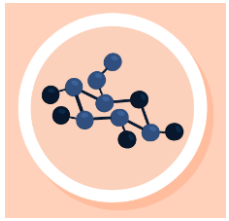
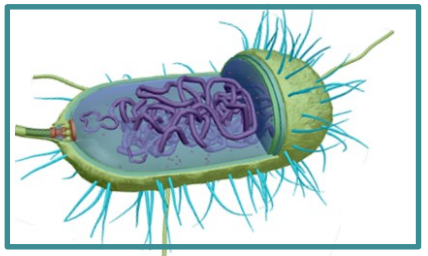


Modulo 1
Introduzione alle biomolecole

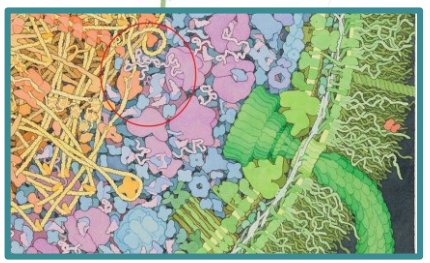
2024-25

Organismo - sistema vivente

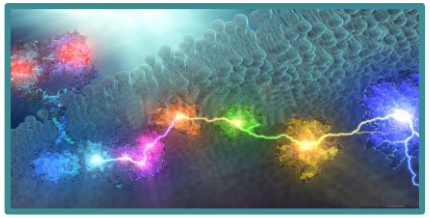
- sistema complesso ed altamente organizzato
  (anche per gli organismi più semplici)



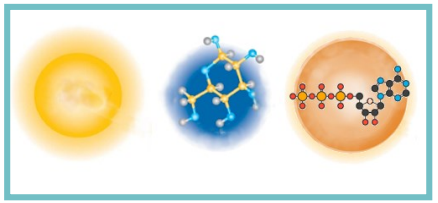
- formato da strutture biologiche con precise funzioni



- che risponde a stimoli dal, e si adatta al, proprio ambiente



- che trasforma materia ed energia e ne controlla i flussi



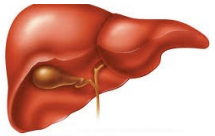
- che è in grado di replicarsi e di evolvere

- sistema dotato di metabolismo e capacità di autoriproduzione

Organizzazione di un organismo

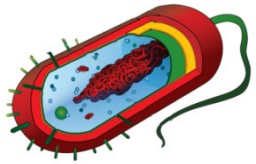
top down
bottom up

Organismo multicellulare

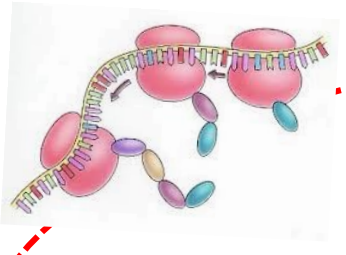


Tessuto

Cellula ⇄ Organismo unicellulare



Organuli

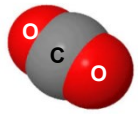


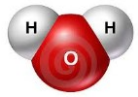
Complessi sopramolecolari

Macromolecole biologiche

Molecole organiche

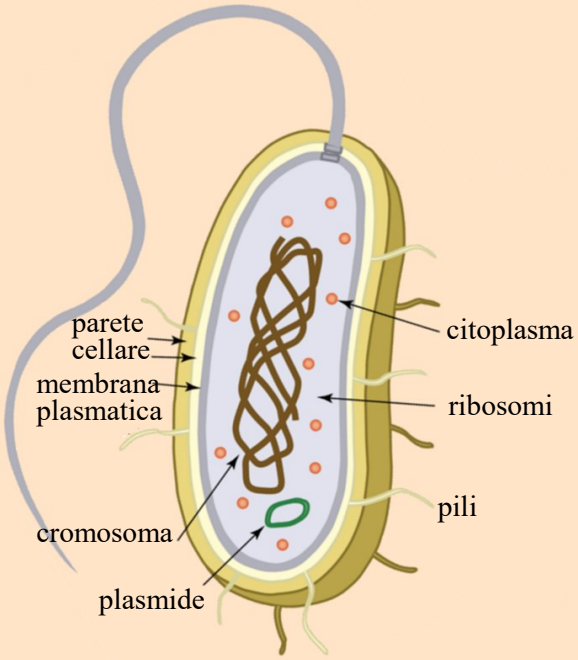
Ioni e piccole molecole inorganiche

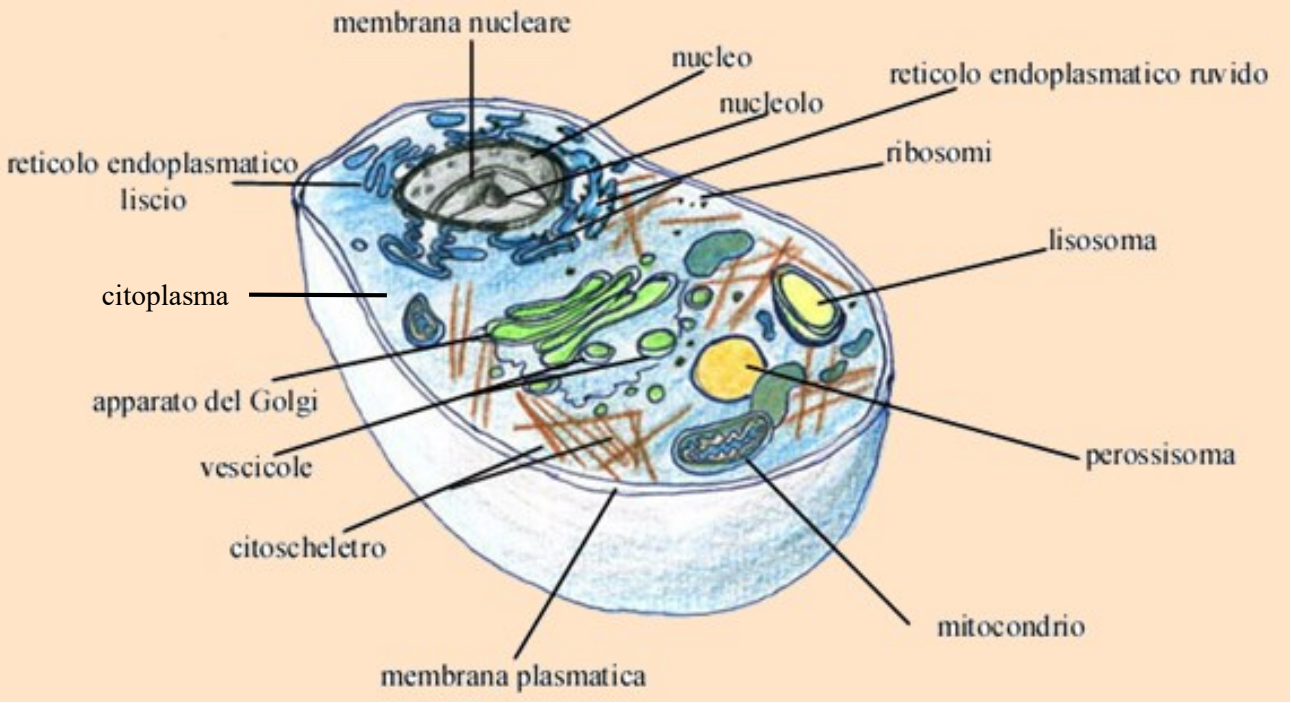




Organizzazione della cellula

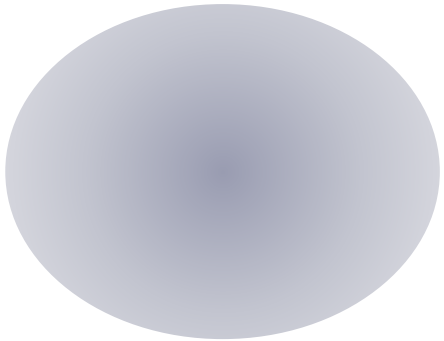
- Organizzazione di una cellula procariotica
- Organizzazione di una cellula eucariota



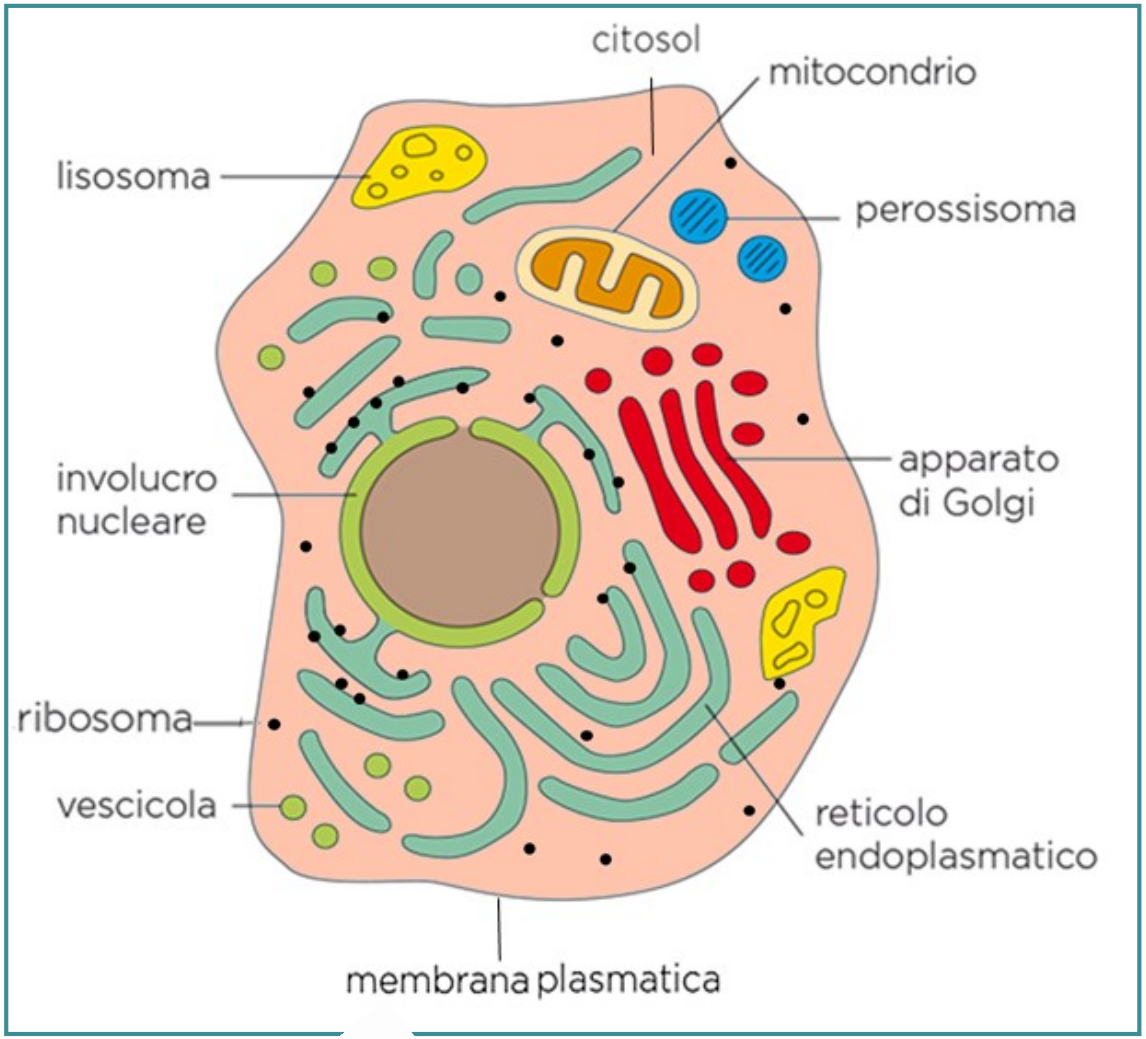


- Dimensioni

1 μm (10^{-6}m)

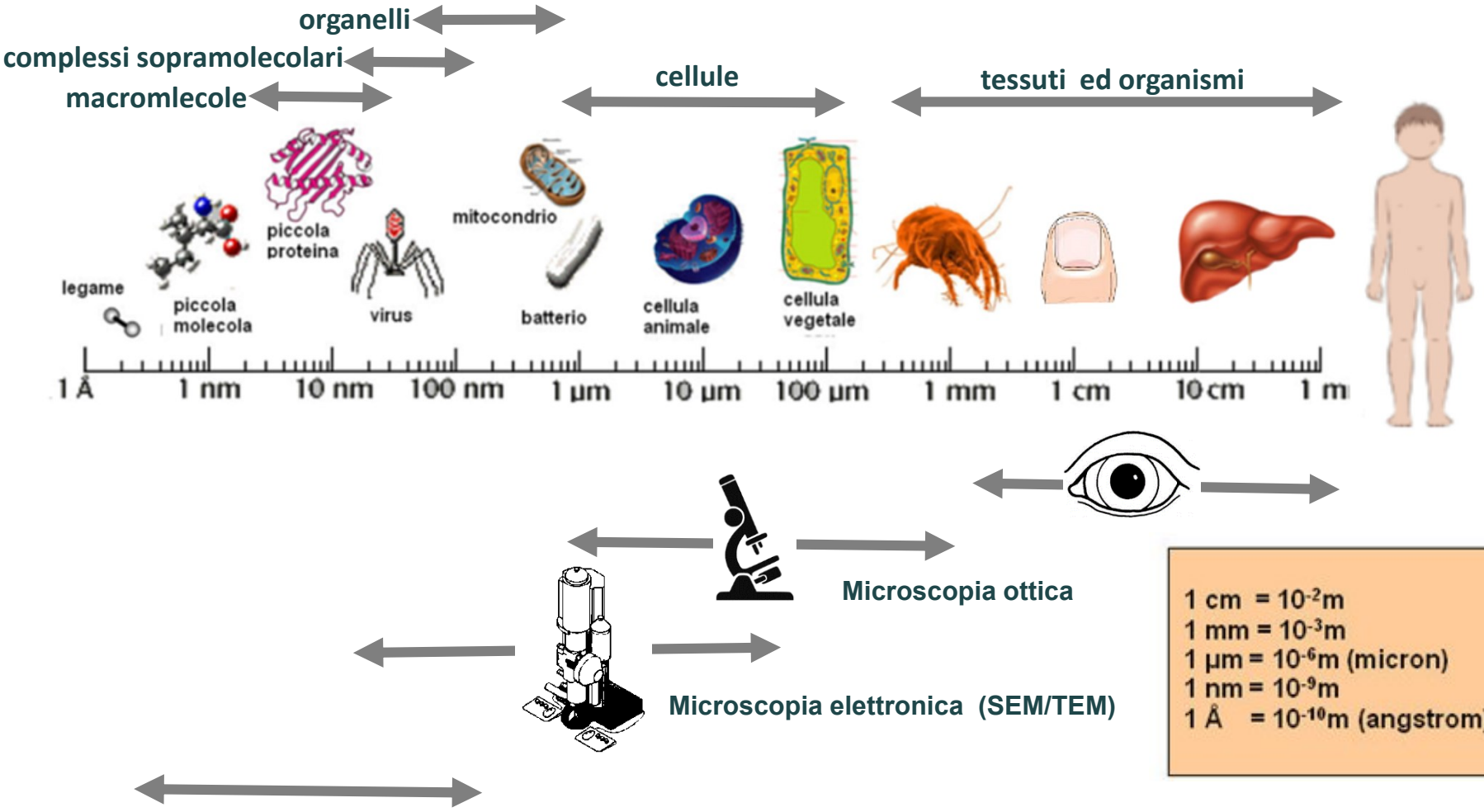


Organizzazione della cellula eucariotica

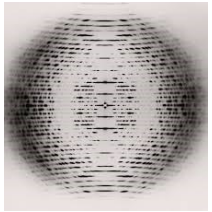


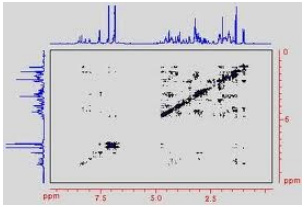
Subcellular entity	Function
membrane	controls flux of material & information
nucleus	data storage
mitochondrion	power plant
ribosome	protein factory
Golgi apparatus	packing & shipping
endoplasmic reticulum	fold & modify

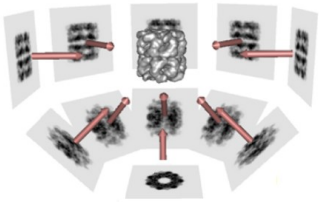
Dimensione dei sistemi biologici



1 cm = 10^{-2}m
1 mm = 10^{-3}m
1 µm = 10^{-6}m (micron)
1 nm = 10^{-9}m
1 Å = 10^{-10}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

↓

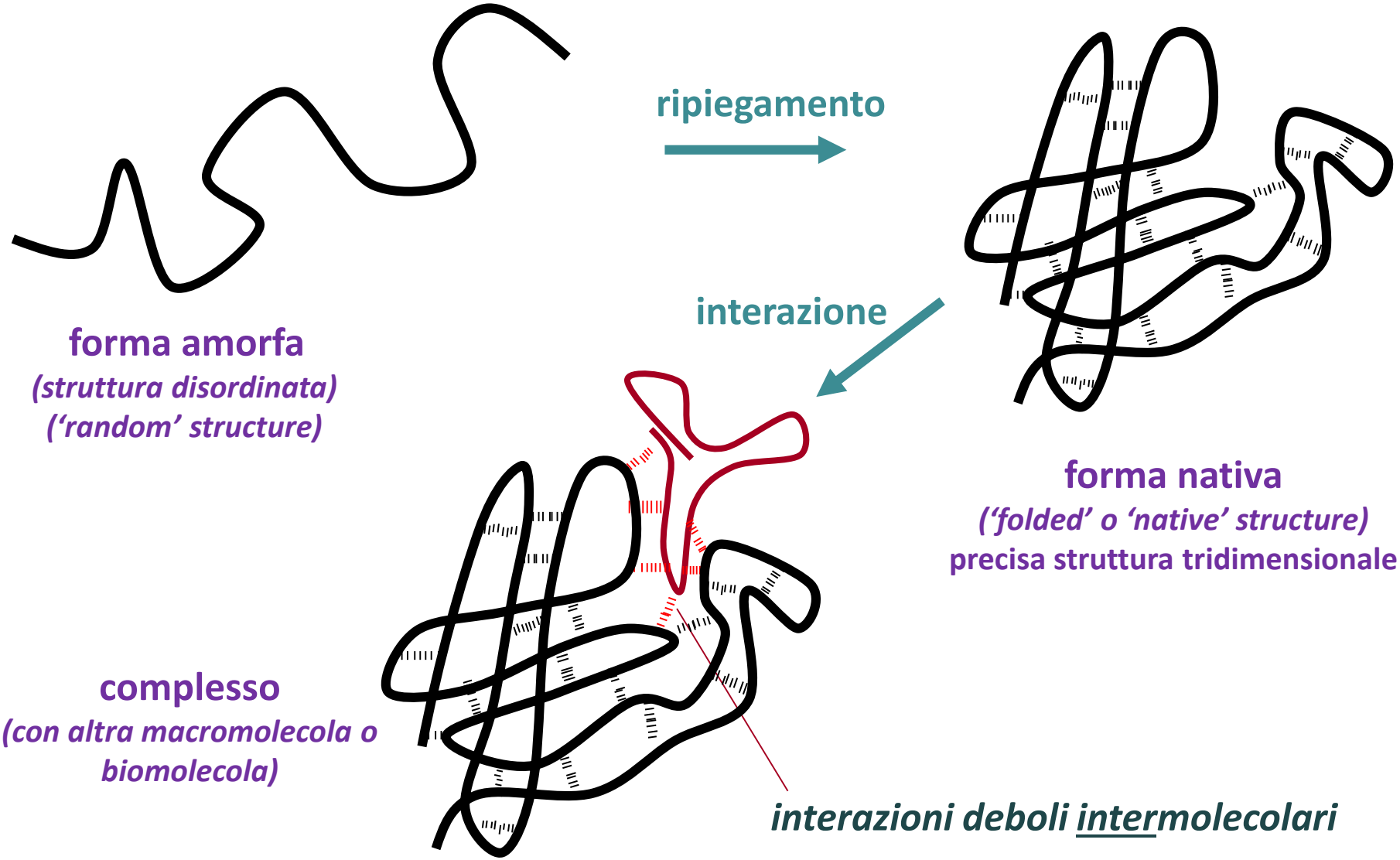
Effetto tessutale

STRUTTURA → INTERAZIONE → ATTIVITÀ

La struttura determina la funzione

Impalcatura covalente

Interazioni deboli intramolecolari



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

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

complesso
(con altra macromolecola o biomolecola)

interazioni deboli intermolecolari

Legami ed interazioni chimiche nelle biomolecole

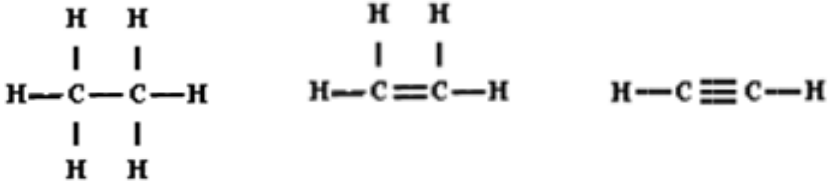
Legami forti (>300 kJ/mol)

- interazioni normalmente irreversibili
- impalcature molecolari
- Legami covalenti

Legami deboli (<30 kJ/mol)

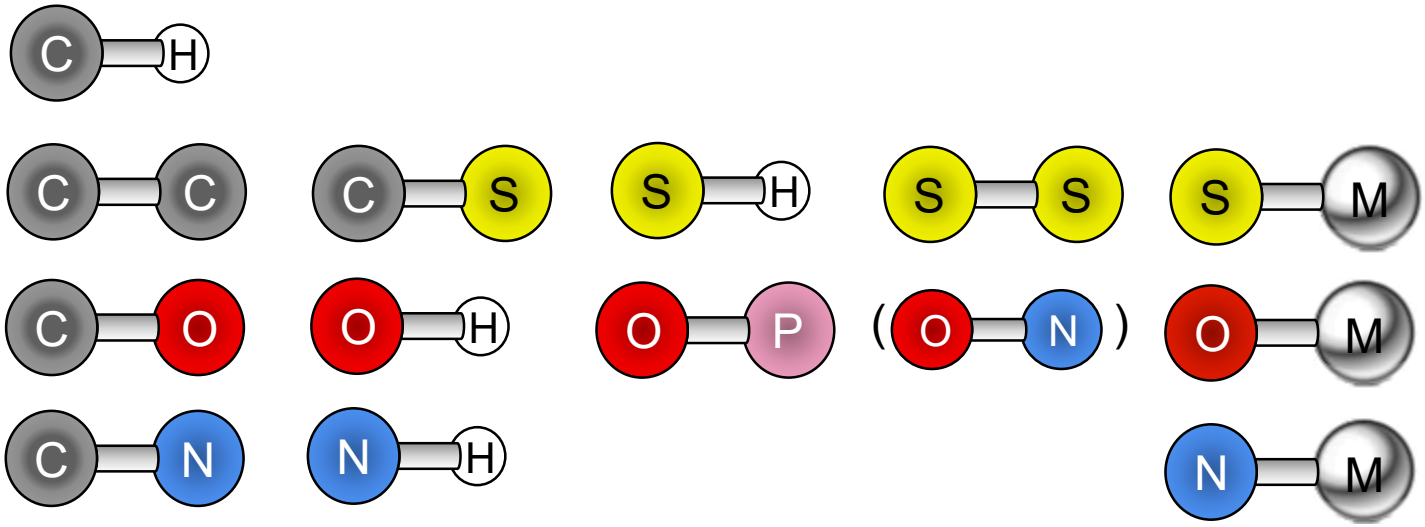
- interazioni reversibili
- interazioni fra molecole
- Legami non-covalenti

Legami forti: legami covalenti



C-C nelle molecole organiche: **singolo** **doppio** **triplo**

Principali tipi di legame covalente presenti nelle biomolecole ( )

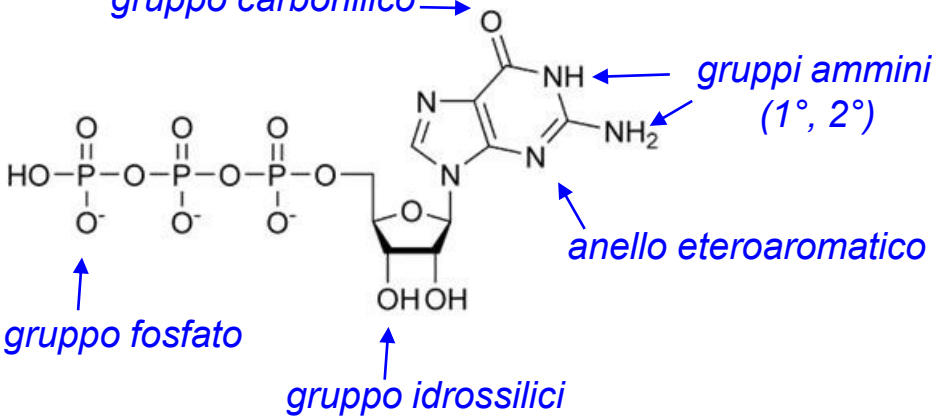


C = Carbonio
H = Idrogeno
O = Ossigeno
N = Azoto
S = Zolfo
P = Fosforo
M = ione metallico
(Fe, Zn, Cu, Ni, Ca ecc.)

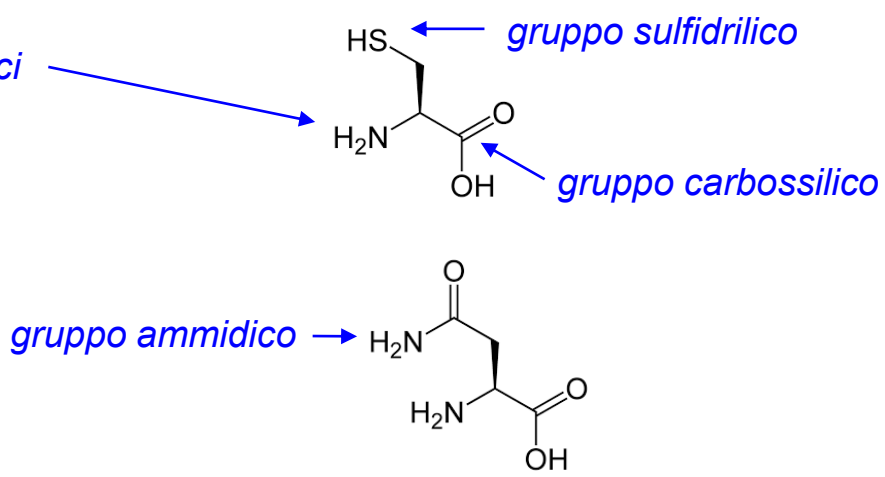
Principali gruppi funzionali chimici nelle biomolecole

- 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

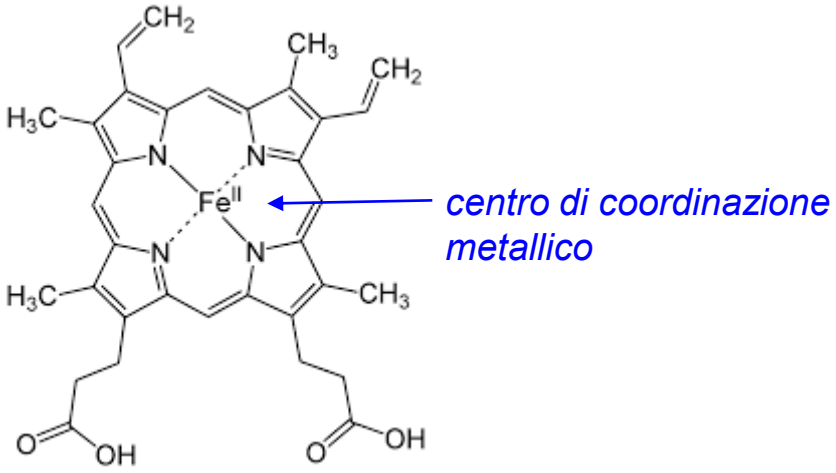
Nucleotide



Amminoacidi



Eme



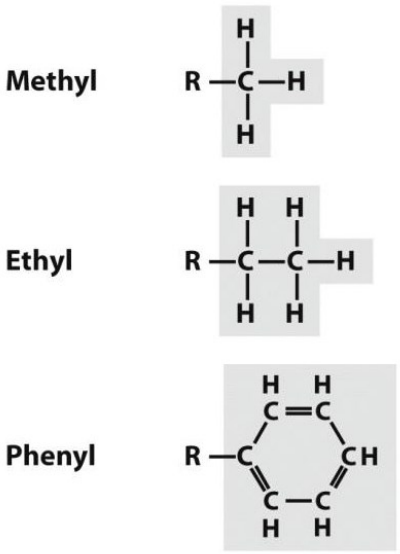
In soluzione acquosa

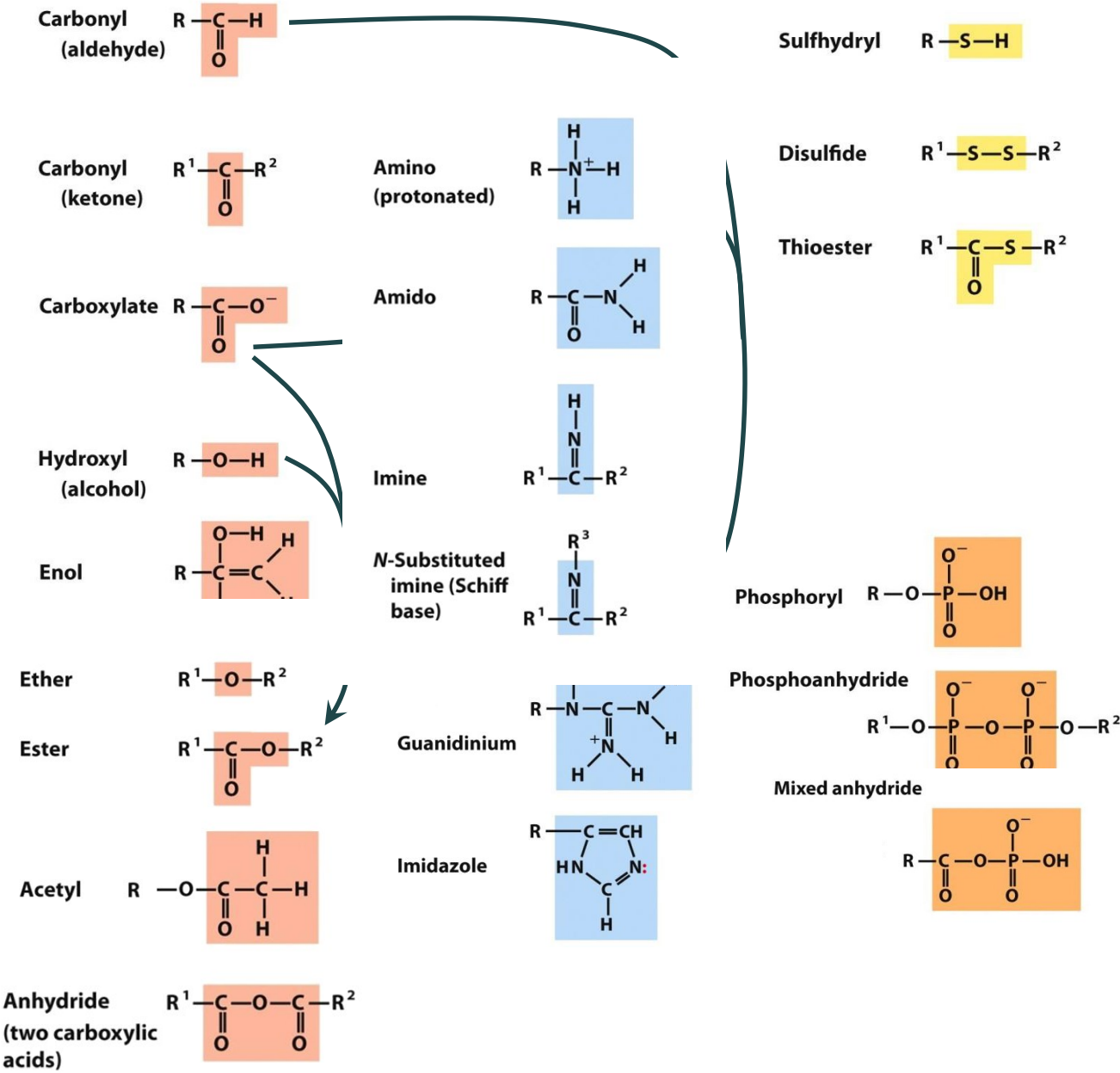
–COOH → **–COO⁻** *acidico*

–NH_2 → **–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 12C

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

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

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

  $1\ Å = 10^{-10}\ m$ (usato per la dimensione del legame covalente ~ 1-1.5 Å)

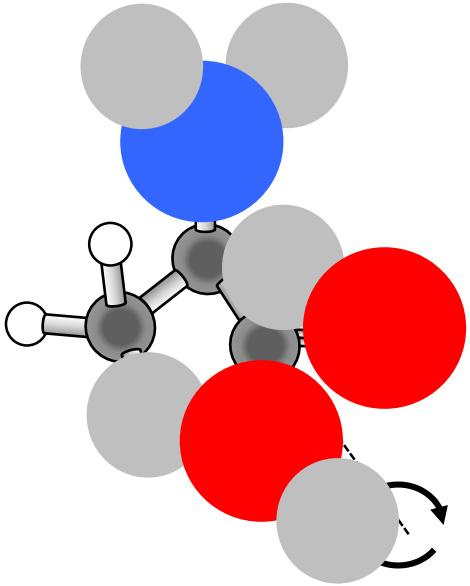
  $10\ Å = 1\ nm = 10^{-9}\ m$ (usato per la dimensione delle molecole)

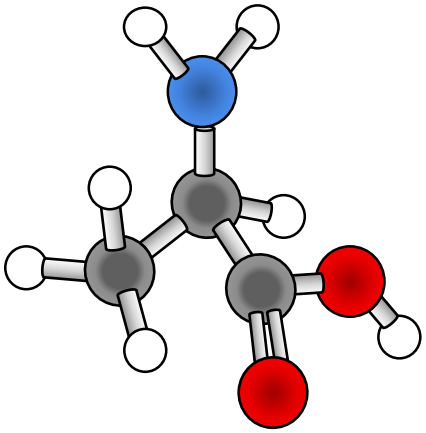
2 ore

Struttura delle biomolecole - conformazione e configurazione

Conformazioni

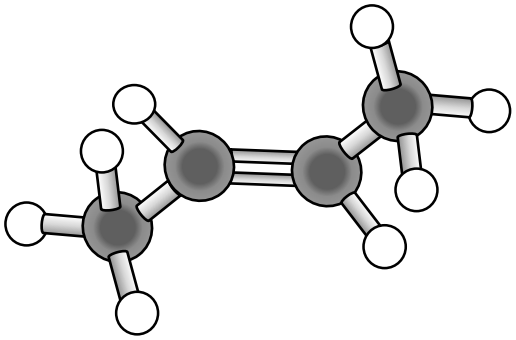
- *rotazioni attorno a singoli legami*
- *facilmente intercambiabili*
- *determinate dall'***ingombro sterico** *degli atomi coinvolti*



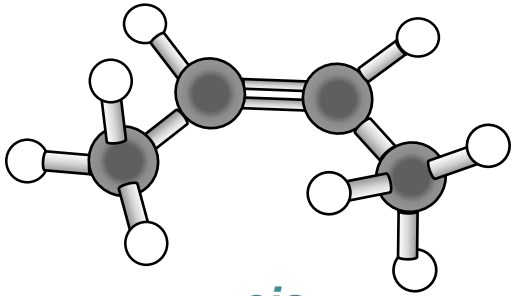


Configurazioni

- *es. impossibilità di rotazione attorno a doppi legami*
- *difficilmente intercambiabili*
- *danno luogo a* ***isomeri***



trans

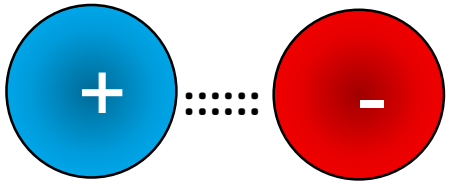


cis

Legami deboli 1: il legame elettrostatico

- Noti anche come legami ionici o ponti salini

1) attrazione fra gruppi con cariche opposte



es. $Na^{\oplus} ::: Cl^{\ominus}$

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

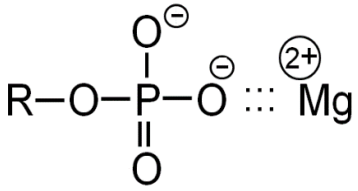
carica; forza; distanza; cost. dielettrica

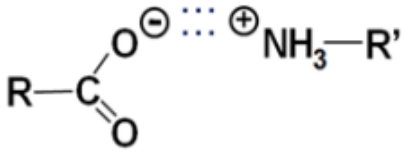
2) legami relativamente deboli, reversibili non direzionali, ma molto dipendenti dall'ambiente

(D = 1 nel vuoto, i legami sono più deboli in acqua che in un ambiente organico)

in **acqua** D = 80 F ≈ 4-7 kJ/mole in **cicloesano** D = 4 F > 200 kJ/mole

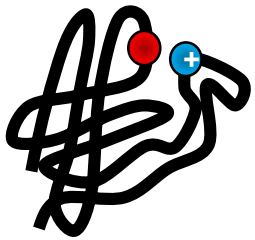
3) esempi di legami elettrostatici fra biomolecole:

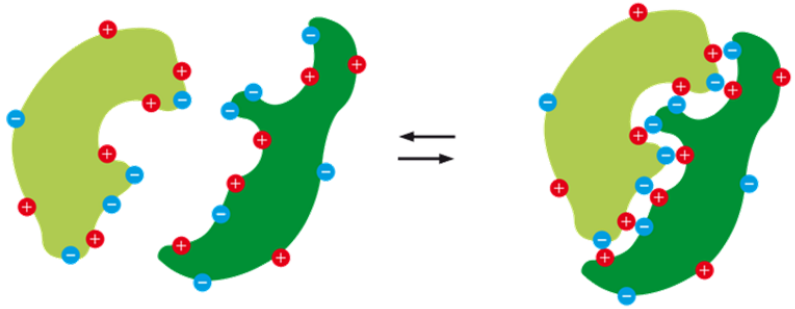




4) mediano interazioni sia inter - che intramolecolari

(docking interactions)

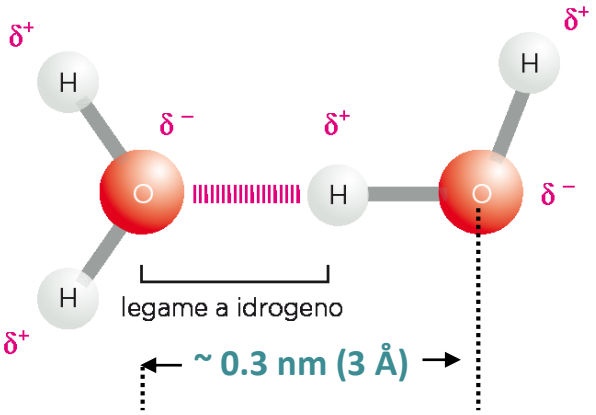




Legami deboli 2: il legame-H (H-bond)

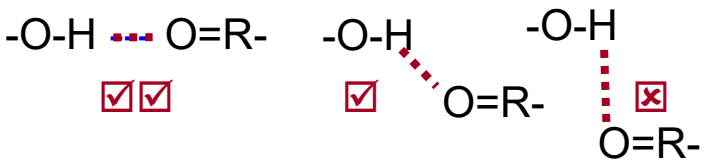
- **Condivisione di un protone fra due gruppi chimici**
  (interazione dipolo-dipolo; **proton donatore** e **proton accettore**

☑ **R-OH** ☑ **O=R** ☒ **-CH_3**

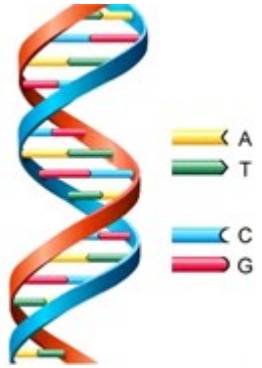


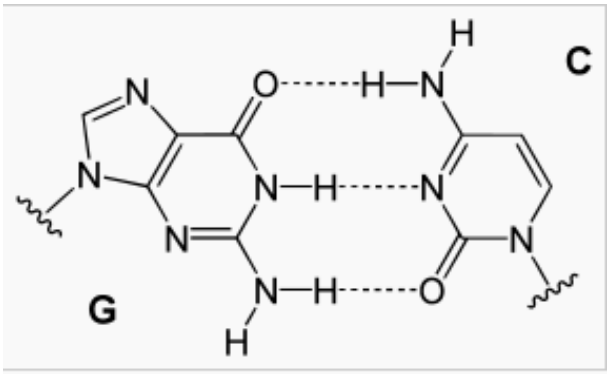
2) **Legami deboli e facilmente reversibili (~ 10-30 kJ/mole)**
(dipendenti dall'ambiente, più deboli in presenza di H_20)

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

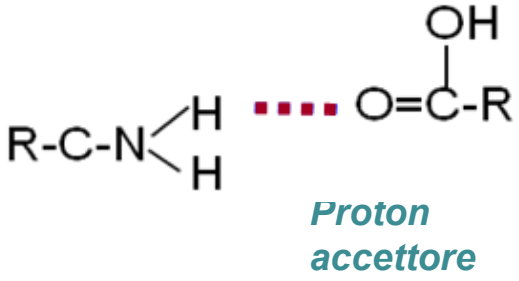


4:) **Esempi di legami-H biologicamente importanti**





legami-H fra le basi del DNA



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

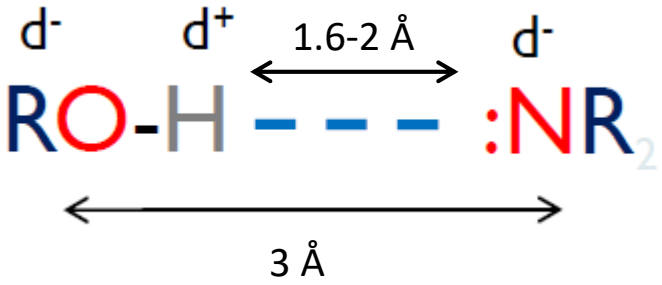
Legami-H rilevanti per le biomolecole

Donatore:

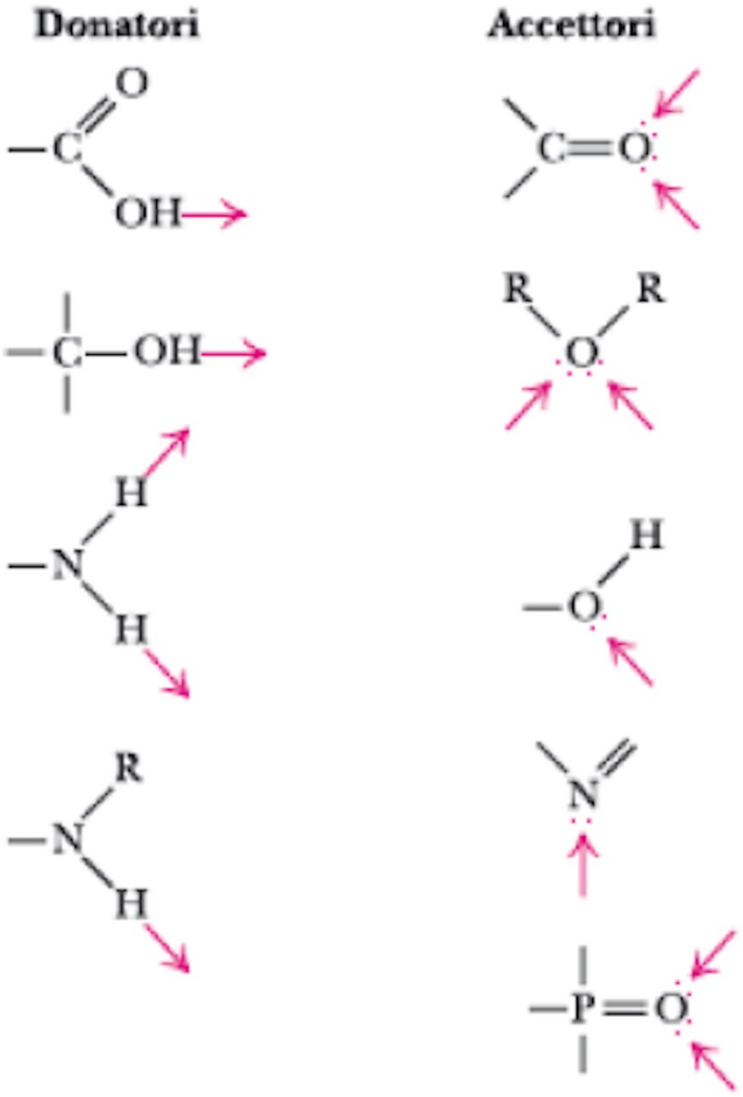
un atomo elettronegativo con un protone legato

Accettore:

un atomo elettronegativo con coppia di elettroni li**beri**

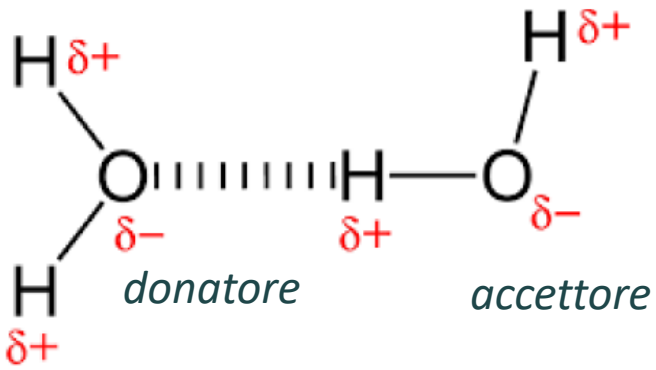


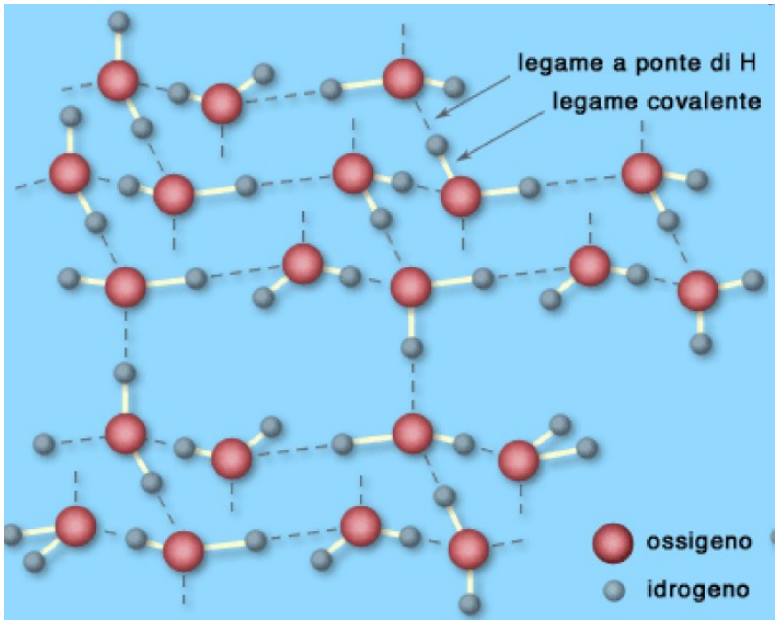
O—H—O	0,27 nm
O—H—O⁻	0,26 nm
O—H—N	0,29 nm
N—H—O	0,30 nm
*N—H—O	0,29 nm
N—H—N	0,31 nm



Legami-H e la struttura dell'aqua

- 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

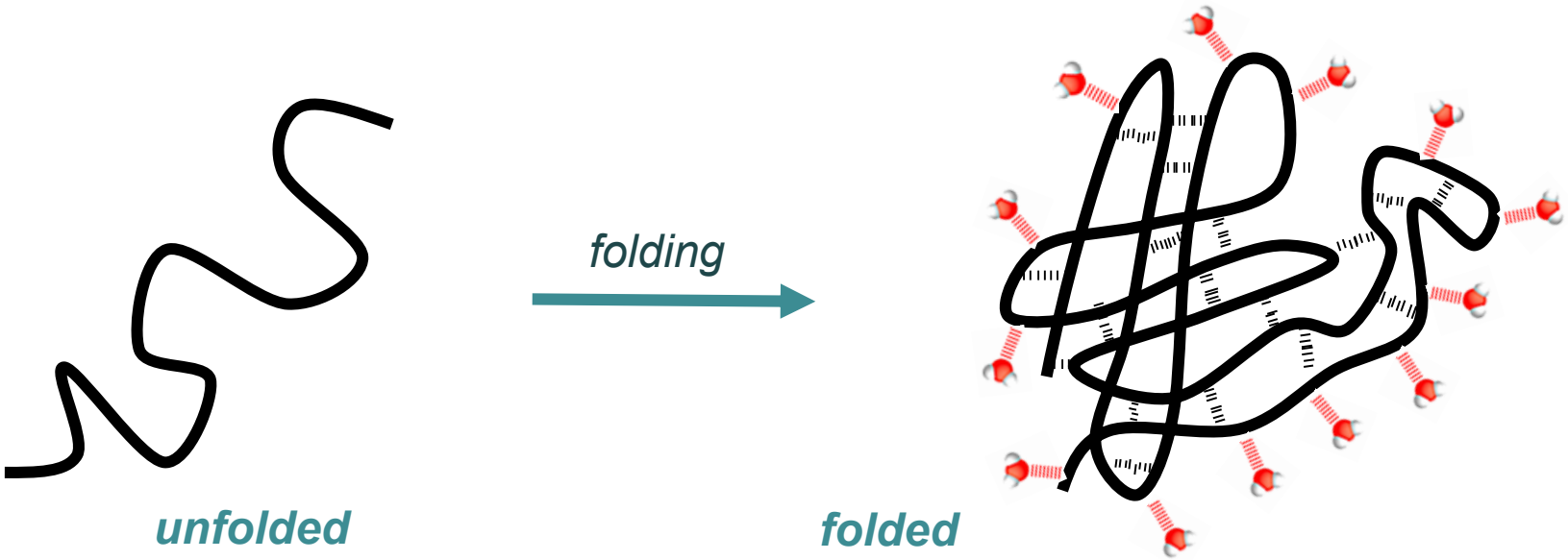
Legami-H: Regole

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

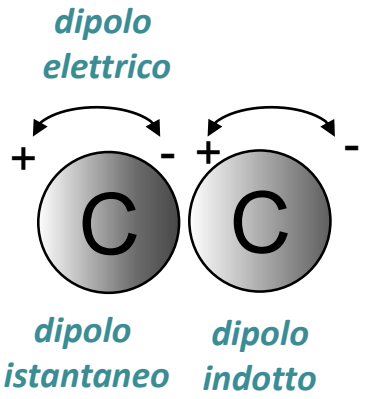
4) I legami-H sono **indeboliti in ambiente acquoso**



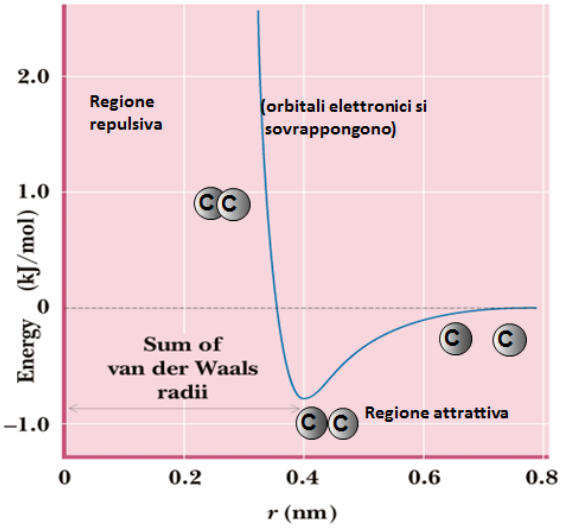
Legami deboli 3: forze di van der Waals

Attrazione/repulsione fra atomi a contatto

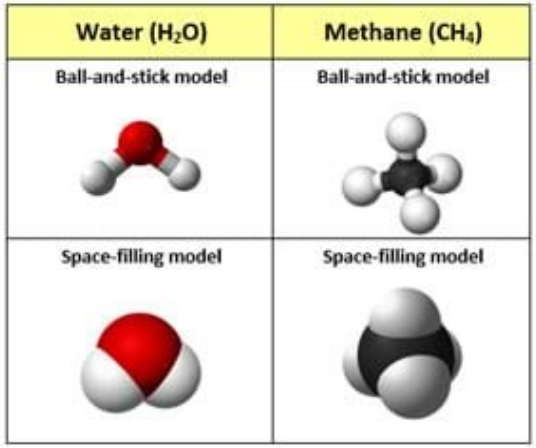
1) interazioni non-specifiche fra **dipoli transienti** negli atomi di carbonio



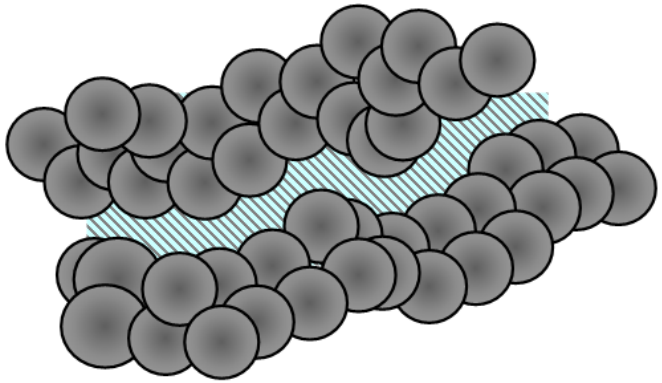
2) legami a **raggio brevissimo**, **molto deboli** e **facilmente reversibili**
(***effettivamente richiedono il contatto fra atomi***)



- **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

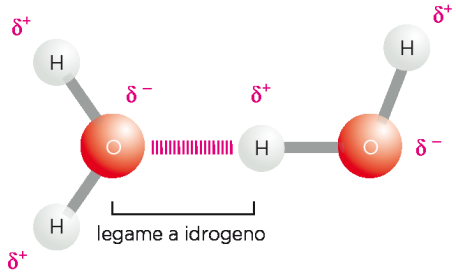


3) rilevanti solo se coinvolgono moltissimi **contatti atomici** (elevata **complementarità di forma** fra estese **superfici molecolari)**

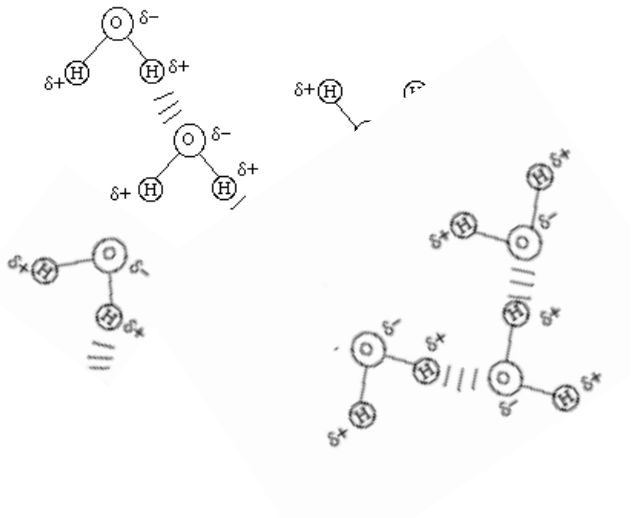


Legami deboli 4: Interazioni idrofobiche

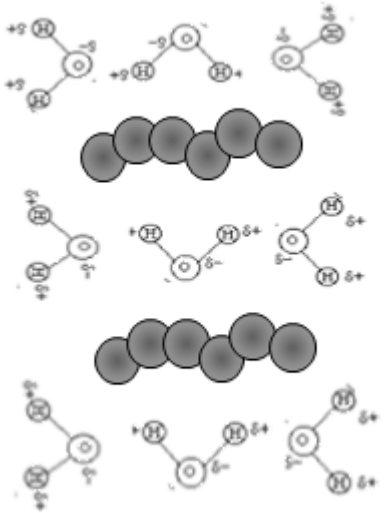
- Interazioni dovute alla polarità e alla coesione dell'acqua
- molecole apolari (incapaci di formare legami-H) si aggregano per:



- **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_20 non devono riorientarsi per formare legami-H)



entropia elevata

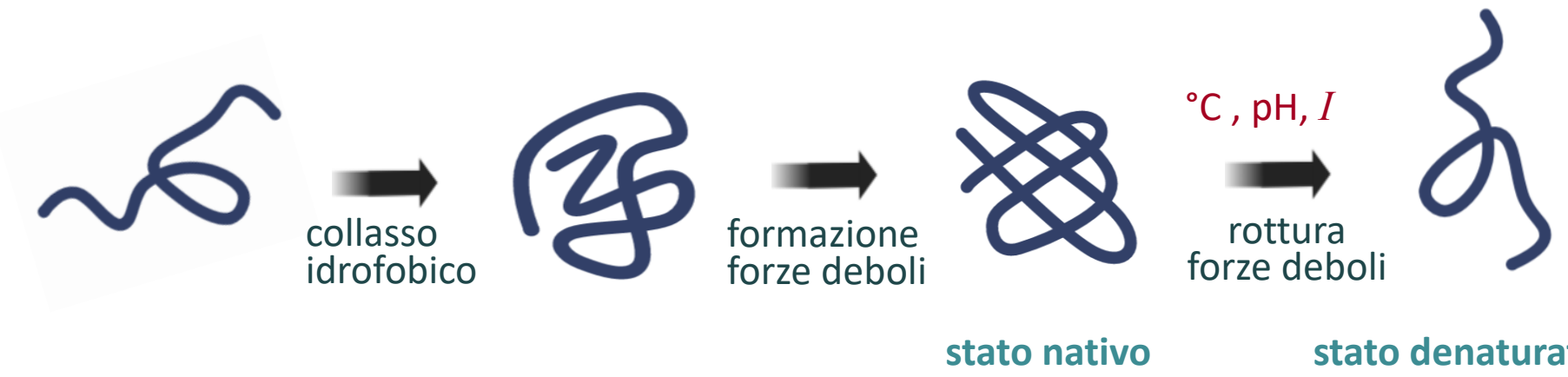


entropia ridotta

entropia aumentata

Considerazioni sulla strutturazione delle macromolecole biologiche

1) Le macromolecole biologiche sfruttano la loro **libertà conformazionale** per accedere alla struttura più stabile
2) Le **interazioni idrofobiche** fra 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 gran parte degli organismi viventi in un **ristretto intervallo di condizioni ambientali** (temperature, pH, salinità, ecc.)



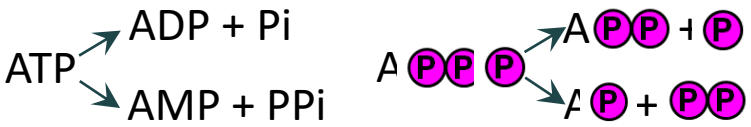
Ioni e piccole molecole inorganiche di rilevanza biologica

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_20** - 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)** Ⓟ
- **$HP_2O_7^{3-}$ (PPi = pirofosfato)** ⓅⓅ



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

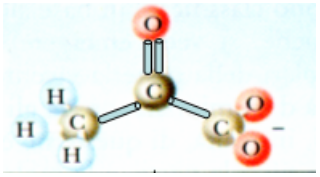
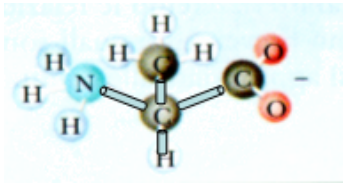
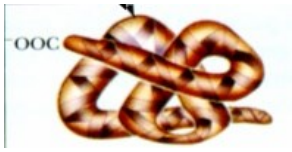
Fonti principali: Na - sale; K – Verdure, frutta, noci; Ca – latticini, legumi, verdure; Mg – verdure; Fe, Co, Cr, Se – carne e verdure

BIOMOLECOLE ORGANICHE

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

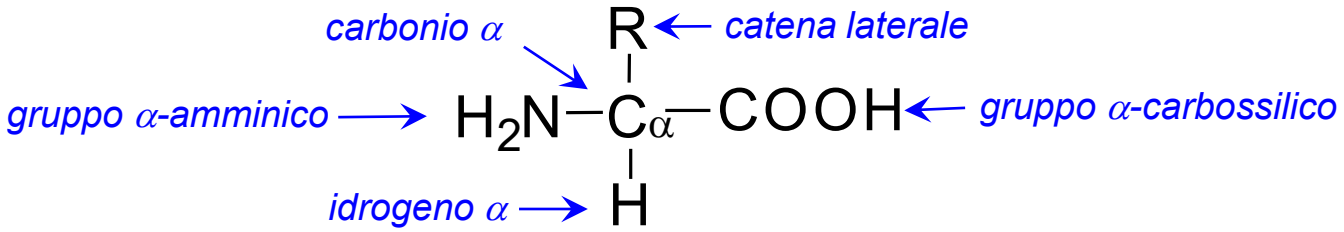
- AMMINOACIDI
- CARBOIDRATI (Glucidi; zuccheri ed altri metaboliti)
- NUCLEOTIDI
- MOLECOLE LIPIDICHE (acidi grassi e molecole derivate, steroidi)
- COENZIMI (molecole derivate da vitamine) (NB. Cofattori = Coenzimi e ioni metallici)

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

Precursori inorganici	Metaboliti organici	Unità costitutive	Macromolecole biologiche	Complessi supramolecolari
				
18-64 Da CO_2, H_2O N_2, O_2	50-150 Da es. piruvato, glicerolo	100- 350 Da AMMINOACIDI NUCLEOTIDI, ZUCCHERI	10^3-10^9 Da proteine, acidi nucleici, polisaccaridi,	10^6-10^9 Da complessi proteici ribosomi, citoscheletro,

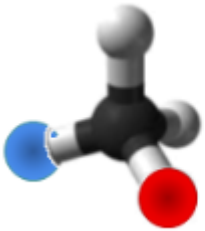
Gli amminoacidi

- struttura



- stereochimica

centro chirale



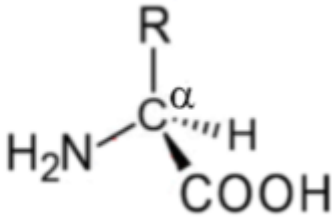
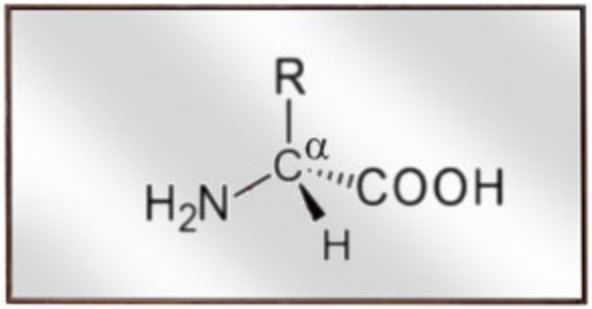


Immagine speculare di *L*

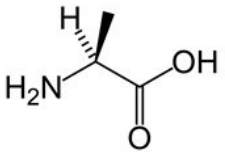
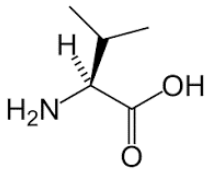
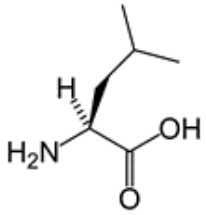
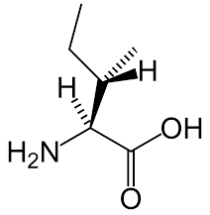


Enantiomeri: **Configurazione *L*** **Configurazione *D***

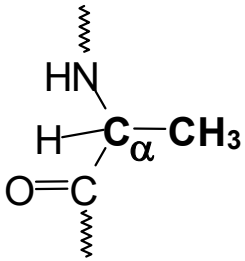
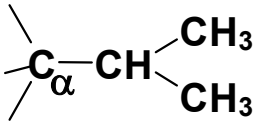
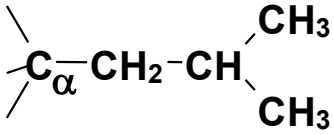
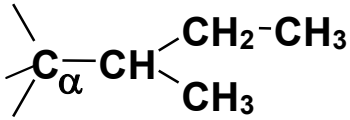
- Gli Amminoacidi (AA) sono **unità costitutive** delle proteine
- Ci sono **20** diversi amminoacidi **proteinogenici** (**sempre** con configurazione ***L***)
- Si possono **suddividere in diversi gruppi** a secondo delle **diverse caratteristiche chimico-fisiche** delle loro catene laterali

Gruppo 1: Amminoacidi con catene laterali ALIFATICHE

amminoacidi

residui

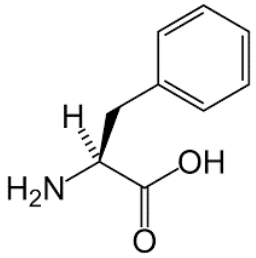





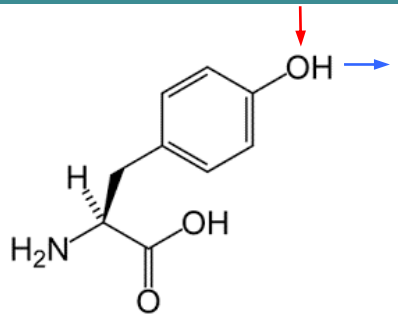
alanina	**valina**	**leucina**	**isoleucina**
Ala (A)	**Val (V)**	**Leu (L)**	**Ile (I)**
~ idrofobico	idrofobico	molto idrofobico	molto idrofobico

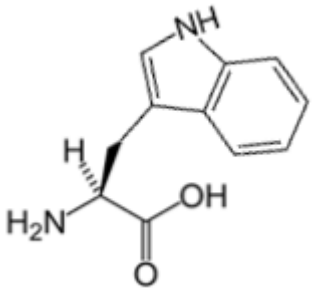
- **interazioni catene laterali** (**c.l.**): *interazioni idrofobiche, interazioni di vdW*
- **modifiche**: *catene laterali **chimicamente inerti** e **non modificabili***

Gruppo 2: Amminoacidi con catene laterali AROMATICHE

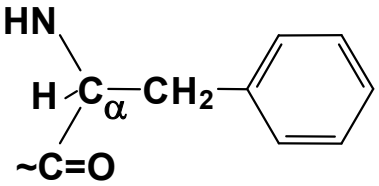
amminoacidi

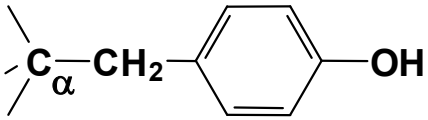


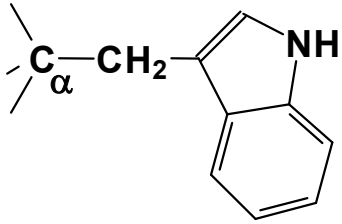




residui





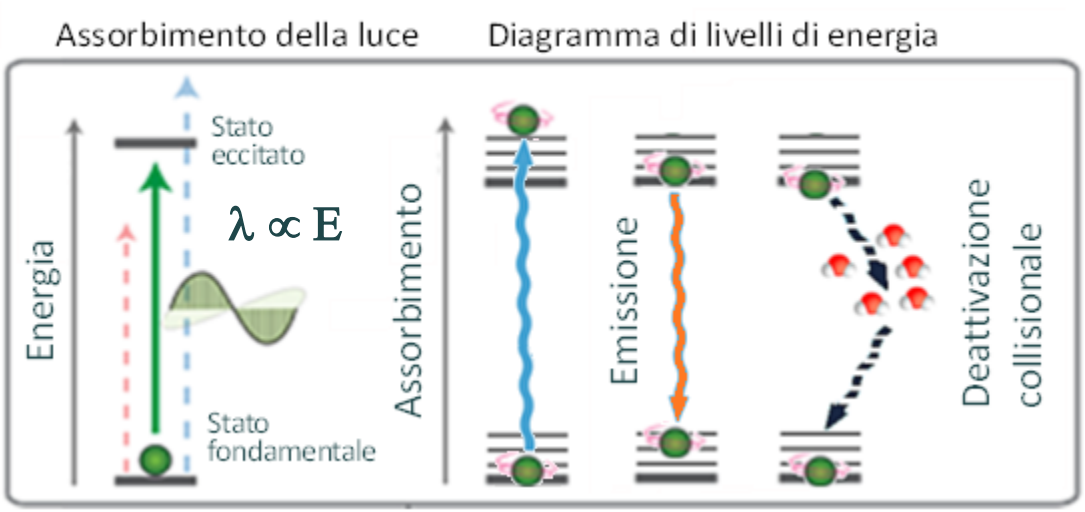


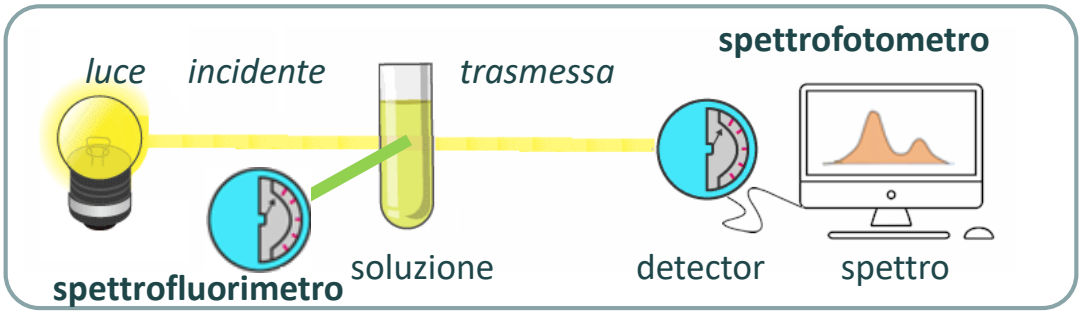
fenilalanina	**tirosina**	**triptofano**
Phe (F)	**Tyr (Y)**	**Trp (W)**
molto Idrofobico	moderatamente idrofobico	molto idrofobico

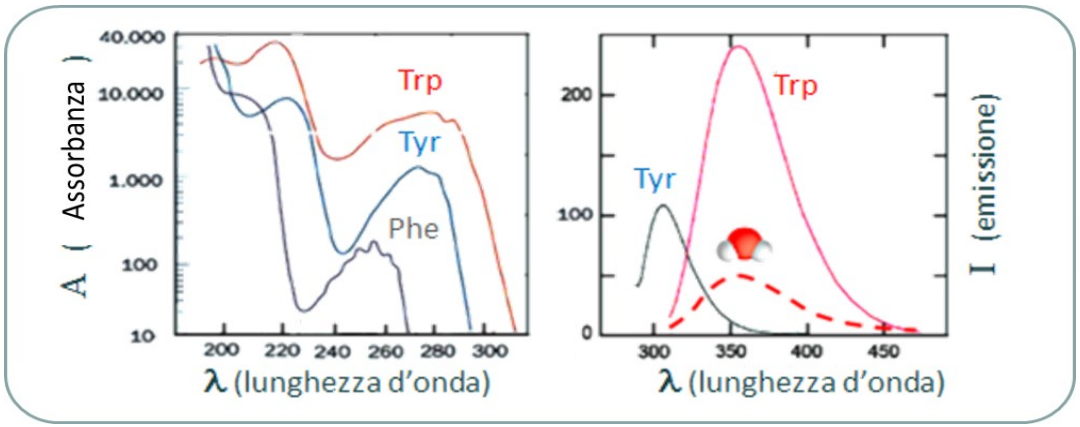
- **interazioni c.l.:** |---------- *idrofobiche, VdW, int.* π ----------|
  |---------- *legami-H* ----------|
- **modifiche:** *inerte* | ***fosforilazione*** Ⓟ ⚠ | *~ inerte*
- **spettroscopia:**

assorbe luce	*debole ~ 250nm*	*~ 280 nm*	*forte ~ 280 nm*
emette luce	*molto debole*	*debole*	*più forte*

Assorbimento ed emissione della luce – utile strumento di studio







Legge di Lambert Beer

$$A = \varepsilon \ell c$$

A = assorbanza

ε_λ = coefficiente d'estinzione

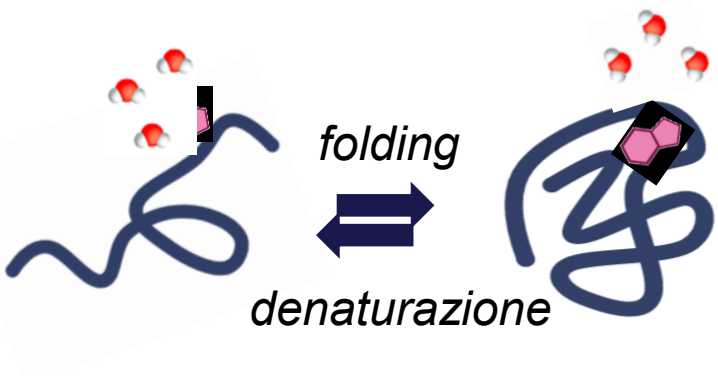
ℓ = cammino ottico

c = concentrazione

Spettroscopia:

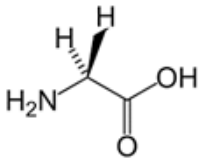
1) Assorbanza → concentrazione

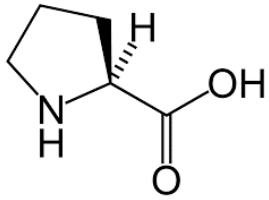
2) Emissione → ambiente



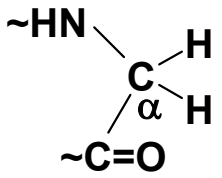
Gruppo 3: Glicina e Prolina – ruolo strutturale

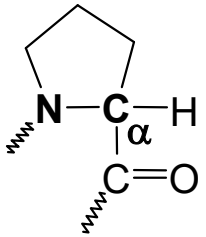
amminoacidi





residui

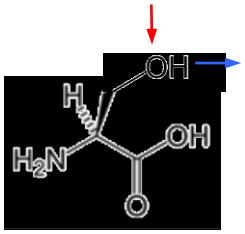
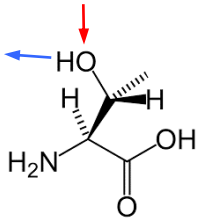
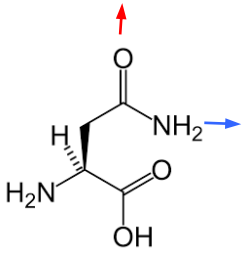
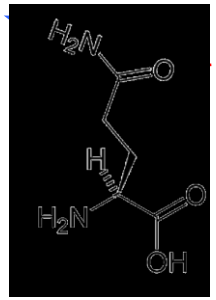




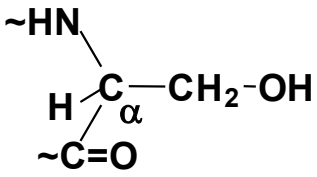
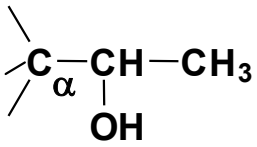
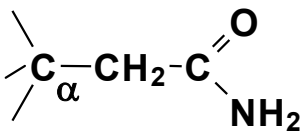
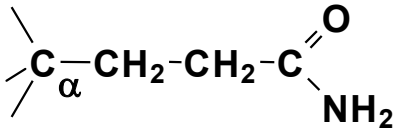
	Glicina	**Prolina**
	Gly (G)	**Pro (P)**
	neutro	neutro
interazioni c.l.:	-	*idrophobiche, vdW*
modifiche:	*inerte*	*inerte*
caratteristiche strutturali	*- unico AA achirale* *- c.l. scarso ingombro* *- elevata libertà rotazionale*	*- unico AA con Nα secondario* *- legami a c.l. e -N–C- bloccati* *- scarsa libertà rotazionale*
effetto strutturale	*introduce flessibilità nella catena proteica*	*- introduce rigidità nella catena proteica* *- il gruppo imminico non forma legami-H*

Gruppo 4: Amminoacidi con catene laterali polari

amminoacidi

residui

serina	treonina	asparagina	glutammina
Ser (S)	**Thr (T)**	**Asn (N)**	**Gln (Q)**
polare	polare	polare	polare

- **interazioni c.l.:** *legami-H* | *legami-H* | *legami-H* | *legami-H*
- **modifiche:** ⚠ *fosfato, zuccheri* (P, O–Z) | *fosfato, zuccheri* (P, O–Z) | *zuccheri* (N–Z)

↖*legame O-glicosilico*↗ | *legame N-glicosidico*

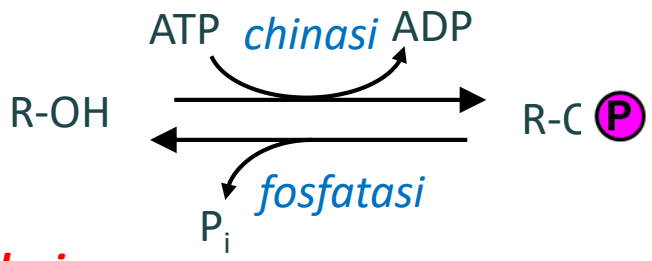
Fosforilazione e glicosilazione di amminoacidi

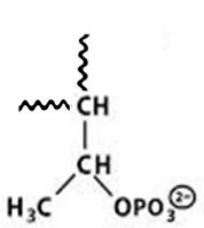
- Alcuni residui possono essere modificati enzimaticamente (**fosforilati** o **glicosilati**).
- Queste modifiche hanno **importanti conseguenze strutturali** nelle proteine
- Le modifiche sono catalizzate da specific enzimi:

1) Fosforilazione

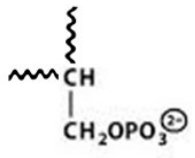
Ser, Thr, Tyr

proteine intracellulari

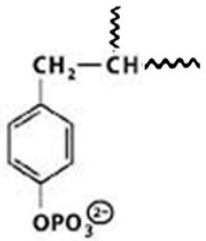




fosfotreonina



fosfoserina



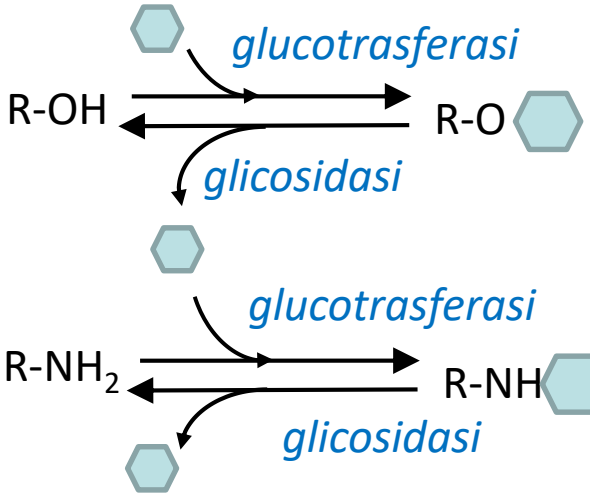
fosfotirosina

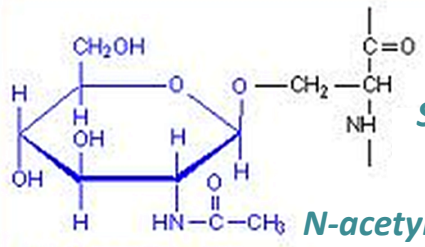
serina chinasi/fosfatasi

tirosina chinasi/fosfatasi

2) Glicosilazione (O-glicosilazione e N-glicosilazione)

Ser/Thr **Asn**

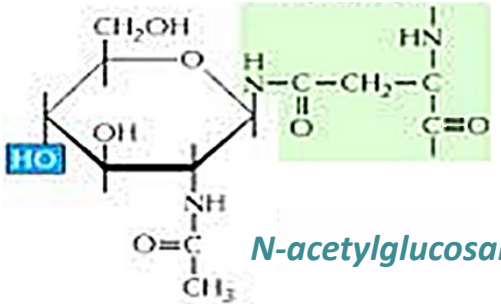




Ser

N-acetylglucosamine

O-linkage



Asn

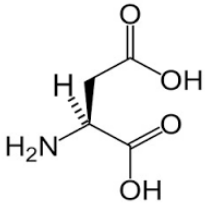
N-acetylglucosamine

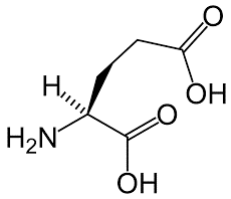
N-linkage

proteine extracellulari

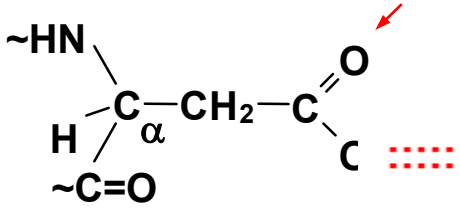
Gruppo 5: Amminoacidi con catene laterali anioniche (acidi)

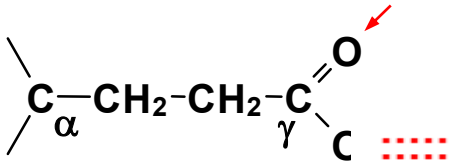
amminoacidi





residui



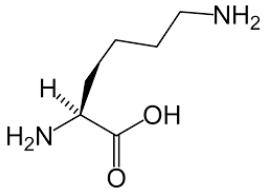


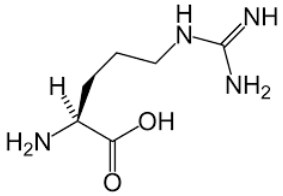
	acido aspartico	acido glutammico
	Asp (D)	**Glu (E)**
	pKa = 3.9	pKa = 4.1
	anionico (-)	anionico (-)

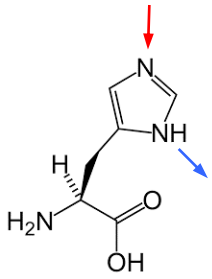
- **interazioni c.l.:** ***elettrostatiche*** */ legami-H* ***elettrostatiche*** */ legami-H*
- **modifiche:** *varie, es. formazione ammidi* *varie, es. formazione ammidi*
  legame a metalli ***legame a metalli*** **(coordinazione)**

Gruppo 6: Amminoacidi con catene laterali cationiche (basi)

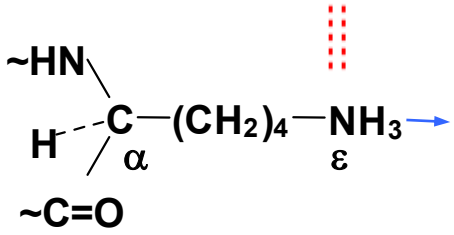
amminoacidi

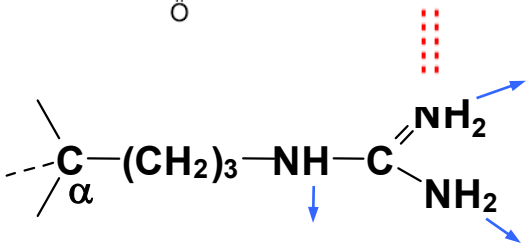


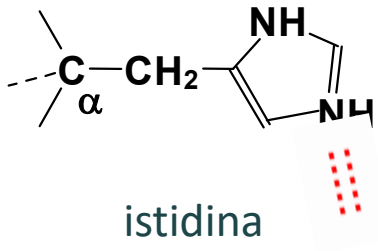




residui



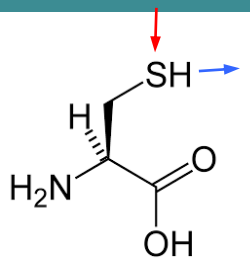


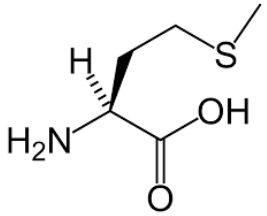


	lisina Lys (K)	arginina Arg (R)	istidina His (H)
	pKa = 10 cationico (+)	pKa = 12 cationico (+)	pKa=6.5 cationico (+) / neutro
interazioni c.l.:	***elettrostatiche***/*legami-H*	***elettrostatiche***/*legami-H*	*elettrostatiche/legami-H*
modifiche:	*varie, es. formaz.ammidi*	*poche*	***legame metalli*** **(coordinazione)**

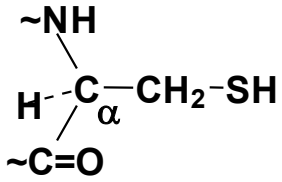
Gruppo 7: Amminoacidi con atomi di zolfo nelle catene laterali

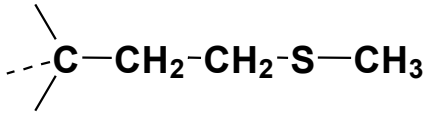
amminoacidi





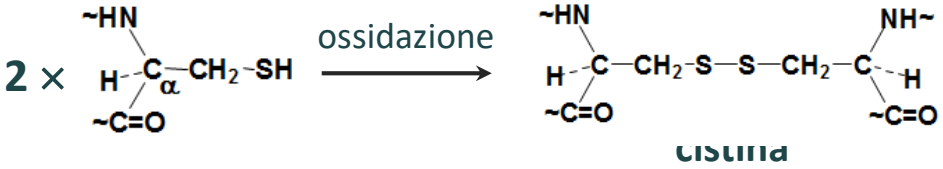
residui

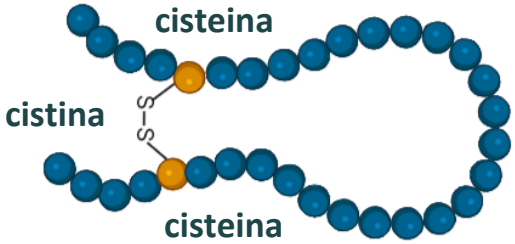




	cisteina	metionina
	Cys (C)	**Met (M)** (molto simile a Gruppo 1)
	polare	idrofobico
interazioni c.l.:	*legami-H*	*idrofobiche / vdW*
modifiche:	*- legame a metalli* *- **ponti disolfuro***	*- inerte*

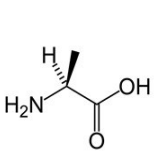
- ***Cys** partecipa alla formazione di **legami covalenti reversibili** (ponti disolfuro) con **importanti conseguenze strutturali** nelle proteine.*

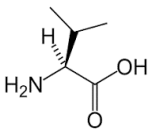


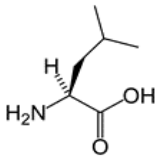


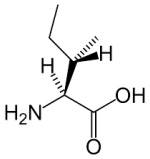
Residui amminoacidici - riassunto delle loro caratteristiche

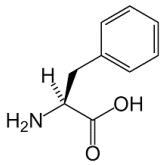
Alifatici / Aromatici apolari

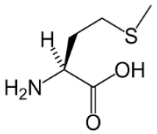

Ala (A)


Val (V)


Leu (L)


Ile (I)

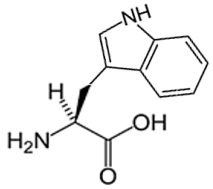

■ Phe (F)

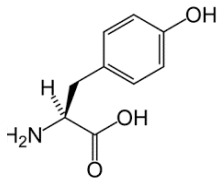

Met (M)

☑ Idrofobiche ☑ VDW ■ int.-π

☒ elettrostatici ☒ legami-H

Eteroaromatici

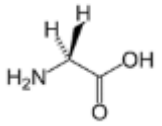

■Trp (W)


■■ Tyr (Y)

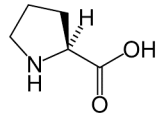
☑ VDW ☑ idrofobiche ■ int.-π

☑ legami-H ☒ elettrostatici ■ Ⓟ

Neutri


Gly(G)

flessibilità

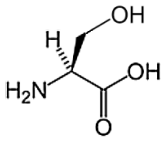

Pro (P)

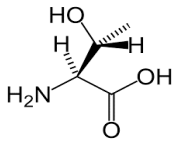
rigidità

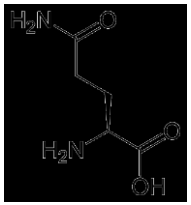
☒ legami-H ☒ elettrostatici

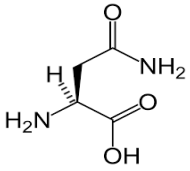
☒ Idrofobiche ☒ VDW

Polari


■■Ser (S)


■■ Thr (T)

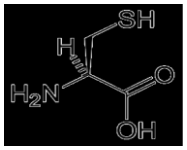

Gln (Q)


■ Asn (N)

☒ Elettrostatici ☑ legami-H

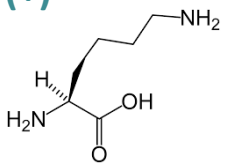
☒ Idrofobiche ☒ VDW

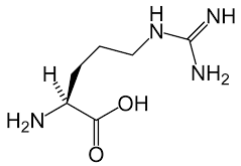
■ coord. metalli ■ Ⓟ ■ Ⓩ

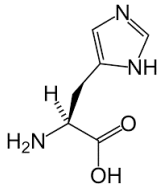

■ Cys (C)

Carichi

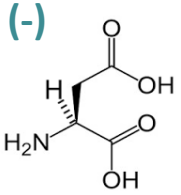
(+)

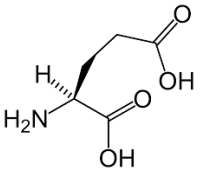

Lys (K)


■ Arg (R)


■His (H)

(-)


■ Asp (D)


■ Glu (E)

☒ Idrofobiche ☒ VDW

☑ Elettrostatici ☑ legami-H

■ coord. metalli ■ int.-π

Residui amminoacidici - caratteristiche biologiche

- I venti α-aminoacidi citati sono denominati **proteinogenici** 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**"

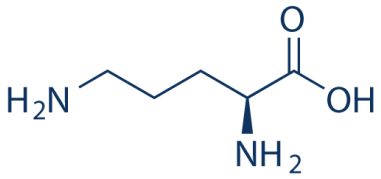
  - Ile, Leu, Lys, Met, Phe, Thr, Trp, Val, His e Arg (nei bambini).

- Non abbiamo riserve di amminoacidi - in caso di digiuno prolungato sono smantellate proteine muscolari o del siero per ottenerli

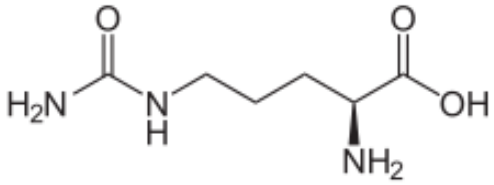
Amminoacidi non proteinogenici

- **Sono presenti in natura anche molti amminoacidi non inclusi nelle proteine**

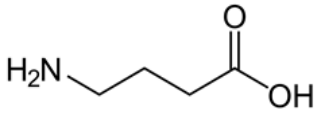
  - sono *L*- e talvolta *D*-amminoacidi (e loro derivati) con funzioni come **metaboliti**, **ormoni**, **neurotrasmettitori**, e anche con **ruoli strutturali**.



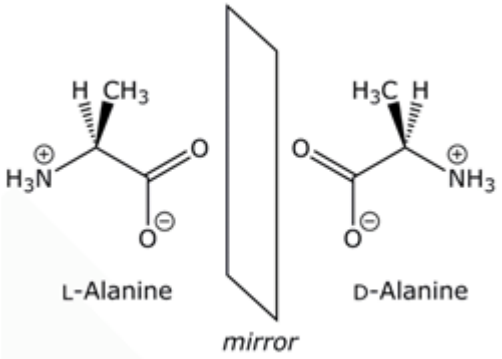
Ornitina (Orn)
metabolita



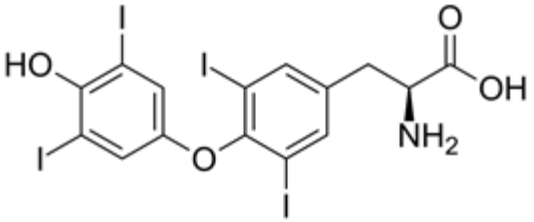
Citrullina
metabolita



Acido γ-ammino buttirico (GABA)
neurotrasmettitore



***D*-Ala**
peptidoglycano batterico



Tiroxina
ormone tiroideo

BIOMOLECOLE ORGANICHE

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

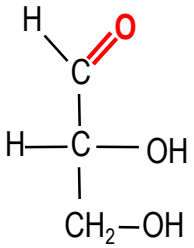
- AMMINOACIDI
- CARBOIDRATI (Glucidi; zuccheri ed altri metaboliti)
- NUCLEOTIDI
- MOLECOLE LIPIDICHE (acidi grassi e molecole derivate, steroidi)
- COENZIMI (molecole derivate da vitamine) (NB. Cofattori = Coenzimi e ioni metallici)

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

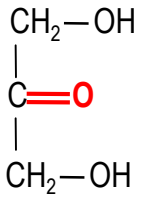
I CARBOIDRATI

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

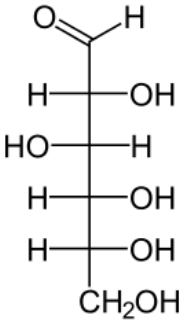
aldosi
D-gliceraldeide



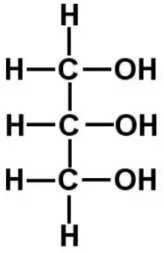
chetosi
diidrossiacetone



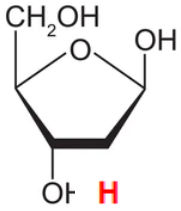
Zuccheri e i loro derivati:



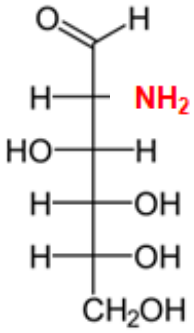
glucosio



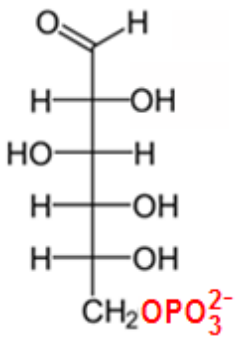
glicerolo
derivato alcolico



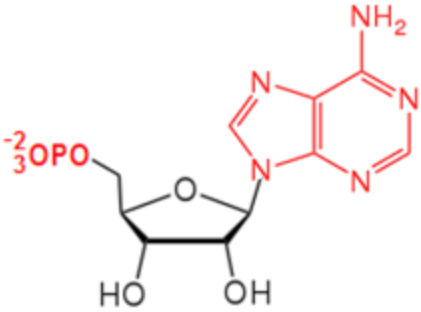
desossiribosio
desossi



galattosammina
amminico



glucosio-6-Ⓟ
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.

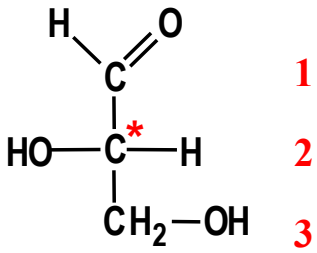
Caratteristiche strutturali degli zuccheri

I saccaridi (zuccheri, glucidi)

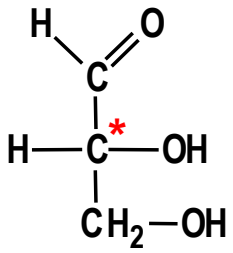
- sono aldeidi o chetoni con gruppi idrossilici multipli, con formula chimica general:

$(CH_2O)_n \equiv (C{\cdot}H_2O)_n$ **idrato del carbonio → carboidrato**

- hanno centri chirali muiltipli:

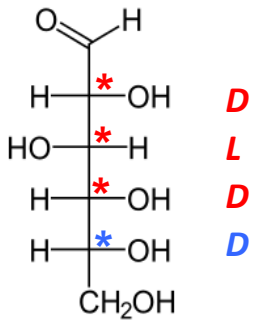


L-Gliceraldeide



D-Gliceraldeide

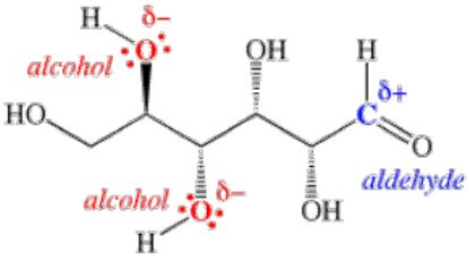
esempi più semplici

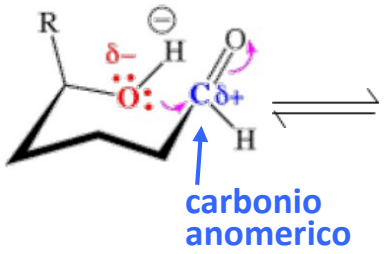


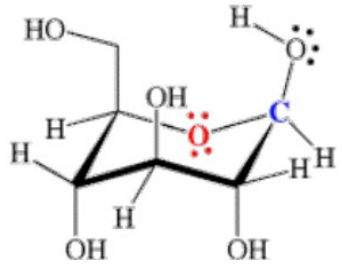
D-Glucosio

esempio tipico

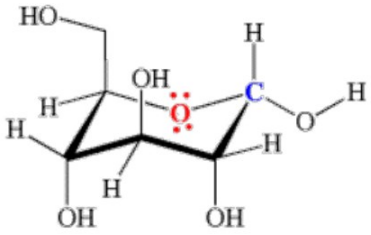
- la configurazione è determinata dal carbonio chirale **più distante dal gruppo carbonile**(*)
- la **configurazione *D* domina** in natura ma non in maniera assoluta, (quasi sempre per *)
- gli zuccheri in soluzione acquosa sono in equilibrio fra la **forme lineare e forme cicliche**







configurazione anomerica β



anomero α

- le **forme cicliche dominano**

BIOMOLECOLE ORGANICHE

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

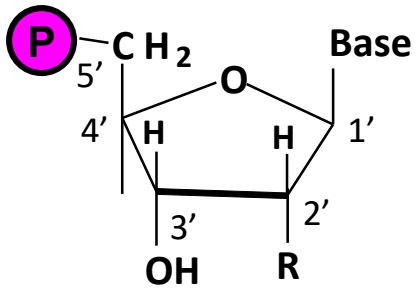
- AMMINOACIDI
- CARBOIDRATI (Glucidi; zuccheri ed altri metaboliti)
- NUCLEOTIDI
- MOLECOLE LIPIDICHE (acidi grassi e molecole derivate, steroidi)
- COENZIMI (molecole derivate da vitamine) (NB. Cofattori = Coenzimi e ioni metallici)

- **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 anomerico** è in posizione 1'
  - la base forma un **legame N-glicosidico** con il carbonio anomerico
  - i **fosfati** possono essere in posizione 5' (più comune), 3' o 2'
  - la posizione 2' è **desossi** nei nucleotidi che compongomo il DNA

***D*-ribosio**

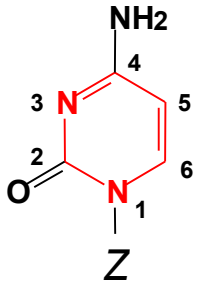


H, OH

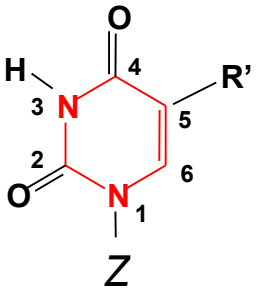
- Le **basi azotate** sono molecole eteroaromatiche

Pirimidine

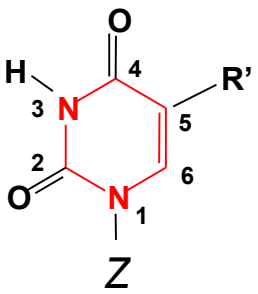
Citosina (C)



Timina (T) (DNA)

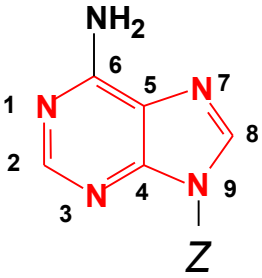


Uracile (U) (RNA)

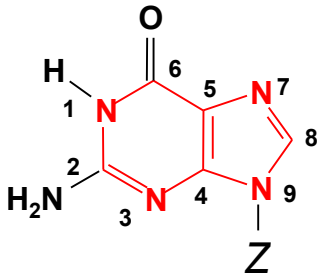


Purine

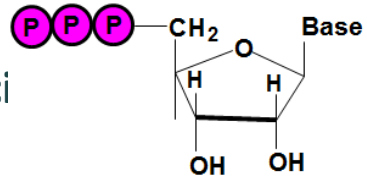
Adenina (A)



Guanina (G)

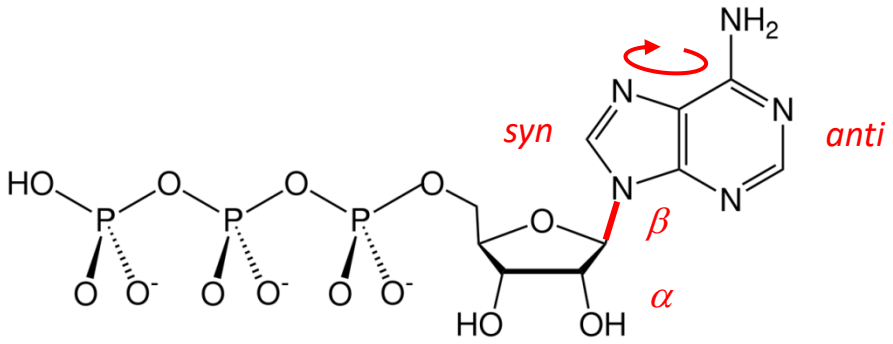


- **ATP, GTP, CTP e UTP → RNA**, ed hanno anche **importanti ruoli metabolici**
  dATP, dGTP, dCTP e TTP (d sottinteso) → **DNA**

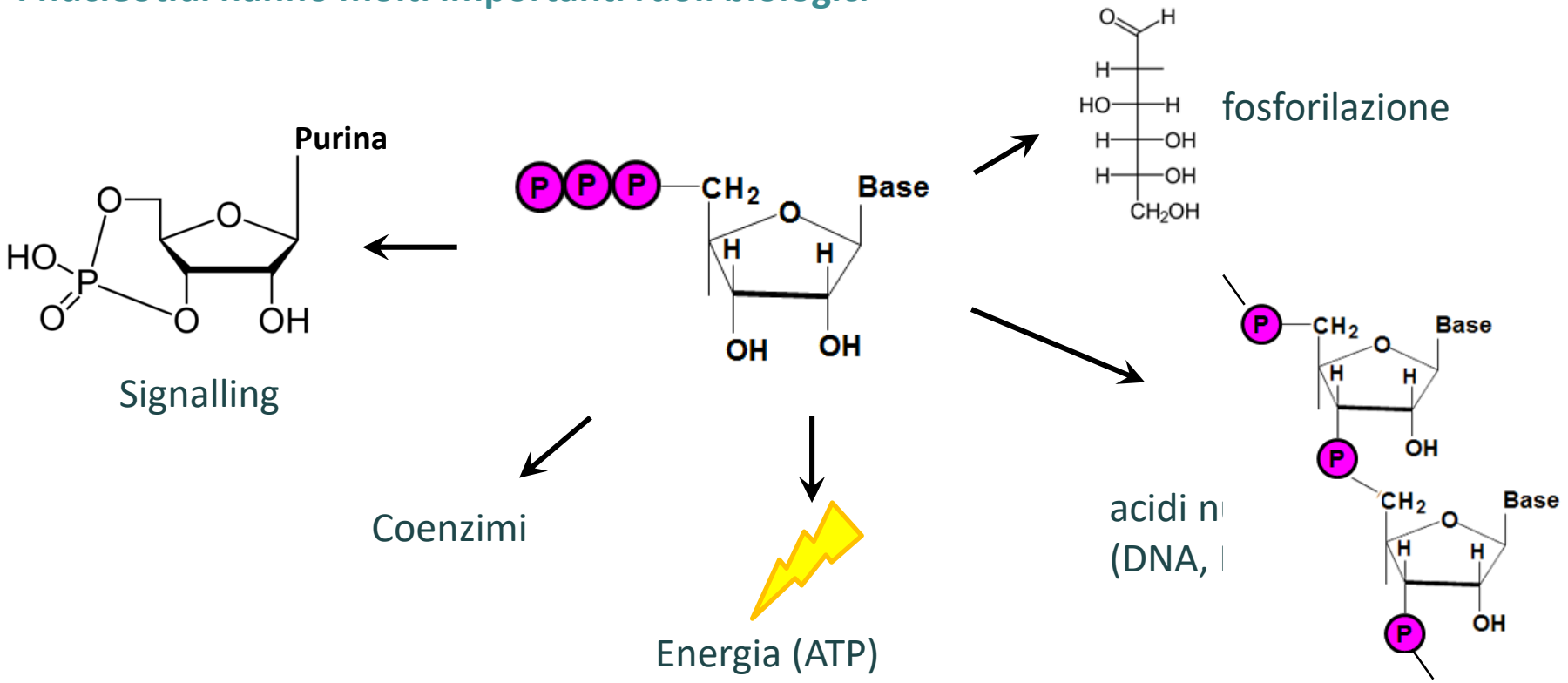


Aspetti strutturali e funzionali dei nucleotidi

- **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**



BIOMOLECOLE ORGANICHE

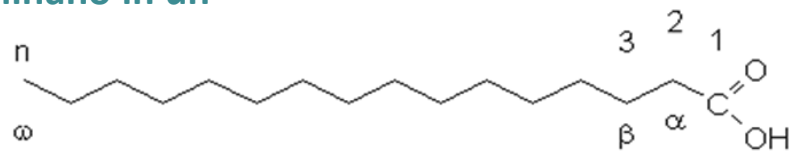
- **le principali classi di molecole organiche di rilevanza biologica sono:**

- 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)

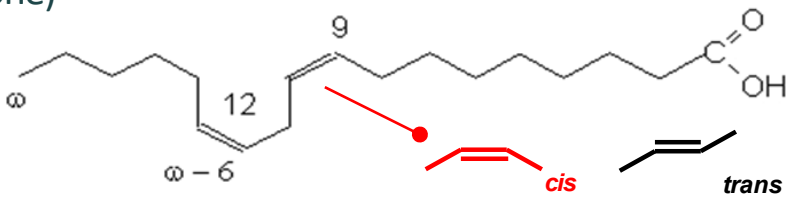
- **Molecole delle prime quattro classi sono anche unità costitutive di macromolecole biologiche** (proteine, acidi nucleici, fosfolipidi...)

MOLECOLE LIPIDICHE

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

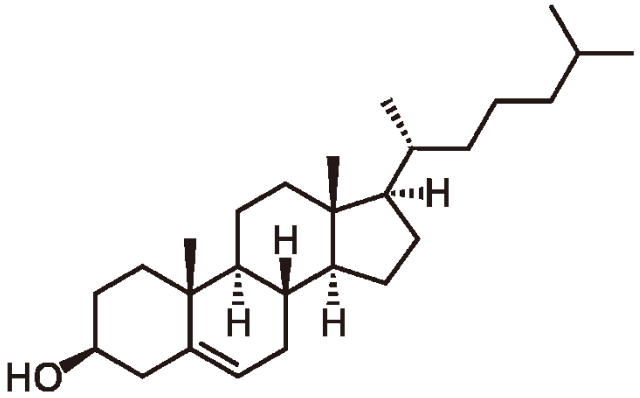


- **catene lineari** di 12-20 C (normalmente numero pari)
- sono **saturi o insaturi** (1- 4 doppi legami) (vedi numerazione)
- doppi legami separati da 1 CH_2 e con **configurazione *cis***
- sono **molecole anfipatiche** e molto **idrofobiche**



- 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 sostituente polare ed è quindi **molto idrofobic**
- 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