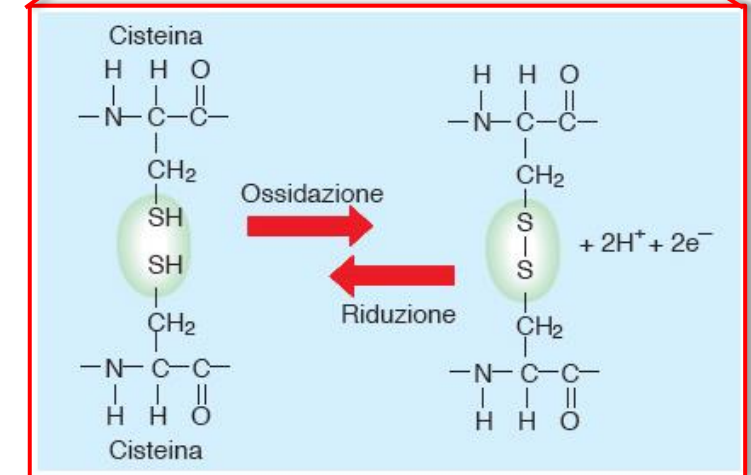
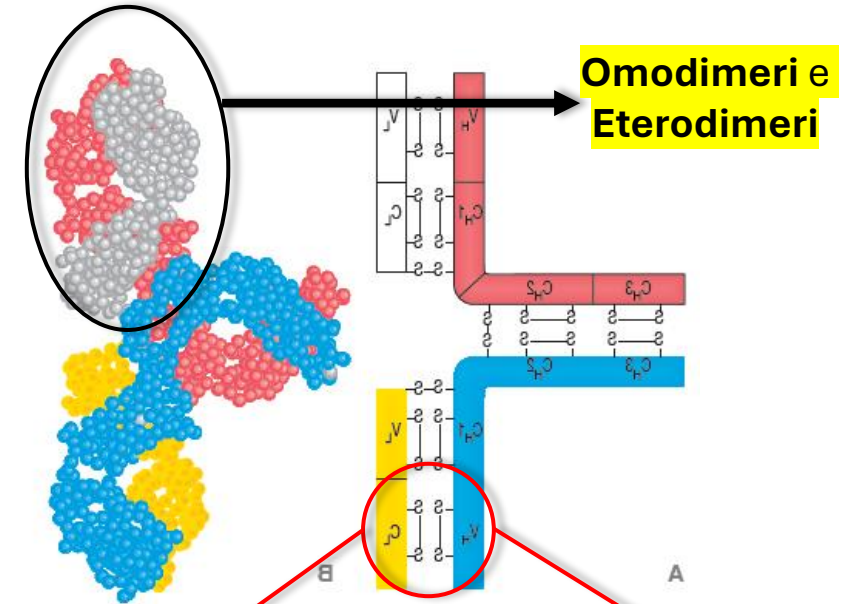
Il **ripiegamento** è
quello **più favorito**
dal punto di vista
termodinamico

**Interazioni deboli
stabilizzano** la
struttura terziaria

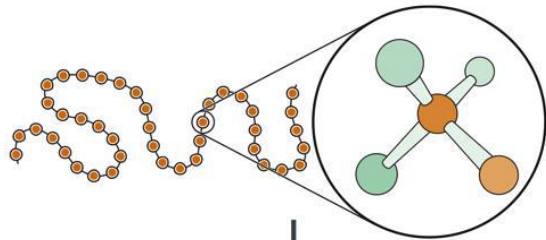
Talvolta anche da
**legame
covalente forte**
come **ponti S-S**



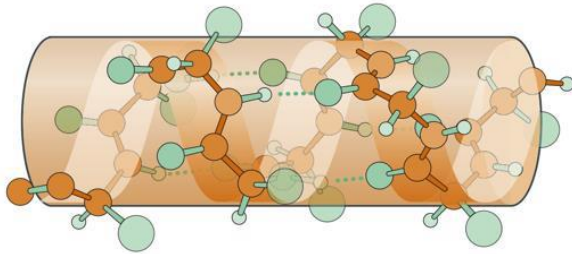
Gruppi **polari**
all'**esterno**, gruppi
apolari all'
del ripiegamento



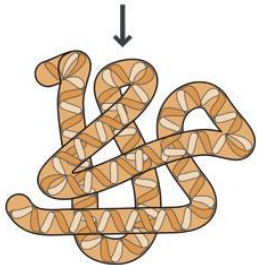
Struttura della Proteine è Scritta nella Sequenza Amminoacidica



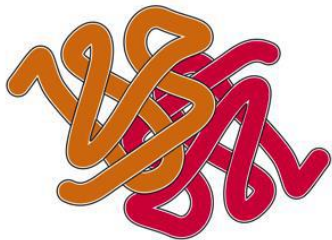
struttura primaria
sequenza degli
amminoacidi



struttura secondaria
conformazione assunta
da brevi tratti della
catena polipeptidica



struttura terziaria
la catena polipeptidica
si ripiega in una
conformazione
tridimensionale
complessiva

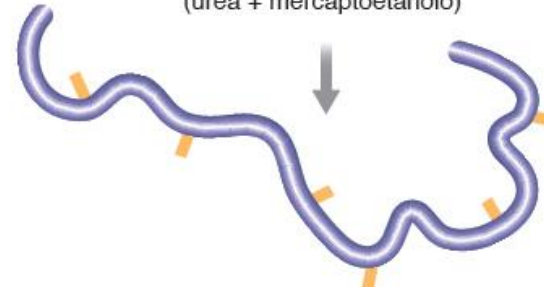


struttura quaternaria
associazione di due o più
catene polipeptidiche
a formare una proteina
con più subunità



Agenti chimici (pH, agenti denaturanti), **fisici** (calore, radiazioni)

Denaturazione
(urea + mercaptoetanol)



Perdita di Funzione e di Azione Biologica

Rinaturazione

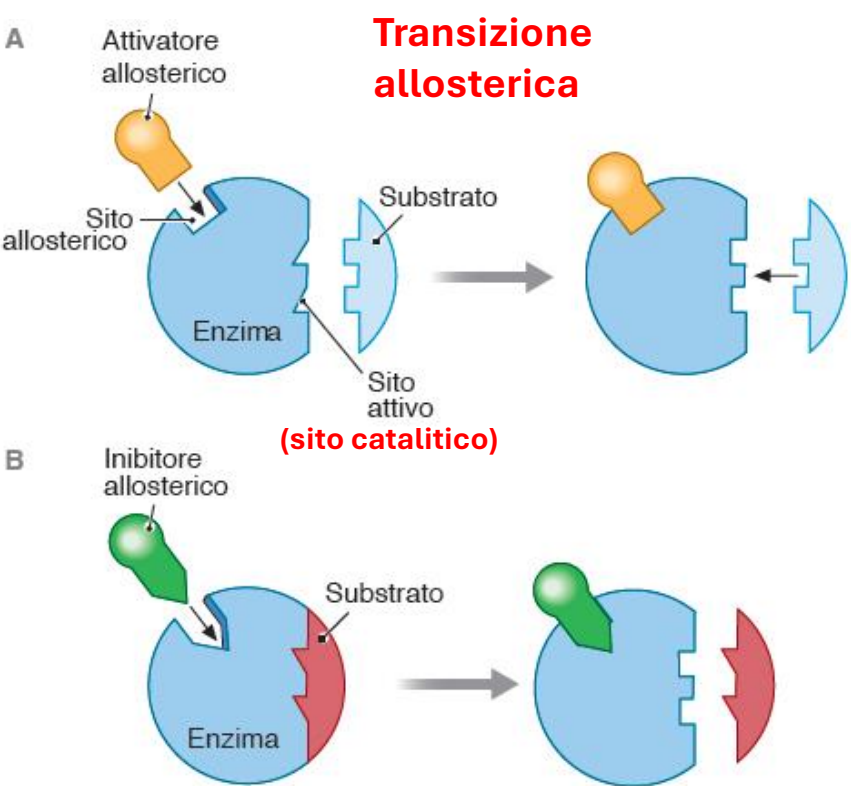


La **denaturazione** in genere è **irreversibile**,

Se avviene la **Rinaturazione**,
la proteina **riacquisisce** la sua
attività biologica iniziale

Regolazione Allosterica

L'attività biologica di molte proteine deve essere regolata in risposta a stimoli (endogeni o esogeni), incrementando o diminuendo l'attività di talune proteine.

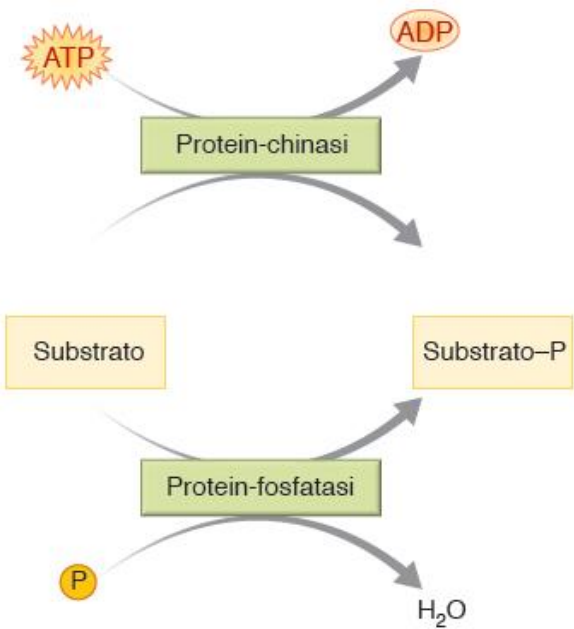


Regolazione Modificazione Covalente

- Un enzima aggiunge uno ione o un gruppo chimico attraverso un legame covalente (passaggio attivo ad inattivo).
- Necessario un altro enzima per spezzare il legame covalente.

Es: Fosforilazione aggiunta gruppi fosfato (**cariche negative**) catalizzata da protein-chinasi. Trasferiscono il fosfato da l'adenosina trifosfato (**ATP**), ad aa contenenti – OH (come treonina, tirosina e serina). La reazione inversa è catalizza da **Fosfatasi**

Modificazione	Sito	Funzione
Fosforilazione	Ser, Thr, Tyr	Regolazione dell'attività. Regolazione della formazione di complessi
Acetilazione	Lys	Crea parte del codice istonico nella cromatina
Metilazione	Lys	Crea parte del codice istonico nella cromatina
Metilazione	Arg	Crea parte del codice istonico della cromatina
Attacco di lipidi	Cys, estremità C-terminale	Ancoraggio della proteina alle membrane
Ubiquitinazione	Lys	Regolazione del trasporto e della degradazione. Regolazione della lettura del codice istonico
Proteolisi limitata		Attivazione delle proteasi. Attivazione di ormoni (es. insulina)
Attacco di N-acetilglucosamina	Ser, Thr	Regolazione di enzimi coinvolti nel metabolismo del glucosio
Glicosilazione	Asn, Ser/Thr	Riconoscimento, folding di proteine di membrana
Idrossilazione	Pro	Nel collagene: facilita la formazione della tripla elica (modificazione irreversibile)
ADP-ribosilazione	Arg, Glu, Asp	Nell'ambito della trasduzione del segnale, della riparazione del DNA e dell'apoptosi
Solfatazione	Tyr	Modificazione irreversibile. Probabilmente necessaria per l'attività
Carbossilazione	Glu	Crea il γ -carbossiglutamato, un ligando del calcio, indispensabile per l'inizio della coagulazione

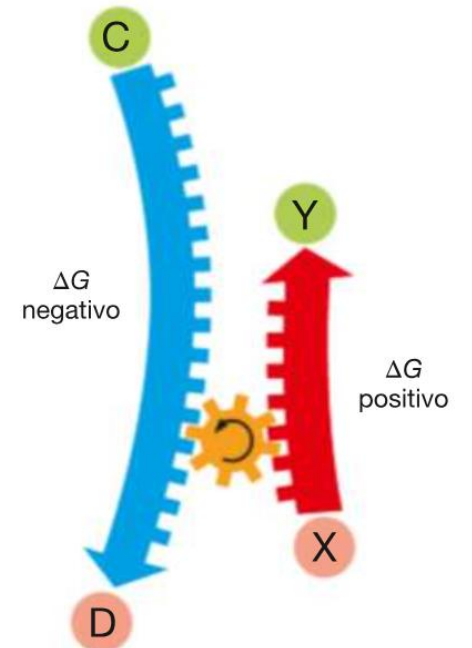
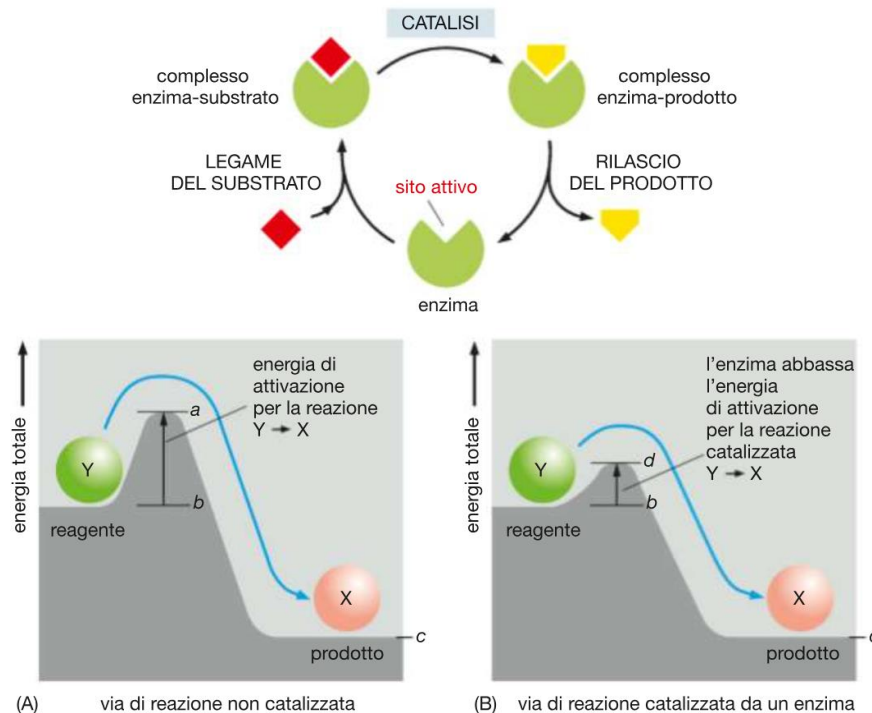


Gli Enzimi

Gli **enzimi** sono una classe specializzata di proteine, dette **catalizzatori**, che agiscono favorendo specifiche reazioni chimiche

- **Riducono l'energia di attivazione** di una reazione, permettendole di avvenire più velocemente.
- **Legano e tengono vicini** substrato e enzima, favorendo la loro interazione.
- **Specifici per particolari substrati** (molecole su cui agiscono) e catalizzano specifiche reazioni.

In sintesi, gli enzimi **non aumentano l'energia media dei reagenti**, ma piuttosto **creano un percorso alternativo con una barriera energetica inferiore**, permettendo alla reazione di procedere più rapidamente. **Non possono far avvenire reazioni energeticamente sfavorevoli**, ma possono accumulare abbastanza energia per fornire loro il carburante necessario.



Classi di Enzimi

Tabella 3.1 Alcuni tipi comuni di enzimi

Enzimi	Reazione catalizzata
Idrolasi	Termine generale per enzimi che catalizzano una reazione di taglio idrolitico; <i>nucleasi</i> e <i>proteasi</i> sono nomi più specifici per sottoclassi di questi enzimi
Nucleasi	Demoliscono gli acidi nucleici idrolizzando legami tra nucleotidi. Le <i>endonucleasi</i> e le <i>esonucleasi</i> tagliano gli acidi nucleici rispettivamente <i>all'interno</i> e <i>a partire dalle estremità</i> delle catene polinucleotidiche
Proteasi	Demoliscono le proteine idrolizzando legami tra amminoacidi
Sintasi	Sintetizzano molecole in reazioni anaboliche condensando insieme due molecole più piccole
Ligasi	Mettono insieme (legano) due molecole in un processo dipendente da energia. La DNA ligasi, per esempio, unisce le estremità di due molecole di DNA mediante legami fosfodiesterici
Isomerasi	Catalizzano il riarrangiamento di legami all'interno di una singola molecola
Polimerasi	Catalizzano reazioni di polimerizzazione come la sintesi di RNA e DNA

Chinasi	Catalizzano l'aggiunta di gruppi fosfato a molecole. Le proteina chinasi sono un gruppo importante di chinasi che attaccano gruppi fosfato alle proteine
Fosfatasi	Catalizzano la rimozione idrolitica di un gruppo fosfato da una molecola
Ossidoreduttasi	Nome generale per enzimi che catalizzano reazioni in cui una molecola è ossidata, mentre l'altra è ridotta. Gli enzimi di questo tipo spesso sono chiamati più specificamente <i>ossidasi</i> , <i>reduttasi</i> o <i>deidrogenasi</i>
ATPasi	Idrolizzano ATP. Molte proteine con una vasta gamma di ruoli hanno un'attività ATPasica che imbriglia energia come parte della loro funzione, per esempio proteine motrici come la <i>miosina</i> e proteine di trasporto di membrana come la <i>pompa sodio-potassio</i>
GTPasi	Idrolizzano GTP. Una grande famiglia di proteine che legano GTP è quella delle GTPasi che svolgono un ruolo centrale nella regolazione dei processi cellulari

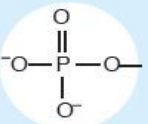
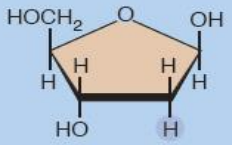
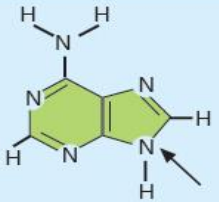
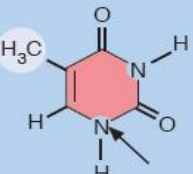
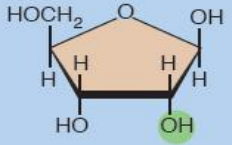
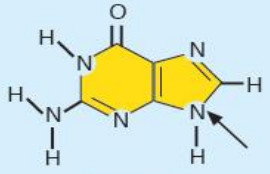
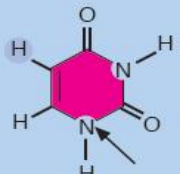
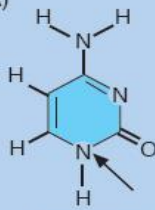
I nomi degli enzimi di norma terminano in “-asi”, con l'eccezione di alcuni enzimi, come pepsina, tripsina, trombina e lisozima, scoperti e definiti prima che la convenzione venisse accettata a livello generale, alla fine del XIX secolo. Il nome comune di un enzima di solito indica il substrato e la natura della reazione catalizzata. Per esempio, la citrato sintasi catalizza la sintesi di citrato in una reazione tra acetil-CoA e ossalacetato.

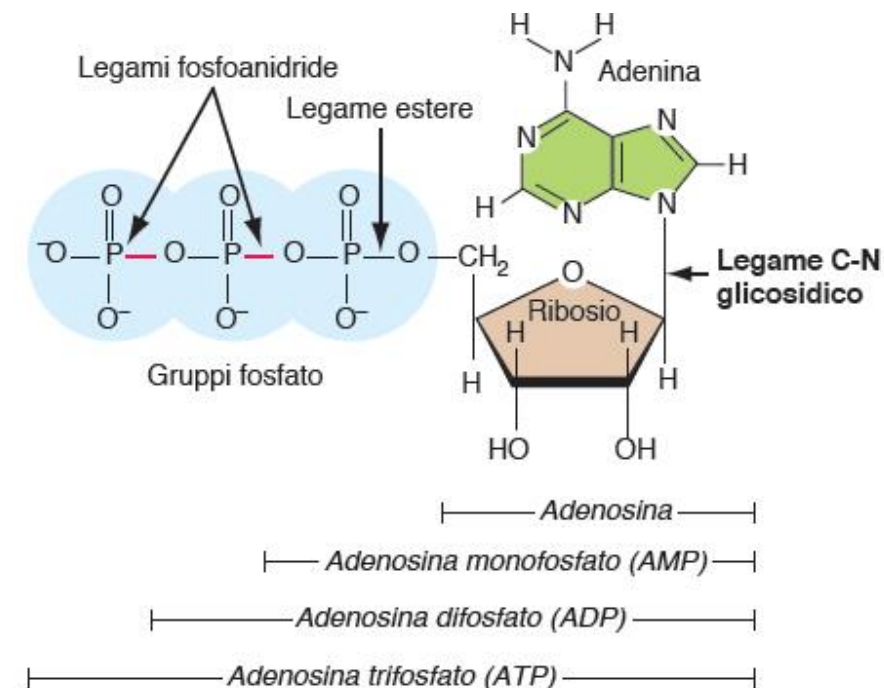
Le Macromolecole Biologiche: Nucleotidi ed Acidi Nucleici

L'acido desossiribonucleico (**DNA**) e l'acido ribonucleico (**RNA**) costituiti da monomeri di **nucleotidi**. I nucleotidi sono costituiti da tre elementi: uno **zucchero** a 5 atomi di C, una **base azotata** ed un residuo di **acido fosforico**.

Lo **zucchero** è un **2'D-desossiribosio** (manca -OH) nel DNA o il **D-ribosio** nel RNA. Le **basi** si dividono in **Purine** e **Pirimidine**.

Le **Purine** [**Adenina** (A) e **Guanina** (G)] sono costituite da **due anelli condensati**, mentre le **Pirimidine** da un **singolo anello** [**Timina** (T), **Citosina** (C)]. **Nell'RNA la timina è sostituita dall'Uracile (U).**

Gruppo fosfato	Zuccheri	Basi	
		Purine	Pirimidine
	 β-D-desossiribosio (nel DNA)	 Adenina (A)	 Timina (T) (nel DNA)
	 β-D-ribosio (nell'RNA)	 Guanina (G)	 Uracile (U) (nell'RNA)
			 Citosina (C)



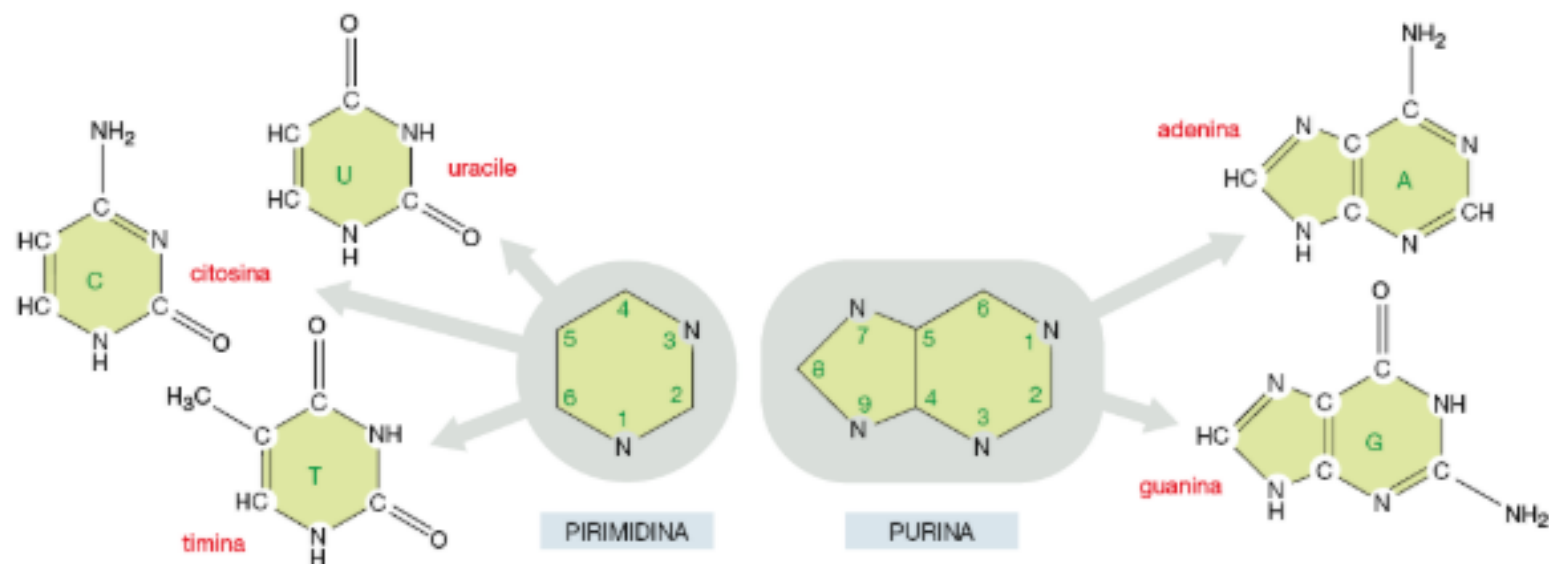
Nucleoside = **zucchero** + **base azotata**

Nucleotide = **zucchero** + **base azotata** + **acido fosforico**

(possono essere mono- di- o tri-fosfato)

BASI

Le basi sono composti ad anello contenenti azoto, **pirimidine** o **purine**.



NOMENCLATURA

Un nucleoside o un nucleotide prendono il nome dalla loro base azotata.

Le abbreviazioni a una lettera sono usate in vario modo per (1) la base da sola, (2) il nucleoside o (3) l'intero nucleotide (il contesto rende di solito chiaro a che cosa ci si riferisce). Quando il contesto non è sufficiente si aggiungono i termini "base", "nucleoside", "nucleotide" o – come negli esempi sotto – si usa il codice completo dei nucleotidi a 3 lettere.

AMP = adenosina monofosfato

dAMP = deossiadenosina monofosfato

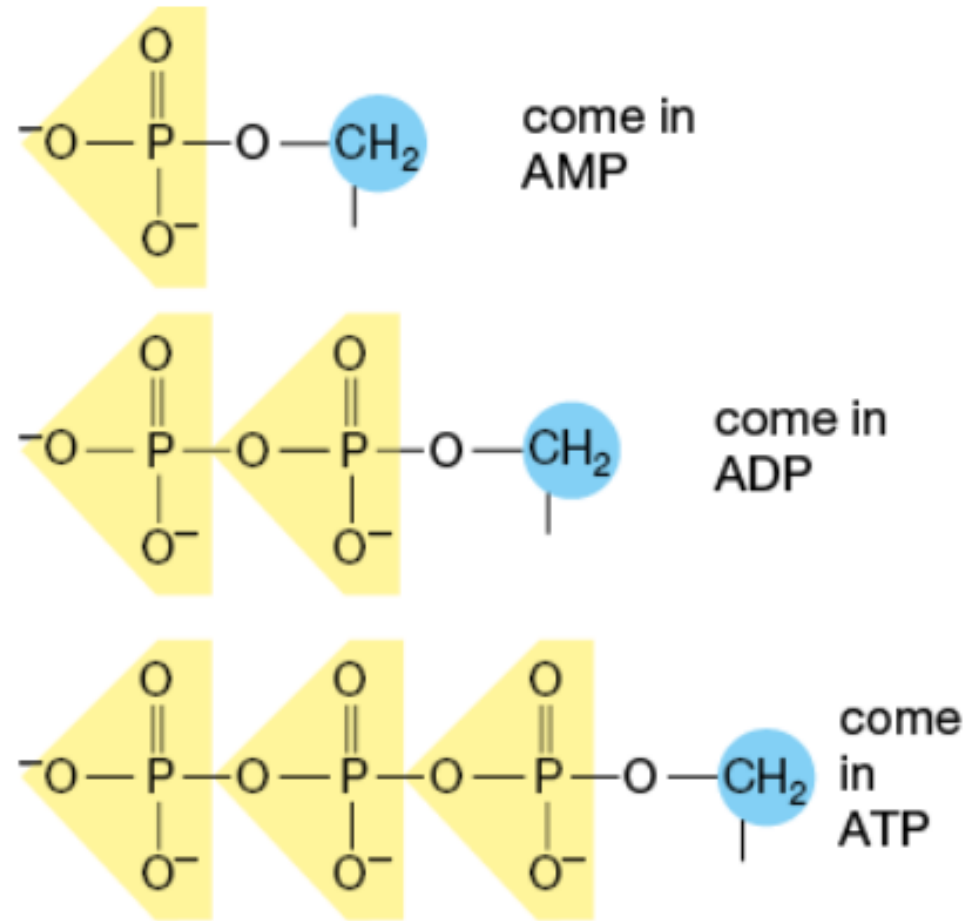
UDP = uridina difosfato

ATP = adenosina trifosfato

BASE	NUCLEOSIDE	ABBR.
adenina	adenosina	A
guanina	guanosina	G
citosina	citidina	C
uracile	uridina	U
timina	timidina	T

FOSFATI

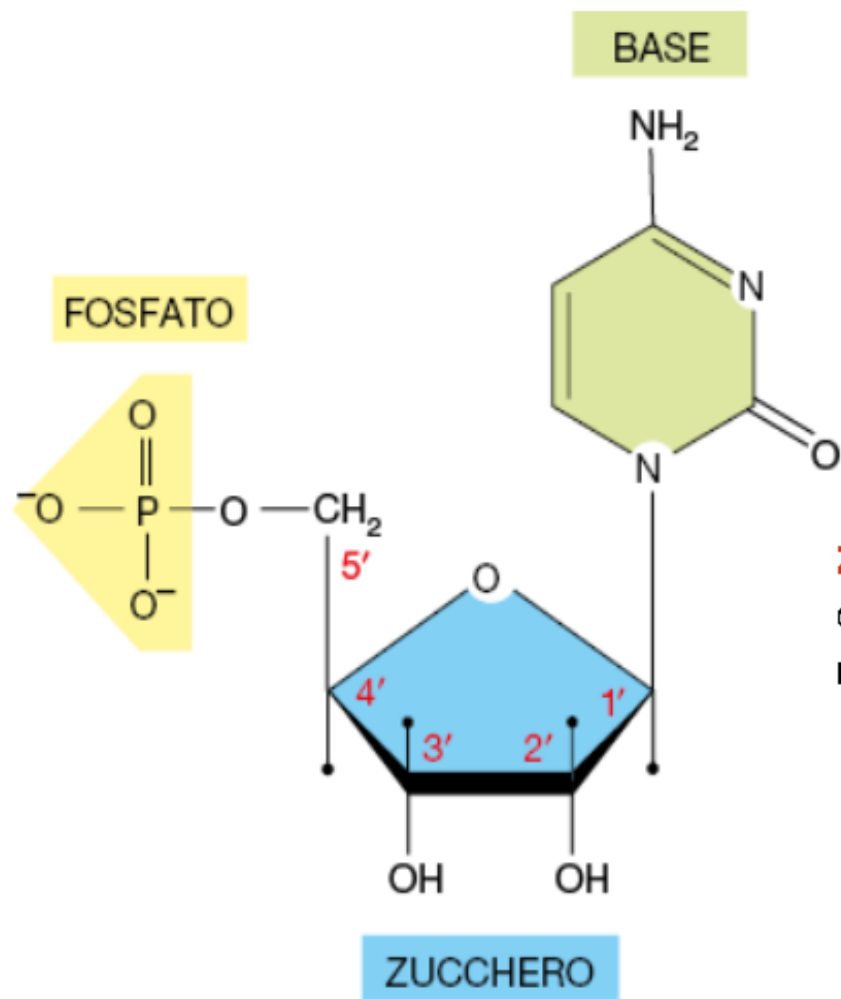
I fosfati sono normalmente uniti all'ossidril C5 del ribosio o del deossiribosio (designato 5'). Sono comuni mono-, di- e trifosfati.



Il fosfato rende un nucleotide carico negativamente.

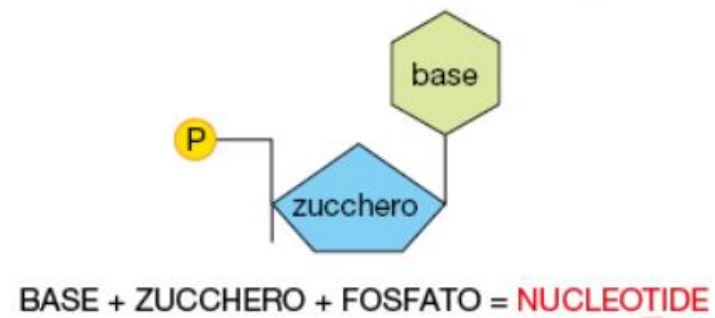
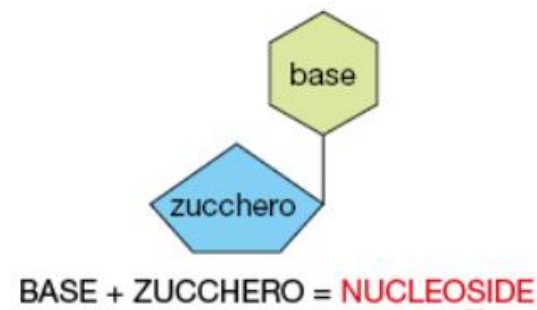
NUCLEOTIDI

Un nucleotide consiste di una base contenente azoto, uno zucchero a cinque carboni e uno o più gruppi fosfato.

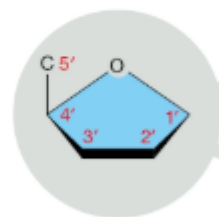


ZUCCHERI

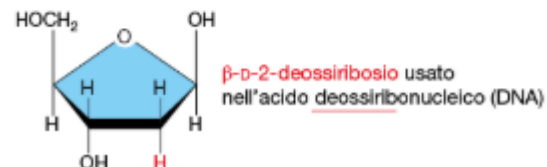
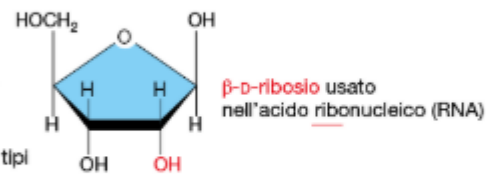
Ciascun carbonio numerato dello zucchero di un nucleotide è seguito da un segno primo; perciò si parla del "carbonio 5 primo" ecc.



PENTOSIO
uno zucchero
a cinque carboni



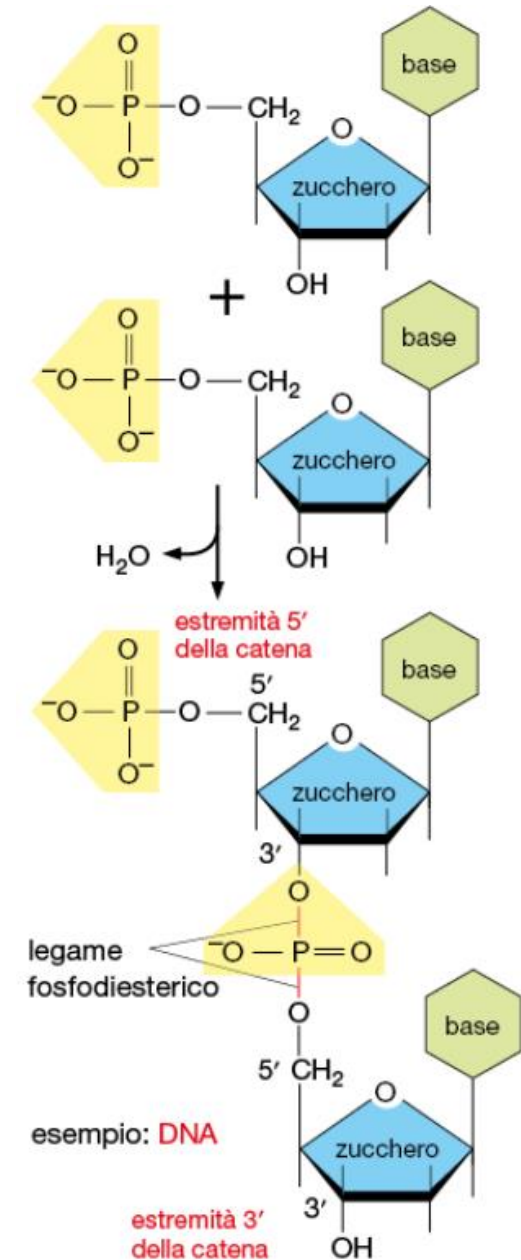
vengono usati due tipi
di pentosi



I nucleotidi sono subunità degli **acidi nucleici**.

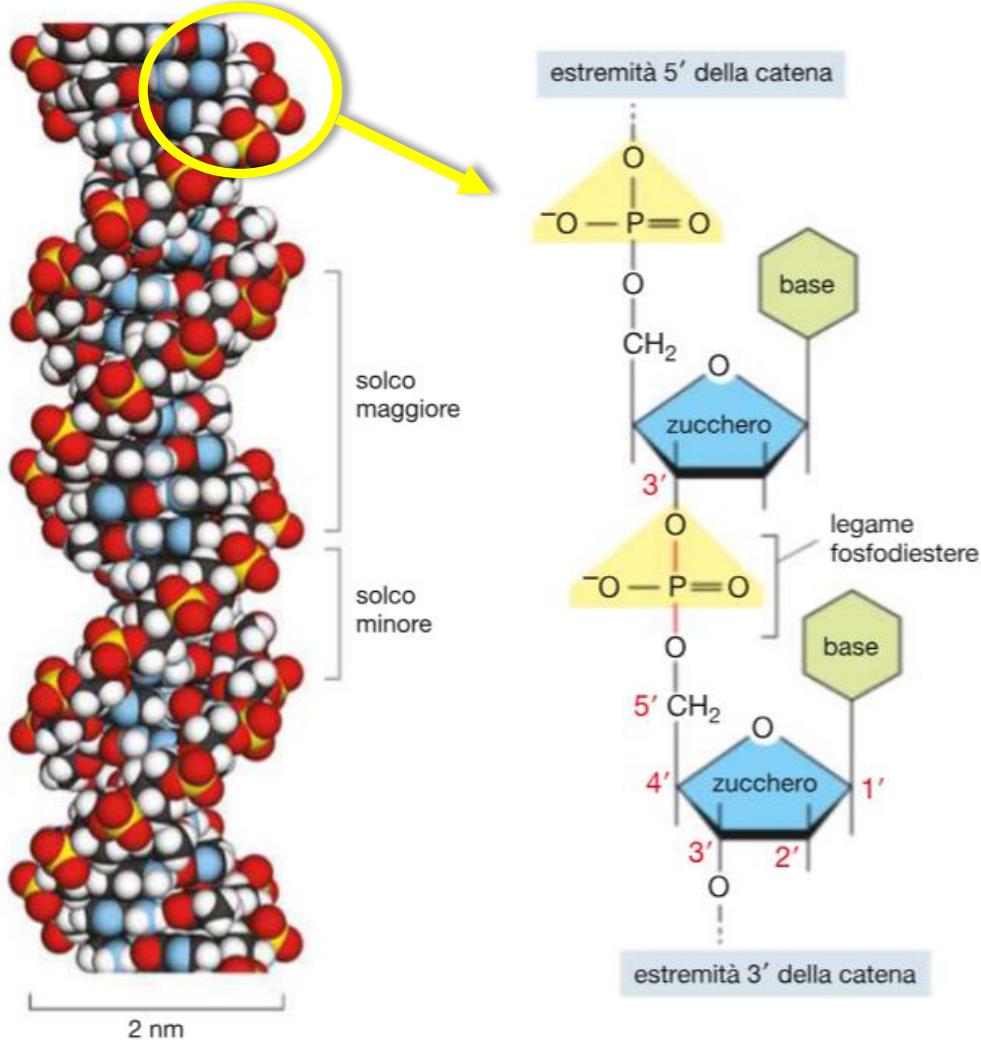
ACIDI NUCLEICI

Per formare polimeri di acidi nucleici, i nucleotidi sono uniti insieme da **legami fosfodiesterici** (o fosfodiesteri) tra gli atomi di carbonio 5' e 3' degli anelli di zucchero adiacenti. La sequenza lineare di nucleotidi in una catena di acido nucleico è abbreviata utilizzando un codice a singola lettera, come AGCTT, iniziando dall'estremità 5' della catena.



La struttura del DNA: Ponte Fosfodiesterico

Ponte Fosfodiesterico



In una singola elica due **nucleotidi (nt)** sono legati insieme da un **ponte fosfodiesterico** un legame covalente tra il **gruppo -OH legato al C3'** del primo nt ed il **gruppo -P legato al C5'** del secondo

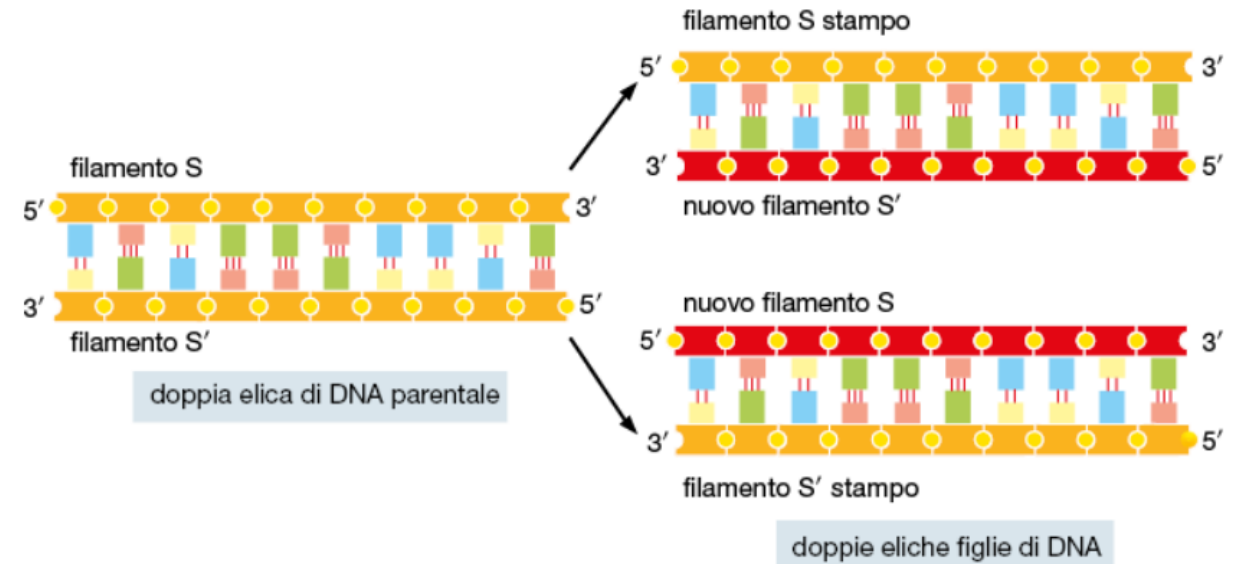
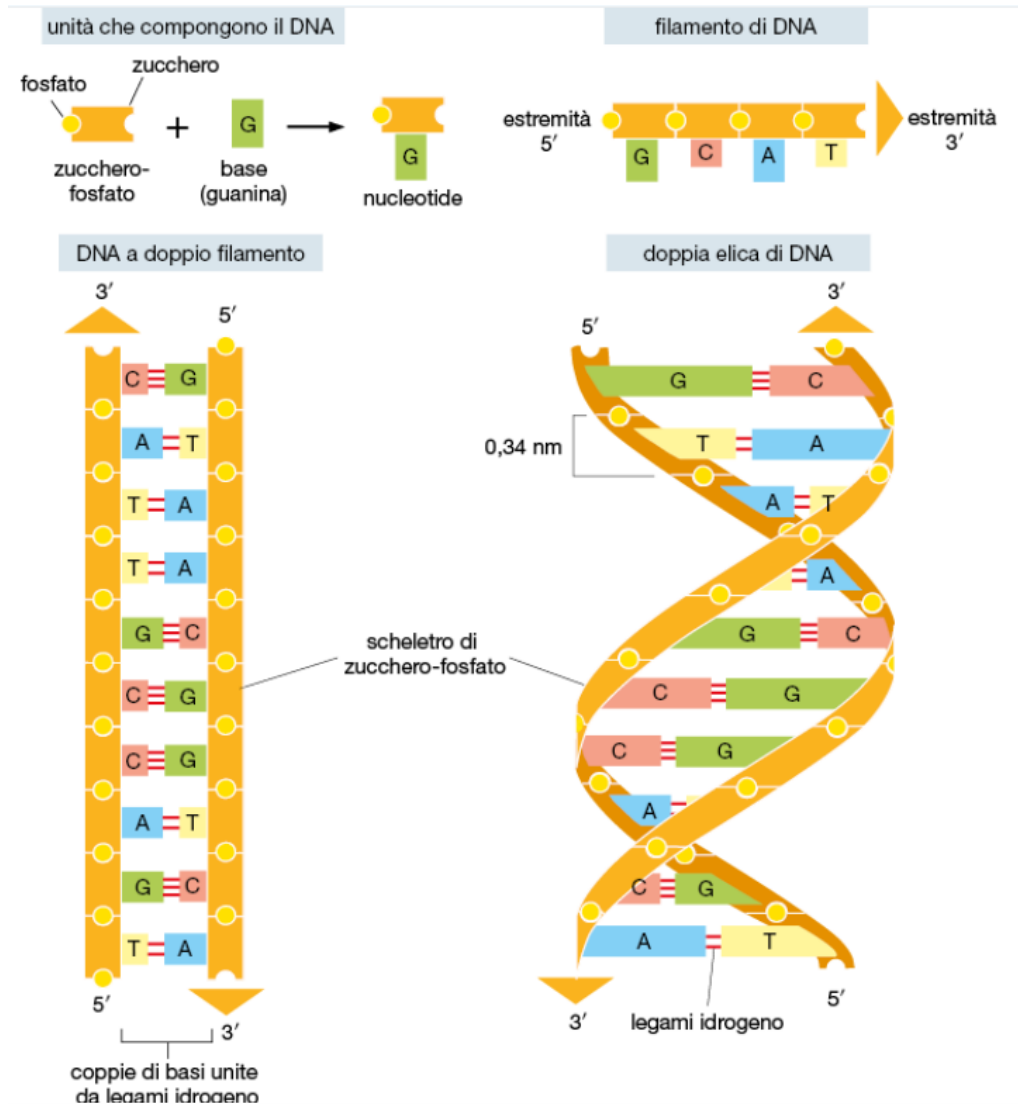
Questo identifica una **direzione di sintesi** degli acidi nucleici che è **sempre 5'P → 3'OH**

L'aggiunta dei nt all'elica nascente richiede **energia** che viene fornita dai nt stessi.

L'idrolisi del legame ad alta energia esistente tra il primo P (α) e gli altri due (β , γ) nel **nucleosidi trifosfato libera l'energia sufficiente** per la formazione del ponte fosfodiesterico

La **successiva idrolisi del gruppo Pi-Pi (pirofosfato)** rende la reazione irreversibile

Filamento Stampo e Nuovo Filamento

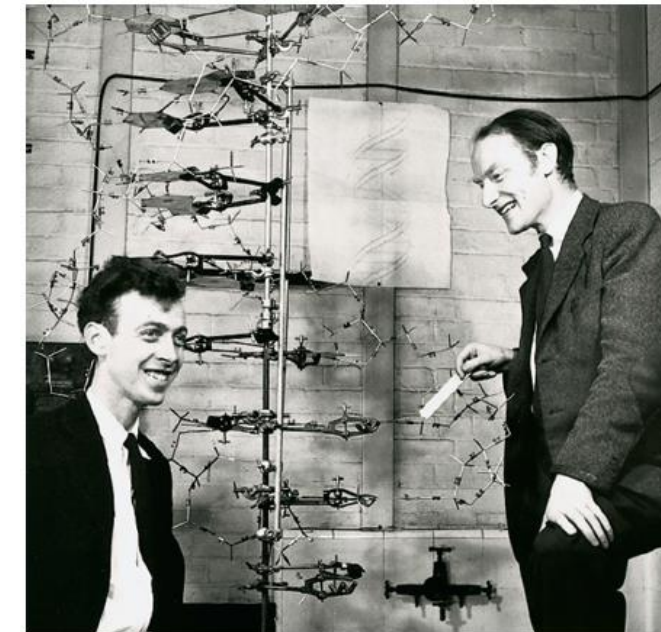
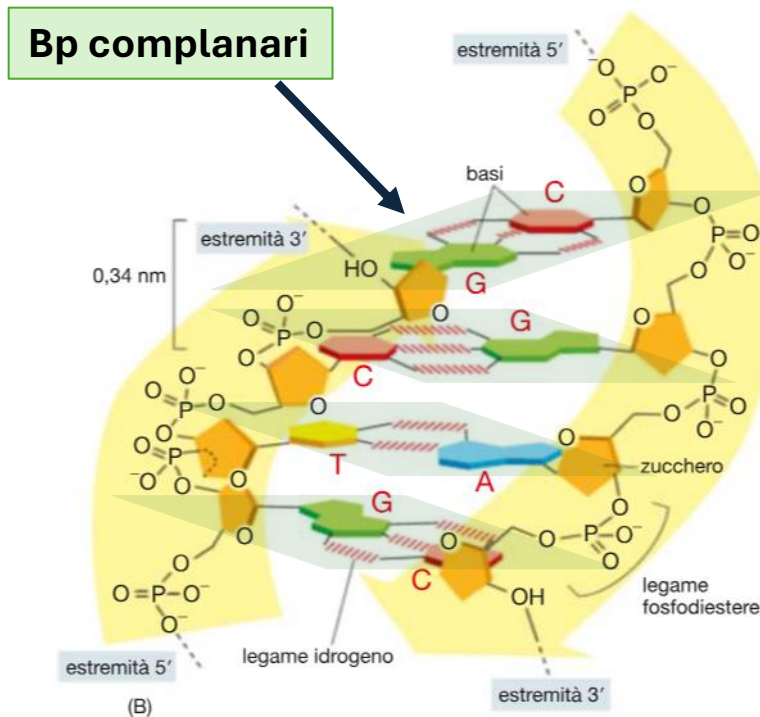
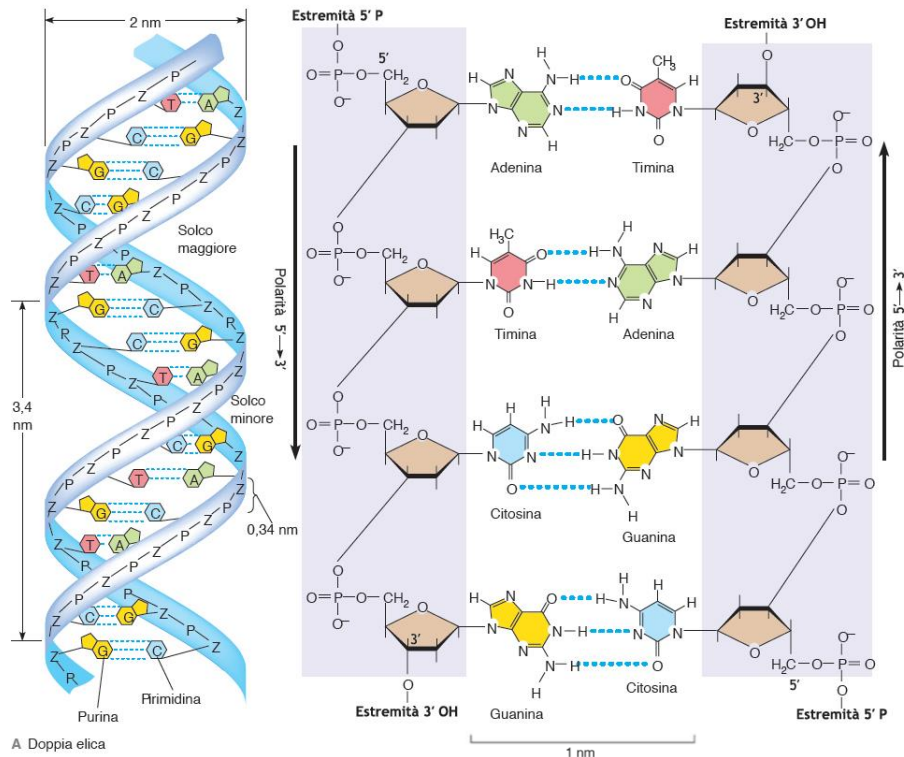


La struttura del DNA: la Doppia Elica

Il DNA è costituito da **due eliche** poli-nucleotidiche **complementari ed antiparallele**, avvolte in **senso destrorso**.

La doppia elica misura 2 nm. Lo scheletro di **zucchero-fosfato** è **polare** e in soluzione acquosa è **carico negativamente**. Le basi azotate, a causa degli aromatici, hanno caratteristiche apolari.

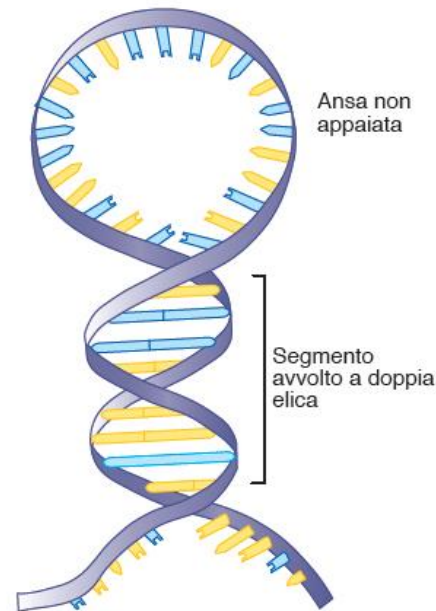
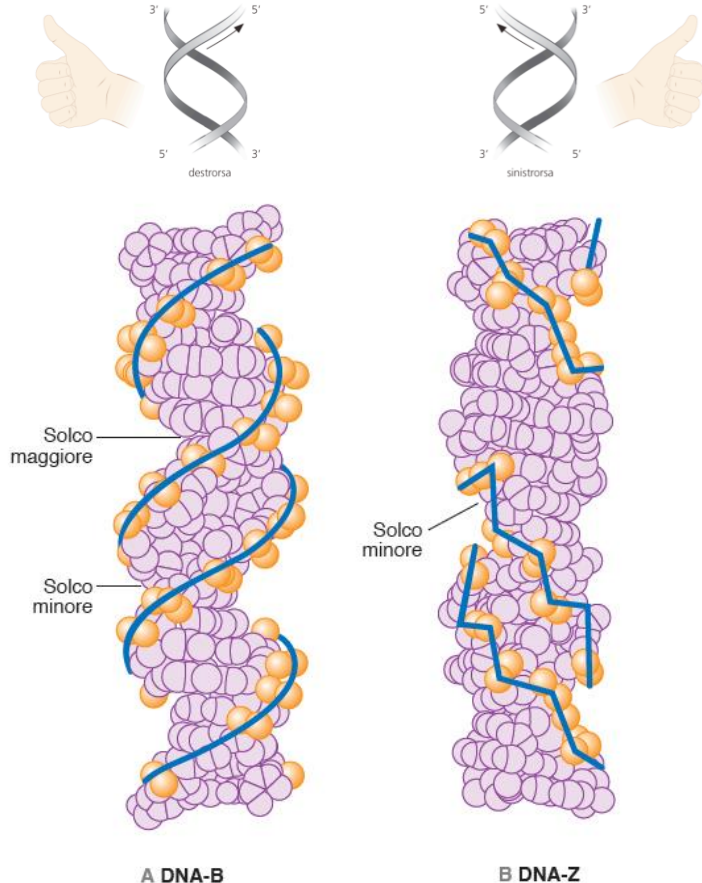
Le singole eliche sono complementari: **(A=T) con due legami H**; **(G≡C) con tre legami H**. Per cui, il **numero di purine è uguale a quello delle pirimidine** e la distanza delle coppie resta sempre costante (1 nm).



La struttura del DNA: la Doppia Elica

Un'altra particolarità della doppia elica è la **presenza di due solchi** e **maggiore e minore**. Questi solchi vanno interpretati come delle "serrature" che **permettono l'accesso all'informazione**. La molecola di **DNA di tipo "canonico"** è quella avvolta in **senso destrorso** ed è detta **DNA-B**. Nel DNA B, **ogni giro d'elica contiene 10 coppie di basi (bp)** ed il **passo misura 3,4 nm** (tra 2bp è di 0,34 nm).

Il **DNA Z** è una forma alternativa del DNA ad **avvolgimento sinistrorso** che si origina **in regioni del DNA** che presentano **citosine metilate**. La sua presenza è associata alla **regolazione della trascrizione** ed è considerato un marker di trascrizione *in situ*. È inoltre coinvolto nella **rottura dei cromosomi** in quanto può indurre instabilità nel genoma.



5'CGACGTTACCTTG CAAGGTAAGGTAA3'
3'GCTGCAATGGAAC GTTCCATTCCATT5'

Strutture Palindromiche

Una sequenza che può **essere letta in entrambi i sensi** conservando il suo significato.

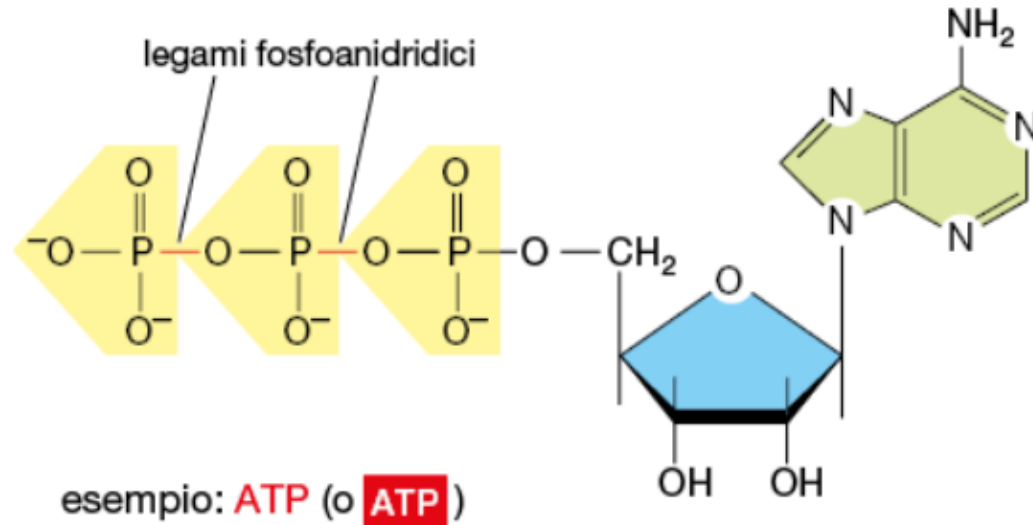
Nella doppia elica si traduce nella possibilità di **formare appaiamenti complementari** all'interno dello stesso filamento (**forcina**).

Se due sequenze ripetute sono intervallate da un tratto non palindromico, si genera un'**ansa**.

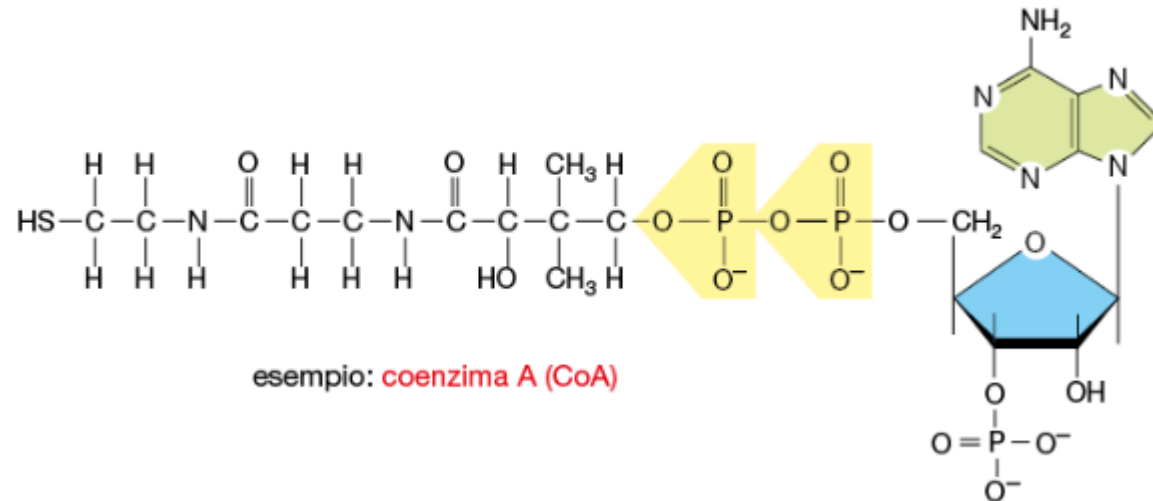
Segnali di riconoscimento per proteine di regolazione, come le **endonucleasi**

I NUCLEOTIDI E LORO DERIVATI HANNO MOLTE ALTRE FUNZIONI

1 Come nucleosidi di- e trifosfato, trasportano energia chimica nei loro legami fosfoanidridici facilmente idrolizzabili.

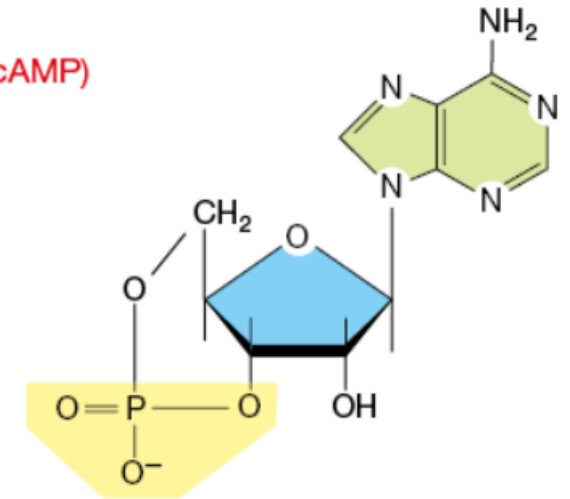


2 Si combinano con altri gruppi per formare coenzimi.



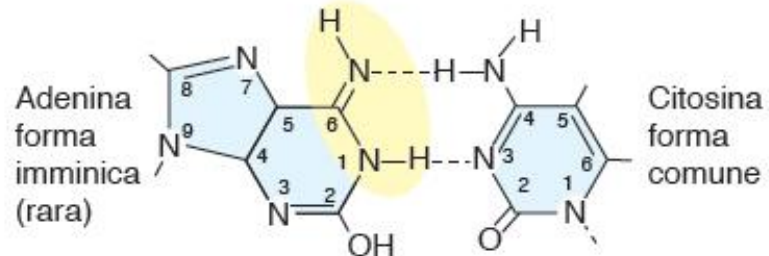
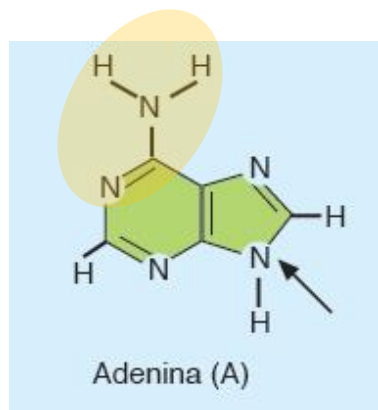
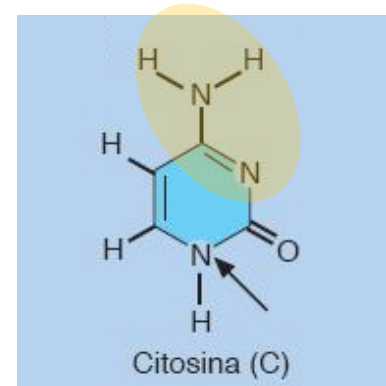
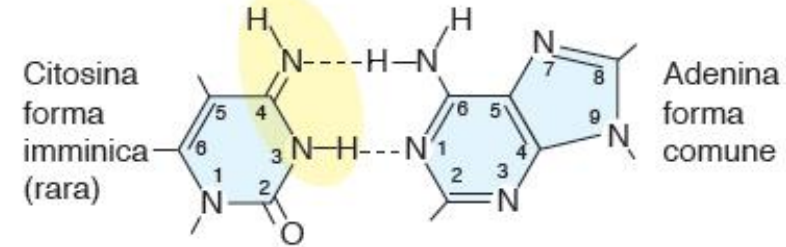
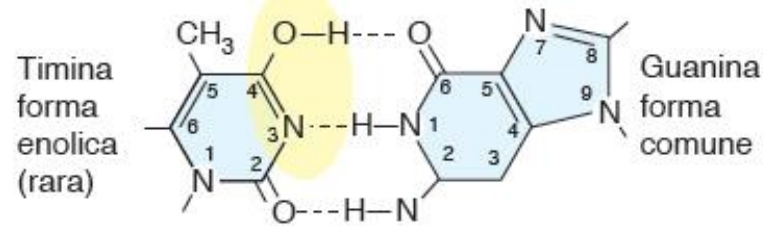
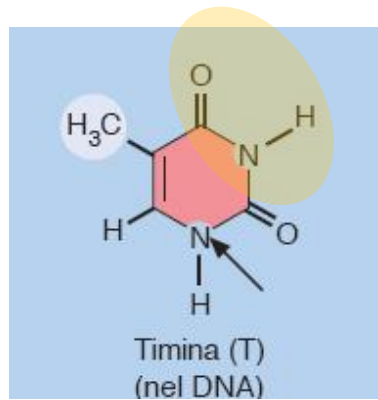
3 Vengono usati come piccole molecole di segnalazione interne alla cellula.

esempio: **AMP ciclico (cAMP)**



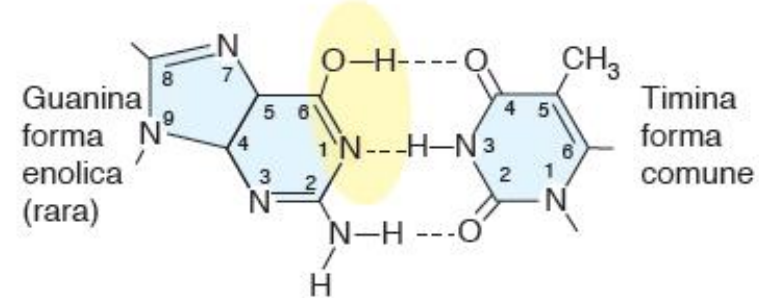
La struttura del DNA: Forme Tautomeriche delle basi azotate

Le Basi Azotate possono raramente assumere **conformazioni diverse dette Tautomeriche** che le consentono di formare **appaiamenti non canonici** con altre basi azotate, normalmente non accessibili. Questo molto spesso comporta l'insorgere di **mutazioni puntiformi**



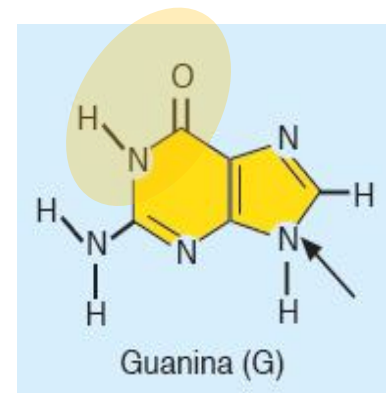
Stato raro

Stato comune



Stato raro

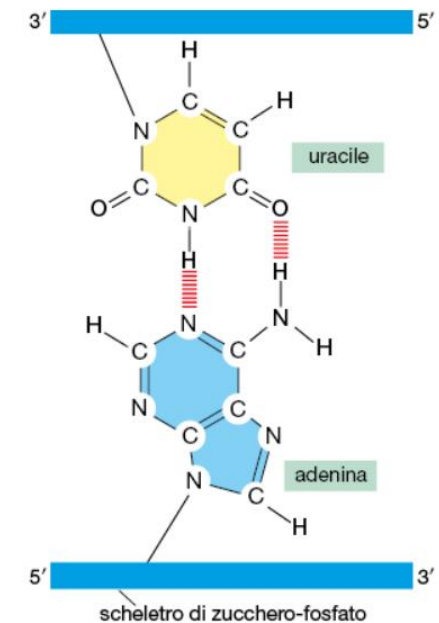
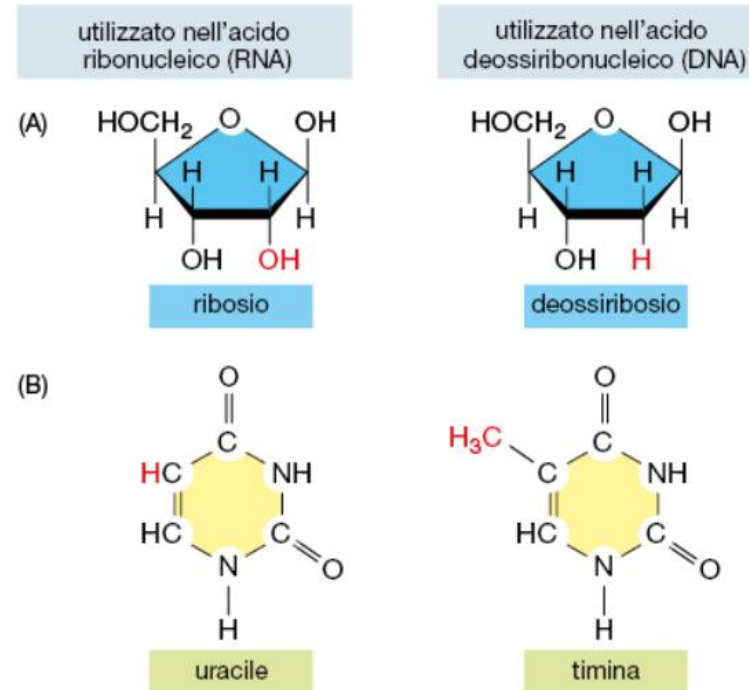
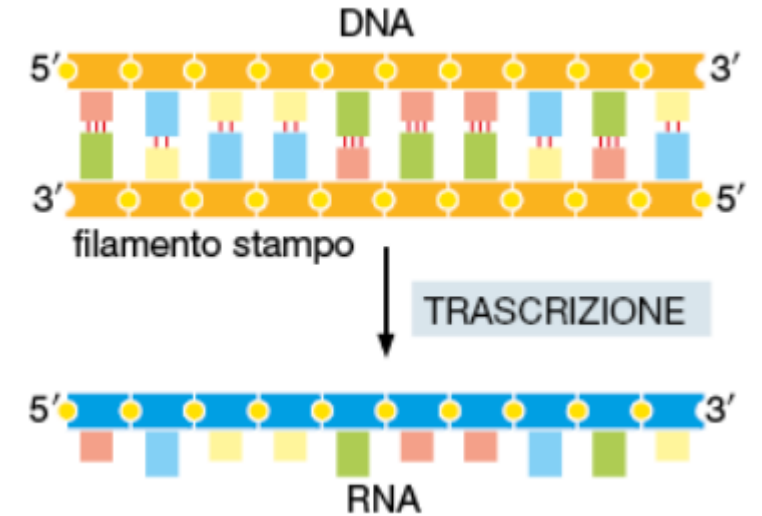
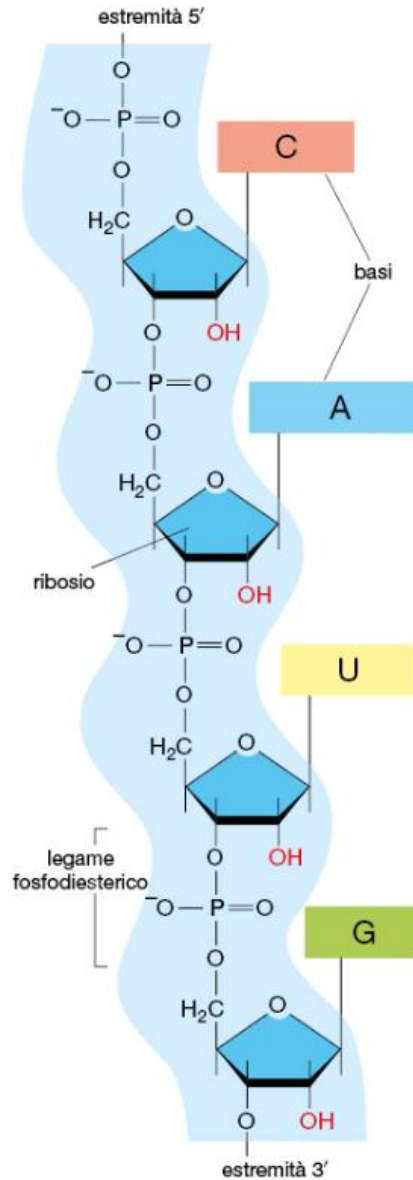
Stato comune



La molecola di RNA

RNA differisce dal DNA per 3 caratteristiche:

- 1) Ribosio invece del 2'-desossiribosio
- 2) Uracile al posto della timina
- 3) E' una singola catena polinucleotidica



RNA codificanti e non codificanti

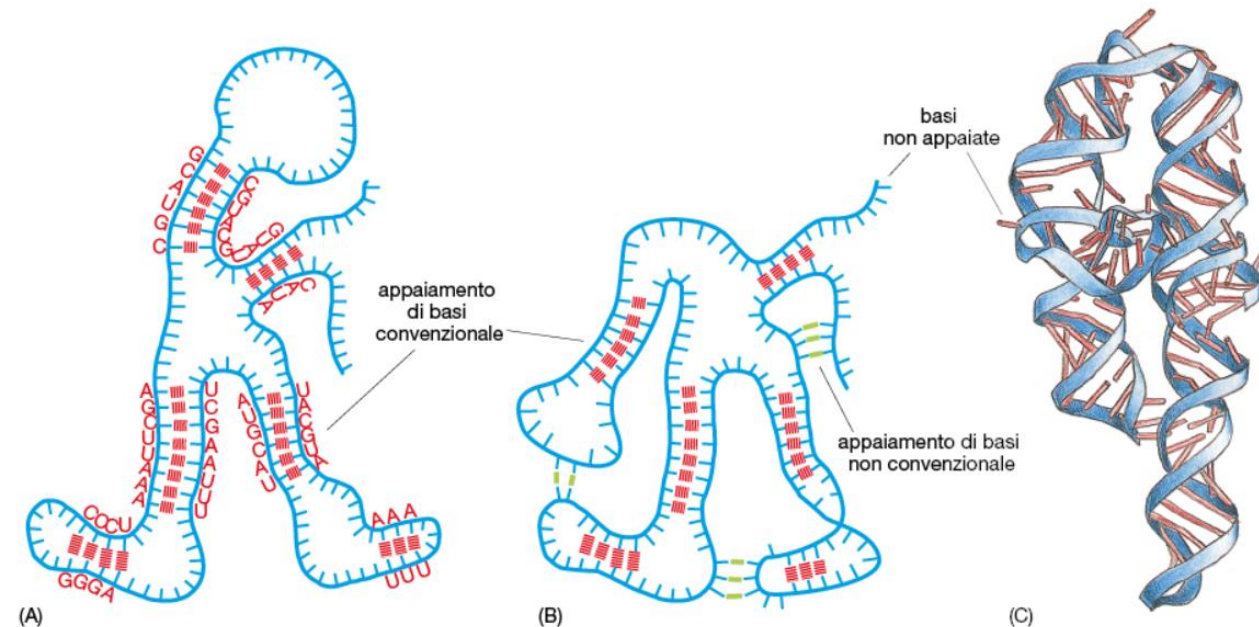
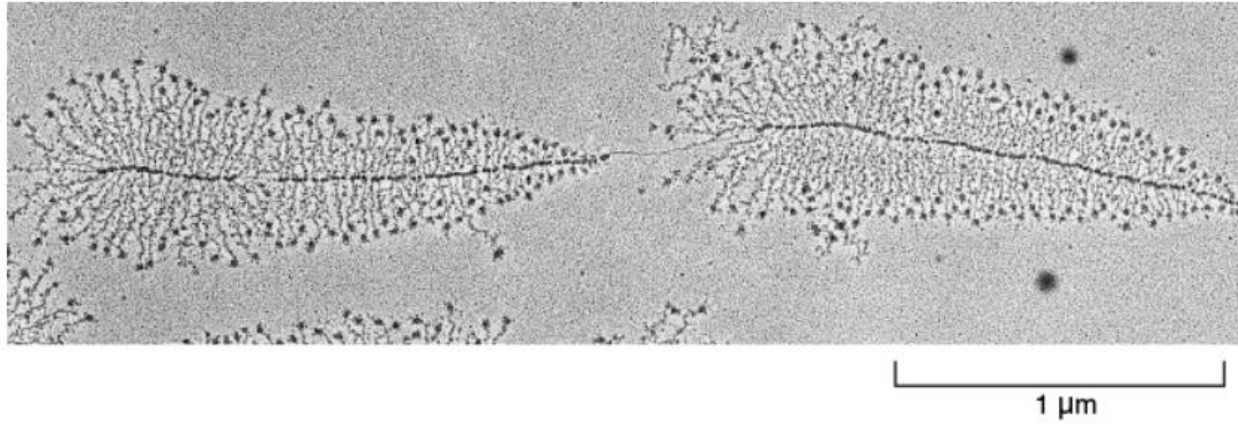


Tabella 6.1 I tipi principali di RNA prodotti nelle cellule

Tipo di RNA	Funzione
mRNA	RNA messaggeri, che codificano proteine
rRNA	RNA ribosomiali, che formano la struttura base dei ribosomi e catalizzano la sintesi proteica
tRNA	RNA transfer, che hanno un ruolo centrale nella sintesi proteica come adattatori tra mRNA e amminoacidi
RNA della telomerasi	Serve come stampo per l'enzima telomerasi, che estende le estremità dei cromosomi
snRNA	Piccoli RNA nucleari, che intervengono in vari processi nucleari, compreso lo splicing del pre-mRNA
snoRNA	Piccoli RNA nucleolari, usati per processare e modificare chimicamente gli rRNA
lncRNA	Lunghi RNA non codificanti, che non sembrano avere tutti una funzione; alcuni servono da impalcatura e regolano diversi processi cellulari, compresa l'inattivazione del cromosoma X
miRNA	microRNA, che regolano l'espressione genica bloccando la traduzione di specifici mRNA e causandone la degradazione
siRNA	Piccoli RNA interferenti, che spengono l'espressione genica attraverso la degradazione di mRNA specifici e contribuendo alla creazione di strutture cromatiniche repressive
piRNA	RNA che interagiscono con piwi, che si legano alle proteine piwi e proteggono la linea germinale dagli elementi trasponibili