

Le basi della biochimica

Competenza

Spiegare la natura delle principali biomolecole che compongono gli organismi viventi.

Abilità

- ▶ Scrivere e denominare le formule dei principali carboidrati, lipidi e amminoacidi.
- ▶ Spiegare la struttura primaria, secondaria, terziaria e quaternaria delle proteine.
- ▶ Spiegare la funzione degli enzimi e delle proteine.
- ▶ Illustrare la struttura e le funzioni di DNA e RNA.

Sempre più spesso le indagini su delitti irrisolti trovano una svolta quando da tracce di sangue o di altri fluidi biologici si riesce a ricavare il DNA dell'assassino, da confrontare con quello dei possibili sospetti. Come imparerai in questo capitolo, infatti, nel DNA contenuto nelle cellule sono presenti tutte le informazioni che determinano la costituzione di ogni organismo.

In particolare, poiché ogni cellula deriva dall'unica cellula iniziale che ha portato al concepimento dell'organismo, tutte le cellule di un individuo contengono lo stesso patrimonio genetico e quindi le tracce di sangue, pelle, saliva, capelli e altri tessuti e fluidi biologici raccolte sulla scena di un crimine contengono il DNA che caratterizza in maniera univoca e inequivocabile una sola persona.



| |
|-------------------|
| proteine: 16% |
| lipidi: 13% |
| carboidrati: 1% |
| acqua: 65% |
| sali minerali: 5% |
| vitamine: tracce |

Figura 21.1 Composizione percentuale dell'organismo umano.

I pochi milioni di sostanze prodotte artificialmente in laboratorio sono poca cosa, se paragonati ai quasi mille miliardi di biomolecole differenti approntate dagli organismi viventi. Nonostante la loro grande differenza chimica, esse possono suddividersi in quattro classi fondamentali, tutte indispensabili per il sostentamento della vita: *carboidrati*, *proteine*, *lipidi* e *acidi nucleici*.

I carboidrati e i lipidi costituiscono le fonti energetiche per il nostro organismo, mentre le proteine svolgono la maggior parte delle funzioni che lo mantengono in vita e, contemporaneamente, realizzano una funzione strutturale (figura 21.1). Gli acidi nucleici, invece, detengono l'informazione necessaria affinché la cellula, l'unità base di cui sono formati tutti gli organismi viventi, possa riprodursi e provvedere alla sintesi delle proteine di cui necessita.

Le cellule animali e vegetali, secondo una descrizione schematica, risultano composte da un *nucleo*, dal *citoplasma* e dalla *membrana cellulare* che racchiude il tutto. Nel nucleo si trovano il DNA, cioè l'acido desossiribonucleico (o acido deossiribonucleico) e parte dell'RNA, acido ribonucleico. Nel citoplasma trovano posto, tra l'altro, organuli essenziali come i mitocondri e i ribosomi. I primi sovrintendono alla produzione dell'energia cellulare, mentre i secondi provvedono alla sintesi delle proteine.

1 I carboidrati

I carboidrati, chiamati anche glucidi, sono fra i componenti organici più abbondanti sulla Terra e rappresentano la prima sorgente di energia per gli organismi. A questa classe di composti, infatti, appartengono gli zuccheri come il glucosio, che è prodotto nelle parti verdi delle piante a partire dal diossido di carbonio e dall'acqua. Il processo, noto come *fotosintesi clorofilliana*, realizza la trasformazione di energia solare in energia chimica:



Un solo grammo di glucosio contiene 15,5 kJ di energia.

I carboidrati possono essere semplici o complessi; i carboidrati semplici sono i monosaccaridi mentre quelli complessi si distinguono in oligosaccaridi e polisaccaridi.

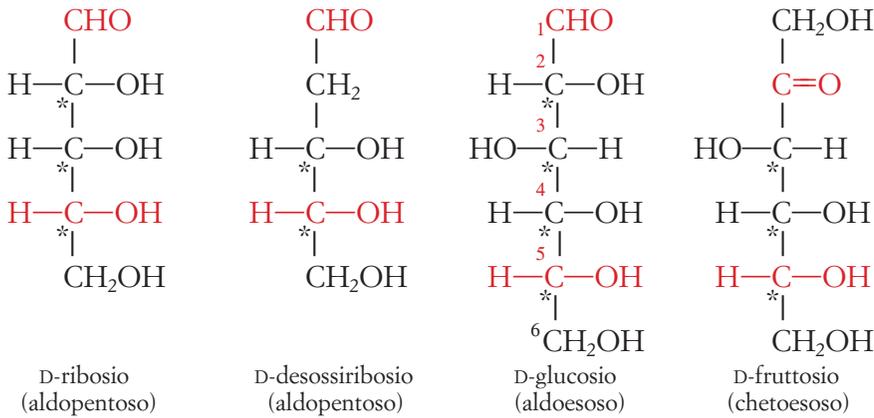
■ I monosaccaridi

I monosaccaridi si ottengono per idrolisi dai polisaccaridi e dagli oligosaccaridi e, a seconda del numero di atomi di carbonio, si suddividono in *triosi*, *tetrosi*, *pentosi*, *esosi* ecc. Le loro caratteristiche strutturali e la loro reattività chimica sono determinate dai gruppi funzionali che presentano, e cioè il gruppo alcolico —OH e il gruppo aldeidico —CHO o il gruppo chetonico C=O.

aldosi e chetosi

Quando uno zucchero contiene un gruppo aldeidico viene detto aldoso, se ha un gruppo chetonico è un chetoso.

Di seguito riportiamo le strutture di alcuni importanti pentosi ed esosi che presentano atomi di carbonio chirali (evidenziati dall'asterisco):

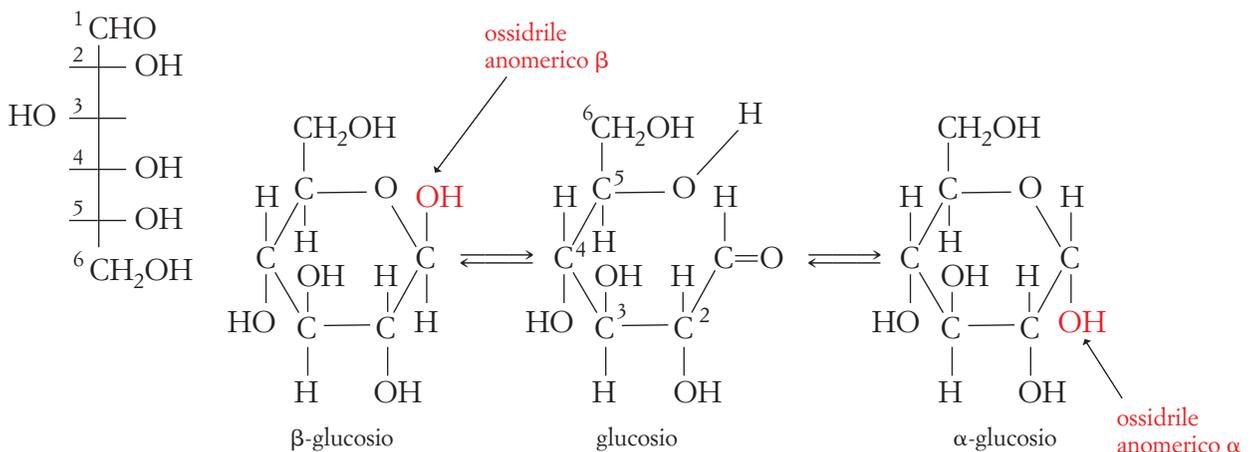


La lettera D o L che precede il nome dello zucchero si riferisce alla configurazione assoluta a cui appartiene lo zucchero in esame, indipendentemente dal fatto che faccia ruotare a destra o a sinistra il piano della luce polarizzata (infatti il D-fruttosio è fortemente levogiro). Per stabilire la configurazione assoluta di uno zucchero, confrontiamo la disposizione dei gruppi legati all'atomo di carbonio asimmetrico asteriscato (quello più lontano dai gruppi aldeidico e chetonico) con quella della gliceraldeide:



Tutti e quattro gli zuccheri precedentemente esaminati hanno la stessa disposizione della D-gliceraldeide sull'atomo di carbonio asimmetrico più lontano dal gruppo funzionale e, pertanto, appartengono alla serie D.

I saccaridi in soluzione acquosa si presentano in strutture chiuse, in equilibrio con quelle aperte riportate sopra. Per esempio, la forma aperta del D-glucosio in soluzione è in equilibrio con altre due forme cicliche (α e β) distinguibili solo per la disposizione dell'atomo di carbonio 1 (anomeri):



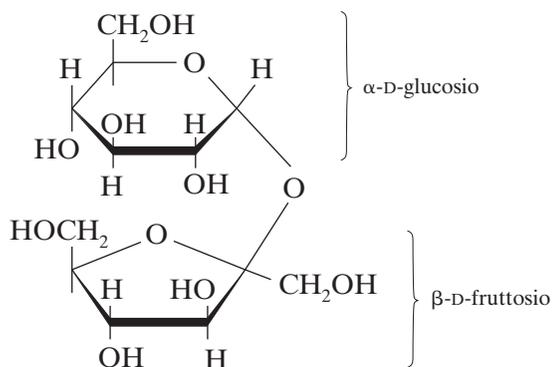
Le strutture cicliche preferite dai saccaridi sono a cinque termini (furanosi) o a sei termini (piranos), come il glucosio.

■ I disaccaridi

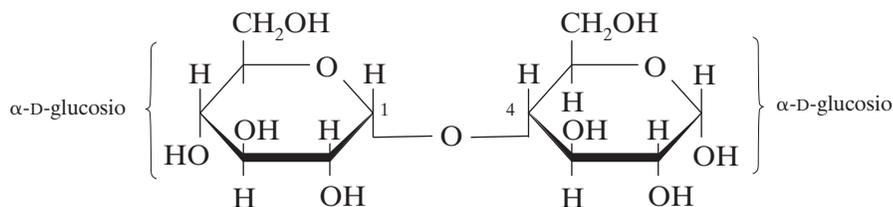
Fra gli oligosaccaridi, un posto di rilievo spetta ai disaccaridi, molecole costituite da due monosaccaridi. Nella formazione del disaccaride abbiamo la perdita di una molecola d'acqua; i due monosaccaridi costituenti sono uniti mediante un atomo di ossigeno (legame *glicosidico*).

Disaccaridi di grande importanza sono:

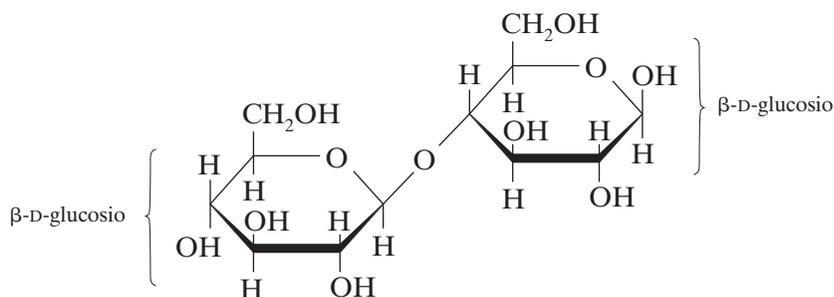
- a) il **saccarosio** (zucchero di canna o di barbabietola), formato da una molecola di α -D-glucosio e una di β -D-fruttosio:



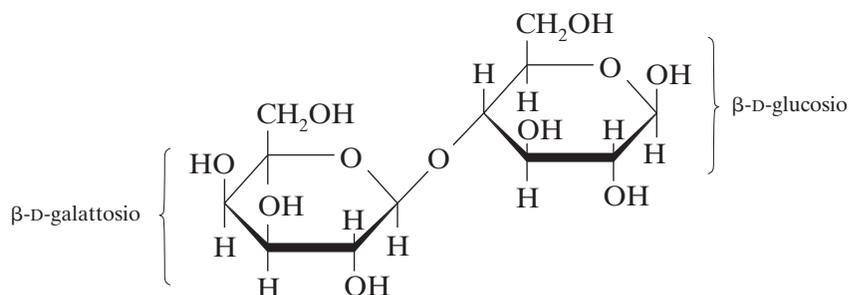
- b) il **maltosio** (due molecole di α -D-glucosio), derivante dall'idrolisi enzimatica (*diastasi*) del malto:



- c) il **cellobiosio** (due molecole di β -D-glucosio), ottenuto per parziale idrolisi della cellulosa:



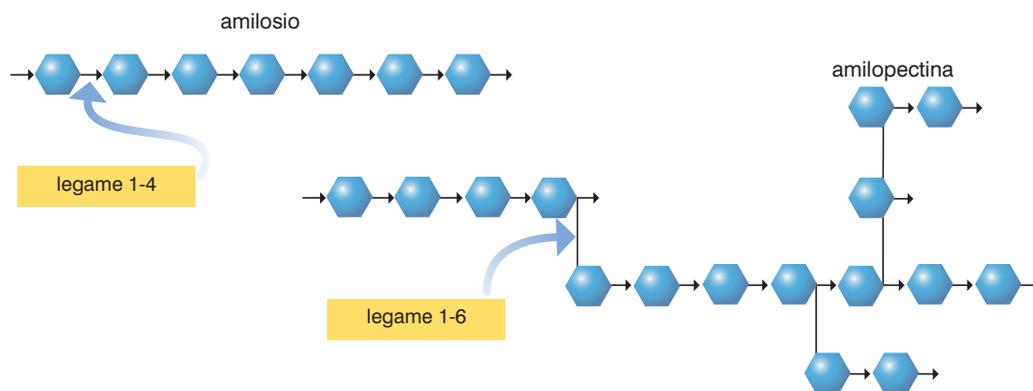
- d) il **lattosio** (una molecola di β -D-glucosio e una di β -D-galattosio), componente zuccherino del latte:



I polisaccaridi

I polisaccaridi sono polimeri ad alta massa molecolare derivati dall'unione di molte unità di monosaccaridi naturali; la maggior parte di essi contiene mediamente 100 monosaccaridi ma talvolta, come per esempio nella cellulosa, si uniscono anche più di 3000 unità. I carboidrati polimerici di maggiore interesse sono l'amido, il glicogeno e la cellulosa.

L'**amido** è un polimero dell' α -D-glucosio; è presente nei cereali (grano, mais, riso ecc.) e nelle patate e costituisce la riserva di carboidrati tipica delle piante. In esso si distinguono due componenti polimerici: l'*amilosio* e l'*amilopectina*. L'amilosio ha una struttura pressoché lineare derivata dall'unione con legame 1 \rightarrow 4 glicosidico di circa 300 molecole di α -glucosio. L'amilopectina ha invece struttura più ramificata (figura 21.2).



Il polisaccaride di riserva degli organismi animali, normalmente accumulato nel fegato e nei muscoli, è il **glicogeno**. Esso ha massa molto elevata (fino a 100 000 unità di glucosio) e una struttura simile a quella dell'amilopectina, ma molto più ramificata. La sintesi del glicogeno negli organismi animali riduce l'eccesso di glucosio introdotto con il cibo, che viene restituito al sangue quando le cellule dell'organismo ne hanno bisogno.

La **cellulosa** è sicuramente il più abbondante composto organico esistente sulla Terra: il 50% circa del legno è cellulosa. Le sue lunghe catene lineari sono formate soltanto da unità di β -D-glucosio unite tra loro con legami 1 \rightarrow 4. La massa molecolare media è di circa 500 000 u, ma ci sono catene con massa molecolare superiore anche a due milioni.

L'unica differenza chimica tra amido e cellulosa è che nel primo i legami sono principalmente α (1 \rightarrow 4) glicosidici mentre nel secondo sono β (1 \rightarrow 4) glicosidici. Questa piccola differenza, tuttavia, comporta l'impossibilità da parte dell'organismo umano di digerire la cellulosa poiché manca degli enzimi specifici necessari per la sua degradazione. La cellulosa è digerita invece dai ruminanti; nel loro stomaco (*rumine*) sono presenti microrganismi che elaborano gli enzimi capaci di idrolizzare i legami β -glicosidici.

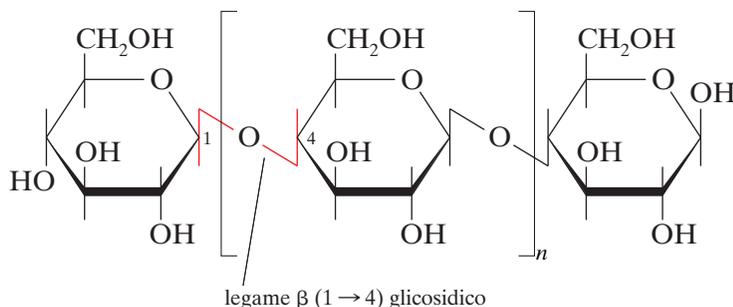


Figura 21.2 Modello semplificato di amilosio e amilopectina.

I polisaccaridi non hanno soltanto funzione di sostegno o di riserva energetica, ma svolgono talvolta altri ruoli significativi; per esempio, fungono da segnali di riconoscimento per un certo tipo di cellule. I polisaccaridi possono infatti legarsi alle proteine della superficie cellulare e formare particolari aggregati, chiamati *glicoproteine*, che si differenziano proprio per il tipo di polisaccaride da cui sono costituite.

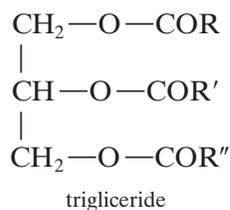
La diversa natura della glicoproteina presente sulla superficie dei globuli rossi del sangue umano, per esempio, ci consente di classificarli in uno dei quattro gruppi sanguigni, di solito indicati con le sigle A, B, AB e 0. Tale distinzione è di fondamentale importanza nel caso si debba procedere a una trasfusione di sangue. Qualora, infatti, un organismo umano riceva sangue non compatibile con il proprio, riconosce come «estranei» i globuli rossi con una diversa glicoproteina di superficie e si attiva di conseguenza un meccanismo che li distrugge.

2 I lipidi

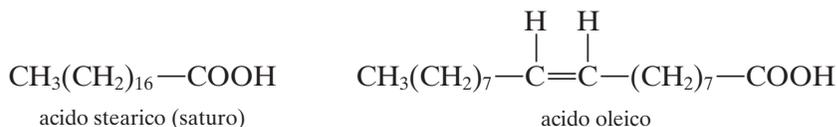
I lipidi costituiscono una categoria molto eterogenea di composti organici; essi hanno in comune la proprietà di essere insolubili in acqua ma solubili in solventi organici apolari. Le loro molecole sono infatti caratterizzate dalla preminenza della parte idrocarburica che, come sappiamo, è apolare. A questa categoria appartengono i *grassi*, gli *oli*, le *cere*, le *vitamine liposolubili* e gli *ormoni steroidei*, così come alcuni dei costituenti della membrana cellulare, tra cui i *fosfolipidi*. Diversi sono quindi i ruoli che i lipidi svolgono nelle cellule:

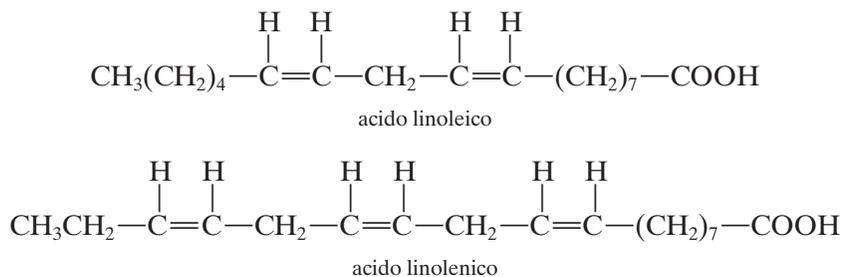
- ruolo di riserva energetica: i lipidi costituiscono la sorgente di energia più concentrata dato che, per ogni grammo di sostanza grassa, si liberano mediamente 40 kJ circa di energia;
- ruolo strutturale: sono i costituenti di tutti i tipi di membrana;
- ruolo funzionale: alcuni lipidi (ormoni, vitamine e sali biliari) sono indispensabili agli organismi viventi.

I grassi animali e gli oli vegetali sono i lipidi più diffusi in natura; a temperatura ambiente i primi sono solidi, mentre i secondi sono liquidi. I grassi e gli oli sono **trigliceridi**, cioè triesteri del glicerolo:



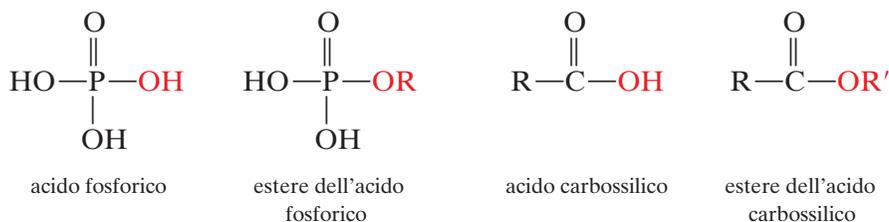
I trigliceridi si formano dalla reazione di esterificazione con tre molecole di acidi grassi, le cui catene R—, R'—, R''— possono essere sature o insature. In base al contenuto di radicali insaturi, distinguiamo i lipidi in *grassi solidi* (a temperatura ambiente) e in *grassi liquidi* (oli). Questi ultimi sono trigliceridi con una percentuale relativamente alta di acidi grassi insaturi come gli acidi oleico, linoleico e linolenico.





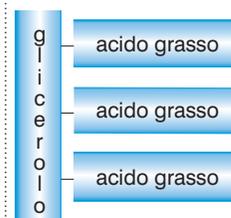
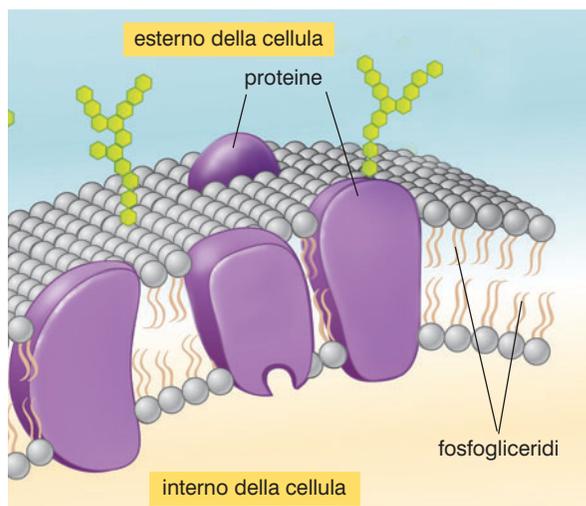
Gli acidi insaturi naturali hanno disposizione *cis* intorno ai doppi legami. Recenti studi fanno supporre che gli acidi linoleico e linolenico siano essenziali per la dieta umana.

Mentre i grassi, gli oli e le cere sono esteri di acidi carbossilici, i fosfolipidi sono esteri dell'acido fosforico, H_3PO_4 :

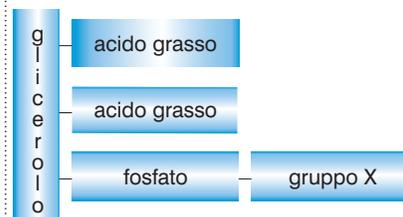


Appartengono a questo gruppo i *fosfogliceridi*; la struttura di un fosfogliceride è simile a quella di un grasso: in entrambi i casi è presente il glicerolo esterificato con due molecole di acidi grassi. Nel fosfogliceride, però, al posto della terza catena idrocarburica vi è il gruppo fosfato, legato a sua volta a un gruppo X la cui natura è spesso ionica (figura 21.3). Le molecole di fosfogliceridi hanno una testa polare e due lunghe code idrocarburiche apolari (figura 21.4).

Le membrane cellulari (figura 21.5) sono formate da un doppio strato di fosfogliceridi le cui code apolari sono rivolte verso l'interno dello strato. Le teste polari sono rivolte verso il mezzo acquoso interno (citoplasma) ed esterno (extracellulare). Il doppio strato lipidico tende spontaneamente a chiudersi su se stesso così da isolare la cellula dall'ambiente circostante; esso regola anche lo scambio dei materiali tra cellula e ambiente.



struttura generale di un trigliceride



struttura generale di un fosfogliceride

Figura 21.3 Schema della struttura di trigliceridi e fosfogliceridi.

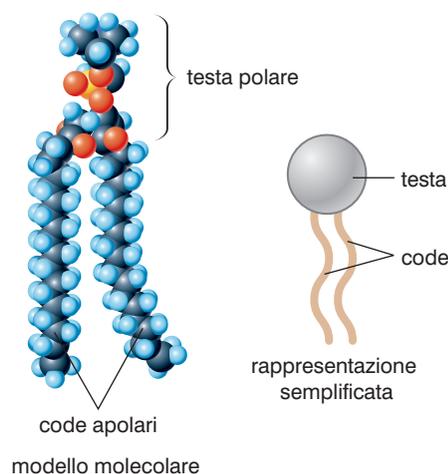


Figura 21.4 Un fosfogliceride.



Ricorda

Rispetto alla struttura dei grassi, al posto di una delle tre catene idrocarburiche, i fosfogliceridi hanno un gruppo fosfato, che a sua volta lega un gruppo ionico.

Figura 21.5 I fosfogliceridi sono, insieme alle proteine, i costituenti principali delle membrane cellulari.

3 Gli amminoacidi, i peptidi e le proteine

Le proteine sono presenti in ogni cellula vivente, sia essa vegetale o animale. Esse non solo hanno un ruolo strutturale, ma sono indispensabili per un normale funzionamento del nostro organismo. Gli enzimi, l'emoglobina del sangue e numerosi ormoni hanno natura proteica.

Indipendentemente dalle loro caratteristiche e dal loro ruolo funzionale, le proteine presentano una struttura polimerica, essendo costituite da amminoacidi che, seppure poco numerosi, possono legarsi originando infinite combinazioni.

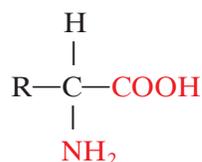
proteine

Le proteine sono biopolimeri a catena lineare la cui complessità aumenta al crescere del numero di amminoacidi coinvolti.

Si passa dai *peptidi*, formati da pochi amminoacidi, ai *polipeptidi*, che possono contenerne sino a cinquanta, per arrivare alle proteine che ne contengono anche ottantamila.

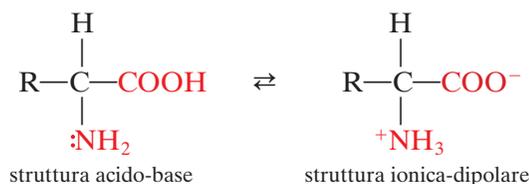
■ Gli amminoacidi

Gli amminoacidi sono i monomeri delle proteine. Già dal nome deduciamo che la loro molecola contiene un gruppo amminico —NH_2 e un gruppo carbossilico —COOH . Al carbonio è legato anche un gruppo R— , diverso per ciascun amminoacido.



A eccezione della *glicina*, $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$, tutti gli amminoacidi naturali hanno un atomo di carbonio chirale e quindi sono molecole otticamente attive. La configurazione assoluta degli amminoacidi naturali (identica per tutti) li colloca nella serie L.

I gruppi —NH_2 e —COOH sono sensibili al pH dell'ambiente. L'azoto del gruppo amminico può accettare un protone e diventare —NH_3^+ , mentre il gruppo carbossilico può cedere un protone e diventare —COO^- . Un amminoacido può quindi comportarsi sia da acido sia da base.



Le proprietà di ciascun amminoacido dipendono dalla natura della sua catena laterale (—R) e in particolare dalla sua polarità o non polarità al pH fisiologico. Infatti, tanto più una catena è polare e tanto meglio l'amminoacido interagisce con l'acqua. Nella [tabella 21.1](#) sono riportati i venti amminoacidi più importanti raggruppati in base alla natura apolare, polare neutra, acida o basica del loro gruppo —R .

■ Le proteine

Le proteine sono formate dagli amminoacidi naturali uniti fra loro attraverso un legame ammidico (—CO—NH—) chiamato *legame peptidico*. Nel pro-

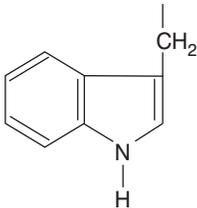
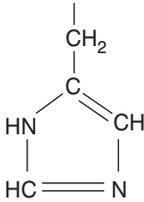
online.zanichelli.it/esploriamolachimica

VIDEO

Che cosa c'è nel piatto?
(5 minuti)

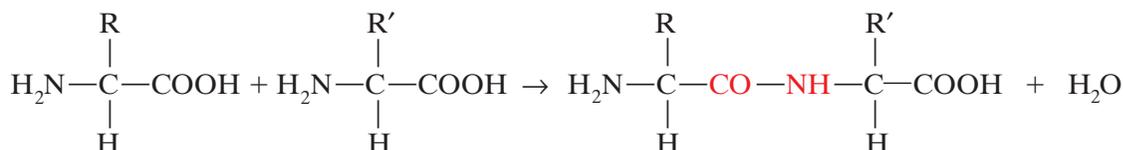


Tabella 21.1 I principali aminoacidi, suddivisi in base alla natura del loro gruppo R.

| Nome | Abbreviazione | Gruppo —R | Natura del gruppo —R |
|------------------|---------------|--|----------------------|
| glicina | Gly | —H | apolare |
| alanina | Ala | —CH ₃ | |
| valina | Val | —CH(CH ₃) ₂ | |
| leucina | Leu | —CH ₂ CH(CH ₃) ₂ | |
| isoleucina | Ile | $\begin{array}{c} \text{—CH—CH}_2\text{—CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ | |
| fenilalanina | Phe | —CH ₂ —C ₆ H ₅ | |
| metionina | Met | —CH ₂ —CH ₂ —S—CH ₃ | |
| prolina* | Pro | $\begin{array}{c} \text{—CH}_2 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{—CH}_2 \quad \text{CH}_2 \end{array}$ | |
| triptofano | Trp |  | |
| serina | Ser | —CH ₂ OH | polare neutra |
| tirosina | Tyr | —CH ₂ C ₆ H ₄ —OH | |
| asparagina | Asn | —CH ₂ —CO—NH ₂ | |
| cisteina | Cys | —CH ₂ SH | |
| glutammina | Gln | —CH ₂ CH ₂ —CO—NH ₂ | |
| treonina | Thr | $\begin{array}{c} \text{—CH—CH}_3 \\ \\ \text{OH} \end{array}$ | |
| acido aspartico | Asp | —CH ₂ —COOH | acida |
| acido glutammico | Glu | —CH ₂ CH ₂ COOH | |
| lisina | Lys | —CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ NH ₂ | basica |
| arginina | Arg | $\text{—CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{—NH—C(=NH)—NH}_2$ | |
| istidina | His |  | |

* Il gruppo —R forma un anello legandosi all'azoto amminico e al carbonio centrale.

cesso di formazione delle proteine, il carbossile di un amminoacido reagisce con il gruppo amminico di un secondo amminoacido e si ha liberazione di una molecola di acqua.



Il prodotto che si ottiene è un *dipeptide*. Alle estremità della sua catena compaiono ancora un gruppo carbossilico e un gruppo amminico, ciascuno dei quali è in grado di reagire con un altro amminoacido per formare un nuovo legame peptidico. La catena può quindi allungarsi sia da una parte sia dall'altra; il risultato è un polipeptide prima, e un polimero poi, con massa molecolare superiore a 1000 u e, in casi estremi, anche a diversi milioni. Per convenzione, l'estremità amminica libera della catena peptidica (estremità N) si scrive a sinistra, mentre quella carbossilica libera (estremità C) si scrive a destra.

APPLICA LA REGOLA

Rappresenta il tetrapeptide che si ottiene facendo reagire il dipeptide Gly-Gly con la tirosina, a destra, e la fenilalanina, a sinistra.

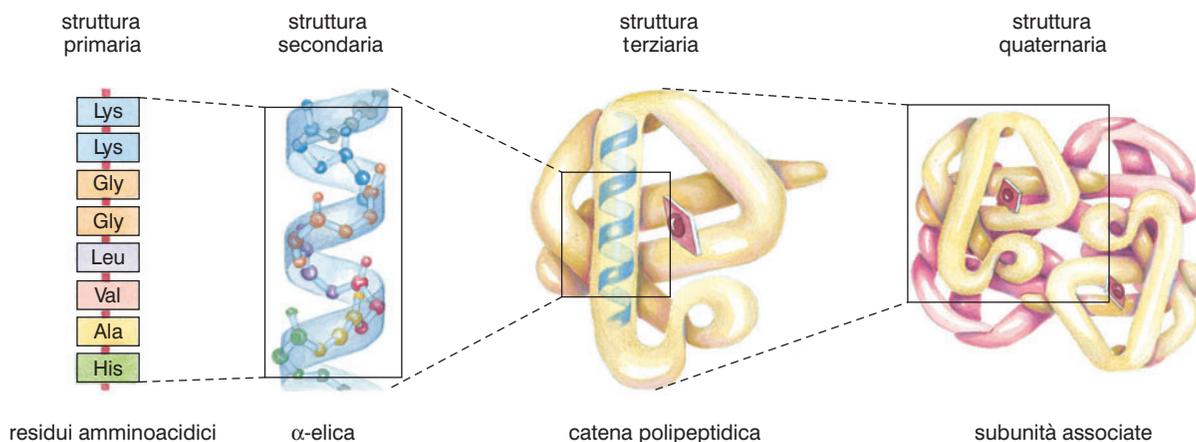
Con venti differenti amminoacidi è possibile produrre un numero elevatissimo di proteine: infatti, il numero di sequenze diverse che essi possono originare è enorme. L'evoluzione ha però selezionato solo un numero piccolissimo di possibili combinazioni, a cui corrispondono le proteine, che oggi ritroviamo negli organismi viventi.

4 La struttura delle proteine e la loro attività biologica

Ogni proteina è una sequenza lineare di amminoacidi che si diversifica dalle altre per il numero, il tipo e la disposizione degli amminoacidi che contiene. Tale sequenza condiziona la struttura tridimensionale della proteina stessa che, a sua volta, è in correlazione con il tipo di attività biologica che deve svolgere.

Pur diversificandosi fra di loro, le proteine hanno generalmente quattro livelli di organizzazione comuni, di complessità crescente, a cui si dà il nome di struttura primaria, secondaria, terziaria e quaternaria (figura 21.6).

Figura 21.6 I diversi livelli della struttura proteica.



■ La struttura primaria

La struttura primaria è data dalla particolare sequenza amminoacidica della catena proteica.

La struttura primaria di una proteina determina sia la forma sia la funzione che essa svolge; anche una piccola variazione nella sequenza può renderla inattiva. L'anemia falciforme, per esempio, è una malattia molto grave del sangue causata da un'alterazione dell'emoglobina che la rende meno capace di trasportare ossigeno (figura 21.7). Tale alterazione è dovuta alla sostituzione di un solo amminoacido.



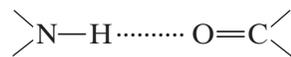
Eye of Science / Photo Researchers, Inc.

Figura 21.7 I globuli rossi falciformi, evidenti in questa immagine, sono la conseguenza di un'alterazione della sequenza amminoacidica caratteristica dell'emoglobina.

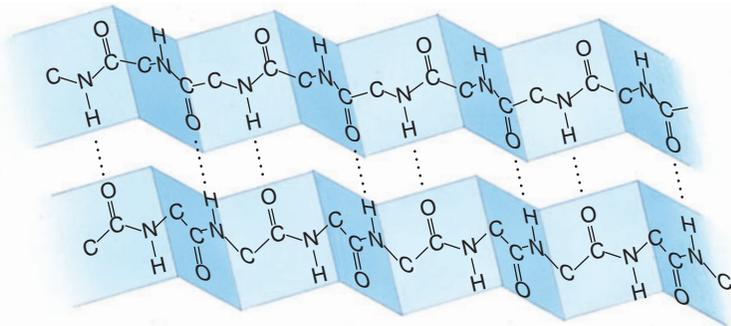
■ La struttura secondaria

La struttura secondaria delle proteine riguarda la configurazione tridimensionale assunta dalle catene polipeptidiche, cioè la loro disposizione nello spazio. La più comune struttura secondaria è l' α -elica, postulata da Linus Pauling e collaboratori nel 1951 e confermata poi mediante la tecnica della diffrazione dei raggi X.

La disposizione elicoidale delle proteine è tenuta in piedi da deboli legami a idrogeno (20 kJ/mol) che si stabiliscono nell'ambito di una stessa catena fra le anse superiori e quelle inferiori:



Le catene laterali degli amminoacidi (---R) si protendono verso l'esterno rispetto all'asse della spirale. Nel caso esse siano voluminose o cariche possono impedire la formazione dell' α -elica (figura 21.8). L'altra struttura secondaria delle proteine, scoperta da Linus Pauling e Robert Corey, è il foglietto β (figura 21.9).



In questa particolare disposizione, i legami a idrogeno non interessano la stessa catena ma si stabiliscono fra catene vicine; inoltre, le catene laterali dei residui amminoacidici si dispongono sopra e sotto il piano del foglio ripiegato a fisarmonica. La proteina della seta, la fibroina, ha una struttura secondaria di questo tipo.

Difficilmente una catena proteica si trova tutta come α -elica o foglietto β ; spesso queste strutture sono intercalate da tratti meno ordinati nei quali, tuttavia, esiste un certo grado di organizzazione.

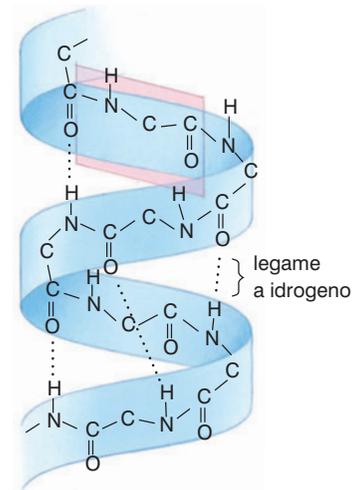


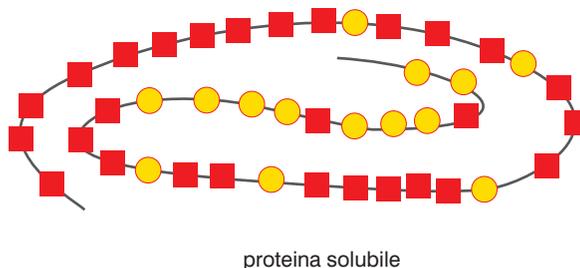
Figura 21.8 Struttura di un' α -elica proteica. Le linee a puntini indicano i legami a idrogeno che si formano tra l'ossigeno del gruppo ---C=O di un legame peptidico e l'idrogeno del gruppo ---NH di un legame peptidico situato a quattro residui di distanza.

Figura 21.9 Struttura secondaria a foglietto β . Le linee a puntini indicano i legami a idrogeno che si realizzano tra l'ossigeno di un gruppo carbonilico di un legame peptidico e l'idrogeno del gruppo ammidico di un altro legame peptidico appartenente a un filamento diverso.

■ La struttura terziaria

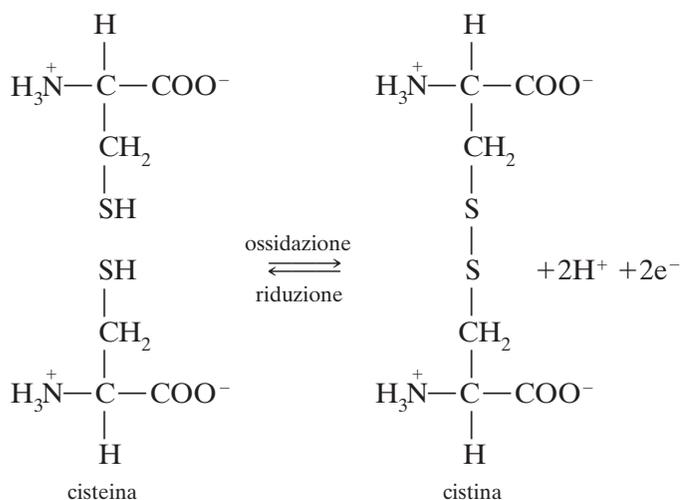
La struttura terziaria è dovuta all'ulteriore ripiegamento delle catene ad α -elica o dei foglietti β . Il fattore decisivo di questo ripiegamento risiede nella forza attrattiva di tipo elettrostatico. Per esempio, se la catena ad α -elica è in ambiente acquoso e contiene alcuni gruppi $-R$ a carattere idrofobico (come $-\text{CH}_3$ o $(\text{CH}_3)_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$), essa è costretta a ripiegarsi in modo che a contatto con l'acqua restino i gruppi idrofili (figura 21.10).

Figura 21.10 Nelle proteine solubili, gli amminoacidi con gruppi idrofili (rappresentati dai quadrati) si dispongono sulla superficie.



I ripiegamenti fanno assumere alla catena l'aspetto di un globulo in cui i gruppi idrofobi sono preferenzialmente diretti verso l'interno. Si parla in tal caso di *proteina globulare*. In alternativa, la proteina può assumere una forma allungata detta *fibrosa*.

La struttura terziaria può essere stabilizzata anche da *legami disolfuro*. Il legame disolfuro è un legame covalente che deriva dall'ossidazione del gruppo $-\text{SH}$; l'amminoacido cisteina contiene nella sua catena laterale proprio tale gruppo. Quando, in opportune condizioni, due residui di cisteina sono sufficientemente vicini, possono formare un legame disolfuro e dare origine a un nuovo residuo chiamato *cistina*.

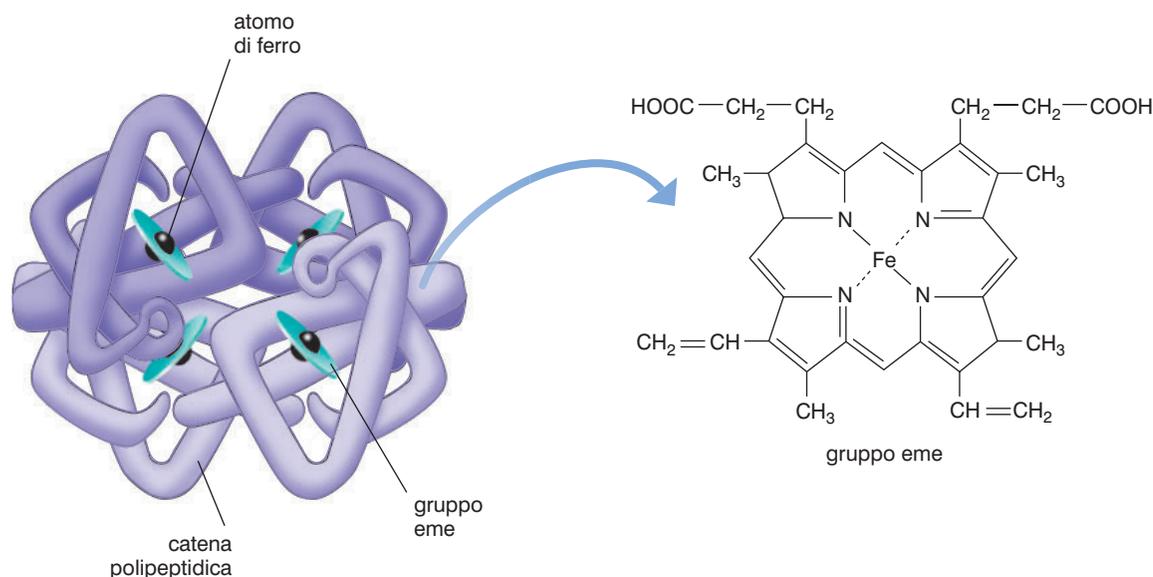


■ La struttura quaternaria

La struttura quaternaria è caratteristica soltanto di alcune proteine: esse, infatti, sono costituite da due o più subunità, che si associano fra loro mediante deboli legami elettrostatici. L'emoglobina, per esempio, è formata da quattro subunità proteiche di due differenti tipi (due catene α e due catene β nell'adulto) associate secondo una geometria tetraedrica.

L'emoglobina è uno dei tanti esempi di **proteina coniugata**, cioè di proteina unita a una parte non proteica a cui si dà il nome di *gruppo prostetico*. Le

sue catene polipeptidiche sono, infatti, unite al gruppo eme, costituito da un atomo di Fe(II) legato in una complessa struttura ad anello a quattro atomi di azoto (figura 21.11).



La forma di una proteina e la sua struttura primaria, secondaria, terziaria e in qualche caso anche quaternaria influiscono notevolmente sulle sue proprietà (tabella 21.2).

Tabella 21.2 Classificazione delle proteine e correlazione tra struttura e funzione.

| Proteine | Forma | Funzione biologica | Esempi |
|--------------|-----------|---|---|
| enzimatiche | globulare | attività catalitica | esochinasi, lipasi |
| di trasporto | globulare | trasporto di molecole o ioni tra organi | emoglobina |
| strutturali | fibrosa | supporto e sostegno di organi | cheratine (nella lana), fibroine (nella seta) |
| di difesa | globulare | difesa di un organismo da batteri o virus | anticorpi |
| regolatrici | globulare | regolazione delle attività cellulari | ormoni (per esempio, insulina) |

Figura 21.11 L'emoglobina è costituita da quattro catene polipeptidiche (α_1 , α_2 , β_1 , β_2) disposte a tetraedro. Nella cavità superficiale di ciascuna delle quattro subunità è ospitato un gruppo eme.

■ Gli enzimi: i catalizzatori biologici

Una speciale classe di proteine è quella degli enzimi. Tali sostanze giocano un ruolo essenziale nella demolizione e nella costruzione di importanti materiali organici. Gli enzimi sono catalizzatori biologici a tutti gli effetti. Le proteine enzimatiche infatti sono in grado di effettuare nel nostro corpo, a una temperatura di circa 37 °C (relativamente bassa), trasformazioni chimiche che invece richiederebbero condizioni di temperatura elevate se condotte in laboratorio.

Ciascuno dei numerosissimi enzimi del corpo umano è specializzato in un singolo tipo di reazione. Le molecole sulle quali gli enzimi agiscono si chiamano *substrati*, e il tipo di reazione in cui interviene un certo enzima determina il nome dell'enzima stesso. Per esempio, l'enzima che trasforma il substrato maltosio in zuccheri più semplici è chiamato *maltasi*.

5 La chimica degli acidi nucleici

Gli acidi nucleici sono il DNA e l'RNA. Essi sono i depositari dell'informazione genetica, cioè della trasmissione dei caratteri ereditari, e controllano la sintesi di tutte le proteine. Entrambe le forme di acidi nucleici sono polimeri lineari aventi come subunità fondamentale i nucleotidi.

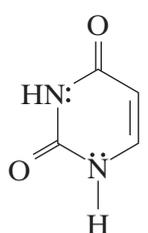
nucleotide

I nucleotidi sono formati da una base organica azotata, uno zucchero a cinque atomi di carbonio e un gruppo fosfato.

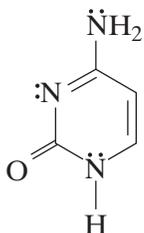
Vi sono quattro tipi di basi azotate del DNA: due basi puriniche, *adenina* e *guanina*, e due pirimidiniche, *citocina* e *timina*. Lo zucchero del DNA è il 2-desossiribosio («2-desossi» significa che sul carbonio 2 manca l'atomo di ossigeno).

L'RNA ha la stessa composizione del DNA con sole tre varianti:

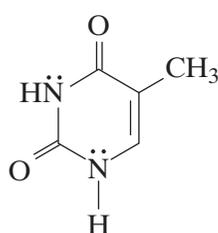
1. lo zucchero è il ribosio e non il desossiribosio;
2. la base timina è sostituita dall'*uracile*;
3. l'RNA ha massa molecolare inferiore a quella del DNA.



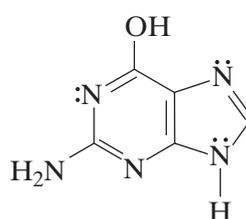
uracile (U)



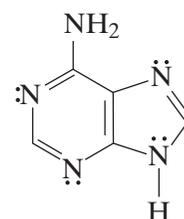
citocina (C)



timina (T)



guanina (G)



adenina (A)

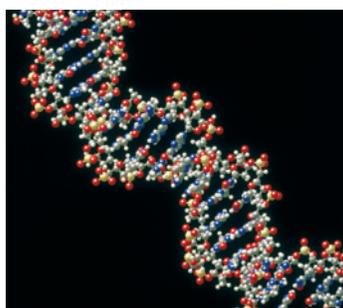


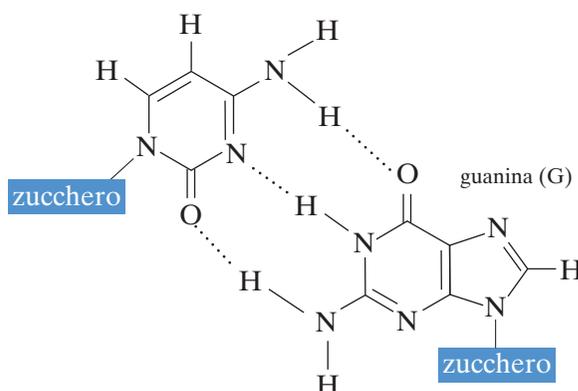
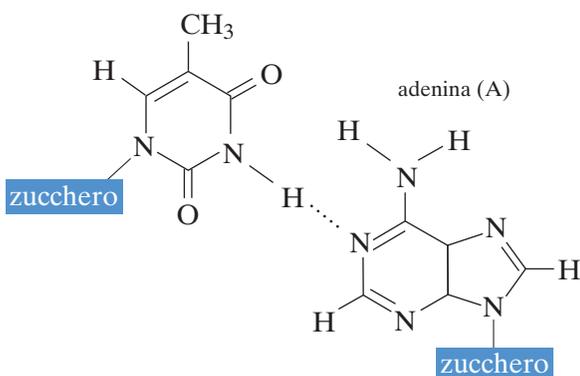
Figura 21.12 La struttura a doppia elica del DNA.

Per quanto riguarda la struttura secondaria, nel 1953 James Watson e Francis Crick di Cambridge proposero per il DNA la famosa struttura a doppia elica (figura 21.12): la doppia elica consiste di due filamenti appaiati di DNA che formano una microscopica e lunga scala a chiocciola i cui gradini sono le quattro basi A, G, C e T.

Le forze attrattive che tengono appaiati i due filamenti sono prevalentemente legami a idrogeno che agiscono fra le basi organiche dei due rami. Gli accoppiamenti delle basi organiche non sono casuali: l'adenina si lega solo con la timina (A····T) e la guanina soltanto con la citosina (G····C):

timina (T)

citocina (C)



La conseguenza immediata dell'appaiamento è che la sequenza di basi lungo un filamento determina anche la sequenza di basi sull'altro filamento; per questo motivo diciamo che le basi organiche degli acidi nucleici sono complementari. Pertanto, se la sequenza di basi su un filamento è —G—C—A—T—G—G— per complementarità l'altro filamento deve essere —C—G—T—A—C—C—. I due filamenti sono uniti da legami a idrogeno fra le basi puriniche e pirimidiniche:



Le spirali di DNA contengono tutte le informazioni necessarie per la riproduzione cellulare. Quando una cellula si duplica (*mitosi*), le eliche del DNA si replicano. La *replicazione* inizia, in vari punti del DNA, per azione di specifici enzimi che rompono i legami a idrogeno e svolgono la doppia elica. I due filamenti si separano e su ognuno di essi viene ricostruita la sequenza nucleotidica complementare.

Al termine del processo, da una doppia elica iniziale si ottengono due doppie eliche, perfettamente identiche, che si distribuiscono tra le due cellule figlie. Poiché la doppia elica di ciascuna cellula contiene un filamento di DNA della cellula madre, si parla di **replicazione semiconservativa** (figura 21.13).

Il DNA contiene le informazioni per la sintesi delle proteine: a ogni tre basi sulla molecola di DNA (tripletta) corrisponde un certo amminoacido. Un tratto di DNA che codifica per una determinata proteina è chiamato *gene*. I geni, quindi, determinano la struttura primaria delle proteine, cioè la sequenza degli amminoacidi. Questo vale per tutte le proteine di un organismo, siano esse proteine strutturali, enzimi, recettori, ormoni, proteine di riserva o proteine di trasporto.

Il DNA però non è coinvolto direttamente nella sintesi delle proteine: esso infatti si trova nel nucleo, mentre la sintesi proteica avviene nel citoplasma. Il messaggio genetico viene prima trascritto in una molecola di RNA, chiamata *RNA messaggero* (mRNA), che esce dal nucleo, e poi viene tradotto in una proteina. Il primo passaggio, la **trascrizione** di un gene, prevede l'apertura della doppia elica del DNA e la sintesi di un filamento di mRNA complementare, per opera di specifici enzimi. Nel citoplasma avviene la seconda tappa: la **traduzione**. Qui l'mRNA si lega ai ribosomi, che sono le «fabbriche» dove avviene la sintesi proteica. Il ribosoma è un organello cellulare composto da proteine e da un altro tipo di RNA, l'*RNA ribosomiale* (rRNA). Alla costruzione della nuova proteina partecipa anche un terzo tipo di RNA, l'*RNA di trasporto* (tRNA), che ha il compito di trasportare i singoli amminoacidi fino al ribosoma. Il ribosoma legge il messaggio genetico che è contenuto nell'mRNA e lega tra loro gli amminoacidi (ognuno trasportato dal suo tRNA) nella sequenza corretta. L'energia necessaria alla formazione del legame peptidico tra due amminoacidi è fornita dall'**ATP** (adenosintrifosfato) (figura 21.14), che è la «moneta energetica» della cellula.

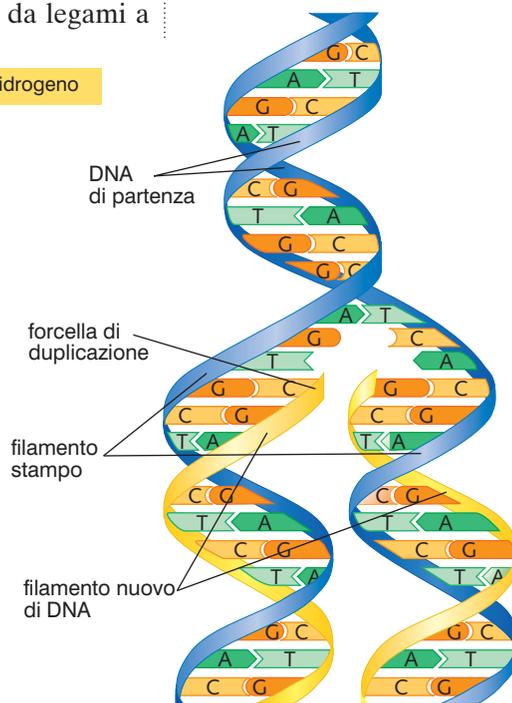


Figura 21.13 La doppia elica del DNA e il suo meccanismo di replicazione.



Ricorda

L'RNA è costituito da un solo filamento, il DNA da due filamenti complementari.

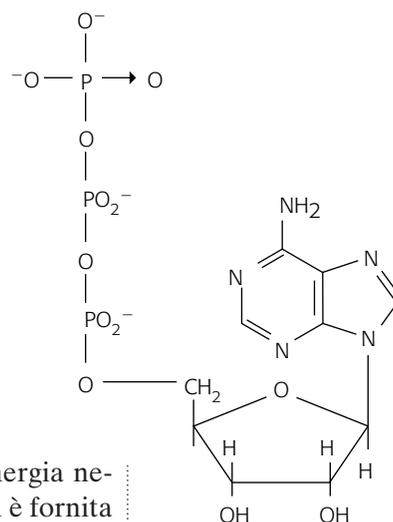


Figura 21.14 Struttura dell'ATP (adenosintrifosfato).

Applicazioni delle biotecnologie



Sempre più spesso le indagini su delitti irrisolti trovano una svolta quando da tracce di sangue o di altri fluidi biologici si riesce a ricavare il DNA dell'assassino, da confrontare con quello dei possibili sospetti.

Nel DNA contenuto nelle cellule, infatti, sono presenti tutte le informazioni che determinano la costituzione di ogni organismo. In partico-



Gli esperti della polizia scientifica e dei carabinieri del RIS prelevano le tracce di sangue, pelle, saliva e capelli che si trovano sulla scena di un crimine per individuare il colpevole attraverso il DNA.

lare, poiché ogni cellula deriva dall'unica cellula iniziale che ha portato al concepimento, tutte le cellule contengono l'intero patrimonio genetico di un individuo e quindi le tracce di sangue, pelle, saliva, capelli e altri tessuti e fluidi biologici raccolte sulla scena di un crimine presentano un DNA che caratterizza in maniera univoca e inequivocabile una sola persona.

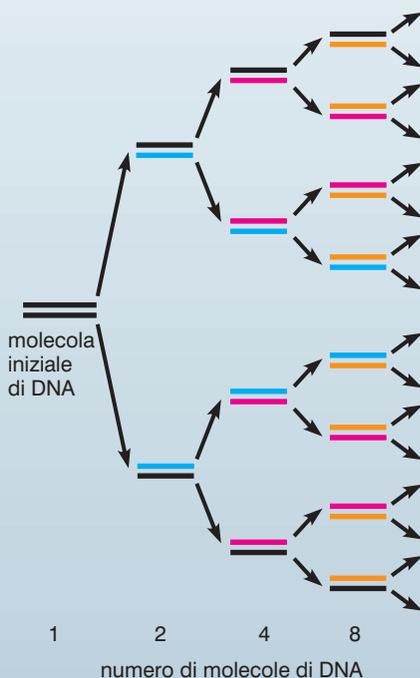
Il DNA contenuto nelle tracce che si possono trovare sulla scena di un crimine, però, è di solito in quantità estremamente ridotte. È quindi necessario prima di tutto *amplificare*, cioè copiare in un numero di copie molto elevato, il poco DNA contenuto nei campioni raccolti. A questo scopo, viene in aiuto dell'investigatore la struttura stessa del DNA: la *doppia elica*.

La doppia elica, come hai imparato in questo capitolo, è fondamentale affinché il DNA possa replicarsi a ogni divisione cellulare per trasmettere il patrimonio genetico alle cellule figlie: essa può essere efficacemente utilizzata anche per ottenere copie artificiali delle tracce di DNA presente nei campioni a disposizione degli investigatori.

Proprio come accade in natura nel processo di replicazione, è possibile prendere il DNA contenuto nelle tracce raccolte sulla scena di un crimine e amplificarlo ripetutamente in laboratorio, utilizzando a questo scopo gli enzimi specifici per la duplicazione del DNA. Questa tecnica è chiamata *reazione a catena della polimerasi* (PCR) ed è stata ideata nel 1983 da Kary Mullis (il quale ottenne, per questo, il premio Nobel per la chimica nel 1993).

Nel processo di PCR si utilizza l'enzima *polimerasi* (generalmente la *Taq polimerasi* di un batterio in grado di resistere alle alte temperature) e si eseguono diversi cicli in cui ogni volta i due filamenti di

DNA vengono separati per riscaldamento e poi replicati a partire da piccoli frammenti (*primer*) di DNA e da singoli nucleotidi. In questo modo, si ottengono moltissime copie di catene di DNA fedeli all'originale, in quantità sufficiente per poter eseguire le successive analisi. Partendo da un unico filamento di DNA si possono ottenere in breve tempo decine di miliardi di copie.



La tecnica PCR si basa sul principio della replicazione del DNA: i filamenti vengono separati per riscaldamento e poi replicati.

Già l'anno successivo alla sua invenzione (1984), a partire da questa tecnica venne sviluppato all'Università di Oxford un metodo per determinare l'impronta genetica di un individuo (*fingerprint*) a partire dal DNA amplificato con la PCR. L'impronta genetica, un po' come le impronte digitali, permette di riconoscere il genoma di ciascun individuo.

Grazie alla *fingerprint* è possibile oggi confrontare in modo molto affidabile il DNA trovato sulla scena di



Bork / Shutterstock

La PCR è una tecnica utilizzata nel campo dell'ingegneria genetica e della biologia molecolare.

un crimine con quello dei sospettati.

Il principale limite dell'utilizzo della PCR è la sua grande potenza di amplificazione: anche piccole tracce di DNA estraneo alla scena del crimine (per esempio quello degli operatori che raccolgono le tracce o le analizzano) possono venire amplificate e confondere gli indizi.

La PCR però non è utilizzata solo in campo forense. Un caso particolare in cui, invece di confrontare il materiale genetico di uno stesso individuo prelevato in due luoghi diversi, si vuole confrontare il materiale genetico di due persone diverse ma imparentate tra loro è per esempio quello del test di paternità, che viene effettuato quando si vuole stabilire con certezza se un uomo è il padre biologico di un altro individuo o meno. Il materiale genetico

di ciascuno di noi proviene infatti per metà da ciascuno dei nostri genitori: nel test di paternità si utilizzano opportuni *primer* per verificare inequivocabilmente tramite PCR la presenza di sequenze comuni di DNA tra presunto padre e presunto figlio e stabilire quindi con certezza la paternità.

La PCR è alla base dello sviluppo di tutte le tecniche di ingegneria genetica e della ricerca in biologia molecolare per la cura del cancro e di malattie genetiche.



Stas Yolik / Shutterstock

Nel test di paternità la PCR ha lo scopo di amplificare le sequenze comuni di DNA del padre e del figlio.



Gelipi / Shutterstock

Grazie agli sviluppi delle biotecnologie è possibile diagnosticare molte malattie genetiche del feto già durante la gravidanza.

Nel caso si sospetti la possibilità di malattie genetiche dei figli maschi, legate all'unico cromosoma X, per esempio, la diagnosi precoce del sesso del feto può essere molto importante e la PCR si rivela ancora una volta molto utile. Volendo evitare l'amniocentesi, quando il figlio è maschio, si può analizzare il sangue materno, dove però non vi è sufficiente materiale genetico del bambino per eseguire l'analisi; si stima infatti che solo una cellula su 70 000 dei liquidi periferici della madre sia del feto. Tramite PCR è possibile amplificare sequenze particolari del cromosoma Y, in quanto specifiche solo del figlio maschio, essendo la madre femmina (XX). Per prevenire contaminazioni, solo personale femminile può eseguire le analisi per questo tipo di diagnosi.

■ Per saperne di più:

- <http://www.poliziadistato.it/pds/chiamo/territorio/reparti/scientifica/scientifica.htm> - Sito della Polizia Scientifica
- [http://www.carabinieri.it/Internet/Arma/Oggi/RACIS - Raggruppamento Carabinieri Investigazioni Scientifiche \(Ra.C.I.S.\)](http://www.carabinieri.it/Internet/Arma/Oggi/RACIS - Raggruppamento Carabinieri Investigazioni Scientifiche (Ra.C.I.S.))

MAPPA VISUALE

Le classi di composti che rivestono maggiore importanza dal punto di vista biochimico sono i **carboidrati**, i **lipidi**, le **proteine** e gli **acidi nucleici**.

I **carboidrati** rappresentano la prima sorgente di energia per l'uomo. Si suddividono in **monosaccaridi**, **oligosaccaridi** e **polisaccaridi**.

I **monosaccaridi**, a seconda del numero di atomi di carbonio, si dividono in *triosi*, *tetrosi*, *pentosi* ed *esosi*. Possiedono tutti il gruppo funzionale —OH e si distinguono in **aldosi** (con gruppo funzionale —CHO) e **chetosi** (con gruppo funzionale —C=O). I monosaccaridi contengono stereocentri, e le loro configurazioni assolute D e L sono ricavate per confronto con la gliceraldeide. I monosaccaridi esistono anche in forma ciclica: gli anelli a cinque termini sono detti *furanosi* (per esempio fruttosio), a sei sono detti *piranosio* (per esempio glucosio).

I **disaccaridi** sono formati da due monosaccaridi uniti per mezzo di un **legame glicosidico**. I più importanti sono il **saccarosio** (una molecola di α -D-glucosio e una di β -D-fruttosio), il **maltosio** (due molecole di α -D-glucosio) e il **lattosio** (una molecola di β -D-galattosio e una di β -D-glucosio).

I **polisaccaridi** sono polimeri che contengono, in media, 100 monosaccaridi per molecola, ma possono arrivare anche ai 3000 della cellulosa. I più importanti sono l'amido, il glicogeno e la cellulosa. L'**amido**, la riserva di carboidrati tipica delle piante, è formato da amilosio (polimero lineare dell' α -D-glucosio) e da amilopectina (polimero ramificato dell' α -D-glucosio); il **glicogeno** ha una struttura simile all'amilopectina ed è il polisaccaride di riserva degli animali; la **cellulosa** è un polimero del β -D-glucosio con funzione di sostegno nel mondo vegetale e non può essere digerito dall'uomo.

Lipidi: sono costituiti da un'ampia gamma di classi di composti tutti insolubili in acqua e solubili in solventi polari. Sono lipidi i *grassi*, gli *oli*, le *cere*, le *vitamine liposolubili*, gli *ormoni steroidei*; diversi sono quindi i ruoli che questi composti possono svolgere: riserva energetica, ruolo strutturale, ruolo funzionale. I grassi e gli oli in particolare sono **trigliceridi**, la principale riserva energetica degli animali: sono esteri del glicerolo e dalla loro idrolisi basica si ottengono glicerolo e sali di acidi grassi a catena lunga (il sapone). I grassi in natura sono generalmente allo stato liquido se presentano insaturazioni.

Le **proteine** sono polimeri costituiti da monomeri detti **amminoacidi**. Gli amminoacidi naturali hanno formula generale
$$\begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ \text{R}-\text{C}-\text{COOH} \\ | \\ \text{NH}_2 \end{array}$$
 sono venti e appartengono tutti alla serie L.

Nelle proteine gli amminoacidi sono legati tra loro da un **legame peptidico** —CO—NH—: la sequenza di amminoacidi condiziona sia le proprietà sia la struttura tridimensionale della proteina.

Le proteine hanno quattro livelli di organizzazione:

- **struttura primaria**, la sequenza degli amminoacidi nella catena peptidica che determina forma e funzione;
- **struttura secondaria**, la disposizione nello spazio delle catene polipeptidiche. Le più comuni sono α -elica e foglietto β ;
- **struttura terziaria**, si ottiene dal ripiegamento delle α -eliche e dei foglietti β per attrazione elettrostatica;
- **struttura quaternaria**, l'assemblaggio di più subunità tipico di alcune proteine complesse come l'emoglobina.

Una classe fondamentale di proteine è costituita dagli **enzimi**, catalizzatori biologici altamente specifici indispensabili alla vita.

Gli **acidi nucleici** DNA e RNA sono alla base della sintesi proteica e della regolazione dell'espressione genica. Sono polimeri di **nucleotidi** costituiti da una base organica azotata (adenina e guanina, citosina e timina nel DNA; nell'RNA l'uracile sostituisce la timina), uno zucchero a cinque atomi di carbonio (*desossiribosio* nel DNA, *ribosio* nell'RNA) e un gruppo fosfato.

Il **DNA** ha una struttura a doppia elica, tenuta insieme da legami a idrogeno tra le basi adenina-timina e citosina-guanina. La **replicazione** del DNA regola la trasmissione del materiale genetico (un segmento di DNA che codifica una proteina è un **gene**). Nel nucleo cellulare si ha la **trascrizione** dei geni in RNA, nel citoplasma la **traduzione** a opera dell'RNA. L'**RNA** è a un solo filamento e si distingue in *RNA messaggero*, *RNA di trasporto* e *RNA ribosomiale*.

Quesiti e problemi

1 I carboidrati

- 1 Quale ruolo hanno gli zuccheri negli organismi viventi?
- 2 Scrivi le formule del fruttosio e del glucosio.
- 3 Scrivi le formule di un aldoso e di un chetoso.
- 4 Quale atomo di carbonio è responsabile della configurazione assoluta di uno zucchero?
- 5 Per ognuno dei seguenti polisaccaridi indica i monomeri che li costituiscono.
 - a) amilosio
 - b) glicogeno
 - c) cellulosa
 - d) amilopectina
- 6 Per quale motivo la L-gliceraldeide e la D-gliceraldeide sono isomeri ottici?
- 7 Che cosa sono gli anomeri? Perché non si trovano nelle strutture lineari dei monosaccaridi?
- 8 Come mai durante la ciclizzazione di un monosaccaride il C-1 diventa un nuovo centro chirale?

2 I lipidi

- 9 Quali sono le sostanze grasse che compaiono con maggior frequenza nella dieta?
- 10 Quale parte del fosfolipide costituisce la parte idrofoba? Quale quella idrofila?
- 11 Scrivi la struttura di un gliceride e individua il gruppo funzionale caratteristico.
- 12 Qual è la formula dell'acido oleico?
- 13 Individua la formula di un trigliceride ottenuto dall'esterificazione del glicerolo con due molecole di acido oleico e una di acido palmitico.

3 Gli amminoacidi, i peptidi e le proteine

- 14 Scrivi la struttura generica di un amminoacido.
- 15 Quali sono i gruppi funzionali caratteristici degli amminoacidi?

16 Che cosa si intende per estremità N-terminale e C-terminale in una catena polipeptidica? Quale tra le due avrà caratteristiche basiche e quale caratteristiche acide?

17 Gli amminoacidi si comportano da acidi o da basi?

4 La struttura delle proteine e la loro attività biologica

- 18 Descrivi che cosa si intende con struttura primaria e secondaria delle proteine.
- 19 Tutte le proteine hanno struttura quaternaria?
- 20 Una proteina, sottoposta a riscaldamento, subisce modificazioni?
- 21 In una proteina globulare, gli amminoacidi più esterni, a contatto con l'ambiente acquoso cellulare, possono essere apolari? Perché?

22 Un enzima è una proteina o un acido nucleico?

23 Qual è il ruolo degli enzimi nelle cellule?

24 Che cosa significa che un enzima è altamente specifico?

25 Molte delle proteine presenti nel sangue sono globulari. Secondo te, per quale motivo?

5 La chimica degli acidi nucleici

26 Che cosa sono i nucleotidi?

27 Schematizza la formula generalizzata di un nucleotide, includendo le tre parti di cui è costituito.

28 Qual è l'importanza della replicazione del DNA per gli esseri viventi?

29 Descrivi le regole di appaiamento delle basi azotate nel DNA.

30 Quali sono le differenze chimiche e strutturali esistenti tra DNA e RNA?

31 Descrivi i differenti ruoli del DNA e dell'RNA nella cellula.

Review

- 1 Confronta la solubilità in acqua dei lipidi, dei carboidrati e degli amminoacidi.
 - ▶ Qual è la ragione del loro diverso comportamento?
- 2 Che cosa indica la formula R—CONH—R'?
- 3 Per quale motivo un trigliceride non può essere considerato un polimero?
- 4  What is an enzyme?
- 5  Which are the products of the ribosome activity?
- 6 Scrivi l'equazione di idrolisi alcalina con NaOH del seguente trigliceride.

$$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OCO}(\text{CH}_2)_{16}\text{CH}_3 \\ | \\ \text{CHOCO}(\text{CH}_2)_{16}\text{CH}_3 \\ | \\ \text{CH}_2\text{OCO}(\text{CH}_2)_{16}\text{CH}_3 \end{array}$$
- 7 Perché certe sostanze pure, come le proteine e la cellulosa, non esistono né allo stato liquido né allo stato gassoso?
- 8 Definisci che cos'è un carboidrato e scrivi le formule dei principali carboidrati.
- 9 Qual è il disaccaride composto da D-galattosio e D-glucosio?
- 10 In quale parte della cellula avviene la sintesi delle proteine?
- 11 I vari tipi di RNA non potrebbero svolgere la loro azione se non esistessero nella cellula degli opportuni enzimi che rendono possibili le numerose reazioni chimiche in cui tali acidi nucleici sono coinvolti.
 - ▶ Sai spiegare perché gli enzimi sono necessari?
- 12  Describe the role of DNA.
- 13  What different roles do the polysaccharides starch and cellulose play in plant systems?
- 14 Considera il potere nutritivo di 1 kg di patate e di 1 kg di insalata.

- ▶ Il potere nutritivo è lo stesso o è diverso? Perché?
- ▶ Discuti queste differenze con i tuoi compagni e l'insegnante, e ricerca informazioni su una dieta corretta ed equilibrata.

- 15 Schematizza la sintesi di un tripeptide a partire dai tre amminoacidi lisina, glicina e fenilalanina.
 - ▶ Indica le possibili alternative. Quante sono in tutto?
 - ▶ Rifletti con i tuoi compagni e con il docente sulla grande variabilità esistente fra le proteine.



INVESTIGARE INSIEME

Immagina di avere a disposizione cinquanta perle di colore diverso e di infilarle in un filo per ottenere una collana in modo che ciascuna delle perle rappresenti un amminoacido. Con i tuoi compagni, puoi anche realizzare queste prove, procurandoti il materiale necessario.

Rispondi alle seguenti domande.

- ▶ Di quanti possibili colori diversi devono essere le perle?
- ▶ Osserva la sequenza delle perle: quale struttura di una proteina rappresenta?
- ▶ Avvolgendo la collana intorno a un bastoncino sottile quale struttura si simula?
- ▶ Se depositi la collana in una piccola scatola dove devi per forza raggomitarla per farla entrare, quale struttura delle proteine simuli?
- ▶ E se, infine, tu avessi due collane raggomitate nello stesso modo del punto precedente e tenute vicine tra loro, quale struttura proteica verrebbe rappresentata?

DICTIONARY

cellulose: cellulosa
starch: amido