

# Indice generale

|   |           |   |           |
|---|-----------|---|-----------|
| <b>Prefazione</b>   | XVIII     | L'accoppiamento energetico collega le reazioni biologiche   | 22        |
| <b>Una nota sulla natura della scienza</b>  | XXIII     | $K_{eq}$ e $\Delta G^\circ$ sono una misura della tendenza di una reazione a procedere spontaneamente | 24        |
|   |           | Gli enzimi promuovono sequenze di reazioni chimiche   | 26        |
|   |           | Il metabolismo è regolato per mantenere bilanciati gli intermedi e ottenere la massima economia       | 27        |
| <b>CAPITOLO 1</b>   |           |   |           |
| <b>Fondamenti di biochimica</b> <b>1</b>  |           |   |           |
| <b>1.1 Fondamenti di biologia cellulare</b>   | <b>2</b>  | <b>1.4 Fondamenti di genetica</b>   | <b>28</b> |
| Le cellule sono le unità strutturali e funzionali di tutti gli organismi viventi  | 2         | La continuità genetica dipende da singole molecole di DNA   | 28        |
| Le dimensioni cellulari sono limitate dalla diffusione  | 3         | La struttura del DNA consente la sua replicazione e la sua riparazione con fedeltà quasi assoluta     | 29        |
| Gli organismi viventi appartengono a tre distinti domini  | 3         | La sequenza lineare del DNA codifica proteine con strutture tridimensionali                           | 30        |
| Gli organismi si differenziano per le fonti di energia e per i precursori biosintetici  | 4         | <b>1.5 Fondamenti di biologia dell'evoluzione</b>   | <b>30</b> |
| Le cellule dei batteri e degli archei presentano alcune caratteristiche comuni ma si differenziano per altri importanti aspetti | 4         | Le variazioni nelle istruzioni ereditarie sono alla base dell'evoluzione                              | 30        |
| Le cellule eucariote possiedono organuli circondati da una membrana che possono essere isolati                                  | 5         | Le biomolecole si sono formate per evoluzione chimica   | 31        |
| Il citoplasma viene organizzato dal citoscheletro ed è molto dinamico   | 8         | Le molecole di RNA o i loro precursori potrebbero essere stati i primi geni e i primi catalizzatori   | 33        |
| Le cellule producono strutture sovramolecolari  | 9         | L'evoluzione biologica è iniziata più di tre miliardi e mezzo di anni fa                              | 34        |
| Gli studi <i>in vitro</i> possono non rilevare importanti interazioni tra le molecole   | 9         | La prima cellula probabilmente utilizzò combustibili inorganici                                       | 34        |
| <b>1.2 Fondamenti di chimica</b>  | <b>10</b> | Le cellule eucariote si sono evolute da precursori più semplici in diverse tappe                      | 35        |
| Le biomolecole sono composti del carbonio con vari gruppi funzionali  | 11        | L'anatomia molecolare rivela le relazioni evolutive   | 36        |
| Le cellule contengono un assortimento universale di piccole molecole  | 12        | La genomica funzionale permette di localizzare i geni associati a specifici processi cellulari        | 36        |
| <b>BOX 1.1 Il peso molecolare, la massa molecolare e le loro unità di misura corrette</b>                                       | <b>13</b> | Il confronto fra i diversi genomi ha un'importanza crescente in medicina                              | 36        |
| Le macromolecole sono i principali costituenti cellulari  | 14        | <b>Termini chiave</b>   | 37        |
| La struttura tridimensionale può essere descritta in termini di configurazione e di conformazione                               | 15        | <b>Problemi</b>   | 37        |
| <b>BOX 1.2 Louis Pasteur e l'attività ottica: <i>in vino, veritas</i></b>   | <b>17</b> |   |           |
| Le interazioni tra le biomolecole sono stereospecifiche   | 18        |   |           |
| <b>1.3 Fondamenti di fisica</b>   | <b>19</b> |   |           |
| Gli organismi viventi si trovano in uno stato stazionario dinamico, mai in equilibrio con l'ambiente circostante                | 20        | <b>PARTE 1</b>  |           |
| Gli organismi trasformano l'energia e la materia ottenuta dall'ambiente   | 20        | <b>Struttura e catalisi</b>   | <b>43</b> |
| Per creare e mantenere l'ordine sono necessari lavoro ed energia  | 21        |   |           |
| <b>BOX 1.3 Entropia: quando le cose vanno a rotoli</b>  | <b>22</b> | <b>CAPITOLO 2</b>   |           |
|   |           | <b>L'acqua, il solvente della vita</b>  | <b>45</b> |
|   |           | <b>2.1 Interazioni deboli nei sistemi acquosi</b>   | <b>46</b> |
|   |           | I legami idrogeno conferiscono all'acqua proprietà insolite   | 46        |
|   |           | L'acqua forma legami idrogeno con i soluti polari   | 47        |





|  |            |  |  |
|--|------------|--|--|
| La cinetica di Michaelis-Menten può essere analizzata in modo quantitativo   | 201        |  |  |
| I parametri cinetici possono essere utilizzati per confrontare le attività degli enzimi  | 202        |  |  |
| Molti enzimi catalizzano reazioni a due o più substrati  | 204        |  |  |
| L'attività enzimatica dipende dal pH   | 205        |  |  |
| La cinetica dello stato pre-stazionario può fornire informazioni sulle specifiche tappe della reazione                                     | 206        |  |  |
| Gli enzimi possono essere soggetti a inibizione reversibile o irreversibile  | 207        |  |  |
| <b>BOX 6.1 MEDICINA Curare la malattia del sonno africana con un "cavallo di Troia" biochimico</b>   | 211        |  |  |
| <b>6.4 Esempi di reazioni enzimatiche</b>  | <b>214</b> |  |  |
| Il meccanismo d'azione della chimotripsina comporta l'acilazione e la deacilazione di un residuo di serina                                 | 214        |  |  |
| La comprensione dei meccanismi d'azione delle proteasi porta allo sviluppo di nuovi trattamenti delle infezioni da HIV                     | 217        |  |  |
| L'esochinasi va incontro all'adattamento indotto, a seguito del legame del substrato   | 217        |  |  |
| Il meccanismo di reazione dell'enzolasi richiede ioni metallici  | 221        |  |  |
| La comprensione del meccanismo d'azione degli enzimi produce utili antibiotici   | 222        |  |  |
| <b>6.5 Enzimi regolatori</b>   | <b>224</b> |  |  |
| Gli enzimi allosterici vanno incontro a cambiamenti conformazionali in risposta al legame dei modulatori                                   | 224        |  |  |
| Le proprietà cinetiche degli enzimi allosterici non seguono il comportamento descritto dalla cinetica di Michaelis-Menten                  | 225        |  |  |
| Alcuni enzimi sono regolati da modifiche covalenti reversibili   | 226        |  |  |
| I gruppi fosforilici modificano la struttura e l'attività catalitica degli enzimi  | 227        |  |  |
| Le fosforilazioni multiple permettono un accurato controllo della regolazione  | 228        |  |  |
| Alcuni enzimi e altre proteine sono regolati per proteolisi di un precursore enzimatico  | 230        |  |  |
| Una cascata di zimogeni attivati per via proteolitica porta alla coagulazione sanguigna  | 231        |  |  |
| Alcuni enzimi regolatori utilizzano meccanismi di regolazione diversi  | 233        |  |  |
| <b>Termini chiave</b>  | 234        |  |  |
| <b>Problemi</b>  | 234        |  |  |
| <b>CAPITOLO 7</b>  |            |  |  |
| <b>Carboidrati e glicobiologia</b>   | <b>241</b> |  |  |
| <b>7.1 Monosaccaridi e disaccaridi</b>   | <b>242</b> |  |  |
| Le due famiglie dei monosaccaridi: gli aldosi e i chetosi  | 242        |  |  |
| <b>BOX 7.1 MEDICINA Che cosa rende dolce lo zucchero?</b>  | 243        |  |  |
| I monosaccaridi hanno centri asimmetrici   | 244        |  |  |
| I monosaccaridi comuni hanno strutture cicliche  | 246        |  |  |
| Gli organismi contengono una grande varietà di derivati degli esosi  | 248        |  |  |
| Gli aldosi e gli zuccheri che possono formare aldeidi sono zuccheri riducenti  | 249        |  |  |
| <b>BOX 7.2 MEDICINA Determinazione della concentrazione di glucosio nel sangue (glicemia) nella diagnosi e nel trattamento del diabete</b> | 250        |  |  |
| <b>7.2 Polisaccaridi</b>   | <b>254</b> |  |  |
| Alcuni omopolisaccaridi rappresentano una forma di riserva di combustibile   | 254        |  |  |
| Alcuni polisaccaridi hanno ruoli strutturali   | 255        |  |  |
| Fattori sterici e legami idrogeno influenzano il ripiegamento dei polisaccaridi  | 256        |  |  |
| Il peptidoglicano rinforza le pareti cellulari dei batteri   | 256        |  |  |
| I glicosamminoglicani sono eteropolisaccaridi della matrice extracellulare   | 257        |  |  |
| <b>7.3 Glicoconiugati: proteoglicani, glicoproteine e glicosfingolipidi</b>  | <b>260</b> |  |  |
| I proteoglicani sono macromolecole della superficie cellulare e della matrice extracellulare contenenti glicosamminoglicani                | 260        |  |  |
| <b>BOX 7.3 MEDICINA Difetti nella sintesi o nella degradazione dei glicosamminoglicani solfati possono causare gravi malattie umane</b>    | 263        |  |  |
| Le glicoproteine hanno oligosaccaridi legati covalentemente  | 264        |  |  |
| I glicolipidi e i lipopolisaccaridi sono componenti delle membrane   | 265        |  |  |
| <b>7.4 I carboidrati come molecole informative: il codice saccaridico</b>  | <b>266</b> |  |  |
| Le strutture degli oligosaccaridi sono dense di informazioni   | 266        |  |  |
| Le lectine sono proteine che leggono il codice saccaridico e mediano molti processi biologici  | 266        |  |  |
| Le interazioni lectine-carboidrati sono altamente specifiche e spesso polivalenti  | 269        |  |  |
| <b>7.5 Lavorare con i carboidrati</b>  | <b>270</b> |  |  |
| <b>Termini chiave</b>  | 272        |  |  |
| <b>Problemi</b>  | 272        |  |  |
| <b>CAPITOLO 8</b>  |            |  |  |
| <b>Nucleotidi e acidi nucleici</b>   | <b>277</b> |  |  |
| <b>8.1 Alcune nozioni di base</b>  | <b>278</b> |  |  |
| I nucleotidi e gli acidi nucleici contengono basi azotate e pentosi  | 278        |  |  |
| Nelle catene degli acidi nucleici i nucleotidi sono uniti da legami fosfodiesterici  | 281        |  |  |
| Le proprietà delle basi dei nucleotidi determinano la struttura tridimensionale degli acidi nucleici                                       | 282        |  |  |
| <b>8.2 Struttura degli acidi nucleici</b>  | <b>284</b> |  |  |
| Il DNA è una doppia elica in cui viene conservata l'informazione genetica  | 284        |  |  |
| Il DNA può avere forme tridimensionali diverse   | 286        |  |  |
| Alcune sequenze del DNA adottano strutture insolite  | 287        |  |  |
| Gli RNA messaggeri codificano le catene polipeptidiche   | 289        |  |  |
| Molti RNA hanno strutture tridimensionali più complesse  | 290        |  |  |
| <b>8.3 Chimica degli acidi nucleici</b>  | <b>292</b> |  |  |
| La doppia elica del DNA e dell'RNA può essere denaturata   | 293        |  |  |
| I nucleotidi e gli acidi nucleici vanno incontro a trasformazioni non enzimatiche  | 294        |  |  |

|   |            |  |            |
|---|------------|--|------------|
| Alcune basi del DNA vengono metilate  | 297        | La comparazione dei genomi aiuta a localizzare i geni coinvolti in una patologia   | 346        |
| La sintesi chimica del DNA è stata automatizzata  | 297        | Il sequenziamento del genoma ci dà informazioni sul nostro passato e ci fornisce delle opportunità per il nostro futuro              | 349        |
| Le sequenze dei geni possono essere amplificate utilizzando la reazione a catena della polimerasi   | 297        | <b>BOX 9.2 Riuscire a conoscere un parente prossimo dell'umanità</b>   | 349        |
| È possibile determinare la sequenza di lunghi tratti di DNA   | 300        | <b>Termini chiave</b>  | 352        |
| <b>BOX 8.1 Un'arma potente per la medicina forense</b>  | 301        | <b>Problemi</b>  | 352        |
| Le tecnologie per il sequenziamento del DNA stanno progredendo rapidamente                          | 305        |  |            |
| <b>8.4 Altre funzioni dei nucleotidi</b>  | <b>308</b> |  |            |
| I nucleotidi trasportano energia chimica nella cellula  | 308        |  |            |
| I nucleotidi adenilici fanno parte di molti cofattori enzimatici                                    | 309        |  |            |
| Alcuni nucleotidi agiscono da molecole regolatrici  | 310        |  |            |
| I nucleotidi adeninici agiscono anche come molecole segnale   | 310        |  |            |
| <b>Termini chiave</b>   | 311        |  |            |
| <b>Problemi</b>   | 311        |  |            |
| <b>CAPITOLO 9</b>   |            | <b>CAPITOLO 10</b>   |            |
| <b>Tecnologie basate sull'informazione contenuta nel DNA</b>  |            | <b>Lipidi</b>  |            |
|   | <b>315</b> |  | <b>357</b> |
| <b>9.1 Lo studio dei geni e dei loro prodotti</b>   | <b>316</b> | <b>10.1 I lipidi di riserva</b>  | <b>358</b> |
| I geni possono essere isolati tramite il clonaggio del DNA  | 316        | Gli acidi grassi sono derivati degli idrocarburi   | 358        |
| Le endonucleasi di restrizione e le DNA ligasi permettono di ottenere il DNA ricombinante           | 317        | I triacilgliceroli sono esteri del glicerolo con acidi grassi  | 360        |
| I vettori di clonaggio permettono l'amplificazione dei segmenti di DNA inseriti                     | 320        | I triacilgliceroli sono una riserva energetica e fungono da isolamento termico   | 360        |
| I geni clonati possono essere espressi per amplificare la produzione delle proteine                 | 323        | L'idrogenazione parziale degli oli per cucinare migliora la loro stabilità ma produce acidi grassi con effetti dannosi per la salute | 361        |
| Per esprimere le proteine ricombinanti si utilizzano molti sistemi diversi                          | 324        | Le cere fungono da riserve energetiche e da idrorepellenti   | 362        |
| Le alterazioni nei geni clonati producono proteine modificate                                       | 326        |  |            |
| Le etichette terminali forniscono i siti di legame nella purificazione per affinità                 | 328        | <b>10.2 I lipidi strutturali delle membrane</b>  | <b>362</b> |
| La reazione a catena della polimerasi offre molte possibilità per gli esperimenti di clonaggio      | 328        | I glicerofosfolipidi sono derivati dell'acido fosfatidico  | 363        |
| Le librerie di DNA sono raccolte specializzate di informazioni genetiche                            | 329        | Alcuni glicerofosfolipidi hanno acidi grassi legati tramite legami etere   | 365        |
| <b>9.2 Lo studio della funzione delle proteine nelle cellule o negli organismi</b>                  | <b>331</b> | I galattolipidi delle piante e i lipidi-etere degli archei sono adattamenti all'ambiente   | 365        |
| Le relazioni tra le sequenze o le strutture forniscono informazioni sulla funzione delle proteine   | 332        | Gli sfingolipidi sono derivati della sfingosina  | 366        |
| Sapere quando e dove una proteina è presente in una cellula può dare indizi sulla funzione proteica | 333        | Gli sfingolipidi sulla superficie cellulare servono come siti per il riconoscimento biologico  | 367        |
| L'identificazione delle interazioni di una proteina può contribuire a definire la sua funzione      | 335        | I fosfolipidi e gli sfingolipidi vengono degradati nei lisosomi  | 368        |
| L'inattivazione o la modifica di una proteina può rivelare la sua funzione                          | 338        | Gli steroli sono formati da quattro anelli carboniosi fusi   | 368        |
| Molte proteine devono ancora essere scoperte  | 339        | <b>BOX 10.1 MEDICINA Alcune malattie ereditarie umane derivano da un accumulo anormale di lipidi di membrana nei tessuti</b>         | 369        |
| <b>BOX 9.1 Sbarazzarsi degli insetti infestanti con il gene drive</b>                               | 340        | <b>10.3 I lipidi come segnali, cofattori e pigmenti</b>  | <b>370</b> |
| <b>9.3 La genomica e la storia degli esseri umani</b>   | <b>342</b> | Il fosfatidilinositolo e i derivati della sfingosina agiscono da segnali intracellulari  | 370        |
| Il genoma umano contiene molti tipi di sequenze   | 342        | Gli eicosanoidi trasferiscono il messaggio alle cellule vicine   | 371        |
| Il sequenziamento del genoma ci informa sulla nostra natura umana                                   | 345        | Gli ormoni steroidei trasmettono messaggi da un tessuto all'altro  | 372        |
|   |            | Le piante vascolari producono migliaia di segnali volatili   | 372        |
|   |            | Le vitamine A e D sono precursori ormonali   | 373        |
|   |            | Le vitamine E e K e i chinoni lipidici sono cofattori delle reazioni di ossidoriduzione  | 374        |
|   |            | I dolcicoli attivano i precursori degli zuccheri per le biosintesi   | 376        |
|   |            | Molti pigmenti naturali sono dieni lipidici coniugati  | 376        |
|   |            | I polichetidi sono prodotti naturali con potenti attività biologiche   | 376        |
|   |            | <b>10.4 Lavorare con i lipidi</b>  | <b>377</b> |
|   |            | L'estrazione dei lipidi richiede solventi organici   | 377        |
|   |            | La cromatografia per assorbimento separa i lipidi in base alla loro polarità   | 378        |

|   |     |  |     |
|---|-----|--|-----|
| La gascromatografia separa miscele di derivati lipidici volatili                      | 378 | Le ATPasi di tipo V ed F sono pompe protoniche guidate dall'ATP                            | 413 |
| L'idrolisi specifica aiuta a determinare la struttura dei lipidi                      | 379 | I trasportatori ABC usano l'ATP per il trasporto attivo di una grande varietà di substrati | 414 |
| La spettrometria di massa rivela la struttura completa dei lipidi                     | 379 | I gradienti ionici forniscono l'energia per il trasporto attivo secondario                 | 415 |
| La lipidomica cerca di classificare tutti i lipidi e di identificare le loro funzioni | 380 | <b>BOX 11.2 MEDICINA Un canale ionico difettoso causa la fibrosi cistica</b>               | 416 |
| <b>Termini chiave</b>   | 380 | Le acquaporine formano canali transmembrana idrofili per il passaggio dell'acqua           | 418 |
| <b>Problemi</b>   | 381 | I canali ionici selettivi permettono il movimento veloce degli ioni attraverso la membrana | 419 |
|   |     | La struttura del canale del K <sup>+</sup> spiega le basi molecolari della sua specificità | 421 |
|   |     | <b>Termini chiave</b>  | 422 |
|   |     | <b>Problemi</b>  | 423 |

**CAPITOLO 11****Membrane biologiche e trasporto 385**

|  |            |
|--|------------|
| <b>11.1 La composizione e l'architettura delle membrane</b>  | <b>386</b> |
| Il doppio strato lipidico è stabile in acqua   | 386        |
| L'architettura del doppio strato è alla base della struttura e della funzione delle membrane biologiche  | 387        |
| Il sistema di endomembrane è dinamico e funzionalmente differenziato   | 388        |
| Le proteine di membrana possono essere recettori, trasportatori ed enzimi  | 390        |
| Le proteine di membrana differiscono tra loro per il modo in cui sono associate al doppio strato della membrana                                  | 391        |
| La topologia delle proteine integrali di membrana spesso può essere prevista in base alla sequenza amminoacidica                                 | 392        |
| I lipidi legati covalentemente funzionano da ancore idrofobe per le proteine di membrana   | 394        |
| <b>11.2 Dinamica delle membrane</b>  | <b>396</b> |
| I gruppi acilici all'interno del doppio strato possono essere disposti in vari gradi di ordine   | 396        |
| Il movimento dei lipidi attraverso il doppio strato deve essere catalizzato  | 396        |
| I lipidi e le proteine si spostano lateralmente nel doppio strato  | 397        |
| Gli sfingolipidi e il colesterolo si associano per formare degli agglomerati detti zattere lipidiche   | 399        |
| Le curvature e la fusione della membrana sono fondamentali per molti processi biologici  | 400        |
| Le proteine integrali della membrana cellulare intervengono nei processi di adesione superficiale, di segnalazione e in altri processi cellulari | 403        |
| <b>11.3 Trasporto di soluti attraverso le membrane</b>   | <b>403</b> |
| Il trasporto può essere passivo o attivo   | 403        |
| I trasportatori e i canali ionici hanno proprietà strutturali simili ma meccanismi diversi   | 404        |
| Il trasportatore del glucosio degli eritrociti media un trasporto passivo  | 406        |
| Lo scambiatore cloruro-bicarbonato catalizza il cotrasporto elettroneutrale degli anioni attraverso la membrana cellulare                        | 408        |
| <b>BOX 11.1 MEDICINA Il trasporto difettoso di glucosio nel diabete</b>  | <b>409</b> |
| Il trasporto attivo trasferisce un soluto contro gradiente di concentrazione o contro gradiente elettrochimico                                   | 409        |
| Le ATPasi di tipo P vengono fosforilate durante i loro cicli catalitici  | 411        |

**CAPITOLO 12****Biosegnalazione 429**

|  |            |
|--|------------|
| <b>12.1 Caratteristiche generali della trasduzione del segnale</b>   | <b>430</b> |
| I sistemi di trasduzione del segnale hanno caratteristiche comuni  | 430        |
| Negli animali il processo generale di trasduzione del segnale è universale                                       | 432        |
| <b>12.2 I recettori accoppiati alle proteine G e i secondi messaggeri</b>  | <b>433</b> |
| Il sistema recettoriale $\beta$ -adrenergico agisce tramite un secondo messaggero, il cAMP                       | 433        |
| L'AMP ciclico attiva la proteina chinasi A   | 434        |
| <b>BOX 12.1 FRET: visualizzazione biochimica di una cellula vivente</b>  | <b>437</b> |
| Diversi meccanismi provocano la terminazione della risposta del recettore $\beta$ -adrenergico                   | 438        |
| Il recettore $\beta$ -adrenergico viene desensibilizzato mediante fosforilazione e associazione all'arrestina    | 439        |
| L'AMP ciclico agisce da secondo messaggero per molte molecole regolatrici  | 440        |
| Le proteine G si comportano da interruttori autolimitanti in numerosi processi                                   | 441        |
| <b>BOX 12.2 MEDICINA I recettori con attività guanil ciclasica, il cGMP e la proteina chinasi G</b>              | <b>442</b> |
| Il diacilglicerolo, l'inositolo trisfosfato e il Ca <sup>2+</sup> sono secondi messaggeri con funzioni correlate | 445        |
| Il calcio è un secondo messaggero limitato nello spazio e nel tempo  | 447        |
| <b>12.3 I recettori GPCR nei processi della visione, dell'olfatto e del gusto</b>                                | <b>449</b> |
| L'occhio dei vertebrati utilizza i classici meccanismi GPCR  | 449        |
| <b>BOX 12.3 MEDICINA Cecità ai colori: l'esperimento di John Dalton dalla tomba</b>                              | <b>451</b> |
| Nei vertebrati la percezione di odori e sapori utilizza meccanismi simili a quelli della vista                   | 452        |
| Tutti i sistemi GPCR hanno caratteristiche universali  | 452        |
| <b>12.4 I recettori con attività tirosina chinasi</b>  | <b>453</b> |
| La stimolazione del recettore dell'insulina dà inizio a una cascata di reazioni di fosforilazione di proteine    | 454        |

|  |            |  |            |
|--|------------|--|------------|
| Il fosfolipide di membrana PIP <sub>3</sub> agisce a livello di una biforcazione della via di segnalazione dell'insulina | 456        | <b>13.2 Logica chimica e reazioni biochimiche più comuni</b>                                 | <b>494</b> |
| Lo scambio di informazioni tra i sistemi di segnalazione è frequente e complesso   | 458        | Le reazioni biochimiche seguono meccanismi ricorrenti  | 494        |
| <b>12.5 Proteine adattatrici polivalenti e zattere delle membrane</b>  | <b>459</b> | <b>BOX 13.1 Una panoramica sui nomi degli enzimi</b>   | <b>499</b> |
| I residui fosforilati di Tyr, Ser o Thr sono legati da moduli proteici nelle proteine partner                            | 460        | Le equazioni chimiche e quelle biochimiche non sono identiche                                | 500        |
| Le zattere di membrana e le caveole segregano le proteine di segnalazione  | 462        | <b>13.3 Trasferimenti di gruppi fosforilici e ATP</b>  | <b>501</b> |
| <b>12.6 Canali ionici controllati</b>  | <b>463</b> | La variazione di energia libera dell'idrolisi dell'ATP ha un valore molto elevato e negativo | 501        |
| I canali ionici sono alla base di una rapida segnalazione elettrica nelle cellule eccitabili                             | 463        | Altri composti fosforilati e i tioesteri hanno un'energia libera di idrolisi molto elevata   | 503        |
| I canali ionici controllati dal voltaggio producono potenziali d'azione nei neuroni                                      | 464        | L'ATP fornisce energia mediante trasferimenti di gruppi, non per semplice idrolisi           | 505        |
| I neuroni hanno canali recettoriali che rispondono a diversi neurotrasmettitori  | 465        | L'ATP dona gruppi fosforilici, pirofosforici e adenililici                                   | 507        |
| I canali ionici sono il bersaglio di molte tossine   | 465        | La sintesi delle macromolecole informazionali richiede energia                               | 508        |
| <b>12.7 Regolazione della trascrizione da parte dei recettori nucleari degli ormoni</b>                                  | <b>466</b> | <b>BOX 13.2 I lampi emessi delle lucciole: messaggi luminosi di ATP</b>                      | <b>508</b> |
| <b>12.8 Regolazione del ciclo cellulare da parte delle proteina chinasi</b>  | <b>467</b> | In tutti i tipi di cellule avvengono transfosforilazioni tra nucleotidi                      | 509        |
| Il ciclo cellulare si svolge in quattro fasi   | 467        | <b>13.4 Le reazioni biologiche di ossidoriduzione</b>  | <b>510</b> |
| Nella cellula i livelli di proteina chinasi dipendenti dalla ciclina fluttuano   | 467        | Il flusso di elettroni può compiere un lavoro biologico                                      | 510        |
| Le CDK sono regolate mediante fosforilazione, degradazione delle cicline, fattori di crescita e inibitori specifici      | 468        | Le ossidoriduzioni possono essere descritte come semireazioni                                | 511        |
| Le CDK regolano la divisione cellulare mediante la fosforilazione di specifiche proteine                                 | 470        | Le ossidazioni biologiche avvengono spesso attraverso deidrogenazioni                        | 511        |
| <b>12.9 Oncogeni, geni oncosoppressori e morte cellulare programmata</b>   | <b>471</b> | I potenziali di riduzione sono una misura dell'affinità per gli elettroni                    | 512        |
| Gli oncogeni sono forme mutanti di geni per le proteine che regolano il ciclo cellulare                                  | 471        | I potenziali di riduzione standard consentono di calcolare la variazione di energia libera   | 513        |
| I difetti in alcuni geni rimuovono le normali limitazioni esercitate sulla divisione cellulare                           | 472        | Un numero limitato di coenzimi e proteine agiscono da trasportatori universali di elettroni  | 515        |
| <b>BOX 12.4 MEDICINA Sviluppo di inibitori della proteina chinasi per il trattamento del cancro</b>                      | <b>473</b> | Il NAD ha altre funzioni importanti oltre al trasferimento di elettroni                      | 516        |
| L'apoptosi è un suicidio cellulare programmato   | 476        | Le flavoproteine contengono nucleotidi flavinici saldamente legati                           | 517        |
| <b>Termini chiave</b>  | <b>477</b> | <b>13.5 Regolazione delle vie metaboliche</b>  | <b>519</b> |
| <b>Problemi</b>  | <b>477</b> | Le cellule e gli organismi mantengono una condizione di stato stazionario dinamico           | 520        |
|  |            | È possibile regolare la quantità e l'attività catalitica di un enzima                        | 520        |
|  |            | I più comuni punti di regolazione nelle cellule sono le reazioni lontane dall'equilibrio     | 523        |
|  |            | I nucleotidi adeninici hanno un ruolo speciale nella regolazione metabolica                  | 524        |
|  |            | <b>Termini chiave</b>  | <b>526</b> |
|  |            | <b>Problemi</b>  | <b>526</b> |

## PARTE 2

### Bioenergetica e metabolismo **483**

#### CAPITOLO 13

##### Introduzione al metabolismo **487**

|  |            |
|--|------------|
| <b>13.1 Bioenergetica e termodinamica</b>  | <b>488</b> |
| Le trasformazioni biologiche dell'energia seguono le leggi della termodinamica                 | 488        |
| La variazione di energia libera standard è direttamente correlata alla costante di equilibrio  | 490        |
| La variazione di energia libera reale dipende dalle concentrazioni dei reagenti e dei prodotti | 492        |
| Le variazioni di energia libera si possono sommare   | 493        |

#### CAPITOLO 14

##### Glicolisi, gluconeogenesi e via del pentosio fosfato **533**

|   |            |
|---|------------|
| <b>14.1 La glicolisi</b>  | <b>534</b> |
| Uno sguardo d'insieme: la glicolisi può essere divisa in due fasi | 535        |
| La fase preparatoria della glicolisi richiede ATP                 | 537        |
| La fase di recupero energetico della glicolisi genera ATP e NADH  | 540        |
| Il bilancio complessivo comporta un guadagno netto di ATP         | 544        |

|   |            |
|---|------------|
| <b>14.2 Vie di alimentazione della glicolisi</b>  | <b>544</b> |
| Il glicogeno e l'amido endogeni vengono degradati per fosforolisi   | 544        |
| I polisaccaridi e i disaccaridi della dieta vengono idrolizzati a monosaccaridi   | 545        |
| <b>14.3 I destini del piruvato</b>  | <b>548</b> |
| L'effetto Pasteur e l'effetto Warburg sono dovuti a una dipendenza esclusiva dalla glicolisi per la produzione di ATP                         | 548        |
| <b>BOX 14.1 MEDICINA L'elevata velocità della glicolisi nei tumori suggerisce alcuni bersagli per la chemioterapia e facilita la diagnosi</b> | 549        |
| Il piruvato è l'accettore terminale di elettroni nella fermentazione lattica  | 551        |
| <b>BOX 14.2 Il catabolismo del glucosio in presenza di concentrazioni limitanti di ossigeno</b>   | 551        |
| L'etanolo è il prodotto ridotto della fermentazione alcolica  | 552        |
| Le fermentazioni vengono usate per produrre sostanze alimentari di interesse industriale  | 554        |
| <b>14.4 La gluconeogenesi</b>   | <b>555</b> |
| Prima reazione di deviazione: la conversione del piruvato in fosfoenolpiruvato richiede due reazioni esoergoniche                             | 557        |
| La seconda e la terza deviazione sono semplici defosforilazioni catalizzate da fosfatasi  | 559        |
| La gluconeogenesi è energeticamente dispendiosa, ma essenziale  | 559        |
| I mammiferi non possono convertire gli acidi grassi in glucosio   | 560        |
| <b>14.5 Regolazione coordinata della glicolisi e della gluconeogenesi</b>   | <b>561</b> |
| Gli isozimi dell'esochinasi sono regolati in modo differente dal loro prodotto, il glucosio 6-fosfato   | 561        |
| <b>BOX 14.3 Isozimi: proteine differenti che catalizzano la stessa reazione</b>   | 562        |
| La fosfofruttochinasi-1 e la fruttosio 1,6-bisfosfatasi si regolano reciprocamente  | 563        |
| Il fruttosio 2,6-bisfosfato è un potente regolatore allosterico della PFK-1 e della FBPasi-1  | 564        |
| Lo xilulosio 5-fosfato è un importante regolatore del metabolismo dei carboidrati e dei grassi  | 566        |
| L'enzima glicolitico piruvato chinasi è inibito allostericamente dall'ATP   | 566        |
| La conversione del piruvato in fosfoenolpiruvato nella gluconeogenesi è sottoposta a molti tipi di regolazione                                | 566        |
| La regolazione a livello trascrizionale della glicolisi e della gluconeogenesi modifica il numero delle proteine enzimatiche                  | 567        |
| <b>14.6 L'ossidazione del glucosio attraverso la via del pentosio fosfato</b>   | <b>569</b> |
| La fase ossidativa produce pentosio fosfato e NADPH   | 569        |
| <b>BOX 14.4 MEDICINA Perché Pitagora non avrebbe mangiato i falafel di fave: deficit di glucosio 6-fosfato deidrogenasi</b>                   | 570        |
| La fase non ossidativa ricicla i pentosi fosfato in glucosio 6-fosfato  | 571        |
| Il glucosio 6-fosfato è ripartito tra la glicolisi e la via del pentosio fosfato  | 573        |
| Una carenza di tiammina causa il beriberi e la sindrome di Wernicke-Korsakoff   | 574        |
| <b>Termini chiave</b>   | 574        |
| <b>Problemi</b>   | 574        |

**CAPITOLO 15****Metabolismo del glicogeno negli animali** **579**

|  |            |
|--|------------|
| <b>15.1 Struttura e funzione del glicogeno</b>   | <b>580</b> |
| I vertebrati hanno bisogno di una fonte energetica prontamente disponibile per il cervello e il muscolo              | 580        |
| I granuli di glicogeno hanno molti strati di catene ramificate di $\alpha$ -glucosio                                 | 580        |
| <b>15.2 Demolizione e sintesi del glicogeno</b>  | <b>581</b> |
| La demolizione del glicogeno è catalizzata dalla glicogeno fosforilasi   | 581        |
| Il glucosio 1-fosfato può entrare nella glicolisi oppure, nel fegato, reintegrare il glucosio ematico                | 582        |
| L'UDP-glucosio, uno zucchero legato a un nucleotide, dona il glucosio per la sintesi del glicogeno                   | 583        |
| <b>BOX 15.1 MEDICINA Carl e Gerty Cori: i pionieri del metabolismo del glicogeno e delle malattie associate</b>      | 584        |
| La glicogenina serve a iniziare la sintesi del glicogeno   | 586        |
| <b>15.3 Regolazione coordinata della sintesi e della demolizione del glicogeno</b>                                   | <b>588</b> |
| La glicogeno fosforilasi è regolata mediante fosforilazione stimolata da ormoni e per mezzo di effettori allosterici | 588        |
| Anche la glicogeno sintasi è regolata mediante fosforilazione e defosforilazione                                     | 590        |
| Segnali allosterici e ormonali coordinano il metabolismo dei carboidrati a livello globale                           | 591        |
| Il metabolismo dei carboidrati e quello dei lipidi sono integrati da meccanismi ormonali e allosterici               | 593        |
| <b>Termini chiave</b>  | 594        |
| <b>Problemi</b>  | 594        |

**CAPITOLO 16****Ciclo dell'acido citrico** **597**

|   |            |
|---|------------|
| <b>16.1 Produzione di acetil-CoA (acetato attivato)</b>                                     | <b>598</b> |
| Il piruvato viene ossidato ad acetil-CoA e $\text{CO}_2$                                    | 598        |
| Il complesso della PDH richiede tre enzimi e cinque coenzimi per ossidare il piruvato       | 599        |
| Il complesso PDH incanala i suoi intermedi attraverso cinque reazioni                       | 600        |
| <b>16.2 Reazioni del ciclo dell'acido citrico</b>   | <b>602</b> |
| Nel ciclo dell'acido citrico la sequenza delle reazioni ha una logica chimica               | 602        |
| Il ciclo dell'acido citrico ha otto tappe   | 604        |
| <b>BOX 16.1 Proteine enzimatiche che fanno più di un lavoro: le "proteine moonlighting"</b> | 606        |
| <b>BOX 16.2 Il citrato: una molecola simmetrica che reagisce in modo asimmetrico</b>        | 611        |
| L'energia delle ossidazioni che avvengono nel ciclo viene efficacemente conservata          | 612        |
| <b>16.3 Il crocevia del metabolismo intermedio</b>  | <b>613</b> |
| Il ciclo dell'acido citrico serve sia ai processi catabolici sia a quelli anabolici         | 613        |

- Le reazioni anaplerotiche riforniscono di intermedi il ciclo dell'acido citrico 613
- La biotina nella piruvato carbossilasi trasporta CO<sub>2</sub> 613

#### 16.4 Regolazione del ciclo dell'acido citrico 616

- La produzione di acetil-CoA da parte del complesso della piruvato deidrogenasi è regolata da meccanismi allosterici e covalenti 616
- Il ciclo dell'acido citrico è regolato a livello delle tre tappe esoergoniche 617
- L'attività del ciclo dell'acido citrico risulta alterata nei tumori 617
- Alcuni intermedi sono incanalati attraverso i metaboloni 618

#### Termini chiave

#### Problemi

### CAPITOLO 17

#### Catabolismo degli acidi grassi 625

#### 17.1 Digestione, mobilizzazione e trasporto degli acidi grassi 626

- I grassi della dieta vengono assorbiti nell'intestino tenue 626
- Gli ormoni mobilizzano le riserve di triacilgliceroli 627
- Gli acidi grassi sono attivati e trasportati nei mitocondri 628

#### 17.2 Ossidazione degli acidi grassi 631

- La  $\beta$ -ossidazione degli acidi grassi saturi avviene in quattro reazioni 631
- Le quattro reazioni della  $\beta$ -ossidazione si ripetono formando acetil-CoA e ATP 633

#### BOX 17.1 Una lunga dormita invernale: l'ossidazione dei grassi durante il letargo 634

- L'acetil-CoA può essere ossidato ulteriormente nel ciclo dell'acido citrico 635
- L'ossidazione degli acidi grassi insaturi richiede altre due reazioni 635
- L'ossidazione completa degli acidi grassi con numero dispari di atomi di carbonio richiede altre tre reazioni 637
- L'ossidazione degli acidi grassi è regolata rigidamente 637

#### BOX 17.2 Il coenzima B<sub>12</sub>: una soluzione radicale a un problema complesso 638

- I fattori di trascrizione attivano la sintesi delle proteine deputate al catabolismo dei lipidi 640
- Difetti genetici negli enzimi acil-CoA deidrogenasi provocano gravi patologie 641
- La  $\beta$ -ossidazione avviene anche nei perossisomi 641
- L'acido fitanico subisce un' $\alpha$ -ossidazione nei perossisomi 642

#### 17.3 I corpi chetonici 643

- I corpi chetonici formati nel fegato sono esportati in altri organi come fonte di energia 643
- Il diabete e il digiuno prolungato provocano una sovrapproduzione di corpi chetonici 645

#### Termini chiave

#### Problemi

### CAPITOLO 18

#### Ossidazione di amminoacidi e produzione di urea 651

#### 18.1 Destino metabolico dei gruppi amminici 652

- Le proteine della dieta vengono degradate enzimaticamente ad amminoacidi 654
- Il piridossal fosfato partecipa al trasferimento dei gruppi  $\alpha$ -amminici all' $\alpha$ -chetoglutarato 655
- Il glutammato rilascia il suo gruppo amminico sotto forma di ammoniaca nel fegato 656
- La glutammina trasporta l'ammoniaca nel torrente circolatorio 656
- L'alanina trasporta lo ione ammonio dal muscolo scheletrico al fegato 657
- L'ammoniaca è tossica per gli animali 659

#### 18.2 Escrezione dell'azoto e ciclo dell'urea 659

- L'urea viene prodotta dall'ammoniaca in cinque tappe enzimatiche 659
- I cicli dell'acido citrico e dell'urea possono essere collegati 662
- L'attività del ciclo dell'urea è regolata a due livelli 663

#### BOX 18.1 MEDICINA Valutazione di un danno tissutale 663

- Le interconnessioni tra le vie metaboliche riducono i costi energetici della sintesi dell'urea 664
- I difetti genetici del ciclo dell'urea possono essere letali 664

#### 18.3 Vie di degradazione degli amminoacidi 665

- Alcuni amminoacidi contribuiscono alla gluconeogenesi, altri alla formazione dei corpi chetonici 666
- Alcuni cofattori enzimatici hanno funzioni importanti nel catabolismo degli amminoacidi 666
- Sei amminoacidi vengono degradati a piruvato 669
- Sette amminoacidi vengono degradati ad acetil-CoA 672
- In alcune persone il catabolismo della fenilalanina è geneticamente difettoso 674
- Cinque amminoacidi sono convertiti in  $\alpha$ -chetoglutarato 676
- Quattro amminoacidi sono convertiti in succinil-CoA 676
- Gli amminoacidi a catena ramificata non vengono degradati nel fegato 677

#### BOX 18.2 MEDICINA MMA: talvolta più di una malattia genetica 678

- L'asparagina e l'aspartato vengono degradati a ossalacetato 680

#### Termini chiave

#### Problemi

### CAPITOLO 19

#### Fosforilazione ossidativa 685

#### 19.1 La catena respiratoria mitocondriale 686

- Gli elettroni sono incanalati verso accettori universali 688
- Gli elettroni passano attraverso una serie di trasportatori legati alla membrana 689
- I trasportatori di elettroni funzionano sotto forma di complessi multienzimatici 692

|   |            |  |            |
|---|------------|--|------------|
| I complessi mitocondriali si associano in respirisomi   | 697        |  |            |
| Altre vie cedono elettroni alla catena respiratoria tramite l'ubichinone  | 697        |  |            |
| L'energia associata al trasporto degli elettroni viene efficientemente conservata in un gradiente protonico                       | 698        |  |            |
| Durante la fosforilazione ossidativa si generano specie reattive dell'ossigeno  | 700        |  |            |
| <b>19.2 La sintesi dell'ATP</b>   | <b>701</b> |  |            |
| Nel modello chemiosmotico, l'ossidazione e la fosforilazione sono necessariamente accoppiate                                      | 701        |  |            |
| L'ATP sintasi ha due domini funzionali: $F_0$ ed $F_1$  | 703        |  |            |
| L'ATP viene stabilizzato più dell'ADP sulla superficie dell'enzima $F_1$  | 704        |  |            |
| Il gradiente di protoni favorisce il rilascio di ATP dalla superficie dell'enzima   | 705        |  |            |
| Ogni subunità $\beta$ dell'ATP sintasi può assumere tre diverse conformazioni   | 705        |  |            |
| La catalisi rotazionale è alla base del meccanismo di sintesi dell'ATP mediato dalla variazione del legame                        | 707        |  |            |
| L'accoppiamento chemiosmotico permette stechiometrie espresse da numeri non interi tra il consumo di ossigeno e la sintesi di ATP | 708        |  |            |
| La forza motrice protonica fornisce energia al trasporto attivo   | 710        |  |            |
| Sistemi navetta ( <i>shuttle</i> ) trasferiscono indirettamente il NADH citosolico nei mitocondri per l'ossidazione               | 711        |  |            |
| <b>19.3 Regolazione della fosforilazione ossidativa</b>   | <b>712</b> |  |            |
| <b>BOX 19.1 Piante calde e maleodoranti e vie respiratorie alternative</b>  | <b>713</b> |  |            |
| La fosforilazione ossidativa è regolata dal fabbisogno energetico cellulare   | 714        |  |            |
| Una proteina inibitrice impedisce l'idrolisi dell'ATP durante l'ipossia   | 714        |  |            |
| L'ipossia provoca la produzione delle ROS e diverse risposte adattative   | 715        |  |            |
| Le vie di produzione dell'ATP sono regolate in modo coordinato  | 715        |  |            |
| <b>19.4 Ruolo dei mitocondri nella termogenesi, nella sintesi degli steroidi e nell'apoptosi</b>                                  | <b>716</b> |  |            |
| Nel tessuto adiposo bruno i mitocondri disaccoppiati producono calore   | 717        |  |            |
| Le monossigenasi mitocondriali P-450 catalizzano l'ossidazione degli steroidi   | 717        |  |            |
| I mitocondri hanno un ruolo primario nella fase iniziale dell'apoptosi  | 718        |  |            |
| <b>19.5 I geni mitocondriali: la loro origine e gli effetti delle mutazioni</b>   | <b>719</b> |  |            |
| I mitocondri si sono evoluti da batteri endosimbiotici  | 719        |  |            |
| Le mutazioni nel DNA mitocondriale si accumulano durante l'intera vita degli organismi  | 721        |  |            |
| Alcune mutazioni nei genomi mitocondriali causano malattie  | 722        |  |            |
| Una rara forma di diabete può essere causata da difetti nei mitocondri delle cellule pancreatiche $\beta$                         | 723        |  |            |
| <b>Termini chiave</b>   | 723        |  |            |
| <b>Problemi</b>   | 724        |  |            |
|   |            | <b>CAPITOLO 20</b>   |            |
|   |            | <b>Fotosintesi e sintesi dei carboidrati nelle piante</b>  | <b>727</b> |
|   |            | <b>20.1 L'assorbimento della luce</b>  | <b>728</b> |
|   |            | Nelle piante i cloroplasti sono la sede del flusso di elettroni indotto dalla luce e della fotosintesi                       | 729        |
|   |            | Le clorofille assorbono l'energia della luce per la fotosintesi  | 731        |
|   |            | La clorofilla incanala l'energia assorbita verso i centri di reazione tramite il trasferimento di eccitoni                   | 731        |
|   |            | <b>20.2 I centri di reazione fotochimica</b>   | <b>735</b> |
|   |            | I batteri fotosintetici hanno due tipi di centri di reazione   | 735        |
|   |            | Nelle piante vascolari, due centri di reazione agiscono in sequenza  | 736        |
|   |            | Il complesso del citocromo $b_6f$ unisce i fotosistemi II e I, conservando l'energia del trasferimento elettronico           | 739        |
|   |            | Il flusso ciclico degli elettroni permette una variazione del rapporto tra ATP e NADPH sintetizzati                          | 740        |
|   |            | Le transizioni di stato cambiano la distribuzione dell'LHCII tra i due fotosistemi   | 740        |
|   |            | L'acqua viene scissa dal complesso che libera ossigeno   | 742        |
|   |            | <b>20.3 L'evoluzione di un meccanismo universale di sintesi dell'ATP</b>   | <b>743</b> |
|   |            | Un gradiente protonico accoppia il flusso degli elettroni e la fosforilazione  | 743        |
|   |            | È stata determinata la stechiometria approssimativa della fotofosforilazione   | 743        |
|   |            | La struttura e il meccanismo dell'ATP sintasi sono quasi universali  | 744        |
|   |            | <b>20.4 Le reazioni di assimilazione del <math>CO_2</math></b>   | <b>746</b> |
|   |            | L'assimilazione del diossido di carbonio avviene in tre fasi   | 747        |
|   |            | La sintesi di ogni triosio fosfato dal $CO_2$ richiede sei molecole di NADPH e nove di ATP                                   | 750        |
|   |            | Un sistema di trasporto esporta triosio fosfato dai cloroplasti e importa $P_i$  | 751        |
|   |            | Quattro enzimi del ciclo di Calvin sono indirettamente attivati dalla luce   | 753        |
|   |            | <b>20.5 La fotorespirazione e le vie <math>C_4</math> e CAM</b>  | <b>755</b> |
|   |            | La fotorespirazione dipende dall'attività ossigenasica della rubisco   | 755        |
|   |            | Nelle piante $C_3$ il fosfoglicolato è recuperato in un dispendioso gruppo di reazioni                                       | 755        |
|   |            | Nelle piante $C_4$ la fissazione del $CO_2$ e l'attività della rubisco sono spazialmente separate                            | 756        |
|   |            | <b>BOX 20.1 L'ingegnerizzazione genetica degli organismi fotosintetici aumenterà la loro efficienza?</b>                     | <b>757</b> |
|   |            | Nelle piante CAM la fissazione di $CO_2$ e l'azione della rubisco sono separate nel tempo                                    | 759        |
|   |            | <b>20.6 La biosintesi dell'amido, del saccarosio e della cellulosa</b>   | <b>760</b> |
|   |            | L'ADP-glucosio è il substrato per la sintesi dell'amido nei plastidi delle piante e per la sintesi del glicogeno nei batteri | 760        |

|  |     |
|--|-----|
| L'UDP-glucosio è il substrato per la sintesi del saccarosio nel citosol delle cellule delle foglie | 761 |
| La conversione dei triosi fosfato in saccarosio e amido è strettamente regolata                    | 761 |
| Il ciclo del glicossilato e la gluconeogenesi producono glucosio nei semi in germinazione          | 762 |
| La cellulosa viene sintetizzata da strutture sopramolecolari nella membrana cellulare              | 764 |
| Intermedi comuni collegano le vie metaboliche nei diversi organuli                                 | 766 |
| <b>Termini chiave</b>  | 768 |
| <b>Problemi</b>  | 768 |

## CAPITOLO 21

### Biosintesi dei lipidi 773

#### 21.1 Biosintesi degli acidi grassi e degli eicosanoidi 774

|  |     |
|--|-----|
| Il malonil-CoA si forma da acetil-CoA e bicarbonato  | 774 |
| Gli acidi grassi vengono sintetizzati mediante una sequenza di reazioni ripetute   | 775 |
| L'acido grasso sintasi dei mammiferi ha molteplici siti attivi   | 776 |
| L'acido grasso sintasi riceve i gruppi acetilici e malonilici  | 776 |
| Le reazioni dell'acido grasso sintasi si ripetono fino alla formazione del palmitato   | 779 |
| Nella maggior parte degli eucarioti la sintesi degli acidi grassi avviene nel citosol, ma nelle piante si svolge nei cloroplasti | 780 |
| L'acetato viene trasportato fuori dai mitocondri sotto forma di citrato  | 780 |
| La biosintesi degli acidi grassi è strettamente regolata   | 782 |
| Gli acidi grassi saturi a catena lunga sono sintetizzati dal palmitato   | 783 |
| La desaturazione degli acidi grassi richiede un'ossidasi a funzione mista  | 783 |

#### **BOX 21.1 MEDICINA Ossidasi, ossigenasi, gli enzimi citocromo P-450 e le overdosi da farmaci** 784

|   |     |
|---|-----|
| Gli eicosanoidi si formano da acidi grassi polinsaturi a venti e ventidue atomi di carbonio | 787 |
|---|-----|

#### 21.2 Biosintesi dei triacilgliceroli 789

|   |     |
|---|-----|
| I triacilgliceroli e i glicerofosfolipidi sono sintetizzati a partire da precursori comuni                | 789 |
| Negli animali la biosintesi dei triacilgliceroli è regolata dagli ormoni                                  | 790 |
| Il tessuto adiposo genera il glicerolo 3-fosfato mediante la gliceroneogenesi                             | 792 |
| I tiazolidindioni sono farmaci per il trattamento del diabete di tipo 2 che aumentano la gliceroneogenesi | 792 |

#### 21.3 Biosintesi dei fosfolipidi di membrana 793

|  |     |
|--|-----|
| Le cellule utilizzano due strategie per legare le teste polari ai fosfolipidi                | 794 |
| Le vie per la biosintesi dei lipidi sono interconnesse                                       | 794 |
| I fosfolipidi di membrana degli eucarioti sono soggetti a rimodellamento                     | 797 |
| La sintesi dei plasmalogeni richiede la formazione di legami etere con alcoli a catena lunga | 799 |

|  |     |
|--|-----|
| Le vie di sintesi degli sfingolipidi e dei glicerofosfolipidi hanno precursori e alcuni meccanismi in comune | 799 |
| I lipidi polari vengono indirizzati a specifiche membrane cellulari  | 799 |

#### 21.4 Colesterolo, steroidi e isoprenoidi: biosintesi, regolazione e trasporto 801

|  |     |
|--|-----|
| Il colesterolo è sintetizzato a partire dall'acetil-CoA in quattro tappe   | 802 |
| Il colesterolo ha diversi destini metabolici   | 805 |
| Il colesterolo e altri lipidi vengono trasportati dalle lipoproteine plasmatiche   | 806 |
| L'HDL effettua il trasporto inverso del colesterolo  | 809 |
| Gli esteri del colesterolo entrano nella cellula per endocitosi mediata da un recettore  | 810 |
| La sintesi e il trasporto del colesterolo sono regolati a diversi livelli  | 811 |
| Le alterazioni nella regolazione del metabolismo del colesterolo possono generare patologie cardiovascolari                    | 813 |
| Il trasporto inverso del colesterolo operato dalle HDL contrasta la formazione delle placche e l'insorgenza dell'aterosclerosi | 814 |

#### **BOX 21.2 MEDICINA L'ipotesi dei lipidi e lo sviluppo delle statine** 815

|   |     |
|---|-----|
| Gli ormoni steroidei si formano per rottura della catena laterale e ossidazione del colesterolo | 816 |
| Gli intermedi della sintesi del colesterolo possono avere molti destini metabolici alternativi  | 817 |

|                       |     |
|-----------------------|-----|
| <b>Termini chiave</b> | 818 |
| <b>Problemi</b>       | 819 |

## CAPITOLO 22

### Biosintesi di amminoacidi, nucleotidi e molecole correlate 823

#### 22.1 Una panoramica sul metabolismo dell'azoto 824

|   |     |
|---|-----|
| Una rete ciclica globale dell'azoto ne mantiene una quantità disponibile per i processi biologici | 824 |
|---|-----|

#### **BOX 22.1 Gli insoliti stili di vita di organismi poco noti ma molto diffusi** 825

|  |     |
|--|-----|
| L'azoto viene fissato dagli enzimi del complesso della nitrogenasi                                     | 828 |
| L'ammoniaca viene incorporata nelle biomolecole tramite il glutammato e la glutammina                  | 831 |
| La glutammina sintetasi è il principale sito di regolazione del metabolismo dell'azoto                 | 832 |
| Diverse classi di reazioni hanno funzioni speciali nella biosintesi degli amminoacidi e dei nucleotidi | 833 |

#### 22.2 Biosintesi degli amminoacidi 834

|   |     |
|---|-----|
| Gli organismi possiedono vie molto diverse per la sintesi dei 20 amminoacidi comuni   | 834 |
| L' $\alpha$ -chetoglutarato è il precursore del glutammato, della glutammina, della prolina e dell'arginina                 | 835 |
| La serina, la glicina e la cisteina derivano dal 3-fosfoglicerato   | 837 |
| Tre amminoacidi non essenziali e sei amminoacidi essenziali vengono sintetizzati a partire dall'ossalacetato e dal piruvato | 838 |
| Il corismato è un intermedio chiave nella sintesi del triptofano, della fenilalanina e della tirosina                       | 840 |

|   |            |   |            |
|---|------------|---|------------|
| La biosintesi dell'istidina utilizza precursori della biosintesi della purina                                     | 841        | I tessuti adiposi bruno e beige sono termogenici  | 882        |
| La biosintesi degli amminoacidi è regolata allostericamente   | 843        | I muscoli utilizzano l'ATP per compiere un lavoro meccanico   | 883        |
| <b>22.3 Molecole derivate dagli amminoacidi</b>   | <b>846</b> | <b>BOX 23.1 Creatina e creatina chinasi: preziosi aiuti diagnostici e alleati di chi pratica culturismo</b>             | <b>885</b> |
| La glicina è il precursore delle porfirine  | 846        | Il cervello utilizza energia per trasmettere impulsi elettrici  | 887        |
| La degradazione dell'eme ha diverse funzioni  | 846        | Il sangue trasporta ossigeno, metaboliti e ormoni   | 888        |
| <b>BOX 22.2 MEDICINA Re e vampiri</b>   | <b>847</b> | <b>23.3 Regolazione ormonale del metabolismo energetico</b>   | <b>889</b> |
| Gli amminoacidi sono i precursori della creatina e del glutatone  | 849        | L'insulina segnala alti livelli di glucosio nel sangue nello stato di buona nutrizione                                  | 890        |
| I D-amminoacidi si trovano soprattutto nei batteri  | 850        | Le cellule $\beta$ del pancreas secernono insulina in risposta a un aumento della concentrazione di glucosio nel sangue | 891        |
| Gli amminoacidi aromatici sono precursori di molte sostanze prodotte dalle piante                                 | 850        | Il glucagone risponde a bassi livelli di glucosio nel sangue  | 893        |
| Le ammine biologiche sono prodotti della decarbossilazione ossidativa degli amminoacidi                           | 850        | Durante il digiuno il metabolismo si modifica per rifornire il cervello di sostanze nutritive                           | 894        |
| L'arginina è il precursore della sintesi biologica dell'ossido nitrico  | 852        | L'adrenalina segnala un'attività fisica imminente   | 895        |
| <b>22.4 Biosintesi e degradazione dei nucleotidi</b>  | <b>853</b> | Il cortisolo segnala condizioni di stress, compresa una bassa concentrazione di glucosio                                | 896        |
| La sintesi <i>de novo</i> delle purine inizia dal PRPP  | 853        | <b>23.4 Obesità e regolazione della massa corporea</b>  | <b>897</b> |
| La biosintesi dei nucleotidi purinici è regolata per inibizione a feedback  | 854        | Il tessuto adiposo svolge importanti funzioni endocrine   | 897        |
| I nucleotidi pirimidinici sono prodotti a partire da aspartato, PRPP e carbammil fosfato                          | 856        | La leptina stimola la produzione di ormoni peptidici anoressigenici   | 899        |
| La biosintesi dei nucleotidi pirimidinici è regolata tramite inibizione a feedback                                | 857        | La leptina innesca una cascata di segnali che regola l'espressione genica   | 899        |
| I nucleosidi monofosfato sono convertiti in nucleosidi trifosfato   | 858        | L'adiponectina agisce tramite l'AMPK e aumenta la sensibilità all'insulina  | 900        |
| I ribonucleotidi sono i precursori dei deossiribonucleotidi   | 858        | L'AMPK coordina il catabolismo e l'anabolismo in risposta allo stress metabolico  | 900        |
| Il timidilato deriva dal dCDP e dal dUMP  | 861        | La via di segnalazione di mTORC1 coordina la crescita cellulare con il rifornimento di sostanze nutritive e di energia  | 901        |
| La degradazione delle purine e delle pirimidine produce rispettivamente acido urico e urea                        | 862        | La dieta regola l'espressione di geni fondamentali per il mantenimento della massa corporea                             | 902        |
| Le basi puriniche e pirimidiniche sono riciclate mediante le vie di salvataggio                                   | 863        | Il comportamento alimentare a breve termine è influenzato dalla grelina, dal PYY <sub>3-36</sub> e dai cannabinoidi     | 903        |
| La sovrapproduzione di acido urico causa la gotta   | 864        | I simbionti microbici dell'intestino influenzano il metabolismo energetico e l'adipogenesi                              | 905        |
| Molti agenti chemioterapici colpiscono enzimi delle vie biosintetiche dei nucleotidi                              | 865        | <b>23.5 Il diabete mellito</b>  | <b>906</b> |
| <b>Termini chiave</b>   | 867        | Il diabete mellito è provocato da un difetto nella produzione di insulina o nella sua azione                            | 906        |
| <b>Problemi</b>   | 867        | <b>BOX 23.2 MEDICINA La difficile via di purificazione dell'insulina</b>  | <b>907</b> |
| <b>CAPITOLO 23</b>  |            | Nel diabete non trattato i corpi chetonici si accumulano nel sangue   | 908        |
| <b>Regolazione ormonale e integrazione del metabolismo nei mammiferi</b>  | <b>871</b> | Nel diabete di tipo 2 i tessuti diventano insensibili all'insulina  | 908        |
| <b>23.1 Gli ormoni: struttura e meccanismo d'azione</b>   | <b>872</b> | Il diabete di tipo 2 viene trattato con la dieta, con l'esercizio fisico, ma anche con i farmaci e la chirurgia         | 909        |
| Gli ormoni agiscono attraverso specifici recettori cellulari ad alta affinità                                     | 873        | <b>Termini chiave</b>   | 910        |
| Gli ormoni sono chimicamente diversi  | 874        | <b>Problemi</b>   | 911        |
| Il rilascio di alcuni ormoni è regolato da una gerarchia "dall'alto verso il basso" di segnali ormonali e nervosi | 875        |   |            |
| Sistemi ormonali "dal basso verso l'alto" inviano segnali al cervello e ad altri tessuti                          | 876        |   |            |
| <b>23.2 Metabolismo tessuto-specifico</b>   | <b>878</b> |   |            |
| Il fegato modifica e distribuisce le sostanze nutritive   | 878        |   |            |
| Il tessuto adiposo immagazzina e distribuisce gli acidi grassi  | 881        |   |            |

**PARTE 3****Le vie dell'informazione 915****CAPITOLO 24****Geni e cromosomi 917****24.1 Elementi cromosomici 917**

I geni sono segmenti di DNA che codificano catene polipeptidiche ed RNA 918

Le molecole di DNA sono molto più lunghe degli involucri che le contengono 919

I geni e i cromosomi degli eucarioti sono molto complessi 921

**24.2 Superavvolgimento del DNA 923**

La maggior parte del DNA cellulare è sottoavvolto 924

Il DNA sottoavvolto è definito topologicamente dal numero di legame 925

Le topoisomerasi catalizzano le variazioni del numero di legame del DNA 927

La compattazione del DNA richiede una speciale forma di superavvolgimento 929

**24.3 Struttura dei cromosomi 931**

La cromatina è costituita da DNA, proteine ed RNA 931

Gli istoni sono piccole proteine basiche 931

I nucleosomi sono le unità organizzative fondamentali della cromatina 932

I nucleosomi sono compattati in strutture cromosomiche altamente condensate 934

**BOX 24.1 METODI Epigenetica, struttura dei nucleosomi e varianti istoniche 935**

**BOX 24.2 MEDICINA Curare le malattie inibendo le topoisomerasi 937**

**BOX 24.3 L'inattivazione del cromosoma X con un lncRNA: evitare che il "troppo stroppi" 939**

Le strutture condensate dei cromosomi sono mantenute dalle proteine SMC 940

Anche il DNA batterico è altamente organizzato 942

**Termini chiave 943**

**Problemi 943**

**CAPITOLO 25****Metabolismo del DNA 947****25.1 Replicazione del DNA 948**

La replicazione del DNA segue un insieme di regole fondamentali 948

Il DNA è degradato dalle nucleasi 950

Il DNA viene sintetizzato dalle DNA polimerasi 950

Il processo di replicazione è molto accurato 951

*E. coli* possiede almeno cinque DNA polimerasi 953

La replicazione del DNA richiede numerosi enzimi e fattori proteici 955

La replicazione del cromosoma di *E. coli* procede per fasi successive 955

La replicazione nelle cellule eucariote è simile ma più complessa 960

Le DNA polimerasi virali fungono da bersagli per la terapia antivirale 963

**25.2 Riparazione del DNA 964**

Le mutazioni sono correlate al cancro 964

Tutte le cellule possiedono sistemi multipli di riparazione del DNA 965

**BOX 25.1 MEDICINA Riparazione del DNA e cancro 965**

L'interazione di una forcella di replicazione con il DNA danneggiato può portare a una sintesi translesione soggetta a errori 972

**25.3 Ricombinazione del DNA 974**

La ricombinazione omologa dei batteri ha la funzione di riparare il DNA 975

La ricombinazione omologa negli eucarioti è necessaria per la corretta segregazione dei cromosomi durante la meiosi 978

**BOX 25.2 MEDICINA Perché è importante un'adeguata segregazione cromosomica 980**

Alcune rotture a doppio filamento vengono riparate mediante giunzione delle estremità non omologhe 982

**BOX 25.3 MEDICINA Come fa la rottura di un filamento del DNA ad attirare l'attenzione? 982**

La ricombinazione sito-specifica determina riarrangiamenti del DNA in punti precisi 983

Gli elementi genetici trasponibili si spostano da una posizione all'altra 986

I geni delle immunoglobuline si assemblano per ricombinazione 987

**Termini chiave 989**

**Problemi 990**

**CAPITOLO 26****Metabolismo dell'RNA 995****26.1 Sintesi dell'RNA dipendente dal DNA 996**

L'RNA viene sintetizzato dalle RNA polimerasi 996

La sintesi dell'RNA inizia a livello dei promotori 999

**BOX 26.1 METODI L'RNA polimerasi lascia la sua impronta sul promotore 1000**

La trascrizione è regolata a diversi livelli 1002

Sequenze specifiche segnalano la terminazione della sintesi dell'RNA 1002

Le cellule eucariote hanno tre tipi di RNA polimerasi nucleari 1002

L'RNA polimerasi II richiede molti altri fattori proteici per la sua attività 1003

Le RNA polimerasi sono il bersaglio di vari farmaci 1006

**26.2 Maturazione dell'RNA 1008**

Gli mRNA degli eucarioti vengono "incappucciati" all'estremità 5' 1009

Gli introni e gli esoni vengono trascritti da DNA a RNA 1009

L'RNA catalizza lo splicing degli introni 1010

Negli eucarioti lo spliceosoma svolge lo splicing del pre-mRNA nucleare 1012

Lo splicing dei tRNA è catalizzato da proteine 1014

Gli mRNA degli eucarioti hanno strutture particolari all'estremità 3' 1014

Un gene può dare origine a prodotti diversi a seguito di modifiche differenti dell'RNA 1016

**BOX 26.2 MEDICINA Lo splicing alternativo e l'atrofia muscolare spinale 1017**

|   |             |   |             |
|---|-------------|---|-------------|
| Anche gli RNA ribosomiali e i tRNA subiscono modifiche post-trascrizionali                            | 1018        | <b>BOX 27.2 Espansione naturale e “innaturale” del codice genetico</b>  | 1061        |
| Gli RNA con funzioni speciali vanno incontro a diversi tipi di modifiche                              | 1021        | Fase 3: i legami peptidici si formano durante la fase di allungamento   | 1066        |
| Gli mRNA cellulari vengono degradati a velocità diverse   | 1022        | <b>BOX 27.3 Pausa, blocco e recupero dei ribosomi</b>   | 1069        |
| <b>26.3 Sintesi dell'RNA e del DNA dipendente dall'RNA</b>  | <b>1024</b> | Fase 4: la terminazione della sintesi proteica necessita di uno specifico segnale                                   | 1071        |
| La trascrittasi inversa produce DNA a partire da RNA virale   | 1024        | Fase 5: le catene polipeptidiche neosintetizzate vanno incontro a ripiegamenti e modifiche                          | 1073        |
| Alcuni retrovirus causano il cancro e l'AIDS  | 1026        | La sintesi proteica è inibita da molti antibiotici e tossine  | 1075        |
| Molti trasposoni, retrovirus e introni potrebbero aver avuto una comune origine durante l'evoluzione  | 1026        | <b>27.3 Trasporto alla destinazione finale (targeting) e degradazione delle proteine</b>                            | <b>1077</b> |
| <b>BOX 26.3 MEDICINA La lotta contro l'AIDS con gli inibitori della trascrittasi inversa dell'HIV</b> | 1027        | Le modifiche post-traduzionali di molte proteine eucariote cominciano nel reticolo endoplasmatico                   | 1077        |
| La telomerasi è una trascrittasi inversa specializzata  | 1027        | La glicosilazione svolge un ruolo chiave nel trasporto alla destinazione finale delle proteine                      | 1078        |
| Alcuni RNA vengono replicati da RNA polimerasi dipendenti dall'RNA                                    | 1030        | Le sequenze segnale per il trasporto delle proteine nel nucleo non vengono eliminate                                | 1081        |
| Le RNA polimerasi dipendenti dall'RNA presentano un ripiegamento strutturale comune                   | 1030        | Anche i batteri utilizzano sequenze segnale per trasportare le proteine alla destinazione finale                    | 1081        |
| <b>26.4 Gli RNA catalitici e l'ipotesi del mondo a RNA</b>  | <b>1031</b> | Le cellule importano le proteine per endocitosi mediata da recettori  | 1083        |
| I ribozimi presentano caratteristiche comuni con gli enzimi proteici                                  | 1031        | In tutte le cellule la degradazione delle proteine è mediata da sistemi specializzati                               | 1084        |
| I ribozimi partecipano a un'ampia gamma di processi biologici   | 1032        | <b>Termini chiave</b>   | 1086        |
| I ribozimi forniscono indizi sull'origine della vita in un mondo a RNA                                | 1033        | <b>Problemi</b>   | 1087        |
| <b>BOX 26.4 METODI Il metodo SELEX per generare polimeri di RNA con nuove funzioni</b>                | 1035        |   |             |
| <b>Termini chiave</b>   | 1036        |   |             |
| <b>Problemi</b>   | 1037        |   |             |
| <b>CAPITOLO 27</b>  |             |   |             |
| <b>Metabolismo delle proteine</b>   |             | <b>1041</b>   |             |
| <b>27.1 Il codice genetico</b>  | <b>1043</b> |   |             |
| Il codice genetico è stato decifrato utilizzando stampi di mRNA artificiali                           | 1043        |   |             |
| <b>BOX 27.1 Le eccezioni che confermano la regola: le variazioni naturali del codice genetico</b>     | 1046        |   |             |
| L'“oscillazione” permette ad alcuni tRNA di riconoscere più di un codone                              | 1048        |   |             |
| Il codice genetico è resistente alle mutazioni  | 1049        |   |             |
| Lo slittamento del quadro di lettura influenza il modo in cui viene letto il codice                   | 1049        |   |             |
| Alcuni mRNA subiscono editing prima della traduzione  | 1050        |   |             |
| <b>27.2 La sintesi proteica</b>   | <b>1051</b> |   |             |
| Il ribosoma è una complessa macchina sopramolecolare  | 1052        |   |             |
| Gli RNA transfer hanno caratteristiche strutturali peculiari  | 1055        |   |             |
| Fase 1: le amminoacil-tRNA legano gli amminoacidi corretti ai rispettivi tRNA                         | 1055        |   |             |
| Fase 2: uno specifico amminoacido dà inizio alla sintesi proteica                                     | 1060        |   |             |
|   |             | <b>CAPITOLO 28</b>  |             |
|   |             | <b>Regolazione dell'espressione genica</b>  | <b>1091</b> |
|   |             | <b>28.1 Le proteine e gli RNA coinvolti nella regolazione genica</b>  | <b>1092</b> |
|   |             | L'RNA polimerasi si lega al DNA in corrispondenza dei promotori   | 1093        |
|   |             | L'inizio della trascrizione è regolato da proteine e dall'RNA   | 1093        |
|   |             | Molti geni batterici sono raggruppati e regolati in operoni   | 1094        |
|   |             | L'operone <i>lac</i> è soggetto a regolazione negativa  | 1096        |
|   |             | Le proteine regolatrici hanno domini distinti che legano il DNA   | 1097        |
|   |             | Le proteine regolatrici hanno anche domini di interazione proteina-proteina   | 1100        |
|   |             | <b>28.2 Regolazione dell'espressione genica nei batteri</b>   | <b>1103</b> |
|   |             | L'operone <i>lac</i> è soggetto a regolazione positiva  | 1103        |
|   |             | Molti geni per gli enzimi della biosintesi degli amminoacidi sono regolati mediante attenuazione della trascrizione | 1104        |
|   |             | L'induzione della risposta SOS comporta la distruzione di repressori proteici                                       | 1107        |
|   |             | La sintesi delle proteine ribosomiali è coordinata con la sintesi degli rRNA  | 1107        |
|   |             | La funzione di alcuni mRNA è regolata in <i>cis</i> o in <i>trans</i> da piccoli RNA                                | 1109        |
|   |             | Alcuni geni sono regolati per ricombinazione genetica   | 1111        |

|   |             |  |      |
|---|-------------|--|------|
| <b>28.3 Regolazione dell'espressione genica negli eucarioti</b>   | <b>1112</b> | Molti mRNA eucarioti sono sottoposti a repressione della traduzione                            | 1122 |
| La cromatina trascrizionalmente attiva è strutturalmente diversa dalla cromatina inattiva                             | 1113        | Il silenziamento genico post-trascrizionale è mediato dall'interferenza a RNA                  | 1123 |
| La maggior parte dei promotori eucarioti è regolata positivamente   | 1114        | Negli eucarioti la regolazione dell'espressione genica mediata dall'RNA avviene in molte forme | 1124 |
| Gli attivatori e i coattivatori che si legano al DNA facilitano l'organizzazione dei fattori di trascrizione generali | 1116        | Lo sviluppo è controllato da una cascata di proteine regolatrici                               | 1124 |
| Nel lievito i geni del metabolismo del galattosio sono soggetti a regolazione positiva e negativa                     | 1118        | Le cellule staminali hanno potenzialità di sviluppo che possono essere controllate             | 1127 |
| Gli attivatori della trascrizione hanno strutture modulari  | 1118        | <b>BOX 28.1 Pinne, ali, becchi e altre strutture</b>   | 1130 |
| L'espressione dei geni eucarioti può essere regolata da segnali intercellulari e intracellulari                       | 1120        | <b>Termini chiave</b>  | 1132 |
| La regolazione può essere il risultato della fosforilazione di fattori di trascrizione nucleari                       | 1122        | <b>Problemi</b>  | 1132 |
|   |             | <b>Appendice</b>   | 1135 |
|   |             | <b>Indice analitico</b>  | 1138 |