

INDICE

CAPITOLO 1

Fondamenti di biochimica

1.1 Fondamenti di biologia cellulare	2
Le cellule sono le unità strutturali e funzionali di tutti gli organismi viventi	3
Le dimensioni cellulari sono limitate dalla diffusione	3
Gli organismi viventi possono essere raggruppati in tre distinti domini	4
Gli organismi si differenziano in base alle fonti di energia e ai precursori biosintetici	4
Le cellule dei batteri e degli archaea presentano alcune caratteristiche comuni e si differenziano per altre	4
Le cellule eucariotiche possiedono organelli circondati da una membrana che possono essere isolati	6
Il citoplasma viene organizzato dal citoscheletro ed è molto dinamico	8
Le cellule producono strutture sopramolecolari	9
Gli studi <i>in vitro</i> possono non rilevare le interazioni tra le molecole	9
1.2 Fondamenti di chimica	11
Le biomolecole sono composti del carbonio con vari gruppi funzionali	12
Le cellule contengono un assortimento universale di piccole molecole	13
Le macromolecole sono i principali costituenti cellulari	13
BOX 1.1 Il peso molecolare, la massa molecolare e le loro corrette unità di misura	15
La struttura tridimensionale può essere descritta in termini di configurazione e conformazione	16
BOX 1.2 Louis Pasteur e l'attività ottica: <i>in vino, veritas</i>	18
Le interazioni tra le biomolecole sono stereospecifiche	19
1.3 Fondamenti di fisica	21
Gli organismi viventi si trovano in uno stato stazionario dinamico, mai in equilibrio con l'ambiente circostante	21
Gli organismi trasformano l'energia e la materia ottenuta dall'ambiente	21
BOX 1.3 Entropia: i vantaggi di essere disorganizzati	22
Il flusso degli elettroni fornisce energia agli organismi	23
Per creare e mantenere l'ordine sono necessari lavoro ed energia	23
L'accoppiamento energetico collega le reazioni biologiche	24
I valori di K_{eq} e il ΔG° sono una misura della tendenza di una reazione a procedere spontaneamente	25
Gli enzimi promuovono sequenze di reazioni chimiche	27

Il metabolismo è regolato per mantenere bilanciati gli intermedi e ottenere la massima economia	28
1.4 Fondamenti di genetica	30
La continuità genetica dipende da singole molecole di DNA	30
La struttura del DNA consente la sua replicazione e la sua riparazione con fedeltà quasi assoluta	31
La sequenza lineare del DNA codifica proteine con strutture tridimensionali	31
1.5 Fondamenti di biologia dell'evoluzione	32
Le variazioni nelle istruzioni ereditarie sono alla base dell'evoluzione	32
Le biomolecole si sono formate per evoluzione chimica	33
Le molecole di RNA o i loro precursori potrebbero essere stati i primi geni e i primi catalizzatori	34
L'evoluzione biologica iniziò più di tre miliardi e mezzo di anni fa	35
La prima cellula probabilmente utilizzò combustibili inorganici	36
Le cellule eucariotiche si sono evolute da precursori più semplici in diverse tappe	36
L'anatomia molecolare rivela le relazioni evolutive	38
La genomica funzionale permette di localizzare i geni associati a specifici processi cellulari	39
Il confronto fra i diversi genomi ha un notevole impatto nella biologia umana e nella medicina	39
Termini chiave	40
Ulteriori letture	40
Problemi	42

PARTE 1 STRUTTURA E CATALISI

CAPITOLO 2 L'acqua

2.1 Interazioni deboli nei sistemi acquosi	49
I legami idrogeno conferiscono all'acqua proprietà insolite	49
L'acqua forma legami idrogeno con i soluti polari	51
L'acqua interagisce elettrostaticamente con i soluti carichi	52
Quando le sostanze cristalline si sciolgono l'entropia aumenta	52
I gas non polari sono poco solubili in acqua	53
I composti non polari causano variazioni energeticamente non favorevoli nella struttura dell'acqua	53
Le interazioni di van der Waals sono attrazioni interatomiche deboli	55

Le interazioni deboli sono fondamentali per la struttura e la funzione delle macromolecole	55	Alcune proteine contengono gruppi chimici diversi dagli amminoacidi	92
I soluti influenzano le proprietà colligative delle soluzioni acquose	57	3.3 Lavorare con le proteine	93
2.2 Ionizzazione dell'acqua, degli acidi deboli e delle basi deboli	60	Le proteine possono essere separate e purificate	93
L'acqua pura è poco ionizzata	60	Le proteine possono essere separate e caratterizzate mediante elettroforesi	96
La ionizzazione dell'acqua è espressa da una costante di equilibrio	61	Anche le proteine non separate possono essere quantificate	98
La scala del pH indica le concentrazioni degli ioni H^+ e OH^-	62	3.4 Struttura delle proteine: struttura primaria	100
Gli acidi e le basi deboli hanno costanti di dissociazione caratteristiche	63	La funzione delle proteine dipende dalla loro struttura primaria	100
Dalle curve di titolazione degli acidi deboli si può risalire al valore dei pK_a	64	Sono state determinate le sequenze amminoacidiche di milioni di proteine	101
2.3 Sistemi tampone contro le variazioni di pH nei sistemi biologici	65	La chimica delle proteine sfrutta metodologie che derivano dalle tecniche classiche di sequenziamento dei polipeptidi	101
I tamponi sono miscele di acidi deboli e delle loro basi coniugate	65	La spettrometria di massa offre un metodo alternativo per determinare le sequenze amminoacidiche	104
L'equazione di Henderson-Hasselbalch mette in relazione tra loro il pH, il pK_a e la concentrazione della soluzione tampone	66	Piccoli peptidi e proteine possono essere sintetizzati con metodi chimici	107
Gli acidi o le basi deboli si oppongono nelle cellule e nei tessuti alle variazioni di pH	67	Dalle sequenze amminoacidiche si possono ricavare importanti informazioni biochimiche	107
Il diabete non trattato provoca una grave acidosi	69	Le sequenze proteiche possono far luce sulla storia della vita sulla Terra	109
BOX 2.1 MEDICINA Essere cavia di se stessi (non provate questo esperimento a casa!)	70	BOX 3.2 Sequenze consenso e sequenze logo	109
2.4 L'acqua come reagente	71	Termini chiave	113
2.5 L'ambiente acquoso è adatto alla vita	71	Ulteriori letture	113
Termini chiave	72	Problemi	114
Ulteriori letture	72		
Problemi	73		

CAPITOLO 3**Amminoacidi, peptidi e proteine**

3.1 Gli amminoacidi	80	4.1 Uno sguardo alla struttura delle proteine	121
Gli amminoacidi hanno proprietà strutturali comuni	80	La conformazione delle proteine è stabilizzata da interazioni deboli	122
I residui amminoacidici delle proteine sono tutti stereoisomeri L	81	Il legame peptidico è rigido e planare	123
Gli amminoacidi possono essere classificati in base al loro gruppo R	82	4.2 Struttura secondaria delle proteine	125
BOX 3.1 METODI Assorbimento della luce da parte delle molecole: la legge di Lambert-Beer	84	L' α elica è una comune struttura secondaria	126
Gli amminoacidi non comuni possono avere delle funzioni importanti	85	BOX 4.1 METODI Come distinguere l'elica destrorsa da quella sinistrorsa	127
Gli amminoacidi possono comportarsi da acidi e da basi	85	La sequenza amminoacidica influenza la stabilità dell' α elica	127
Gli amminoacidi hanno curve di titolazione caratteristiche	85	La conformazione β organizza le catene polipeptidiche in foglietti	129
Dalle curve di titolazione è possibile prevedere la carica elettrica degli amminoacidi	88	I ripiegamenti β sono frequenti nelle proteine	129
Gli amminoacidi differiscono per le loro proprietà acido-base	88	Le strutture secondarie comuni hanno caratteristici angoli diedrici	129
3.2 I peptidi e le proteine	89	Le strutture secondarie comuni possono essere evidenziate dalla tecnica del dicroismo circolare	131
I peptidi sono catene di amminoacidi	89	4.3 Struttura terziaria e quaternaria delle proteine	131
I peptidi possono essere distinti in base alla loro capacità di ionizzazione	90	Le proteine fibrose sono adattate a ruoli strutturali	131
I peptidi biologicamente attivi e i polipeptidi hanno dimensioni e composizioni molto variabili	91	BOX 4.2 La permanente è un'operazione di ingegneria biochimica	133
		BOX 4.3 MEDICINA La ragione per cui marinai, esploratori e studenti dovrebbero nutrirsi con frutta e verdura fresche	134

CAPITOLO 4**Struttura tridimensionale delle proteine**

Nelle proteine globulari la diversità strutturale riflette la diversità funzionale	136	Il legame cooperativo può essere descritto da due modelli	177
La mioglobina ha rappresentato il primo esempio della complessità strutturale delle proteine globulari	137	L'emoglobina trasporta anche H ⁺ e CO ₂	178
BOX 4.4 La Banca dati delle proteine	138	Il legame dell'ossigeno all'emoglobina è regolato dal 2,3-bisfosfoglicerato	179
BOX 4.5 METODI Come determinare la struttura tridimensionale di una proteina	139	L'anemia a cellule falciformi è una malattia delle molecole emoglobiniche	180
Le proteine globulari hanno varie strutture terziarie	142	5.2 Interazioni complementari tra proteine e ligandi: il sistema immunitario e le immunoglobuline	182
I motivi proteici vengono usati per classificare le strutture delle proteine	144	La risposta immunitaria utilizza una serie di cellule e proteine specializzate	182
La struttura quaternaria comprende strutture proteiche che vanno dai dimeri a complessi molto più grandi	147	Gli anticorpi hanno due siti identici per il legame dell'antigene	183
Alcune proteine o alcuni segmenti di proteine sono intrinsecamente disordinati	148	Gli anticorpi si legano saldamente e specificamente agli antigeni	185
4.4 Denaturazione e ripiegamento delle proteine	149	Molte importanti tecniche analitiche si basano sulle interazioni antigene-anticorpo	186
La perdita della struttura provoca la perdita della funzione delle proteine	150	5.3 Interazioni tra proteine modulate dall'energia chimica: actina, miosina e motori molecolari	187
La sequenza degli amminoacidi determina la struttura terziaria	151	Le principali proteine del muscolo sono l'actina e la miosina	187
I polipeptidi si ripiegano rapidamente secondo un processo a tappe	151	Altre proteine organizzano i filamenti spessi e i filamenti sottili in strutture ordinate	189
Il ripiegamento di alcune proteine è un processo assistito	153	I filamenti spessi di miosina scorrono lungo i filamenti sottili di actina	190
I difetti nell'avvolgimento delle proteine sono la base molecolare di un vasto numero di malattie genetiche	155	Termini chiave	192
BOX 4.6 MEDICINA Morte per ripiegamento non corretto: le malattie da prione	157	Ulteriori letture	192
Termini chiave	159	Problemi	192
Ulteriori letture	159		
Problemi	160		
CAPITOLO 5		CAPITOLO 6	
La funzione delle proteine		Gli enzimi	
5.1 Legame reversibile di una proteina con un ligando: le proteine che legano l'ossigeno	166	6.1 Introduzione agli enzimi	197
L'ossigeno si lega al gruppo prostetico eme	166	La maggior parte degli enzimi è costituita da proteine	198
Le globine sono una famiglia di proteine che legano l'ossigeno	167	Gli enzimi sono classificati in base alle reazioni che catalizzano	199
La mioglobina ha un solo sito di legame per l'ossigeno	167	6.2 Come lavorano gli enzimi	199
Le interazioni proteina-ligando possono essere descritte quantitativamente	167	Gli enzimi modificano la velocità delle reazioni, non gli equilibri	200
Il meccanismo di legame dei ligandi dipende dalla struttura delle proteine	170	La velocità e gli equilibri delle reazioni hanno precise definizioni termodinamiche	202
L'emoglobina trasporta l'ossigeno nel sangue	171	Il potere catalitico e la specificità degli enzimi dipendono da un limitato numero di principi	202
Le subunità dell'emoglobina sono strutturalmente simili alla mioglobina	171	Le interazioni deboli tra l'enzima e il substrato diventano ottimali nello stato di transizione	203
Il legame dell'ossigeno provoca una variazione strutturale nell'emoglobina	171	L'energia di legame contribuisce alla specificità della reazione e alla catalisi	205
L'emoglobina lega l'ossigeno con un meccanismo cooperativo	173	Specifici gruppi catalitici contribuiscono alla catalisi	206
BOX 5.1 MEDICINA Il monossido di carbonio: un assassino furtivo	175	6.3 La cinetica enzimatica, un approccio alla comprensione del meccanismo di azione degli enzimi	208
Il legame cooperativo di un ligando può essere descritto quantitativamente	176	La concentrazione del substrato modifica la velocità delle reazioni catalizzate dagli enzimi	208
		La relazione tra concentrazione del substrato e velocità della reazione enzimatica può essere espressa in modo quantitativo	210

I parametri cinetici possono essere utilizzati per confrontare le attività degli enzimi	211	I comuni monosaccaridi hanno strutture cicliche	253
BOX 6.1 Trasformazioni dell'equazione di Michaelis-Menten: il grafico dei doppi reciproci	212	Gli organismi contengono una grande varietà di derivati degli esosi	257
Molti enzimi catalizzano reazioni a due o più substrati	214	I monosaccaridi sono agenti riducenti	257
La cinetica allo stato pre-stazionario può dare informazioni sulle specifiche tappe della reazione	214	BOX 7.1 MEDICINA Determinazione della concentrazione di glucosio nel sangue (glicemia) nella diagnosi e trattamento del diabete	258
Gli enzimi possono essere soggetti a inibizione reversibile o irreversibile	215	I disaccaridi contengono un legame glicosidico	260
BOX 6.2 Indagini cinetiche per identificare i meccanismi di inibizione	217	BOX 7.2 Lo zucchero è dolce, e lo sono anche... poche altre cose	262
BOX 6.3 MEDICINA Cura della malattia africana del sonno basata sul principio del "cavallo di Troia" biochimico	219	7.2 Polisaccaridi	263
L'attività enzimatica dipende dal pH	220	Alcuni omopolisaccaridi rappresentano una forma di riserva di combustibile	263
6.4 Esempi di reazioni enzimatiche	221	Alcuni polisaccaridi hanno ruoli strutturali	265
Il meccanismo d'azione della chimotripsina comporta l'acilazione e la deacilazione di un residuo di serina	222	Fattori sterici e legami idrogeno influenzano il ripiegamento dei polisaccaridi	266
La comprensione dei meccanismi d'azione delle proteasi porta allo sviluppo di nuovi trattamenti delle infezioni da HIV	226	Le pareti cellulari dei batteri e delle alghe contengono eteropolisaccaridi strutturali	267
L'esoquinas va incontro all'adattamento indotto, a seguito del legame del substrato	227	I glicosamminoglicani sono eteropolisaccaridi della matrice extracellulare	268
Il meccanismo di reazione dell'enosasi richiede ioni metallici	228	7.3 Glicoconiugati: proteoglicani, glicoproteine e glicosfingolipidi	271
Il lisozima utilizza due reazioni successive di spostamento nucleofilo	229	I proteoglicani sono macromolecole della superficie cellulare e della matrice extracellulare contenenti glicosamminoglicani	272
La comprensione del meccanismo d'azione degli enzimi può avere importanti risvolti in medicina	232	Le glicoproteine hanno oligosaccaridi legati covalentemente	274
6.5 Enzimi regolatori	234	I glicolipidi e i lipopolisaccaridi sono componenti delle membrane	276
Gli enzimi allosterici vanno incontro a variazioni conformazionali in risposta al legame dei modulatori	234	7.4 I carboidrati come molecole informative: il codice saccaridico	277
Le proprietà cinetiche degli enzimi allosterici non seguono il comportamento descritto dalla cinetica di Michaelis-Menten	236	Le lectine sono proteine che leggono il codice saccaridico e mediano molti processi biologici	277
Alcuni enzimi sono regolati da modificazioni covalenti reversibili	237	Le interazioni lectine-carboidrati sono altamente specifiche e spesso polivalenti	280
I gruppi fosforici modificano la struttura e l'attività catalitica degli enzimi	238	7.5 Lavorare con i carboidrati	282
Le fosforilazioni multiple permettono un accurato controllo della regolazione	239	Termini chiave	284
Alcuni enzimi e altre proteine sono regolati per scissione proteolitica di un precursore enzimatico	240	Ulteriori letture	285
Una cascata di zimogeni attivati per via proteolitica porta alla coagulazione sanguigna	240	Problemi	286
Alcuni enzimi regolatori utilizzano meccanismi di regolazione diversi	243		
Termini chiave	245		
Ulteriori letture	245		
Problemi	246		

CAPITOLO 7 Carboidrati e glicobiologia

7.1 Monosaccaridi e disaccaridi	251
Le due famiglie dei monosaccaridi: gli aldosi e i chetosi	252
I monosaccaridi hanno centri asimmetrici	252

CAPITOLO 8 Nucleotidi e acidi nucleici

8.1 Alcune nozioni di base	291
I nucleotidi e gli acidi nucleici contengono basi azotate e pentosi	291
Nelle catene degli acidi nucleici i nucleotidi sono uniti da legami fosfodiesterici	294
Le proprietà delle basi dei nucleotidi determinano la struttura tridimensionale degli acidi nucleici	296
8.2 Struttura degli acidi nucleici	297
Il DNA è una doppia elica in cui viene conservata l'informazione genetica	297
Il DNA può avere forme tridimensionali diverse	300
Alcune sequenze del DNA adottano strutture insolite	301
Gli RNA messaggeri codificano le catene polipeptidiche	303
Molti RNA hanno strutture tridimensionali complesse	304

8.3 Chimica degli acidi nucleici	307	I metodi di sequenziamento del DNA di nuova generazione hanno favorito il sequenziamento genomico	350
La doppia elica del DNA e dell'RNA può essere denaturata	307		
Gli acidi nucleici di specie diverse possono formare ibridi	308	BOX 9.2 MEDICINA Medicina genomica personalizzata	351
I nucleotidi e gli acidi nucleici vanno incontro a trasformazioni non enzimatiche	309	Il genoma umano contiene i geni e molti altri tipi di sequenze	354
Alcune basi del DNA vengono metilate	312	Il sequenziamento del genoma ci informa sulla natura umana	357
È possibile determinare la sequenza di lunghi tratti di DNA	312	La comparazione dei genomi aiuta a localizzare i geni coinvolti in una patologia	358
La sintesi chimica del DNA è stata automatizzata	314	Il sequenziamento del genoma ci dà informazioni sul nostro passato e ci fornisce delle opportunità per il nostro futuro	361
8.4 Altre funzioni dei nucleotidi	316	BOX 9.3 A conoscenza dei Neanderthal	362
I nucleotidi trasportano energia chimica nella cellula	316	Termini chiave	362
I nucleotidi adenilici fanno parte di molti cofattori enzimatici	316	Ulteriori letture	363
Alcuni nucleotidi agiscono da molecole regolatrici	318	Problemi	364
Termini chiave	318		
Ulteriori letture	318		
Problemi	319		

CAPITOLO 9

Tecnologie basate sull'informazione contenuta nel DNA

9.1 Lo studio dei geni e dei loro prodotti	324	10.1 I lipidi di riserva	369
I geni possono essere isolati tramite il clonaggio del DNA	324	Gli acidi grassi sono derivati degli idrocarburi	369
Le endonucleasi di restrizione e le DNA ligasi permettono di ottenere il DNA ricombinante	324	I triacilgliceroli sono esteri degli acidi grassi con il glicerolo	371
I vettori di clonaggio permettono l'amplificazione dei segmenti di DNA inseriti	327	I triacilgliceroli sono una riserva energetica e fungono da isolamento termico	372
I geni clonati possono essere espressi per amplificare la produzione delle proteine	331	L'idrogenazione parziale degli oli durante la cottura genera acidi grassi <i>trans</i>	373
Per esprimere le proteine ricombinanti si utilizzano molti sistemi diversi tra loro	332	Le cere fungono da riserve energetiche e da idrorepellenti	373
Alterazioni nei geni clonati producono proteine modificate	333	10.2 I lipidi strutturali delle membrane	374
Le etichette terminali forniscono siti di legame nella purificazione per affinità	335	I glicerofosfolipidi sono derivati dell'acido fosfatidico	375
Le sequenze dei geni possono essere amplificate utilizzando la reazione a catena della polimerasi	336	Alcuni glicerofosfolipidi hanno acidi grassi legati tramite legami etere	376
BOX 9.1 METODI Un potente strumento per la medicina forense	339	I cloroplasti contengono galattolipidi e solfolipidi	377
9.2 Utilizzo dei metodi basati sul DNA per comprendere la funzione delle proteine	342	Gli archaea contengono peculiari lipidi di membrana	377
Le librerie di DNA sono raccolte specializzate di informazioni genetiche	342	Gli sfingolipidi sono derivati della sfingosina	378
Le relazioni tra le sequenze o le strutture forniscono informazioni sulla funzione delle proteine	343	Gli sfingolipidi sulla superficie cellulare servono come siti per il riconoscimento biologico	379
Le proteine di fusione e l'immunofluorescenza possono far localizzare le proteine all'interno delle cellule	344	I fosfolipidi e gli sfingolipidi vengono degradati nei lisosomi	380
L'identificazione delle interazioni proteina-proteina può contribuire a definire la funzione delle proteine	345	Gli steroli sono formati da quattro anelli carboniosi fusi	380
I DNA microarray rivelano l'espressione dell'RNA e forniscono anche altre informazioni	348	BOX 10.1 MEDICINA Alcune malattie ereditarie dell'uomo derivano da un accumulo anormale di lipidi di membrana nei tessuti	381
9.3 La genomica e la storia degli esseri umani	350	10.3 I lipidi come segnali, cofattori e pigmenti	382
		Il fosfatidilinositolo e i derivati della sfingosina agiscono da segnali intracellulari	382
		Gli eicosanoidi trasferiscono il messaggio alle cellule vicine	383
		Gli ormoni steroidei trasmettono messaggi da un tessuto all'altro	384
		Le piante vascolari producono migliaia di segnali volatili	384
		Le vitamine A e D sono precursori ormonali	385

Le vitamine E e K e i chinoni lipidici sono cofattori delle reazioni di ossidoriduzione	386
I dolicoli attivano i precursori degli zuccheri per le biosintesi	388
Molti pigmenti naturali sono dieni coniugati lipidici	388
I polichetidi sono prodotti naturali che hanno attività biologiche	388
10.4 Lavorare con i lipidi	389
L'estrazione dei lipidi richiede solventi organici	389
La cromatografia per assorbimento separa i lipidi in base alla loro diversa polarità	389
La cromatografia gas-liquido separa miscele di derivati lipidici volatili	390
L'idrolisi specifica aiuta a determinare la struttura dei lipidi	390
La spettrometria di massa rivela la struttura completa dei lipidi	391
La lipidomica cerca di catalogare tutti i lipidi e di identificare le loro funzioni	391
Termini chiave	392
Ulteriori letture	393
Problemi	394
<hr/>	
CAPITOLO 11	
Membrane biologiche e trasporto	
<hr/>	
11.1 La composizione e l'architettura delle membrane	398
Ogni tipo di membrana ha una composizione in lipidi e proteine caratteristica	398
Tutte le membrane biologiche hanno alcune proprietà fondamentali in comune	399
Il doppio strato lipidico è l'elemento strutturale di base delle membrane	399
Si possono distinguere tre tipi di proteine, che differiscono tra loro per il modo in cui sono associate alla membrana	402
Molte proteine di membrana attraversano completamente il doppio strato lipidico	402
Le proteine integrali si mantengono associate alle membrane grazie a interazioni idrofobiche con i lipidi	403
La topologia delle proteine integrali di membrana talvolta può essere prevista in base alla sequenza amminoacidica	404
I lipidi legati covalentemente funzionano da ancore idrofobiche per le proteine di membrana	406
11.2 Dinamica delle membrane	407
I gruppi acilici dell'interno del doppio strato possono essere disposti in vari gradi di ordine	407
Il movimento dei lipidi attraverso il doppio strato deve essere catalizzato	408
I lipidi e le proteine si spostano lateralmente nel doppio strato	409
Gli sfingolipidi e il colesterolo si associano per formare degli agglomerati detti zattere lipidiche	410
Le curvature e la fusione della membrana sono fondamentali per molti processi biologici	412
Le proteine integrali della membrana plasmatica intervengono nei processi di adesione superficiale, di segnalazione e in altri processi cellulari	413
11.3 Trasporto di soluti attraverso le membrane	415
Il trasporto passivo è facilitato da proteine di membrana	415
I trasportatori e i canali ionici sono molto diversi	416
Il trasportatore del glucosio degli eritrociti media un trasporto passivo	417
Lo scambiatore cloruro-bicarbonato catalizza il cotrasporto elettroneutrale degli anioni attraverso la membrana plasmatica	419
BOX 11.1 MEDICINA In due forme di diabete vi è un trasporto difettoso di glucosio e di acqua	420
Il trasporto attivo trasferisce un soluto contro gradiente di concentrazione o contro gradiente elettrochimico	421
Le ATPasi di tipo P vengono fosforilate durante i loro cicli catalitici	423
Le ATPasi di tipo V ed F sono pompe protoniche guidate dall'ATP	424
I trasportatori ABC usano l'ATP per il trasporto attivo di una grande varietà di substrati	426
BOX 11.2 MEDICINA Un canale ionico difettoso causa la fibrosi cistica	427
I gradienti ionici forniscono l'energia per il trasporto attivo secondario	428
Le acquaporine formano canali transmembrana idrofilici per il passaggio dell'acqua	431
I canali ionici selettivi permettono il movimento veloce degli ioni attraverso la membrana	433
La funzione dei canali ionici può essere misurata elettricamente	434
La struttura del canale per il K ⁺ spiega le basi molecolari della sua specificità	434
I canali ionici controllati dal voltaggio sono essenziali per le funzioni neuronali	436
Canali ionici difettosi possono avere conseguenze fisiologiche dannose	437
Termini chiave	440
Ulteriori letture	440
Problemi	443
<hr/>	
CAPITOLO 12	
Biosegnalazione	
<hr/>	
12.1 Caratteristiche generali della trasduzione del segnale	447
BOX 12.1 METODI Il grafico di Scatchard quantifica l'interazione recettore-ligando	449
12.2 I recettori accoppiati alle proteine G e i secondi messaggeri	451
Il sistema recettoriale β -adrenergico agisce tramite un secondo messaggero, il cAMP	451
BOX 12.2 MEDICINA Le proteine G: interruttori binari in condizioni normali e patologiche	455
Diversi meccanismi provocano la terminazione della risposta del recettore β -adrenergico	458
Il recettore β -adrenergico viene desensibilizzato mediante fosforilazione e associazione all'arrestina	458
L'AMP ciclico agisce da secondo messaggero per molte molecole regolatrici	459

L'organizzazione delle macromolecole informazionali richiede energia	540		
L'ATP fornisce l'energia per il trasporto attivo e per la contrazione muscolare	541		
In tutti i tipi di cellule avvengono transfosforilazioni tra nucleotidi	541		
Il polifosfato inorganico è un potenziale donatore di gruppi fosforici	542		
13.4 Le reazioni biologiche di ossidoriduzione	543		
Il flusso di elettroni può produrre un lavoro biologico	543		
Le ossidoriduzioni possono essere descritte come semireazioni	543		
Le ossidazioni biologiche avvengono spesso attraverso deidrogenazioni	544		
I potenziali di riduzione sono una misura dell'affinità per gli elettroni	545		
I potenziali di riduzione standard consentono di calcolare la variazione di energia libera	546		
L'ossidazione del glucosio ad anidride carbonica nelle cellule richiede trasportatori specializzati di elettroni	547		
Coenzimi e proteine in numero molto limitato agiscono da trasportatori universali di elettroni	547		
Il NADH e il NADPH agiscono come trasportatori solubili di elettroni	548		
La carenza nella dieta di niacina, la vitamina presente nel NAD e nel NADP, causa la pellagra	550		
Le flavoproteine contengono nucleotidi flavinici saldamente legati	550		
Termini chiave	552		
Ulteriori letture	552		
Problemi	554		
<hr/>			
CAPITOLO 14			
Glicolisi, gluconeogenesi e via del pentosio fosfato			
14.1 La glicolisi	560		
Uno sguardo d'insieme: la glicolisi può essere divisa in due fasi	560		
La fase preparatoria della glicolisi richiede ATP	564		
La fase di recupero energetico della glicolisi genera ATP e NADH	566		
Il bilancio complessivo comporta un guadagno netto di ATP	570		
La glicolisi è strettamente regolata	571		
L'assorbimento del glucosio è carente nel diabete mellito di tipo 1	571		
BOX 14.1 MEDICINA L'elevata velocità della glicolisi nei tumori suggerisce alcuni bersagli per la chemioterapia e facilita la diagnosi	572		
14.2 Vie di alimentazione della glicolisi	575		
I polisaccaridi e i disaccaridi della dieta vengono idrolizzati a monosaccaridi	575		
Il glicogeno e l'amido endogeni vengono degradati per fosforolisi	575		
Altri monosaccaridi entrano nella glicolisi in diversi punti	577		
14.3 Il destino del piruvato in condizioni anaerobiche: la fermentazione	579		
Il piruvato è l'accettore terminale di elettroni nella fermentazione lattica	579		
BOX 14.2 Glicolisi in condizioni di limitate quantità di ossigeno in atleti, alligatori e celacantidi	579		
L'etanolo è il prodotto della fermentazione alcolica	580		
La tiamina pirofosfato trasporta gruppi "acetaldeidici attivati"	581		
Le fermentazioni vengono usate per produrre sostanze alimentari di interesse industriale	581		
BOX 14.3 La fermentazione alcolica: preparazione della birra e di biocombustibili	582		
14.4 La gluconeogenesi	584		
La conversione del piruvato in fosfoenolpiruvato richiede due reazioni esoergoniche	585		
La seconda deviazione è la conversione del fruttosio 1,6-bisfosfato in fruttosio 6-fosfato	588		
La terza deviazione è la conversione del glucosio 6-fosfato in glucosio	588		
La gluconeogenesi è energeticamente dispendiosa, ma essenziale	588		
Gli intermedi del ciclo dell'acido citrico e molti amminoacidi sono gluconeogenici	589		
I mammiferi non possono convertire gli acidi grassi in glucosio	589		
La glicolisi e la gluconeogenesi sono reciprocamente regolate	590		
14.5 L'ossidazione del glucosio attraverso la via del pentosio fosfato	590		
BOX 14.4 MEDICINA Perché Pitagora non avrebbe mangiato le fave: deficit di glucosio 6-fosfato deidrogenasi	591		
La fase ossidativa produce pentosio fosfato e NADPH	592		
La fase non ossidativa ricicla i pentosio fosfato in glucosio-6 fosfato	592		
Un difetto nella transchetolasi causa un peggioramento della sindrome di Wernicke-Korsakoff	595		
Il glucosio 6-fosfato è ripartito tra la glicolisi e la via del pentosio fosfato	595		
Termini chiave	595		
Ulteriori letture	596		
Problemi	597		
<hr/>			
CAPITOLO 15			
Principi di regolazione metabolica			
15.1 Regolazione delle vie metaboliche	603		
Le cellule e gli organismi mantengono una condizione di stato stazionario dinamico	605		
È possibile regolare la quantità e l'attività catalitica di un enzima	605		
I più comuni punti di regolazione nella cellula sono le reazioni lontane dall'equilibrio	608		
I nucleotidi adeninici hanno un ruolo speciale nella regolazione metabolica	610		
15.2 Analisi del controllo metabolico	612		

Si può determinare sperimentalmente l'effetto di ciascun enzima sul flusso attraverso una via metabolica	612	La glicogeno fosforilasi è regolata allostericamente e ormonalmente	636
Il coefficiente di controllo del flusso è una misura degli effetti di variazioni dell'attività enzimatica sul flusso dei metaboliti attraverso una via metabolica	613	Anche la glicogeno sintasi è regolata mediante fosforilazione e defosforilazione	638
Il coefficiente di elasticità è correlato alla risposta dell'enzima alle variazioni della concentrazione dei metaboliti o dei composti regolatori	613	La glicogeno sintasi chinasi 3 media alcune delle azioni dell'insulina	639
BOX 15.1 METODI Il controllo metabolico: aspetti quantitativi	614	La fosfoproteina fosfatasi 1 ha un ruolo centrale nel metabolismo del glicogeno	640
Il coefficiente della risposta esprime l'effetto di un fattore esterno sul flusso di una via metabolica	614	Segnali allosterici e ormonali coordinano il metabolismo dei carboidrati	640
L'analisi del controllo metabolico è stata applicata al metabolismo dei carboidrati con risultati sorprendenti	615	Il metabolismo dei carboidrati e quello dei lipidi sono integrati da meccanismi ormonali e allosterici	641
L'analisi del controllo metabolico suggerisce un metodo generale per aumentare il flusso attraverso una via metabolica	616	Termini chiave	642
15.3 Regolazione coordinata della glicolisi e della gluconeogenesi	617	Ulteriori letture	643
Gli isozimi dell'esochinasi del muscolo e del fegato sono regolati differentemente dal loro prodotto, il glucosio 6-fosfato	617	Problemi	645
BOX 15.2 Isozimi: proteine differenti che catalizzano la stessa reazione	618		
L'esochinasi IV (glucochinasi) e la glucosio 6-fosfatasi sono regolate a livello trascrizionale	619		
La fosfofruttochinasi-1 e la fruttosio 1,6-bisfosfatasi sono reciprocamente regolate	619		
Il fruttosio 2,6-bisfosfato è un potente regolatore allosterico della PFK-1 e della FBPasi-1	621		
Lo xilulosio 5-fosfato è un importante regolatore del metabolismo dei carboidrati e dei grassi	622		
L'enzima glicolitico piruvato chinasi è inibito allostericamente dall'ATP	622		
La conversione del piruvato in fosfoenolpiruvato nella gluconeogenesi è sottoposta a molti tipi di regolazione	624		
La regolazione a livello trascrizionale della glicolisi e della gluconeogenesi modifica il numero delle proteine enzimatiche	624		
BOX 15.3 MEDICINA Mutazioni genetiche che portano a rare forme di diabete	627		
15.4 Il metabolismo del glicogeno negli animali	628		
La demolizione del glicogeno è catalizzata dalla glicogeno fosforilasi	629		
Il glucosio 1-fosfato può entrare nella glicolisi oppure essere rilasciato nel sangue sotto forma di glucosio dal fegato	629		
L'UDP-glucosio, uno zucchero legato a un nucleotide, dona il glucosio per la sintesi del glicogeno	631		
BOX 15.4 MEDICINA Carl e Gerty Cori: i pionieri del metabolismo del glicogeno e delle disfunzioni associate	632		
La glicogenina serve a iniziare la sintesi del glicogeno	634		
15.5 Regolazione coordinata della sintesi e della demolizione del glicogeno	636		
		CAPITOLO 16	
		Il ciclo dell'acido citrico	
		16.1 Produzione di acetil-CoA (acetato attivato)	649
		Il piruvato viene ossidato ad acetil-CoA e CO ₂	650
		Il complesso della piruvato deidrogenasi richiede cinque coenzimi distinti	650
		Il complesso della piruvato deidrogenasi è costituito da tre enzimi	651
		Mediante l'incanalamento dei substrati, gli intermedi non abbandonano mai la superficie dell'enzima	652
		16.2 Reazioni del ciclo dell'acido citrico	654
		Nel ciclo dell'acido citrico la sequenza delle reazioni ha una logica chimica	654
		Il ciclo dell'acido citrico ha otto tappe	656
		BOX 16.1 Proteine enzimatiche che fanno più di un lavoro: le proteine "moonlighting"	658
		BOX 16.2 Sintasi e sintetasi; ligasi e liasi; chinasi, fosfatasi e fosforilasi. Questi nomi possono creare confusione	661
		BOX 16.3 Il citrato: una molecola simmetrica che reagisce in modo asimmetrico	664
		L'energia delle ossidazioni che avvengono nel ciclo viene efficacemente conservata	665
		Perché l'ossidazione dell'acetato è così complicata?	665
		I componenti del ciclo dell'acido citrico sono importanti intermedi biosintetici	666
		Le vie anaplerotiche riforniscono di intermedi il ciclo dell'acido citrico	667
		La biotina nella piruvato carbossilasi trasporta gruppi CO ₂	669
		16.3 Regolazione del ciclo dell'acido citrico	670
		La produzione di acetil-CoA da parte del complesso della piruvato deidrogenasi è regolata da meccanismi sia allosterici che covalenti	670
		Il ciclo dell'acido citrico è regolato a livello delle sue tre tappe esoergoniche	670
		Nel ciclo dell'acido citrico vi può essere l'incanalamento dei substrati attraverso complessi multienzimatici	671
		Alcune mutazioni negli enzimi del ciclo dell'acido citrico possono causare il cancro	672

16.4 Il ciclo del glicossilato	673
Il ciclo del glicossilato produce composti a quattro atomi di carbonio a partire da acetato	673
Il ciclo dell'acido citrico e il ciclo del glicossilato sono regolati in modo coordinato	674
Termini chiave	675
Ulteriori letture	676
Problemi	677

CAPITOLO 17 Catabolismo degli acidi grassi

17.1 Digestione, mobilizzazione e trasporto degli acidi grassi	684
I grassi della dieta vengono assorbiti nell'intestino tenue	684
Gli ormoni mobilizzano le riserve di triacilgliceroli	685
Gli acidi grassi sono attivati e trasportati nei mitocondri	686
17.2 Ossidazione degli acidi grassi	688
La β ossidazione degli acidi grassi saturi avviene in quattro reazioni	689
Le quattro reazioni della β ossidazione si ripetono formando acetyl-CoA e ATP	691
BOX 17.1 Gli orsi ossidano i loro grassi durante il letargo	692
L'acetyl-CoA può essere ossidato ulteriormente nel ciclo dell'acido citrico	692
L'ossidazione degli acidi grassi insaturi richiede altre due reazioni	692
L'ossidazione completa degli acidi grassi con numero dispari di atomi di carbonio richiede altre tre reazioni	694
BOX 17.2 Il coenzima B₁₂: una soluzione radicale a un problema complesso	695
L'ossidazione degli acidi grassi è regolata rigidamente	698
I fattori di trascrizione attivano la sintesi delle proteine deputate al catabolismo dei lipidi	698
Difetti genetici negli enzimi acil-CoA deidrogenasi provocano gravi patologie	698
La β ossidazione avviene anche nei perossisomi	699
I perossisomi e i gliossisomi delle piante utilizzano l'acetyl-CoA ottenuto dalla β ossidazione come precursore biosintetico	700
Gli enzimi della β ossidazione dei differenti organelli hanno seguito un'evoluzione divergente	700
La ω ossidazione degli acidi grassi avviene nel reticolo endoplasmatico	701
L'acido fitanico subisce un' α ossidazione nei perossisomi	701
17.3 I corpi chetonici	703
I corpi chetonici formati nel fegato sono esportati in altri organi come fonte di energia	703
Il diabete e il digiuno prolungato provocano una sovrapproduzione di corpi chetonici	704
Termini chiave	705
Ulteriori letture	705
Problemi	707

CAPITOLO 18 Ossidazione degli amminoacidi e produzione dell'urea

18.1 Destino metabolico dei gruppi amminici	711
Le proteine della dieta vengono degradate enzimaticamente ad amminoacidi	712
Il piridossal fosfato partecipa al trasferimento dei gruppi α -amminici all' α -chetoglutarato	715
Il glutammato rilascia il suo gruppo amminico sotto forma di ammoniaca nel fegato	716
La glutammina trasporta l'ammoniaca nel torrente circolatorio	717
L'alanina trasporta lo ione ammonio dal muscolo scheletrico al fegato	718
L'ammoniaca è tossica per gli animali	719
18.2 Escrezione dell'azoto e ciclo dell'urea	720
L'urea viene prodotta dall'ammoniaca in quattro tappe enzimatiche	720
I cicli dell'acido citrico e dell'urea possono essere collegati	722
BOX 18.1 MEDICINA Valutazione di un danno tissutale	724
L'attività del ciclo dell'urea è regolata a due livelli	724
I collegamenti tra le vie metaboliche riducono i costi energetici della sintesi dell'urea	724
I difetti genetici del ciclo dell'urea possono essere letali	725
18.3 Vie di degradazione degli amminoacidi	726
Alcuni amminoacidi sono convertiti in glucosio, altri in corpi chetonici	726
Alcuni cofattori enzimatici hanno funzioni importanti nel catabolismo degli amminoacidi	726
Sei amminoacidi vengono degradati a piruvato	730
Sette amminoacidi vengono degradati ad acetyl-CoA	733
In alcuni soggetti il catabolismo della fenilalanina è geneticamente difettoso	733
Cinque amminoacidi sono convertiti in α -chetoglutarato	736
Quattro amminoacidi sono convertiti in succinil-CoA	737
BOX 18.2 MEDICINA Indagini scientifiche risolvono il mistero di un assassinio	739
Gli amminoacidi a catena ramificata non vengono degradati nel fegato	740
L'asparagina e l'aspartato vengono degradati a ossalacetato	741
Termini chiave	742
Ulteriori letture	742
Problemi	743

CAPITOLO 19 Fosforilazione ossidativa e fotofosforilazione

LA FOSFORILAZIONE OSSIDATIVA	748
19.1 Il flusso degli elettroni nei mitocondri	748
Gli elettroni sono incanalati verso accettori universali	750

Gli elettroni passano attraverso una serie di trasportatori legati alla membrana	751	Le mutazioni del DNA mitocondriale si accumulano durante l'intera vita degli organismi	783
I trasportatori di elettroni funzionano sotto forma di complessi multienzimatici	754	Alcune mutazioni nei genomi mitocondriali causano malattie	784
I complessi mitocondriali possono associarsi in respirasomi	758	Il diabete può essere causato da difetti dei mitocondri delle cellule pancreatiche β	785
L'energia associata al trasporto degli elettroni viene efficientemente conservata sotto forma di un gradiente di protoni	759		
Durante la fosforilazione ossidativa si generano specie reattive dell'ossigeno	761		
I mitocondri delle piante hanno meccanismi alternativi per ossidare il NADH	762		
BOX 19.1 Vie respiratorie alternative e piante maleodoranti che producono calore	763		
19.2 La sintesi dell'ATP	764		
L'ATP sintasi possiede due domini funzionali: F_0 ed F_1	766		
L'ATP viene stabilizzato più dell'ADP sulla superficie dell'enzima F_1	767		
Il gradiente di protoni favorisce il rilascio di ATP dalla superficie dell'enzima	768		
Ogni subunità β dell'ATP sintasi può assumere tre diverse conformazioni	768		
La catalisi rotazionale è alla base del meccanismo di sintesi dell'ATP mediato dall'alterazione del legame	770		
In che modo il flusso protonico attraverso il complesso F_0 produce un movimento rotatorio?	771		
L'accoppiamento chemiosmotico permette stechiometrie espresse da numeri non interi tra il consumo di ossigeno e la sintesi di ATP	771		
BOX 19.2 METODI Il microscopio a forza atomica serve a visualizzare le proteine di membrana	772		
La forza motrice protonica fornisce energia al trasporto attivo	773		
Sistemi navetta (<i>shuttle</i>) trasferiscono gli equivalenti riducenti del NADH citosolico nei mitocondri	774		
19.3 Regolazione della fosforilazione ossidativa	776		
La fosforilazione ossidativa è regolata dal fabbisogno energetico cellulare	776		
Una proteina inibitrice impedisce l'idrolisi dell'ATP durante l'ipossia	776		
L'ipossia provoca la produzione delle ROS e diverse risposte adattative	777		
Le vie di produzione dell'ATP sono regolate in modo coordinato	778		
19.4 I mitocondri nella termogenesi, nella sintesi degli steroidi e nell'apoptosi	779		
Nel tessuto adiposo bruno i mitocondri disaccoppiati producono calore	779		
Le P-450 ossigenasi mitocondriale catalizzano l'ossidazione degli steroidi	779		
I mitocondri hanno un ruolo primario nella fase iniziale dell'apoptosi	781		
19.5 I geni mitocondriali: la loro origine e gli effetti delle mutazioni	782		
I mitocondri si sono evoluti da batteri endosimbiotici	782		
		FOTOSINTESI: LA CATTURA DELL'ENERGIA LUMINOSA	786
		19.6 Caratteristiche generali della fotofosforilazione	786
		La fotosintesi delle piante avviene nei cloroplasti	787
		La luce produce un flusso di elettroni nei cloroplasti	787
		19.7 L'assorbimento della luce	788
		Le clorofille assorbono l'energia della luce per la fotosintesi	788
		Pigmenti accessori allargano lo spettro di assorbimento della luce	790
		La clorofilla incanala l'energia assorbita verso i centri di reazione tramite il trasferimento di eccitoni	791
		19.8 L'evento fotochimico centrale: il flusso di elettroni indotto dalla luce	793
		I batteri hanno solo uno dei due distinti centri di reazione fotochimica	793
		Fattori cinetici e termodinamici evitano la dissipazione dell'energia per conversione interna	795
		Nelle piante due centri di reazione agiscono in sequenza	796
		Le clorofille antenna sono strettamente integrate con i trasportatori di elettroni	797
		Il complesso del citocromo b_6/f fornisce i fotosistemi II e I	798
		Il flusso ciclico degli elettroni tra PSI e complesso del citocromo b_6/f aumenta la produzione di ATP rispetto a quella del NADPH	798
		Le transizioni di stato cambiano la distribuzione dell'LHCII tra i due fotosistemi	800
		L'acqua viene scissa dal complesso che libera ossigeno	801
		19.9 Sintesi di ATP accoppiata alla fotofosforilazione	803
		Il flusso degli elettroni e la fosforilazione sono accoppiati da un gradiente protonico	803
		È stata determinata una stechiometria approssimativa della fotofosforilazione	804
		L'ATP sintasi nei cloroplasti è simile a quella nei mitocondri	805
		19.10 Evoluzione della fotosintesi ossigenica	805
		I cloroplasti si sono evoluti da antichi batteri fotosintetici	805
		Nel batterio alofilo <i>Halobacterium</i> una singola proteina assorbe la luce e pompa i protoni per produrre ATP	806
		Termini chiave	808
		Ulteriori letture	809
		Problemi	811

CAPITOLO 20**Biosintesi dei carboidrati nelle piante e nei batteri**

20.1 Sintesi fotosintetica dei carboidrati	817	L'acido grasso sintasi dei mammiferi ha molteplici siti attivi	852
I plastidi sono organelli presenti unicamente nelle cellule delle piante e delle alghe	818	L'acido grasso sintasi lega gruppi acetilici e malonilici	854
L'organizzazione dell'anidride carbonica avviene in tre fasi	819	Le reazioni dell'acido grasso sintasi si ripetono fino alla formazione del palmitato	856
La sintesi di ogni triosio fosfato dalla CO ₂ richiede sei NADPH e nove ATP	826	In molti organismi la sintesi degli acidi grassi avviene nel citosol, mentre nelle piante avviene nei cloroplasti	857
Un sistema di trasporto esporta i triosio fosfato dai cloroplasti e importa fosfato	827	L'acetato viene trasportato fuori dai mitocondri sotto forma di citrato	858
Quattro enzimi del ciclo di Calvin sono indirettamente attivati dalla luce	828	La biosintesi degli acidi grassi è strettamente regolata	859
20.2 La fotorespirazione e le vie C₄ e CAM	830	Gli acidi grassi saturi a catena lunga sono sintetizzati dal palmitato	860
La fotorespirazione dipende dall'attività ossigenasica della rubisco	830	La desaturazione degli acidi grassi richiede una ossidasi a funzione mista	861
Il recupero del fosfoglicolato è costoso	831	BOX 21.1 MEDICINA Ossidasi a funzione mista, gli enzimi citocromo P-450 e le overdosi da farmaci	861
Nelle piante C ₄ la fissazione della CO ₂ e l'attività della rubisco sono fisicamente separate	833	Gli eicosanoidi si formano da acidi grassi poliinsaturi a venti atomi di carbonio	863
BOX 20.1 L'ingegnerizzazione genetica degli organismi fotosintetici aumenterà la loro efficienza?	834	21.2 Biosintesi dei triacilgliceroli	866
Nelle piante CAM la cattura di CO ₂ e l'azione della rubisco sono separate nel tempo	836	I triacilgliceroli e i glicerofosfolipidi sono sintetizzati a partire da precursori comuni	866
20.3 Biosintesi dell'amido e del saccarosio	836	Negli animali la biosintesi dei triacilgliceroli è regolata dagli ormoni	866
L'ADP-glucosio è il substrato per la sintesi dell'amido nelle piante e per la sintesi del glicogeno nei batteri	836	Il tessuto adiposo genera il glicerolo 3-fosfato mediante la gliceroneogenesi	868
L'UDP-glucosio è il substrato per la sintesi del saccarosio nel citosol delle cellule vegetali	837	I tiazolidinedioni sono farmaci efficaci contro il diabete di tipo 2 perché aumentano la gliceroneogenesi	869
La conversione dei triosio fosfato in saccarosio e amido è strettamente regolata	838	21.3 Biosintesi dei fosfolipidi di membrana	870
20.4 Sintesi dei polisaccaridi della parete cellulare: cellulosa delle piante e peptidoglicani dei batteri	839	Le cellule utilizzano due strategie per legare le teste polari ai fosfolipidi	870
La cellulosa viene sintetizzata da strutture sopramolecolari nella membrana plasmatica	840	La sintesi dei fosfolipidi in <i>E. coli</i> utilizza il CDP-diacilglicerolo	871
Gli oligosaccaridi legati ai lipidi sono precursori per la sintesi della parete cellulare batterica	841	Gli eucarioti sintetizzano fosfolipidi anionici dal CDP-diacilglicerolo	873
20.5 Integrazione del metabolismo dei carboidrati nelle cellule vegetali	843	Negli eucarioti le vie di sintesi della fosfatidilserina, della fosfatidiletanolamina e della fosfatidilcolina sono collegate	873
Nei semi in germinazione la gluconeogenesi converte grassi e proteine in glucosio	843	La sintesi dei plasmalogeni richiede la formazione di legami etere con alcoli a catena lunga	874
Intermedi comuni collegano le vie metaboliche nei diversi organelli	844	Le vie di sintesi degli sfingolipidi e dei glicerofosfolipidi hanno precursori e alcuni meccanismi in comune	875
Termini chiave	845	I lipidi polari vengono trasferiti a specifiche membrane cellulari	875
Ulteriori letture	845	21.4 Colesterolo, steroidi e isoprenoidi: biosintesi, regolazione e trasporto	877
Problemi	847	Il colesterolo è sintetizzato a partire dall'acetil-CoA in quattro tappe	878
		Il colesterolo ha diversi destini metabolici	882
		Il colesterolo e altri lipidi vengono trasportati dalle lipoproteine plasmatiche	882

CAPITOLO 21**Biosintesi dei lipidi**

21.1 Biosintesi degli acidi grassi e degli eicosanoidi	851	BOX 21.2 MEDICINA Dagli alleli dell'apolipoproteina E si può prevedere l'incidenza del morbo di Alzheimer	884
Il malonil-CoA si forma dall'acetil-CoA e dal bicarbonato	851	Gli esteril del colesterolo entrano nella cellula per endocitosi mediata da un recettore	885
Gli acidi grassi vengono sintetizzati mediante una sequenza di reazioni ripetute	851	L'HDL effettua il trasporto inverso del colesterolo	887
		La sintesi e il trasporto del colesterolo sono regolati a diversi livelli	887

Alterazioni nella regolazione del metabolismo del colesterolo possono generare patologie cardiovascolari 889

BOX 21.3 MEDICINA L'ipotesi dei lipidi e lo sviluppo delle statine 890

Il trasporto inverso del colesterolo operato dalle HDL contrasta la formazione delle placche e l'insorgenza dell'aterosclerosi 892

Gli ormoni steroidei si formano per rottura della catena laterale e ossidazione del colesterolo 892

Gli intermedi della sintesi del colesterolo possono avere molti destini metabolici alternativi 893

Termini chiave 894

Ulteriori letture 894

Problemi 896

CAPITOLO 22

Biosintesi degli aminoacidi, dei nucleotidi e delle molecole correlate

22.1 Uno sguardo al metabolismo dell'azoto 901

Il ciclo dell'azoto crea una quantità di azoto disponibile per i processi biologici 901

BOX 22.1 Gli insoliti stili di vita di organismi poco noti ma molto diffusi 902

L'azoto viene fissato dagli enzimi del complesso della nitrogenasi 904

L'ammoniaca viene incorporata nelle biomolecole tramite il glutammato e la glutammina 908

La glutammina sintetasi è il principale sito di regolazione del metabolismo dell'azoto 909

Diverse classi di reazioni hanno funzioni speciali nella biosintesi degli aminoacidi e dei nucleotidi 910

22.2 Biosintesi degli aminoacidi 911

L' α -chetoglutarato è il precursore del glutammato, della glutammina, della prolina e dell'arginina 912

La serina, la glicina e la cisteina derivano dal 3-fosfoglicerato 914

Tre aminoacidi non essenziali e sei aminoacidi essenziali vengono sintetizzati a partire dall'ossalacetato e dal piruvato 918

Il corismato è un intermedio chiave nella sintesi del triptofano, della fenilalanina e della tirosina 918

La biosintesi dell'istidina utilizza precursori della biosintesi della purina 920

La biosintesi degli aminoacidi è regolata allostericamente 920

22.3 Molecole derivate dagli aminoacidi 924

La glicina è il precursore delle porfirine 924

L'eme è l'origine dei pigmenti biliari 924

BOX 22.2 MEDICINA Re e vampiri 926

Gli aminoacidi sono i precursori della creatina e del glutatione 927

I D-amminoacidi si trovano soprattutto nei batteri 928

Gli aminoacidi aromatici sono precursori di molte sostanze prodotte dalle piante 929

Le ammine biologiche sono prodotti della decarbossilazione ossidativa degli aminoacidi 929

L'arginina è il precursore della sintesi biologica dell'ossido di azoto 929

22.4 Biosintesi e degradazione dei nucleotidi 931

La sintesi *de novo* delle purine inizia dal PRPP 932

La biosintesi dei nucleotidi purinici è regolata per inibizione retroattiva 934

I nucleotidi pirimidinici sono prodotti a partire da aspartato, PRPP e carbamil fosfato 935

La biosintesi dei nucleotidi pirimidinici è regolata tramite inibizione retroattiva 936

I nucleosidi monofosfato sono convertiti in nucleosidi trifosfato 936

I ribonucleotidi sono i precursori dei deossiribonucleotidi 937

Il timidilato deriva dal dCDP e dal dUMP 940

La degradazione delle purine e delle pirimidine produce rispettivamente acido urico e urea 941

Le basi puriniche e pirimidiniche sono riciclate mediante le vie di salvataggio 942

La sovrapproduzione di acido urico causa la gotta 943

Molti agenti chemioterapici colpiscono enzimi delle vie biosintetiche dei nucleotidi 943

Termini chiave 945

Ulteriori letture 946

Problemi 947

CAPITOLO 23

Regolazione ormonale e integrazione del metabolismo nei mammiferi

23.1 Gli ormoni: strutture diverse per funzioni diverse 951

La scoperta e la purificazione di un ormone richiedono la messa a punto di un dosaggio biologico 952

BOX 23.1 MEDICINA Come si può scoprire un ormone?

La difficile via di purificazione dell'insulina 953

Gli ormoni agiscono attraverso specifici recettori cellulari ad alta affinità 954

Gli ormoni sono chimicamente diversi 955

Il rilascio degli ormoni è regolato da una gerarchia di segnali ormonali e nervosi 958

23.2 Metabolismi tessuto-specifici: la divisione del lavoro 961

Il fegato modifica e distribuisce le sostanze nutrienti 961

Il tessuto adiposo immagazzina e distribuisce gli acidi grassi 965

Il tessuto adiposo bruno è termogenico 966

I muscoli utilizzano l'ATP per compiere un lavoro meccanico 967

BOX 23.2 Creatina e creatina chinasi: preziosi aiuti diagnostici e amici dei culturisti 969

Il cervello utilizza energia per trasmettere impulsi elettrici 971

Il sangue trasporta ossigeno, metaboliti e ormoni 972

23.3 Regolazione ormonale del metabolismo energetico 974

L'insulina segnala alti livelli di glucosio nel sangue 974

Le cellule β del pancreas secernono insulina in risposta a un aumento della concentrazione di glucosio nel sangue 974

Il glucagone risponde a bassi livelli di glucosio nel sangue	977	Il DNA disavvolto è definito topologicamente dal numero di legame	1012
Durante il digiuno il metabolismo si modifica per rifornire il cervello di sostanze nutrienti	978	Le topoisomerasi catalizzano le variazioni del numero di legame del DNA	1014
L'adrenalina segnala un'attività imminente	979	BOX 24.1 MEDICINA Alcune malattie vengono curate inibendo le topoisomerasi	1016
Il cortisolo segnala condizioni di stress, compresa una bassa concentrazione di glucosio	980	La compattezza del DNA richiede una speciale forma di superavvolgimento	1017
Il diabete mellito è provocato da un difetto nella produzione di insulina o nella sua azione	981	24.3 Struttura dei cromosomi	1018
23.4 Obesità e regolazione della massa corporea	983	La cromatina è costituita da DNA e proteine	1018
Il tessuto adiposo svolge importanti funzioni endocrine	983	Gli istoni sono piccole proteine basiche	1019
La leptina stimola la produzione dell'ormone peptidico anoressigenico	984	I nucleosomi sono le unità organizzative fondamentali della cromatina	1020
La leptina innesca una cascata di segnali che regola l'espressione genica	985	I nucleosomi sono compattati in strutture di ordine via via superiore	1022
Il sistema della leptina potrebbe essersi evoluto per regolare la risposta al digiuno	986	BOX 24.2 MEDICINA Epigenetica, struttura dei nucleosomi e varianti istoniche	1023
L'insulina agisce sul nucleo arcuato dell'ipotalamo, regolando l'assunzione di cibo e il processo di conservazione dell'energia	986	Le strutture condensate dei cromosomi sono mantenute dalle proteine SMC	1025
L'adiponectina agisce tramite l'AMPK e aumenta la sensibilità all'insulina	986	Anche il DNA batterico è altamente organizzato	1028
L'attività di mTORC1 coordina la crescita cellulare con il rifornimento di sostanze nutrienti e di energia	988	Termini chiave	1028
La dieta regola l'espressione di geni fondamentali per il mantenimento della massa corporea	988	Ulteriori letture	1029
Il comportamento alimentare a breve termine è influenzato dalla grelina e dal PYY ₃₋₃₆	990	Problemi	1029
I simbionti microbici dell'intestino influenzano il metabolismo energetico e l'adipogenesi	990	CAPITOLO 25	
23.5 Obesità, sindrome metabolica e diabete di tipo 2	991	Metabolismo del DNA	
Nel diabete di tipo 2 i tessuti diventano insensibili all'insulina	991	25.1 Replicazione del DNA	1035
Il diabete di tipo 2 viene trattato con la dieta, con l'esercizio fisico, ma anche farmacologicamente	993	La replicazione del DNA è governata da un insieme di regole fondamentali	1035
Termini chiave	994	Il DNA è degradato dalle nucleasi	1037
Ulteriori letture	994	Il DNA viene sintetizzato dalle DNA polimerasi	1037
Problemi	996	Il processo di replicazione è molto accurato	1039
		<i>E. coli</i> possiede almeno cinque DNA polimerasi	1040
		La replicazione del DNA richiede numerosi enzimi e fattori proteici	1041
		La replicazione del cromosoma di <i>E. coli</i> procede in fasi successive	1043
		La replicazione nelle cellule eucariotiche è simile ma più complessa	1048
		Le DNA polimerasi virali fungono da bersagli per la terapia antivirale	1050
		25.2 Riparazione del DNA	1051
		Le mutazioni sono correlate al cancro	1051
		Tutte le cellule possiedono sistemi multipli di riparazione del DNA	1052
		L'interazione di una forcella di replicazione con DNA danneggiato può portare alla sintesi di DNA a livello della lesione	1058
		BOX 25.1 MEDICINA Riparazione del DNA e cancro	1060
		25.3 Ricombinazione del DNA	1062
		La ricombinazione omologa dei batteri ha la funzione di riparare il DNA	1062
		La ricombinazione omologa degli eucarioti è necessaria per la corretta segregazione cromosomica durante la meiosi	1064
		La ricombinazione durante la meiosi inizia con la rottura della doppia elica	1068
		BOX 25.2 MEDICINA Perché è importante un'adeguata segregazione cromosomica	1068
PARTE 3			
LE VIE DELL'INFORMAZIONE			
CAPITOLO 24			
Geni e cromosomi			
24.1 Elementi cromosomici	1003		
I geni sono segmenti di DNA che codificano catene polipeptidiche e RNA	1003		
Le molecole di DNA sono molto più lunghe degli involucri che le contengono	1004		
I geni e i cromosomi degli eucarioti sono molto complessi	1008		
24.2 Superavvolgimento del DNA	1009		
La maggior parte del DNA cellulare è parzialmente disavvolto	1011		

La ricombinazione sito-specifica determina riarrangiamenti del DNA in punti precisi	1070
Gli elementi genetici trasponibili si spostano da una posizione all'altra	1070
I geni delle immunoglobuline si assemblano per ricombinazione	1073
Termini chiave	1076
Ulteriori letture	1076
Problemi	1077

CAPITOLO 26

Metabolismo dell'RNA

26.1 Sintesi dell'RNA dipendente dal DNA	1082
L'RNA viene sintetizzato dalle RNA polimerasi	1082
La sintesi dell'RNA inizia a livello dei promotori	1084
La trascrizione è regolata a diversi livelli	1085
BOX 26.1 METODI L'RNA polimerasi lascia la sua impronta sul promotore	1086
Sequenze specifiche segnalano la terminazione della sintesi dell'RNA	1087
Le cellule eucariotiche hanno nel nucleo tre tipi di RNA polimerasi	1088
L'RNA polimerasi II richiede molti altri fattori proteici per la sua attività	1088
L'RNA polimerasi DNA-dipendente può essere selettivamente inibita	1092
26.2 Maturazione dell'RNA	1093
Gli mRNA degli eucarioti vengono "incappucciati" all'estremità 5'	1094
Gli introni e gli esoni vengono trascritti da DNA a RNA	1095
L'RNA catalizza la rimozione (splicing) degli introni	1095
Gli mRNA degli eucarioti hanno strutture particolari all'estremità 3'	1097
Un gene può dare origine a prodotti diversi a seguito di modificazioni differenti dell'RNA	1099
Anche gli RNA ribosomiali e i tRNA subiscono modificazioni post-trascrizionali	1101
Gli RNA con funzioni speciali vanno incontro a diversi tipi di modificazioni	1105
Gli RNA con proprietà enzimatiche catalizzano alcune reazioni del metabolismo dell'RNA	1106
Gli mRNA cellulari vengono degradati a velocità diverse	1108
La polinucleotide fosforilasi sintetizza polimeri simili all'RNA a sequenza casuale	1109
26.3 Sintesi dell'RNA e del DNA dipendente dall'RNA	1109
La trascrittasi inversa produce DNA a partire da RNA virale	1110
Alcuni retrovirus causano il cancro e l'AIDS	1112
Molti trasposoni, retrovirus e introni potrebbero aver avuto una comune origine durante l'evoluzione	1112
BOX 26.2 MEDICINA La lotta contro l'AIDS con gli inibitori della trascrittasi inversa dell'HIV	1113
La telomerasi è una trascrittasi inversa specializzata	1113

Alcuni RNA virali vengono replicati da RNA polimerasi dipendenti dall'RNA	1116
La sintesi dell'RNA offre importanti spunti sulla biochimica dell'evoluzione	1116
BOX 26.3 METODI Il metodo SELEX per generare polimeri di RNA con nuove funzioni	1119
BOX 26.4 Un universo a RNA in continua espansione, pieno di RNA TUF	1120
Termini chiave	1122
Ulteriori letture	1122
Problemi	1123

CAPITOLO 27

Metabolismo delle proteine

27.1 Il codice genetico	1127
Il codice genetico è stato decifrato utilizzando stampi di mRNA artificiali	1128
BOX 27.1 Le eccezioni che confermano la regola: le variazioni naturali del codice genetico	1131
L'"oscillazione" permette ad alcuni tRNA di riconoscere più di un codone	1133
Il codice genetico è resistente alle mutazioni	1134
Lo slittamento del quadro di lettura e l'editing dell'RNA influenzano la lettura del codice	1135
27.2 La sintesi proteica	1137
La sintesi proteica avviene in cinque fasi	1137
Il ribosoma è una complessa macchina sopramolecolare	1139
BOX 27.2 Da un mondo a RNA a un mondo a proteine	1141
Gli RNA transfer hanno caratteristiche strutturali peculiari	1141
Fase 1: le amminoacil-tRNA sintetasi legano il corretto amminoacido ai tRNA corrispondenti	1143
BOX 27.3 Espansione naturale e artificiale del codice genetico	1147
Fase 2: uno specifico amminoacido dà inizio alla sintesi proteica	1150
Fase 3: i legami peptidici si formano durante la fase di allungamento	1154
Fase 4: la terminazione della sintesi proteica necessita di uno specifico segnale	1156
BOX 27.4 Variazioni indotte del codice genetico: la soppressione delle mutazioni non senso	1158
Fase 5: le catene polipeptidiche neosintetizzate vanno incontro a ripiegamenti e modificazioni	1159
La sintesi proteica è inibita da molti antibiotici e tossine	1161
27.3 Trasporto alla destinazione finale (targeting) e degradazione delle proteine	1163
Le modificazioni post-traduzionali di molte proteine eucariotiche cominciano nel reticolo endoplasmatico	1163
La glicosilazione svolge un ruolo chiave nel trasporto alla destinazione finale delle proteine	1165
Le sequenze di segnale per il trasporto delle proteine nel nucleo non vengono eliminate	1167
Anche i batteri utilizzano sequenze di segnale per trasportare le proteine alla destinazione finale	1168

Le cellule importano le proteine per endocitosi mediata da recettori	1169
In tutte le cellule la degradazione delle proteine è mediata da sistemi specializzati	1170
Termini chiave	1173
Ulteriori letture	1173
Problemi	1174

CAPITOLO 28**Regolazione dell'espressione genica**

28.1 Principi di regolazione genica	1180
L'RNA polimerasi si lega al DNA in corrispondenza dei promotori	1180
L'inizio della trascrizione è regolato da proteine che si legano ai promotori o vicino ai promotori	1181
Molti geni batterici sono raggruppati e regolati in operoni	1182
L'operone <i>lac</i> è soggetto a regolazione negativa	1183
Le proteine regolatrici hanno domini distinti che legano il DNA	1184
Le proteine regolatrici hanno anche domini di interazione proteina-proteina	1187
28.2 Regolazione dell'espressione genica nei batteri	1189
L'operone <i>lac</i> è soggetto a regolazione positiva	1189
Molti geni per gli enzimi della biosintesi degli amminoacidi sono regolati mediante attenuazione della trascrizione	1191
L'induzione della risposta SOS comporta la distruzione di repressori proteici	1193
La sintesi delle proteine ribosomiali è coordinata con la sintesi degli rRNA	1194
La funzione di alcuni mRNA è regolata in <i>cis</i> o in <i>trans</i> da piccoli RNA (sRNA)	1195
Alcuni geni sono regolati per ricombinazione genetica	1197

28.3 Regolazione dell'espressione genica negli eucarioti	1198
La cromatina trascrizionalmente attiva è strutturalmente diversa dalla cromatina inattiva	1199
La maggior parte dei promotori eucariotici è regolata positivamente	1200
Gli attivatori e i coattivatori che si legano al DNA facilitano l'organizzazione dei fattori generali di trascrizione	1201
Nel lievito i geni del metabolismo del galattosio sono soggetti a regolazione positiva e negativa	1204
Gli attivatori della trascrizione hanno strutture modulari	1205
L'espressione dei geni eucariotici può essere regolata da segnali intercellulari e intracellulari	1206
La regolazione può essere il risultato della fosforilazione di fattori nucleari trascrizionali	1207
Molti mRNA eucariotici sono sottoposti a repressione della traduzione	1208
Il silenziamento genico post-trascrizionale è mediato dall'interferenza da RNA	1208
Negli eucarioti la regolazione dell'espressione genica mediata dall'RNA avviene in molteplici forme	1209
Lo sviluppo è controllato da una cascata di proteine regolatrici	1210
Le cellule staminali hanno potenzialità di sviluppo che possono essere controllate	1215
BOX 28.1 METODI Pinne, ali, becchi e altre strutture	1218
Termini chiave	1219
Ulteriori letture	1220
Problemi	1220
■ Appendice	1223
■ Crediti	1229
■ Indice analitico	1241