



Università degli Studi di Ferrara
✓ **Corso di Laurea in Infermieristica**
✓ **Corso di Laurea Ostetricia**
A.A. 2020/21

Paola Rizzo

Professore Associato di Biologia Applicata

Email rzzpla@unife.it

Modulo di *Biologia applicata*

Corso integrato di *Basi molecolari e funzionali della vita*

Testi di riferimento:

- Stefani, Taddei: Chimica, Biochimica e Biologia Applicata. Zanichelli
- De Leo, Biologia e Genetica, EdiSES



La biologia è lo studio degli esseri viventi

Caratteristiche esseri viventi:

- **Riproduzione**

Capacità di dare origine ad esseri simili a sé stessi

- **Crescita e sviluppo**

- Aumento delle dimensioni
- Cambiamento (da uovo ad organismo adulto)

- **Regolazione dei processi metabolici:**

- Produrre energia per lo svolgimento delle funzioni vitali
- In grado di mantenere omeostasi (esempio i livelli di glucosio circolanti devono essere mantenuti costanti)
- *Per metabolismo si intende l'insieme delle reazioni che avvengono all'interno di un organismo*

- **Risposta a stimoli/movimento**

- **Le popolazioni si adattano all'ambiente:**

Evoluzione

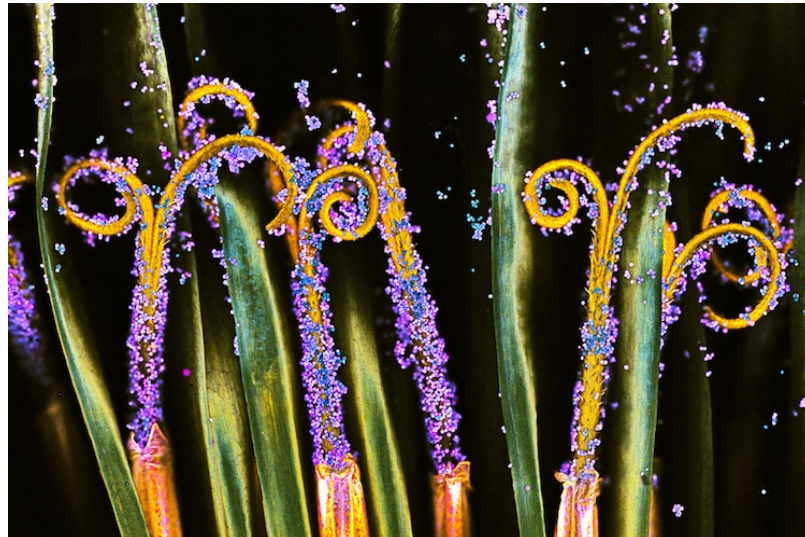
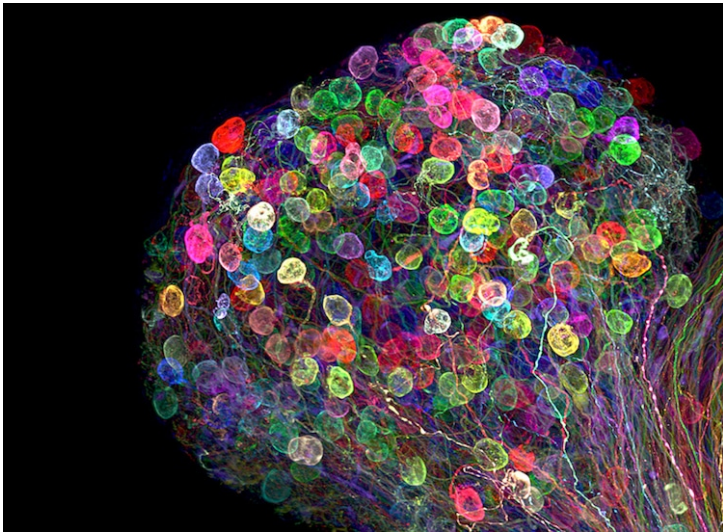
- **Composti da cellule**

La maggior parte degli organismi viventi è costituita da singole cellule; altri come noi sono multicellulari. Ma in tutti i casi l'intero organismo è stato generato da divisioni cellulari di una singola cellula. **Cellula = unità fondamentale della vita**

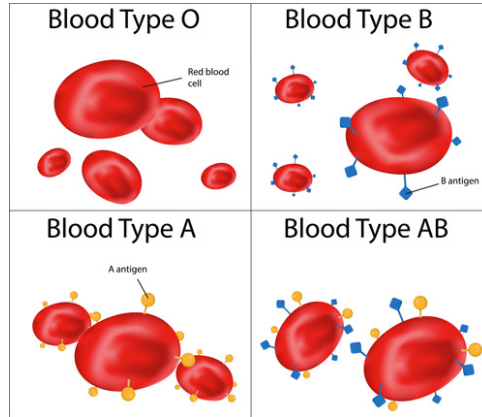


Organizzazione del corso

- ❑ Basi chimiche e organizzazione molecolare della vita- definizione di macromolecole
- ❑ La cellula (eucarioti e procarioti)
- ❑ Flusso informazione- dal DNA a RNA alle proteine
- ❑ Ciclo cellulare- Mitosi- Meiosi
- ❑ Cellula trasformata – morte cellulare (apoptosi)

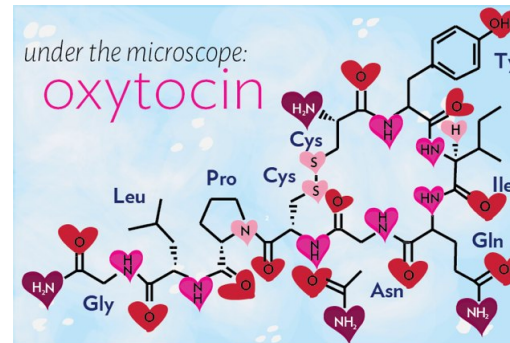


Perché studiare la biologia?

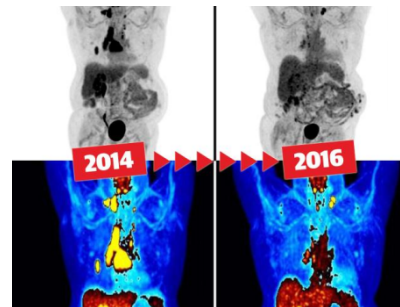


Malattie genetiche

Patologie causate da virus



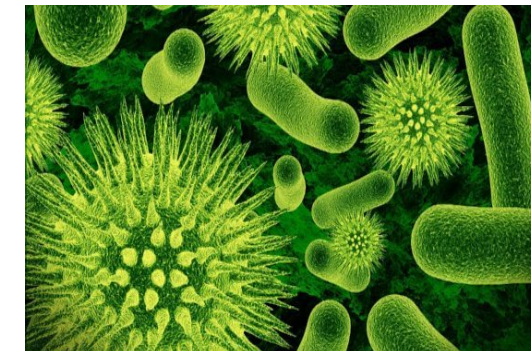
...alla base dell'amore



...e contro il cancro

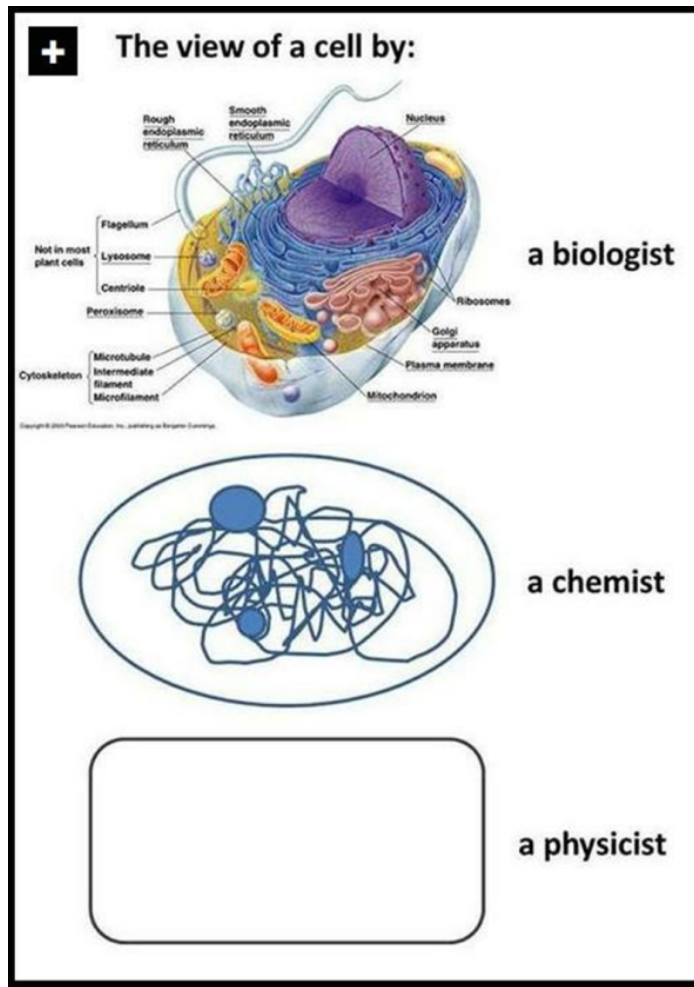


Nuovi farmaci contro il diabete



I batteri amici e nemici





***BASI CHIMICHE
E
ORGANIZZAZIONE MOLECOLARE
DELLA “VITA”***



La composizione molecolare delle cellule

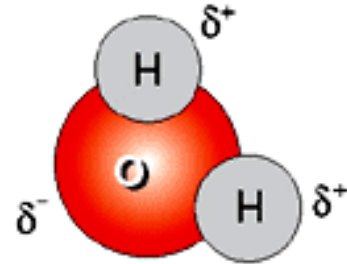
Composizione chimica approssimativa di un batterio tipico e di una cellula tipica di mammifero

Componente		Percentuale del peso cellulare totale	
		batterio E. coli	cellula di mammifero
H ₂ O		70	70
Ioni inorganici (Na ⁺ , K ⁺ , Mg ²⁺ , Ca ²⁺ , Cl ⁻ , HPO ₄ ²⁻ , HCO ₃ ⁻)		1	1
Zuccheri, amminoacidi, nucleotidi, acidi grassi (e precursori) e altre piccole molecole		3	3
Fosfolipidi		2	3
Altri lipidi		-	2
Polisaccaridi	MACROMOLECOLE 80-90% del peso secco	2	2
RNA		6	1,1
DNA		1	0,25
Proteine		15	18
Volume cellulare totale		2 x 10 ⁻¹² cm ³	4 x 10 ⁻⁹ cm ³
Volume cellulare relativo		1	2000

Molecole contenenti carbonio
(molecole organiche)



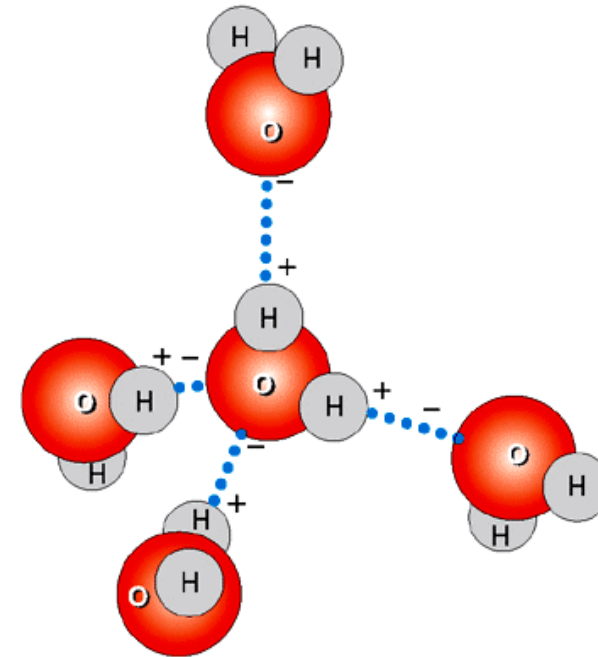
Caratteristiche dell'H₂O



■ **Figura 1.1** La molecola dell'acqua (H₂O).

L'H₂O è una **molecola polare** con una carica leggermente negativa (δ⁻) in corrispondenza dell'atomo di ossigeno e una carica leggermente positiva (δ⁺) in corrispondenza dell'atomo di idrogeno.

A causa della loro polarità le molecole di H₂O possono formare **legami idrogeno** (linee tratteggiate).

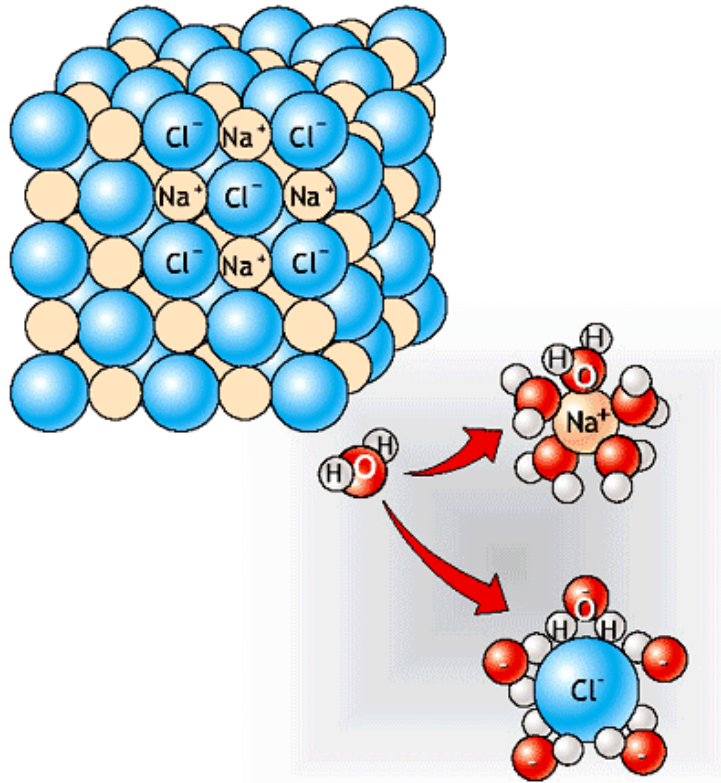


■ **Figura 1.2** I quattro legami idrogeno che possono essere formati da una molecola d'acqua. Lo schema non rispetta la reale disposizione spaziale, tetraedrica, essendo l'ossigeno in ibridazione sp^3 .

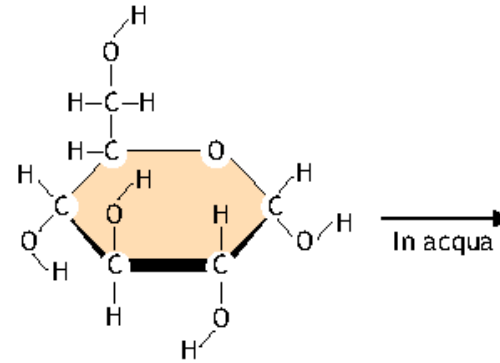


A causa della loro polarità le molecole di H_2O possono formare legami idrogeno anche con **altre molecole polari** e possono interagire con **ioni carichi**.

Come risultato di tali interazioni, ioni e molecole polari sono facilmente solubili in H_2O : **IDROFILICHE**



■ **Figura 1.7** Reazione di solvatazione del cloruro di sodio. È stato indicato un numero arbitrario di molecole di acqua intorno a ciascun ione.

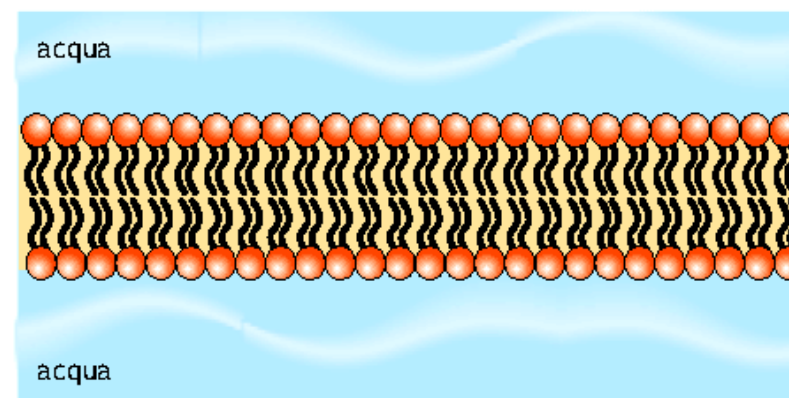
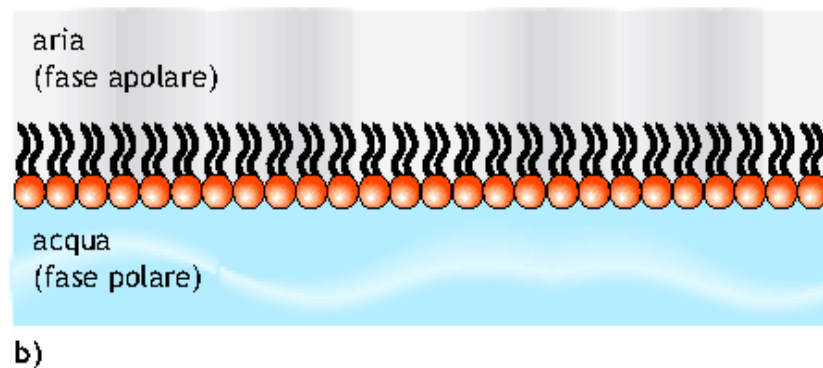
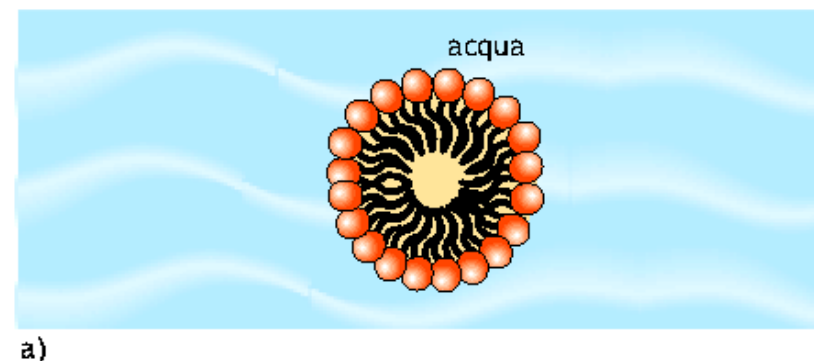
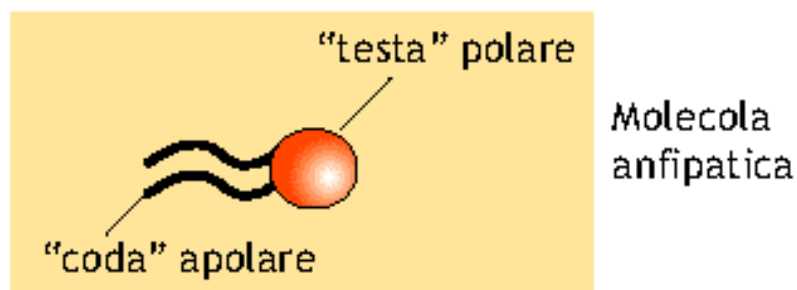


■ **Figura 1.8** Reazione di solvatazione del glucosio. Sono i gruppi alcolici (OH) che possono formare legami idrogeno con le molecole di acqua.



Al contrario, molecole non polari, che non possono interagire con l'H₂O, sono poco solubili in un ambiente acquoso: **IDROFOBICHE**. Conseguentemente, le molecole non polari tendono a minimizzare il loro contatto con l'H₂O, associandosi, invece, strettamente tra loro (olio in acqua)

In acqua le molecole anfipatiche (fosfolipidi) si organizzano in modo da esporre la porzione polare all'esterno e nascondono la zona apolare.



La composizione molecolare delle cellule

Composizione chimica approssimativa di un batterio tipico e di una cellula tipica di mammifero

Componente		Percentuale del peso cellulare totale	
		batterio E. coli	cellula di mammifero
H ₂ O		70	70
Ioni inorganici (Na ⁺ , K ⁺ , Mg ²⁺ , Ca ²⁺ , Cl ⁻ , HPO ₄ ²⁻ , HCO ₃ ⁻)		1	1
Zuccheri, a.a., nucleotidi, acidi grassi (e precursori) e altre piccole molecole		3	3
Fosfolipidi		2	3
Altri lipidi		-	2
Polisaccaridi	MACROMOLECOLE 80-90% del peso secco	2	2
RNA		6	1,1
DNA		1	0,25
Proteine		15	18
Volume cellulare totale		2 x 10 ⁻¹² cm ³	4 x 10 ⁻⁹ cm ³
Volume cellulare relativo		1	2000

Molecole contenenti carbonio
(molecole organiche)



PROTEINE



Funzione delle proteine

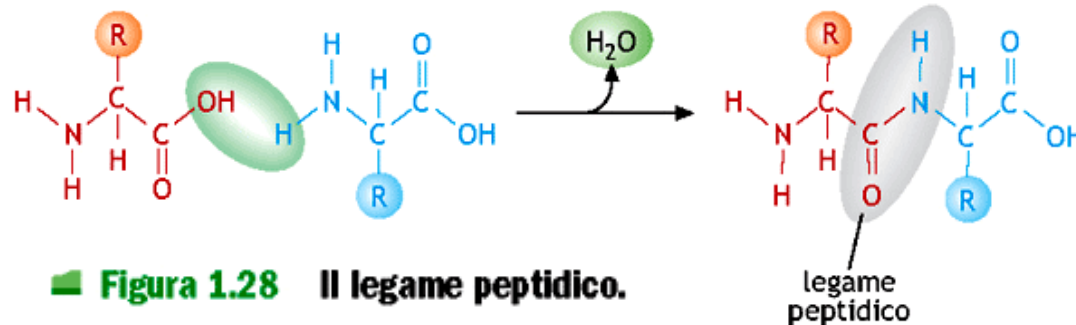
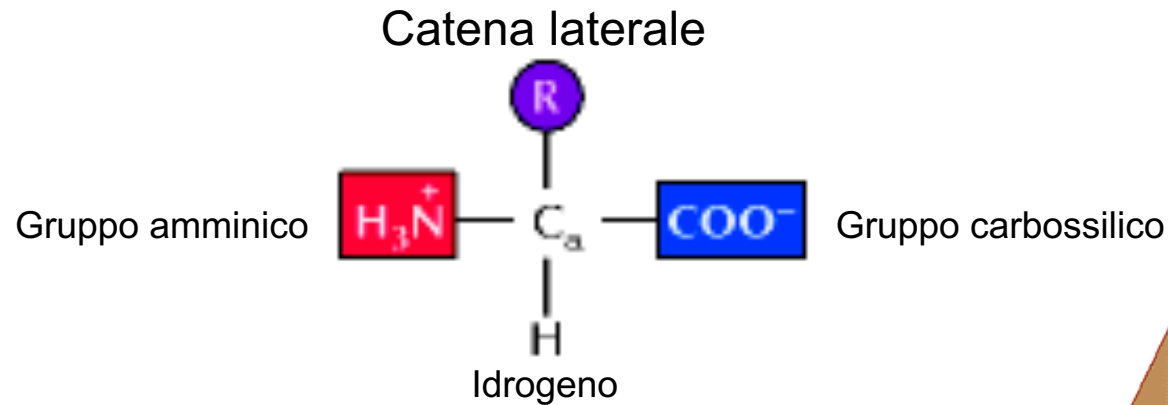
proteios = di primaria importanza

1. **Enzimi:** catalizzatori che accelerano la velocità delle reazioni chimiche (es. DNA polimerasi)
2. **Proteine strutturali:** proteine del citoscheletro, collagene, elastina, cheratina ecc.
3. **Proteine canale:** proteine inserite nella membrana citoplasmatica che consentono il passaggio di molecole e ioni.
4. **Proteine contrattili:** assicurano la motilità delle cellule e degli organismi.
5. **Ormoni proteici** (es. insulina)
6. **Proteine di trasporto:** es emoglobina del sangue.
7. **Anticorpi:** principale sistema di difesa degli organismi.
8. **Proteine di deposito:** deposito di materia o di energia (es., ovalbumina, caseina del latte) o di particolari sostanze (la ferritina, deposito di ferro).
9. **Tossine**

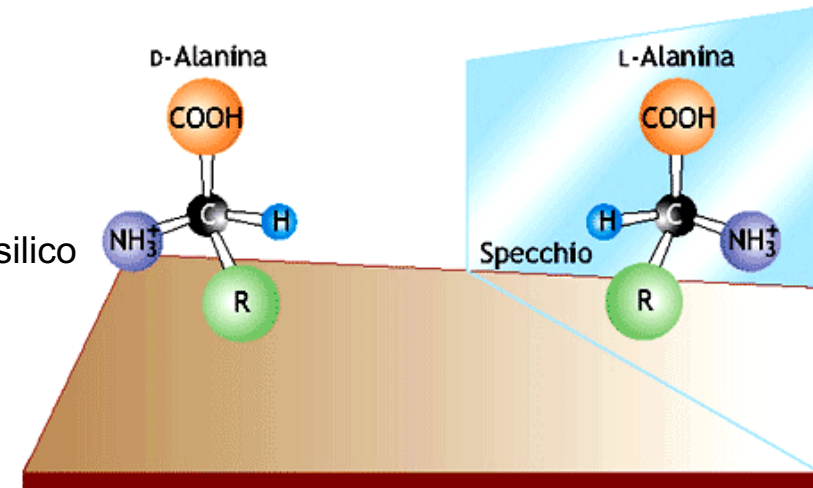


Le proteine sono polimeri di aminoacidi

Ciascun aminoacido consiste di un atomo di carbonio (detto carbonio α) legato ad un gruppo carbossilico (COO^-), ad un gruppo amminico (NH_3^+), ad un atomo di H e ad una variabile catena laterale (R).



■ **Figura 1.28** Il legame peptidico.



■ **Figura 1.30** Stereochimica degli aminoacidi.

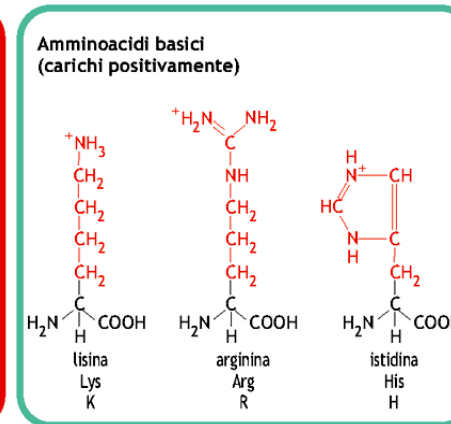
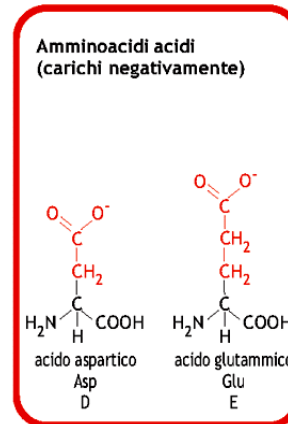
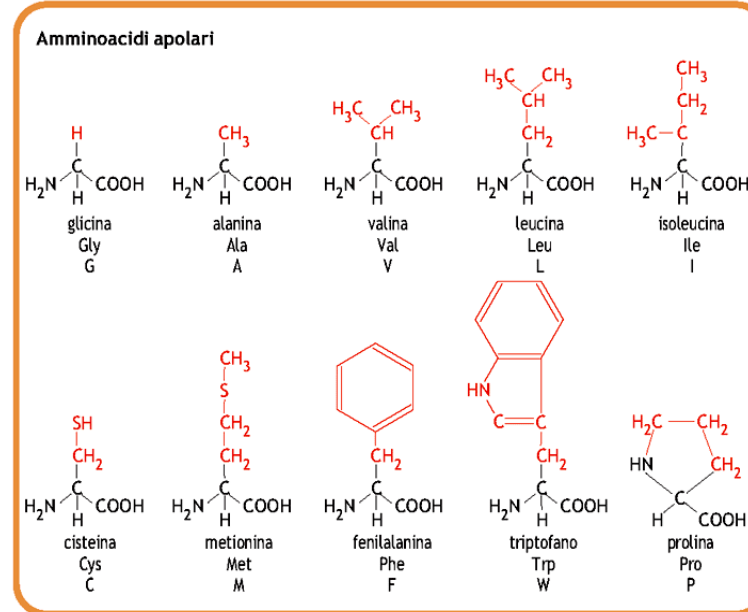
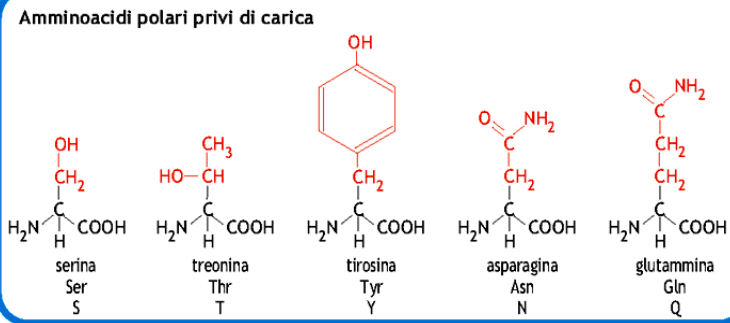
configurazione L-aminoacidi nelle proteine

A pH fisiologico, sia il gruppo carbossilico che quello amminico sono ionizzati



I 20 aminoacidi

Le specifiche proprietà chimiche delle differenti catene laterali degli a.a. determinano il ruolo di ciascuno di essi nella struttura e funzione della proteina.



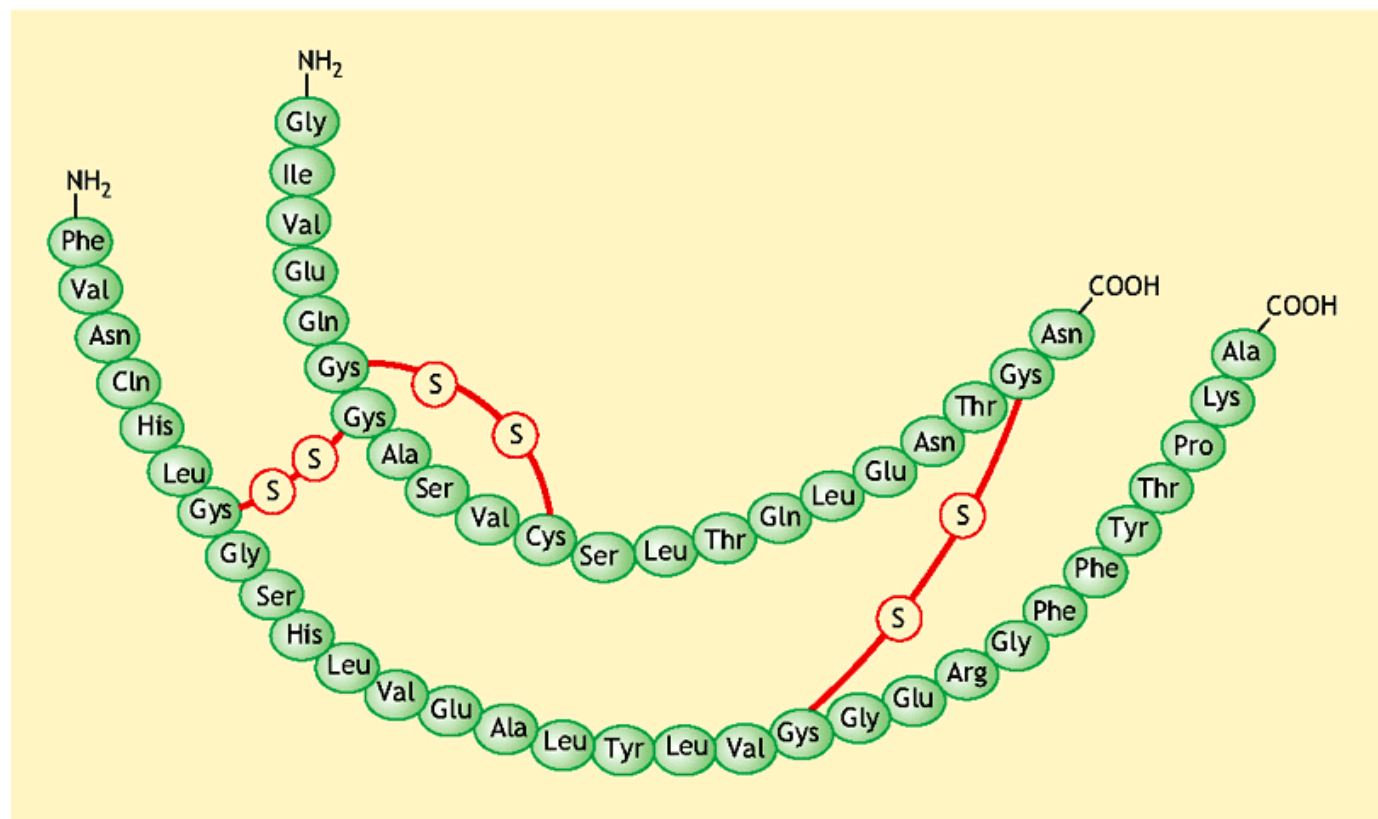
Scoperti di recente!

**Selenocisteina,
Pirrolisina (solo nei batteri)**

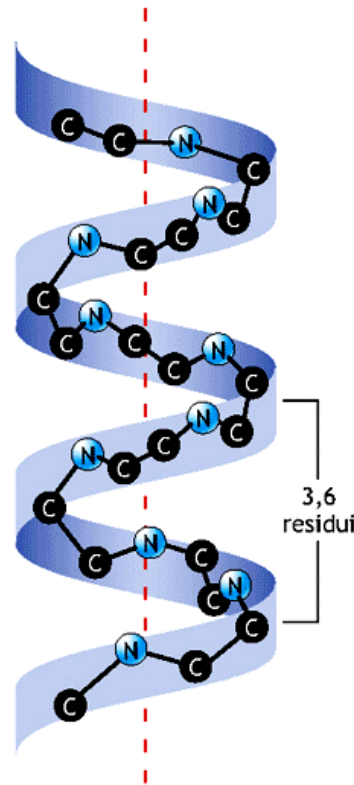


La sequenza amminoacidica di una proteina rappresenta solo il primo elemento della sua struttura e viene definita struttura primaria

Fredrick Sanger è stato il primo a determinare, nel 1953, la sequenza completa di una proteina, l'ormone insulina. L'insulina è costituita da 2 catene polipeptidiche, una di 21 e l'altra di 30 a.a. Le catene laterali delle tre coppie di residui di cisteina sono legate da ponti disolfuro, due dei quali connettono le due catene polipeptidiche.

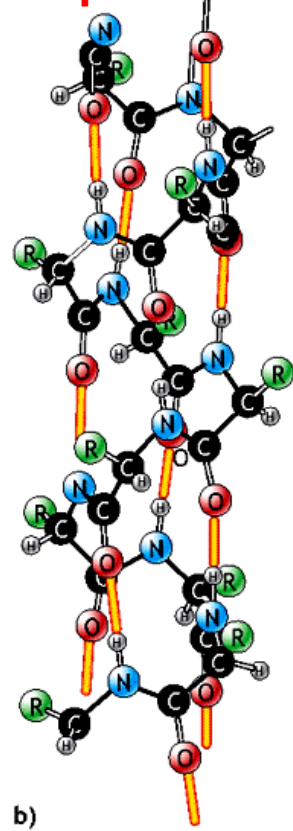


L'avvolgimento a spirale o la disposizione regolare di tratti più o meno lunghi della catena proteica costituiscono la struttura secondaria della proteina.

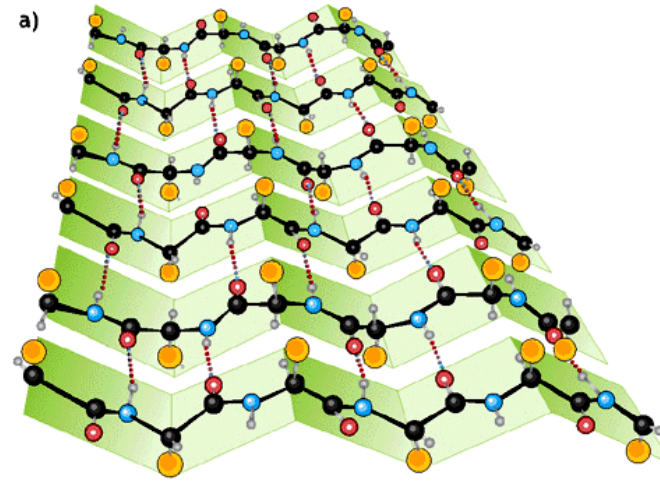


a)

Struttura secondaria α elica
Legami ad idrogeno nella stessa catena

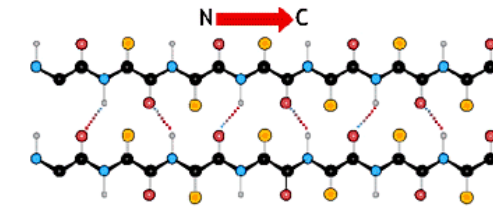
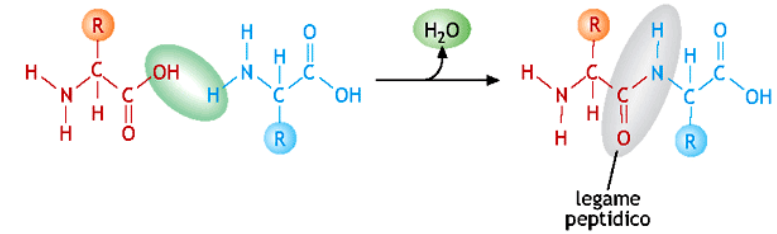


b)



a)

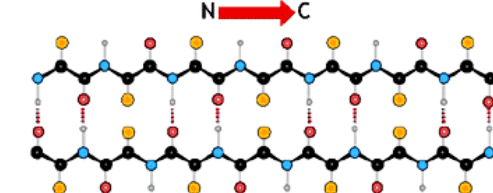
Struttura secondaria β foglietto
Legami ad idrogeno tra catene parallele
o stessa catena ripiegata



N → C

N → C

b) catene parallele



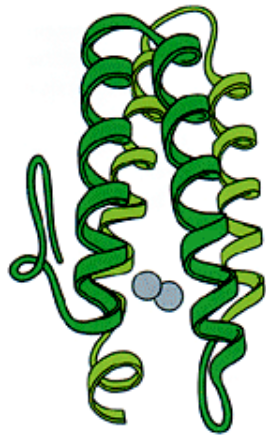
N ← C

c) catene antiparallele

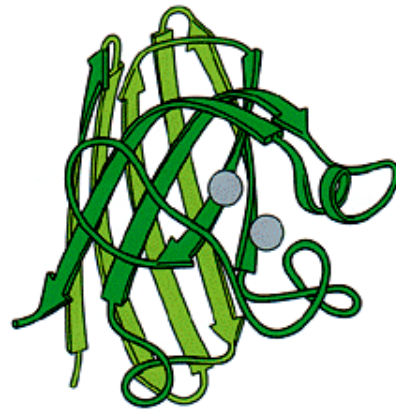
Figura 1.34 **Struttura secondaria β di una proteina.** (a) Gli atomi adiacenti di ciascuna catena sono localizzati sui ripiegamenti ed i gruppi R sporgono alternativamente al di sopra e al di sotto del piano delle molecole. Legami idrogeno stabilizzano la struttura. Le due catene possono essere parallele (b) o antiparallele (c).



La struttura terziaria consiste nel ripiegamento della catena polipeptidica quale risultato delle interazioni tra le catene laterali degli amminoacidi localizzati nelle differenti regioni della sequenza primaria .



Mioemeritina



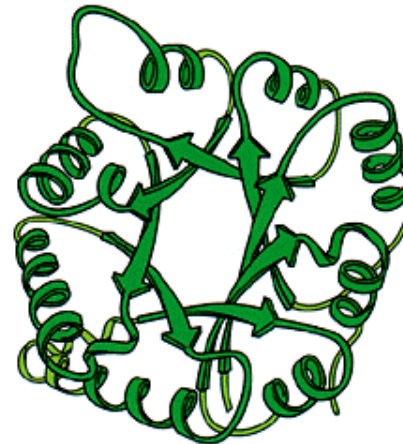
Superossido
dismutasi



Lisozima



Triosofosfato isomerasi
(vista laterale)



Triosofosfato isomerasi
(vista dall'alto)

In moltissime proteine la combinazione α -elica e β -foglietto, connessi da regioni ad ansa della catena polipeptidica, si ripiega in strutture compatte globulari dette domini, che rappresentano le unità di base della struttura terziaria.

Figura 1.35 Andamento della catena polipeptidica nella struttura terziaria di alcune proteine. Le sfere grigie rappresentano ioni metallici presenti in alcune proteine. Per convenzione le regioni ad α -elica sono rappresentate da una spirale, mentre quelle a struttura β da una freccia.



La struttura quaternaria è presente quando la proteina è costituita da più catene polipeptidiche

Figura 1.38 Struttura quaternaria e domini nella molecola di un anticorpo (IgG).

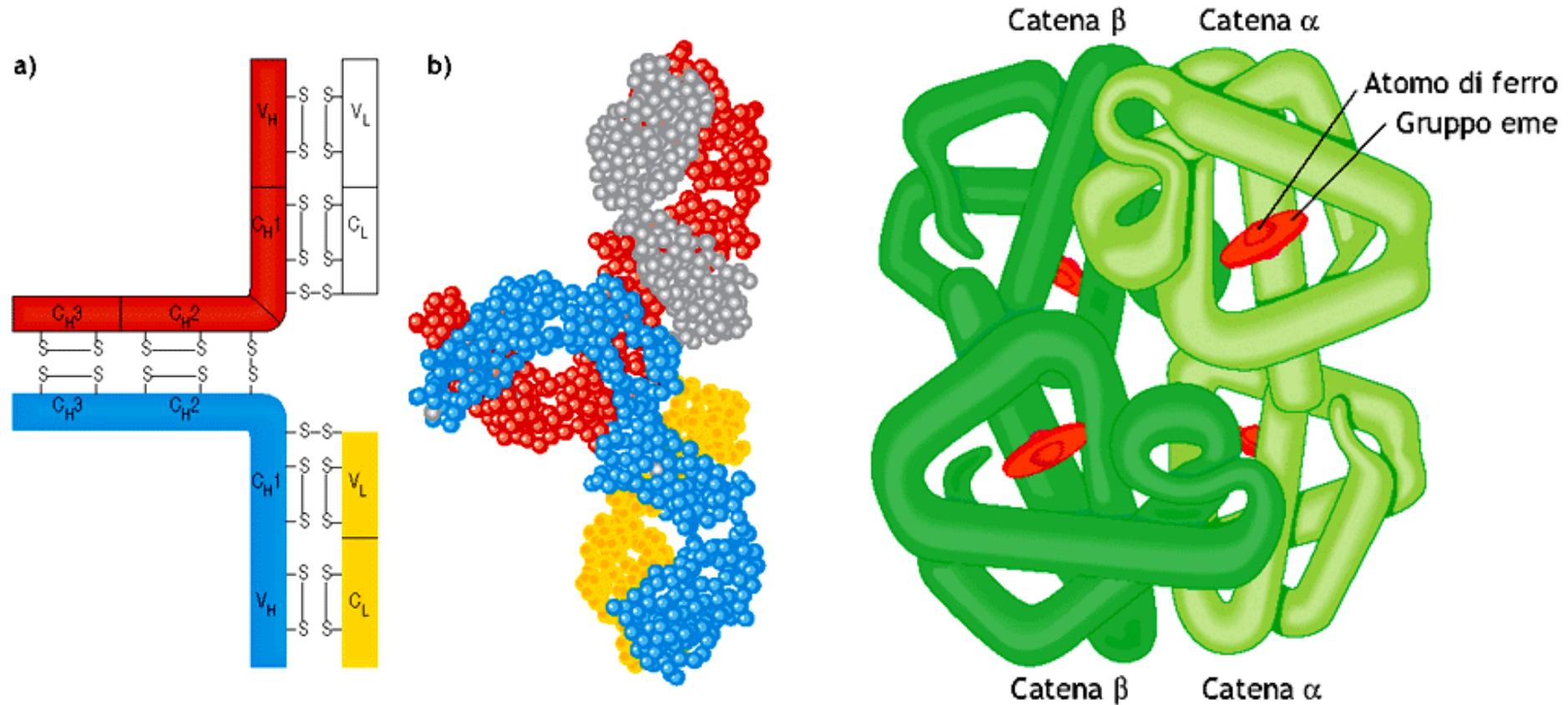
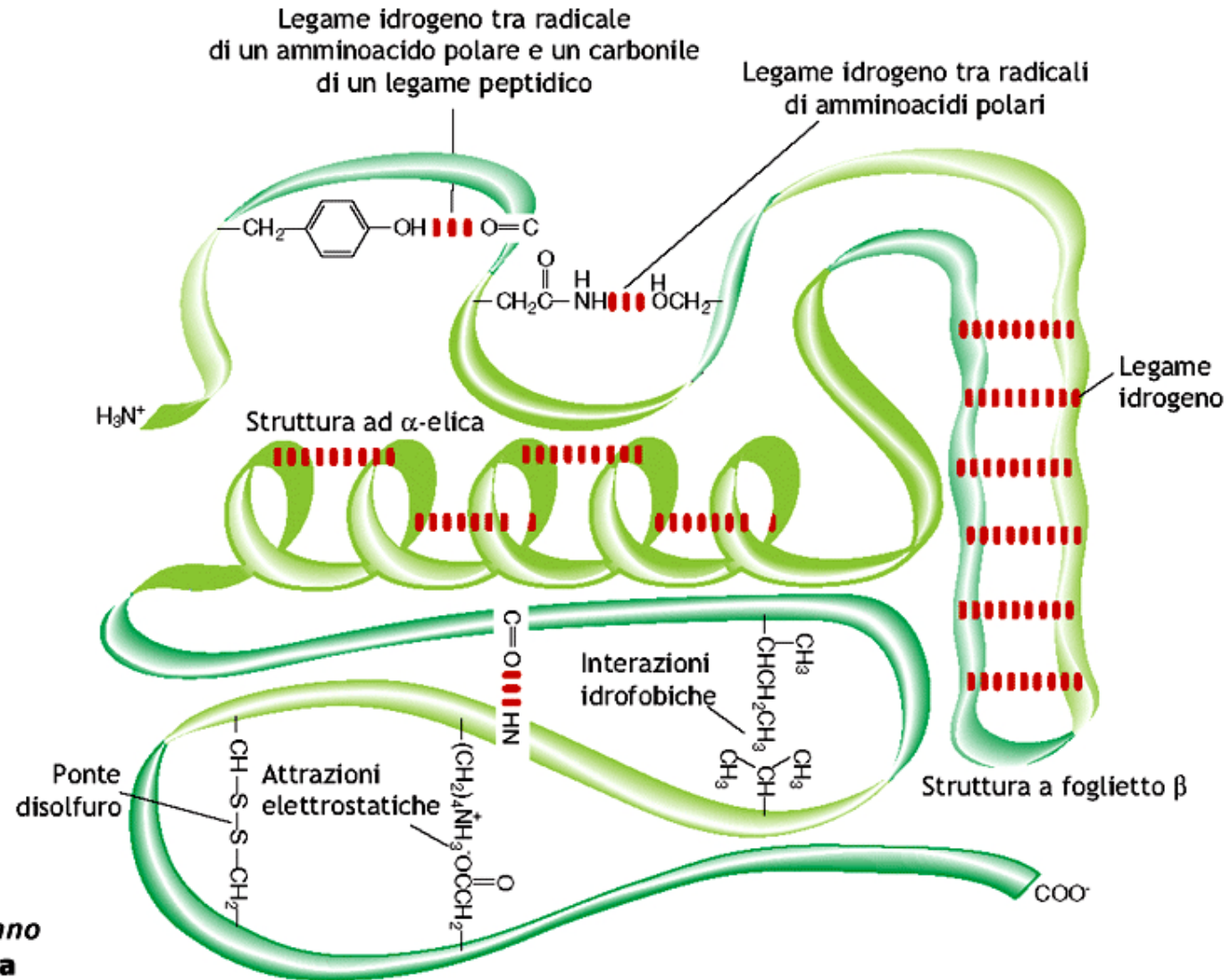


Figura 1.39 Struttura quaternaria dell'emoglobina.



La struttura terziaria e quella quaternaria sono stabilizzate da interazioni tra i gruppi R: legami idrogeno, interazioni elettrostatiche, interazioni idrofobiche e ponti disolfuro (legami covalenti tra le cisteine).

Figura 1.36 Le interazioni che stabilizzano la struttura terziaria delle proteine.



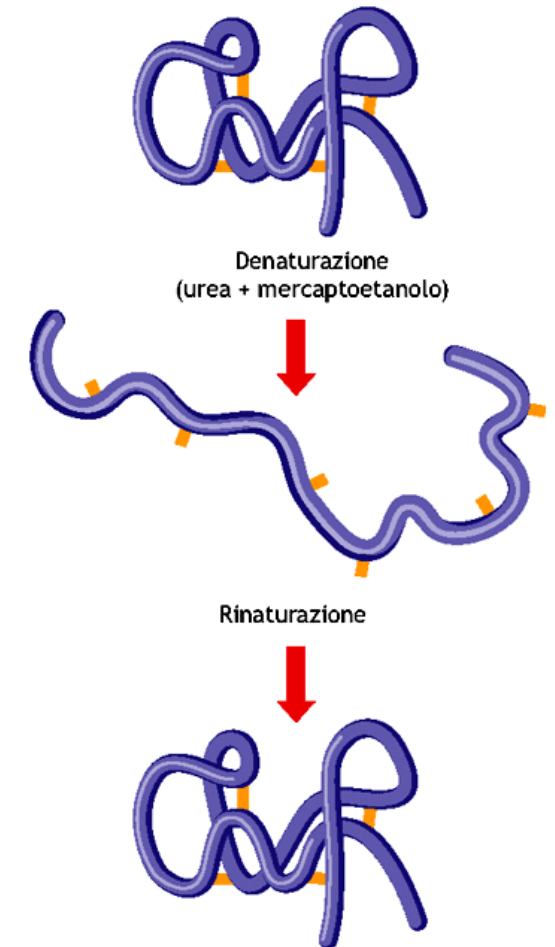
Denaturazione e rinaturazione di una proteina

Tali conformazioni tridimensionali delle proteine rappresentano il risultato delle interazioni tra i loro a.a. costitutivi, **cosicché la forma delle proteine viene determinata dalla loro sequenza a.a.**

Ciò fu dimostrato per la prima volta dagli esperimenti di **Christian Anfinsen** nel corso dei quali distrusse la struttura tridimensionale della ribonucleasi con l'urea. Una volta eliminata l'urea la proteina riacquistava la sua conformazione nativa.

Anche con il riscaldamento le proteine perdono la loro struttura.

Non sempre le proteine ritornano spontaneamente alla loro conformazione nativa.



■ Figura 1.40 Denaturazione e rinaturazione di una proteina.

La perdita di struttura porta alla perdita della funzione della proteina e quindi a stati patologici!!!!!!

Anemia Falciforme Malattia di Alzheimer Malattia di Creutzfeldt-Jakob (accumulo di prioni)

