

Insegnamento **BIOCHIMICA**

Docente: Eleonora Marsich

email: emarsich@units.it

tel: 040 558 8733

Dipartimento Scienze della Vita, via Giorgieri 5, ed.Q

Testo consigliato: APPUNTI di BIOCHIMICA

Autori: Catani, Gasperi, Di Venere, Savini, Guerrieri, Avigliano
Ed. Piccin

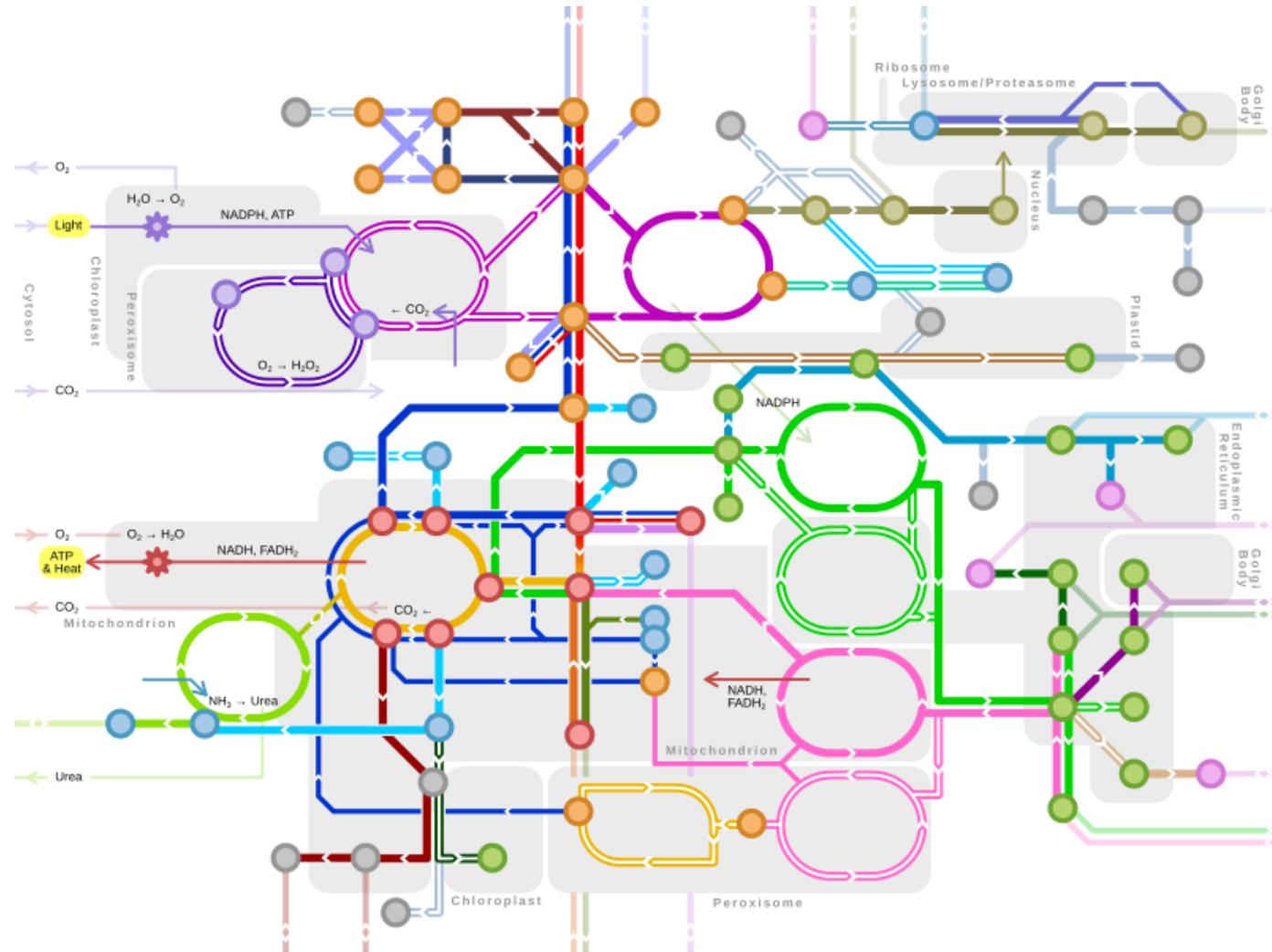
Modalità d'esame: Esame scritto della durata di due ore, con domande aperte
Possibilità di implementare il voto dello scritto con un esame orale
solo se allo scritto si è ricevuto un voto superiore o uguale a 18/30

Il voto del corso integrato verrà calcolato come media del voto ricevuto in ciascun insegnamento

Appelli: 15 gennaio- 28 febbraio

15 giugno- 31 luglio settembre

METABOLISMO CELLULARE: insieme tutte reazioni chimiche all'interno di una cellula



Le macromolecole che costituiscono gli esseri viventi (ruolo strutturale e funzionale):

PROTEINE

CARBOIDRATI (ZUCCHERI, GLUCIDI, SACCARIDI)

LIPIDI (GRASSI)

ACIDI NUCLEICI (DNA e RNA)

VITAMINE e COENZIMI (coadiuvano l'attività di altre macromolecole)

RUOLO DELLE PROTEINE IN UN ORGANISMO (estremamente versatili)

Catalizzatori (enzimi)

specie chimica che interviene durante lo svolgimento di reazione chimica aumentandone la velocità, rimanendo comunque inalterato al termine della stessa (a differenza dei reagenti, che si consumano al procedere della reazione)

Funzione strutturale

Sono le principali componenti del tessuto connettivo, cartilagine, ossa, si trovano in tutti i tessuti dell'organismo negli spazi extracellulari (matrice extracellulare-Collagene, elastina), si trovano sulla membrana cellulare e in quella di tutti gli organelli cellulari.

Trasporto

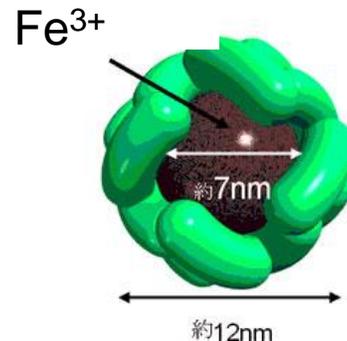
Dentro e fuori una cellula (proteine di membrana)

Da un compartimento cellulare all'altro

Da un tessuto all'altro attraverso il sangue (emoglobina-ossigeno, lipoproteine-grassi)

Deposito

Ferritina: ferro



Funzione contrattile

Muscolo: actina e miosina

Regolazione ormonale

Insulina, glucagone, paratormone (cellule ad attività endocrina, gli ormoni agiscono su cellule bersaglio. Poste anche su tessuti molto distanti dal sito di produzione dell'ormone)

Protezione

Gli anticorpi sono immunoglobuline ovvero proteine che legano il corpo estraneo che deve essere fagocitato dalle cellule del sistema immunitario.

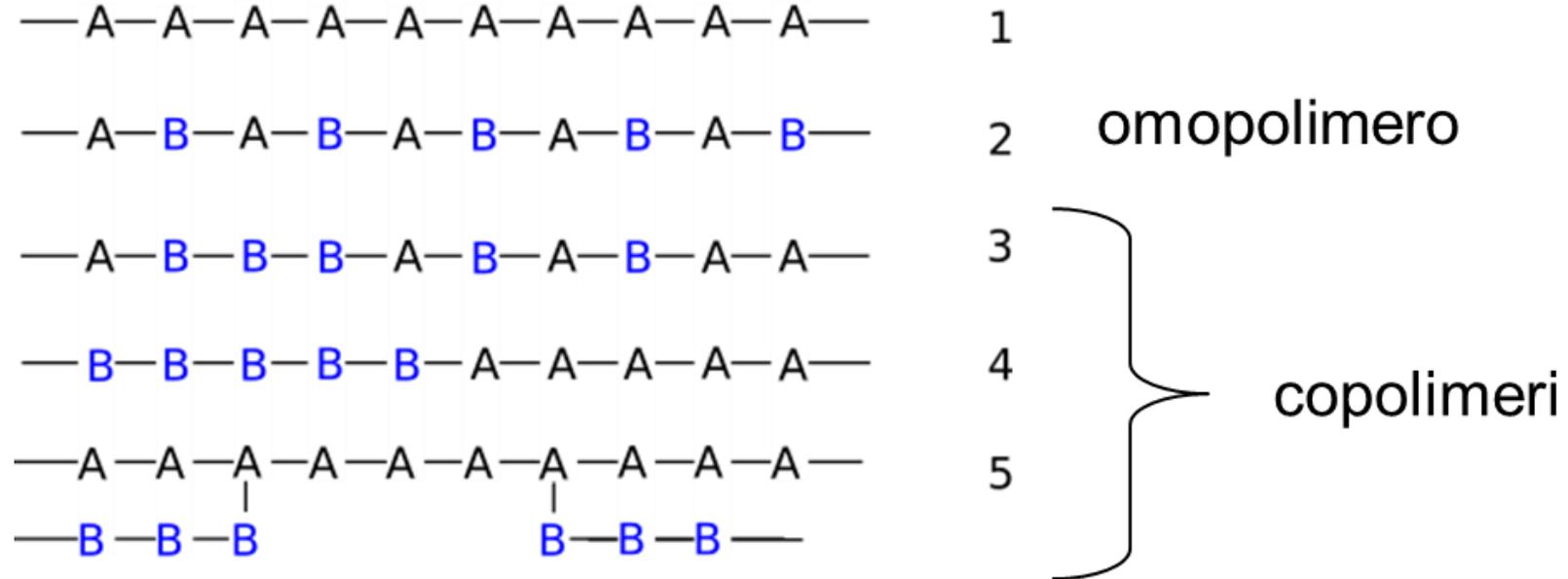
Regolazione dell'espressione genica

Fattori di trascrizione

Trasduzione del segnale

La **trasduzione intracellulare del segnale** è la catena di reazioni che, ricevendo segnali da molecole messaggere (es. [ormoni](#)) tramite [recettori](#) proteici della [superficie cellulare](#), interagisce con bersagli molecolari intracellulari di vario tipo per attivare o disattivare l'[espressione genica](#) di [fattori di trascrizione](#), i quali sono essenziali per la regolazione dell'espressione genica di altri [geni](#).

Polimero: Un polimero è una macromolecola, ovvero una molecola dall'elevato peso molecolare, costituita da un gran numero di gruppi molecolari (detti unità ripetitive) uguali o diversi (nei copolimeri), uniti "a catena" mediante la ripetizione dello stesso tipo di legame (covalente).



Le proteine: polimeri lineari non ramificati

Amminoacidi (20 tipi)

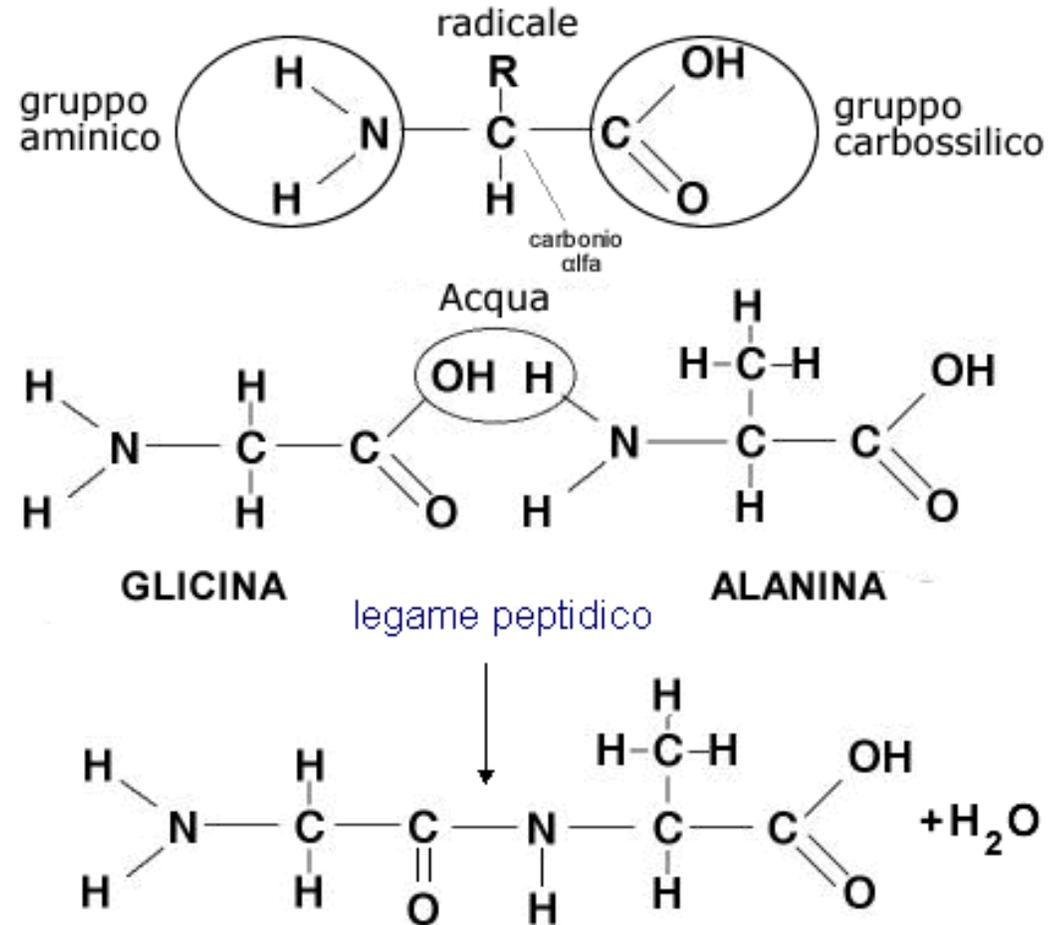


Tabella 3.1
Abbreviazioni degli aminoacidi.

Amino acidi	tre lettere (*)	una lettera
Alanina	Ala	A
Arginina	Arg	R
Asparagina	Asn	N
Aspartato	Asp	D
Cisteina	Cys	C
Glicina	Gly	G
Glutamina	Gln	Q
Glutammato	Glu	E
Istidina	His	H
Isoleucina	Ile	I
Leucina	Leu	L
Lisina	Lys	K
Metionina	Met	M
Fenilalanina	Phe	F
Prolina	Pro	P
Serina	Ser	S
Treonina	Thr	T
Triptofano	Trp	W
Tirosina	Tyr	Y
Valina	Val	V

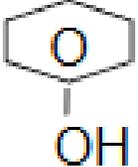
R — = H **glicina**

R — = CH₃ **alanina**

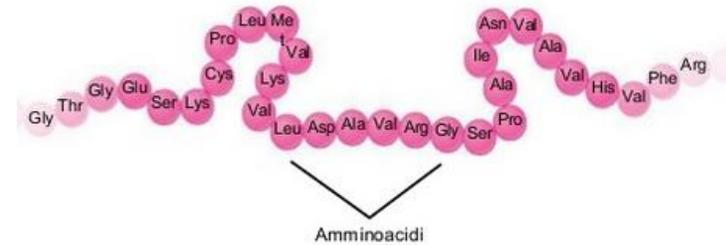
R — = CH₂ **serina**
 |
 OH

R — = CH₂ **cisteina**
 |
 SH

R — = CH₂ **fenilalanina**
 |
 

R — = CH₂ **tirosina**
 |
 

Una catena lineare di amminoacidici è chiamata "**polipeptide**" (ovvero una catena di più amminoacidi legati da legami peptidici). Polipeptidi brevi, contenenti meno di circa 20-30 amminoacidi, sono comunemente chiamati **peptidi** o talvolta **oligopeptidi**.



Per proteina si intende il polimero FUNZIONALE: o da singola catena polipeptidica o da più catene polipeptidiche.

Quanto può essere lunga la catena polipeptidica di una proteina? Da qualche centinaio a qualche migliaio di a.a.

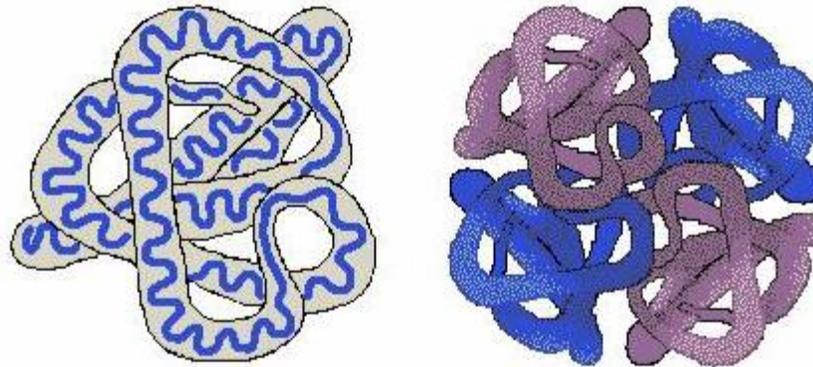
Quante proteine diverse possono essere espresse in una cellula?

19000-20000 geni ciascuno codifica per una (o più) catene polipeptidiche.

Cosa rende una proteina «funzionale»: l'assunzione di una specifica e caratteristica

CONFORMAZIONE

struttura tridimensionale data dal ripiegamento nello spazio della catena polipeptidica e, per alcune proteine, dall'associazione di due o più catene polipeptidiche ripiegate



La **conformazione** di una proteina è in stretta relazione con la sua **funzione**....

Il cambiamento o perdita della conformazione comporta perdita della funzionalità

Nella **conformazione** di una proteina si possono distinguere quattro livelli gerarchici di strutturazione

Struttura primaria

Struttura secondaria

Struttura terziaria

Struttura quaternaria

Struttura quaternaria

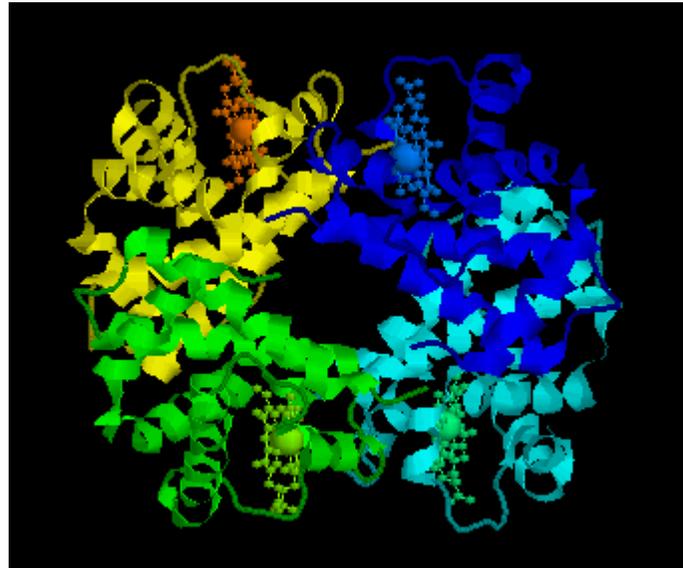
Dall'associazione di due o più catene polipeptidiche, ciascuna delle quali dotata di struttura terziaria.

Catena polipeptidica: subunità

Dimero, trimero, tetramero.....

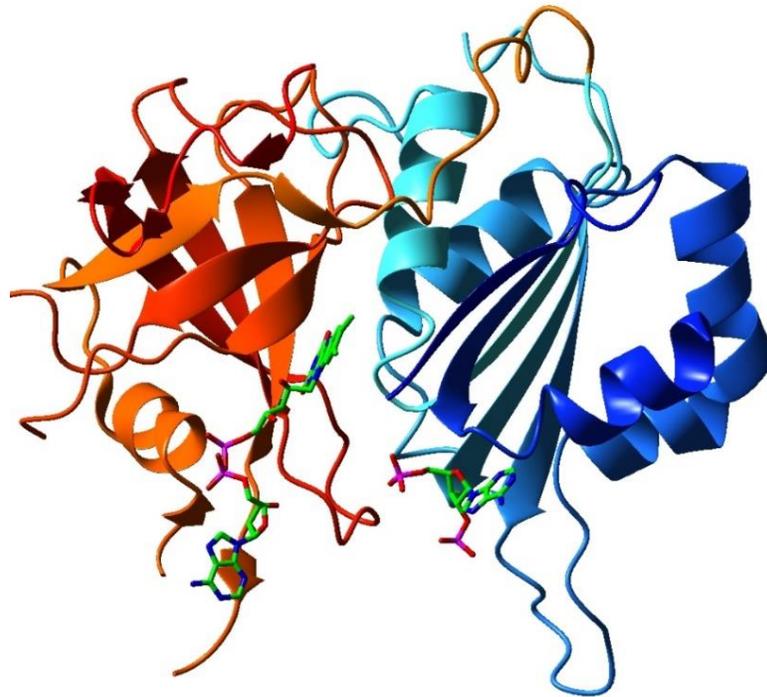
Le subunità possono essere identiche OMO-

Le subunità possono essere diverse ETERO-



Struttura terziaria

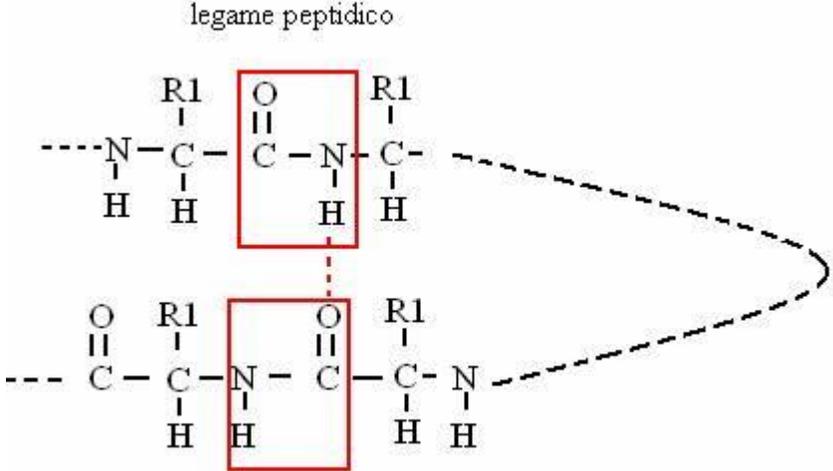
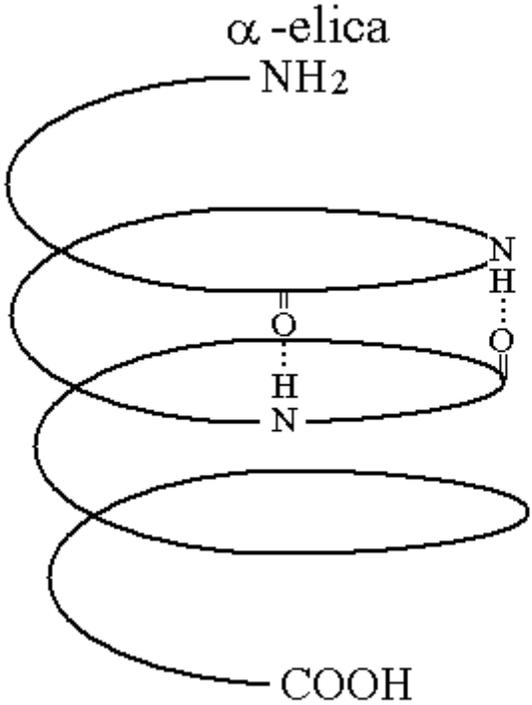
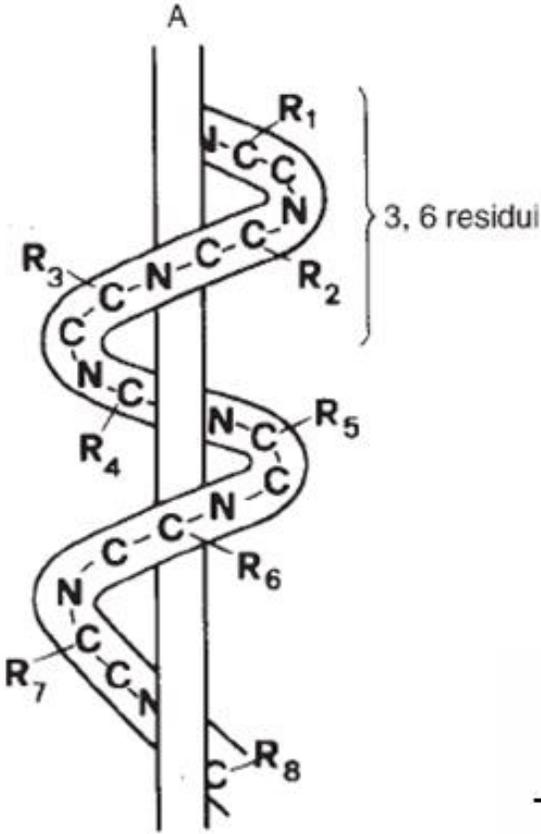
Si combinano regioni della proteina ad alfa elica, con regioni a beta foglietto collegate da regioni random coil (avvolgimento casuale)



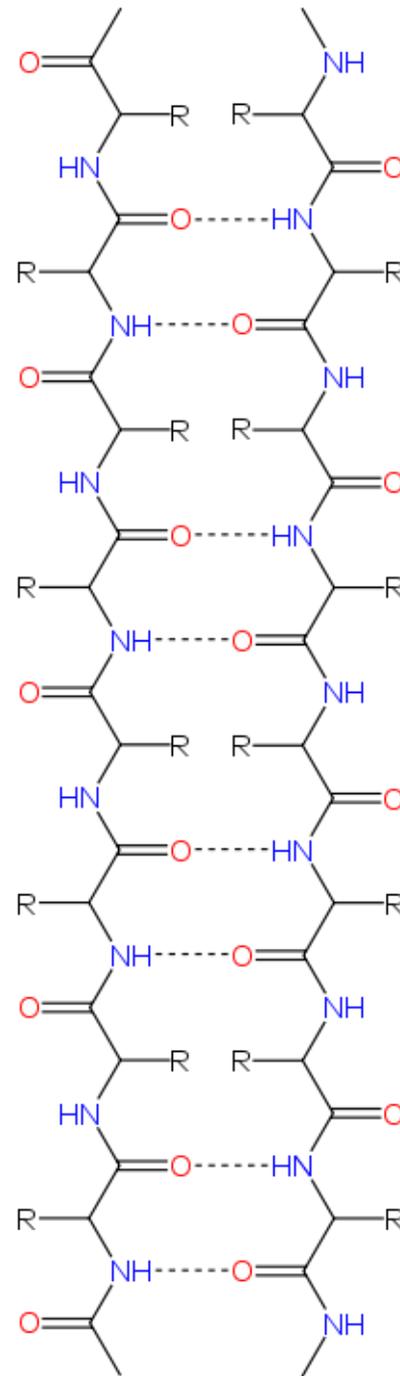
Gruppi prostetici, gruppi molecolari di tipo non proteico che nelle **proteine**, cosiddette **coniugate**, sono uniti alla parte proteica della molecola

La struttura secondaria può avere due diverse conformazioni:

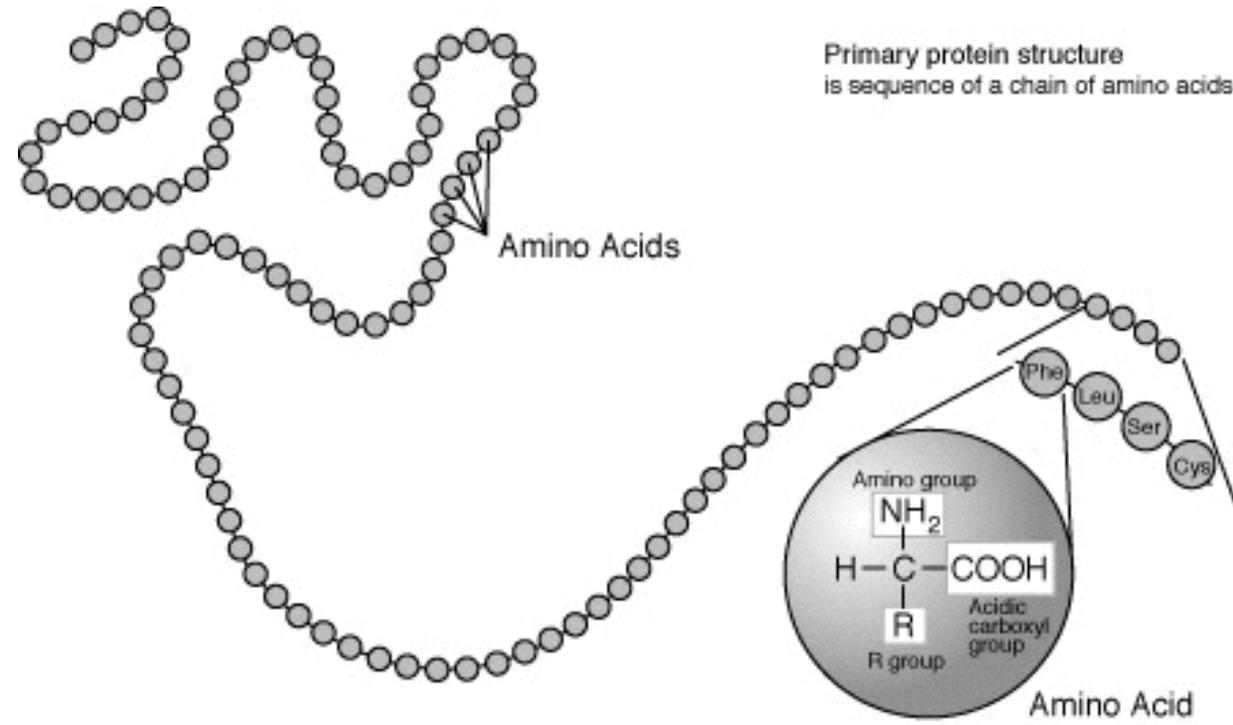
α -elica



β -foglietto

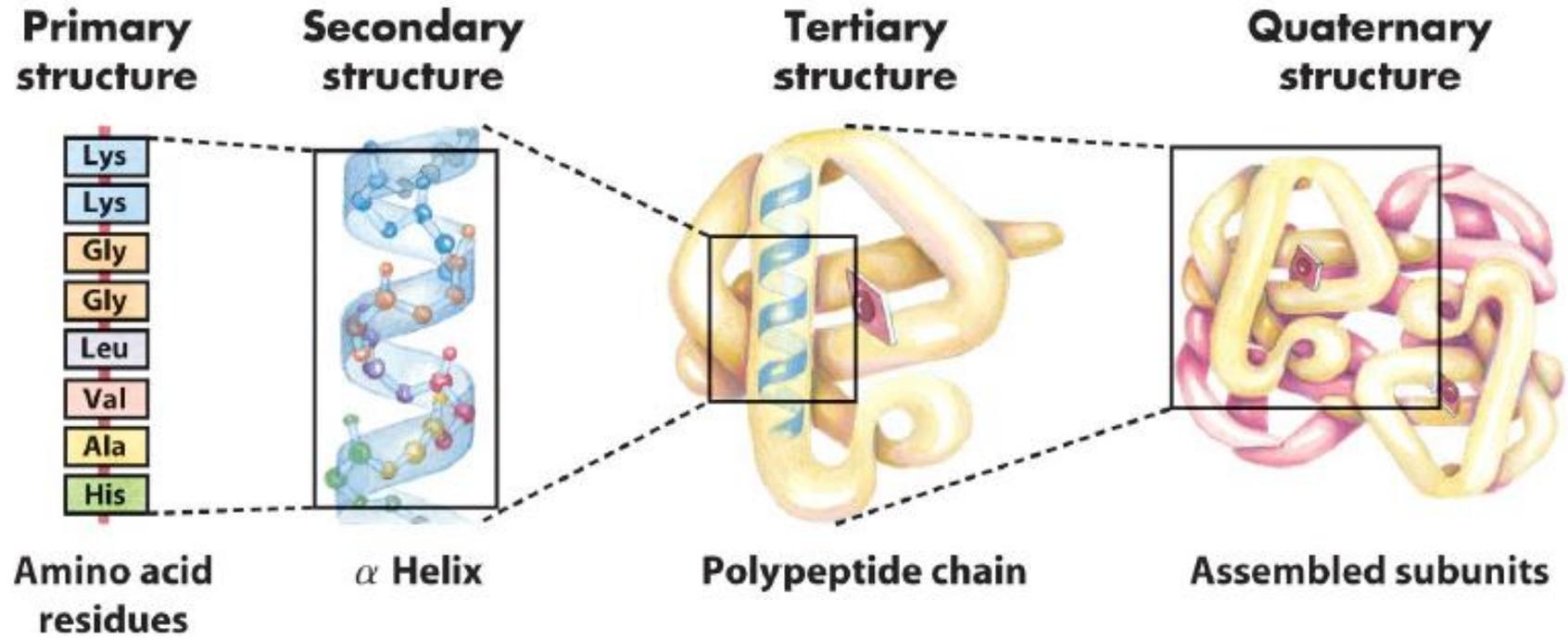


Struttura planare da cui i residui R sporgono alternativamente al di sotto ed al di sopra del piano

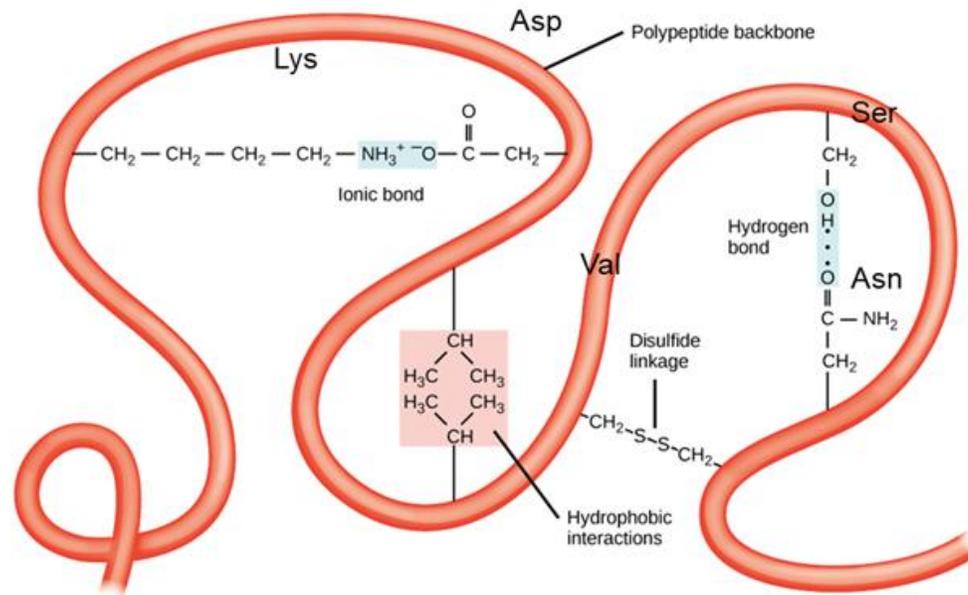


Struttura primaria: è una catena di aminoacidi

Nelle proteine vi sono quattro livelli di organizzazione strutturale



Stabilizzata da interazioni deboli fra i gruppi laterali di a.a. anche distanti tra loro lungo la catena ma vicini a seguito del ripiegamento.

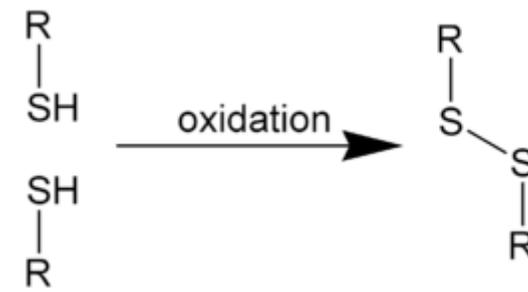


Interazioni elettrostatiche

Legami idrogeno

Interazioni di van der Waals

Legami disolfuro o ponte disolfuro (S-S)

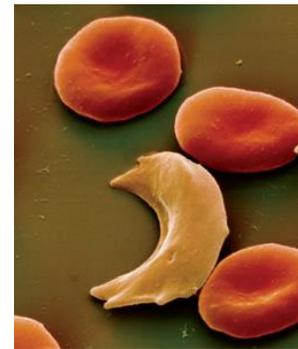
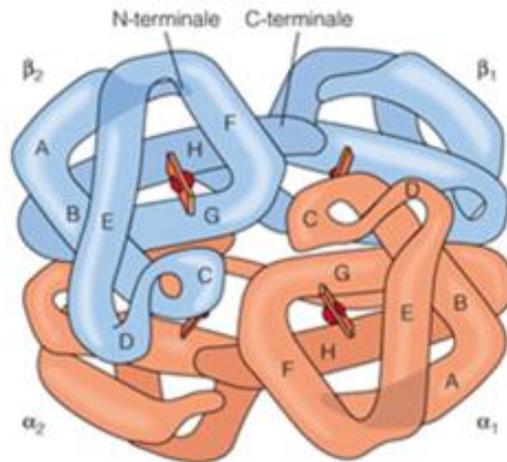


La struttura primaria di una proteina determina sia la conformazione sia, quindi, la funzione che essa svolge

Anche una piccola variazione nella sequenza può renderla inattiva se tale variazione interessa aminoacidi i cui gruppi laterali sono coinvolti nella stabilizzazione della sua struttura

L'anemia falciforme, per esempio, è una malattia molto grave del sangue causata da un'alterazione dell'emoglobina che la rende meno capace di trasportare ossigeno. Tale alterazione è dovuta alla sostituzione di un solo amminoacido

EMOGLOBINA (Hb)



Piccole variazioni reversibili della conformazione di una proteina sono sfruttate in condizioni fisiologiche per modularne la funzione

Proteine di trasporto

Enzimi

Interazione actina-miosina

Interazione antigene-anticorpo

Interazioni ormone-recettore

Lipidi: costituiti da carbonio, idrogeno, ossigeno

sono costituiti da un'ampia gamma di classi di composti tutti insolubili in acqua e solubili in solventi non polari

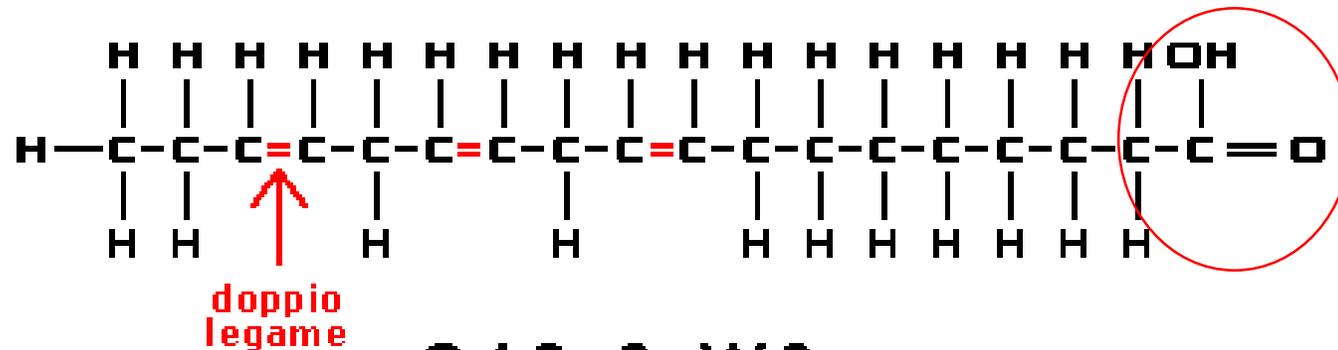


acidi grassi, trigliceridi, colesterolo, fosfolipidi, vitamine liposolubili (A,D,E,K)

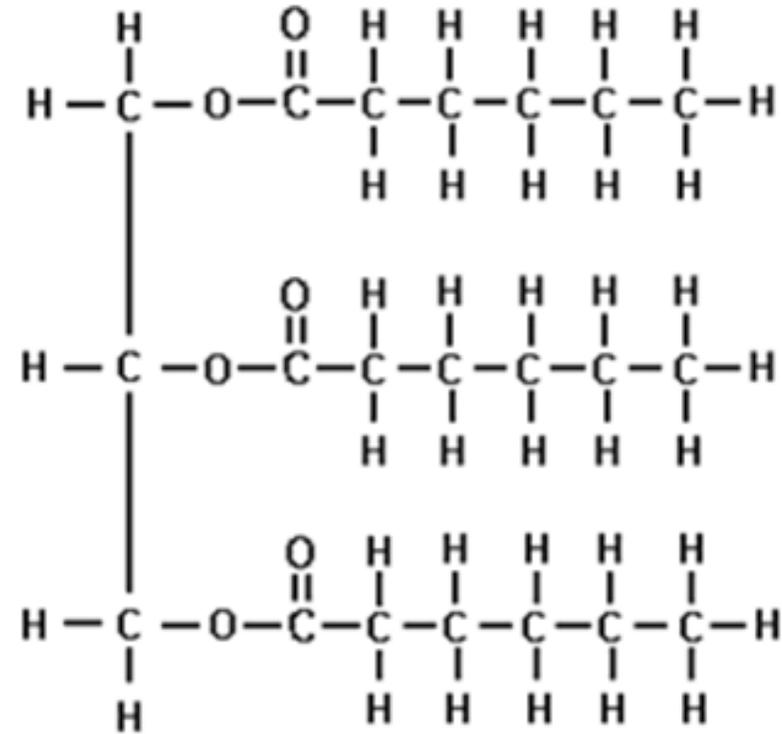
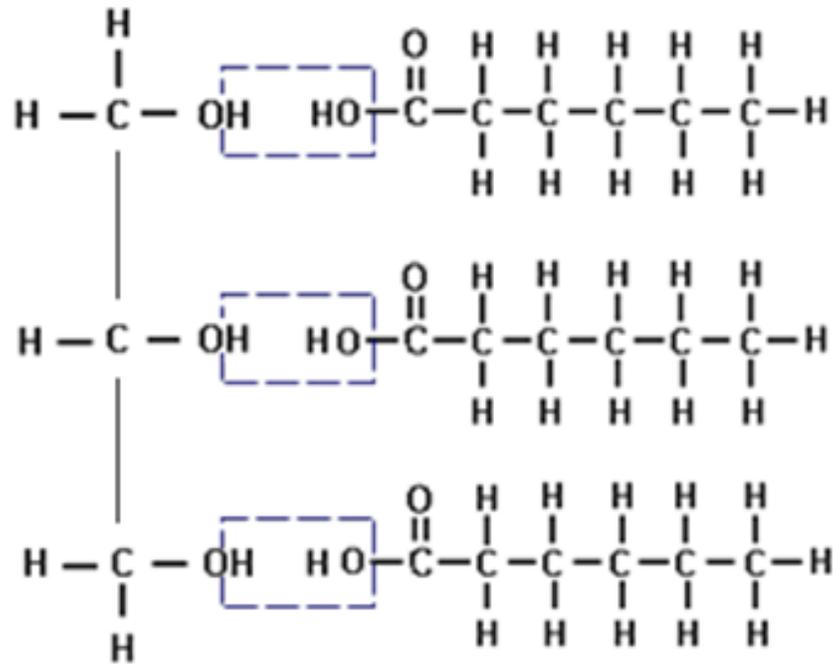
ACIDI GRASSI

funzione energetica; il loro deposito vicino a organi importanti come cuore, fegato, milza, reni, cervello e midollo spinale rappresenta un'importante protezione meccanica, e inoltre il suo deposito nel sottocute svolge un ruolo isolante contro le basse temperature; membrane biologiche - strutturale e funzionale

Acido grasso (saturi, insaturi)- sono acidi carbossilici

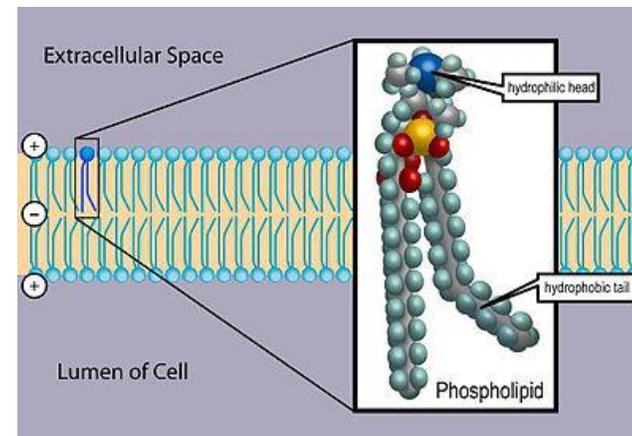


TRIGLICERIDI

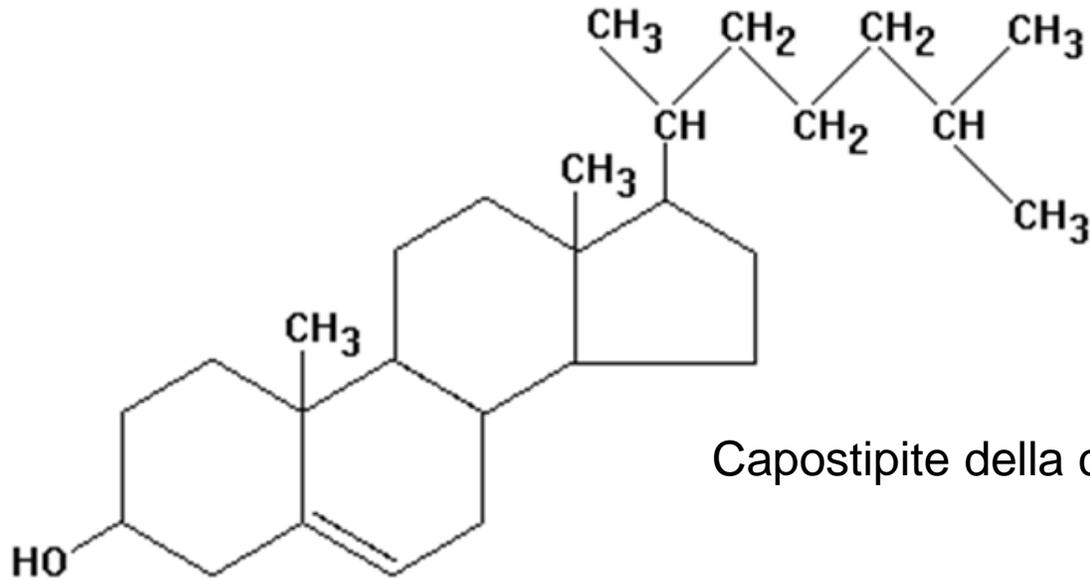


Glicerolo + Tre acidi grassi - 3H₂O = TRIGLICERIDE

FOSFOLIPIDI (glicerofosfolipidi)



Colesterolo



Capostipite della classe degli steroidi

Ruolo strutturale membrane

Sintesi acidi biliari

Sintesi ormoni steroidei (cortisolo, aldosterone, ormoni sessuali)

Sintesi vitamina D

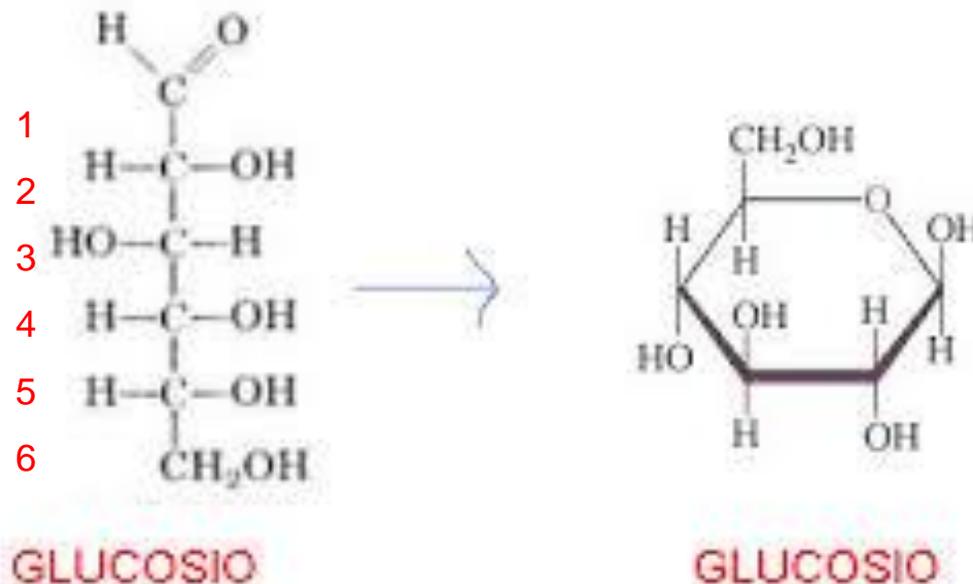
CARBOIDRATI (glucidi, zuccheri, saccaridi)

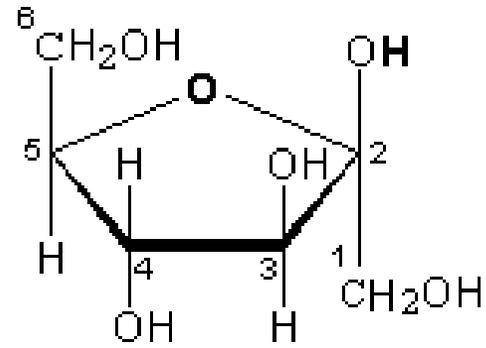
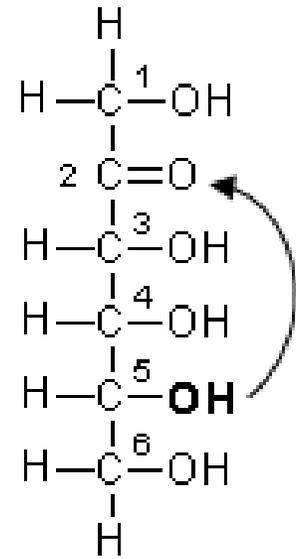
Semplici (monosaccaridi)

Dal punto di vista chimico: derivato aldeidico o chetonico di un alcool polivalente

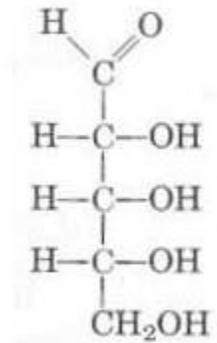
Le loro caratteristiche strutturali e la loro reattività chimica sono determinate dai gruppi funzionali che presentano, e cioè il gruppo alcolico $-\text{CH}_2\text{-OH}$ e il gruppo aldeidico $-\text{CHO}$ o il gruppo chetonico $-\text{C=O}$.

A seconda del numero di atomi di carbonio, si suddividono in triosi, tetrosi, pentosi, esosi

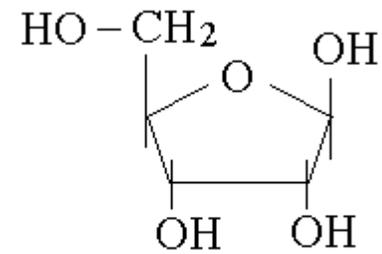




Fruttosio

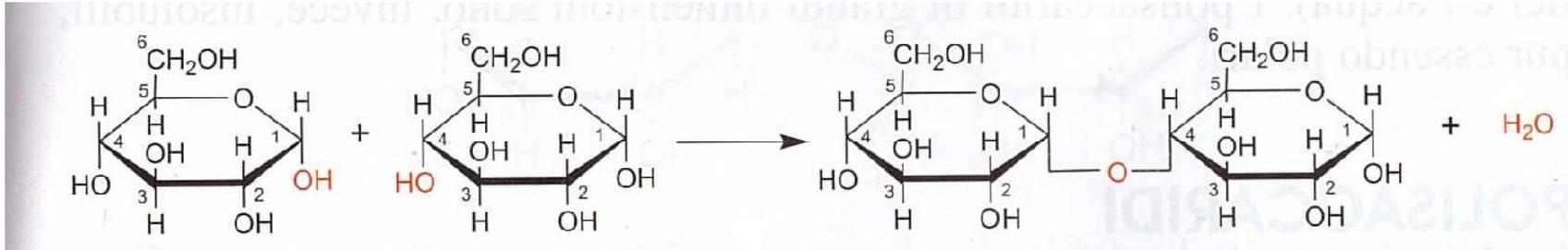


RIBOSIO



ribosio

Legame glicosidico



Disaccaridi (in alimentazione col termine **zucchero** si fa comunemente riferimento a questa classe)

Lattosio - zucchero del latte

Saccarosio - zucchero di canna

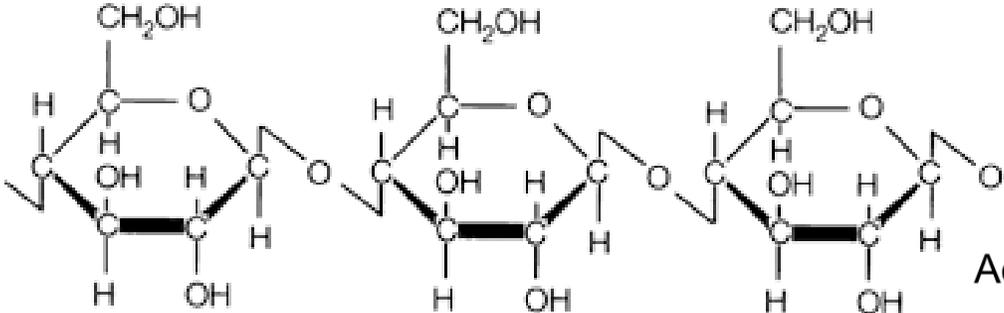
Maltosio - scissione dell'amido

Cellobiosio - scissione della cellulosa

Complessi – più monosaccaridi legati chimicamente insieme (polimeri lineari e ramificati)

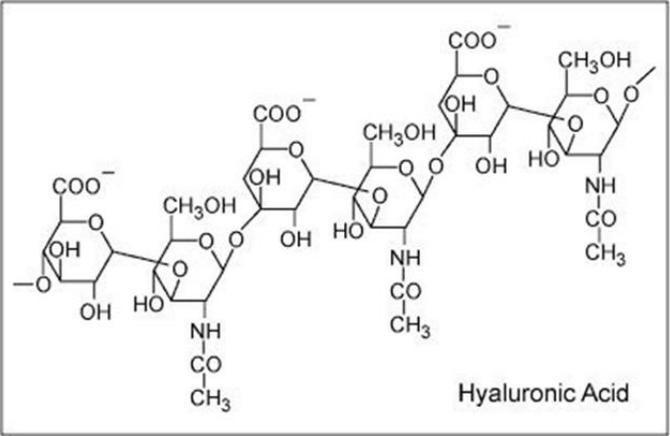
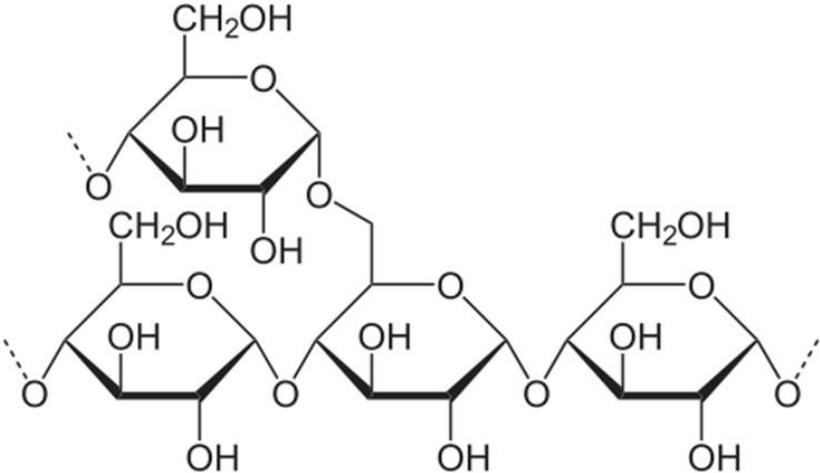
Oligosaccaridi (da 3 a 10 monomeri) e **polisaccaridi** (da 10 a migliaia di monomeri)

Strutturale: cellulosa (piante)



Acido ialuronico (matrice extracellulare)

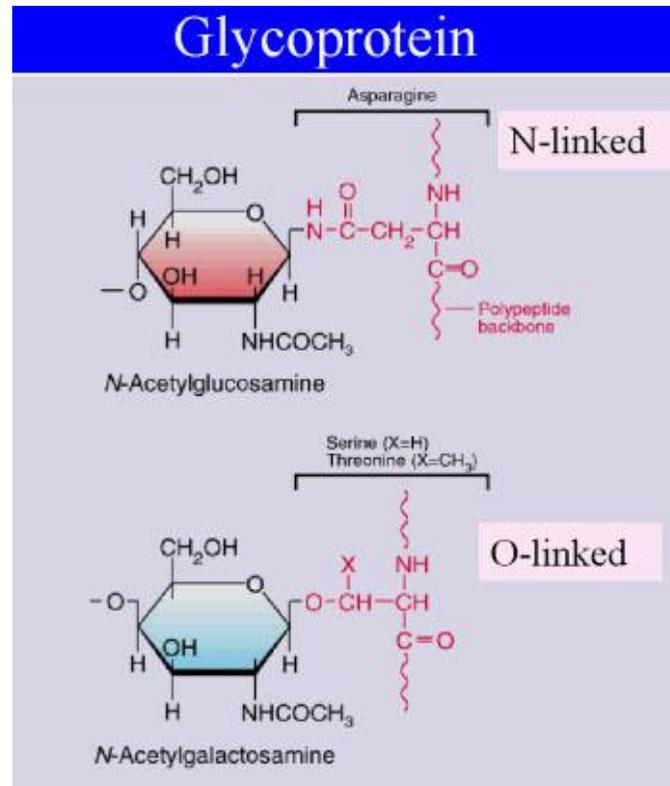
Riserva: amilopectina e glicogeno



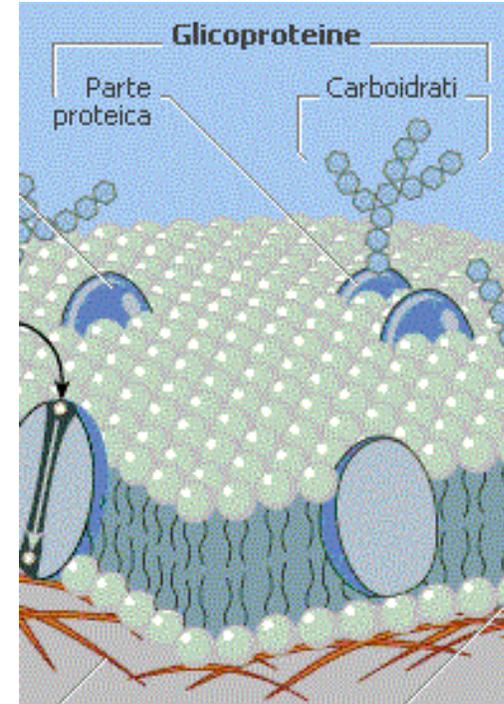
Glicoproteina (Proteina glicosilata)

Proteina è legata mediante legame chimico una catena oligosaccaridica (definita glicano).

Il glicano è attaccato mediante una modificazione post-traduzionale della proteina, attraverso un processo genericamente definito glicosilazione (R.E. e Apparato Golgi).



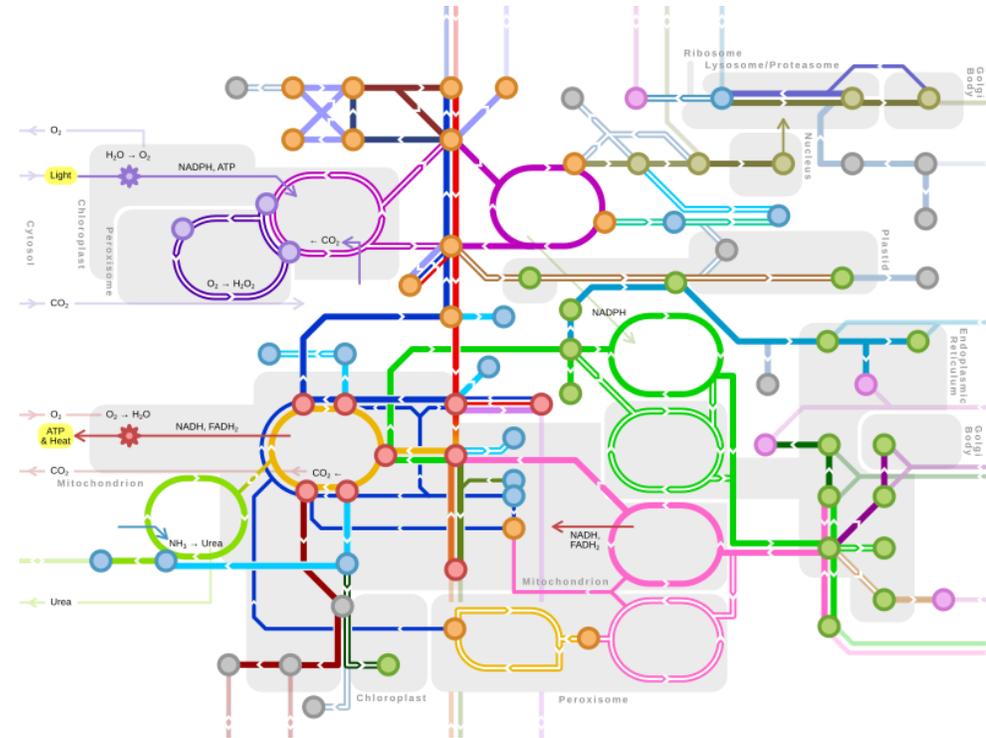
Proteine integrali di membrana, responsabili della comunicazione
cellula-cellula (recettori di membrana)



Anticorpi

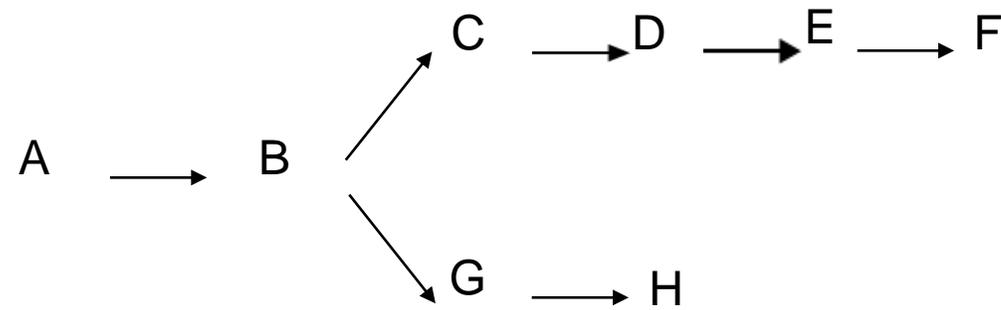
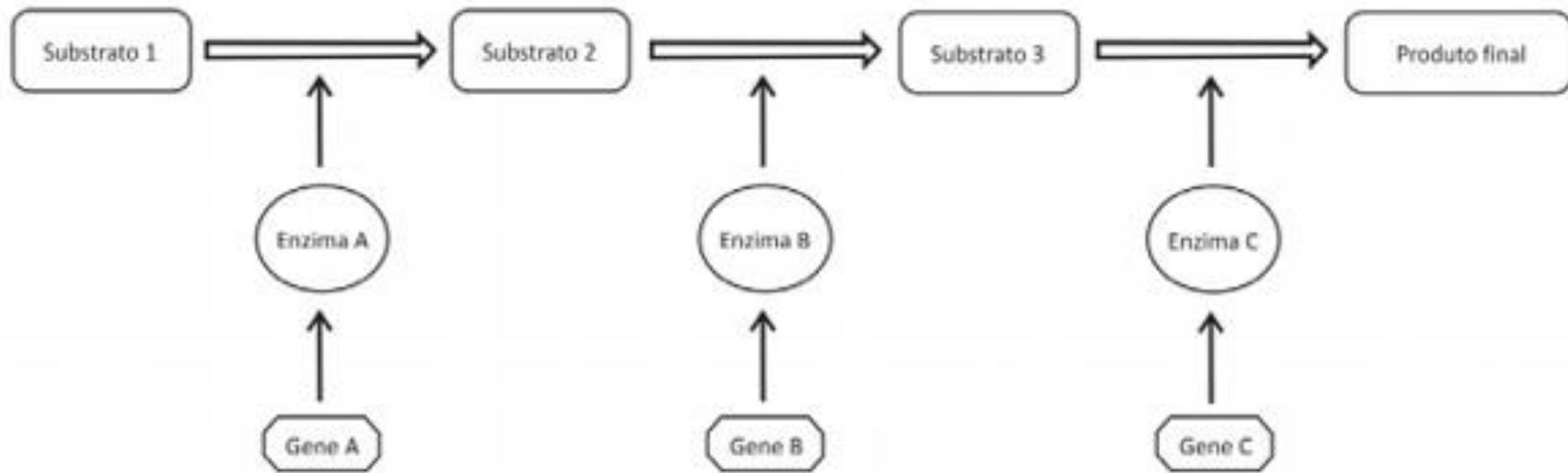
Proteine della matrice extracellulare come il collagene

Il metabolismo



Una **pathway metabolica (via metabolica)** è una sequenza di reazioni chimiche in cui i prodotti di una reazione diventano i substrati della reazione successiva fino alla formazione di un metabolita finale

Una reazione chimica è un processo in cui l'energia rilasciata dalla rottura di un legame chimico covalente viene utilizzata per creare nuovi legami tra atomi diversi (gli atomi si riarrangiano in molecole diverse da quelle iniziali)



Tutte le pathways metaboliche hanno i seguenti protagonisti:

1.SUBSTRATI le molecole di partenza della pathway metabolica

2.INTERMEDI DI REAZIONE che si formano tra l'inizio e la fine della catena

3.ENZIMI catalizzano ognuna delle reazioni chimiche

4.TRASPORTATORI di ENERGIA (ATP) donano energia a reazioni che ne hanno bisogno (per formare legami chimici) o accumulano energia (chimica) quando viene prodotta (rilasciata) durante una reazione chimica (per rottura di legami chimici)

5.PRODOTTI: composti chimici generati al termine della catena metabolica

Gli enzimi: catalisi enzimatica

Biocatalizzatori specifici di natura proteica

- Innalzano enormemente **la velocità** di reazioni chimiche **spontanee**

Meccanismo della catalisi enzimatica

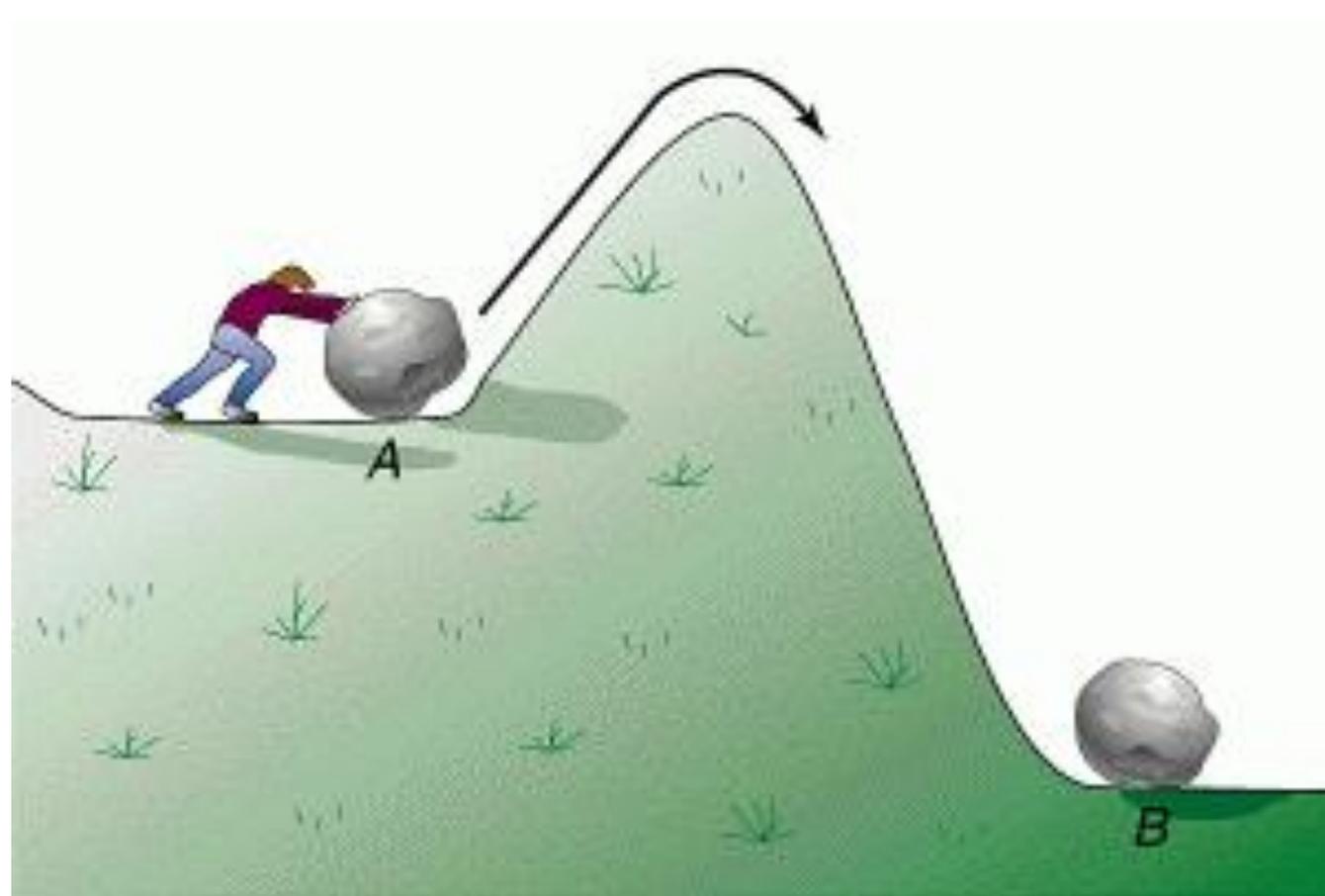


$$G^{\circ}S > G^{\circ}P$$

condizione di
spontaneità

$\Delta G^{\circ} < 0$ reazione esoergonica, termodinamicamente spontanea

Gli enzimi, come tutti i catalizzatori, accelerano la velocità di reazione *abbassando l'energia di attivazione.*

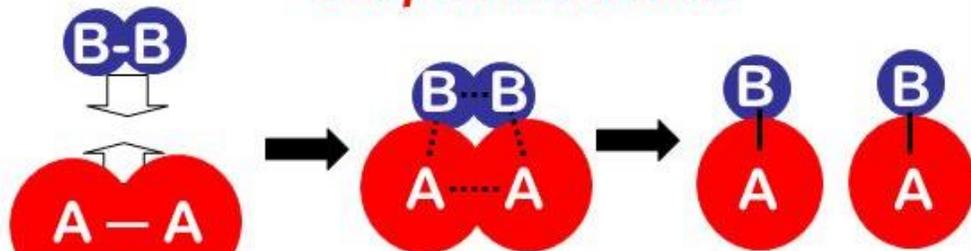


Modello dello stato di transizione

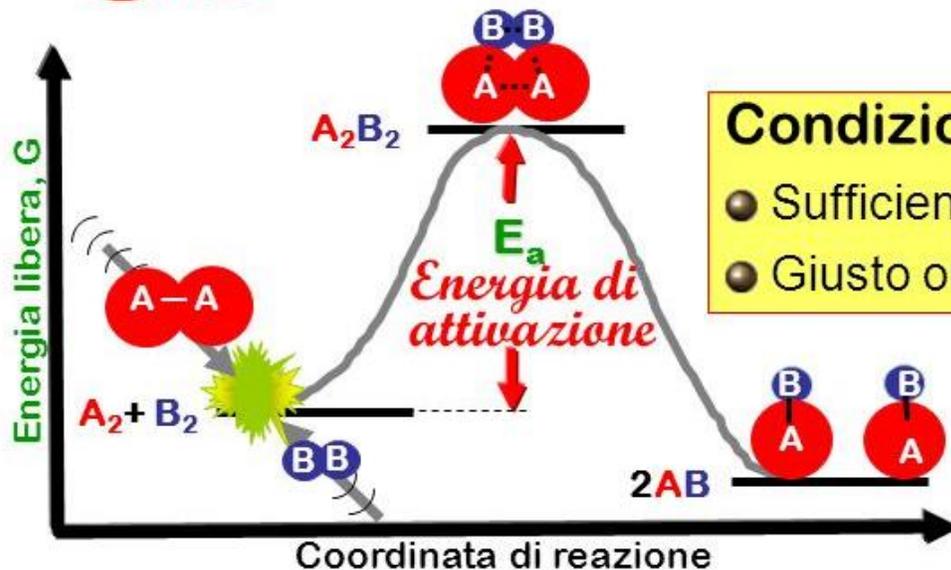
L'energia di attivazione



Complesso attivato

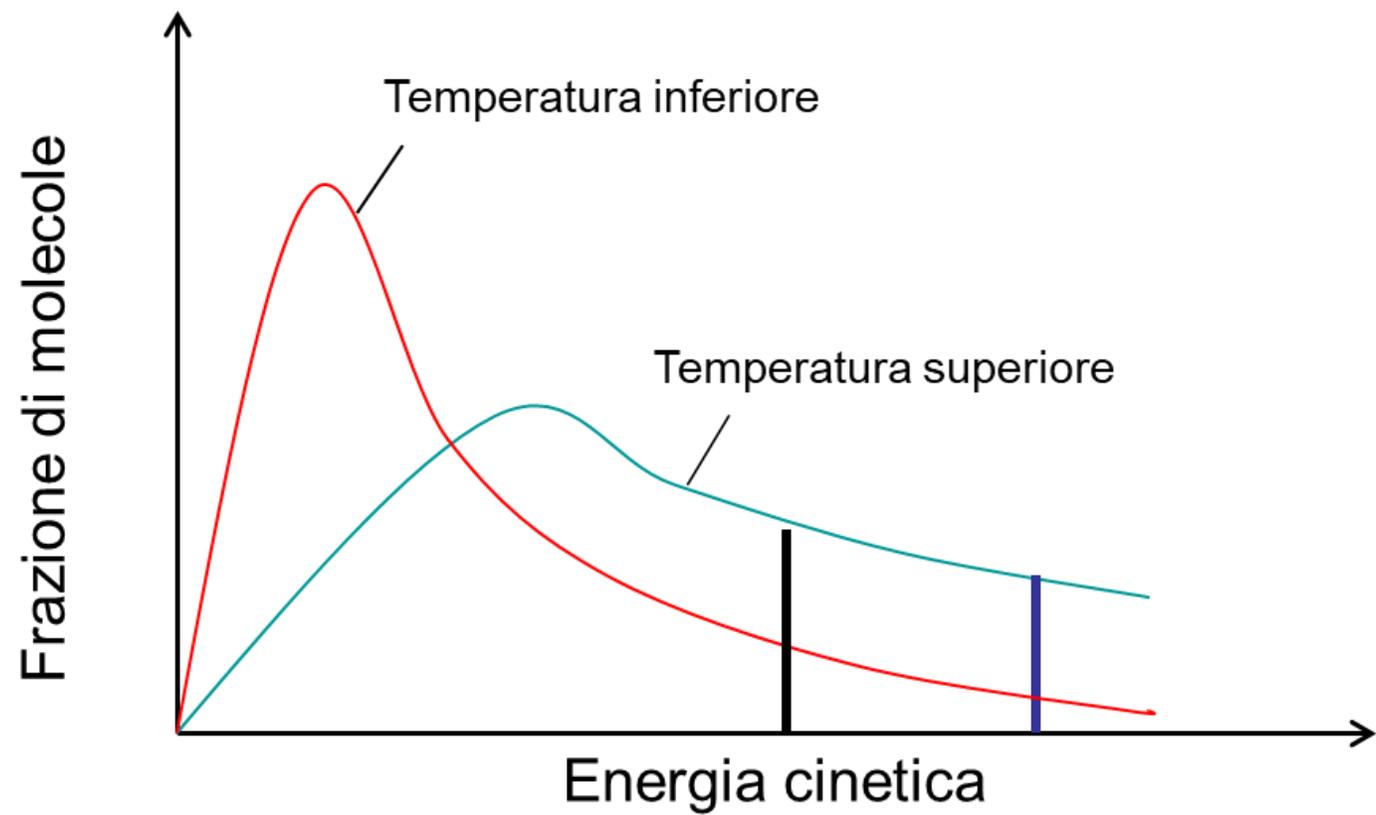


Ogni reazione chimica
decorre attraverso la
formazione di un
“*Complesso attivato*”
generato da un
“*urto efficace*”

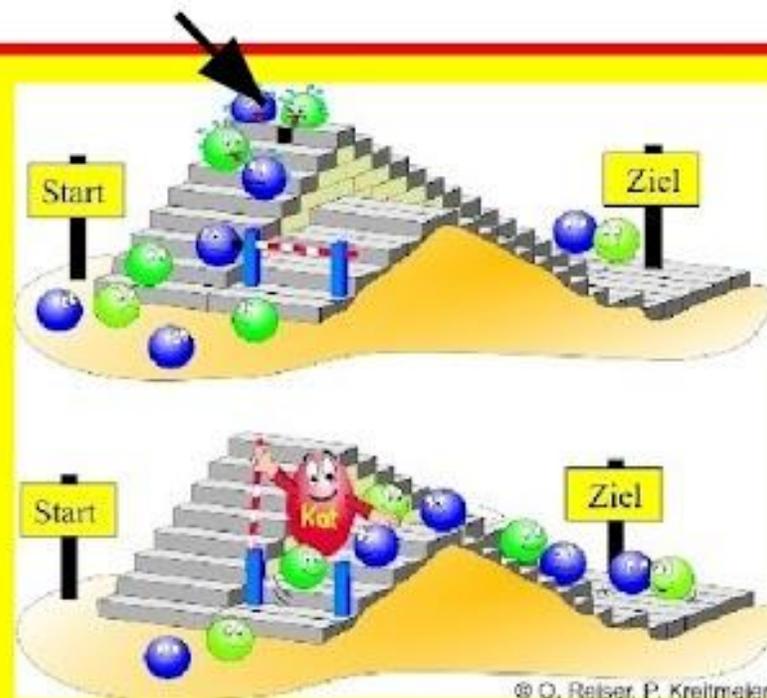


Condizioni per un “*urto efficace*”:

- Sufficiente energia (almeno pari a E_a)
- Giusto orientamento (Effetto sterico)

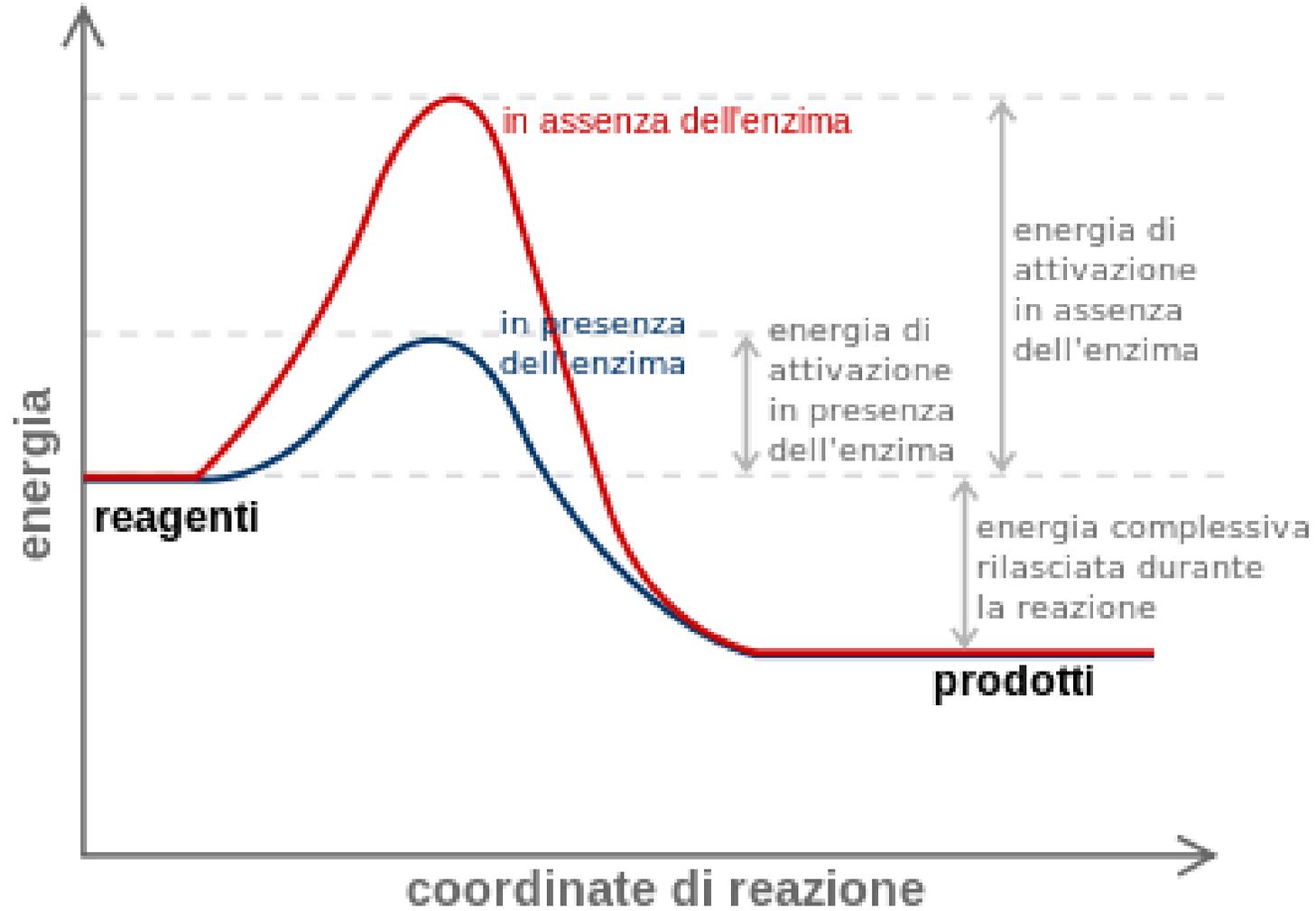


COMPLESSO ATTIVATO

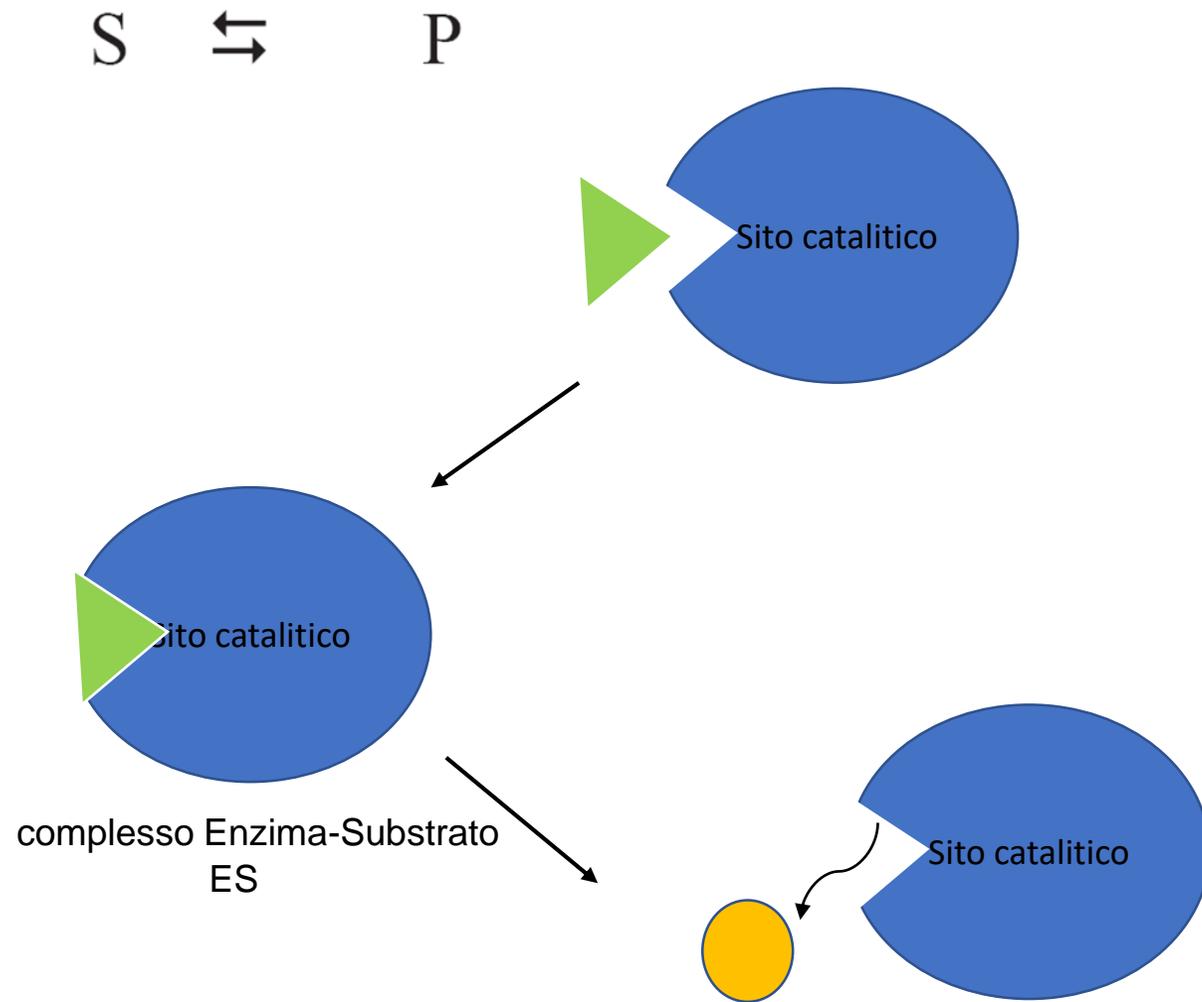


LE SOSTANZE DEVONO
SUPERARE UNA BARRIERA
ENERGETICA

CINETICA ENZIMATICA



Meccanismo d'azione



**Pur prendendo parte
alla reazione chimica,
alla fine di essa un
enzima rimane
inalterato ed è pronto
per prendere parte ad
una nuova reazione**

Specificità: ogni enzima catalizza generalmente una ben determinata reazione

a carico di un substrato specifico per generare uno specifico prodotto

Regolabilità: possibilità di variare il suo stato da normale a nulla attività, con meccanismo di regolazione modulato in vivo da specifici effettori intracellulari (prodotti e metaboliti finali), ormoni, variazioni chimico-fisiche del mezzo

REGOLAZIONE ATTIVITA' ENZIMI

Enzimi a regolazione allosterica

Gli enzimi allosterici hanno **struttura quaternaria** (più subunità polipeptidiche).
Le subunità possono essere uguali o diverse.

Gli enzimi allosterici possiedono:

un **sito catalitico** al quale si lega il substrato/i;

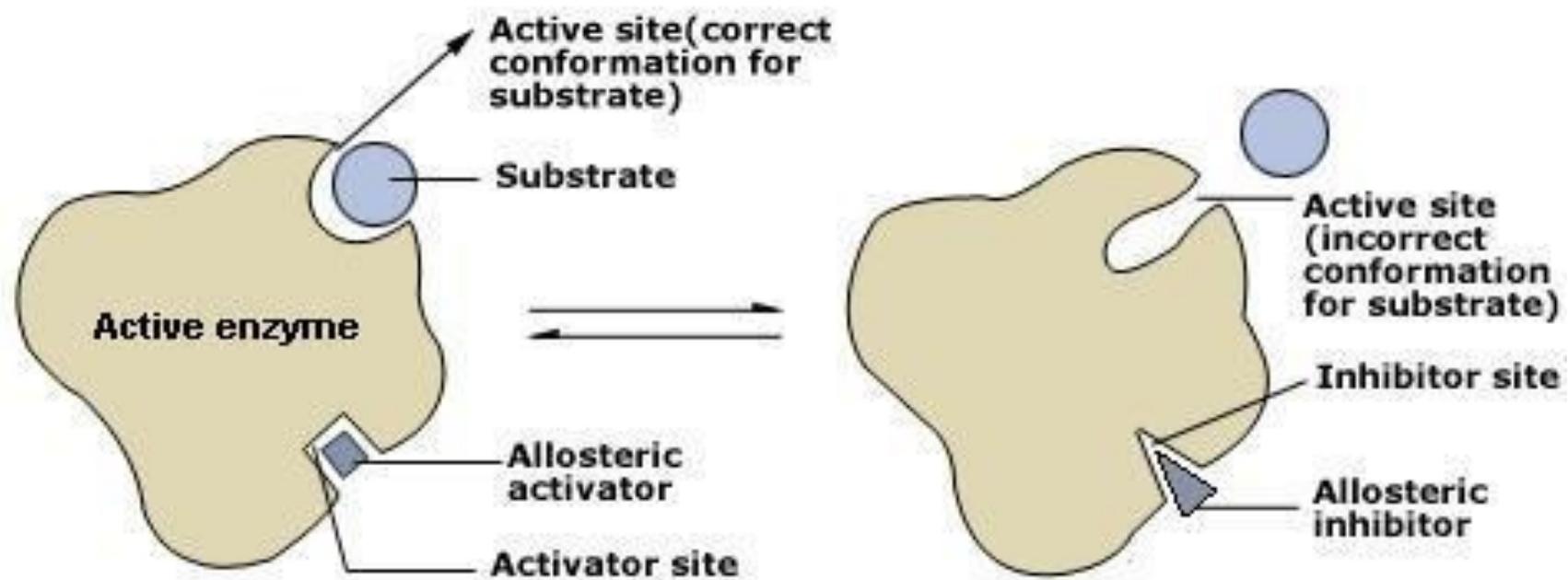
un **sito regolatore** o **allosterico** al quale si lega il modulatore/i (effettore/i).

Il legame dell'effettore presso tali siti è in grado di modificare leggermente la

struttura terziaria dell'**enzima** e quindi di variare la sua capacità di legare il

substrato, consentendo cambiarne l'attività catalitica a seconda delle

esigenze della cellula.



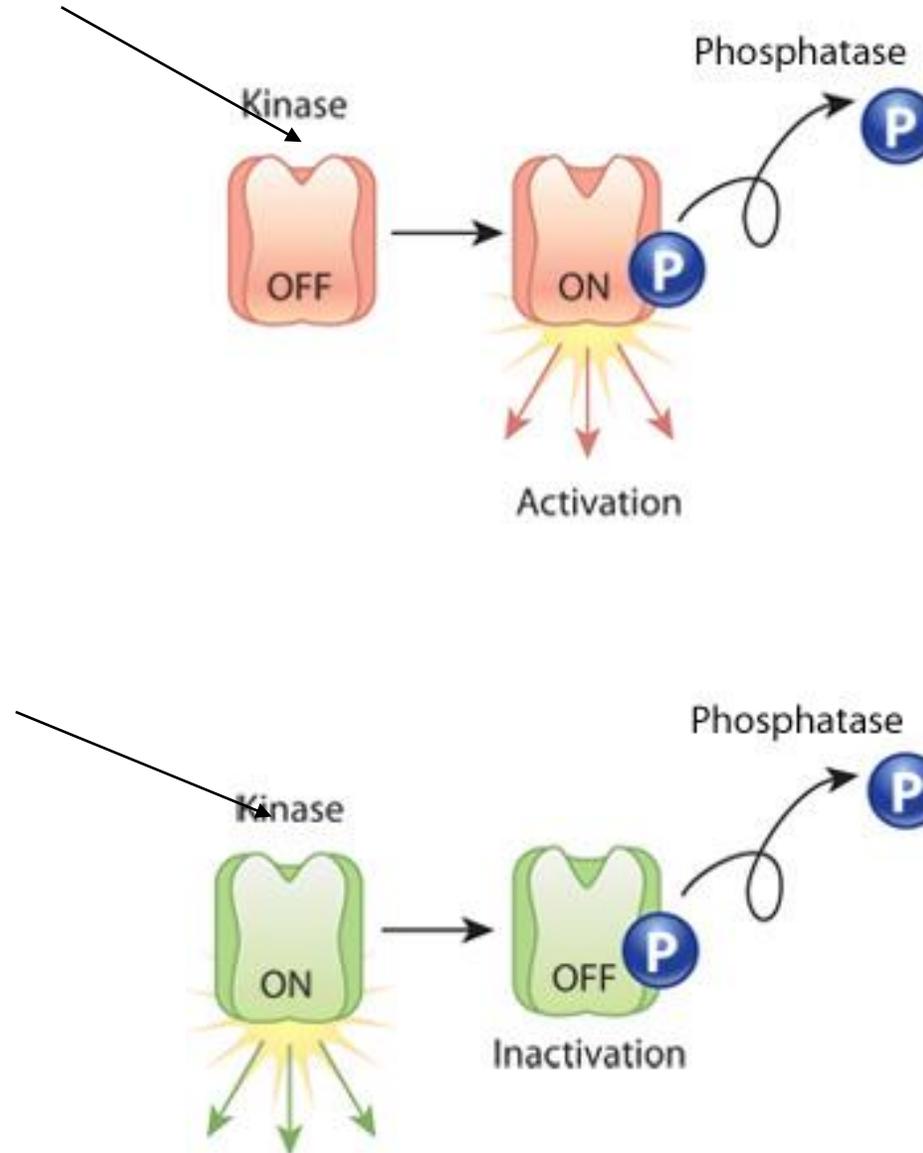
Schematic representation of allosteric enzyme activity

Enzimi regolati mediante modificazioni covalenti reversibili- processo di solito controllato dagli ormoni

La modificazione covalente reversibile consiste nell'aggiunta o rimozione di alcuni gruppi chimici su determinati residui amminoacidici della molecola di enzima.

I gruppi chimici sono il fosfato, l'adenosina monofosfato, l'uridina monofosfato e i gruppi metilici.

Questi gruppi possono legarsi all'enzima ed essere rimossi mediante l'azione di specifici enzimi



“SETTORI”

ANABOLISMO (montaggio)

SINTESI, assemblaggio delle molecole biologiche che costituiscono una cellula e servono al suo funzionamento (proteine, lipidi, glucidi) come componenti strutturali, riserva di energia, molecole segnale

Le reazioni anaboliche **RICHIEDONO** energia (endoergoniche)

Da dove deriva questa energia?

CATABOLISMO (processi ossidativi - richiede ossigeno)

Insieme delle vie metaboliche in cui vengono scissi i legami chimici dei composti organici ingeriti (zuccheri, lipidi e proteine). Sono reazioni **esoergoniche** e l'energia liberata viene immagazzinata.

L'energia liberata è accumulata sotto forma **di ENERGIA DI LEGAME IN ATP sintetizzato a partire da ADP e fosfato**

ATP libera questa energia per sostenere le reazioni anaboliche

E' un processo che richiede ossigeno e che trasforma i prodotti iniziali (nutrienti- proteine, grassi, zuccheri) in molecole molto semplici come **CO₂**, **H₂O** e **NH₃**

Struttura dell'ATP (adenosina trifosfato)

