

Modulo 1

Introduzione alle biomolecole

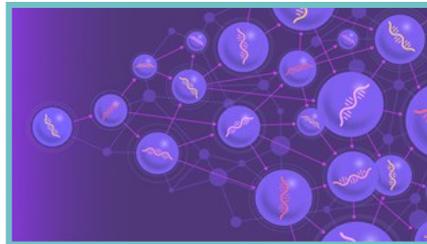
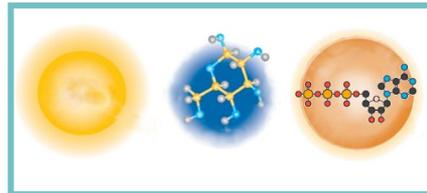
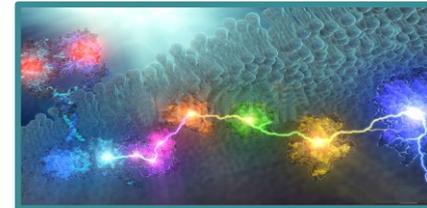
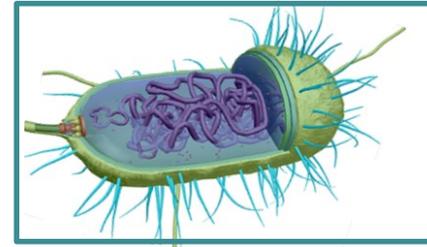
2022-23

Organismo - sistema vivente

► sistema complesso ed altamente organizzato
(anche per gli organismi più semplici)

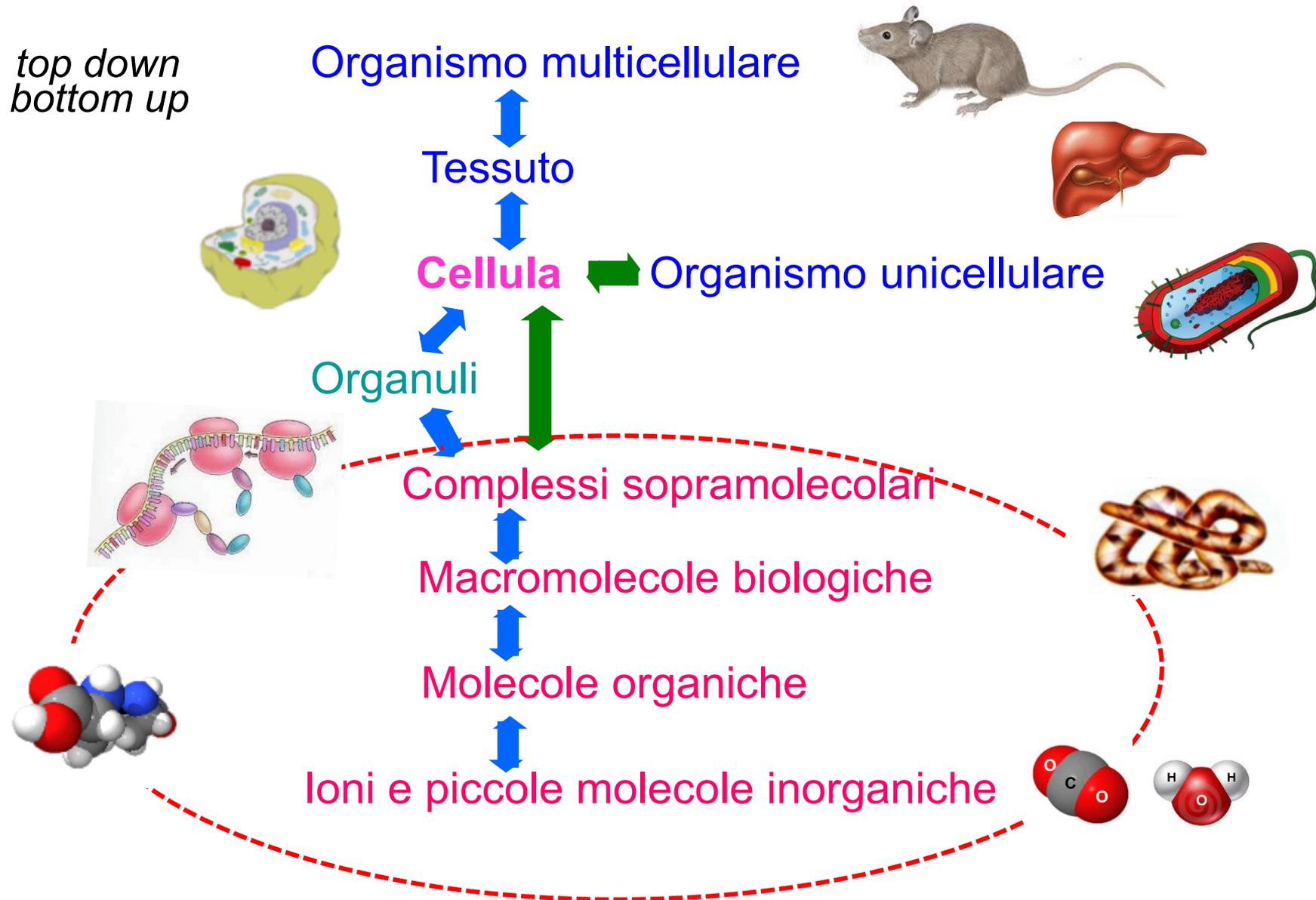
- formato da strutture biologiche con precise funzioni
- che risponde a stimoli dal, e si adatta al, proprio ambiente
- che trasforma materia ed energia e ne controlla i flussi
- che è in grado di replicarsi e di evolvere

► sistema dotato di metabolismo e capacità di autoriproduzione



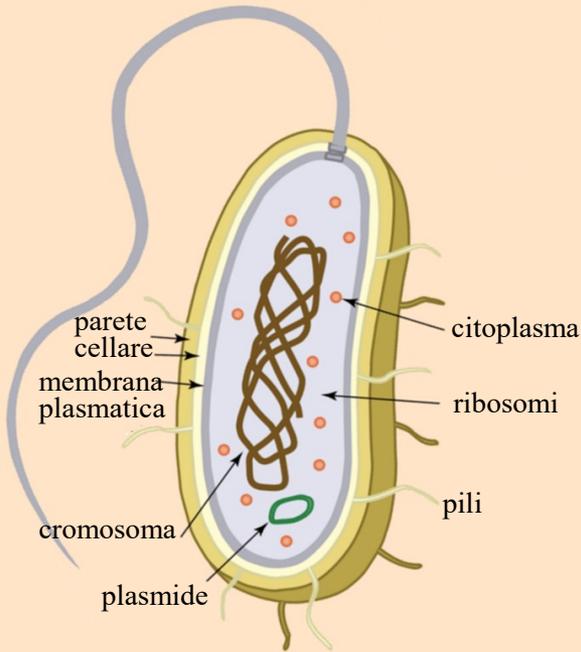
Organizzazione di un organismo

top down
bottom up

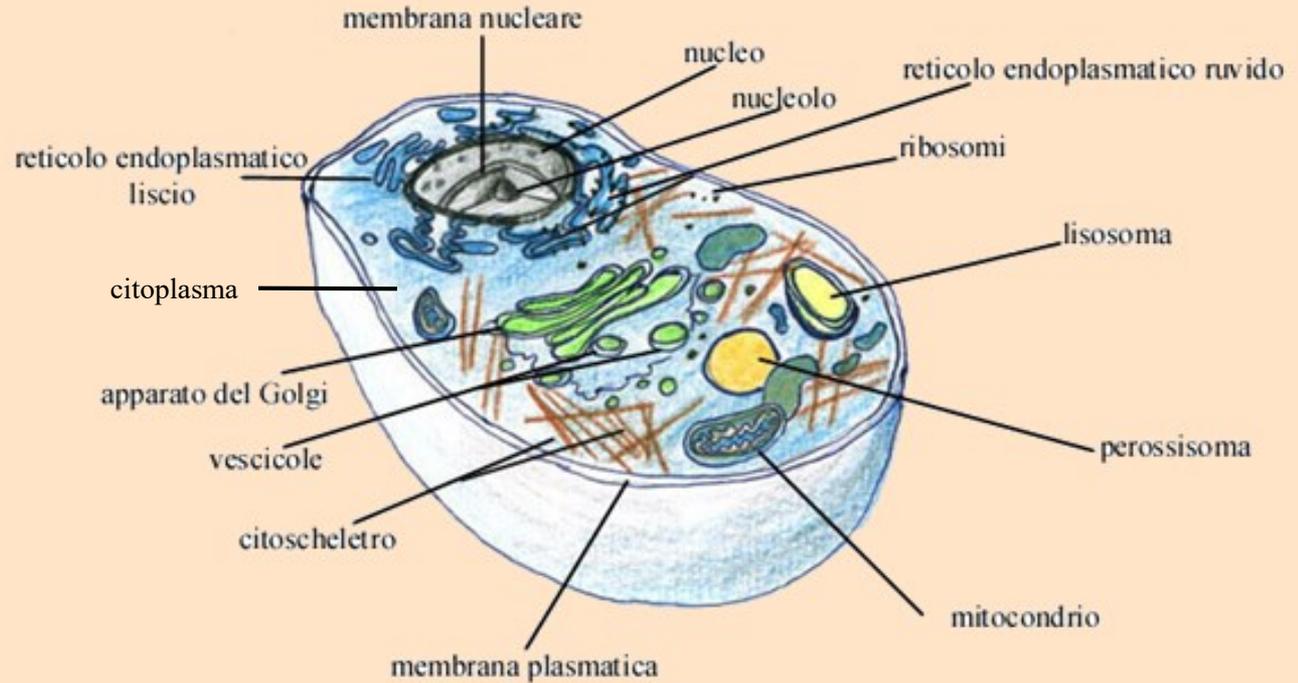


Organizzazione della cellula

► Organizzazione di una cellula procariotica



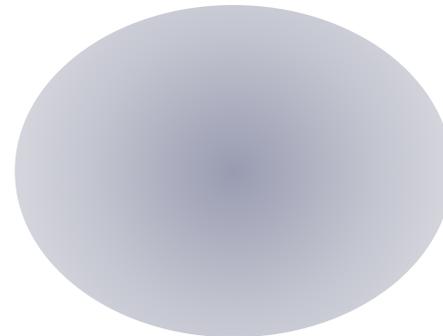
► Organizzazione di una cellula eucariota



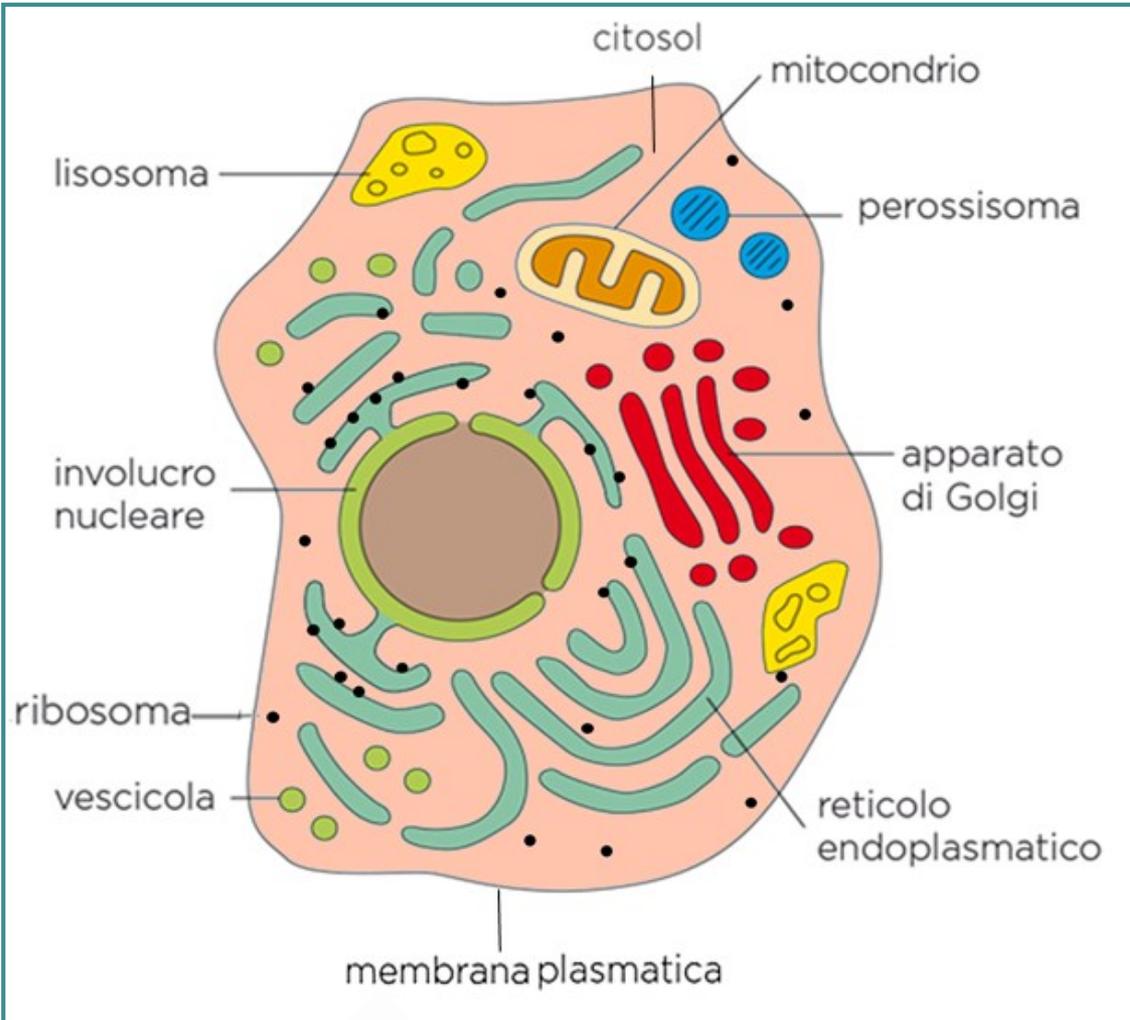
► Dimensioni



1 μm (10^{-6}m)



Organizzazione della cellula eucariotica



Subcellular entity

Function



membrane



controls flux of material & information



nucleus



data storage



mitochondrion



power plant



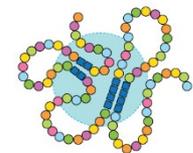
ribosome



protein factory



endoplasmic reticulum



fold & modify

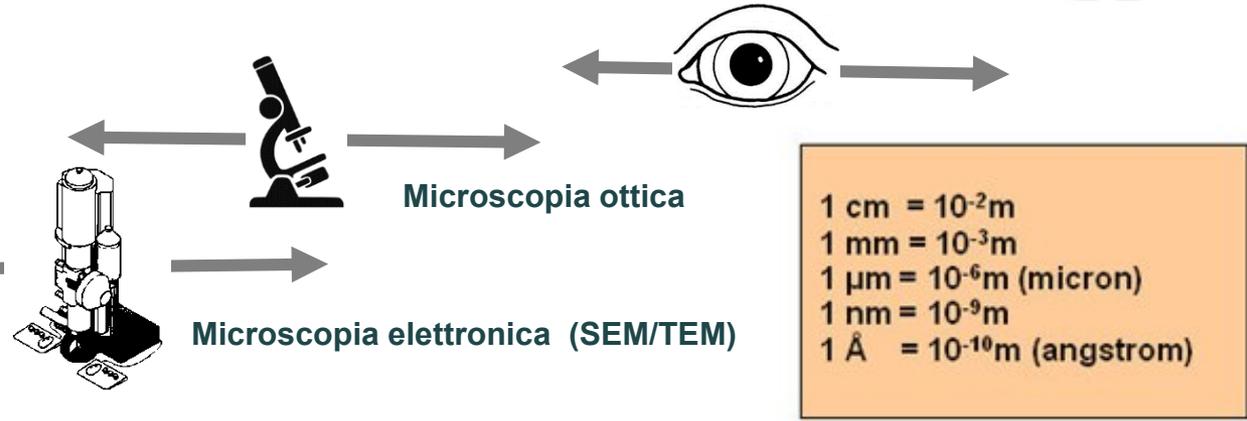
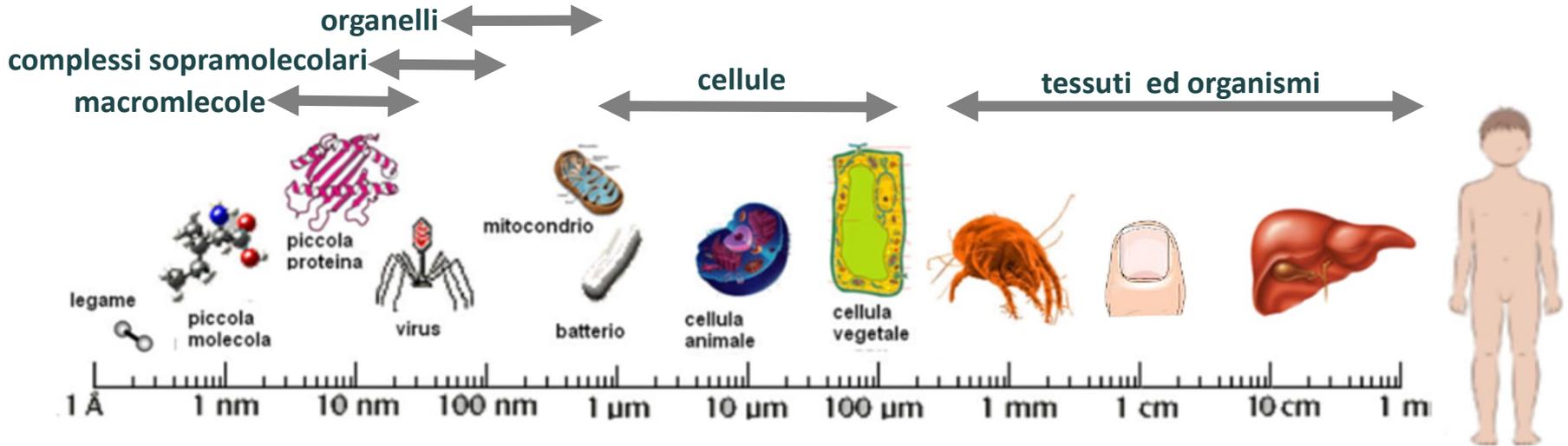


Golgi apparatus

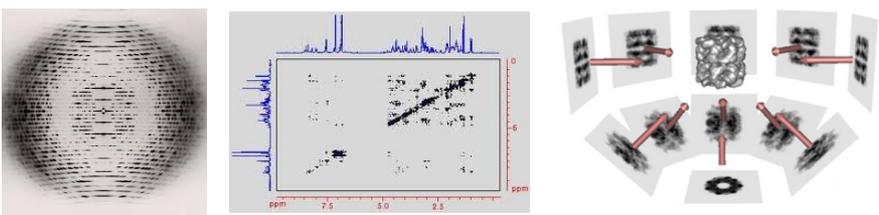


packing & shipping

Dimensione dei sistemi biologici



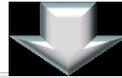
$1 \text{ cm} = 10^{-2} \text{ m}$
 $1 \text{ mm} = 10^{-3} \text{ m}$
 $1 \mu\text{m} = 10^{-6} \text{ m}$ (micron)
 $1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m}$
 $1 \text{ \AA} = 10^{-10} \text{ m}$ (angstrom)



- **Cristallografia a raggi X** (X-ray)
- **Risonanza magnetica nucleare** (NMR)
- **Criomicroscopia elettronica** (Crio-EM)

SAR – STRUCTURE ACTIVITY RELATIONSHIP

Macromolecola con
struttura nativa ben definita



Complementarietà di forma



Interazione fra biomolecole



Variazione nella struttura molecolare



Variazione dell'attività molecolare



Effetto cellulare

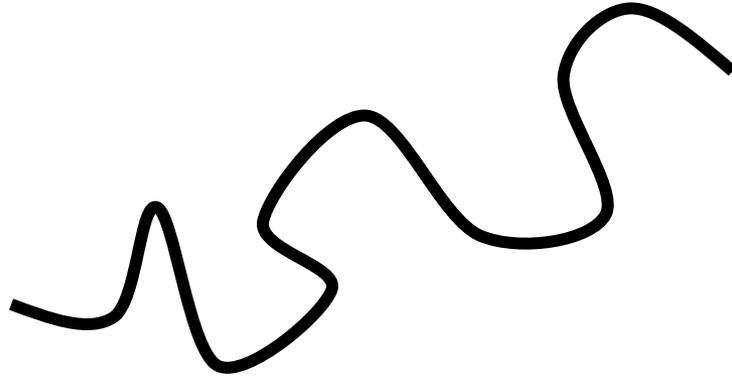


Effetto tissutale

STRUTTURA → INTERAZIONE → ATTIVITÀ

La struttura determina la funzione

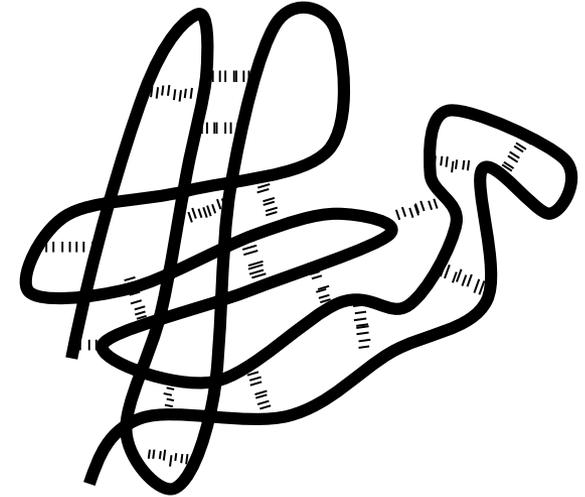
Impalcatura covalente



forma amorfa
(*struttura disordinata*)
(*'random' structure*)

Interazioni deboli intramolecolari

ripiegamento

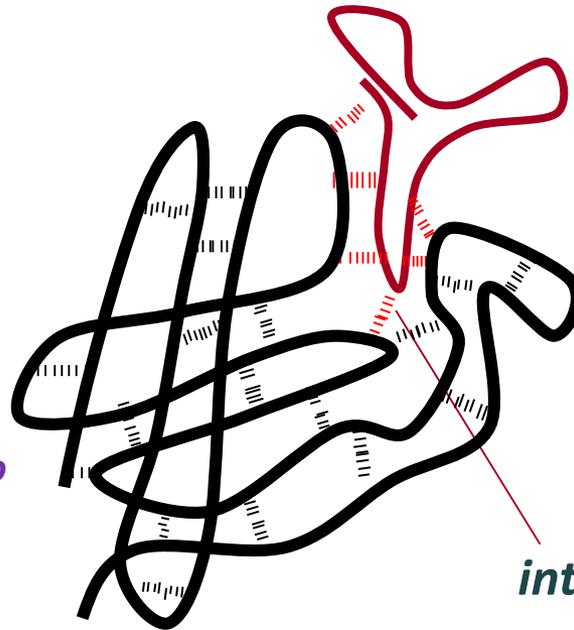


forma nativa
(*'folded' o 'native' structure*)
precisa struttura tridimensionale

interazione



complesso
(*con altra macromolecola o biomolecola*)



interazioni deboli intermolecolari

Legami ed interazioni chimiche nelle biomolecole

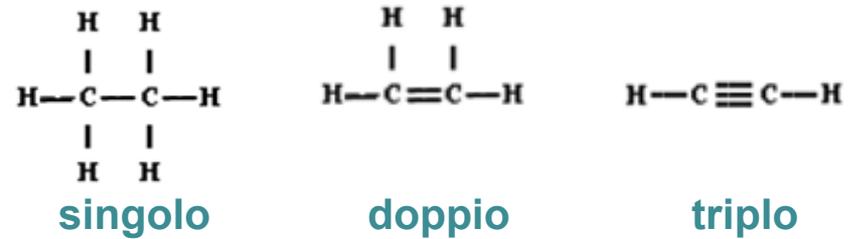
Legami forti (>300 kJ/mol)

- interazioni normalmente irreversibili
- impalcature molecolari
- **Legami covalenti**

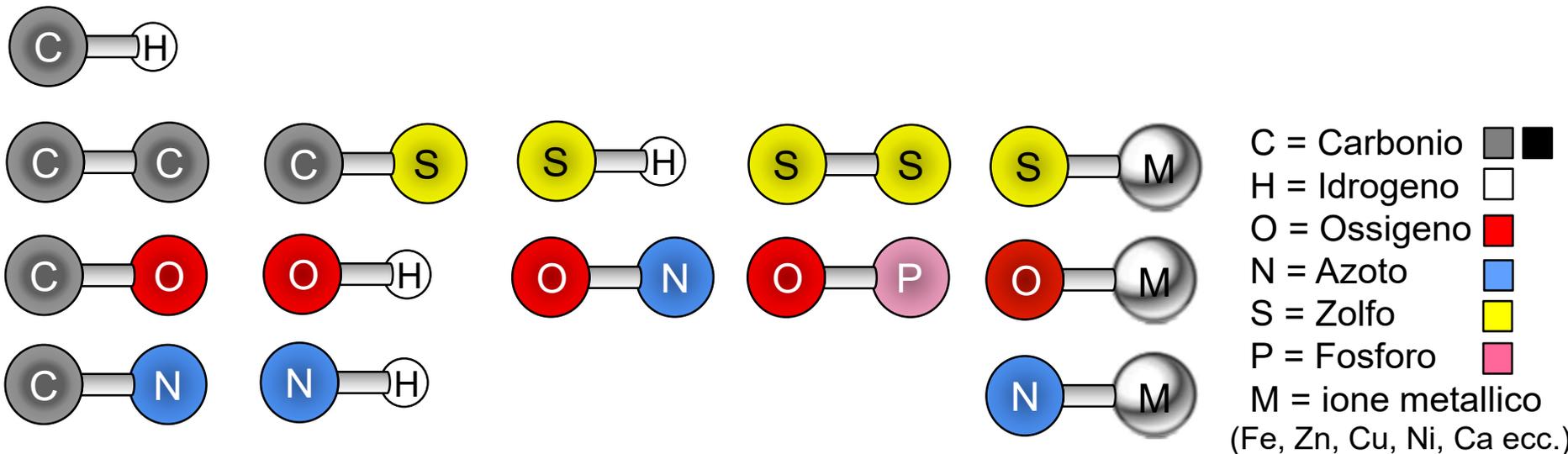
Legami deboli (<30 kJ/mol)

- interazioni reversibili
- interazioni fra molecole
- **Legami non-covalenti**

Legami forti: legami covalenti
(C-C nelle molecole organiche)



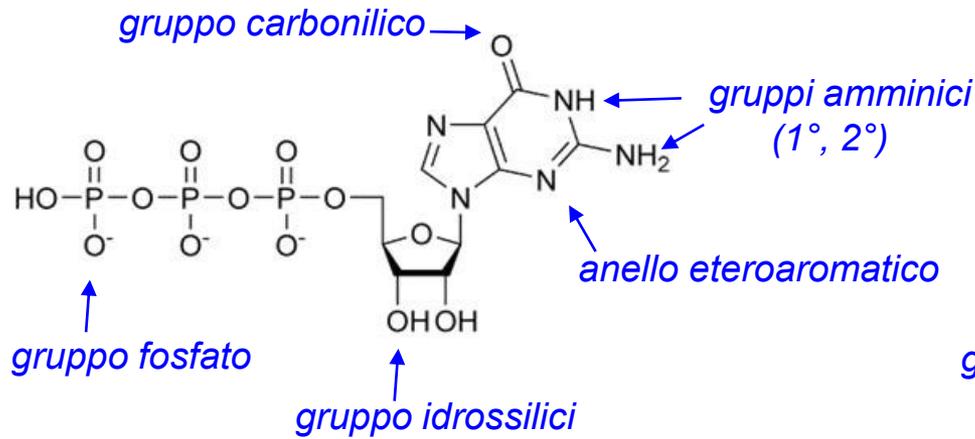
Principali tipi di legame covalente presenti nelle biomolecole ( s,d,t)



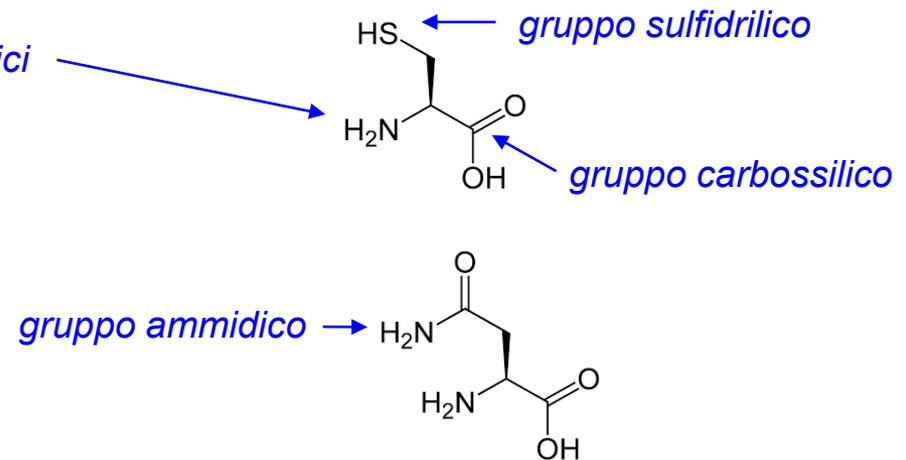
Principali gruppi funzionali chimici nelle biomolecole

- ▶ Le strutture con scheletro di carbonio permettono di ottenere una enorme varietà di strutture
- ▶ L'aggiunta di gruppi funzionali con O, N, P, S aumenta la diversità molecolare e chimico-fisica

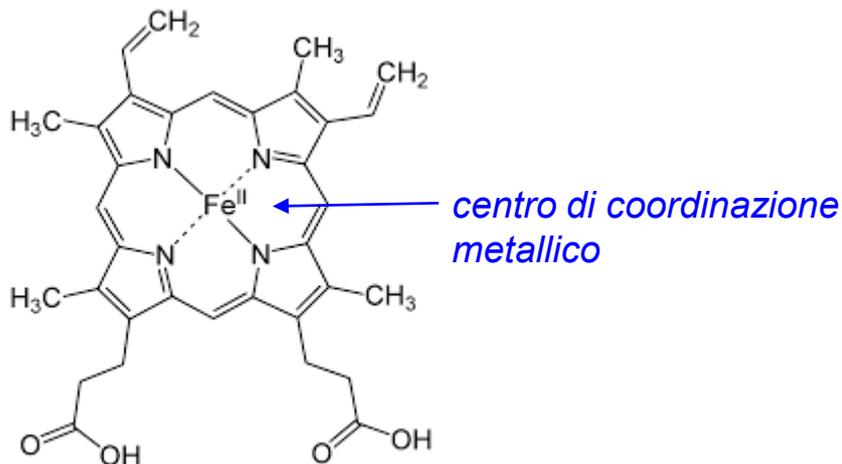
Nucleotide



Amminoacidi



Eme



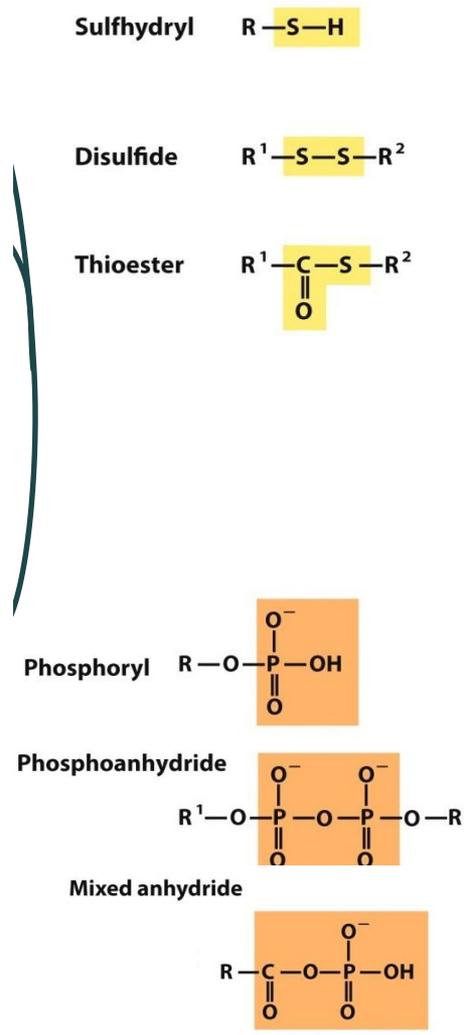
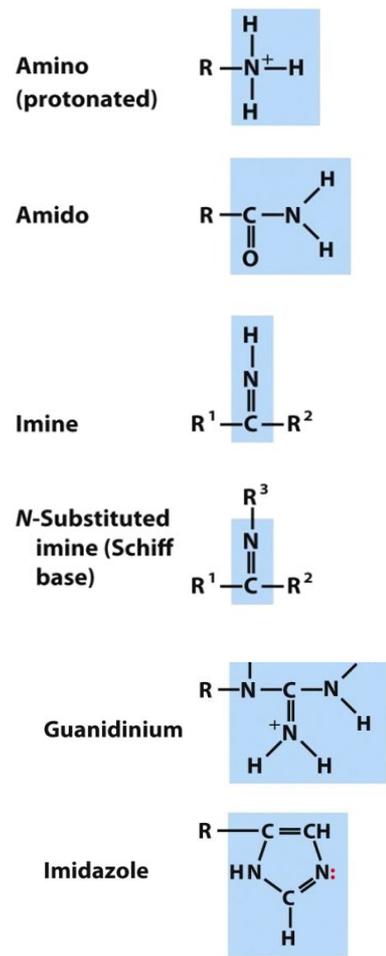
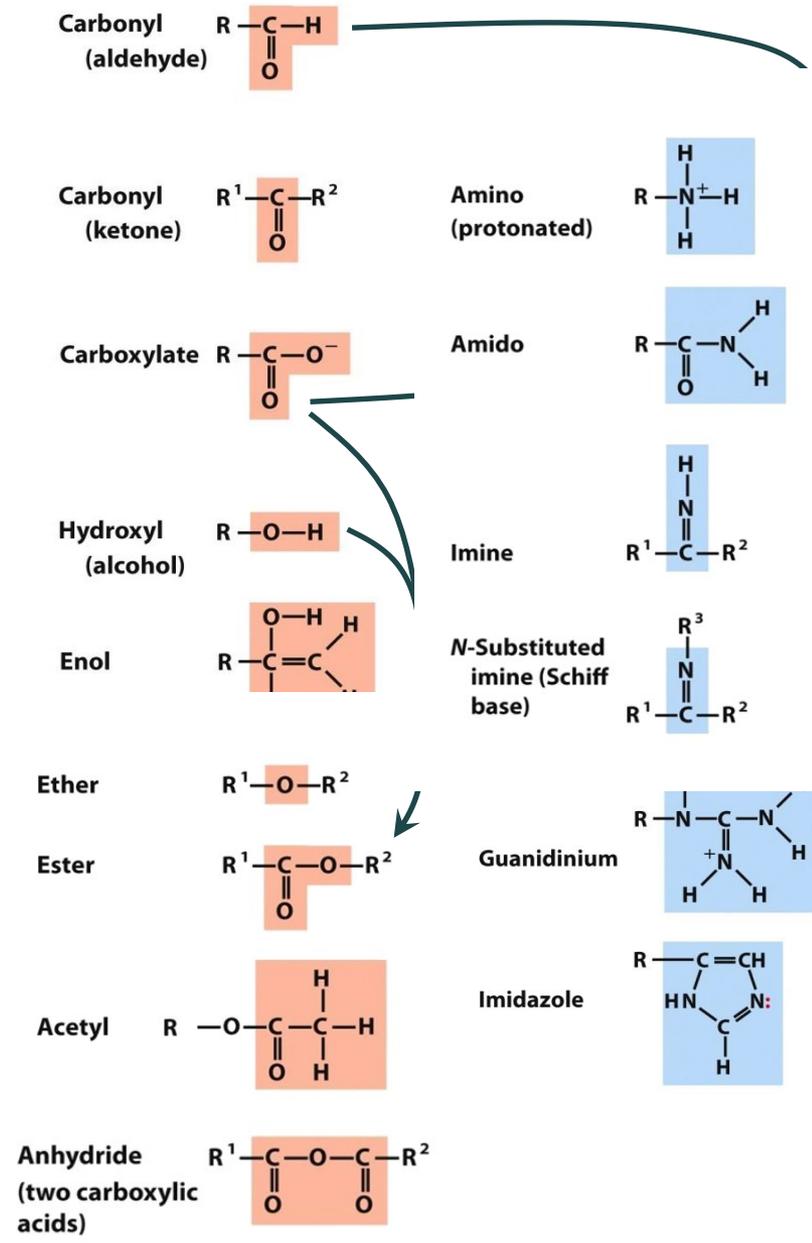
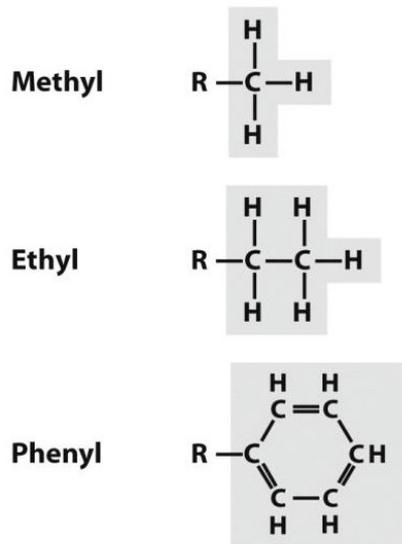
In soluzione acquosa

$-\text{COOH} \rightarrow -\text{COO}^-$ *acidico*

$-\text{NH}_2 \rightarrow -\text{NH}_3^+$ *basico*

Gruppi funzionali chimici presenti nelle biomolecole

- ▶ Lo scheletro degli idrocarburi (legami C-C) è molto stabile
- ▶ Gli atomi di H possono essere sostituiti da una varietà di gruppi funzionali con proprietà chimico-fisiche molto diverse



Dimensioni delle biomolecole

- ▶ La grandezza delle biomolecole è spesso indicata dalla loro *massa*:

1 Dalton (Da) = unità di massa atomica (u) = 1/12 della massa dell'atomo di ^{12}C

$$1\text{u} = \approx 1,67 \times 10^{-24} \text{ g}$$

1 kDa = 1000 Da (su usano kDa per le macromolecole biologiche)

- ▶ La dimensione è anche indicata in Å (Angstrom) o nanometri (nm).

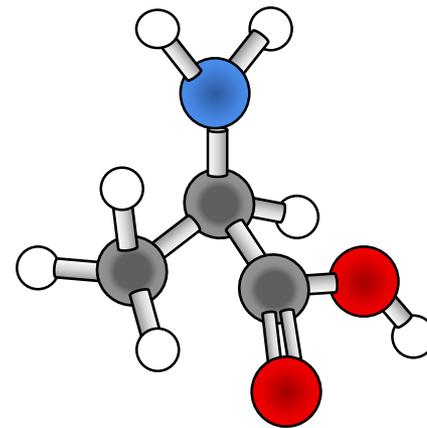
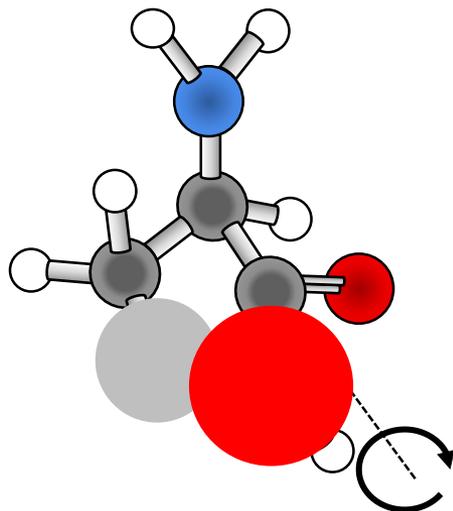
$$1 \text{ \AA} = 10^{-10} \text{ m} \quad (\text{legame covalente} \sim 1\text{-}1.5 \text{ \AA})$$

$$10 \text{ \AA} = 1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m}$$

Struttura delle biomolecole - conformazione e configurazione

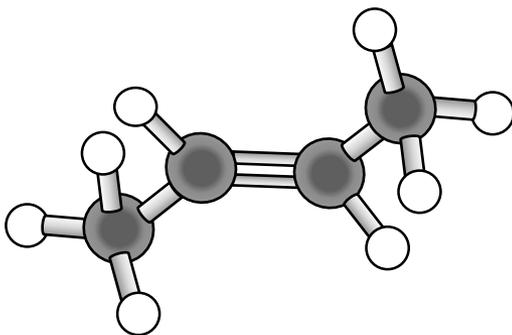
conformazioni

- *facilmente intercambiabili*
- *determinate dall'ingombro sterico degli atomi*

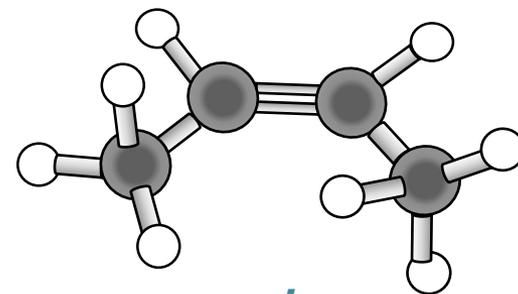


configurazioni

- *difficilmente intercambiabili*
- *danno luogo a isomeri*



trans

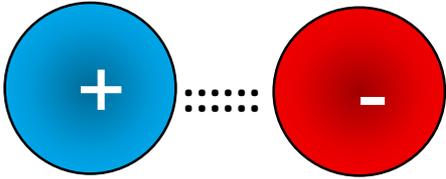


cis

Legami deboli 1: il legame elettrostatico

► Noti anche come legami ionici o ponti salini

1) attrazione fra gruppi con cariche opposte



es. $\text{Na}^{\oplus} \cdots \text{Cl}^{\ominus}$

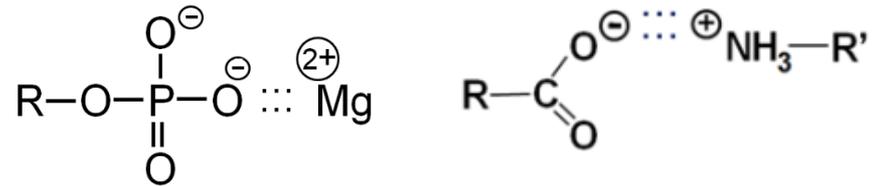
$$F = \frac{q_1 \cdot q_2}{r^2 D}$$

forza carica
distanza cost. dielettrica

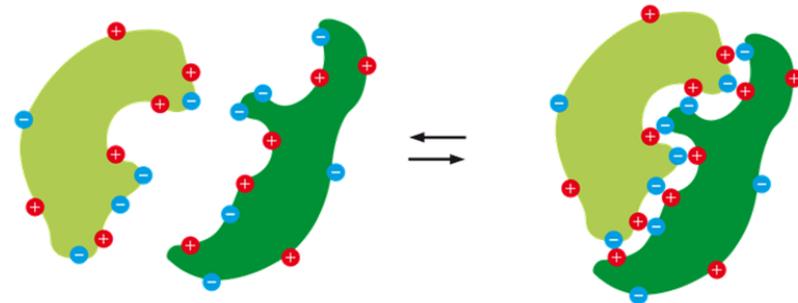
2) legami relativamente deboli, reversibili non direzionali, ma molto dipendenti dall'ambiente
(più deboli in acqua che in un ambiente organico)

in acqua $D = 80$ $F \approx 4-7$ kJ/mole in cicloesano $D = 4$ $F > 200$ kJ/mole

3) tipici legami elettrostatici fra biomolecole:

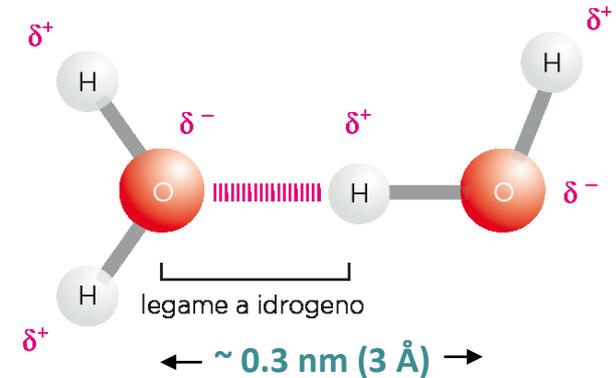


4) mediano interazioni sia inter - che intramolecolari
(docking interactions)



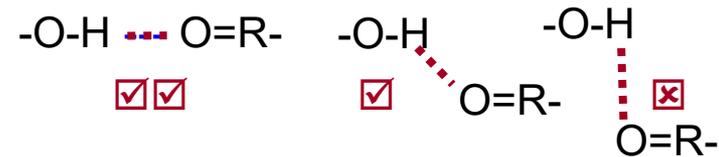
Legami deboli 2: il legame-H (H-bond)

► **Condivisione di un protone fra due gruppi chimici (proton donatore e proton accettore)**

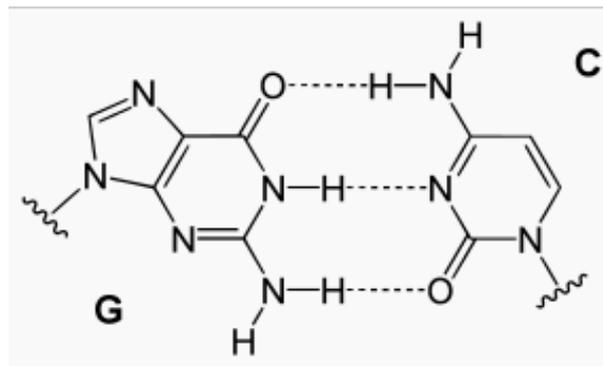
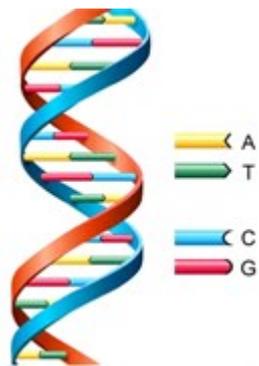


2) **Legami deboli e facilmente reversibili (~ 10-30 kJ/mole)**
(dipendenti dall'ambiente, più deboli in presenza di H₂O)

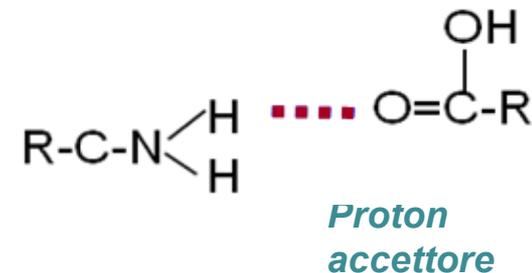
3) **Altamente dipendenti dalla distanza e dalla direzione**
(1-2 Å 120-180°)



4) **Esempi di legami-H biologicamente importanti**



legami-H fra le basi del DNA



legami-H fra gruppi ammino / ammido e carbonili degli amminoacidi

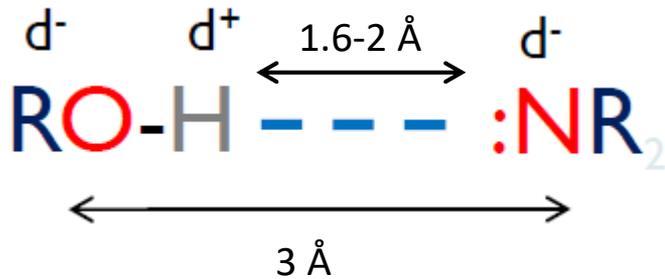
Legami-H rilevanti per le biomolecole

Donatore:

un atomo elettronegativo
con un protone legato

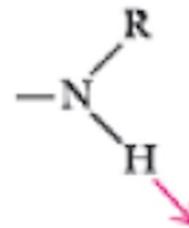
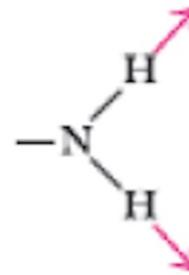
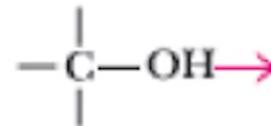
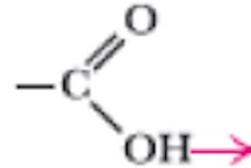
Accettore:

un atomo elettronegativo
con coppia di elettroni liberi

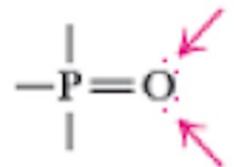
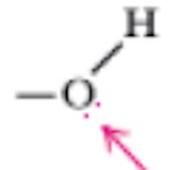
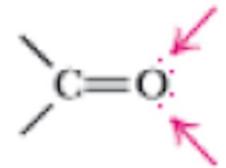


O—H—O	0,27 nm
O—H—O ⁻	0,26 nm
O—H—N	0,29 nm
N—H—O	0,30 nm
⁺ N—H—O	0,29 nm
N—H—N	0,31 nm

Donatori

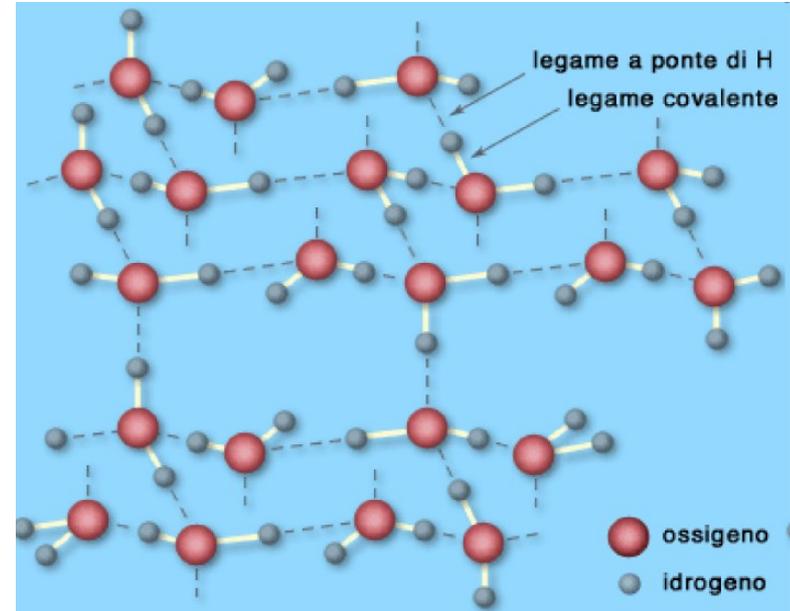
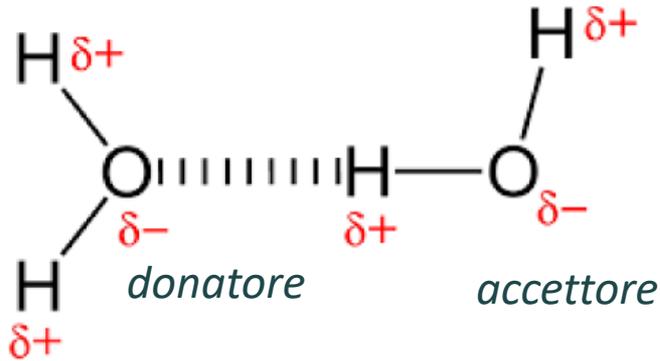


Accettori



Legami-H e la struttura dell'acqua

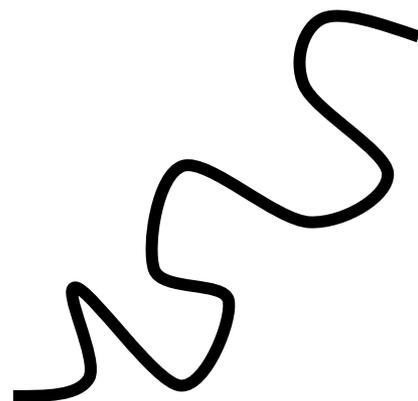
- ▶ Nell'acqua, l'ossigeno è simultaneamente un proton-donatore e proton-accettore



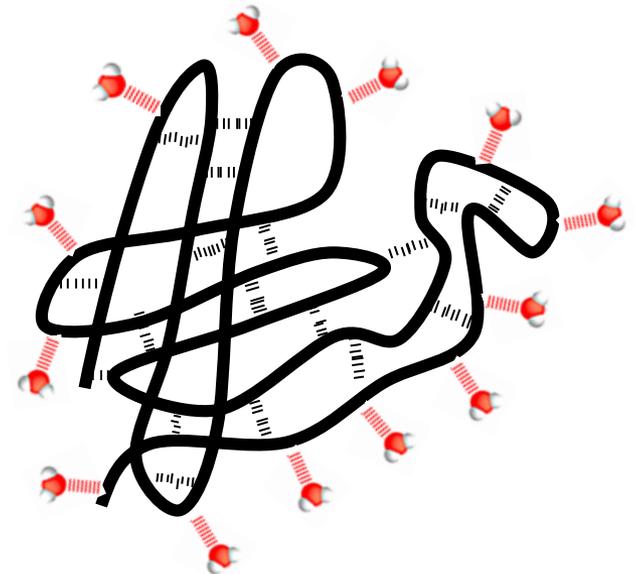
- ▶ L'acqua forma legami-H **deboli** (~ 20 kJ/mol) e **di durata molto breve** (~ 10 psec)
- ▶ Il **numero molto elevato** di legami-H spiega la **coesività dell'acqua**
- ▶ L'acqua, essendo dipolare, **forma legami idrogeno con i soluti polari**.
Le **molecole polari** hanno una **solubilità elevata** nell'acqua

Legami-H: Regola

- 1) Le macromolecole biologiche cercano di formare il **massimo numero possibile** di legami-H
- 2) Questi si formano fra tutti i loro **gruppi proton-accettori/-donatori** o fra questi e le **molecole d'acqua** del solvente
- 3) La **dipendenza dalla distanza e direzione** fra proton accettori e donatori ha importanti conseguenze sulla struttura adottata
- 4) I legami-H sono **indeboliti in ambiente acquoso**



unfolded

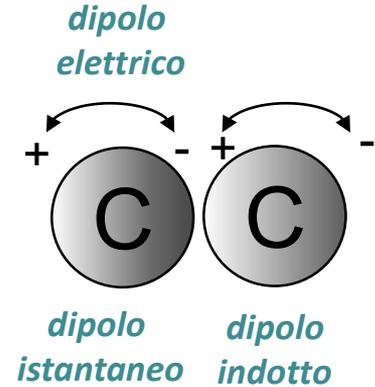


folded

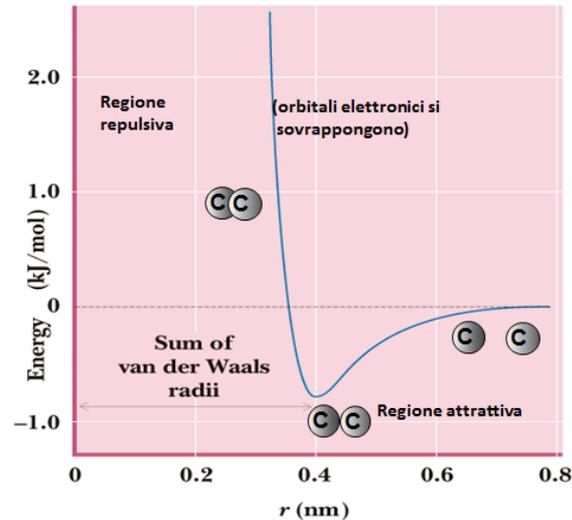
Legami deboli 3: forze di van der Waals

► Attrazione/repulsione fra atomi a contatto

1) interazioni non-specifiche fra **dipoli transienti** negli atomi di carbonio



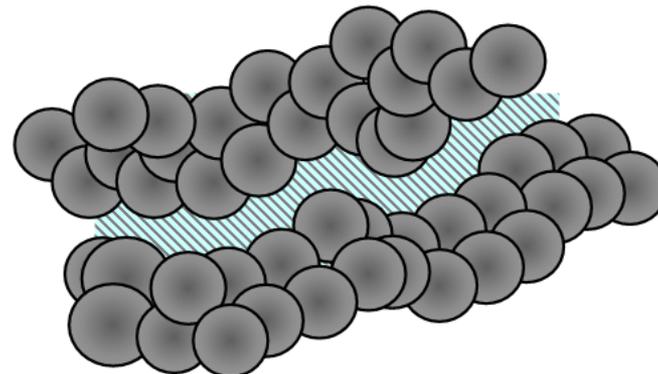
2) legami a **raggio brevissimo, molto deboli e facilmente reversibili**
(*effettivamente richiedono il contatto fra atomi*)



- **Raggio di vdW** = distanza minima alla quale possono avvicinarsi due atomi.
- Determina la **superficie di vdW** dell'atomo, la distanza d'impaccamento delle molecole.
- Gli atomi **non possono compenetrare** questa superficie

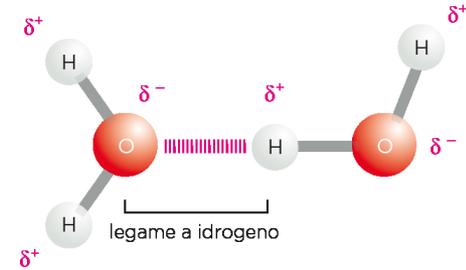
Water (H ₂ O)	Methane (CH ₄)
Ball-and-stick model	Ball-and-stick model
Space-filling model	Space-filling model

3) rilevanti solo se coinvolgono moltissimi **contatti atomici** (elevata **complementarità di forma** fra estese **superfici molecolari**)

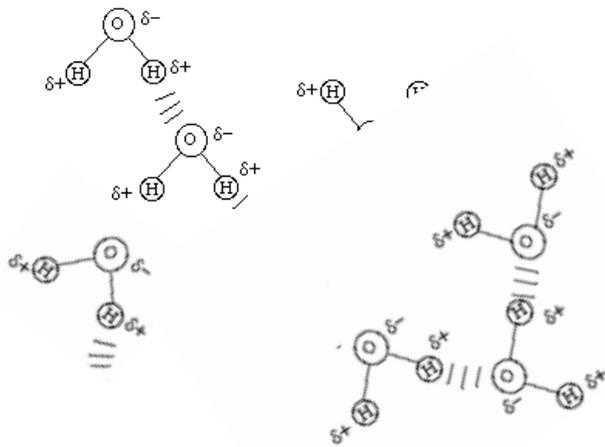


Legami deboli 4: Interazioni idrofobiche

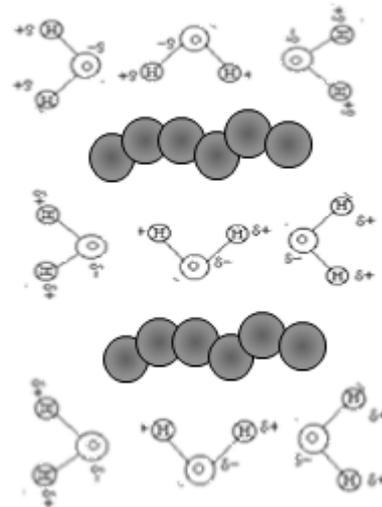
- ▶ Interazioni dovute alla polarità e alla coesione dell'acqua
- ▶ molecole apolari (incapaci di formare legami-H) si aggregano per:



- **minimizzare la superficie** esposta all'acqua, perché...
- questo permette alle molecole d'acqua di formare il **massimo numero di legami-H**, e...
- **aumenta l'entropia** del solvente (le molecole di H_2O non devono riorientarsi per formare legami-H)



entropia elevata



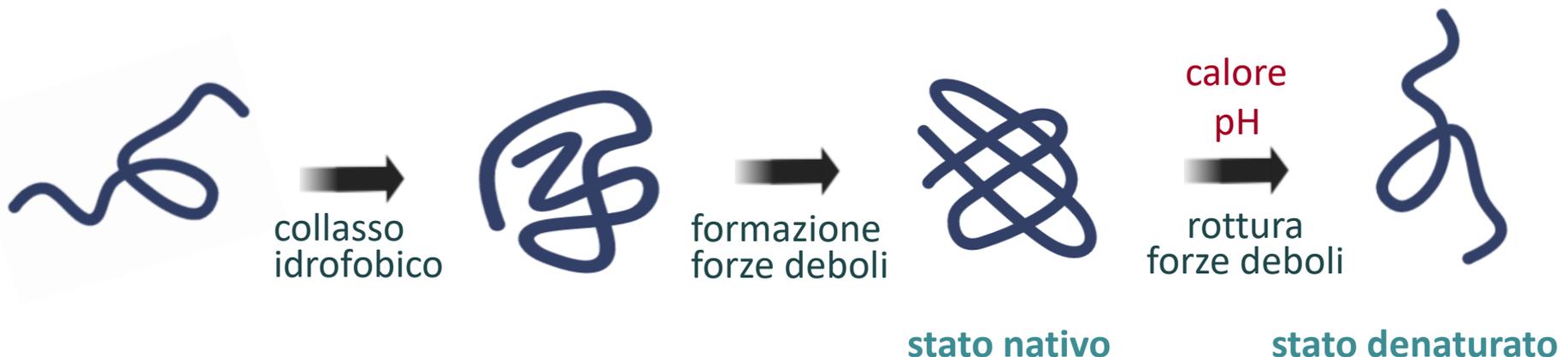
entropia ridotta



entropia aumentata

Considerazioni sulla strutturazione delle macromolecole biologiche

- 1) Le macromolecole biologiche sfruttano la **libertà conformazionale** per accedere alla struttura più stabile
- 2) **Interazioni idrofobiche** di segmenti apolari favoriscono la formazione di **strutture compatte** (riduce la superficie molecolare apolare esposta al solvente acquoso)
- 3) Nella struttura finale la necessità di formare il **massimo numero possibile di legami-H** (direzionali), determina la formazione di una struttura ben definita
- 4) **Legami elettrostatici** e di **vdW** contribuiscono a stabilizzare la **struttura nativa**
- 5) La struttura finale è quella **termodinamicamente più stabile** (con **minore energia**)
- 6) Le interazioni deboli confinano gli organismi viventi in un **ristretto intervallo di condizioni ambientali** (temperature, pH, salinità, ecc.)



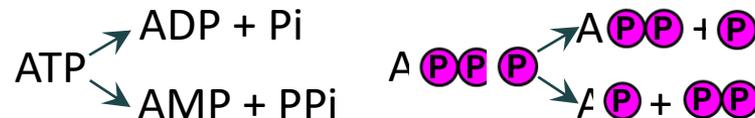
Ioni e piccole molecole inorganiche di rilevanza biologica

IONI

- ▶ **Protoni:** H^+
- ▶ **Sali:** $Na^+, K^+, Ca^{++}, Mg^{++}$ (Cl^-)
- ▶ **Ioni minerali:** Mn^{++}, Fe^{++} e $Fe^{+++}, Co^{+, ++, +++}, Zn^{++}, Cr^{++, +++}, Cu^+, Mo, Se^-$
(presenti negli enzimi, proteine di trasporto, vitamine etc.)

MOLECOLE INORGANICHE

- ▶ H_2O - solvente che modula la struttura/interazioni/reazioni delle biomolecole (>70% del peso della maggior parte degli organismi)
- ▶ O_2 - fotosintesi, respirazione cellulare, processi metabolici
- ▶ $CO_2, NH_3, NO_3^-, NO, N_2$ (processi metabolici → sintesi biomolecole)
- ▶ $HPO_4^{2-} \leftrightarrow H_2PO_4^- \leftrightarrow H_3PO_4$ (Pi = ortofosfato = fosfato inorganico) **P**
- ▶ $HP_2O_7^{3-}$ (PPi = pirofosfato) **PP**



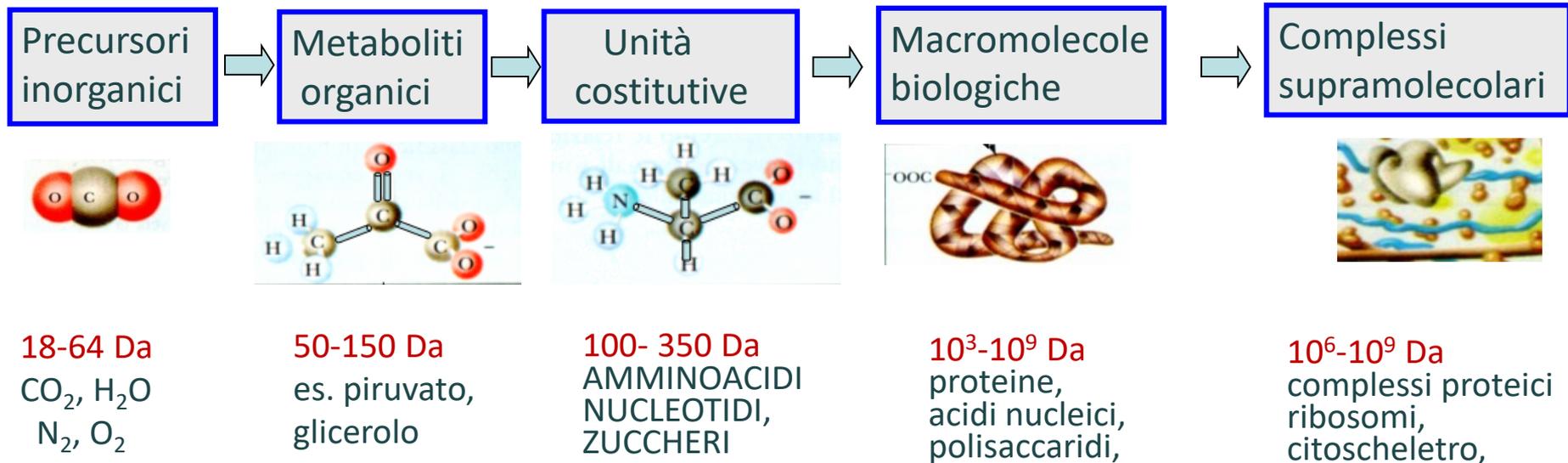
Fabbisogno (RDA): ~ Na 2.4g, K 3.5g, Ca 1g, Mg 0.4g, P 1g, Fe 18mg, Zn 15mg, Cu 2 mg, Se/Mo 75 μg
Fonti principali: Na - sale; K – Verdure, frutta, noci; Ca – latticini, legumi, verdure; Mg – verdure;
Fe, Co, Cr, Se – carne e verdure

BIOMOLECOLE ORGANICHE

► Le principali classi di molecole organiche di rilevanza biologica sono:

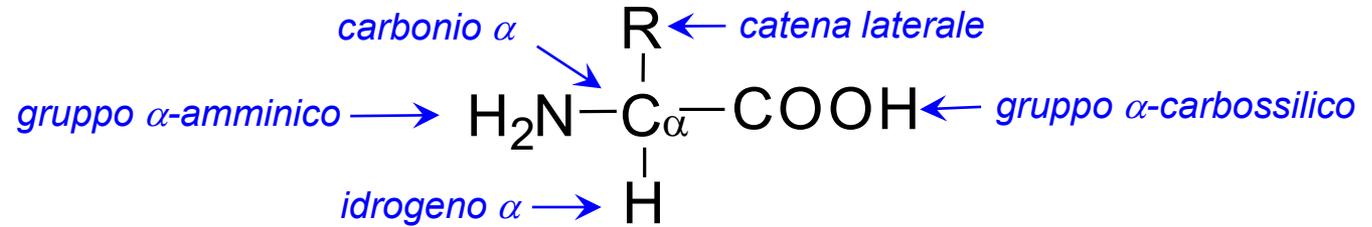
- AMMINOACIDI
- CARBOIDRATI (Glucidi; zuccheri ed altri metaboliti)
- NUCLEOTIDI
- MOLECOLE LIPIDICHE (acidi grassi e molecole derivate, steroidi)
- COENZIMI (molecole derivate da vitamine) (NB. Cofattori = Coenzimi e ioni metallici)

► Molecole delle prime quattro classi sono anche unità costitutive di macromolecole biologiche (proteine, acidi nucleici, fosfolipidi...)



Gli aminoacidi

▶ struttura



▶ stereochimica

*centro
chirale*

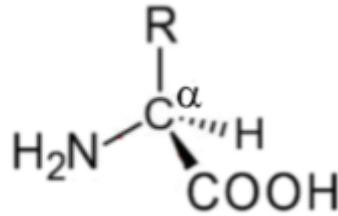
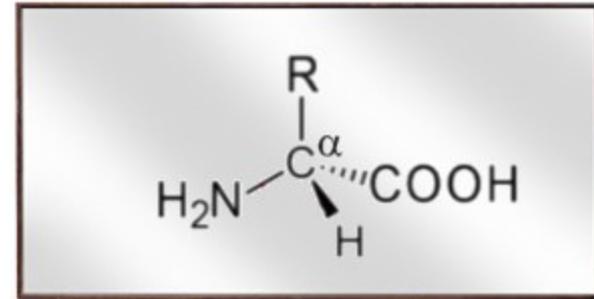


Immagine speculare di L



Enantiomeri:

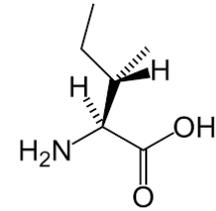
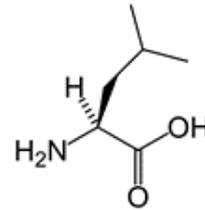
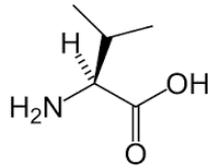
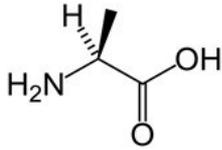
Configurazione L

Configurazione D

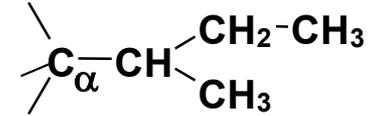
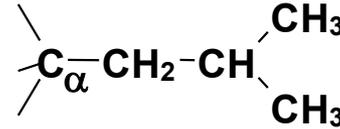
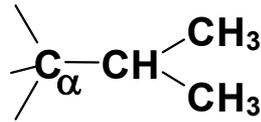
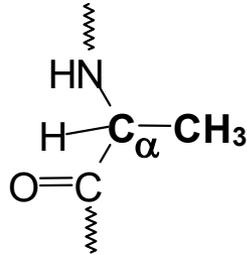
- ▶ Gli Aminoacidi (AA) sono **unità costitutive** delle proteine
- ▶ Ci sono **20** diversi aminoacidi **proteino-genici** (sempre con configurazione L)
- ▶ Si possono **suddividere in diversi gruppi** a secondo delle **diverse caratteristiche chimico-fisiche** delle loro catene laterali

Gruppo 1: Amminoacidi con catene laterali ALIFATICHE

amminoacidi



residui



alanina
Ala (A)

valina
Val (V)

leucina
Leu (L)

isoleucina
Ile (I)

~ idrofobico

idrofobico

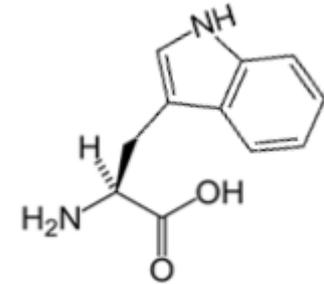
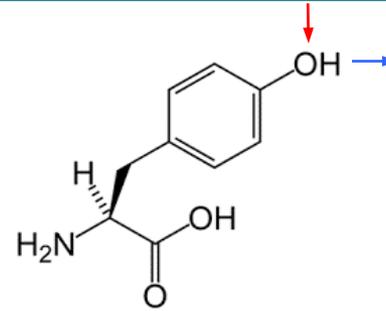
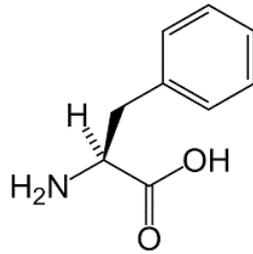
molto idrofobico

molto idrofobico

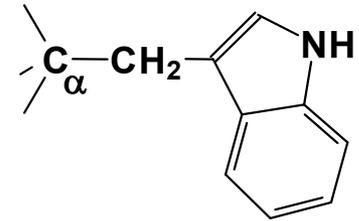
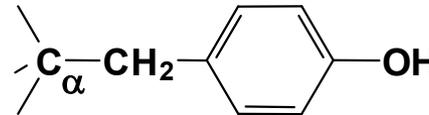
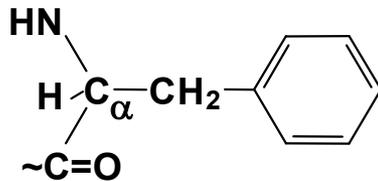
- ▶ **interazioni catene laterali (c.l.):** *interazioni idrofobiche, interazioni di vdW*
- ▶ **modifiche:** *catene laterali **chimicamente inerti e non modificabili***

Gruppo 2: Amminoacidi con catene laterali AROMATICHE

amminoacidi



residui



fenilalanina
Phe (F)

tirosina
Tyr (Y)

triptofano
Trp (W)

molto Idrofobico

moderatamente idrofobico

molto idrofobico

interazioni c.l.: |----- idrofobiche, VdW, int. π -----|
|----- legami-H -----|

modifiche: *inerte*

fosfato (P) (⚠)

~ inerte

spettroscopia:

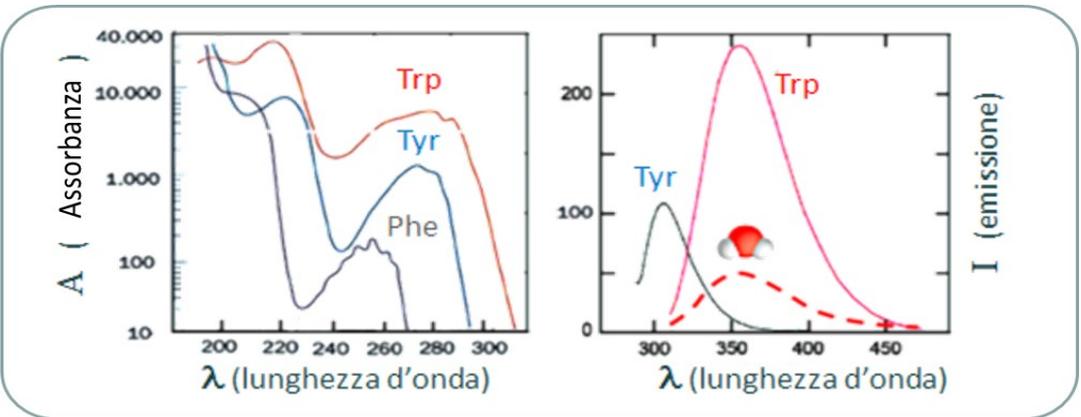
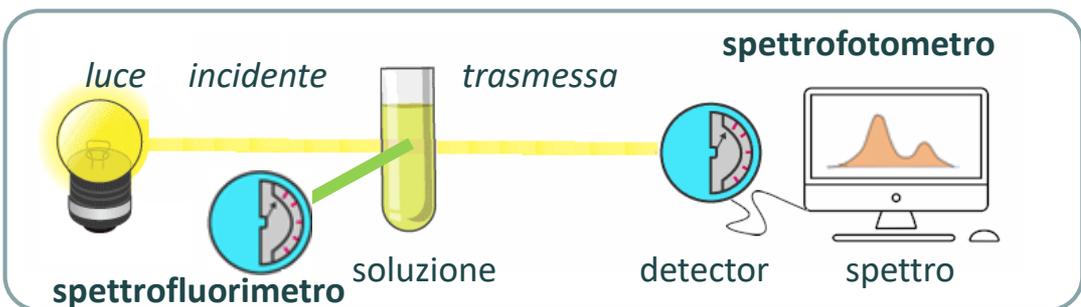
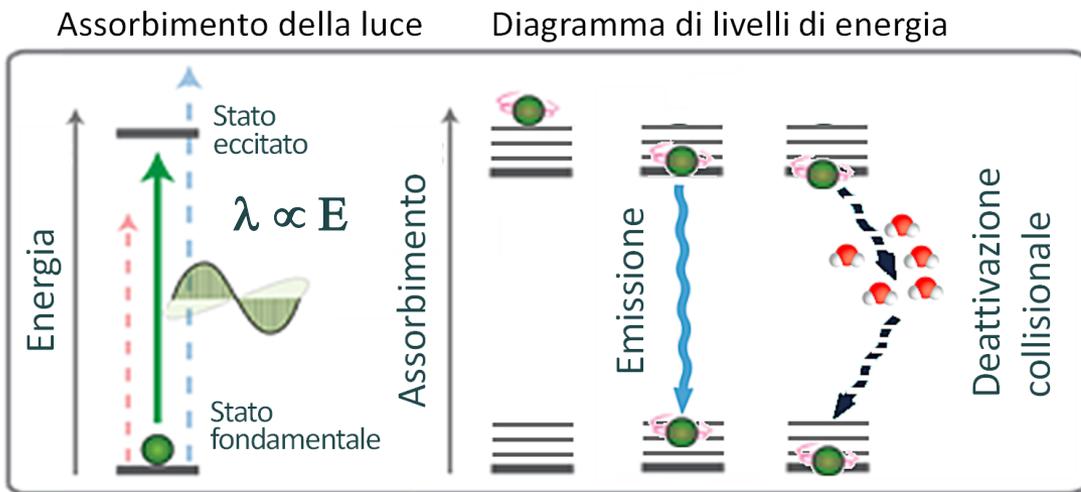
assorbe luce
emette luce

debole ~ 250nm
molto debole

~ 280 nm
debole

forte ~ 280 nm
forte

Assorbimento ed emissione della luce – utile strumento di studio



Legge di Lambert Beer

$$A = \epsilon \ell c$$

A = assorbanza

ϵ_{λ} = coefficiente d'estinzione

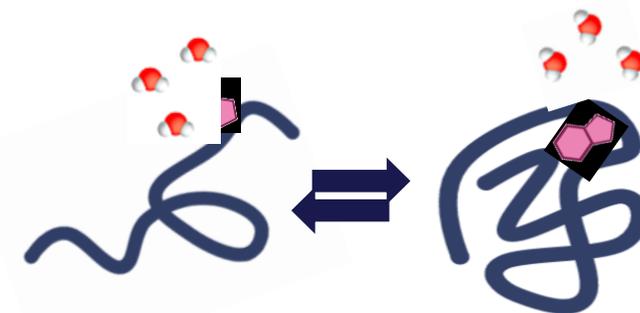
ℓ = cammino ottico

c = concentrazione

Spettroscopia:

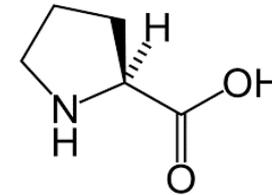
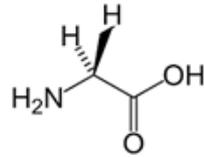
1) Assorbanza → concentrazione

2) Emissione → ambiente

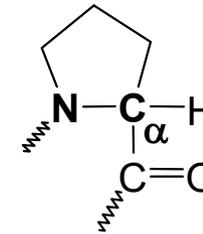
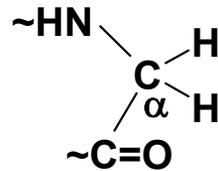


Gruppo 3: Glicina e Prolina – ruolo strutturale

amminoacidi



residui



Glicina
Gly (G)
neutro

Prolina
Pro (P)
neutro

▶ interazioni c.l.:

-

idrofobiche, vdW

▶ modifiche:

inerte

inerte

▶ caratteristiche strutturali

- *unico AA achirale*
- *c.l. scarso ingombro*
- *elevata libertà rotazionale*

- *unico AA con N α secondario*
- *legami a c.l. e -N-C- bloccati*
- *scarsa libertà rotazionale*

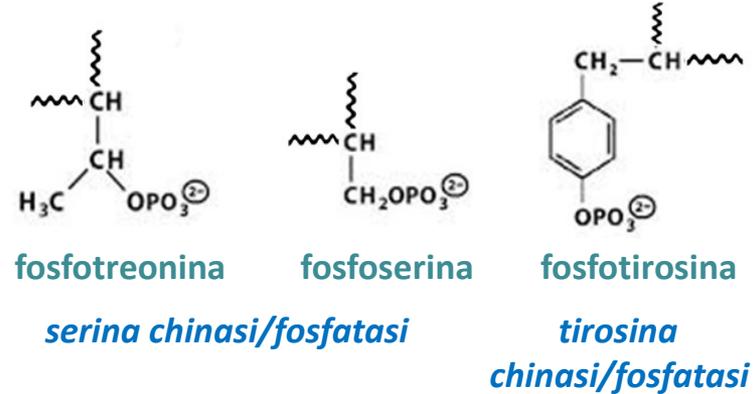
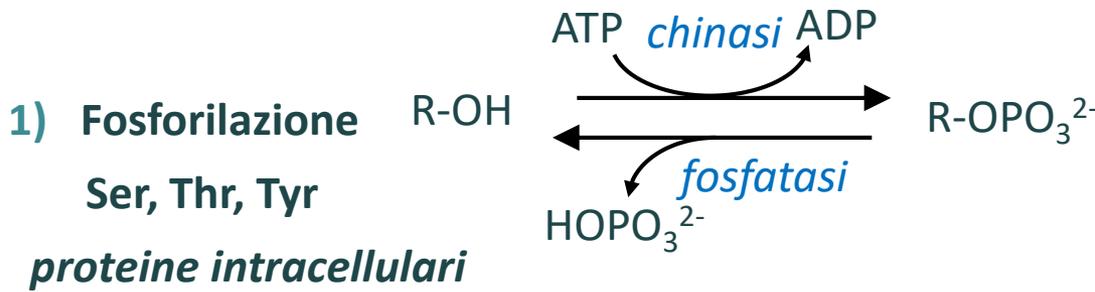
▶ effetto strutturale

introduce flessibilità nella catena proteica

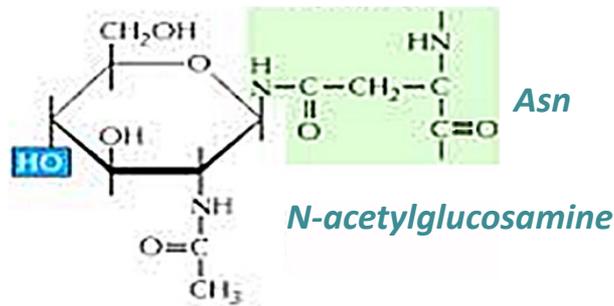
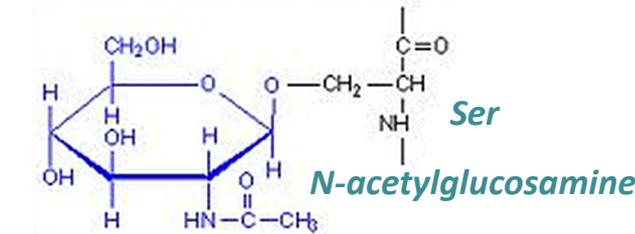
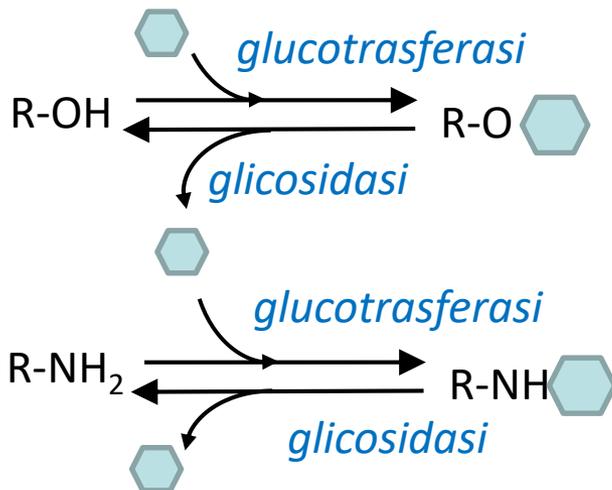
introduce rigidità nella catena proteica

⚠ Fosforilazione e glicosilazione di amminoacidi

- ▶ Alcuni residui possono essere modificati enzimaticamente (**fosforilati** o **glicosilati**).
- ▶ Queste modifiche hanno **importanti conseguenze strutturali** nelle proteine
- ▶ Le modifiche sono catalizzate da specifici enzimi:



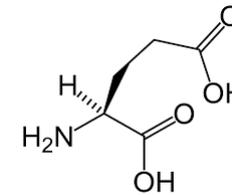
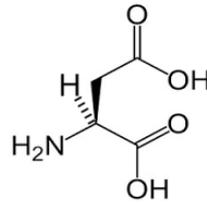
2) Glicosilazione (O-glicosilazione e N-glicosilazione)
Ser/Thr **Asn**



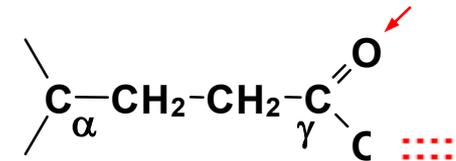
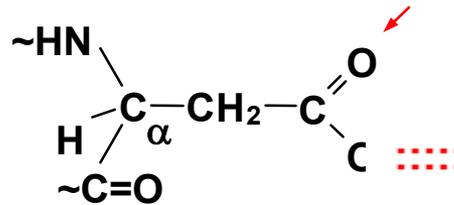
proteine extracellulari

Gruppo 5: Amminoacidi con catene laterali anioniche (acidi)

amminoacidi



residui



acido aspartico
Asp (D)

pKa = 3.9

anionico (-)

acido glutammico
Glu (E)

pKa = 4.1

anionico (-)

► interazioni c.l.: *elettrostatiche / legami-H*

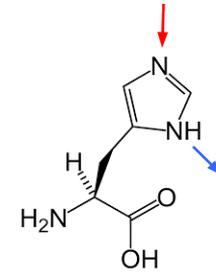
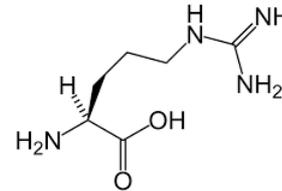
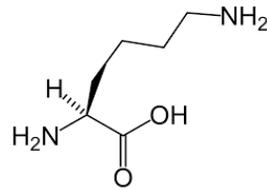
► modifiche: *varie, es. ammidi
legame a metalli*

elettrostatiche / legami-H

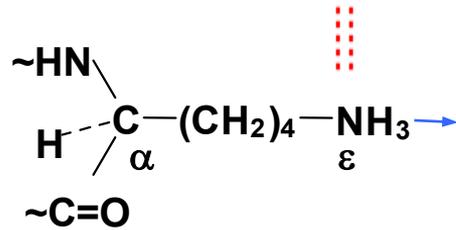
*varie, es. ammidi
legame a metalli*

Gruppo 6: Amminoacidi con catene laterali cationiche (basi)

amminoacidi

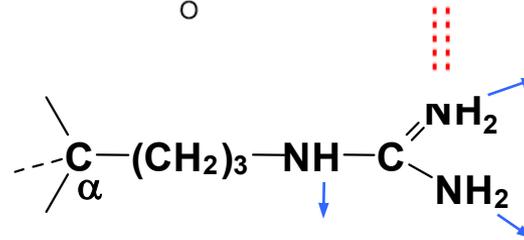


residui



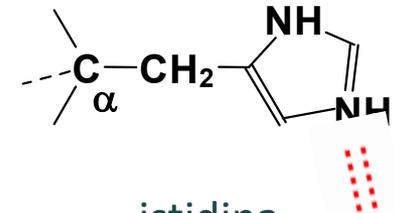
lisina
Lys (K)

pKa = 10
cationico (+)



arginina
Arg (R)

pKa = 12
cationico (+)



istidina
His (H)

pKa=6.5
cationico (+) / neutro

► interazioni c.l.: *elettrostatiche/legami-H*

elettrostatiche/legami-H

elettrostatiche/legami-H

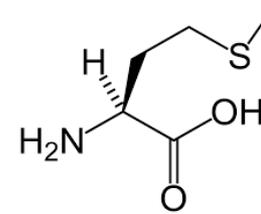
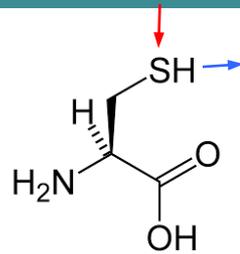
► modifiche: *varie, es. ammidi*

poche

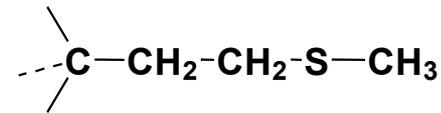
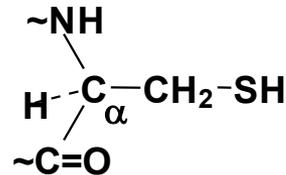
legame metalli

Gruppo 7: Amminoacidi con atomi di zolfo nelle catene laterali

amminoacidi



residui



cisteina

Cys (C)

polare

metionina

Met (M)

(molto simile a Gruppo 1)

idrofobico

► interazioni c.l.:

legami-H

idrofobiche / vdW

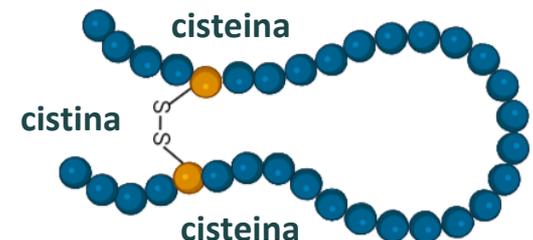
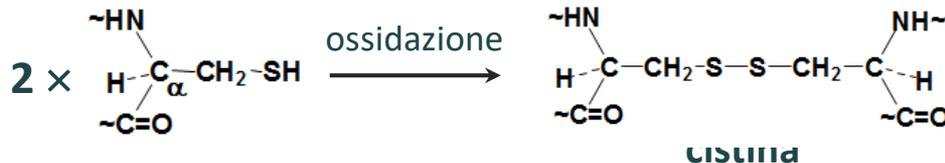
► modifiche:

- *legame a metalli*

- *inerte*

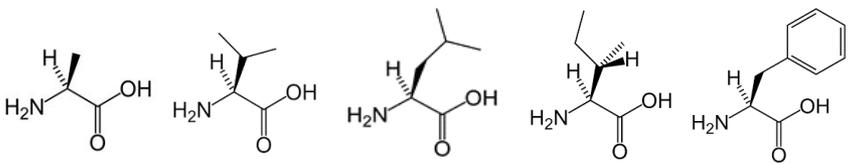
- **ponti disolfuro**

► *Cys partecipa alla formazione di legami covalenti reversibili (ponti disolfuro) con importanti conseguenze strutturali nelle proteine.*



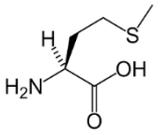
Residui amminoacidici - riassunto delle loro caratteristiche

Alifatici / Aromatici apolari



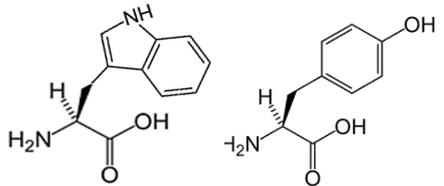
Ala (A) Val (V) Leu (L) Ile (I) ■ Phe (F)

- ☑ Idrofobiche ☑ VDW ■ int.-π
- ☒ elettrostatici ☒ legami-H



Met (M)

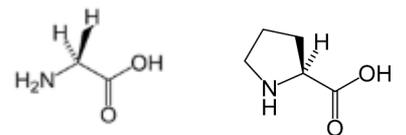
Eteroaromatici



■ Trp (W) ■ Tyr (Y)

- ☑ VDW ☑ idrofobiche ■ int.-π
- ☑ legami-H ☒ elettrostatici ■ P

Neutri

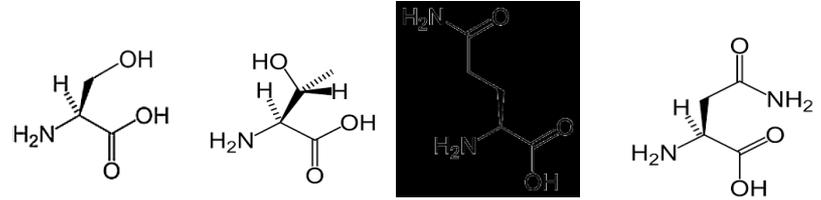


Gly (G) Pro (P)

flessibilità rigidità

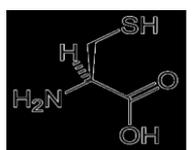
- ☒ legami-H ☒ elettrostatici
- ☒ Idrofobiche ☒ VDW

Polari



■ Ser (S) ■ Thr (T) Gln (Q) ■ Asn (N)

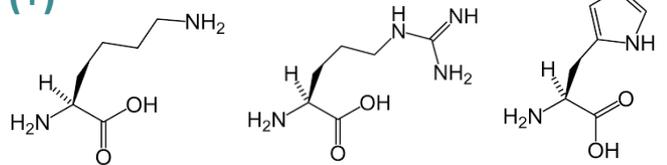
- ☒ Elettrostatici ☑ legami-H
- ☒ Idrofobiche ☒ VDW
- coord. metalli ■ P ■ Z



■ Cys (C)

Carichi

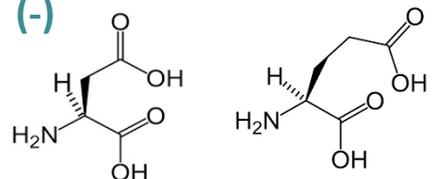
(+)



Lys (K) ■ Arg (R) ■ His (H)

- ☒ Idrofobiche ☒ VDW
- ☑ Elettrostatici ☑ legami-H
- coord. metalli ■ int.-π

(-)



■ Asp (D) ■ Glu (E)

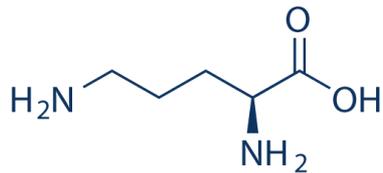
Residui amminoacidici - caratteristiche biologiche

- ▶ I venti α -aminoacidi citati sono denominati **proteino-genici** per distinguerli da numerosi altri α -aminoacidi non impiegati per la formazione di proteine.
- ▶ Le catene laterali sono diverse per dimensioni, carica, capacità di formare legami idrogeno o altri legami deboli, e reattività chimica.
- ▶ Le **diversità chimico-fisiche** di questi 20 residui permette alle proteine di accedere ad una **grande varietà di strutture e funzioni**.
- ▶ Nell'uomo esistono vie metaboliche per la biosintesi di ~ la metà di questi aminoacidi - gli altri devono essere acquisiti con la dieta. Sono noti come “**amminoacidi essenziali**”
 - Ile, Leu, Lys, Met, Phe, Thr, Trp, Val, His e Arg (nei bambini).
- ▶ Non abbiamo riserve di amminoacidi - in caso di digiuno prolungato sono smantellate proteine muscolari o del siero per ottenerli

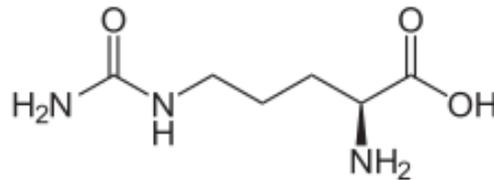
Amminoacidi non proteinogenici

► Sono presenti in natura anche molti amminoacidi non inclusi nelle proteine

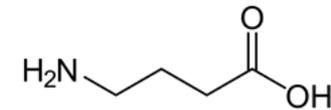
- sono *L*- e talvolta *D*-amminoacidi (e loro derivati) con funzioni come **metaboliti**, **ormoni**, **neurotrasmettitori**, e anche con **ruoli strutturali**.



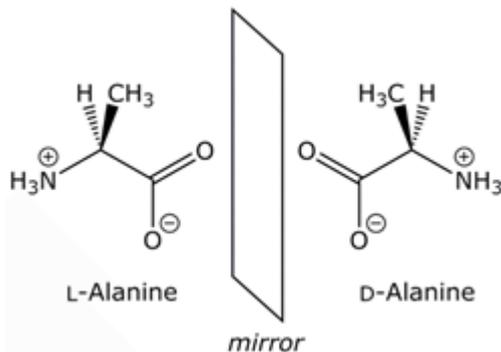
Ornitina (Orn)
metabolita



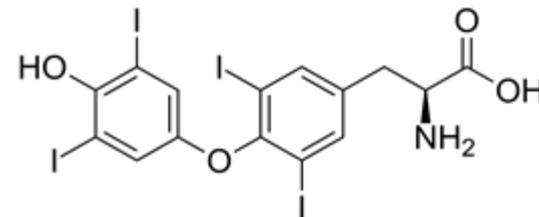
Citrullina
metabolita



Acido γ -ammino butirico (GABA)
neurotrasmettitore



D-Ala
peptidoglicano batterico



Tiroxina
ormone tiroideo

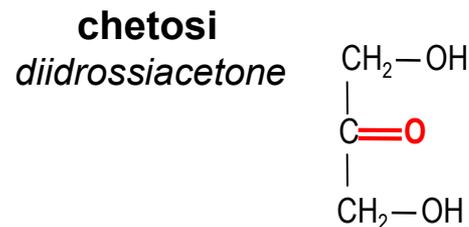
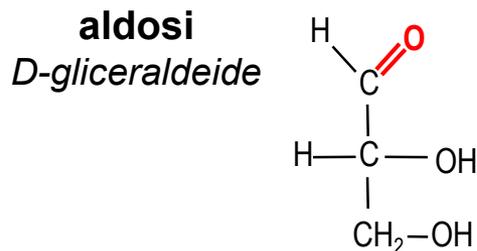
BIOMOLECOLE ORGANICHE

- ▶ **le principali classi di molecole organiche di rilevanza biologica sono:**
 - AMMINOACIDI
 - **CARBOIDRATI** (Glucidi; zuccheri ed altri metaboliti)
 - NUCLEOTIDI
 - MOLECOLE LIPIDICHE (acidi grassi e molecole derivate, steroidi)
 - COENZIMI (molecole derivate da vitamine) (NB. Cofattori = Coenzimi e ioni metallici)

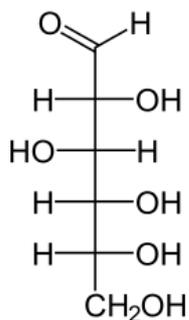
- ▶ **Molecole delle prime quattro classi sono anche unità costitutive di macromolecole biologiche** (proteine, acidi nucleici, fosfolipidi...)

I CARBOIDRATI

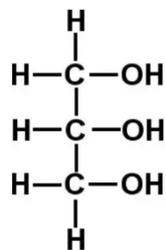
► es. gli zuccheri (saccaridi, glucidi): *Aldeidi o chetoni con gruppi idrossilici multipli*



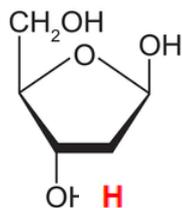
Zuccheri e i loro derivati:



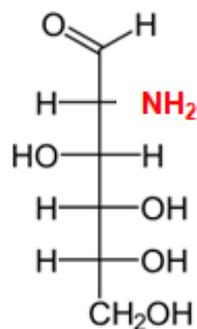
glucosio



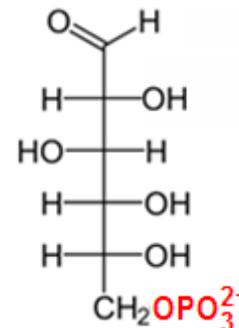
glicerolo
derivato alcolico



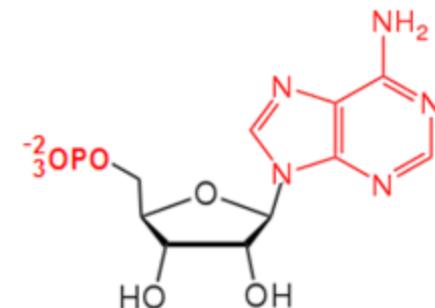
desossiribosio
desossi



galattosammina
amminico



glucosio-6 **P**
fosforilato



adenosina
nucleotidico

Le **fonti principali** di carboidrati nella **dieta** sono i polisaccaridi **amido (vegetali)** e **glicogeno (animali)**.
Altra fonte di glucidi è la cellulosa (ma non per l'uomo). Gran parte degli organismi utilizzano il glucosio come fonte principale di energia. Altri zuccheri come il fruttosio e galattosio, per poter essere utilizzati, devono essere trasformati.

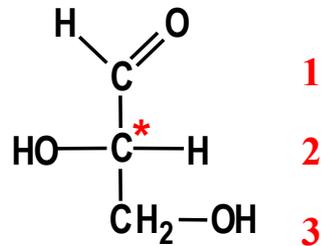
Caratteristiche strutturali degli zuccheri

► I saccaridi (zuccheri, glucidi)

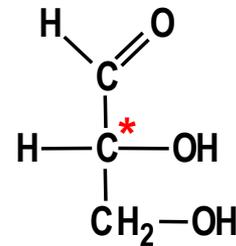
- sono aldeidi o chetoni con gruppi idrossilici multipli, con formula chimica general:



- hanno centri chirali multipli:

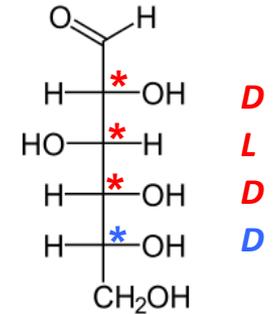


L-Gliceraldeide



D-Gliceraldeide

esempi più semplici



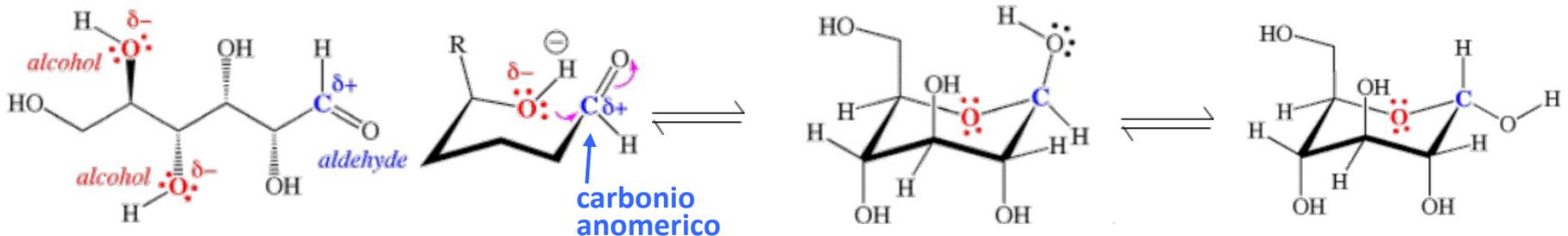
D-Glucosio

esempio tipico

- la configurazione è determinata dal carbonio chirale **più distante dal gruppo carbonile(*)**

- la **configurazione D domina** in natura ma non in maniera assoluta, (quasi sempre per *)

- gli zuccheri in soluzione acquosa sono in equilibrio fra la **forme lineare e forme cicliche**



- le **forme cicliche dominano**

configurazione anomera β

anomero α

BIOMOLECOLE ORGANICHE

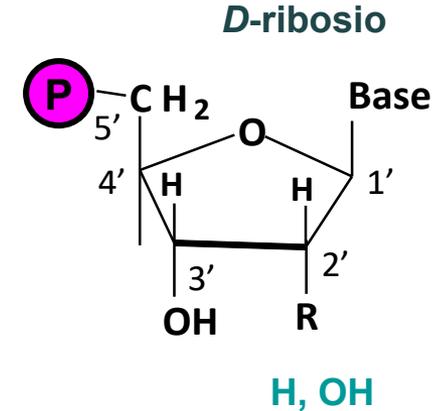
► **le principali classi di molecole organiche di rilevanza biologica sono:**

- AMMINOACIDI
- CARBOIDRATI (Glucidi; zuccheri ed altri metaboliti)
- NUCLEOTIDI
- MOLECOLE LIPIDICHE (acidi grassi e molecole derivate, steroidi)
- COENZIMI (molecole derivate da vitamine) (NB. Cofattori = Coenzimi e ioni metallici)

► **Molecole delle prime quattro classi sono anche unità costitutive di macromolecole biologiche** (proteine, acidi nucleici, fosfolipidi...)

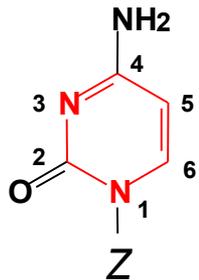
NUCLEOTIDI e NUCLEOSIDI

- ▶ I nucleosidi sono composti da *D*-ribosio legato ad una base azotata
- ▶ I nucleotidi sono nucleosidi **fosforilati**
 - il **carbonio anomero** è in posizione 1'
 - la base forma un **legame N-glicosidico** con il carbonio anomero
 - i **fosfati** possono essere in posizione 5' (più comune), 3' o 2'
 - la posizione 2' è **desossi** nei nucleotidi che compongono il DNA
- ▶ Le **basi azotate** sono molecole eteroaromatiche

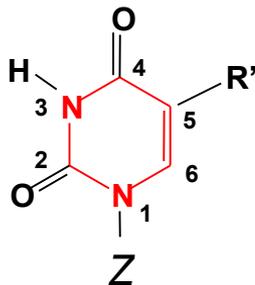


Pirimidine

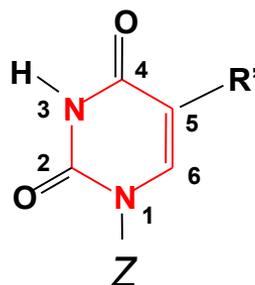
Citosina (C)



Timina (T)
(DNA)

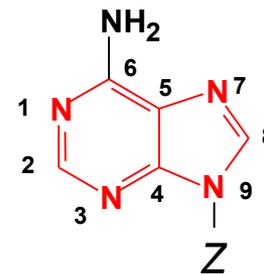


Uracile (U)
(RNA)

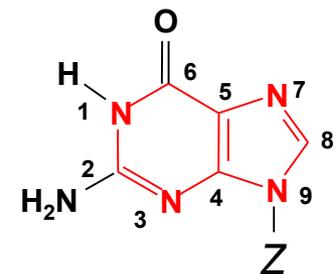


Purine

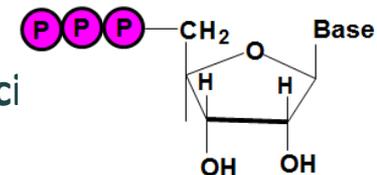
Adenina (A)



Guanina (G)



- ▶ **ATP, GTP, CTP e UTP** → RNA, ed hanno anche **importanti ruoli metabolici**
- ▶ **dATP, dGTP, dCTP e TTP** (d sottinteso) → DNA

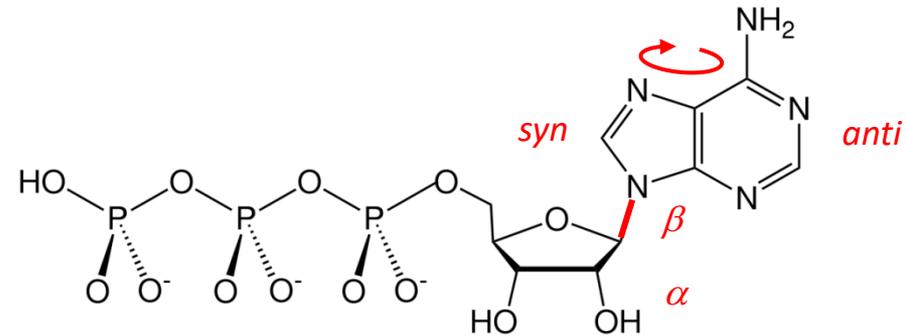


Aspetti strutturali e funzionali dei nucleotidi

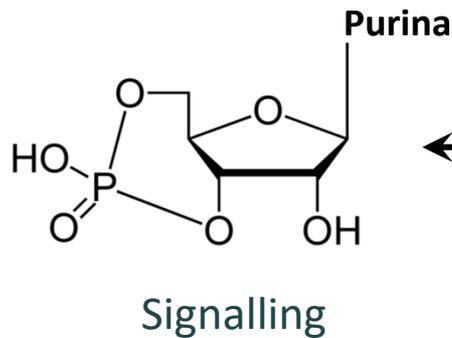
▶ Legame N-glicosidico fra base e zucchero

- configurazione anomERICA β

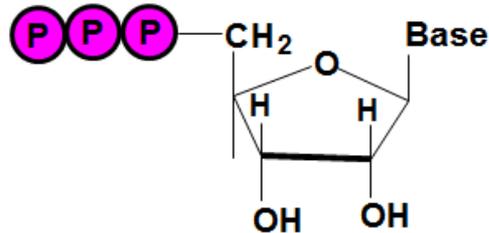
- la base preferisce adottare la **conformazione anti** per ragioni di ingombro sterico



▶ I nucleotidi hanno molti importanti ruoli biologici

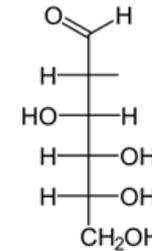


Signalling

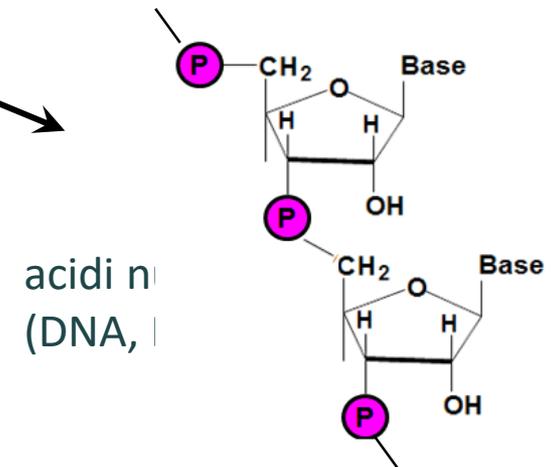


Coenzimi

Energia (ATP)



fosforilazione



acidi nucleici
(DNA, RNA)

BIOMOLECOLE ORGANICHE

▶ **le principali classi di molecole organiche di rilevanza biologica sono:**

- AMMINOACIDI
- CARBOIDRATI (Glucidi; zuccheri ed altri metaboliti)
- NUCLEOTIDI
- **MOLECOLE LIPIDICHE** (acidi grassi e molecole derivate, steroidi)
- COENZIMI (molecole derivate da vitamine) (NB. Cofattori = Coenzimi e ioni metallici)

▶ **Molecole delle prime quattro classi sono anche unità costitutive di macromolecole biologiche** (proteine, acidi nucleici, fosfolipidi...)

MOLECOLE LIPIDICHE

► Gli acidi grassi sono catene idrocarburiche che terminano in un acido carbossilico

- **catene lineari** di 12-20 C (normalmente numero pari)

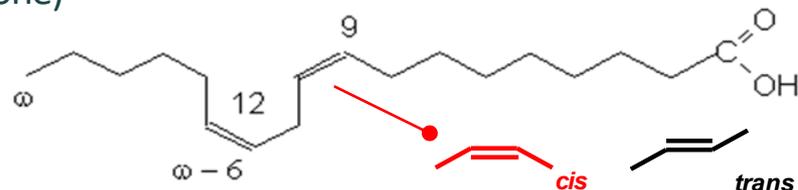
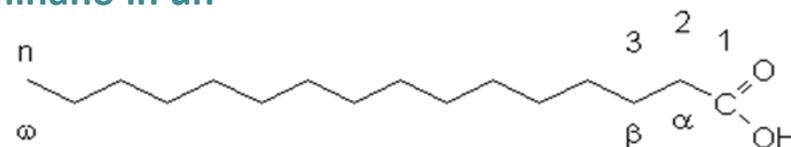
- sono **saturo** o **insaturo** (1- 4 doppi legami) (vedi numerazione)

- doppi legami separati da 1 CH₂ e con **configurazione cis**

- sono **molecole anfipatiche** e molto **idrofobiche**

- costituenti di **fosfo-** e **glicerolipidi** (principali componenti delle **membrane**)

- importanti **fonti di energia** e **precursori di molecole segnale (ormoni)**



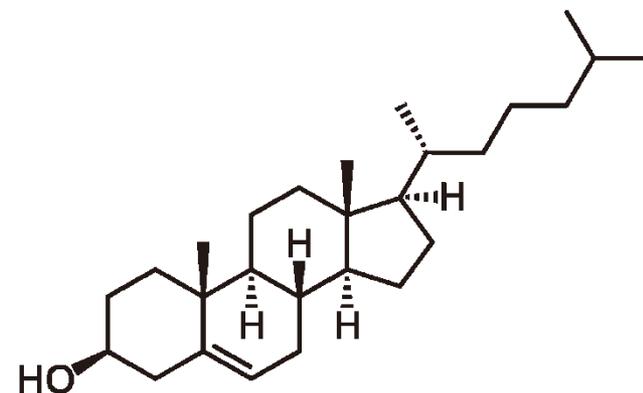
► Il colesterolo è un tipo di lipide noto come sterolo

- ha un unico gruppo sostituito polare ed è quindi **molto idrofobico**

- è più **rigido** degli acidi grassi

- ha un ruolo importante nelle **membrane biologiche**

- importante **precursore** (ormoni steroidei, sali biliari, vitamina D)



- I mammiferi non sono in grado di sintetizzare alcuni degli **acidi grassi necessari** per la vita.
- Questi sono gli **acidi grassi essenziali**, e sono assunti con la dieta, principalmente da fonti vegetali. -
Appartengono a due classi, **omega 3** e **omega 6**. Sono precursori di importanti ormoni