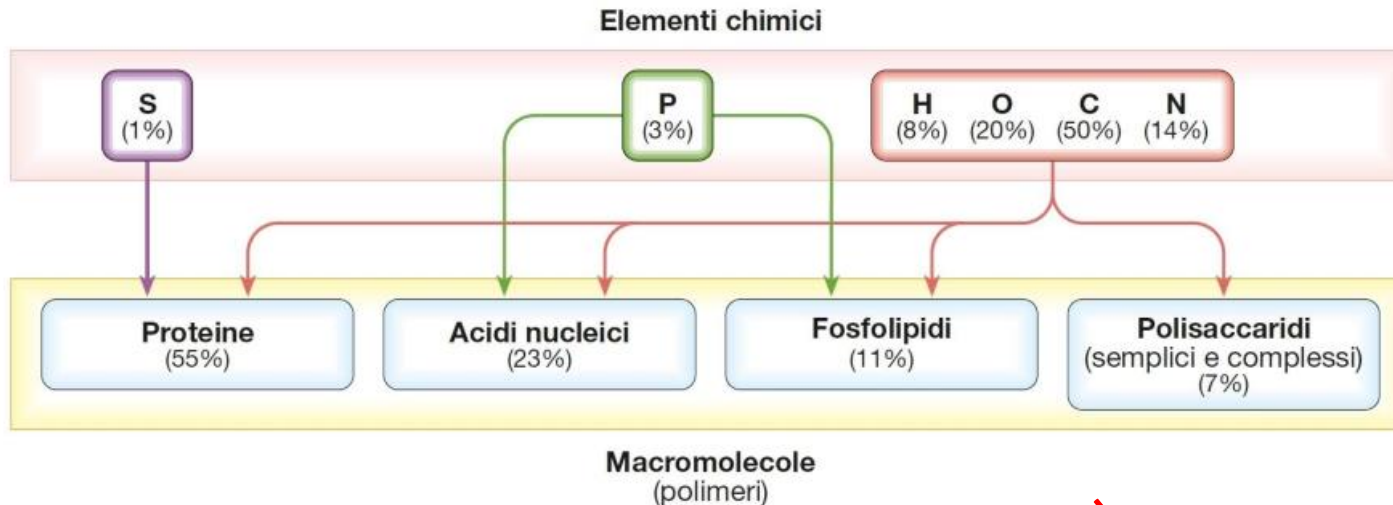


MACROMOLECOLE

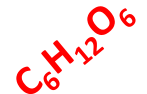
Costituenti essenziali delle cellule
proteine, polisaccaridi, lipidi, acidi nucleici

Principali **elementi chimici** che entrano a far parte delle molecole degli organismi viventi



Molecola

Unione di più atomi
mediante **legami chimici**



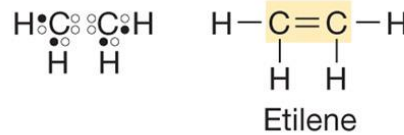
Elementi chimici → molecole (monomeri) → macromolecole (polimeri)

Ripetizione di unità monomeriche

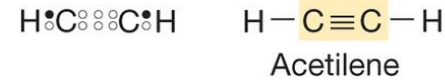
Legami covalenti in alcune molecole

Legame covalente → **condivisione degli elettroni**

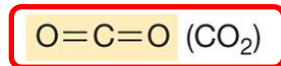
La forza complessiva dei legami è correlata al numero dei singoli legami



Etilene, composto organico contenente un doppio legame



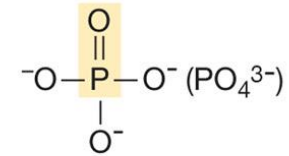
Acetilene, composto organico contenente un triplo legame



Anidride carbonica

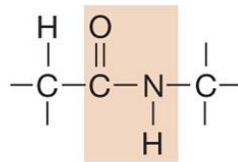


Azoto

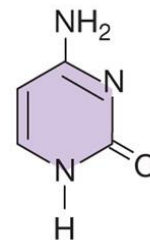


Fosfato

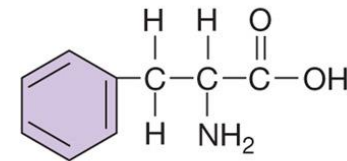
Alcuni **composti inorganici** contenenti doppi o tripli legami



Il legame peptidico delle proteine



Citosina (base azotata del DNA e dell'RNA)

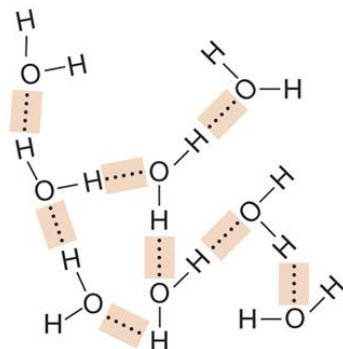


Fenilalanina (aminoacido presente nelle proteine)

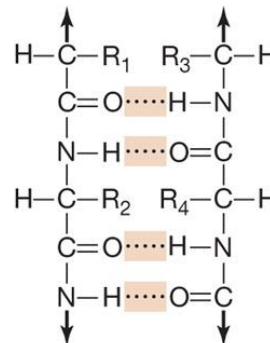
Composti organici con doppi legami

Legame idrogeno (legame debole) → si forma tra atomi di idrogeno ed atomi più elettronegativi (O, N).

Capaci di attrarre elettroni

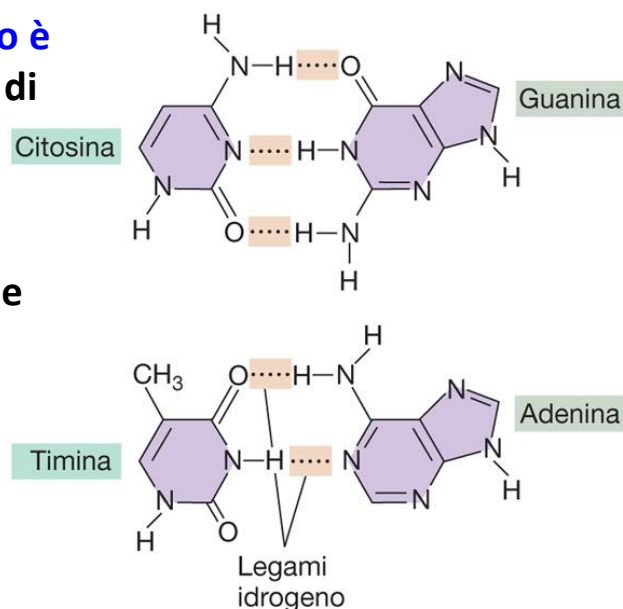


(a) Acqua



(b) Aminoacidi in una catena peptidica

Un singolo legame ad idrogeno è molto debole, ma la presenza di molti di questi legami contribuisce alla stabilità all'interno di una molecola (o macromolecola) o tra molecole (o macromolecole) diverse.



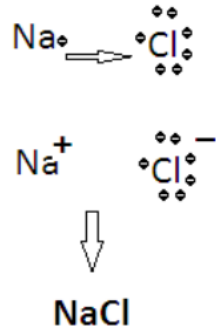
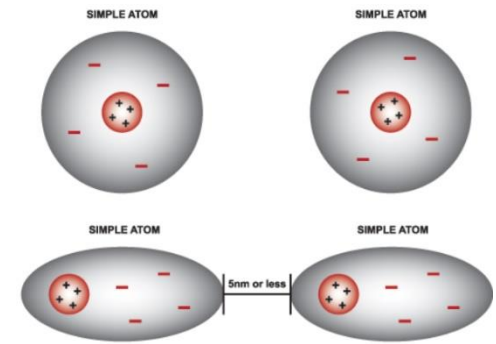
(c) Basi azotate nel DNA

Il legame idrogeno, contribuendo alla conformazione tridimensionale delle macromolecole è alla base delle sue proprietà biologiche.

Altre interazioni deboli

Forze di van der Waals

Forze attrattive deboli che si instaurano **tra atomi che si trovano ad una distanza inferiore a 3-4 angstrom** ($1 \text{ \AA} = 0,1 \text{ nm}$ o $1 \times 10^{-10} \text{ m}$). Sono fondamentali nei legami enzima-substrato ed acidi nucleici-proteine.



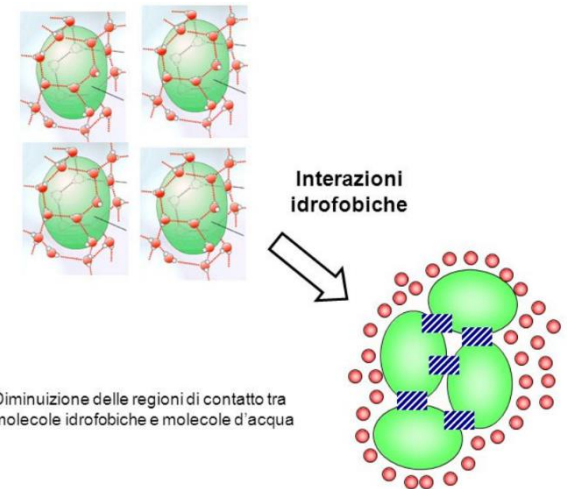
Legami ionici

Interazioni elettrostatiche deboli.

Nel citoplasma (pH 6-8) molte molecole sono ionizzate (acidi carbossilici, fosfati).

Interazioni idrofobiche

In ambiente polare, le molecole apolari o le regioni apolari di una molecola tendono ad aggregarsi. Sono importanti nel legame enzima-substrato e nella stabilizzazione dell'RNA e delle proteine multimeriche.



Il carbonio è l'elemento principale delle macromolecole.

CO₂ → molecola inorganica!

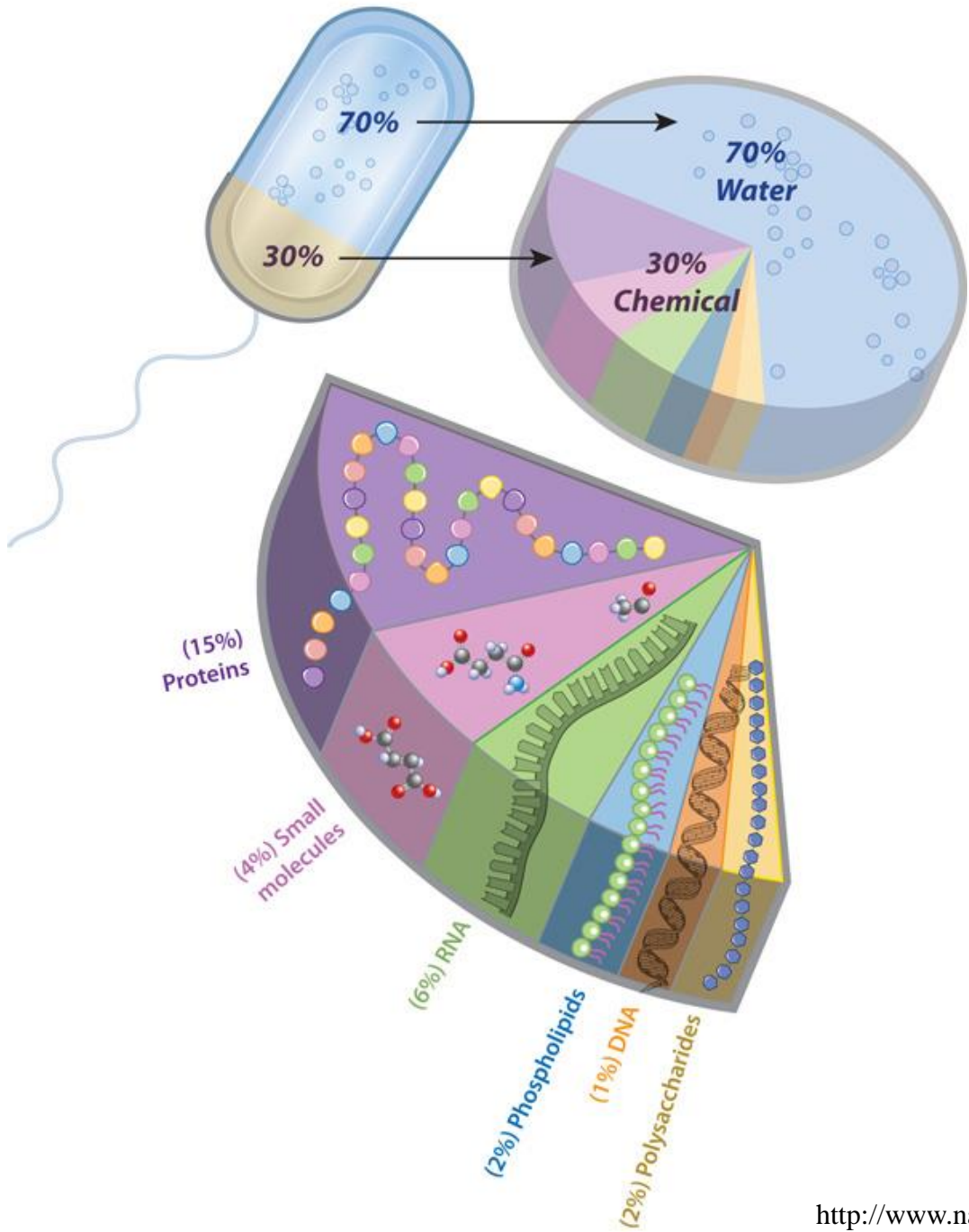
Nei composti contenenti C (organici) possono essere individuati **gruppi funzionali**, con **specifiche proprietà chimiche**.



influenzano le **proprietà biologiche** nella cellula.

Tab. 3.1 Alcuni gruppi funzionali d'interesse biochimico		
Gruppo	Struttura ^a	Rilevanza biologica
Carbossile		Acidi organici, aminoacidi e acidi grassi; lipidi; proteine
Aldeide		Gruppo funzionale di zuccheri riducenti, quali il glucosio; polisaccaridi
Alcol		Lipidi; carboidrati
Chetone		Intermedi nei cicli del piruvato e dell'acido citrico
Etere		Lipidi dei Batteri e degli Eucarioti; attacco degli aminoacidi ai tRNA
Fosfo(di)estere		Acidi nucleici (DNA e RNA)
Tioestere		Metabolismo energetico; biosintesi degli acidi grassi
Etere		Lipidi degli Archea; sfingolipidi
Anidride acida		Metabolismo energetico (ad esempio, acetilfosfato)
Fosfoanidride		Metabolismo energetico (ad esempio, ATP)

^a Il simbolo ~ indica un legame ad alto contenuto energetico (► cap. 5.8).



In una cellula l'acqua rappresenta il costituente principale.

Le **macromolecole** rappresentano circa il 95% del peso secco di una cellula.

Le **proteine** sono polimeri costituiti da aminoacidi (monomeri).

Gli **acidi nucleici** (DNA, RNA) sono polimeri costituiti da nucleotidi.

Tab. 3.2 Composizione chimica di una cellula procariotica^a		
Molecole	Frazione % del peso secco^b	Numero di molecole per cellula (e tipi di molecole diverse)
Macromolecole totali	96	24 610 000 (~2500)
Proteine	55	2 350 000 (~1850)
Polisaccaridi	5	4300 (2) ^c
Lipidi	9,1	22 000 000 (4) ^d
Lipopolisaccaridi	3,4	1 430 000 (1)
DNA	3,1	2,1 (1)
RNA	20,5	255 500 (~660)
Monomeri totali	3	– ^e (~350)
Aminoacidi e precursori	0,5	– (~100)
Zuccheri e precursori	2	– (~50)
Nucleotidi e precursori	0,5	– (~200)
Ioni inorganici	1	– (18)
Totale	100	–

^a Dati tratti da F.C. Neidhardt *et al.* (a cura di), *Escherichia coli and Salmonella typhimurium – Cellular and Molecular Biology*, American Society for Microbiology, Washington (DC) 1996².

^b Peso secco di una cellula di *E. coli* in attiva crescita $\cong 2,8 \times 10^{-13}$ g; peso totale = $9,5 \times 10^{-13}$ g (di cui il 70% è acqua).

^c Assumendo che peptidoglicano e glicogeno siano i principali polisaccaridi presenti.

^d A causa della variabilità di composizione in acidi grassi tra le specie e delle differenti condizioni di crescita, esistono svariate classi di fosfolipidi, ognuna con numerosi tipi differenti.

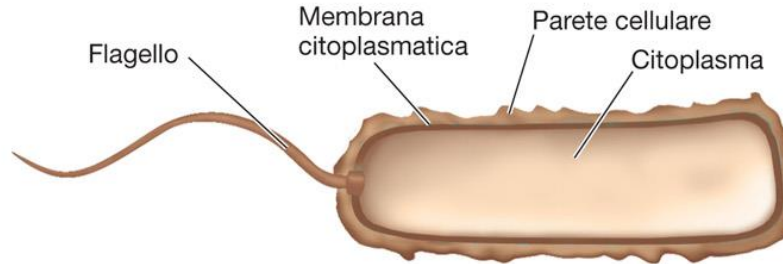
^e Per quanto riguarda i monomeri e gli ioni inorganici non esistono stime quantitative affidabili.

I **lipidi** hanno proprietà sia idrofobiche che idrofiliche. Sono costituenti della membrane e dei depositi per l'accumulo di carbonio in eccesso.

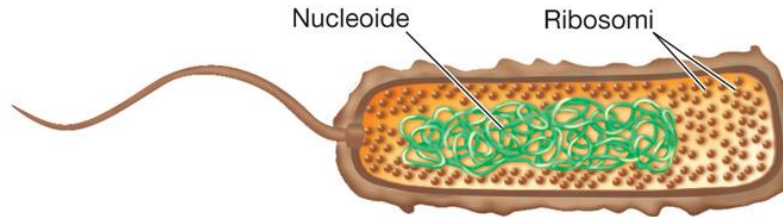
I **polisaccaridi** sono polimeri di zuccheri semplici. Si ritrovano nelle pareti cellulari e possono formare depositi cellulari di carbonio ed energia.

Principali localizzazioni della macromolecole nelle cellule batteriche

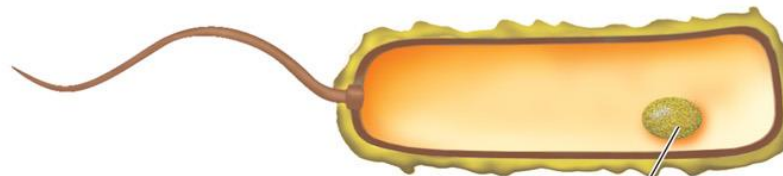
Le **proteine** sono presenti ovunque nella cellula (proteine strutturali, enzimi)



(a) **Proteine**



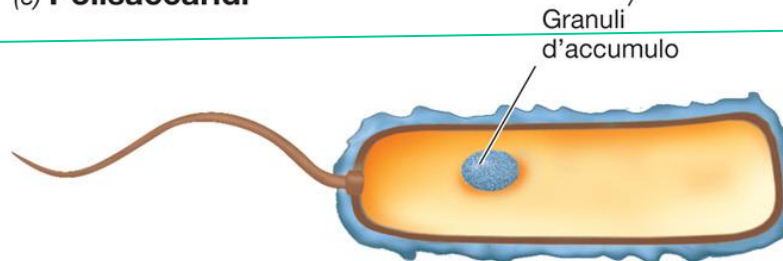
(b) **Acidi nucleici: DNA RNA**



(c) **Polisaccaridi**

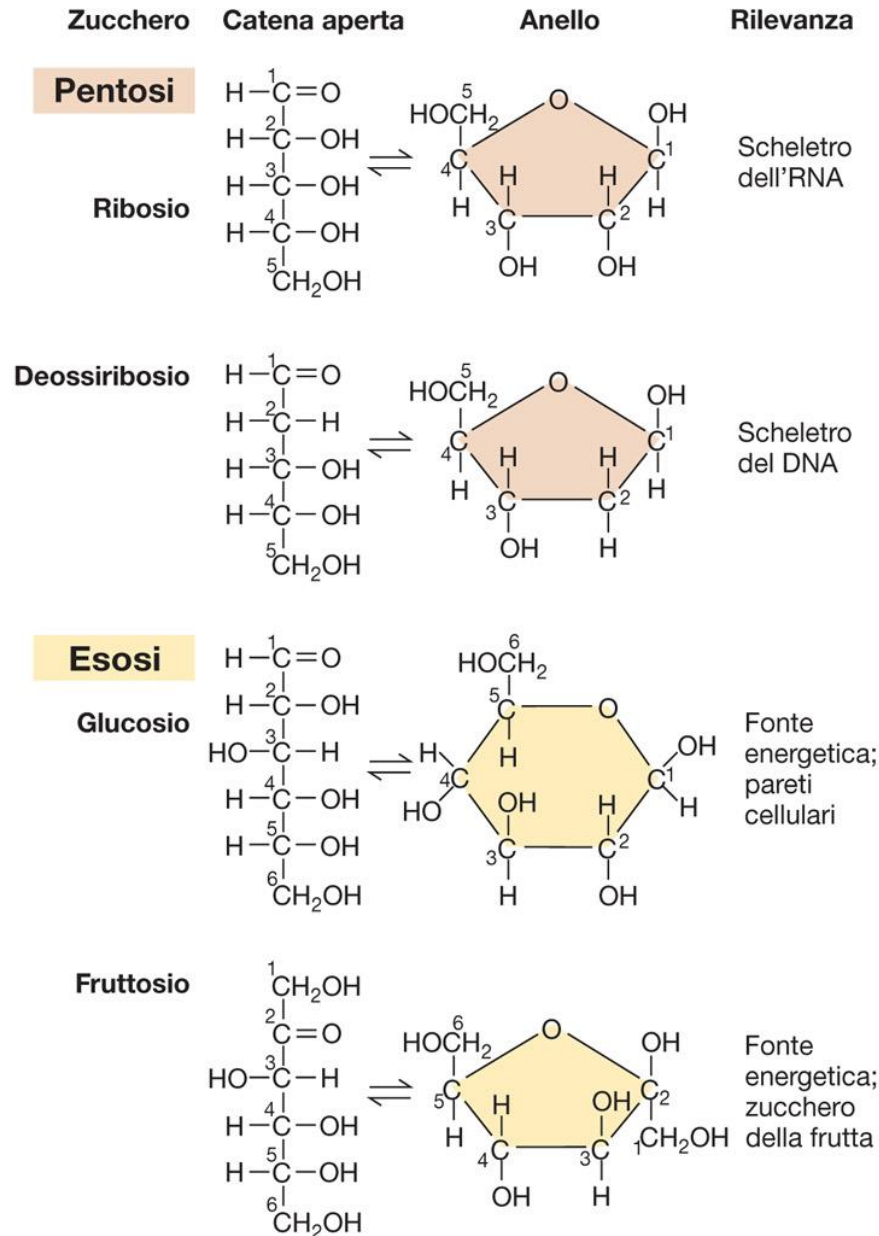
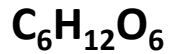
Polisaccaridi e lipidi sono macromolecole non informative.

I **lipidi** sono localizzati nella membrana citoplasmatica, nella parete cellulare e nei granuli di accumulo



(d) **Lipidi**

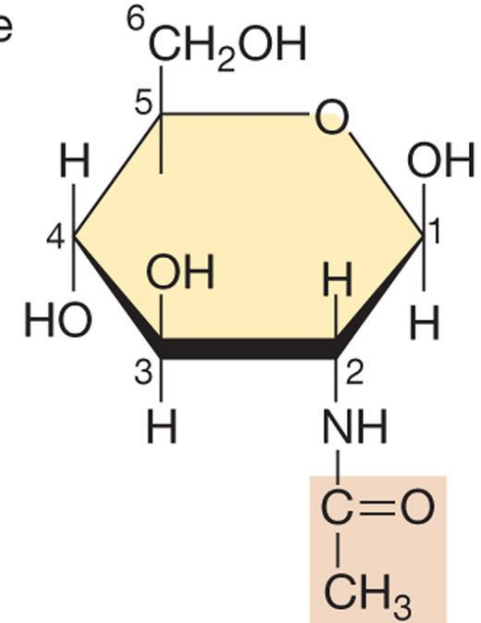
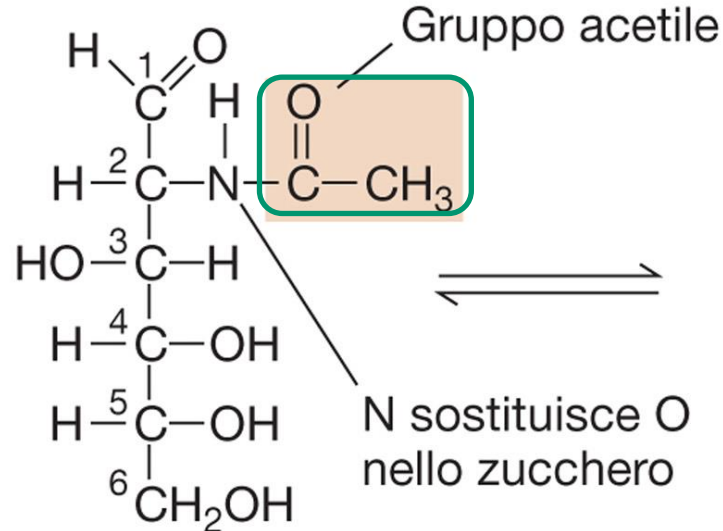
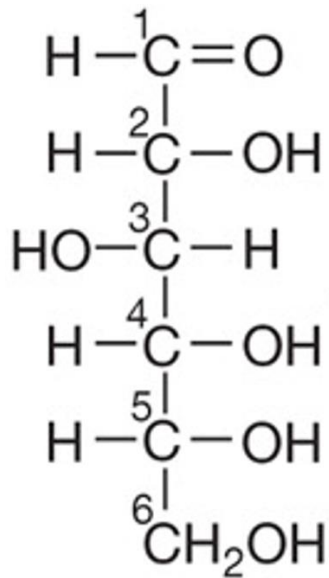
I **carboidrati** sono composti organici contenenti **carbonio**, **idrogeno** ed **ossigeno** (1:2:1) → (CH₂O)



Sostituzioni di uno o più **gruppi idrossilici** con altri gruppi danno origine a **derivati dei carboidrati** semplici

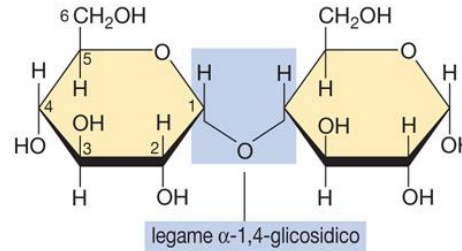
N-acetilglucosamina

Uno dei costituenti del peptidoglicano della parete cellulare dei batteri.

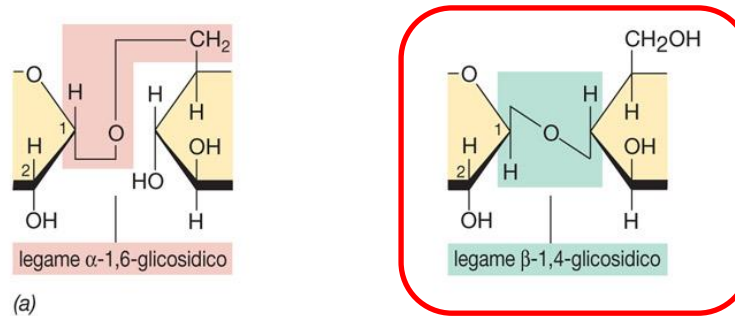


I **polisaccaridi** derivano dall'aggregazione di numerosi monomeri (monosaccaridi) uniti mediante **legami glicosidici**

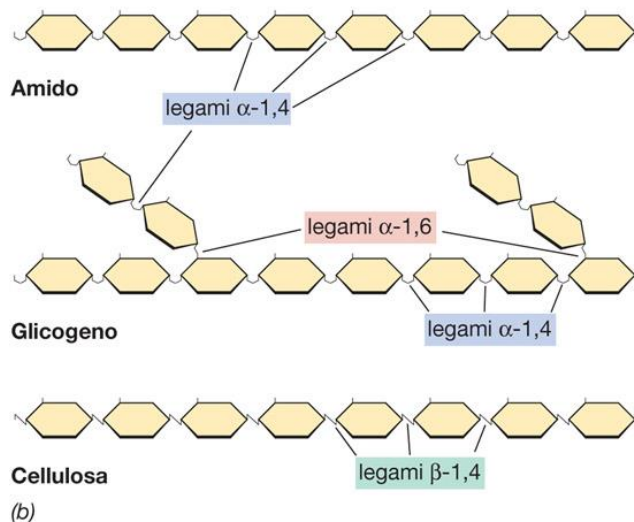
- Monosaccaridi
- Disaccaridi
- Trisaccaridi
- Oligosaccaridi
- Polisaccaridi



Diverse configurazioni (α , β) dei legami glicosidici



Struttura di alcuni **polisaccaridi** più comuni.



Nonostante le subunità siano costituite da glucosio, le loro proprietà sono diverse in funzione della **configurazione** dei **legami glicosidici**

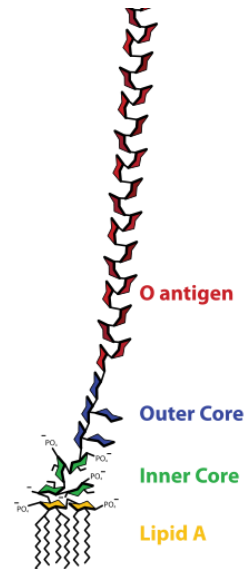
Polisaccaridi complessi

Polisaccaridi + proteine → glicoproteine

Polisaccaridi + lipidi → glicolipidi

glicoproteine → Recettori di superficie delle membrane citoplasmatiche

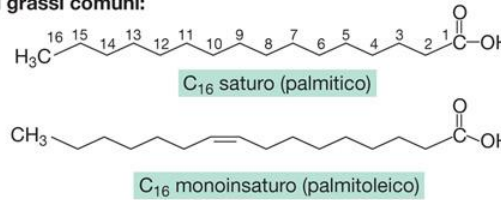
glicolipidi → costituente della membrana esterna e della parete cellulare dei batteri **Gram negativi**



Lipidi → molecole anfipatiche

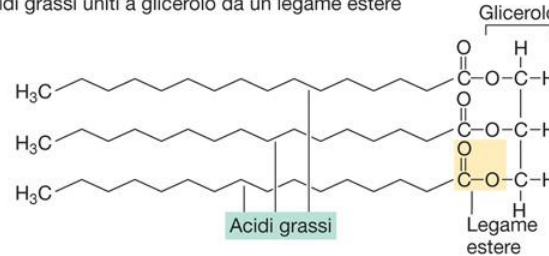
Gli **acidi grassi** sono i principali costituenti dei **lipidi** sia nei batteri che negli eucarioti.

Acidi grassi comuni:



Lipidi semplici (trigliceridi):

Acidi grassi uniti a glicerolo da un legame estere



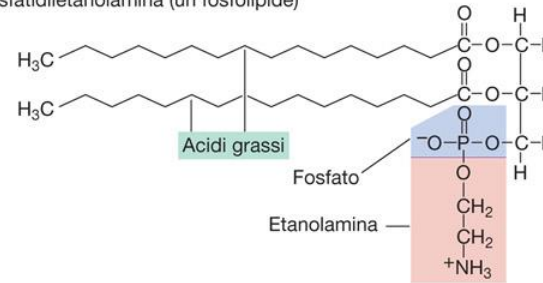
Lipidi semplici (grassi)
Acidi grassi + glicerolo

Lipidi complessi

Lipide semplice + elemento (P, ...) zuccheri etanolamina serina colina

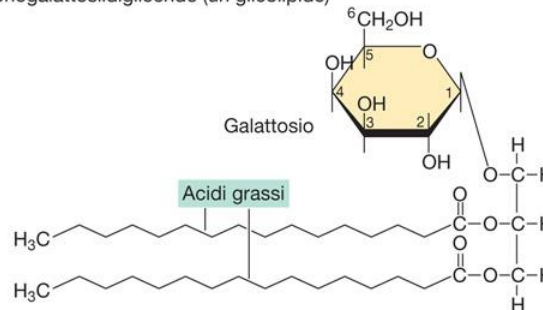
Lipide complesso:

Fosfatidiletanolamina (un fosfolipide)



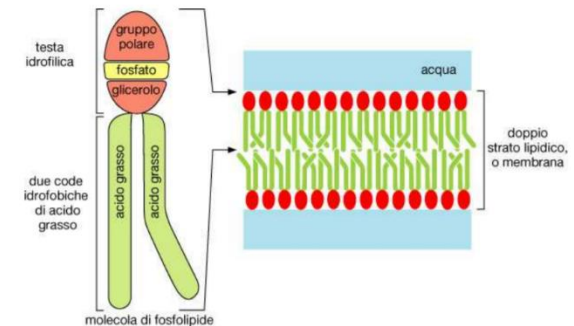
Lipide complesso:

Monogalattosildigliceride (un glicolipide)



Fosfolipidi

Lipidi contenenti un gruppo fosfato



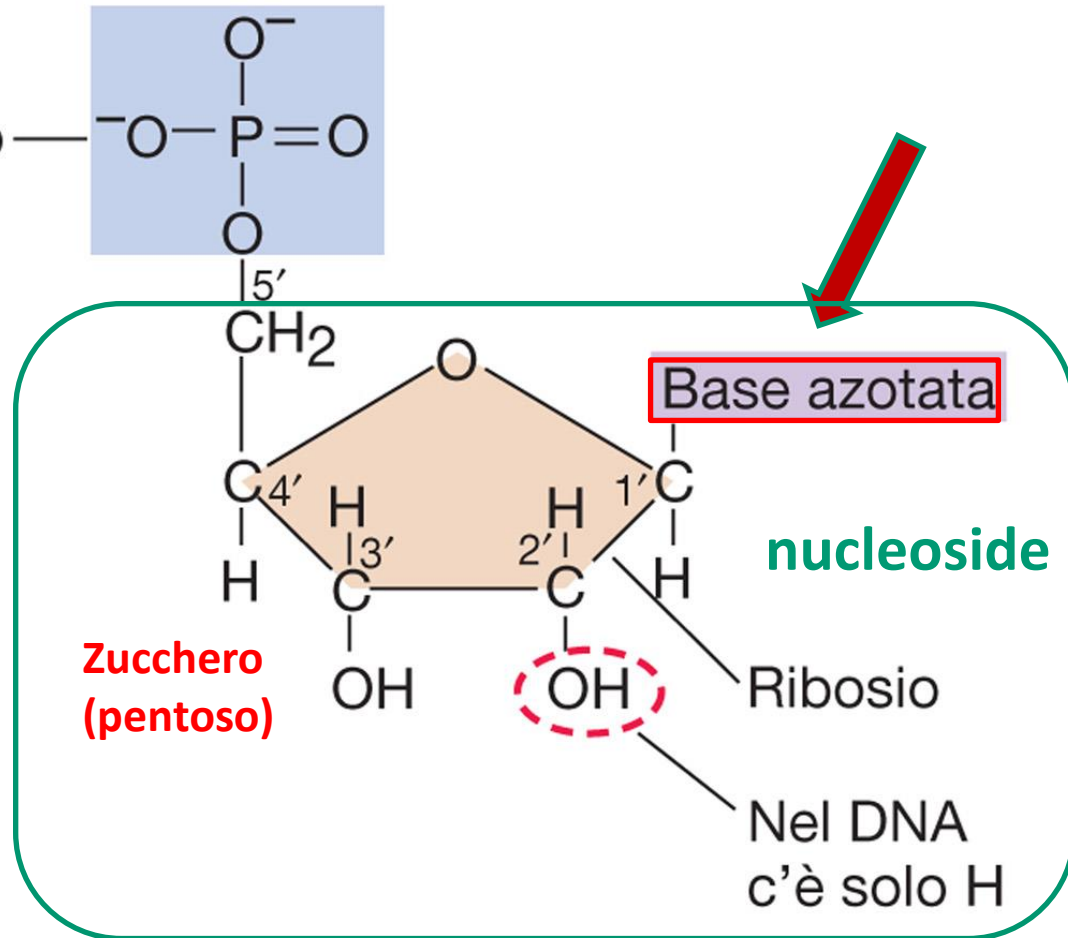
Acidi nucleici e proteine → molecole informazionali

Acidi nucleici → polinucleotidi

nucleotide

Fosfato

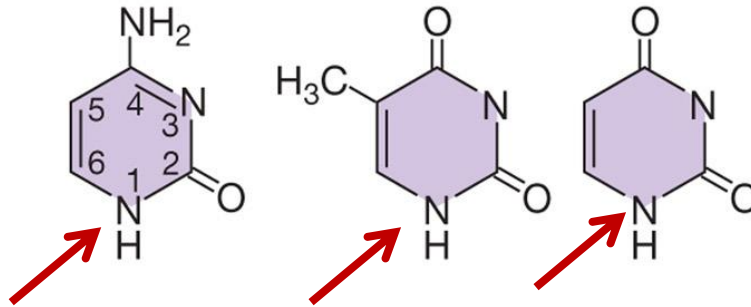
Gruppo fosfato



Nucleotidi → nucleoside + uno o più gruppi fosfato

Struttura delle basi azotate

1 anello eterociclico Basi pirimidiniche



**Citosina
(C)**

**Timina
(T)**

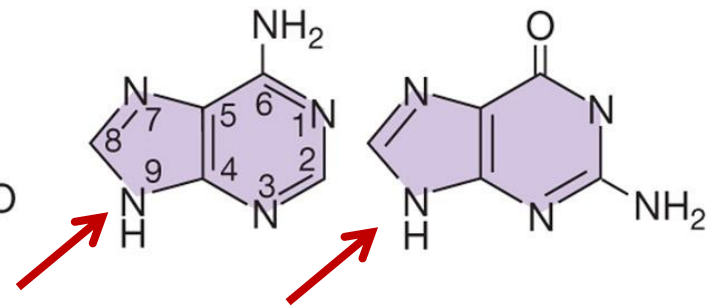
**Uracile
(U)**

N impegnato nel legame con il C' dello zuccherofosfato (legame glicosidico)

DNA
RNA

solo DNA **solo RNA**

2 anelli eterociclici Basi puriniche



**Adenina
(A)**

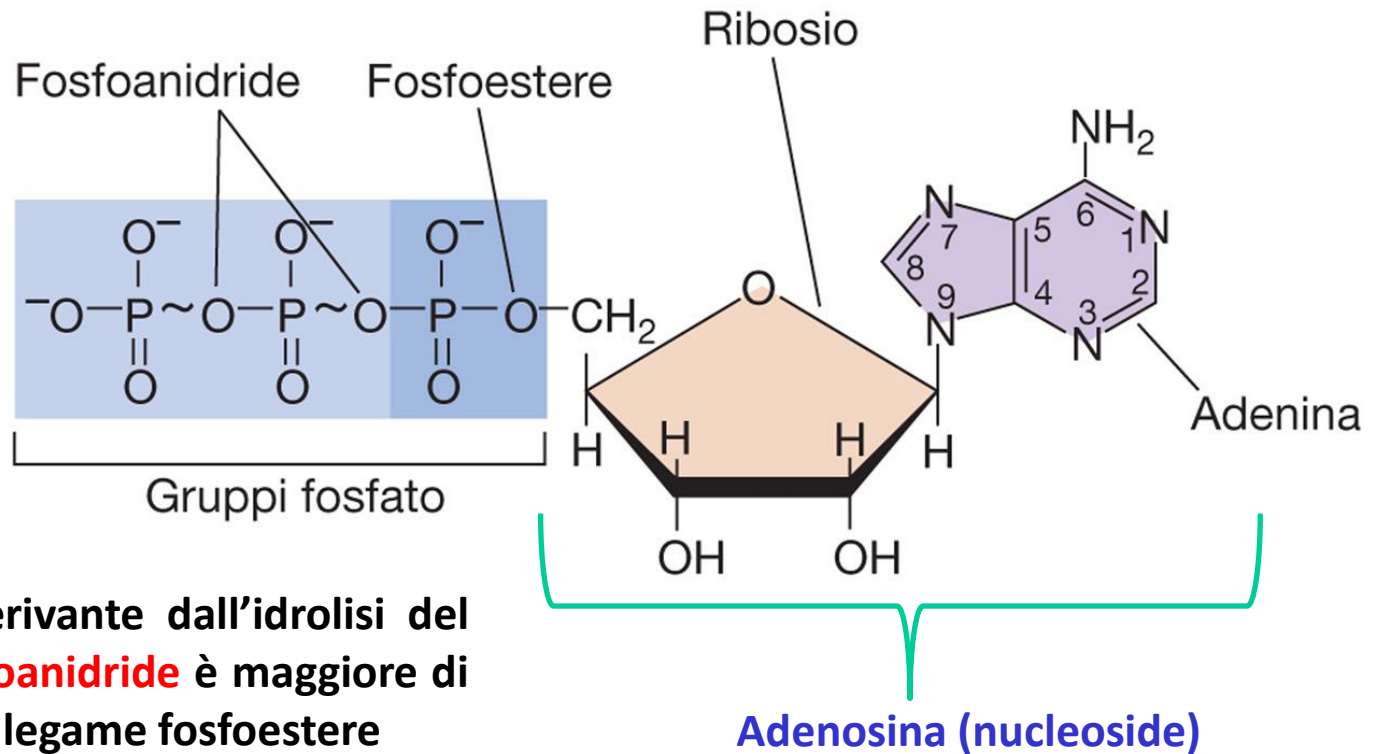
**Guanina
(G)**

DNA
RNA

DNA
RNA

Adenosintrifosfato (ATP)

L'ATP, oltre ad essere un costituente degli acidi nucleici, è una importante fonte di **energia chimica** per le funzioni cellulari

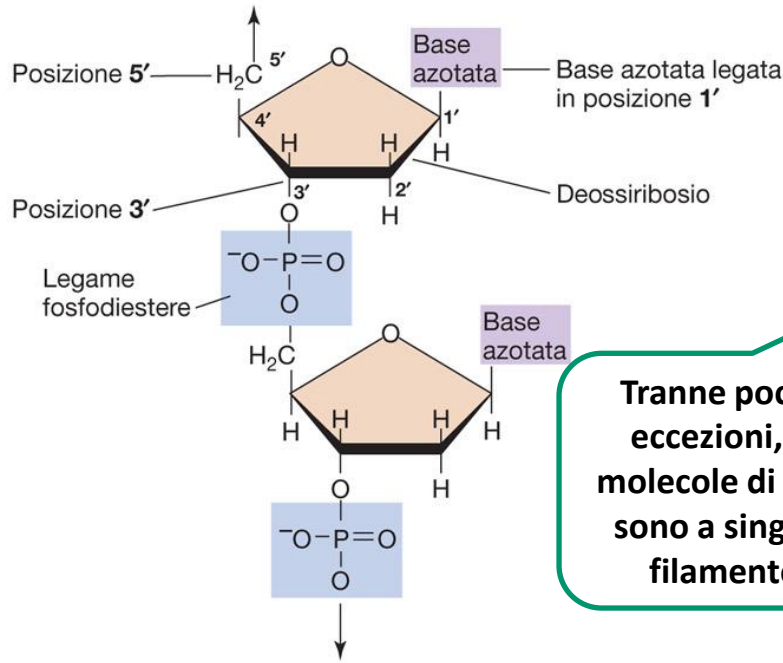


L'energia derivante dall'idrolisi del **legame fosfoanidride** è maggiore di quella di un legame fosfoestere

Struttura degli **acidi nucleici** (DNA, RNA)

Due filamenti **complementari, antiparalleli**, uniti da legami idrogeno tra basi

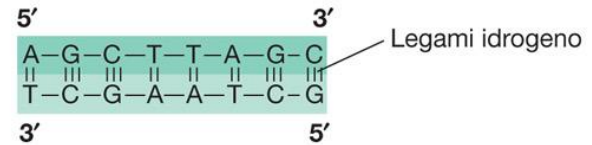
Struttura di una porzione di una catena di DNA



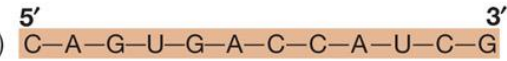
(a)

scheletro

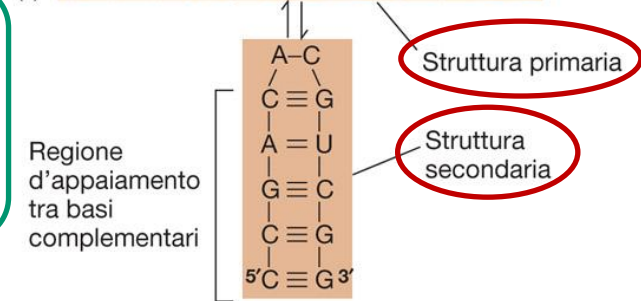
Tratto di catena di DNA a doppio filamento (sono riportate solo basi)



(b)



Sequenze a singolo filamento RNA



(c)

Tranne poche eccezioni, le molecole di RNA sono a singolo filamento

Struttura primaria → sequenza nucleotidica

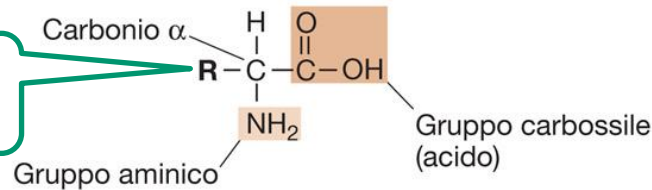
Ha **valore informativo** (codifica la sequenza aminoacidica nelle proteine o la sequenza nucleotidica negli rRNA e nei tRNA).

Linguaggio dei nucleotidi (DNA, mRNA) → linguaggio degli **aminoacidi** (proteine)

aa (21) → subunità monomeriche delle **proteine**

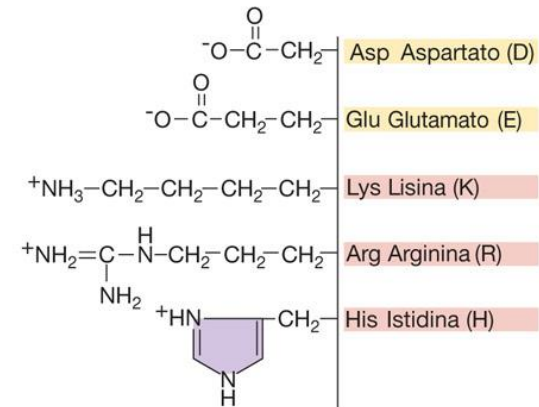
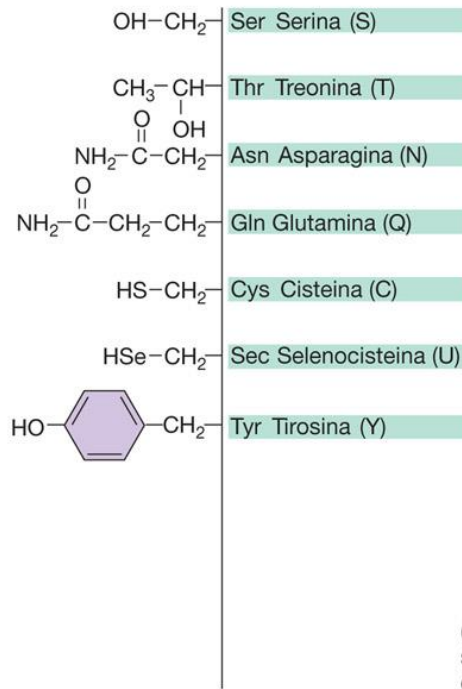
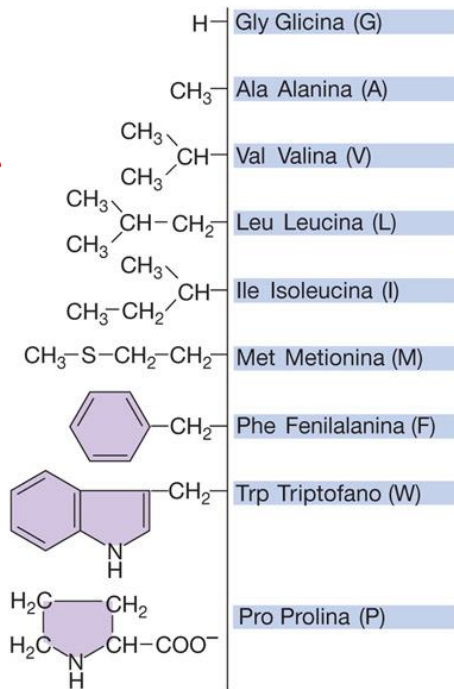
Carbonio
Idrogeno
Ossigeno
Azoto
Zolfo (2)
Selenio

Gli aa differiscono per il residuo laterale (R) legato al C α



(a) Struttura generale di un aminoacido

R



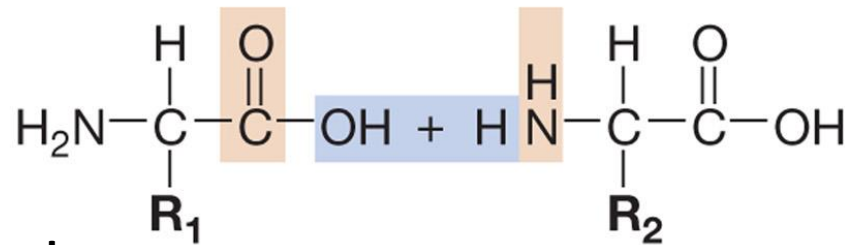
Legenda

- Ionizzabili: acidi
- Ionizzabili: basici
- Non ionizzabili polari
- Non polari (idrofobici)

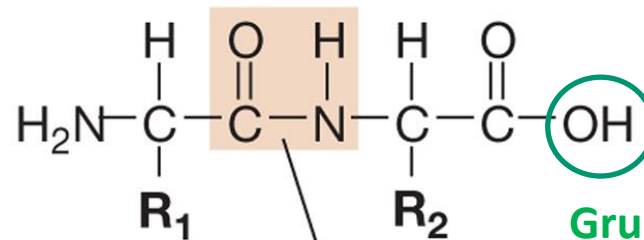
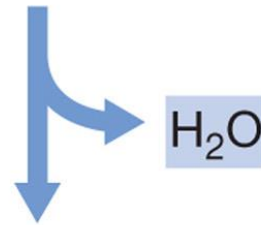
(Nota: Per la prolina è mostrata l'intera struttura, non soltanto il gruppo R. Poiché la prolina manca di un gruppo aminico libero è da considerarsi un *iminoacido* piuttosto che un *aminoacido*)

(b) Struttura dei gruppi aminoacidici laterali "R"

Formazione del **legame peptidico**



R_1 ed R_2 (catene laterali) sono le parti variabili degli aa



Legame peptidico

Gruppo OH a disposizione per l'aggiunta di un altro aa

Due molecole possono avere la stessa formula bruta ma forme strutturali diverse

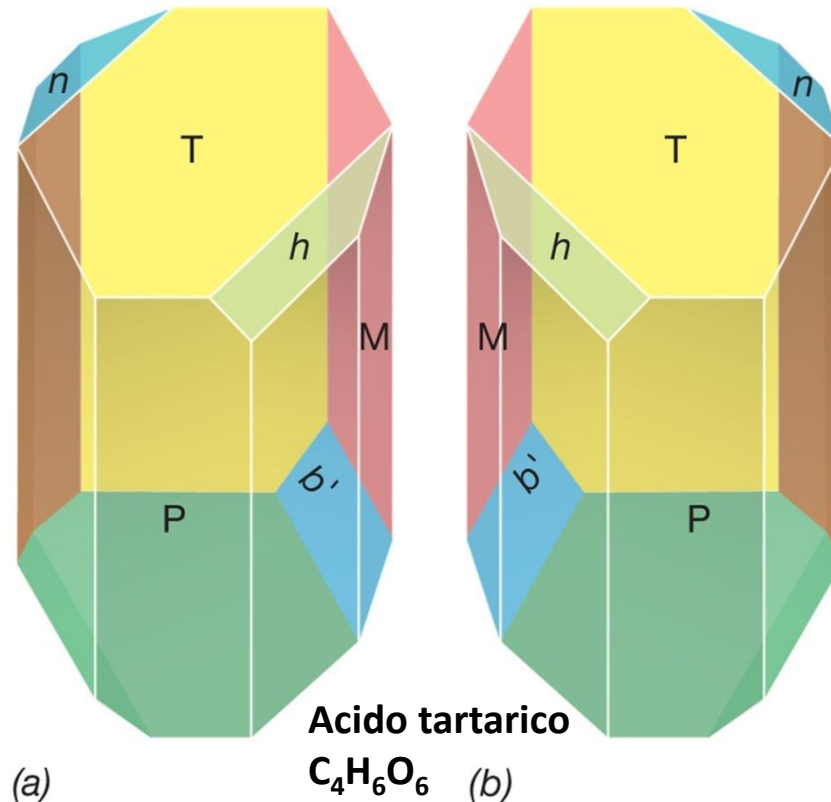
isomeri

Molecole correlate ma non identiche

Gli isomeri assumono un ruolo importante nella struttura cellulare.

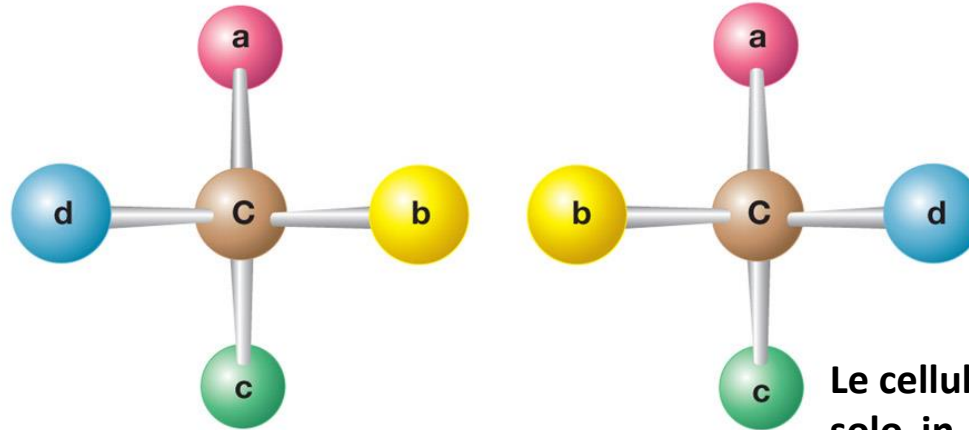
Isomeri che hanno la stessa formula bruta e la stessa struttura ma sono uno l'immagine speculare dell'altro sono detti **enantiomeri** (D, L).

Gli organismi viventi possono produrre **molecole otticamente attive** (aminoacidi, carboidrati), in grado cioè di rifrangere la luce solo in una direzione (**forma levogira o destrogira**).



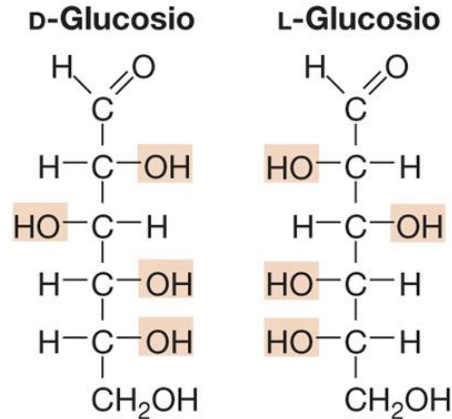
isomeri

Strutture speculari



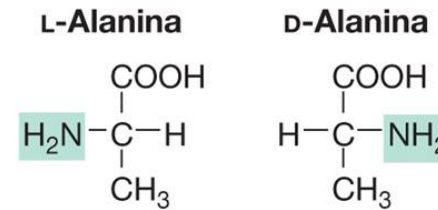
Le cellule utilizzano **L-aminoacidi**, solo in alcuni casi ritroviamo **D-aminoacidi** (peptidoglicano)

Nei sistemi biologici gli **zuccheri** si presentano prevalentemente nella **forma D**

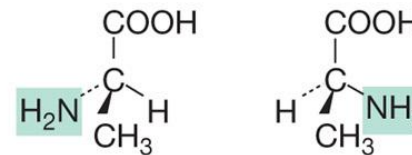


(b)

Enantiomeri del glucosio e dell'alanina



Rappresentazione planare



Rappresentazione tridimensionale

(c)

Le **proteine** sono polimeri di aminoacidi (10-10.000 aa)

Dipeptide

Tripeptide

...

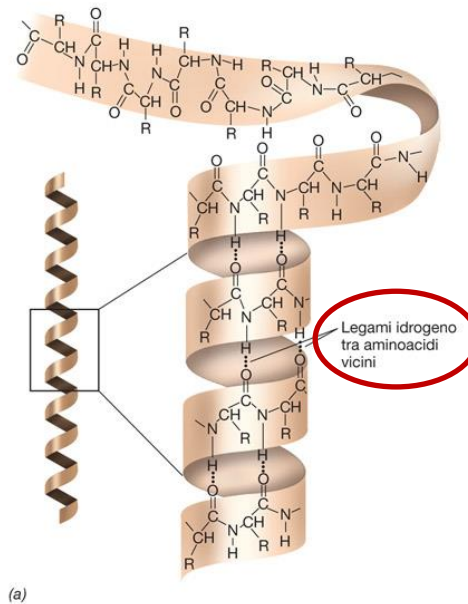
Polipeptide

Una proteina può essere costituita da una o più catene polipeptidiche.

La successione lineare degli aa definisce la **struttura primaria** di una proteina e condiziona il ripiegamento nello spazio della catena.

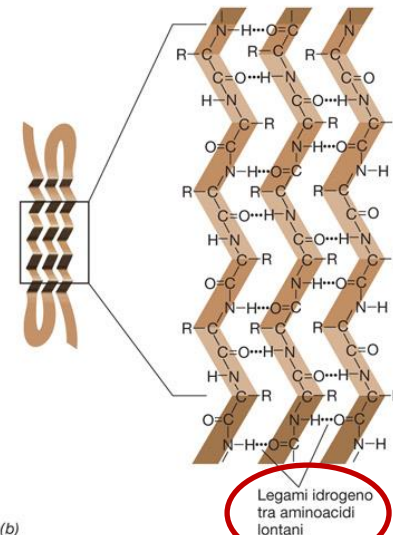
La **struttura secondaria** è conseguente alle **interazioni tra i gruppi R degli aa della stessa catena** che inducono la molecola proteica a ripiegarsi nello spazio in maniera specifica.

- **Funzioni strutturali**
- **Funzioni enzimatiche**



Struttura secondaria ad **α -elica**.

Maggiore flessibilità.



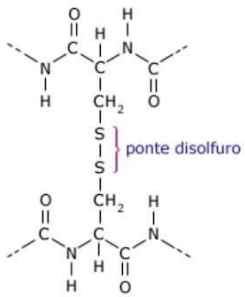
Struttura secondaria a **foglietto β (β -sheet)**.

Maggiore rigidità

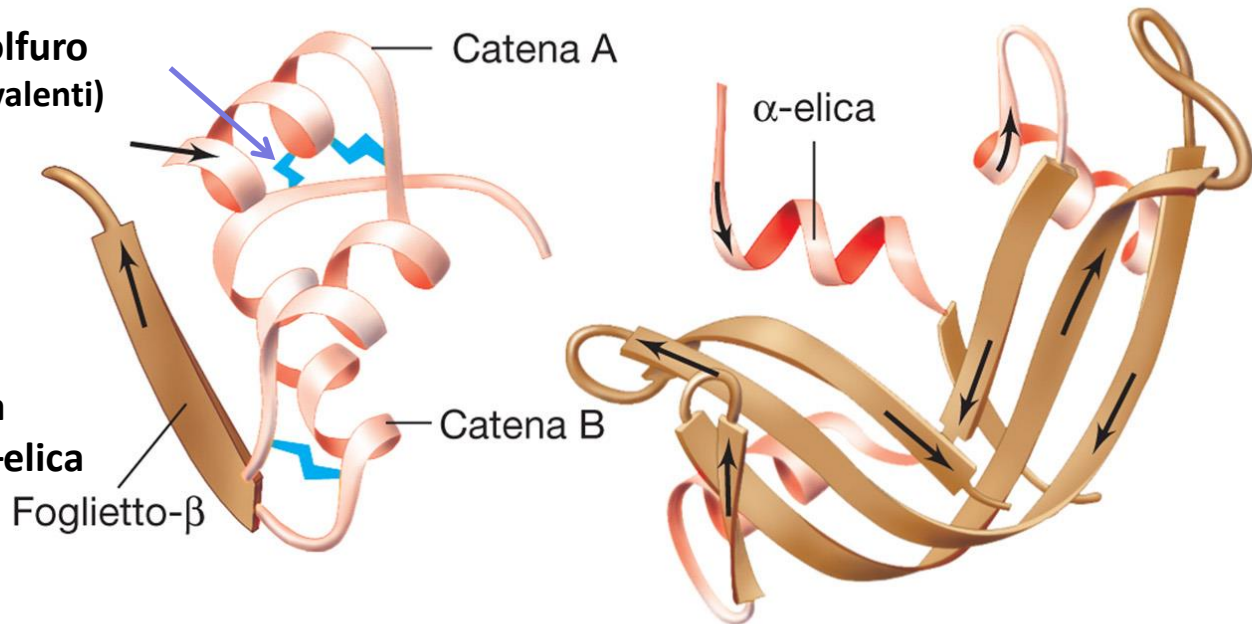
Anche interazioni idrofobiche e ponti disolfuro possono contribuire alla definizione della **struttura secondaria**.

All'interno di un polipeptide le regioni a cui sono associate specifiche funzioni vengono definiti **domini**.

Dopo aver assunto la conformazione secondaria la proteina continua a ripiegarsi, fino a raggiungere una conformazione tridimensionale più stabile (**struttura terziaria**).



Ponti disolfuro
(legami covalenti)



La catena B dell'insulina contiene sia tratti ad α -elica che a foglietto β .

(a) Insulina

(b) Ribonucleasi

La struttura terziaria contribuisce a modellare specifiche regioni del polipeptide, importanti nell'interazione con altre sostanze (interazione enzima-substrato, DNA-proteine regolatrici).

La **struttura quaternaria** definisce la conformazione di una proteina costituita da **più catene polipeptidiche**.

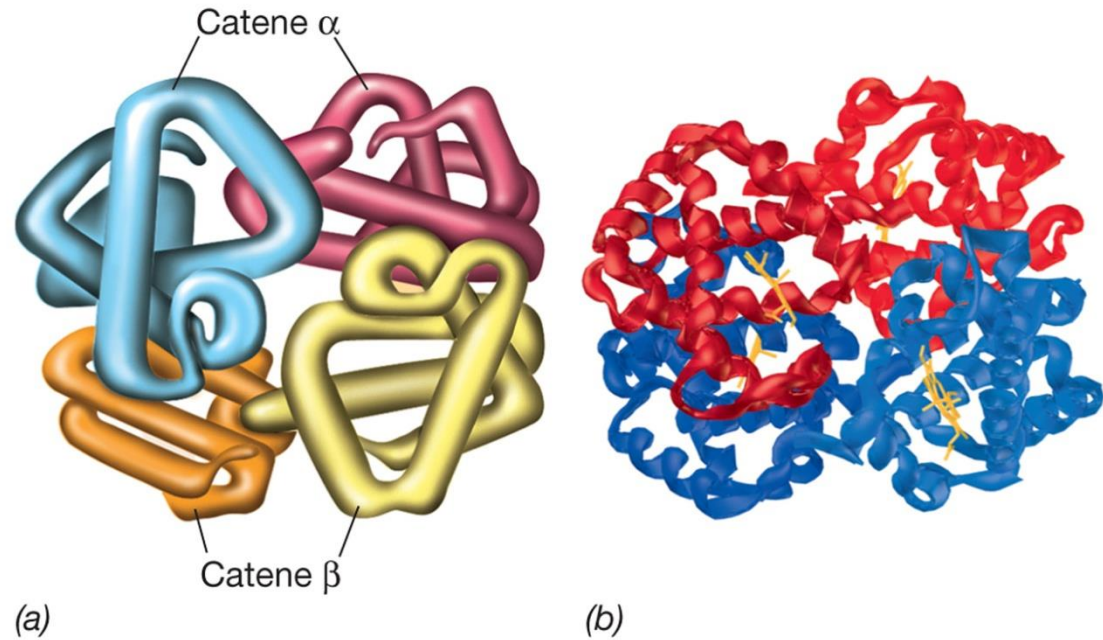
Nell'ambito di una proteina a struttura quaternaria, ogni polipeptide (**subunità**) ha una propria struttura primaria, secondaria e terziaria.

Proteina con subunità identiche → **omodimero**

Proteina con subunità diverse → **eterodimero**

Vari tipi di legame contribuiscono alla stabilità delle proteine costituite da più subunità:

- *Legami idrogeno*
- *Forze di van der Waals*
- *Interazioni idrofobiche*
- *Ponti disolfuro*

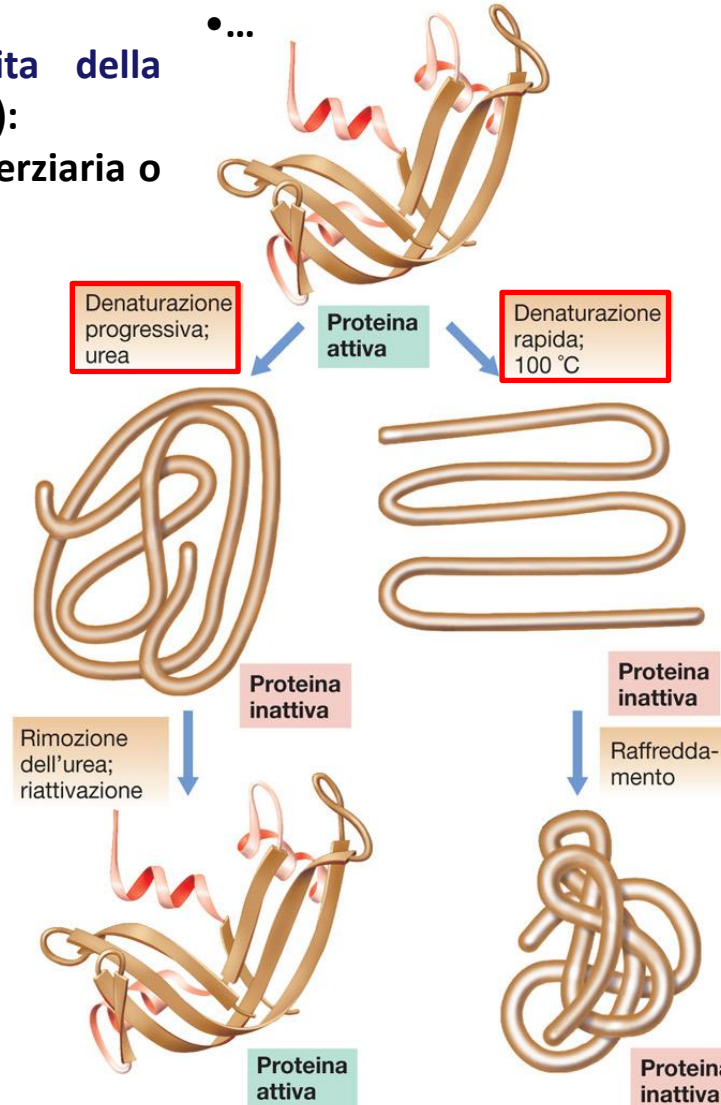


Emoglobina umana costituita da 4 catene polipeptidiche (2 α e 2 β)

Denaturazione delle proteine

- Temperature elevate
- pH estremi
- Agenti chimici
- Metalli che alterano il ripiegamento
- ...

Denaturazione dovuta alla perdita della struttura tridimensionale (*unfolding*): perdita della struttura secondaria, terziaria o quaternaria.



In alcuni casi il ripristino delle condizioni ottimali può portare alla rinaturazione (*refolding*).