

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 derivano da tre distinti domini	4
Gli organismi si differenziano in base alle fonti di energia e ai precursori biosintetici	5
Le cellule dei batteri e degli archei presentano alcune caratteristiche comuni e si differenziano per altre	6
Le cellule eucariote possiedono organuli circondati da una membrana che possono essere isolati	7
Il citoplasma viene organizzato dal citoscheletro ed è molto dinamico	7
Le cellule producono strutture sopramolecolari	10
Gli studi <i>in vitro</i> possono non rilevare le interazioni tra le molecole	11
1.2 Fondamenti di chimica	12
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	14
BOX 1.1 Il peso molecolare, la massa molecolare e le loro unità di misura corrette	15
La struttura tridimensionale può essere descritta in termini di configurazione e conformazione	16
Le interazioni tra le biomolecole sono stereospecifiche	18
BOX 1.2 Louis Pasteur e l'attività ottica: <i>in vino, veritas</i>	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 è iniziata più di tre miliardi e mezzo di anni fa	35
La prima cellula probabilmente utilizzò combustibili inorganici	36
Le cellule eucariote si sono evolute da precursori più semplici in diverse tappe	36
L'anatomia molecolare rivela le relazioni evolutive	37
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
Problemi	40

PARTE 1

Struttura e catalisi

45

CAPITOLO 2

L'acqua

2.1 Interazioni deboli nei sistemi acquosi	47
I legami idrogeno conferiscono all'acqua proprietà insolite	47
L'acqua forma legami idrogeno con i soluti polari	49
L'acqua interagisce elettrostaticamente con i soluti carichi	50
Quando le sostanze cristalline si sciolgono l'entropia aumenta	50
I gas non polari sono poco solubili in acqua	51
I composti non polari causano variazioni energeticamente non favorevoli nella struttura dell'acqua	51
Le interazioni di van der Waals sono attrazioni interatomiche deboli	53
Le interazioni deboli sono fondamentali per la struttura e la funzione delle macromolecole	53
I soluti influenzano le proprietà colligative delle soluzioni acquose	55
2.2 Ionizzazione dell'acqua, degli acidi deboli e delle basi deboli	58
L'acqua pura è poco ionizzata	58
La ionizzazione dell'acqua è espressa da una costante di equilibrio	59
La scala del pH indica le concentrazioni degli ioni H^+ e OH^-	60
Gli acidi e le basi deboli hanno costanti di dissociazione caratteristiche	61
Dalle curve di titolazione degli acidi deboli si può risalire al valore dei pK_a	62

2.3 Sistemi tampone contro le variazioni di pH nei sistemi biologici	63
I tamponi sono miscele di acidi deboli e delle loro basi coniugate	63
L'equazione di Henderson-Hasselbalch mette in relazione tra loro il pH, il pK_a e la concentrazione della soluzione tampone	64
Gli acidi o le basi deboli si oppongono nelle cellule e nei tessuti alle variazioni di pH	65
Il diabete non trattato provoca una grave acidosi	67
BOX 2.1 MEDICINA Essere cavia di se stessi (non provate questo esperimento a casa!)	68
2.4 L'acqua come reagente	69
2.5 L'ambiente acquoso è adatto alla vita	69
Termini chiave	70
Problemi	70

CAPITOLO 3

Amminoacidi, peptidi e proteine

3.1 Gli amminoacidi	76
Gli amminoacidi hanno proprietà strutturali comuni	76
I residui amminoacidici delle proteine sono tutti stereoisomeri L	78
Gli amminoacidi possono essere classificati in base al loro gruppo R	78
BOX 3.1 METODI Assorbimento della luce da parte delle molecole: la legge di Lambert-Beer	80
Gli amminoacidi non comuni possono avere delle funzioni importanti	81
Gli amminoacidi possono comportarsi da acidi e da basi	81
Gli amminoacidi hanno curve di titolazione caratteristiche	82
Dalle curve di titolazione è possibile prevedere la carica elettrica degli amminoacidi	84
Gli amminoacidi differiscono per le loro proprietà acido-base	84
3.2 I peptidi e le proteine	85
I peptidi sono catene di amminoacidi	85
I peptidi possono essere distinti in base alla loro capacità di ionizzazione	86
I peptidi biologicamente attivi e i polipeptidi hanno dimensioni e composizioni molto variabili	87
Alcune proteine contengono gruppi chimici diversi dagli amminoacidi	88
3.3 Lavorare con le proteine	89
Le proteine possono essere separate e purificate	89
Le proteine possono essere separate e caratterizzate mediante elettroforesi	92
Anche le proteine non separate possono essere quantificate	95
3.4 Struttura delle proteine: struttura primaria	96
La funzione delle proteine dipende dalla loro struttura primaria	96
Sono state determinate le sequenze amminoacidiche di milioni di proteine	97
La chimica delle proteine sfrutta metodologie che derivano dalle tecniche classiche di sequenziamento dei polipeptidi	98

La spettrometria di massa offre un metodo alternativo per determinare le sequenze amminoacidiche	101
Piccoli peptidi e proteine possono essere sintetizzati con metodi chimici	103
Dalle sequenze amminoacidiche si possono ricavare importanti informazioni biochimiche	103
Le sequenze proteiche possono far luce sulla storia della vita sulla Terra	105
BOX 3.2 Sequenze consenso e sequenze logo	105
Termini chiave	109
Problemi	109

CAPITOLO 4

Struttura tridimensionale delle proteine

4.1 Uno sguardo alla struttura delle proteine	115
La conformazione delle proteine è stabilizzata da interazioni deboli	116
Il legame peptidico è rigido e planare	117
4.2 Struttura secondaria delle proteine	120
L' α -elica è una struttura secondaria comune	120
BOX 4.1 METODI Come distinguere l'elica destrorsa da quella sinistrorsa	121
La sequenza amminoacidica influenza la stabilità dell' α elica	121
La conformazione β organizza le catene polipeptidiche in foglietti	123
I ripiegamenti β sono frequenti nelle proteine	123
Le strutture secondarie comuni hanno caratteristici angoli diedrici	123
Le strutture secondarie comuni possono essere evidenziate mediante la tecnica del dicroismo circolare	125
4.3 Struttura terziaria e quaternaria delle proteine	125
Le proteine fibrose sono adattate a ruoli strutturali	125
BOX 4.2 La permanente è un'operazione di ingegneria biochimica	127
BOX 4.3 MEDICINA La ragione per cui durante la navigazione, l'esplorazione e lo studio ci si dovrebbe nutrire con frutta e verdura fresche	128
Nelle proteine globulari la diversità strutturale riflette la diversità funzionale	130
La mioglobina ha rappresentato il primo esempio della complessità strutturale delle proteine globulari	131
BOX 4.4 La Banca dati delle proteine	132
BOX 4.5 METODI Come determinare la struttura tridimensionale di una proteina	133
Le proteine globulari hanno varie strutture terziarie	136
Alcune proteine o alcuni segmenti di proteine sono intrinsecamente disordinati	138
I motivi proteici vengono usati per classificare le strutture delle proteine	139
La struttura quaternaria comprende strutture proteiche che vanno dai dimeri a complessi molto più grandi	140
4.4 Denaturazione e ripiegamento delle proteine	142
La perdita della struttura provoca la perdita della funzione delle proteine	143

La sequenza degli amminoacidi determina la struttura terziaria	144	Altre proteine organizzano i filamenti spessi e i filamenti sottili in strutture ordinate	180
I polipeptidi si ripiegano rapidamente secondo un processo a tappe	145	I filamenti spessi di miosina scorrono lungo i filamenti sottili di actina	182
Il ripiegamento di alcune proteine è un processo assistito	147	Termini chiave	184
I difetti nell'avvolgimento delle proteine sono la base molecolare di un vasto numero di malattie genetiche	149	Problemi	184
BOX 4.6 MEDICINA Morte per ripiegamento non corretto: le malattie da prione	151		
Termini chiave	152		
Problemi	153		
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	158	6.1 Introduzione agli enzimi	189
L'ossigeno si lega al gruppo prostetico eme	158	La maggior parte degli enzimi è costituita da proteine	190
Le globine sono una famiglia di proteine che legano l'ossigeno	159	Gli enzimi sono classificati in base alle reazioni che catalizzano	190
La mioglobina ha un solo sito di legame per l'ossigeno	159	6.2 Come lavorano gli enzimi	191
Le interazioni proteina-ligando possono essere descritte quantitativamente	160	Gli enzimi modificano la velocità delle reazioni, non gli equilibri	192
Il meccanismo di legame dei ligandi dipende dalla struttura delle proteine	162	La velocità e gli equilibri delle reazioni hanno precise definizioni termodinamiche	194
L'emoglobina trasporta l'ossigeno nel sangue	163	Il potere catalitico e la specificità degli enzimi dipendono da un limitato numero di principi	194
Le subunità dell'emoglobina sono strutturalmente simili alla mioglobina	163	Le interazioni deboli tra l'enzima e il substrato diventano ottimali nello stato di transizione	195
Il legame dell'ossigeno provoca una variazione strutturale nell'emoglobina	164	L'energia di legame contribuisce alla specificità della reazione e alla catalisi	197
L'emoglobina lega l'ossigeno con un meccanismo cooperativo	165	Specifici gruppi catalitici contribuiscono alla catalisi	199
Il legame cooperativo di un ligando può essere descritto quantitativamente	166	6.3 La cinetica enzimatica, un approccio alla comprensione del meccanismo di azione degli enzimi	200
BOX 5.1 MEDICINA Il monossido di carbonio: un assassino furtivo	168	La concentrazione del substrato modifica la velocità delle reazioni catalizzate dagli enzimi	201
Il legame cooperativo può essere descritto da due modelli	169	La relazione tra concentrazione del substrato e velocità della reazione enzimatica può essere espressa in modo quantitativo	202
L'emoglobina trasporta anche H ⁺ e CO ₂	169	I parametri cinetici possono essere utilizzati per confrontare le attività degli enzimi	203
Il legame dell'ossigeno all'emoglobina è regolato dal 2,3-bisfosfoglicerato	171	BOX 6.1 Trasformazioni dell'equazione di Michaelis-Menten: il grafico dei doppi reciproci	204
L'anemia a cellule falciformi è una malattia delle molecole emoglobiniche	172	Molti enzimi catalizzano reazioni a due o più substrati	206
5.2 Interazioni complementari tra proteine e ligandi: il sistema immunitario e le immunoglobuline	174	L'attività enzimatica dipende dal pH	207
La risposta immunitaria utilizza una serie di cellule e proteine specializzate	174	La cinetica dello stato pre-stazionario può fornire informazioni sulle specifiche tappe della reazione	208
Gli anticorpi hanno due siti identici per il legame dell'antigene	175	Gli enzimi possono essere soggetti a inibizione reversibile o irreversibile	209
Gli anticorpi si legano saldamente e specificamente agli antigeni	177	BOX 6.2 Indagini cinetiche per identificare i meccanismi di inibizione	211
Molte importanti tecniche analitiche si basano sulle interazioni antigene-anticorpo	178	BOX 6.3 MEDICINA Cura della malattia del sonno africana basata sul principio del "cavallo di Troia" biochimico	213
5.3 Interazioni tra proteine modulate dall'energia chimica: actina, miosina e motori molecolari	179	6.4 Esempi di reazioni enzimatiche	215
Le principali proteine del muscolo sono l'actina e la miosina	179	Il meccanismo d'azione della chimotripsina comporta l'acilazione e la deacilazione di un residuo di serina	216
		La comprensione dei meccanismi d'azione delle proteasi porta allo sviluppo di nuovi trattamenti delle infezioni da HIV	220
		L'esochinasi va incontro all'adattamento indotto, a seguito del legame del substrato	221

Il meccanismo di reazione dell'enzima richiede ioni metallici	222
Il lisozima utilizza due reazioni successive di spostamento nucleofilo	222
La comprensione del meccanismo d'azione degli enzimi può avere importanti risvolti in medicina	226
6.5 Enzimi regolatori	228
Gli enzimi allosterici vanno incontro a variazioni conformazionali in risposta al legame dei modulatori	228
Le proprietà cinetiche degli enzimi allosterici non seguono il comportamento descritto dalla cinetica di Michaelis-Menten	229
Alcuni enzimi sono regolati da modifiche covalenti reversibili	230
I gruppi fosforici modificano la struttura e l'attività catalitica degli enzimi	231
Le fosforilazioni multiple permettono un accurato controllo della regolazione	232
Alcuni enzimi e altre proteine sono regolati per scissione proteolitica di un precursore enzimatico	234
Una cascata di zimogeni attivati per via proteolitica porta alla coagulazione sanguigna	234
Alcuni enzimi regolatori utilizzano meccanismi di regolazione diversi	237
Termini chiave	238
Problemi	239

CAPITOLO 7

Carboidrati e glicobiologia

7.1 Monosaccaridi e disaccaridi	245
Le due famiglie dei monosaccaridi: gli aldosi e i chetosi	246
I monosaccaridi hanno centri asimmetrici	246
I comuni monosaccaridi hanno strutture cicliche	247
Gli organismi contengono una grande varietà di derivati degli esosi	251
I monosaccaridi sono agenti riducenti	251
BOX 7.1 MEDICINA Determinazione della concentrazione di glucosio nel sangue (glicemia) nella diagnosi e trattamento del diabete	252
I disaccaridi contengono un legame glicosidico	254
BOX 7.2 Lo zucchero è dolce, e lo sono anche... poche altre cose	256
7.2 Polisaccaridi	257
Alcuni omopolisaccaridi rappresentano una forma di riserva di combustibile	258
Alcuni polisaccaridi hanno ruoli strutturali	259
Fattori sterici e legami idrogeno influenzano il ripiegamento dei polisaccaridi	261
Le pareti cellulari dei batteri e delle alghe contengono eteropolisaccaridi strutturali	262
I glicosamminoglicani sono eteropolisaccaridi della matrice extracellulare	263
7.3 Glicoconjugati: proteoglicani, glicoproteine e glicosfingolipidi	265
I proteoglicani sono macromolecole della superficie cellulare e della matrice extracellulare contenenti glicosamminoglicani	266

BOX 7.3 MEDICINA Difetti nella sintesi o nella degradazione dei glicosamminoglicani solfati possono causare gravi malattie umane	269
Le glicoproteine hanno oligosaccaridi legati covalentemente	269
I glicolipidi e i lipopolisaccaridi sono componenti delle membrane	271
7.4 I carboidrati come molecole informazionali: il codice saccaridico	272
Le lectine sono proteine che leggono il codice saccaridico e mediano molti processi biologici	272
Le interazioni lectine-carboidrati sono altamente specifiche e spesso polivalenti	275
7.5 Lavorare con i carboidrati	277
Termini chiave	279
Problemi	280

CAPITOLO 8

Nucleotidi e acidi nucleici

8.1 Alcune nozioni di base	285
I nucleotidi e gli acidi nucleici contengono basi azotate e pentosi	285
Nelle catene degli acidi nucleici i nucleotidi sono uniti da legami fosfodiesterici	288
Le proprietà delle basi dei nucleotidi determinano la struttura tridimensionale degli acidi nucleici	290
8.2 Struttura degli acidi nucleici	291
Il DNA è una doppia elica in cui viene conservata l'informazione genetica	291
Il DNA può avere forme tridimensionali diverse	294
Alcune sequenze del DNA adottano strutture insolite	295
Gli RNA messaggeri codificano le catene polipeptidiche	296
Molti RNA hanno strutture tridimensionali più complesse	298
8.3 Chimica degli acidi nucleici	301
La doppia elica del DNA e dell'RNA può essere denaturata	301
I nucleotidi e gli acidi nucleici vanno incontro a trasformazioni non enzimatiche	303
Alcune basi del DNA vengono metilate	305
La sintesi chimica del DNA è stata automatizzata	306
Le sequenze dei geni possono essere amplificate utilizzando la reazione a catena della polimerasi	306
È possibile determinare la sequenza di lunghi tratti di DNA	308
BOX 8.1 Un'arma potente per la medicina forense	310
Le tecnologie per il sequenziamento del DNA stanno progredendo rapidamente	312
8.4 Altre funzioni dei nucleotidi	317
I nucleotidi trasportano energia chimica nella cellula	317
I nucleotidi adenilici fanno parte di molti cofattori enzimatici	318
Alcuni nucleotidi agiscono da molecole regolatrici	318
I nucleotidi adeninici agiscono anche come molecole segnale	319
Termini chiave	320
Problemi	320

CAPITOLO 9**Tecnologie basate sull'informazione contenuta nel DNA**

9.1 Lo studio dei geni e dei loro prodotti	326
I geni possono essere isolati tramite il clonaggio del DNA	326
Le endonucleasi di restrizione e le DNA ligasi permettono di ottenere il DNA ricombinante	327
I vettori di clonaggio permettono l'amplificazione dei segmenti di DNA inseriti	330
I geni clonati possono essere espressi per amplificare la produzione delle proteine	333
Per esprimere le proteine ricombinanti si utilizzano molti sistemi diversi	334
Alterazioni nei geni clonati producono proteine modificate	337
Le etichette terminali forniscono i siti di legame nella purificazione per affinità	338
La reazione a catena della polimerasi può essere adattata per un opportuno clonaggio	340
9.2 Utilizzo dei metodi basati sul DNA per comprendere la funzione delle proteine	341
Le librerie di DNA sono raccolte specializzate di informazioni genetiche	341
Le relazioni tra le sequenze o le strutture forniscono informazioni sulla funzione delle proteine	342
Le proteine di fusione e l'immunofluorescenza possono far localizzare le proteine all'interno delle cellule	343
L'identificazione delle interazioni proteina-proteina può contribuire a definire la funzione delle proteine	344
I DNA microarray rivelano partner di espressione dell'RNA e forniscono anche altre informazioni	347
L'inattivazione o la modifica di un gene con CRISPR può rivelare la funzione di un gene	348
9.3 La genomica e la storia degli esseri umani	351
L'annotazione fornisce una descrizione del genoma	351
BOX 9.1 MEDICINA Medicina genomica personalizzata	352
Il genoma umano contiene molti tipi di sequenze	353
Il sequenziamento del genoma ci informa sulla natura umana	355
La comparazione dei genomi aiuta a localizzare i geni coinvolti in una patologia	357
Il sequenziamento del genoma ci dà informazioni sul nostro passato e ci fornisce delle opportunità per il nostro futuro	360
BOX 9.2 Riuscire a conoscere un parente prossimo dell'umanità	361
Termini chiave	363
Problemi	363

I triacilgliceroli sono una riserva energetica e fungono da isolamento termico	370
L'idrogenazione parziale degli oli con la cottura migliora la loro stabilità ma produce acidi grassi con effetti dannosi per la salute	371
Le cere fungono da riserve energetiche e da idrorepellenti	371

10.2 I lipidi strutturali delle membrane 372

I glicerofosfolipidi sono derivati dell'acido fosfatidico	373
Alcuni glicerofosfolipidi hanno acidi grassi legati tramite legami etere	374
I cloroplasti contengono galattolipidi e solfolipidi	375
Gli archei contengono lipidi di membrana peculiari	375
Gli sfingolipidi sono derivati della sfingosina	376
Gli sfingolipidi sulla superficie cellulare servono come siti per il riconoscimento biologico	377
I fosfolipidi e gli sfingolipidi vengono degradati nei lisosomi	378
Gli steroli sono formati da quattro anelli carboniosi fusi	378

BOX 10.1 MEDICINA Alcune malattie ereditarie umane derivano da un accumulo anormale di lipidi di membrana nei tessuti 379**10.3 I lipidi come segnali, cofattori e pigmenti** 380

Il fosfatidilinositolo e i derivati della sfingosina agiscono da segnali intracellulari	380
Gli eicosanoidi trasferiscono il messaggio alle cellule vicine	381
Gli ormoni steroidei trasmettono messaggi da un tessuto all'altro	382
Le piante vascolari producono migliaia di segnali volatili	382
Le vitamine A e D sono precursori ormonali	383
Le vitamine E e K e i chinoni lipidici sono cofattori delle reazioni di ossidoriduzione	385
I dolicoli attivano i precursori degli zuccheri per le biosintesi	386
Molti pigmenti naturali sono dieni lipidici coniugati	386
I polichetidi sono prodotti naturali che hanno attività biologiche	386

10.4 Lavorare con i lipidi 387

L'estrazione dei lipidi richiede solventi organici	388
La cromatografia per assorbimento separa i lipidi in base alla loro polarità	388
La gas cromatografia separa miscele di derivati lipidici volatili	389
L'idrolisi specifica aiuta a determinare la struttura dei lipidi	389
La spettrometria di massa rivela la struttura completa dei lipidi	389
La lipidomica cerca di classificare tutti i lipidi e di identificare le loro funzioni	389
Termini chiave	391
Problemi	391

CAPITOLO 10**I lipidi**

10.1 I lipidi di riserva	367
Gli acidi grassi sono derivati degli idrocarburi	367
I triacilgliceroli sono esteri degli acidi grassi del glicerolo	369

CAPITOLO 11**Membrane biologiche e trasporto**

11.1 La composizione e l'architettura delle membrane	396
Ogni tipo di membrana ha una composizione in lipidi e proteine caratteristica	396

12.7 Canali ionici controllati	479	Altri composti fosforilati e i tioesteri hanno un'energia libera di idrolisi molto elevata	519
I canali ionici delle cellule eccitabili producono un segnale elettrico	479	L'ATP fornisce energia mediante trasferimenti di gruppi, non per semplice idrolisi	520
I canali ionici controllati dal voltaggio producono potenziali d'azione nei neuroni	480	L'ATP dona gruppi fosforici, pirofosforici e adenililici	522
I neuroni hanno canali recettoriali che rispondono a diversi neurotrasmettitori	481	L'organizzazione delle macromolecole informazionali richiede energia	523
I canali ionici sono il bersaglio di molte tossine	481		
12.8 Regolazione della trascrizione da parte dei recettori nucleari degli ormoni	482	BOX 13.1 I lampeggiamenti delle lucciole: messaggi luminosi di ATP	524
12.9 Segnalazione nei microrganismi e nelle piante	483	L'ATP fornisce l'energia per il trasporto attivo e per la contrazione muscolare	524
La segnalazione batterica comporta la fosforilazione in un sistema a due componenti	483	In tutti i tipi di cellule avvengono transfosforilazioni tra nucleotidi	525
I sistemi di segnalazione delle piante hanno alcuni dei componenti utilizzati dai microbi e dai mammiferi	484	Il polifosfato inorganico è un potenziale donatore di gruppi fosforici	526
12.10 Regolazione del ciclo cellulare da parte delle proteina chinasi	484	13.4 Le reazioni biologiche di ossidoriduzione	526
Il ciclo cellulare si svolge in quattro fasi	485	Il flusso di elettroni può produrre un lavoro biologico	527
Nella cellula i livelli di proteina chinasi dipendenti dalla ciclina oscillano	485	Le ossidoriduzioni possono essere descritte come semireazioni	527
Le CDK regolano la divisione cellulare mediante la fosforilazione di specifiche proteine	488	Le ossidazioni biologiche avvengono spesso attraverso deidrogenazioni	528
12.11 Oncogeni, geni soppressori dei tumori e morte cellulare programmata	489	I potenziali di riduzione sono una misura dell'affinità per gli elettroni	529
Gli oncogeni sono forme mutanti di geni per le proteine che regolano il ciclo cellulare	489	I potenziali di riduzione standard consentono di calcolare la variazione di energia libera	530
I difetti in alcuni geni rimuovono le normali limitazioni esercitate sulla divisione cellulare	490	L'ossidazione del glucosio a diossido di carbonio nelle cellule richiede trasportatori specializzati di elettroni	531
BOX 12.4 MEDICINA Sviluppo di inibitori della proteina chinasi per il trattamento del cancro	491	Coenzimi e proteine in numero molto limitato agiscono da trasportatori universali di elettroni	531
L'apoptosi è un suicidio cellulare programmato	494	Il NADH e il NADPH agiscono con le deidrogenasi come trasportatori solubili di elettroni	531
Termini chiave	495	Il NADH ha altre funzioni importanti oltre al trasferimento di elettroni	533
Problemi	496	La carenza nella dieta di niacina, la vitamina presente nel NAD e nel NADP, causa la pellagra	533
		Le flavoproteine contengono nucleotidi flavinici saldamente legati	534
		Termini chiave	536
		Problemi	536
PARTE 2			
Bioenergetica e metabolismo	501		
CAPITOLO 13			
Bioenergetica e tipi di reazioni biochimiche			
13.1 Bioenergetica e termodinamica	505	CAPITOLO 14	
Le trasformazioni biologiche dell'energia seguono le leggi della termodinamica	505	Glicolisi, gluconeogenesi e via del pentosio fosfato	
Le cellule hanno bisogno di fonti di energia libera	507	14.1 La glicolisi	544
La variazione di energia libera standard è direttamente correlata alla costante di equilibrio	507	Uno sguardo d'insieme: la glicolisi può essere divisa in due fasi	544
La variazione di energia libera reale dipende dalle concentrazioni dei reagenti e dei prodotti	509	La fase preparatoria della glicolisi richiede ATP	548
Le variazioni di energia libera si possono sommare	510	La fase di recupero energetico della glicolisi genera ATP e NADH	550
13.2 Logica chimica e reazioni biochimiche più comuni	511	Il bilancio complessivo comporta un guadagno netto di ATP	554
Le equazioni chimiche e quelle biochimiche non sono identiche	516	La glicolisi è strettamente regolata	555
13.3 Trasferimenti di gruppi fosforici e ATP	517	L'assorbimento del glucosio è insufficiente nel diabete mellito di tipo 1	555
La variazione di energia libera dell'idrolisi dell'ATP ha un valore molto negativo	517	BOX 14.1 MEDICINA L'elevata velocità della glicolisi nei tumori suggerisce alcuni bersagli per la chemioterapia e facilita la diagnosi	556

14.2 Vie di alimentazione della glicolisi	559	I più comuni punti di regolazione nella cellula sono le reazioni lontane dall'equilibrio	590
I polisaccaridi e i disaccaridi della dieta vengono idrolizzati a monosaccaridi	559	I nucleotidi adeninici hanno un ruolo speciale nella regolazione metabolica	591
Il glicogeno e l'amido endogeni vengono degradati per fosforolisi	559	15.2 Analisi del controllo metabolico	594
Altri monosaccaridi entrano nella glicolisi in diversi punti	561	Si può determinare sperimentalmente l'effetto di ciascun enzima sul flusso attraverso una via metabolica	594
14.3 Il destino del piruvato in condizioni anaerobiche: la fermentazione	563	BOX 15.1 METODI Il controllo metabolico: aspetti quantitativi	595
Il piruvato è l'accettore terminale di elettroni nella fermentazione lattica	563	Il coefficiente di controllo del flusso è una misura degli effetti di variazioni dell'attività enzimatica sul flusso dei metaboliti attraverso una via metabolica	596
BOX 14.2 Glicolisi in condizioni di limitate quantità di ossigeno in atleti, alligatori e celacantidi	563	Il coefficiente di elasticità è correlato alla risposta dell'enzima alle variazioni della concentrazione dei metaboliti o dei composti regolatori	597
L'etanolo è il prodotto ridotto della fermentazione alcolica	564	Il coefficiente della risposta esprime l'effetto di un fattore esterno sul flusso di una via metabolica	597
BOX 14.3 La fermentazione alcolica: preparazione della birra e di biocombustibili	565	L'analisi del controllo metabolico è stata applicata al metabolismo dei carboidrati con risultati sorprendenti	597
La tiamina pirofosfato trasporta gruppi "acetaldeidici attivati"	566	L'analisi del controllo metabolico suggerisce un metodo generale per aumentare il flusso attraverso una via metabolica	598
Le fermentazioni vengono usate per produrre sostanze alimentari di interesse industriale	566	15.3 Regolazione coordinata della glicolisi e della gluconeogenesi	599
14.4 La gluconeogenesi	568	Gli isozimi dell'esochinasi del muscolo e del fegato sono regolati differentemente dal loro prodotto, il glucosio 6-fosfato	599
La conversione del piruvato in fosfoenolpiruvato richiede due reazioni esoergoniche	569	BOX 15.2 Isozimi: proteine differenti che catalizzano la stessa reazione	600
La seconda deviazione è la conversione del fruttosio 1,6-bisfosfato in fruttosio 6-fosfato	572	L'esochinasi IV (glucochinasi) e la glucosio 6-fosfatasi sono regolate a livello trascrizionale	601
La terza deviazione è la conversione del glucosio 6-fosfato in glucosio	572	La fosfofruttochinasi-1 e la fruttosio 1,6-bisfosfatasi si regolano reciprocamente	601
La gluconeogenesi è energeticamente dispendiosa, ma essenziale	572	Il fruttosio 2,6-bisfosfato è un potente regolatore allosterico della PFK-1 e della FBPasi-1	603
Gli intermedi del ciclo dell'acido citrico e molti amminoacidi sono glucogenici	573	Lo xilulosio 5-fosfato è un importante regolatore del metabolismo dei carboidrati e dei grassi	604
I mammiferi non possono convertire gli acidi grassi in glucosio	573	L'enzima glicolitico piruvato chinasi è inibito allostericamente dall'ATP	604
La glicolisi e la gluconeogenesi sono reciprocamente regolate	574	La conversione del piruvato in fosfoenolpiruvato nella gluconeogenesi è sottoposta a molti tipi di regolazione	606
14.5 L'ossidazione del glucosio attraverso la via del pentosio fosfato	574	La regolazione a livello trascrizionale della glicolisi e della gluconeogenesi modifica il numero delle proteine enzimatiche	606
BOX 14.4 MEDICINA Perché Pitagora non avrebbe mangiato le fave: deficit di glucosio 6-fosfato deidrogenasi	575	BOX 15.3 MEDICINA Mutazioni genetiche che portano a rare forme di diabete	609
La fase ossidativa produce pentosio fosfato e NADPH	576	15.4 Il metabolismo del glicogeno negli animali	610
La fase non ossidativa ricicla i pentosi fosfato in glucosio 6 fosfato	576	La demolizione del glicogeno è catalizzata dalla glicogeno fosforilasi	611
Un difetto nella transchetolasi causa un peggioramento della sindrome di Wernicke-Korsakoff	579	Il glucosio 1-fosfato può entrare nella glicolisi oppure essere rilasciato nel sangue sotto forma di glucosio dal fegato	611
Il glucosio 6-fosfato è ripartito tra la glicolisi e la via del pentosio fosfato	579	BOX 15.4 MEDICINA Carl e Gerty Cori: i pionieri del metabolismo del glicogeno e delle disfunzioni associate	613
Termini chiave	579	L'UDP-glucosio, uno zucchero legato a un nucleotide, dona il glucosio per la sintesi del glicogeno	614
Problemi	580		
CAPITOLO 15			
Principi di regolazione metabolica			
15.1 Regolazione delle vie metaboliche	585		
Le cellule e gli organismi mantengono una condizione di stato stazionario dinamico	586		
È possibile regolare la quantità e l'attività catalitica di un enzima	587		

La glicogenina serve a iniziare la sintesi del glicogeno 616

15.5 Regolazione coordinata della sintesi e della demolizione del glicogeno 618

La glicogeno fosforilasi è regolata allostericamente e ormonalmente 618

Anche la glicogeno sintasi è regolata mediante fosforilazione e defosforilazione 620

La glicogeno sintasi chinasi 3 media alcune delle azioni dell'insulina 621

La fosfoproteina fosfatasi 1 ha un ruolo centrale nel metabolismo del glicogeno 622

Segnali allosterici e ormonali coordinano il metabolismo dei carboidrati 622

Il metabolismo dei carboidrati e quello dei lipidi sono integrati da meccanismi ormonali e allosterici 624

Termini chiave 624

Problemi 624

CAPITOLO 16

Il ciclo dell'acido citrico

16.1 Produzione di acetil-CoA (acetato attivato) 629

Il piruvato viene ossidato ad acetil-CoA e CO₂ 630

Il complesso della piruvato deidrogenasi richiede cinque coenzimi distinti 631

Il complesso della piruvato deidrogenasi è costituito da tre enzimi 631

Gli intermedi non abbandonano mai la superficie dell'enzima attraverso l'incanalamento dei substrati 632

16.2 Reazioni del ciclo dell'acido citrico 634

Nel ciclo dell'acido citrico la sequenza delle reazioni ha una logica chimica 634

Il ciclo dell'acido citrico ha otto tappe 636

BOX 16.1 Proteine enzimatiche che fanno più di un lavoro: le proteine "moonlighting" 638

BOX 16.2 Sintasi e sintetasi; ligasi e liasi; chinasi, fosfatasi e fosforilasi. Questi nomi possono creare confusione 641

BOX 16.3 Il citrato: una molecola simmetrica che reagisce in modo asimmetrico 644

L'energia delle ossidazioni che avvengono nel ciclo viene efficacemente conservata 645

Perché l'ossidazione dell'acetato è così complicata? 645

I componenti del ciclo dell'acido citrico sono importanti intermedi biosintetici 646

Le vie anaplerotiche riforniscono di intermedi il ciclo dell'acido citrico 647

La biotina nella piruvato carbossilasi trasporta CO₂ 648

16.3 Regolazione del ciclo dell'acido citrico 650

La produzione di acetil-CoA da parte del complesso della piruvato deidrogenasi è regolata da meccanismi sia allosterici che covalenti 650

Il ciclo dell'acido citrico è regolato a livello delle sue tre tappe esoergoniche 651

Nel ciclo dell'acido citrico vi può essere l'incanalamento dei substrati attraverso complessi multienzimatici 652

Alcune mutazioni negli enzimi del ciclo dell'acido citrico possono causare il cancro 652

Termini chiave 653

Problemi 653

CAPITOLO 17

Catabolismo degli acidi grassi

17.1 Digestione, mobilizzazione e trasporto degli acidi grassi 660

I grassi della dieta vengono assorbiti nell'intestino tenue 660

Gli ormoni mobilizzano le riserve di triacilgliceroli 661

Gli acidi grassi sono attivati e trasportati nei mitocondri 662

17.2 Ossidazione degli acidi grassi 664

La β ossidazione degli acidi grassi saturi avviene in quattro reazioni 665

Le quattro reazioni della β ossidazione si ripetono formando acetil-CoA e ATP 666

L'acetil-CoA può essere ossidato ulteriormente nel ciclo dell'acido citrico 667

BOX 17.1 Una lunga dormita invernale: l'ossidazione dei grassi durante il letargo 668

L'ossidazione degli acidi grassi insaturi richiede altre due reazioni 669

L'ossidazione completa degli acidi grassi con numero dispari di atomi di carbonio richiede altre tre reazioni 670

L'ossidazione degli acidi grassi è regolata rigidamente 671

BOX 17.2 Il coenzima B₁₂: una soluzione radicale a un problema complesso 671

I fattori di trascrizione attivano la sintesi delle proteine deputate al catabolismo dei lipidi 673

Difetti genetici negli enzimi acil-CoA deidrogenasi provocano gravi patologie 674

La β ossidazione avviene anche nei perossisomi 675

Gli enzimi della β ossidazione dei differenti organelli hanno seguito un'evoluzione divergente 676

La ω ossidazione degli acidi grassi avviene nel reticolo endoplasmatico 677

L'acido fitanico subisce un' α ossidazione nei perossisomi 677

17.3 I corpi chetonici 678

I corpi chetonici formati nel fegato sono esportati in altri organi come fonte di energia 679

Il diabete e il digiuno prolungato provocano una sovrapproduzione di corpi chetonici 680

Termini chiave 681

Problemi 681

CAPITOLO 18

Ossidazione degli aminoacidi e produzione dell'urea

18.1 Destino metabolico dei gruppi amminici 685

Le proteine della dieta vengono degradate enzimaticamente ad aminoacidi 686

Il piridossal fosfato partecipa al trasferimento dei gruppi α -amminici all' α -chetoglutarato	689	viene efficientemente conservata sotto forma di gradiente protonico	735
Il glutammato rilascia il suo gruppo amminico sotto forma di ammoniaca nel fegato	690	Durante la fosforilazione ossidativa si generano specie reattive dell'ossigeno	737
La glutammina trasporta l'ammoniaca nel torrente circolatorio	691	I mitocondri delle piante hanno meccanismi alternativi per ossidare il NADH	737
L'alanina trasporta lo ione ammonio dal muscolo scheletrico al fegato	692	BOX 19.2 Vie respiratorie alternative e piante maleodoranti che producono calore	738
L'ammoniaca è tossica per gli animali	693	19.2 La sintesi dell'ATP	739
18.2 Escrezione dell'azoto e ciclo dell'urea	694	Nel modello chemiosmotico, l'ossidazione e la fosforilazione sono necessariamente accoppiate	739
L'urea viene prodotta dall'ammoniaca in cinque tappe enzimatiche	694	L'ATP sintasi ha due domini funzionali: F_0 ed F_1	741
I cicli dell'acido citrico e dell'urea possono essere collegati	696	L'ATP viene stabilizzato più dell'ADP sulla superficie dell'enzima F_1	742
BOX 18.1 MEDICINA Valutazione di un danno tissutale	698	Il gradiente di protoni favorisce il rilascio di ATP dalla superficie dell'enzima	742
L'attività del ciclo dell'urea è regolata a due livelli	698	Ogni subunità β dell'ATP sintasi può assumere tre diverse conformazioni	743
I collegamenti tra le vie metaboliche riducono i costi energetici della sintesi dell'urea	698	La catalisi rotazionale è alla base del meccanismo di sintesi dell'ATP mediato dall'alterazione del legame	745
I difetti genetici del ciclo dell'urea possono essere letali	699	In che modo il flusso protonico attraverso il complesso F_0 produce un movimento rotatorio?	746
18.3 Vie di degradazione degli amminoacidi	700	L'accoppiamento chemiosmotico permette stechiometrie espresse da numeri non interi tra il consumo di ossigeno e la sintesi di ATP	747
Alcuni amminoacidi sono convertiti in glucosio, altri in corpi chetonici	700	BOX 19.3 METODI Il microscopio a forza atomica serve a visualizzare le proteine di membrana	748
Alcuni cofattori enzimatici hanno funzioni importanti nel catabolismo degli amminoacidi	700	La forza motrice protonica fornisce energia al trasporto attivo	749
Sei amminoacidi vengono degradati a piruvato	704	Sistemi navetta (<i>shuttle</i>) trasferiscono reversibilmente gli equivalenti riducenti del NADH citosolico nei mitocondri per l'ossidazione	750
Sette amminoacidi vengono degradati ad acetil-CoA	707	19.3 Regolazione della fosforilazione ossidativa	751
In alcune persone il catabolismo della fenilalanina è geneticamente difettoso	708	La fosforilazione ossidativa è regolata dal fabbisogno energetico cellulare	752
Cinque amminoacidi sono convertiti in α -chetoglutarato	711	Una proteina inibitrice impedisce l'idrolisi dell'ATP durante l'ipossia	752
Quattro amminoacidi sono convertiti in succinil-CoA	712	L'ipossia provoca la produzione delle ROS e diverse risposte adattative	753
BOX 18.2 MEDICINA Indagini scientifiche risolvono il mistero di un assassino	713	Le vie di produzione dell'ATP sono regolate in modo coordinato	754
Gli amminoacidi a catena ramificata non vengono degradati nel fegato	714	19.4 I mitocondri nella termogenesi, nella sintesi degli steroidi e nell'apoptosi	755
L'asparagina e l'aspartato vengono degradati a ossalacetato	715	Nel tessuto adiposo bruno i mitocondri disaccoppiati producono calore	755
Termini chiave	716	Le P-450 monoossigenasi mitocondriale catalizzano l'ossidazione degli steroidi	755
Problemi	716	I mitocondri hanno un ruolo primario nella fase iniziale dell'apoptosi	756
CAPITOLO 19		19.5 I geni mitocondriali: la loro origine e gli effetti delle mutazioni	757
Fosforilazione ossidativa		I mitocondri si sono evoluti da batteri endosimbiotici	757
19.1 La catena respiratoria mitocondriale	722	Le mutazioni del DNA mitocondriale si accumulano durante l'intera vita degli organismi	758
Gli elettroni sono incanalati verso accettori universali	722	Alcune mutazioni nei genomi mitocondriali causano malattie	760
Gli elettroni passano attraverso una serie di trasportatori legati alla membrana	724	Una rara forma di diabete può essere causata da difetti nei mitocondri delle cellule pancreatiche β	761
I trasportatori di elettroni funzionano sotto forma di complessi multienzimatici	727	Termini chiave	761
I complessi mitocondriali si associano in respirosomi	733	Problemi	762
BOX 15.1 METODI Determinazione di strutture tridimensionali di grandi complessi macromolecolari mediante microscopia crioelettronica a singola particella	733		
Altre vie cedono elettroni alla catena respiratoria tramite l'ubichinone	735		
L'energia associata al trasporto degli elettroni			

CAPITOLO 20**Biosintesi dei lipidi**

20.1 Biosintesi degli acidi grassi e degli eicosanoidi	767
Il malonil-CoA si forma da acetil-CoA e bicarbonato	767
Gli acidi grassi vengono sintetizzati mediante una sequenza di reazioni ripetute	767
L'acido grasso sintasi dei mammiferi ha molteplici siti attivi	768
L'acido grasso sintasi lega gruppi acetilici e malonilici	770
Le reazioni dell'acido grasso sintasi si ripetono fino alla formazione del palmitato	772
In molti organismi la sintesi degli acidi grassi avviene nel citosol, mentre nelle piante avviene nei cloroplasti	773
L'acetato viene trasportato fuori dai mitocondri sotto forma di citrato	774
La biosintesi degli acidi grassi è strettamente regolata	775
Gli acidi grassi saturi a catena lunga sono sintetizzati dal palmitato	776
La desaturazione degli acidi grassi richiede una ossidasi a funzione mista	776
BOX 20.1 MEDICINA Ossidasi, ossigenasi, gli enzimi citocromo P-450 e le overdosi da farmaci	778
Gli eicosanoidi si formano da acidi grassi poliinsaturi a venti e ventidue atomi di carbonio	780
20.2 Biosintesi dei triacilgliceroli	782
I triacilgliceroli e i glicerofosfolipidi sono sintetizzati a partire da precursori comuni	783
Negli animali la biosintesi dei triacilgliceroli è regolata dagli ormoni	783
Il tessuto adiposo genera il glicerolo 3-fosfato mediante la gliceroneogenesi	785
I tiazolidinedioni sono farmaci efficaci contro il diabete di tipo 2 perché aumentano la gliceroneogenesi	786
20.3 Biosintesi dei fosfolipidi di membrana	787
Le cellule utilizzano due strategie per legare le teste polari ai fosfolipidi	787
La sintesi dei fosfolipidi in <i>E. coli</i> utilizza il CDP-diacilglicerolo	788
Gli eucarioti sintetizzano fosfolipidi anionici dal CDP-diacilglicerolo	788
Negli eucarioti le vie di sintesi della fosfatidilserina, della fosfatidiletanolamina e della fosfatidilcolina sono collegate	788
La sintesi dei plasmalogeni richiede la formazione di legami etere con alcoli a catena lunga	790
Le vie di sintesi degli sfingolipidi e dei glicerofosfolipidi hanno precursori e alcuni meccanismi in comune	790
I lipidi polari vengono trasferiti a specifiche membrane cellulari	791
20.4 Colesterolo, steroidi e isoprenoidi: biosintesi, regolazione e trasporto	794
Il colesterolo è sintetizzato a partire dall'acetil-CoA in quattro tappe	795
Il colesterolo ha diversi destini metabolici	799
Il colesterolo e altri lipidi vengono trasportati dalle lipoproteine plasmatiche	799

BOX 20.2 MEDICINA Dagli alleli dell'apolipoproteina E si può prevedere l'incidenza del morbo di Alzheimer	801
Gli esteri del colesterolo entrano nella cellula per endocitosi mediata da un recettore	803
L'HDL effettua il trasporto inverso del colesterolo	804
La sintesi e il trasporto del colesterolo sono regolati a diversi livelli	804
Alterazioni nella regolazione del metabolismo del colesterolo possono generare patologie cardiovascolari	806
BOX 20.3 MEDICINA L'ipotesi dei lipidi e lo sviluppo delle statine	808
Il trasporto inverso del colesterolo operato dalle HDL contrasta la formazione delle placche e l'insorgenza dell'aterosclerosi	809
Gli ormoni steroidei si formano per rottura della catena laterale e ossidazione del colesterolo	809
Gli intermedi della sintesi del colesterolo possono avere molti destini metabolici alternativi	810
Termini chiave	811
Problemi	812

CAPITOLO 21**Biosintesi degli aminoacidi, dei nucleotidi e delle molecole correlate**

21.1 Uno sguardo al metabolismo dell'azoto	817
Il ciclo dell'azoto mantiene una quantità di azoto disponibile per i processi biologici	817
BOX 21.1 Gli insoliti stili di vita di organismi poco noti ma molto diffusi	818
L'azoto viene fissato dagli enzimi del complesso della nitrogenasi	820
L'ammoniaca viene incorporata nelle biomolecole tramite il glutammato e la glutammina	824
La glutammina sintetasi è il principale sito di regolazione del metabolismo dell'azoto	825
Diverse classi di reazioni hanno funzioni speciali nella biosintesi degli aminoacidi e dei nucleotidi	826
21.2 Biosintesi degli aminoacidi	828
L' α -chetoglutarato è il precursore del glutammato, della glutammina, della prolina e dell'arginina	828
La serina, la glicina e la cisteina derivano dal 3-fosfoglicerato	830
Tre aminoacidi non essenziali e sei aminoacidi essenziali vengono sintetizzati a partire dall'ossalacetato e dal piruvato	834
Il corismato è un intermedio chiave nella sintesi del triptofano, della fenilalanina e della tirosina	834
La biosintesi dell'istidina utilizza precursori della biosintesi della purina	836
La biosintesi degli aminoacidi è regolata allostericamente	836
21.3 Molecole derivate dagli aminoacidi	840
La glicina è il precursore delle porfirine	840
La degradazione dell'eme ha diverse funzioni	840
BOX 21.2 MEDICINA Re e vampiri	842
Gli aminoacidi sono i precursori della creatina e del glutatione	843
I D-amminoacidi si trovano soprattutto nei batteri	844

Gli amminoacidi aromatici sono precursori di molte sostanze prodotte dalle piante	844	Il sangue trasporta ossigeno, metaboliti e ormoni	887
Le ammine biologiche sono prodotti della decarbossilazione ossidativa degli amminoacidi	845	22.3 Regolazione ormonale del metabolismo energetico	889
L'arginina è il precursore della sintesi biologica dell'ossido di azoto	845	L'insulina segnala alti livelli di glucosio nel sangue	889
21.4 Biosintesi e degradazione dei nucleotidi	846	Le cellule β del pancreas secernono insulina in risposta a un aumento della concentrazione di glucosio nel sangue	891
La sintesi <i>de novo</i> delle purine inizia dal PRPP	848	Il glucagone risponde a bassi livelli di glucosio nel sangue	893
La biosintesi dei nucleotidi purinici è regolata per inibizione retroattiva	850	Durante il digiuno il metabolismo si modifica per rifornire il cervello di sostanze nutrienti	894
I nucleotidi pirimidinici sono prodotti a partire da aspartato, PRPP e carbamil fosfato	851	L'adrenalina segnala un'attività imminente	896
La biosintesi dei nucleotidi pirimidinici è regolata tramite inibizione retroattiva	852	Il cortisolo segnala condizioni di stress, compresa una bassa concentrazione di glucosio	896
I nucleosidi monofosfato sono convertiti in nucleosidi trifosfato	852	Il diabete mellito è provocato da un difetto nella produzione di insulina o nella sua azione	897
I ribonucleotidi sono i precursori dei deossiribonucleotidi	853	22.4 Obesità e regolazione della massa corporea	898
Il timidilato deriva dal dCDP e dal dUMP	855	Il tessuto adiposo svolge importanti funzioni endocrine	898
La degradazione delle purine e delle pirimidine produce rispettivamente acido urico e urea	857	La leptina stimola la produzione dell'ormone peptidico anoressigenico	899
Le basi puriniche e pirimidiniche sono riciclate mediante le vie di salvataggio	857	La leptina innesca una cascata di segnali che regola l'espressione genica	900
La sovrapproduzione di acido urico causa la gotta	859	Il sistema della leptina potrebbe essersi evoluto per regolare la risposta al digiuno	901
Molti agenti chemioterapici colpiscono enzimi delle vie biosintetiche dei nucleotidi	859	L'insulina agisce anche sul nucleo arcuato dell'ipotalamo, regolando l'assunzione di cibo e il processo di conservazione dell'energia	901
Termini chiave	862	L'adiponectina agisce tramite l'AMPK e aumenta la sensibilità all'insulina	901
Problemi	862	L'AMPK coordina il catabolismo e l'anabolismo in risposta allo stress metabolico	902
CAPITOLO 22		La via di segnalazione di mTORC1 coordina la crescita cellulare con il rifornimento di sostanze nutrienti e di energia	902
Regolazione ormonale e integrazione del metabolismo nei mammiferi		La dieta regola l'espressione di geni fondamentali per il mantenimento della massa corporea	904
22.1 Gli ormoni: strutture diverse per funzioni diverse	865	Il comportamento alimentare a breve termine è influenzato dalla grelina, dal PYY ₃₋₃₆ e dai cannabinoidi	905
La scoperta e la purificazione di un ormone richiedono la messa a punto di un dosaggio biologico	866	I simbionti microbici dell'intestino influenzano il metabolismo energetico e l'adipogenesi	906
BOX 22.1 MEDICINA Come si può scoprire un ormone? La difficile via di purificazione dell'insulina	867	22.5 Obesità, sindrome metabolica e diabete di tipo 2	908
Gli ormoni agiscono attraverso specifici recettori cellulari ad alta affinità	868	Nel diabete di tipo 2 i tessuti diventano insensibili all'insulina	908
Gli ormoni sono chimicamente diversi	869	Il diabete di tipo 2 viene trattato con la dieta, con l'esercizio fisico, ma anche farmacologicamente	909
Il rilascio degli ormoni è regolato da una gerarchia "dall'alto verso il basso" di segnali ormonali e nervosi	873	Termini chiave	911
Il sistema ormonale "dal basso verso l'alto" invia segnali al cervello e ad altri tessuti	875	Problemi	911
22.2 Metabolismi tessuto-specifici: la divisione del lavoro	877	CAPITOLO 23 IN DIGITALE	
Il fegato modifica e distribuisce le sostanze nutrienti	878	Fotosintesi e sintesi dei carboidrati nelle piante	
Il tessuto adiposo immagazzina e distribuisce gli acidi grassi	881	23.1 L'assorbimento della luce	916
I tessuti adiposi bruno e beige sono termogenici	882	Il flusso di elettroni guidato dalla luce e la fotosintesi nelle piante avvengono all'interno dei cloroplasti	916
I muscoli utilizzano l'ATP per compiere un lavoro meccanico	882		
BOX 22.2 MEDICINA Creatina e creatina chinasi: preziosi aiuti diagnostici e amici dei culturisti	885		
Il cervello utilizza energia per trasmettere impulsi elettrici	887		

Le clorofille assorbono l'energia della luce per la fotosintesi	919	La sintesi di ogni trioso fosfato dalla CO ₂ richiede sei NADPH e nove ATP	946
Pigmenti accessori allargano lo spettro di assorbimento della luce	919	Un sistema di trasporto esporta triosi fosfato dai cloroplasti e importa fosfato	947
La clorofilla incanala l'energia assorbita verso i centri di reazione tramite il trasferimento di eccitoni	920	Quattro enzimi del ciclo di Calvin sono indirettamente attivati dalla luce	949
23.2 Centri di reazione fotochimica	923	23.6 La fotorespirazione e le vie C₄ e CAM	951
I batteri fotosintetici hanno due tipi di centri di reazione	923	La fotorespirazione dipende dall'attività ossigenasica della rubisco	952
Fattori cinetici e termodinamici impediscono la dissipazione dell'energia per conversione interna	926	Il recupero del fosfoglicolato è costoso	952
Nelle piante due centri di reazione agiscono in sequenza	926	Nelle piante C ₄ la fissazione della CO ₂ e l'attività della rubisco sono fisicamente separate	954
Il complesso del citocromo b ₆ f unisce i fotosistemi II e I	930	BOX 23.1 L'ingegnerizzazione genetica degli organismi fotosintetici aumenterà la loro efficienza?	956
Il flusso ciclico degli elettroni tra PSI e complesso del citocromo b ₆ f aumenta la produzione di ATP rispetto a quella di NADPH	930	Nelle piante CAM la cattura di CO ₂ e l'azione della rubisco sono separate nel tempo	958
Le transizioni di stato cambiano la distribuzione dell'LHCII tra i due fotosistemi	930	23.7 Biosintesi dell'amido, del saccarosio e della cellulosa	958
L'acqua viene scissa dal complesso che libera ossigeno	933	L'ADP-glucosio è il substrato per la sintesi dell'amido nei plastidi delle piante e per la sintesi del glicogeno nei batteri	958
23.3 Sintesi di ATP da parte della fotofosforilazione	934	L'UDP-glucosio è il substrato per la sintesi del saccarosio nel citosol delle cellule delle foglie	959
Il flusso degli elettroni e la fosforilazione sono accoppiati da un gradiente protonico	935	La conversione dei triosi fosfato in saccarosio e amido è strettamente regolata	959
È stata determinata una stechiometria approssimativa della fotofosforilazione	935	Il ciclo del gliossilato e la gluconeogenesi producono glucosio nei semi in germinazione	961
L'ATP sintasi nei cloroplasti è simile a quella nei mitocondri	936	La cellulosa viene sintetizzata da strutture sopramolecolari nella membrana cellulare	961
23.4 Evoluzione della fotosintesi ossigenica	936	23.8 Integrazione del metabolismo dei carboidrati nelle piante	964
I cloroplasti si sono evoluti da antichi batteri fotosintetici	936	Intermedi comuni collegano le vie metaboliche nei diversi organuli	965
Nel batterio alofilo <i>Halobacterium</i> una singola proteina assorbe la luce e pompa i protoni per produrre ATP	938	Termini chiave	966
23.5 Le reazioni di fissazione del carbonio	940	Problemi	967
L'organicaione dell'anidride carbonica avviene in tre fasi	940	Appendice	A1
		Indice analitico	I1