

Negli ultimi anni la biochimica, in particolare le aree della struttura e della funzione macromolecolare e della biologia molecolare, ha fatto enormi passi avanti. Di fronte a un tale scenario, ci siamo chiesti “*che cosa hanno veramente bisogno di sapere gli studenti che studiano la biochimica moderna e come possiamo noi, in qualità di autori, aiutarli a cogliere e apprezzare i dettagli senza perdere di vista l'intero quadro generale?*” Abbiamo concluso che per preparare gli studenti alle sfide scientifiche del futuro fosse più importante che mai fornire una solida base biochimica, fondata comunque sulla chimica. Con questa idea chiara in testa, abbiamo riesaminato i contenuti di *Fondamenti di biochimica* focalizzandoci sui principi base e sforzandoci di rendere più chiaro il testo, migliorando allo stesso tempo gli aspetti didattici. In tal modo, il libro è ancora più accessibile. Abbiamo aggiunto ulteriori opportunità per gli studenti di verificare la loro comprensione di ciò che hanno appena letto. Al contempo, abbiamo inserito nuovo materiale integrandolo con il testo preesistente, consapevoli del fatto che gli studenti assimilano più facilmente le nuove informazioni se queste sono propriamente inserite nel contesto. Crediamo che agli studenti sia utile un testo completo, scritto in modo chiaro e con riferimento alla salute umana e alla malattia.

• Le novità della terza edizione

La terza edizione italiana di *Fondamenti di biochimica* presenta cambiamenti e aggiornamenti significativi dei contenuti. Coscienti degli enormi passi avanti compiuti nella biochimica strutturale, abbiamo aggiunto nuove informazioni sui trasportatori di membrana, sulle proteine di trasduzione del segnale, sui complessi respira-

tori dei mitocondri, sulla replicazione del DNA e sul meccanismo della sintesi proteica. Sono stati introdotti nuovi approcci sperimentali per lo studio dei sistemi complessi, compresa la tecnica del pirosequenziamento del DNA, la metagenomica, il microscopio a forza atomica, gli studi di associazione *genome-wide* delle patologie, i polimorfismi del DNA negli alberi genealogici e il ruolo svolto dai microRNA nella regolazione genica. Si noti che, in linea con i recenti risultati della ricerca, sono state approfondite anche molte malattie dell'uomo e agenti farmacologici.

Impostazione grafica

In questa edizione, ci siamo focalizzati anche sul miglioramento e sull'aggiornamento della grafica. La possibilità degli studenti di capire e interpretare al meglio i grafici biochimici, le illustrazioni e i processi svolge un ruolo molto importante nella loro comprensione sia dell'insieme sia dei dettagli della biochimica. Abbiamo quindi inserito nuove e diverse caratteristiche peculiari per aiutare gli studenti a utilizzare le immagini di concerto con il testo.

- **Schemi di processo.** Queste illustrazioni graficamente differenziate e subito individuabili mettono in risalto i processi biochimici importanti e integrano il testo descrittivo all'interno della figura, sfruttando un metodo di apprendimento più legato alle immagini. Seguendo il processo che viene illustrato passo per passo, è molto più facile che gli studenti acquistino padronanza dei principi chiave invece di memorizzare semplicemente i dettagli senza seguire un criterio.

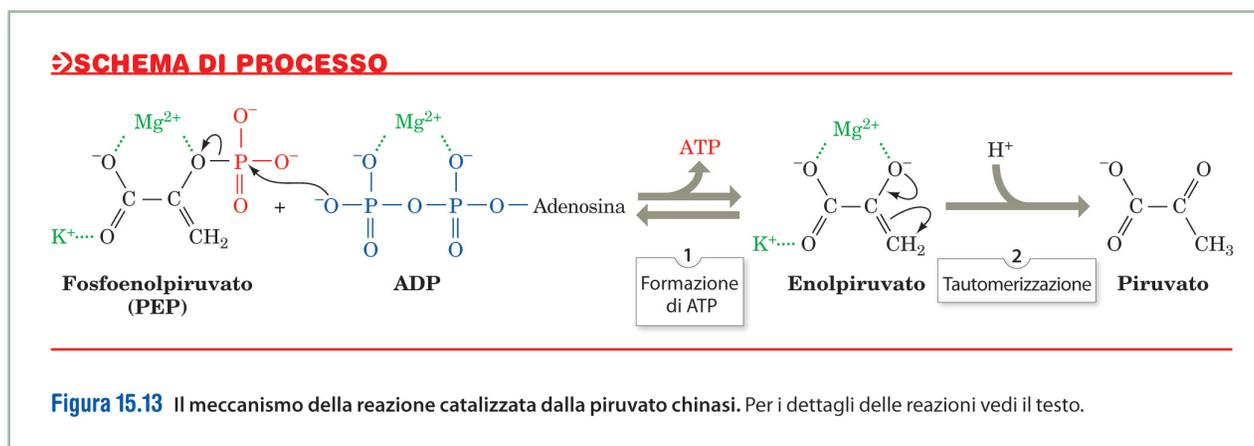
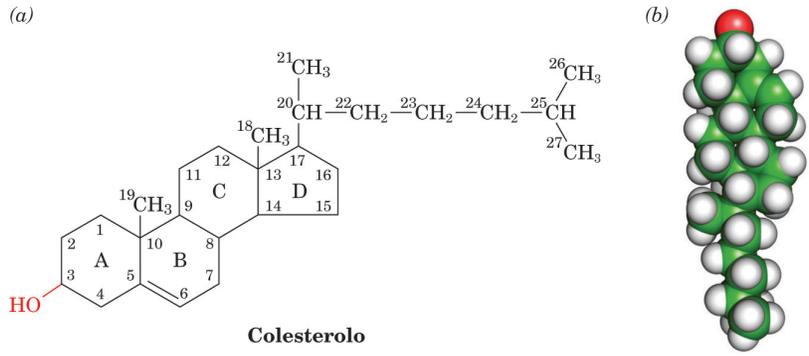


Figura 15.13 Il meccanismo della reazione catalizzata dalla piruvato chinasi. Per i dettagli delle reazioni vedi il testo.

Figura 9.10 Il colesterolo.

(a) Formula strutturale con il sistema di numerazione convenzionale.
 (b) Modello spaziale a energia minima con C in verde, H in bianco e O in rosso.
 [Basata sulle coordinate fornite da Richard Venable e Richard Pastor, NIH, Bethesda, Maryland.]

Confrontate le dimensioni totali e la forma del colesterolo, di un glicerofosfolipide, di uno sfingolipide e di un ganglioside.



- **Quesiti nelle figure.** Per sottolineare ulteriormente l'importanza di interpretare varie immagini e diversi dati, abbiamo incluso delle domande all'interno delle didascalie delle figure per incoraggiare gli studenti ad affrontare con impegno il materiale e verificare la loro comprensione del processo appena illustrato.
- **Miglioramenti della parte grafica.** Molte figure sono state ridisegnate sia per migliorarne la chiarezza sia per fornire continuità grafica all'interno e tra i vari capitoli, permettendo agli studenti di ricono-

- scere gli elementi comuni delle strutture e delle funzioni cellulari.
- **Immagini molecolari.** Sono state sostituite ben oltre 100 figure con immagini molecolari aggiornate. Le nuove figure sono molto più dettagliate, più chiare e più facili da interpretare. In molti casi le nuove figure sono il risultato dei più recenti affinamenti della tecnologia di visualizzazione delle molecole che hanno portato a modelli macromolecolari aventi una risoluzione maggiore o che hanno rivelato nuove caratteristiche dei meccanismi.

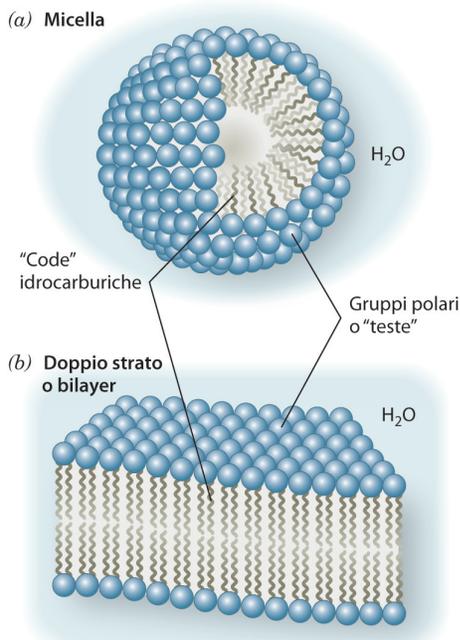


Figura 2.11 Struttura delle micelle e dei doppi strati. In soluzione acquosa le "teste" polari delle molecole anfipatiche sono idratate, mentre le "code" non polari si aggregano per esclusione dall'acqua. (a) Una micella è un aggregato sferoidale. (b) Un doppio strato è un aggregato planare esteso.

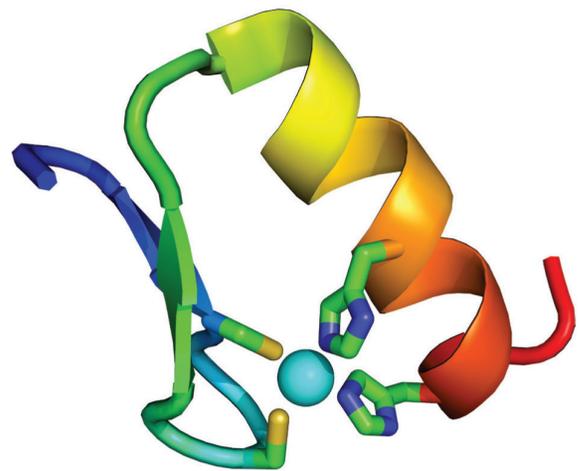


Figura 6.37 Struttura ai raggi X di un motivo zinc finger della proteina di legame al DNA Zif268. La catena polipeptidica è mostrata in forma di nastro e colorata dal suo N-terminale (in blu) al C-terminale (in rosso) secondo l'ordine dei colori nell'arcobaleno. Le catene laterali dei residui di Cys e di His che legano in modo tetraedrico lo ione zinco (Zn^{2+} , sfera di colore azzurro-verde) sono disegnate in forma di bastoncini con C in verde, N in blu e S in giallo. [Basata su una struttura ai raggi X di Carl Pabo, MIT. PDBid 1ZAA.]

- **Risorse multimediali.** Hanno un ruolo chiave nella capacità degli studenti di capire e manipolare le figure strutturali. Gli strumenti multimediali, quali, *Esplorazione guidata*, *Illustrazioni animate*, *Esercizio interattivo* ed *Esercizio cinematografico*, utilizzano animazioni e strutture tridimensionali in modo che gli studenti possano vivere la biochimica superando la staticità di un testo su carta. Gli utenti possono interagire con i materiali secondo le proprie modalità e tempistica, il che li rende ideali per essere utilizzati in modo indipendente.

Le caratteristiche didattiche

In tutte le precedenti edizioni di *Fondamenti di biochimica*, abbiamo sempre rivolto particolare attenzione all'aspetto didattico, tenendolo sempre in considerazione in tutte le componenti del testo, che abbiamo cercato di rendere sempre più comprensibile, aggiungendo al contempo alcuni elementi nuovi per favorire e promuovere l'apprendimento dello studente. In questa edizione, abbiamo continuato a perfezionare gli aspetti didattici del testo. Le migliorie apportate comprendono:

- **I concetti chiave** all'inizio di ogni paragrafo per favorire l'identificazione dei concetti più importanti, fornendo così la traccia necessaria a una migliore individuazione degli argomenti.
- **I punti di verifica**, una cospicua dotazione di domande che compaiono alla fine di ciascun paragrafo, utili agli studenti per verificare la loro padronanza dei concetti più importanti del paragrafo che hanno appena studiato. Le risposte non sono state fornite per incoraggiare gli studenti a risfogliare il testo del capitolo, per consolidare l'apprendimento, un procedimento che rinforza la familiarità dello studente con la materia.
- **Rassegna dei principi chimici** che stanno alla base dei fenomeni biochimici, tra cui la termodinamica e gli equilibri, le cinetiche chimiche e le reazioni di ossidoriduzione. Fra le novità, la revisione del principio di Le Châtelier e l'introduzione della convenzione a freccia curva per i meccanismi di reazione.
- **Schede per evidenziare gli argomenti principali**, che introducono gli studenti in ambiti che vanno al di là della biochimica di base. Questa edizione comprende per esempio trattazioni sull'acidificazione degli oceani (Scheda 2.1), sulla produzione di molecole complesse attraverso la sintesi di polichetidi (Scheda 20.3) e sul microbioma intestinale (Scheda 22.1).
- **Il simbolo caduceo** evidenzia le discussioni presenti nel testo su argomenti pertinenti all'ambito medico, sanitario o farmacologico. Fra gli argomenti trattati vi sono le patologie più comuni quali il diabete e le malattie neurodegenerative così come anche argomenti di patologia meno noti che rivelano aspetti caratteristici e molto interessanti della biochimica.

- **Riassunti dei capitoli ampliati** raggruppati secondo i titoli dei paragrafi principali, finalizzati ancora una volta a guidare gli studenti nella focalizzazione dei punti più importanti presenti all'interno di ciascun paragrafo.
- **Esempi di calcolo** che presentano le modalità con cui gli studenti possono applicare le equazioni ai dati reali.

ESEMPPIO DI CALCOLO 18.1

Calcolate la variazione di energia libera necessaria a trasportare un protone al di fuori della matrice mitocondriale se il pH della matrice è 8 e il pH del citosol è 7. Assumete che $\Delta\Psi = 0,168\text{ V}$ (negativo all'interno) e la temperatura sia di $37\text{ }^\circ\text{C}$.

Utilizzate l'equazione 18.1:

$$\begin{aligned} \Delta G &= 2,3 RT [\text{pH} (\text{parte 1}) - \text{pH} (\text{parte 2})] + ZF\Delta\Psi \\ \Delta G &= 2,3(8,3145\text{ J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1})(310\text{ K})(8 - 7) + \\ &\quad (1)(96\ 485\text{ J}\cdot\text{V}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1})(0,168\text{ V}) \\ &= 5900\text{ J}\cdot\text{mol}^{-1} + 16\ 200\text{ J}\cdot\text{mol}^{-1} \\ &= 22\ 100\text{ J}\cdot\text{mol}^{-1} = 22,1\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1} \end{aligned}$$

- **Nuovi problemi di fine capitolo** per fornire agli studenti più opportunità per esercitare le loro conoscenze. In questa edizione, oltre il 60% dei problemi è nuovo. Per promuovere l'indipendenza degli studenti e per incentivare lo sviluppo delle loro capacità, praticamente tutti i problemi sono disposti in coppie successive che si rifanno agli stessi argomenti o ad argomenti tra loro molto simili. Le **soluzioni complete ai problemi dispari** sono riportate in fondo al volume per una rapida autovalutazione da parte dello studente.

Infine, al termine di ogni capitolo, abbiamo aggiunto un **Approfondimento**, una nuova tipologia di domande che amplia argomenti presentati e trattati nel testo oppure che invita gli studenti a informarsi e a scoprire temi non trattati, arricchendo così il proprio bagaglio culturale.

In questa edizione di *Fondamenti di biochimica*, con lo scopo di arricchire il processo di apprendimento degli studenti, abbiamo introdotto anche:

- **33 Casi di studio** (ideati da Kathleen Cornely, Providence College) per favorire la comprensione di concetti biochimici utilizzando un tipo di apprendimento basato su problematiche concrete. Ogni caso riporta infatti dati presenti in letteratura e pone domande per rispondere alle quali occorre da parte degli studenti l'applicazione dei principi appresi a situazioni completamente nuove, facendo

anche ricorso ad argomenti trattati in capitoli differenti all'interno del volume.

- 30 **Esplorazioni guidate** che contengono presentazioni, spesso accompagnate da un commento, e che fanno largo utilizzo di animazioni per migliorare l'apprendimento degli argomenti chiave da parte dello studente.
 - 59 **Esercizi interattivi** in cui altrettante strutture molecolari discusse nel testo sono state rese disponibili, mediante il software di visualizzazione Jmol (indipendentemente dal browser), per la manipolazione delle strutture nelle tre dimensioni. Alla visualizzazione delle strutture sono state aggiunte domande concepite per facilitare la comprensione dei concetti.
 - 22 **Esercizi cinematici** che comprendono 55 immagini tridimensionali di proteine e acidi nucleici con le quali lo studente può interagire, come indicato nel testo che accompagna l'esercizio.
 - 67 **Illustrazioni animate** che mostrano sotto forma di animazioni vari concetti, tecniche e processi trattati nel testo.
- **Punti di forza didattici tradizionali**

Gli elementi didattici di successo presenti nelle edizioni precedenti di *Fondamenti di biochimica* sono stati ovviamente mantenuti. Tra questi vi sono:

- Divisione dei capitoli in **paragrafi numerati** per una facile consultazione e per un agevole orientamento nel testo in caso di riferimenti incrociati ad altri paragrafi.
- **Frase chiave** scritte in corsivo per facilitare e rendere più veloce la loro identificazione visiva.
- **Termini chiave** evidenziati in grassetto.
- **Elenco dei termini chiave** alla fine di ogni capitolo, completo dei **numeri di pagina** in cui il termine corrispondente appare per la prima volta nel libro di testo.
- **Glossario esauriente contenente oltre 1200 termini** e relative definizioni.
- **Figure** che riassumono la visione d'insieme di molti **processi metabolici**.
- **Figure** poste all'interno del testo che illustrano in modo dettagliato i **meccanismi enzimatici**.
- **Codici di identificazione PDB (PDBid)**, inseriti nelle didascalie delle figure, forniti per ogni struttura molecolare in modo che gli studenti possano scaricare dalla rete ed esplorare le strutture per conto loro.
- Materiale di arricchimento, comprendente:
 - **La biochimica nella salute e nella malattia**, schede che mettono in evidenza l'importanza della biochimica nella pratica clinica, focalizzandosi sui meccanismi molecolari delle malattie e sui loro trattamenti farmacologici.
 - **Le prospettive della biochimica** forniscono materiali di approfondimento che altrimenti avrebbero interrotto il filo del discorso seguito dal testo.

Questi materiali sono invece in schede separate dal testo, in modo che gli studenti possano apprezzare alcuni metodi sperimentali e applicazioni pratiche tipici della biochimica.

- **Le scoperte della biochimica** offrono dei profili sulle esperienze di scienziati che hanno avuto un ruolo pionieristico in diversi campi, dando agli studenti un'idea delle personalità e delle sfide scientifiche che hanno edificato la biochimica moderna.
- **Bibliografie**, alla fine di ogni capitolo, i cui riferimenti sono stati selezionati per la loro pertinenza e facilità di consultazione.

• **L'organizzazione**

Come nella precedente edizione, il testo comincia con due capitoli introduttivi che trattano l'origine della vita, l'evoluzione, la termodinamica, le proprietà dell'acqua e la chimica degli acidi e delle basi. Nel Capitolo 3 vengono discussi i nucleotidi e gli acidi nucleici. Tale collocazione anticipata è dovuta al fatto che la comprensione delle strutture e delle funzioni di queste molecole facilita lo studio seguente dell'evoluzione delle proteine e del metabolismo.

Sono quattro (dal 4 al 7) i capitoli che analizzano la chimica degli amminoacidi, i metodi per analizzare e sequenziare le proteine, la struttura delle proteine dalla secondaria fino alla quaternaria, il ripiegamento delle proteine, e le correlazioni tra struttura e funzione nell'emoglobina, nelle proteine muscolari e negli anticorpi. Il Capitolo 8 (*I carboidrati*), il Capitolo 9 (*I lipidi e le membrane biologiche*) e il Capitolo 10 (*Il trasporto di membrana*) completano la trattazione delle molecole fondamentali della vita.

I tre capitoli seguenti prendono in esame le proteine in azione, prima introducendo gli studenti ai meccanismi enzimatici (Capitolo 11), per poi portarli alle discussioni sulle cinetiche enzimatiche, sugli effetti degli inibitori e sulla regolazione enzimatica (Capitolo 12). Questi temi vengono poi ripresi nel Capitolo 13 che descrive le componenti delle vie di trasduzione del segnale.

Il metabolismo costituisce l'argomento principale dei dieci capitoli successivi, iniziando con uno di introduzione (Capitolo 14) che offre un quadro d'insieme delle vie metaboliche, della termodinamica dei composti "ad alta energia" e della chimica redox. Le vie metaboliche fondamentali sono presentate in dettaglio (per esempio, la glicolisi, il metabolismo del glicogeno e il ciclo dell'acido citrico nei Capitoli 15, 16 e 17), in modo che gli studenti possano apprezzare come i singoli enzimi catalizzano le reazioni e lavorano di concerto per portare a termine funzioni biochimiche complesse. I successivi Capitoli 18 (*Il trasporto di elettroni e la fosforilazione ossidativa*) e 19 (*La fotosintesi*) completano una sequenza che pone l'accento sulle vie di produzione dell'energia. Non tutte le vie sono trattate in maniera approfondita, in partico-

lare quelle connesse con i lipidi (Capitolo 20), gli amminoacidi (Capitolo 21) e i nucleotidi (Capitolo 23). Sono invece messe in evidenza le reazioni enzimatiche considerate chiave per i loro processi chimici o per la loro rilevanza nei meccanismi di regolazione. Questa parte del libro include altresì un capitolo sull'integrazione del metabolismo (Capitolo 22), con l'intento di chiarire la specializzazione degli organi e la regolazione metabolica che i mammiferi hanno raggiunto.

I sei capitoli seguenti descrivono la biochimica degli acidi nucleici, partendo dal loro metabolismo (Capitolo 23), dalla struttura del DNA e dalle sue interazioni con le proteine (Capitolo 24). I Capitoli 25, 26 e 27 riguardano i processi della replicazione, della trascrizione e della traduzione, e contengono una quantità considerevole di nuove informazioni sulla struttura, sui meccanismi e sulle funzioni delle molecole di RNA e delle proteine responsabili di tali processi. Il Capitolo 28 tratta una serie di meccanismi coinvolti nella regolazione dell'espressione genica, introducendo il codice istonico e il ruolo dei fattori di trascrizione, nonché la loro rilevanza nei tumori e nello sviluppo. Questo capitolo illustra anche l'origine della diversità anticorpale per chiarire ulteriormente la relazione tra geni e proteine.

• Risorse multimediali

Sul sito web online.universita.zanichelli.it/voet3e sono disponibili numerose risorse multimediali per lo studente e per il docente.

Risorse per lo studente

Alcune risorse sono strettamente collegate alle figure o agli esercizi contenuti nel libro e sono in lingua inglese. La tabella a pagina XI offre un quadro completo di tali risorse, mettendole in relazione con la rispettiva figura o pagina del libro.

- **Esplorazioni guidate:** sono animazioni che aiutano a comprendere i concetti chiave della biochimica.

- **Esercizi interattivi:** attività applicate a strutture molecolari tridimensionali.
- **Illustrazioni animate:** aiutano a capire concetti, tecniche e processi attraverso la computer grafica.
- **Esercizi cinematografici:** attività sulle strutture tridimensionali di proteine e acidi nucleici selezionati.
- **Casi di studio:** descrivono dati presenti in letteratura e richiedono agli studenti di analizzarli applicando quanto studiato.
- **Esercizi di bioinformatica.**

Le seguenti risorse sono invece state create appositamente per l'edizione italiana del testo. Alcune di queste sono protette e per accedervi è necessario registrarsi inserendo la chiave di attivazione stampata sul bollino SIAE nella prima pagina del libro.

- **Test interattivi:** in modalità *allenamento*, senza limiti di tempo e con la possibilità di rispondere nuovamente, e in modalità *test*, con limite di tempo, valutazione e pagella.
- **Tecniche biochimiche:** brevi animazioni che illustrano le più importanti tecniche analitiche utilizzate in biochimica.
- **Videolezioni:** filmati che spiegano come risolvere esercizi chiave, con brevi cenni ai relativi spunti teorici.
- **Animazioni 3D:** illustrano alcuni importanti processi biochimici.

Risorse per il docente

- Le illustrazioni contenute nel libro di testo suddivise per capitolo.
- Le tracce per le lezioni relative a ciascun capitolo.
- I test con soluzioni per la verifica dell'apprendimento.
- Le risposte ai quesiti presenti nei casi di studio (in lingua inglese).
- Le risposte agli esercizi di bioinformatica (in lingua inglese).
- Le videoguide per utilizzare la piattaforma di test interattivi Zanichelli (ZTE).