

Indice

- I *Introduzione* 13
- LA REAZIONE BIOCHIMICA, 13.
- METODOLOGIA BIOCHIMICA, 15.
Il materiale biologico, 15. Le tecniche, 18. La tecnica biochimica classica, 18. I mutanti auxotrofi, 19. I metodi isotopici, 19. I metodi cromatografici, 22. La spettrofotometria d'assorbimento, 26.
- ULTRASTRUTTURA CELLULARE E BIOCHIMICA, 29.
Frazionamento dei costituenti cellulari, 31. Centrifugazione semplice, 32. Centrifugazione zonale, 34. Centrifugazione in equilibrio di densità (o isopicnica), 34. Caratteristiche biochimiche dei costituenti subcellulari, 35. Nuclei, 35. Mitochondri, 36. Lisosomi, 37. Reticolo endoplasmico, ribosomi, 38. Apparato di Golgi, 39. Membrane, 40.
- LE GRANDI DIVISIONI DELLA BIOCHIMICA, 46.
- II *Struttura dei composti biochimici semplici* 48
- I GLUCIDI, 49.
I monosaccaridi, 49. Struttura degli aldosi, 49. Struttura dei chetosi, 60. Proprietà dei monosaccaridi, 62. Derivati dei monosaccaridi, 67. Desossiribosio, 67. Acidi uronici, 67. Osammine, 68. I disaccaridi, 68. Maltosio, 69. Lattosio, 69. Saccarosio, 70.
- I LIPIDI, 70.
Gli acidi grassi, 71. Struttura, 71. Proprietà fisiche degli acidi grassi, 73. Proprietà chimiche degli acidi grassi, 73. Frazionamento per gascromatografia, 74. La glicerina e gli esteri, 75. La cromatografia, 75. Le prostaglandine, 77.

GLI AMMINOACIDI, 78.

Proprietà fisicochimiche, 79. Proprietà ottiche, 79. Proprietà elettrolitiche, 80. Solubilità, 82. Proprietà chimiche generali, 83. Proprietà del carbossile, 83. Proprietà del gruppo amminico, 83. I singoli amminoacidi, 85. Amminoacidi semplici, 85. Amminoacidi ossidrilici, 86. Amminoacidi solforati, 86. Amminoacidi con gruppi acidi, 87. Amminoacidi con un gruppo ammidico, 88. Amminoacidi con gruppi basici, 88. Amminoacidi ciclici, 89. Frazionamento e dosaggio dei singoli amminoacidi, 90. Cromatografia su carta (A. J. Martin, A. H. Gordon e R. L. Synge), 90. Cromatografia su colonna di resine scambiatrici di ioni (S. Moore e W. H. Stein), 92. Elettroforesi, 93.

BASI PIRIMIDINICHE E PURINICHE, 94.

Basi pirimidiniche, 94. Basi puriniche, 95. Nucleosidi, 96. Nucleotidi, 97. Nucleosidodifosfati e nucleosidotrifosfati, 98. AMP ciclico, 98. Tecniche analitiche, 99.

III *Macromolecole informative*

101

LE PROTEINE, 101.

Struttura, 101. Struttura primaria, 103. Struttura secondaria, 109. Struttura terziaria, 112. Struttura quaternaria, 116. Sintesi chimica delle proteine, 116. Proprietà delle proteine, 118. Proprietà fisicochimiche, 118. Proprietà antigeniche, 122. Determinazione del peso molecolare delle proteine, 123. Pressione osmotica, 123. La centrifugazione analitica, 125. Diffusione della luce, 127. Cromatografia per filtrazione su gel, 128. Metodi chimici, 128. Microscopia elettronica, 129. Frazionamento delle proteine, 130. Analisi e criteri di purezza delle proteine, 132. Metodi fisici, 133. Metodi immunologici, 133. Classificazione delle proteine. Struttura di alcuni peptidi e proteine importanti, 135. Peptidi e proteine ormonali, 135. Oloproteine, 140. Proteine globulari, 140. Proteine filamentose, 143. Eteroproteine, 147.

GLI ENZIMI, 154.

Struttura, 154. Coenzimi, 154. Sito attivo, 155. Meccanismo d'azione degli enzimi, 159. Studio della reazione enzimatica, 159. pH e attività enzimatica, 165. Cinetica enzimatica, 166. Velocità di reazione in funzione del tempo, 167. Velocità di reazione in funzione della quantità di enzima, 169. Velocità di reazione in funzione della concentrazione di substrato, 169. Effettori enzimatici, 173. Inibitori competitivi, 173. Inibitori non competitivi, 177. Inibizione tramite i prodotti di reazione, 179. Inibizione per eccesso di substrato, 179. Attivazione tramite protezione dell'enzima, 179. Attivazione tramite ioni, 180. Attivazione per azione sulle subunità enzimatiche, 180. Effettori allosterici, 180. Enzimi e metabolismi. Specificità e classificazione, 187. Specificità, 187. Classificazione, 187. Gli enzimi nella cellula, 190. Proenzimi ed enzimi. Le proteolisi limitate, 190. Isoenzimi, 193. Associazione di enzimi, 194.

ACIDO DEOSSIRIBONUCLEICO O DNA. STRUTTURA, PROPRIETÀ, BIOSINTESI, FUNZIONE, 195.

Localizzazione, 195. Struttura primaria, 196. Struttura secondaria: la

doppia elica, 198. Proprietà fisiche del DNA, 200. Peso molecolare, 200. Spettro d'assorbimento, denaturazione, temperatura di fusione, 201. Densità, 202. Ibridi, 203. Biosintesi del DNA, 204. Esperimento di Meselson e Stahl, 204. Esperimento di Cairns, 206. La DNA-polimerasi, 208. Degradazione del DNA, 210. Ruolo biologico del DNA, 210. La trasformazione, 210. Teoria: un gene, un enzima, 212. Il DNA nella cellula, 212.

ACIDI RIBONUCLEICI O RNA. STRUTTURA E PROPRIETÀ, 213.

Localizzazione, 213. Struttura generale. Frazionamento, 214. RNA ribosomiali, 216. RNA di trasporto, 216. Degradazione, 218.

BIOSINTESI DELLE PROTEINE E DEGLI ACIDI RIBONUCLEICI, 219.

Ricambio delle proteine, 219. Meccanismo di incorporazione degli aminoacidi nelle proteine, 221. Cenni storici, 221. Il sistema acellulare, 222. Tappe dell'incorporazione degli aminoacidi, 223. L'RNA messaggero, 224. Scoperta, 224. Struttura, 227. Biosintesi, 228. RNA messaggero e ribosomi, 231. L'RNA messaggero, matrice della sintesi proteica, 234. I virus, 234. Virus a DNA, 235. Virus a RNA, 236. Il dogma centrale, 237. Il codice genetico, 237. Il problema, 237. La polinucleotidofosforilasi, 238. L'esperimento di Nirenberg e l'accertamento della composizione delle triplette, 239. Determinazione del codice genetico, 240. RNA di trasporto e codice genetico, 243. Segnale di fine di catena, 245. Segnale di inizio di catena, 245. Meccanismo della biosintesi delle proteine, 245. Le due zone ribosomiali, 247. L'inizio, 247. L'allungamento, 247. La liberazione, 249. Regolazione della biosintesi degli enzimi nei batteri, 249. Induzione enzimatica, 249. Repressione enzimatica, 250. L'operone, 251. Regolazione della sintesi delle proteine negli eucarioti, 253. Regolazione della trascrizione, 253. Regolazione posttrascrizionale, 254.

MECCANISMO D'AZIONE DEGLI ORMONI, 254.

Ormoni che agiscono sulla sintesi dell'AMP ciclico, 255. Ormoni steroidei, 256.

MUTAZIONI ED EVOLUZIONE, 257.

Natura delle mutazioni, 257. Le mutazioni chimiche, 258. Conseguenze delle mutazioni sulla struttura e le funzioni delle proteine, 258. Enzimi inattivi, 259. Emoglobine anormali, 259. Evoluzione delle proteine, 260.

MECCANISMO D'AZIONE DEGLI ANTIBIOTICI, 262.

Antibiotici che impediscono la divisione del DNA, 263. Antibiotici che inibiscono la trascrizione, 264. Antibiotici che inibiscono la traduzione, 264. Antibiotici che agiscono sulla lettura del codice genetico, 264. Antibiotici che agiscono sulla parete batterica, 265.

IV *Produzione di energia. Ossidazione. Degradazione*

266

L'ENERGIA IN BIOLOGIA, 266.

Il concetto di energia libera, 267. Definizione, 267. Misure, 268. Trasporto di energia nei sistemi viventi. L'energia di legame, 270. Caratteristiche, 270. I legami ricchi di energia, 270.

LE OSSIDAZIONI CELLULARI, 274.

Ossidazione e potenziale di ossidoriduzione, 274. Le ossidazioni, 274. Potenziale di ossidoriduzione, 275. Le ossidazioni cellulari, 277. Introduzione, 277. Enzimi e coenzimi, 279. Catena respiratoria, 285. Biogenesi dei legami ricchi di energia, 288. Catena respiratoria, fosforilazione ossidativa e mitocondri, 290. Nicotinammideadeninucleotide fosfato (NADP), 291. Altri fattori che intervengono nelle ossidazioni, 292. L'emoglobina, trasportatore di gas, 295.

IL CICLO DI KREBS, 299.

Introduzione, 299. Passaggio al ciclo di Krebs dell'acido piruvico e del propionil-CoA, 300. Passaggio del propionil-CoA a succinil-CoA, 303. Tappe del ciclo di Krebs, 306. Le reazioni del ciclo di Krebs, 308. Bilancio del ciclo di Krebs, 311.

DEGRADAZIONE DEGLI ZUCCHERI, 314.

Glicolisi, 316. Reazioni della glicolisi, 316. Bilancio della glicolisi, 323. Produzione di energia nel muscolo, 325. Ciclo dei pentosofosfati, 326. Le reazioni del ciclo, 326. Bilancio del ciclo, 332. Metabolismo del fruttosio, 333. Metabolismo del galattosio, 335. Sintesi del lattosio, 338.

OSSIDAZIONE DEGLI ACIDI GRASSI, 338.

Meccanismo della β -ossidazione, 338. Attivazione dell'acido grasso tramite il coenzima A, 339. Penetrazione dell'acil-CoA nel mitocondrio, 339. Formazione di un doppio legame per deidrogenazione, 341. Fissazione di una molecola d'acqua, 341. Formazione di una funzione chetonica per deidrogenazione, 341. Rottura del composto bicarbonato, 341. Bilancio energetico della β -ossidazione, 341. Metabolismo dell'acetil-coenzima A (chetogenesi), 342. Ossidazione nel ciclo di Krebs, 342. Biosintesi degli acidi grassi, 342. Formazione di acido mevalonico e di corpi chetonici, 342.

DEGRADAZIONE DEGLI AMMINOACIDI, 344.

Deamminazione, 345. Deamidazione, 346. Transamminazione, 347. Scoperta, 347. Transamminasi, 348. Importanza metabolica, 350. Ammoniogenesi e trasporto di ammoniaca, 351. Ureogenesi, 353. Formazione di carbammilfosfato, 354. Biosintesi della citrullina, 354. Biosintesi dell'acido argininsuccinico, 355. Formazione di urea, 357.

V *Accumulo di energia*

358

GLUCIDI, 358.

Struttura del glicogeno e dell'amido, 358. Il glicogeno, 358. L'amido, 360. La cellulosa, 361. Enzimi idrolitici, 361. Glicogenesi e glicogenolisi, 361. Glicogenesi, 361. Glicogenolisi, 364. Gliconeogenesi, 368. A partire dall'acido piruvico, 368. A partire dall'acido ossalacetico, 371. A partire dalla glicerina, 371.

ACIDI GRASSI, 371.

I precursori dell'acetil-CoA extramitocondriale, 372. Biosintesi degli acidi grassi in *Escherichia coli*, 374. Carbossilazione dell'acetil-CoA, 374. Passaggio sull'ACP, 374. Condensazione dell'acetile e del malonile, 375. Riduzione del chetone in alcool, 375. Perdita di acqua, 375. Saturazione

del doppio legame, 375. Biosintesi degli acidi grassi nel lievito e nel fegato, 376.

LIPIDI, 378.

Struttura, 378. Ruolo biologico, 380. Enzimi idrolitici, 381. Biosintesi degli acidi fosfatidici e dei trigliceridi, 382. Biosintesi dei fosfatidi complessi, 383. Sintesi tramite CDP-digliceride, 383. Sintesi tramite la CDP-colina, 385. La lipolisi, 387.

FOTOSINTESI, 388.

VI *Struttura, biosintesi e metabolismo di alcuni composti biologicamente importanti*

392

MUCOPOLISACCARIDI, 392.

Acido ialuronico, 392. Condroitinsolfati, 393. Eparina, 393.

SFINGOLIPIDI, 394.

Sfingosina, 394. Sfingomieline, 395. Cerebrosidi, 396.

STEROLI E STEROIDI, 398.

Colesterolo, 398. Struttura, 398. Biosintesi, 399. Coprosterolo. Acidi biliari, 403. Vitamina D, 405. Biosintesi dell'1,25-diidrossicolecalciferolo, 406. Metabolismo del calcio e regolazione ormonale, 407. Ormoni steroidei, 408. Ormoni sessuali femminili, 409. Ormoni sessuali maschili o androgeni, 410. Ormoni della corticale del surrene, 411. Biosintesi degli ormoni steroidei, 413. Gli agenti coniuganti, 419.

VITAMINA A, 421.

Struttura, 421. Ruolo biologico, 421.

METABOLISMO PARTICOLARE DI ALCUNI AMMINOACIDI, 423.

Serina, 423. Biosintesi, 423. Metabolismo, 423. Glicina, 424. Biosintesi, 424. Metabolismo, 424. Cisteina, 426. Biosintesi, 426. Metabolismo, 428. Metionina, 428. Metabolismo, 428. Amminoacidi bicarbossilici e loro ammidi, 430. Tirosina, 431. Biosintesi, 431. Metabolismo, 432. Prolina, 437. Biosintesi, 437. Metabolismo, 437. Istidina, 437. Metabolismo, 437. Triptofano, 439. Le ammine, 441.

NUCLEOTIDI. BIOSINTESI E DEGRADAZIONE, 442.

Biosintesi di nucleotidi a purina, 442. Esistenza di una biosintesi negli animali, 442. Meccanismo della biosintesi, 443. Utilizzazione delle basi, 446. Biosintesi dei nucleotidi a pirimidina, 446. Biosintesi dei desossiribonucleotidi, 449. Degradazione delle basi puriniche, 449. Degradazione delle basi pirimidiniche, 451.

EMOGLOBINA, 451.

Biosintesi dell'eme, 451. Biosintesi dell'emoglobina, 455. Turn over dell'emoglobina e del globulo rosso, 456. Degradazione dell'emoglobina, 457.

VII *Regolazione*

459

REGOLAZIONE A LIVELLO DELLA MEMBRANA, 459.

Permeabilità, 459. Altre attività regolatrici della membrana, 460.

REGOLAZIONE TRAMITE L'AMP CICLICO (C-AMP), 460.

REGOLAZIONE DELLA QUANTITÀ DI ENZIMA, 462.

Regolazione nucleare, 462. RNA messaggero, 462. Induzione e repressione, 463. Induzione tramite coenzima, 463. Degradazione proteica, 463.

REGOLAZIONE DELL'ATTIVITÀ ENZIMATICA, 464.

Proenzimi-enzimi, 464. Regolazione mediante fosforilazione, 464. Regolazione tramite combinazione di subunità, 465. Attivazione tramite il substrato, 465. Inibizione enzimatica tramite i prodotti di reazione, 466. Regolazione allosterica dei cicli biochimici, 466. Gliconeogenesi, 471. Glicogenolisi, 473. Biosintesi degli acidi grassi 474.

INSULINA E CORTISOLO, 475.

Insulina, 475. Azione sul metabolismo glucidico, 475. Azione sul metabolismo lipidico, 475. Rapporti con l'adrenalina e il glucagone, 476. Azione sul metabolismo proteico, 476. Il diabete mellito, 476. Cortisolo, 476. Azione sul metabolismo glucidico, 478. Azione sul metabolismo proteico, 479.

Bibliografia

480

Indice analitico

481