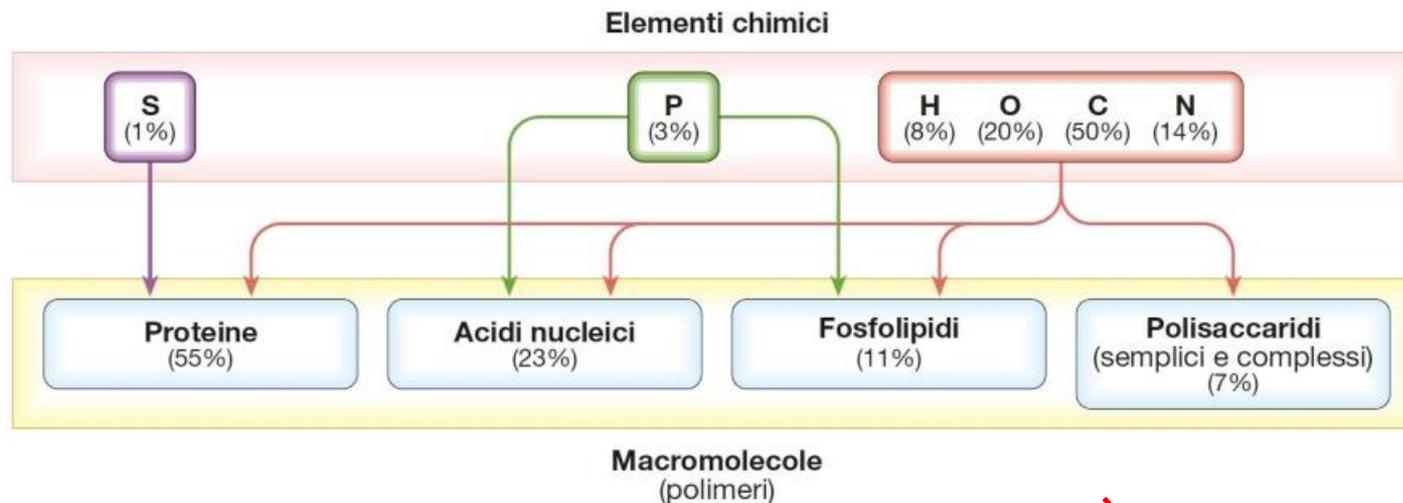


MACROMOLECOLE

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**

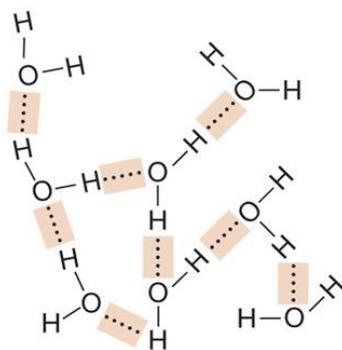


Elementi chimici → molecole (monomeri) → macromolecole (polimeri)

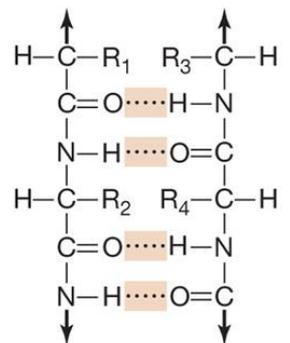
Ripetizione di unità monomeriche

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

Capaci di attrarre elettroni

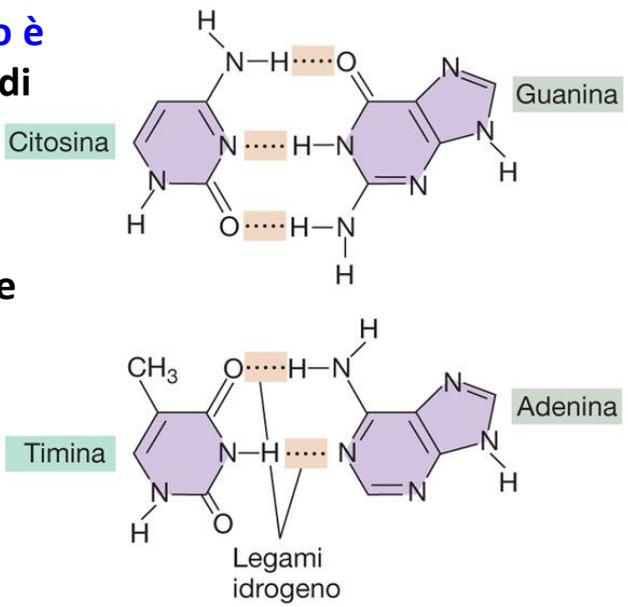


(a) Acqua



(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

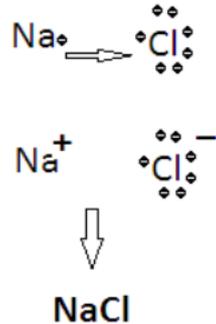
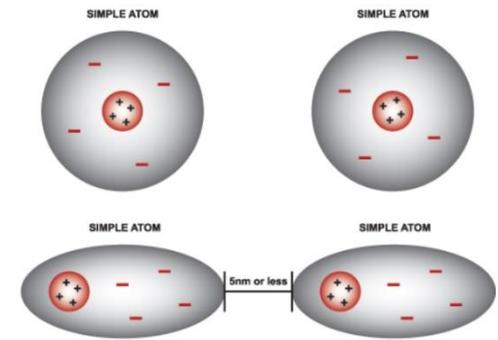
Il legame idrogeno, contribuendo alla conformazione tridimensionale delle macromolecole è alla base delle sue proprietà biologiche.

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

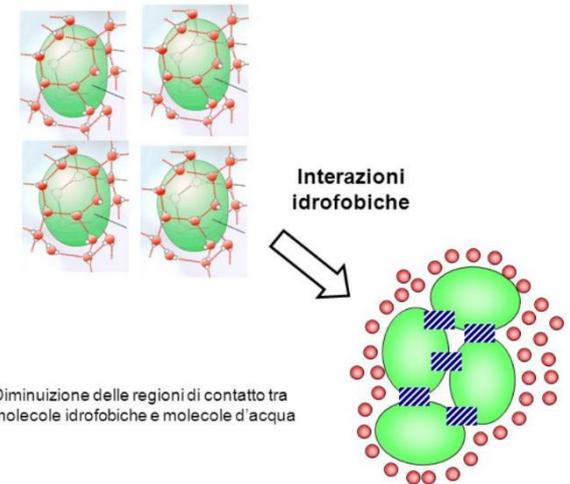
Interazioni elettrostatiche deboli.

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.



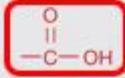
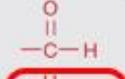
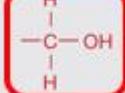
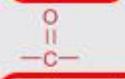
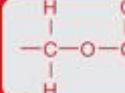
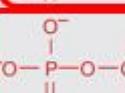
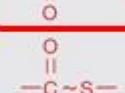
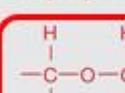
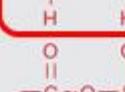
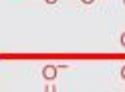
Il carbonio è l'elemento principale delle macromolecole.

CO₂ → molecola inorganica!

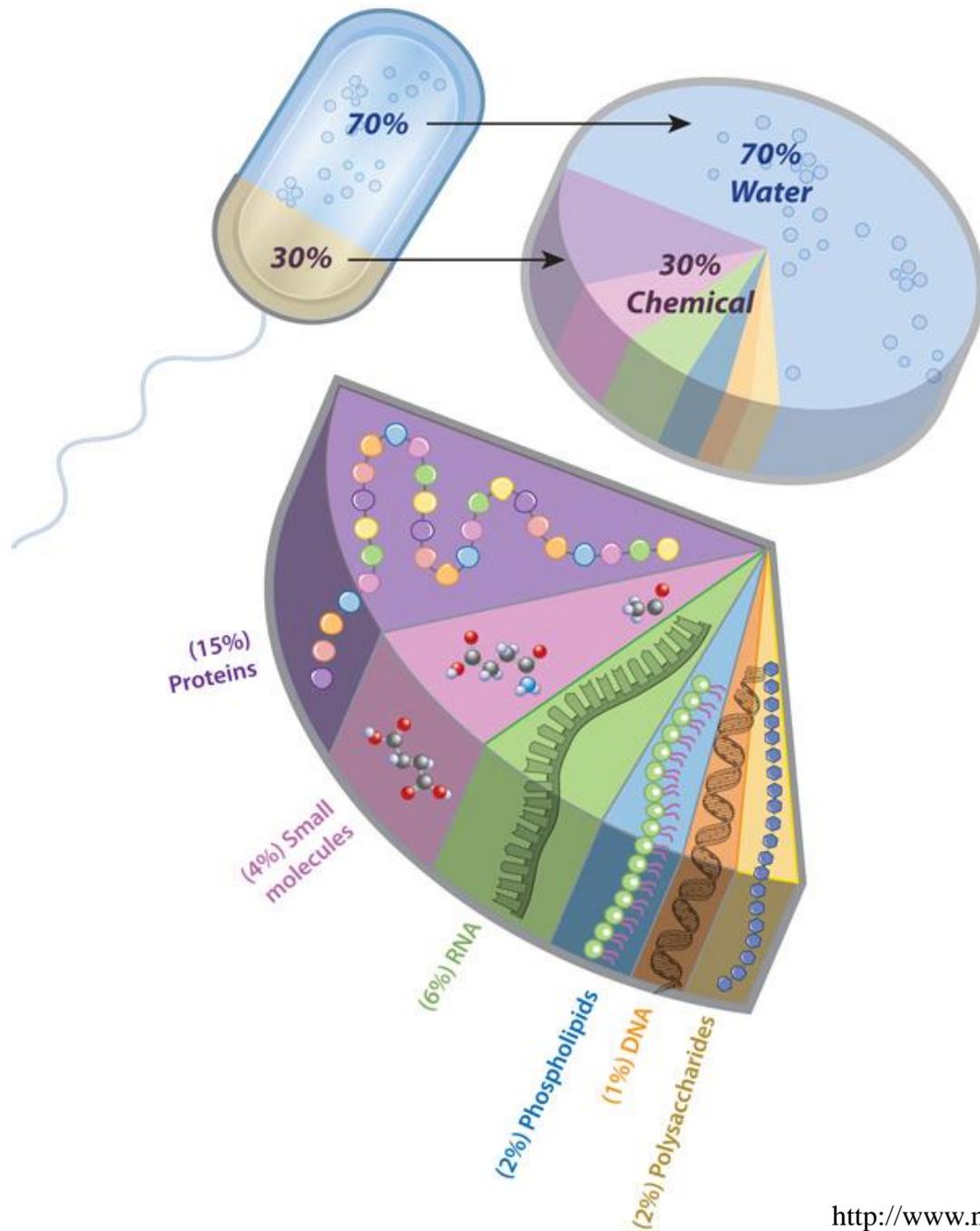
Nei composti contenenti C (organici) possono essere individuati **gruppi funzionali**, con **specifiche proprietà chimiche**.



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.

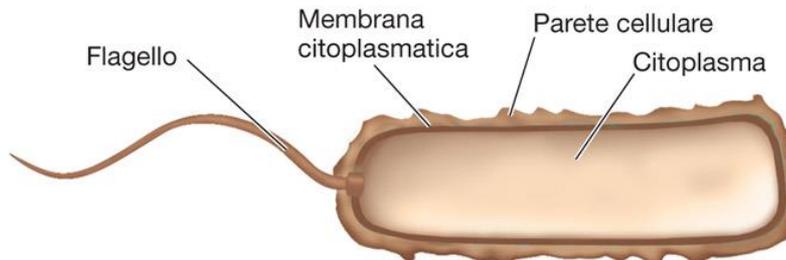
^e Per quanto riguarda i monomeri e gli ioni inorganici non esistono stime quantitative affidabili.

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

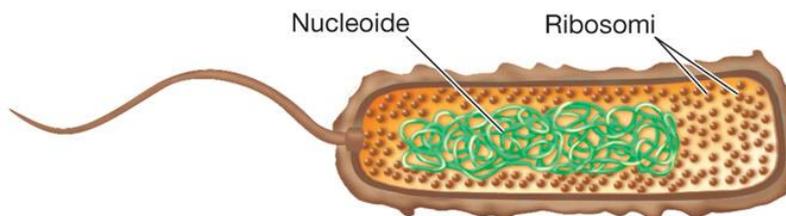
I **polisaccaridi** sono polimeri di zuccheri semplici. Si ritrovano nelle pareti cellulari e possono formare depositi cellulari di carbonio ed energia.

Principali localizzazioni della macromolecole nelle cellule batteriche

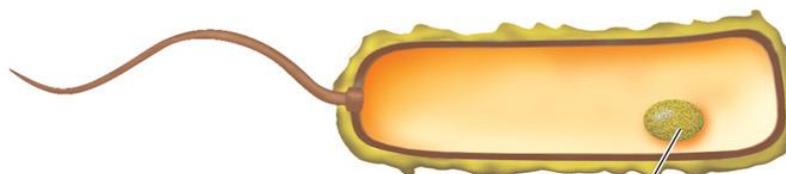
Le **proteine** sono presenti ovunque nella cellula (proteine strutturali, enzimi)



(a) **Proteine**



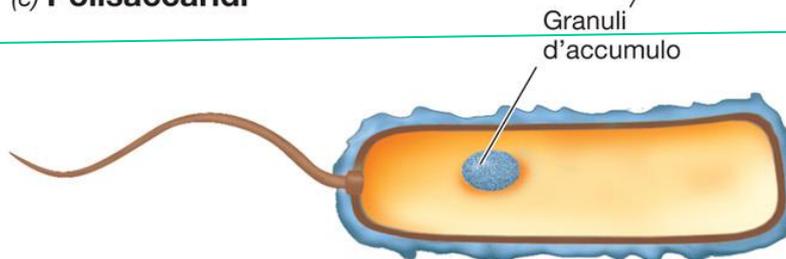
(b) **Acidi nucleici: DNA RNA**



(c) **Polisaccaridi**

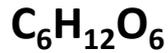
Polisaccaridi e lipidi sono macromolecole non informative.

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)

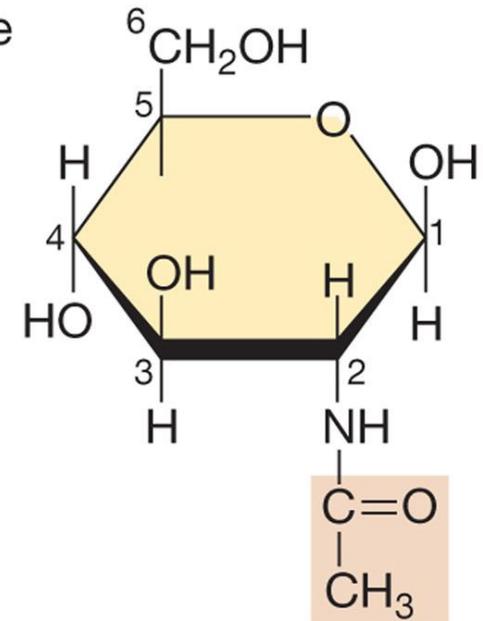
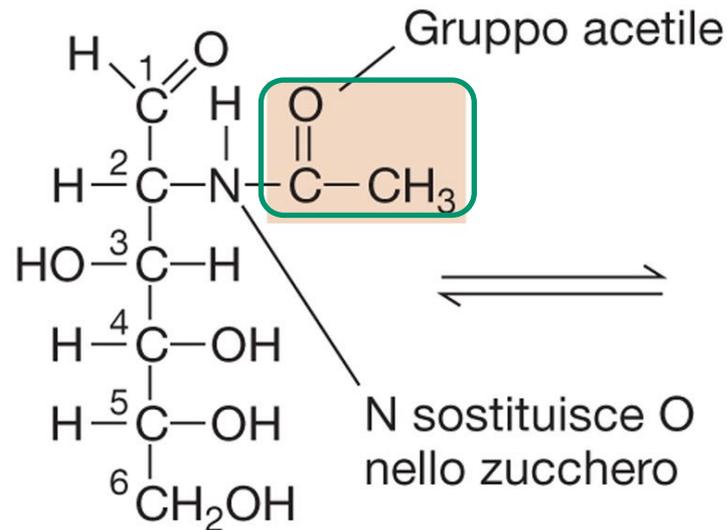
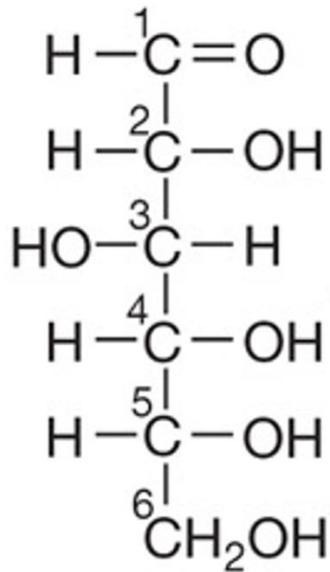


| Zucchero | Catena aperta | Anello | Rilevanza |
|---------------------------|---|--------|---|
| Pentosi Ribosio | $ \begin{array}{c} \text{H}-\overset{1}{\text{C}}=\text{O} \\ \\ \text{H}-\overset{2}{\text{C}}-\text{OH} \\ \\ \text{H}-\overset{3}{\text{C}}-\text{OH} \\ \\ \text{H}-\overset{4}{\text{C}}-\text{OH} \\ \\ \text{CH}_2\text{OH}-\overset{5}{\text{C}} \end{array} $ | | Scheletro dell'RNA |
| Deossiribosio | $ \begin{array}{c} \text{H}-\overset{1}{\text{C}}=\text{O} \\ \\ \text{H}-\overset{2}{\text{C}}-\text{H} \\ \\ \text{H}-\overset{3}{\text{C}}-\text{OH} \\ \\ \text{H}-\overset{4}{\text{C}}-\text{OH} \\ \\ \text{CH}_2\text{OH}-\overset{5}{\text{C}} \end{array} $ | | Scheletro del DNA |
| Esosi Glucosio | $ \begin{array}{c} \text{H}-\overset{1}{\text{C}}=\text{O} \\ \\ \text{H}-\overset{2}{\text{C}}-\text{OH} \\ \\ \text{HO}-\overset{3}{\text{C}}-\text{H} \\ \\ \text{H}-\overset{4}{\text{C}}-\text{OH} \\ \\ \text{H}-\overset{5}{\text{C}}-\text{OH} \\ \\ \text{CH}_2\text{OH}-\overset{6}{\text{C}} \end{array} $ | | Fonte energetica; pareti cellulari |
| Fruttosio | $ \begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH}-\overset{1}{\text{C}} \\ \\ \overset{2}{\text{C}}=\text{O} \\ \\ \text{HO}-\overset{3}{\text{C}}-\text{H} \\ \\ \text{H}-\overset{4}{\text{C}}-\text{OH} \\ \\ \text{H}-\overset{5}{\text{C}}-\text{OH} \\ \\ \text{CH}_2\text{OH}-\overset{6}{\text{C}} \end{array} $ | | Fonte energetica; zucchero della frutta |

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

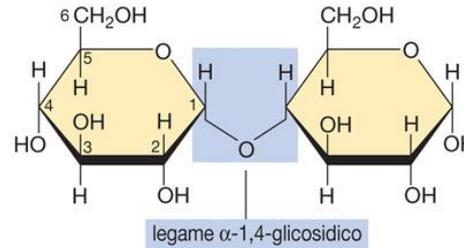
N-acetilglucosamina

Uno dei costituenti del peptidoglicano della parete cellulare dei batteri.

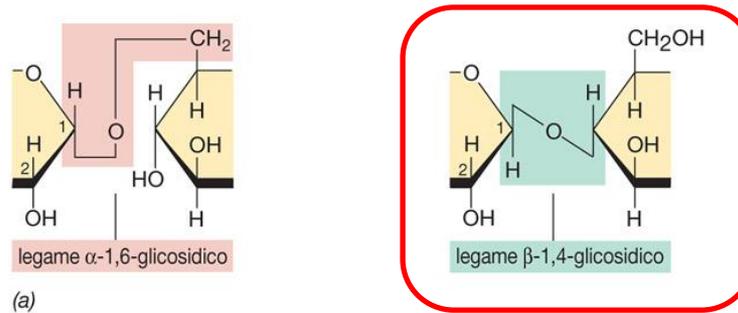


I **polisaccaridi** derivano dall'aggregazione di numerosi monomeri (monosaccaridi) uniti mediante **legami glicosidici**

- Monosaccaridi
- Disaccaridi
- Trisaccaridi
- Oligosaccaridi
- Polisaccaridi

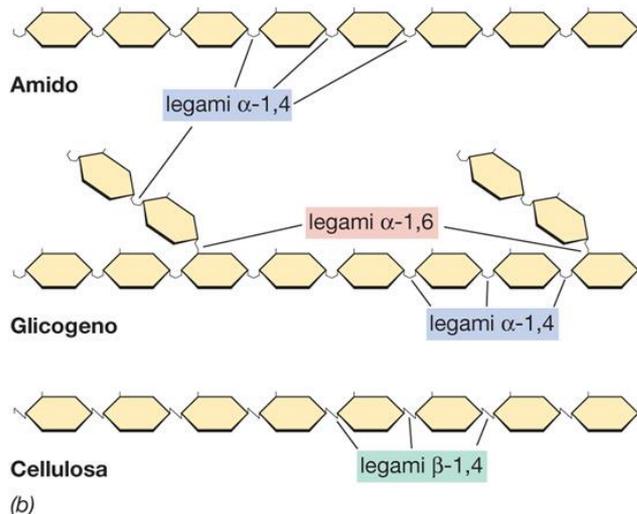


Diverse configurazioni (α , β) dei legami glicosidici



(a)

Struttura di alcuni **polisaccaridi** più comuni.



(b)

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

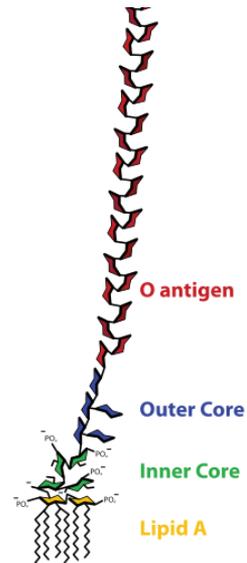
Polisaccaridi complessi

Polisaccaridi + proteine → glicoproteine

Polisaccaridi + lipidi → glicolipidi

glicoproteine → Recettori di superficie delle membrane citoplasmatiche

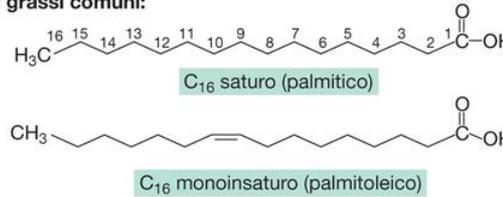
glicolipidi → costituente della membrana esterna e della parete cellulare dei batteri **Gram negativi**



Lipidi → molecole anfipatiche

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

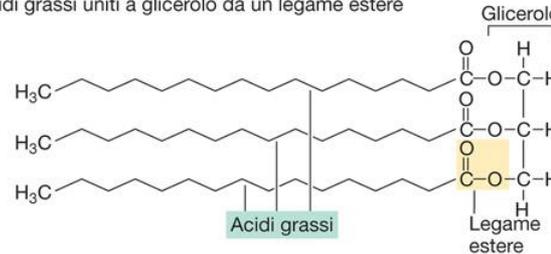
Acidi grassi comuni:



Lipidi semplici (grassi)
Acidi grassi + glicerolo

Lipidi semplici (trigliceridi):

Acidi grassi uniti a glicerolo da un legame estere

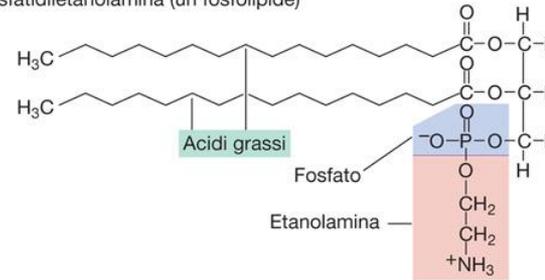


Lipidi complessi

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

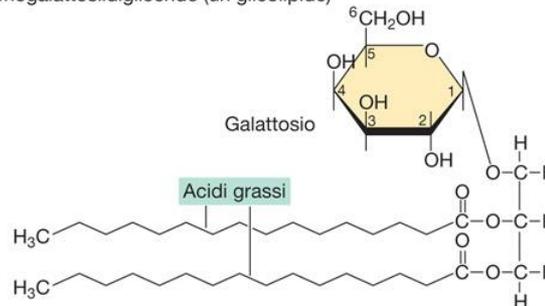
Lipide complesso:

Fosfatidiletanolamina (un fosfolipide)



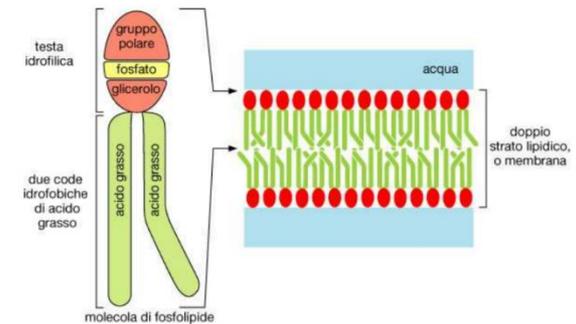
Lipide complesso:

Monogalattosildigliceride (un glicolipide)



Fosfolipidi

Lipidi contenenti un gruppo fosfato



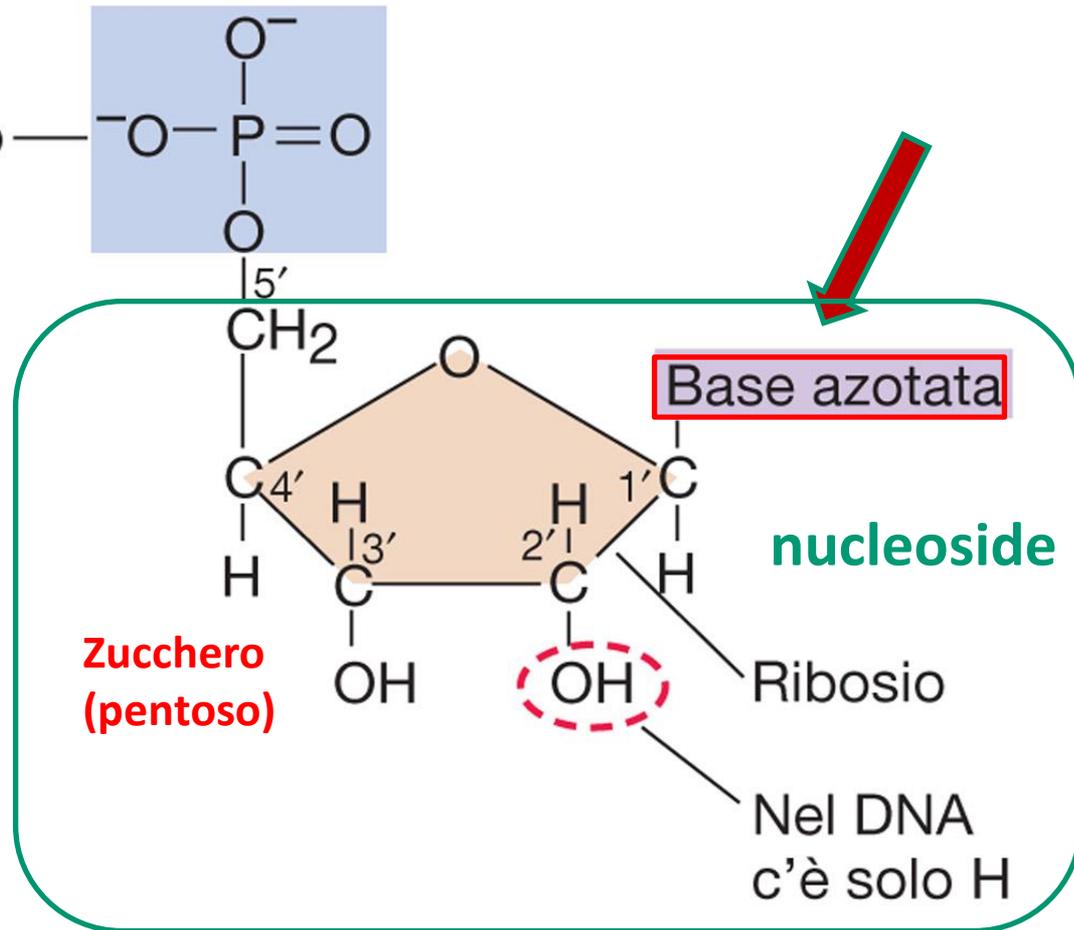
Acidi nucleici e proteine → molecole informative

Acidi nucleici → polinucleotidi

nucleotide

Fosfato

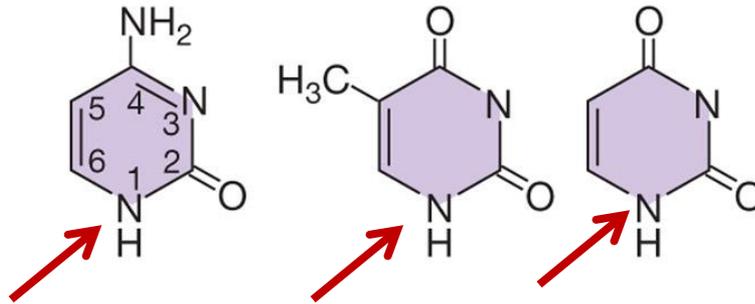
Gruppo fosfato



Nucleotidi → nucleoside + uno o più gruppi fosfato

Struttura delle basi azotate

1 anello eterociclico Basi pirimidiniche



**Citosina
(C)**

**Timina
(T)**

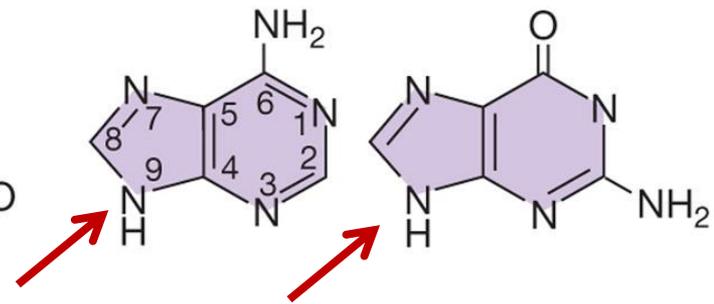
**Uracile
(U)**

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

DNA
RNA

solo DNA **solo RNA**

2 anelli eterociclici Basi puriniche



**Adenina
(A)**

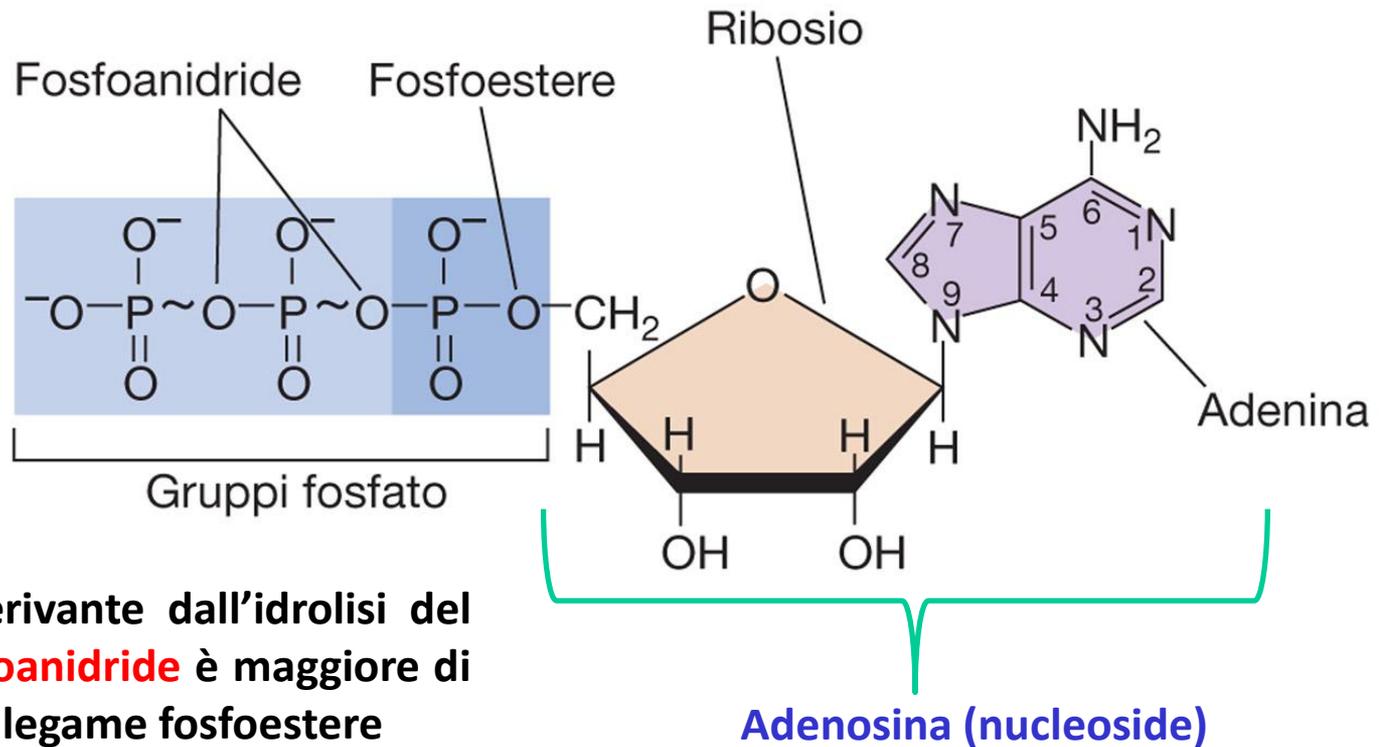
**Guanina
(G)**

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

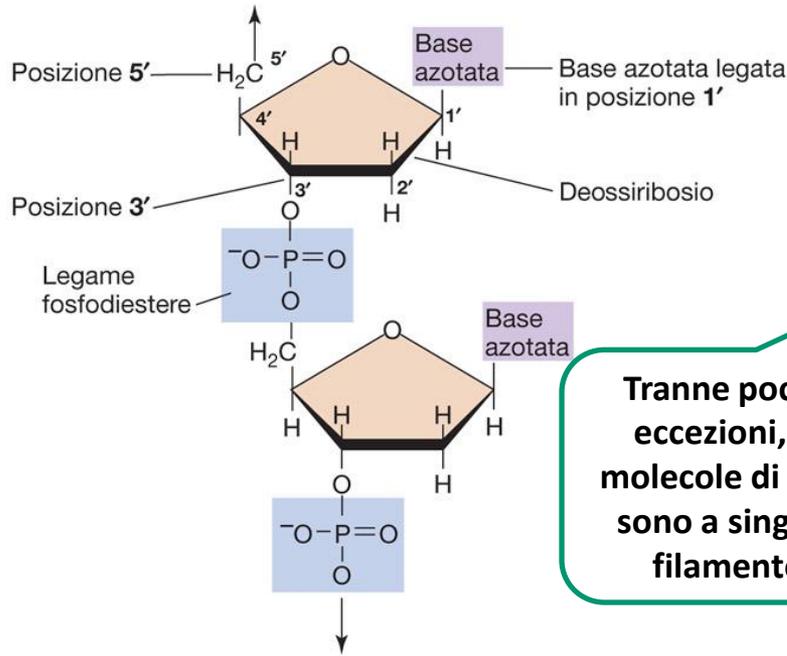


L'energia derivante dall'idrolisi del **legame fosfoanidride** è maggiore di quella di un legame fosfoestere

Struttura degli acidi nucleici (DNA, RNA)

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

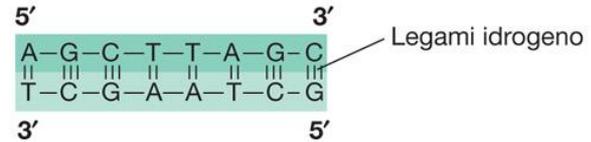
Struttura di una porzione di una catena di DNA



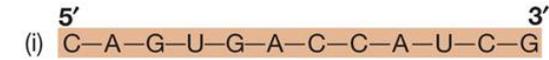
(a)

scheletro

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



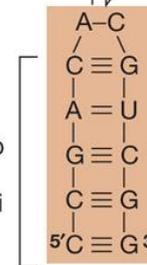
(b)



Sequenze a singolo filamento RNA



Regione d'appaiamento tra basi complementari



Struttura primaria

Struttura secondaria

(c)

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

Struttura primaria → sequenza nucleotidica

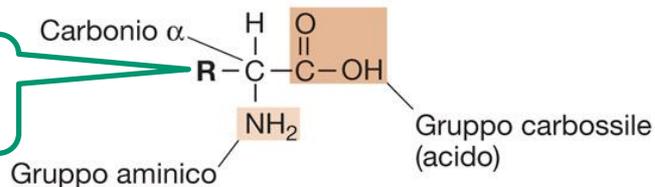
Ha **valore informativo** (codifica la sequenza aminoacidica nelle proteine o la sequenza nucleotidica negli rRNA e nei tRNA).

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

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

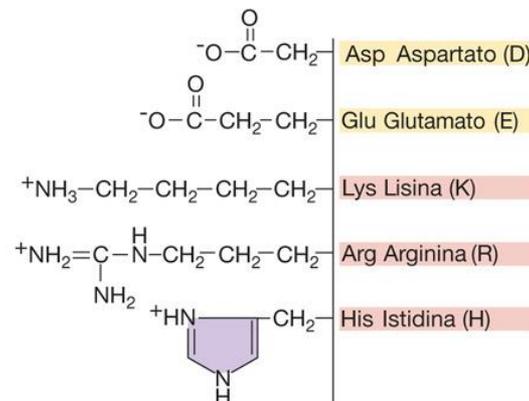
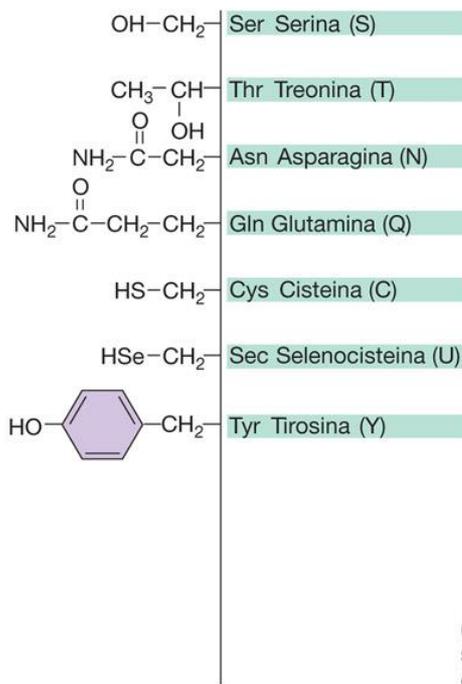
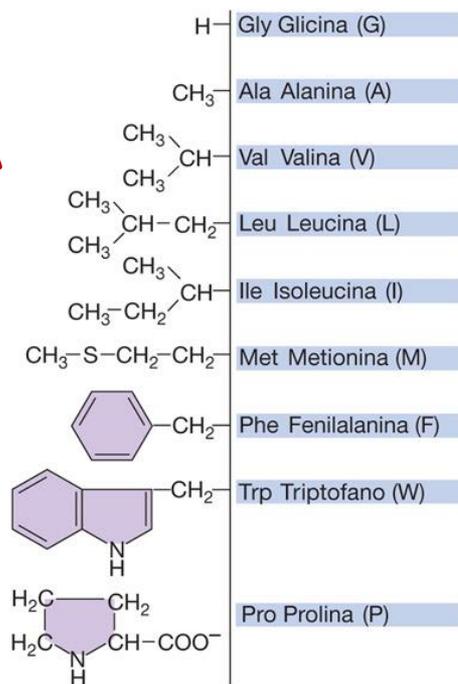
Carbonio
Idrogeno
Ossigeno
Azoto
Zolfo (2)
Selenio

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



(a) Struttura generale di un aminoacido

R



Legenda

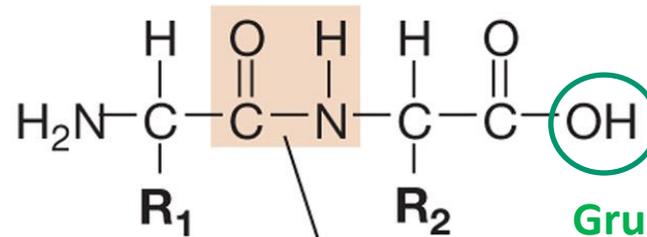
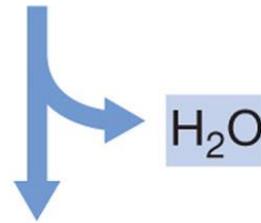
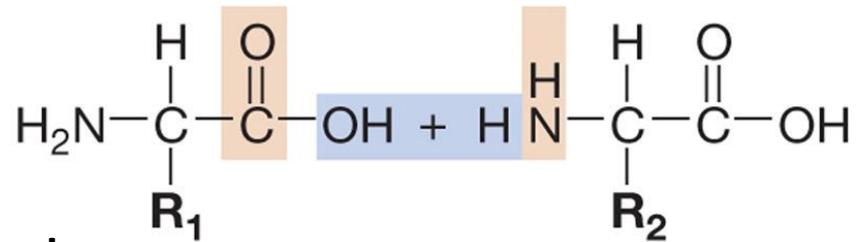
- Ionizzabili: acidi
- Ionizzabili: basici
- Non ionizzabili polari
- Non polari (idrofobici)

(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**

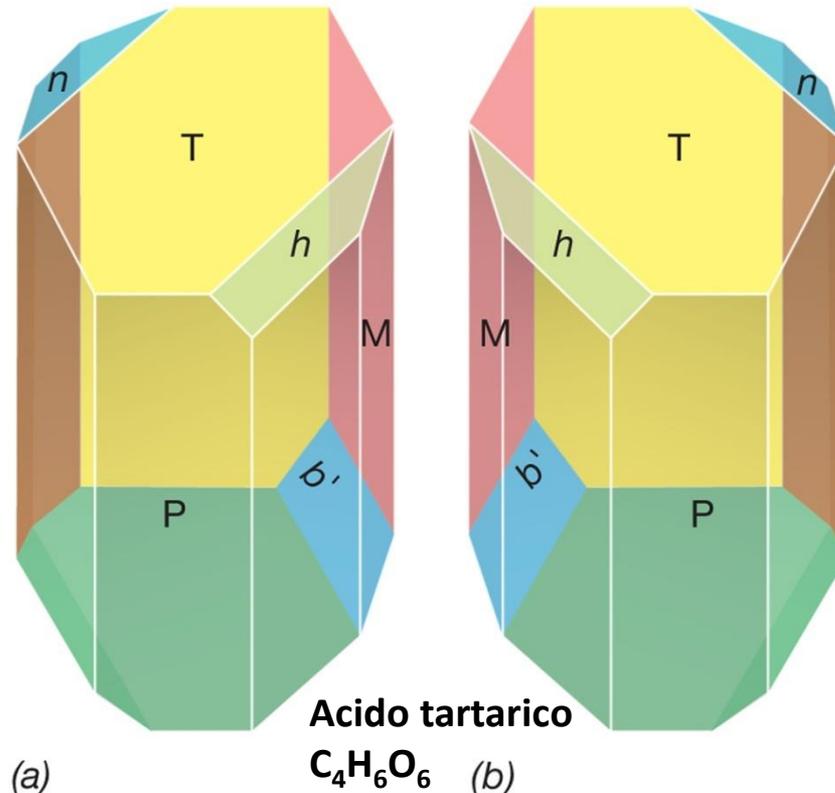
isomeri

Molecole correlate ma non identiche

Gli isomeri assumono un ruolo importante nella struttura cellulare.

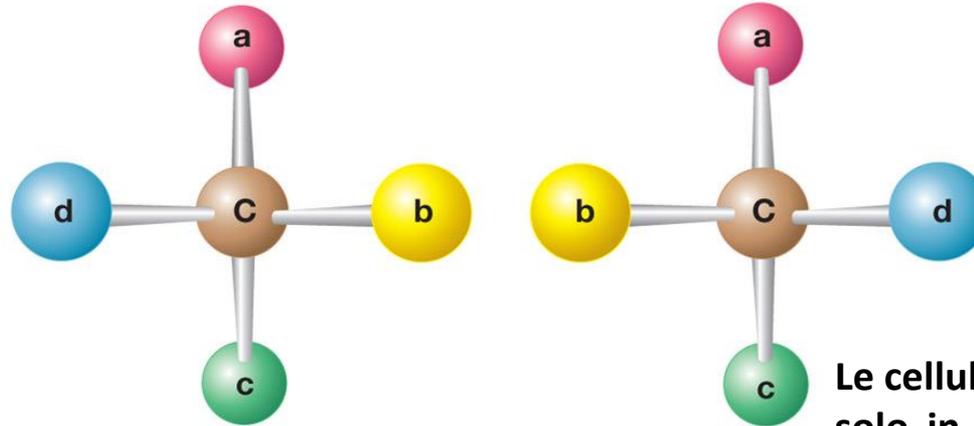
Isomeri che hanno la **stessa formula bruta** e la **stessa struttura** ma sono uno l'immagine speculare dell'altro sono detti **enantiomeri** (D, L).

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**).



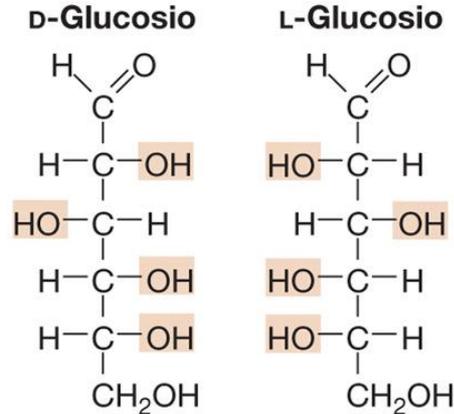
isomeri

Strutture speculari

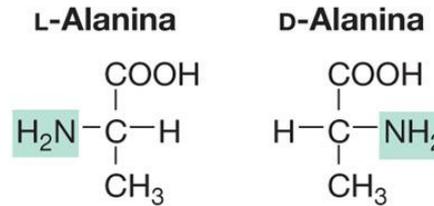


Le cellule utilizzano **L-aminoacidi**, solo in alcuni casi ritroviamo **D-aminoacidi** (peptidoglicano)

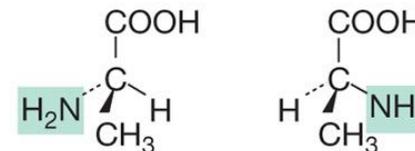
Nei sistemi biologici gli **zuccheri** si presentano prevalentemente nella **forma D**



(b)



Rappresentazione planare



Rappresentazione tridimensionale

(c)

Enantiomeri del glucosio e dell'alanina

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

Dipeptide

Tripeptide

...

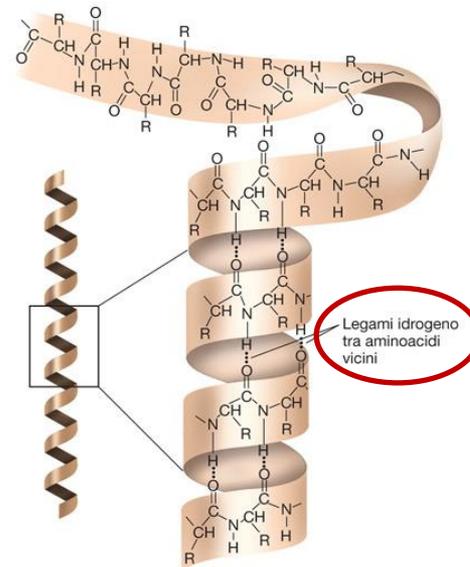
Polipeptide

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.

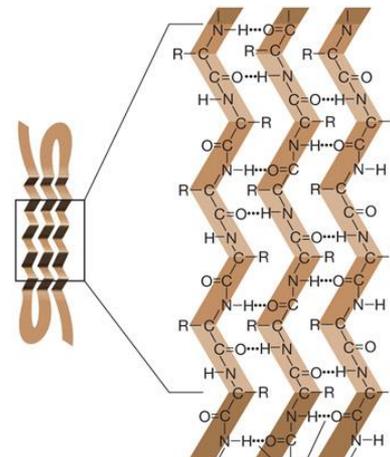
- **Funzioni strutturali**
- **Funzioni enzimatiche**



(a)

Struttura secondaria ad **α -elica**.

Maggiore flessibilità.



(b)

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

Maggiore rigidità

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

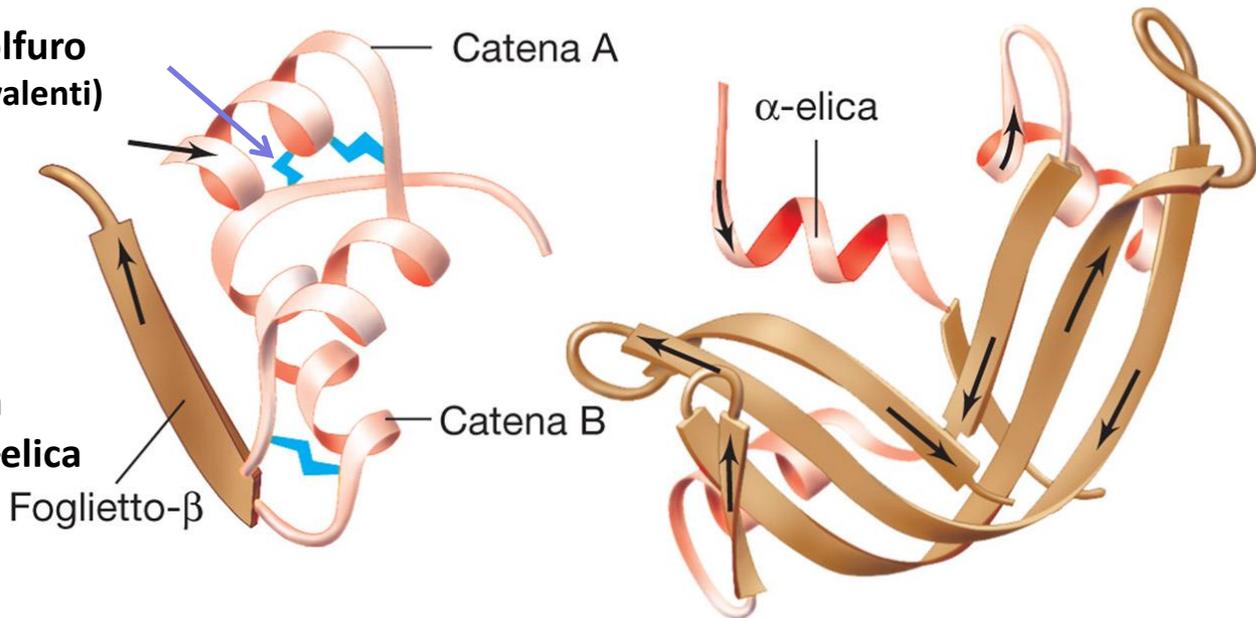
All'interno di un polipeptide le regioni a cui sono associate specifiche funzioni vengono definiti **domini**.

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



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

Ponti disolfuro
(legami covalenti)



(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**.

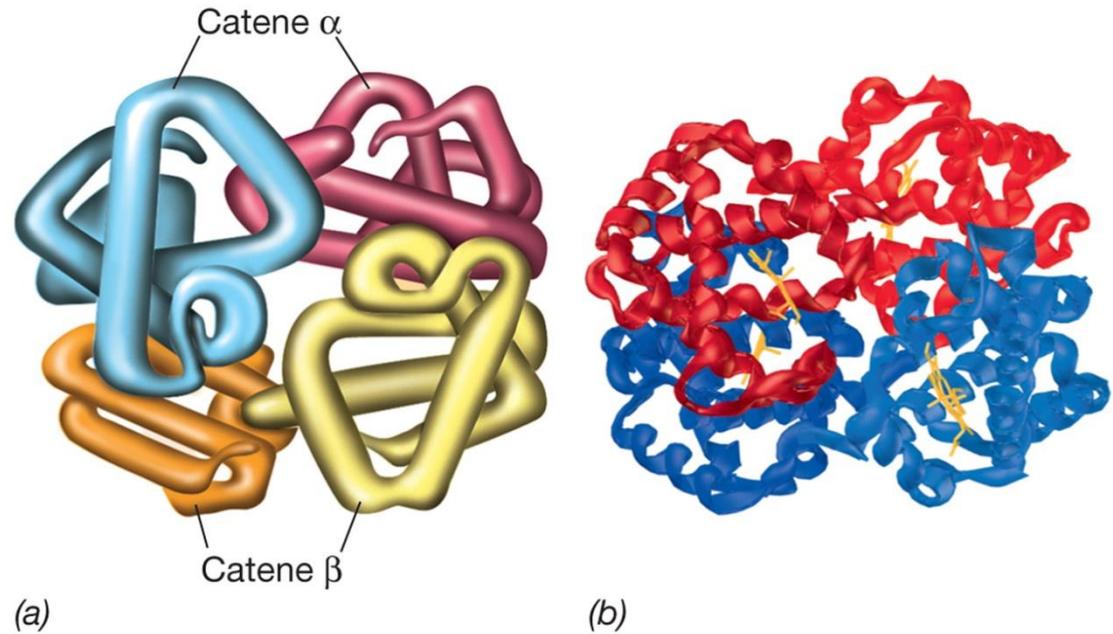
Nell'ambito di una proteina a struttura quaternaria, ogni polipeptide (**subunità**) ha una propria struttura primaria, secondaria e terziaria.

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*

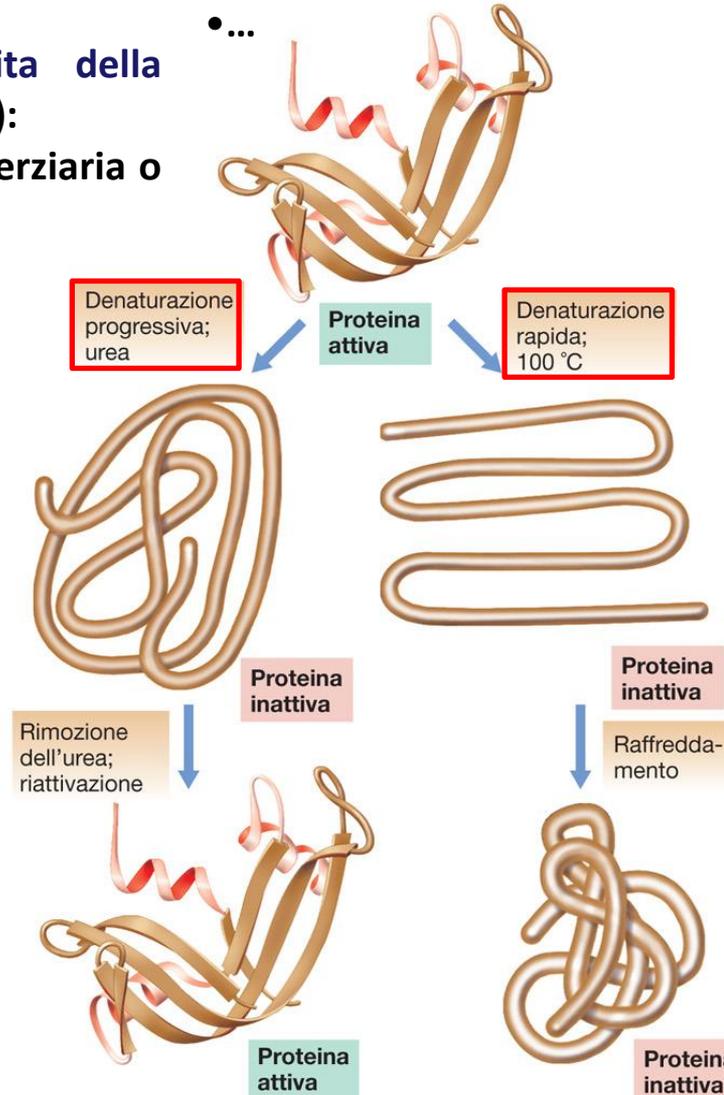


Emoglobina umana costituita da 4 catene polipeptidiche (2 α e 2 β)

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*).