

Biochimica delle membrane cellulari

Soluzioni: proprietà e rapporti con la membrana cellulare

1) Miscele e Soluzioni

- Solubilità
- I Legami (idrogeno e Idrofobico) come favoriscono le soluzioni
- Importanza biologica degli ioni idratati

2) Soluzioni

- Concentrazione di una soluzione
- Miscelazione e diluizione
- Problemi

3) Proprietà correlate delle soluzioni ed equilibri attraverso la membrana:

- Pressione Osmotica
- Equilibrio di Donnan

- Sistema eterogeneo
- Sistema microeterogeneo
- Sistema omogeneo

**Miscela
e
soluzioni**

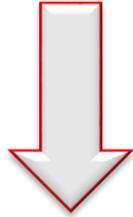
fase disperdente  fasi disperse

**miscela omogenea o eterogenea dipende dalle
Dimensioni della fase dispersa**

p	Sistema	Esempio
$p > 10^{-6} \text{ m}$ (μm)	Sistema eterogeneo SOSPENSIONE	<u>Sangue</u>
$10^{-6} < p < 10^{-9} \text{ m}$ ($\mu\text{m} < p < \text{nm}$)	Sistema microeterogeneo DISPERSIONE o SOLUZIONE COLLOIDALE	Panna montata Miscela di proteine in acqua Fumo Nebbia <u>Plasma</u>
$p < 10^{-9} \text{ m}$ (nm)	Sistema omogeneo SOLUZIONE	Acqua salata Acqua zuccherata

Miscela...soluzione colloidale...soluzione

SANGUE



Miscela eterogenea



© internet

PLASMA



Soluzione colloidale



eliminazione
proteine
plasmatiche

Soluzione

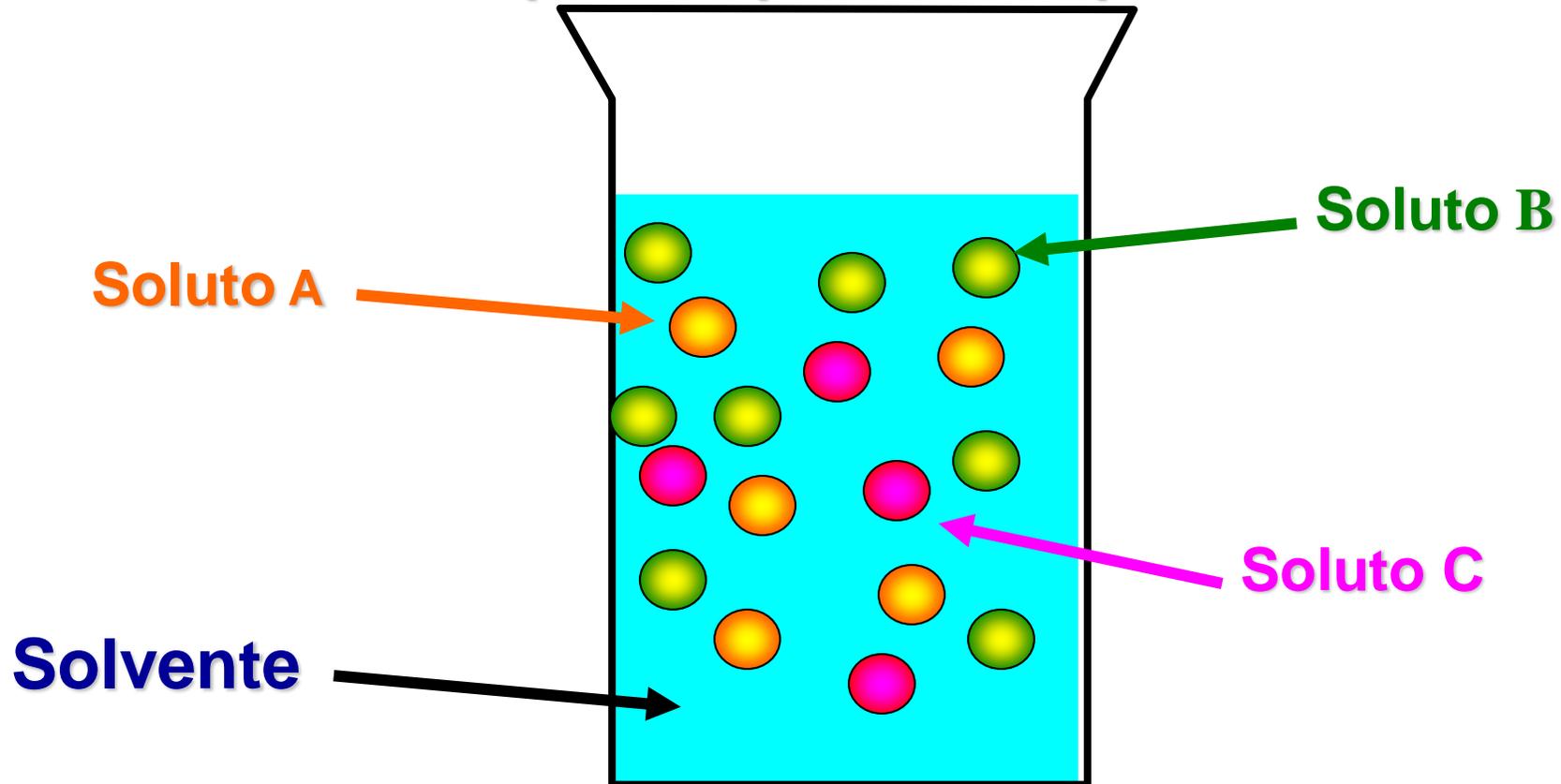
SOLUZIONI

Una soluzione è una miscela omogenea di più composti chimici

La fase dispersa $p < 10^{-9}$ m (nm)

Solvente: Componente predominante

Soluti: Componenti presenti in quantità minori



Fase disperdente (chiamata Solvente solo nelle soluzioni) il componente in quantità maggiore	Fase dispersa (chiamato Soluto solo nelle soluzioni) il componente in quantità minore	Sistema	Esempio
Gas	gas	omogeneo	aria
	Liquido	microeterogeneo	nebbia
	Solido		fumo
Liquido	gas	omogeneo	CO ₂ in acqua
	Liquido		alcol in acqua
	Solido		NaCl in acqua
	Liquido	Microeterogeneo (colloide)	emulsione acqua-olio
	Solido		proteine in acqua
	Solido	eterogeneo	sospensione di cellule in acqua
Solido	gas	omogeneo	H ₂ su Palladio (Pd)
	Liquido		Mercurio (Hg) in Cadmio (Cd) Lega dentaria
	Solido		Leghe es Ottone (Zinco (Zn)in Rame(Cu))

SOLUZIONI GASSOSE:

Le soluzioni gassose, essendo comunque **miscele gassose**, sono **soggette alle leggi dei gas**.

Se in un recipiente abbiamo due gas, A e B, dall'equazione generale di stato dei gas si ha che:

$$P_{\text{tot}}V = (n_A + n_B) RT \quad \longrightarrow \quad P_A V = n_A RT \quad \text{e} \quad P_B V = n_B RT$$

dove n_A e n_B sono rispettivamente: il numero di moli del gas A e del gas B. e dove P_A e P_B sono le pressioni parziali dei gas A e B.

Avremo quindi **$P_{\text{tot}} = P_A + P_B$**

LEGGE di DALTON

“La pressione totale di una miscela gassosa è uguale alla somma delle pressioni parziali dei singoli gas costituenti la miscela»

oppure

“In una miscela ciascun gas esercita una pressione proporzionale alla sua concentrazione”

Nell'aria: $N_2 = 79\%$, $O_2 = 21\%$ e la $P_{tot} = 760 \text{ mmHg}$

pO_2 sarà il 21% di quella atmosferica (che è 760mmHg) quindi 160 mm Hg

AEREOSOL: fase dispersa è liquido o solido

La nocività delle microparticelle dipende dalle loro dimensioni e dalla loro capacità di raggiungere a vari livelli l'apparato respiratorio

PM10

Frazione inalabile

fino a $7 \mu\text{m}$: laringe

fino a $4,7 \mu\text{m}$: trachea e bronchi primari

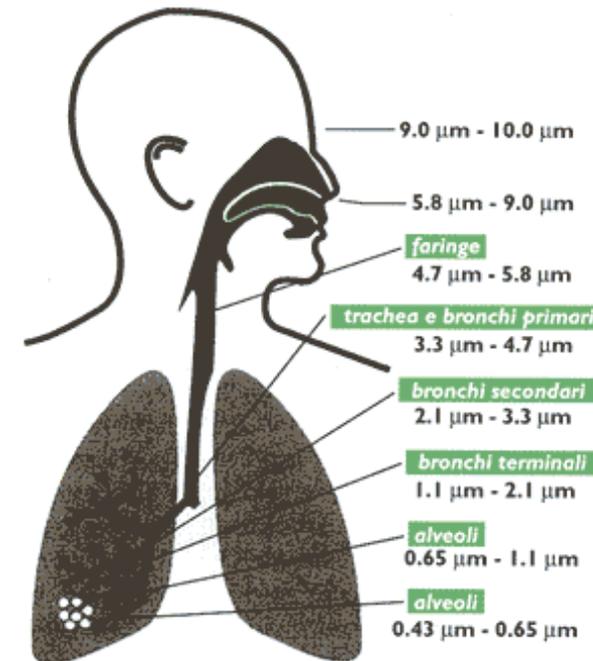
fino a $3,3 \mu\text{m}$: bronchi secondari

PM 2,5

Frazione respirabile

fino a $2,1 \mu\text{m}$: bronchi terminali

fino a $1,1 \mu\text{m}$: alveoli polmonari

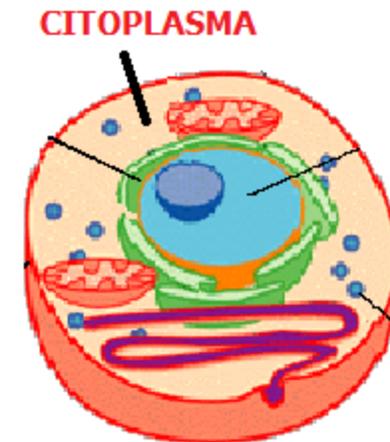


SOLUZIONI LIQUIDE:

- **soluto gassoso** CO₂
- **soluto liquido** alcol etilico
- **soluto solido** sale, zucchero

➔ I sistemi microeterogenei o SOLUZIONI COLLOIDALI
(chiamate anche **SOL**) se le dimensioni del soluto tra 1nm e 1 μm (proteine, acidi nucleici) o microparticelle di solido disperse nel solvente liquido

Esempio: nel citosol (o citoplasma) di una cellula ci sono disciolte numerose proteine che lo rendono una soluzione colloidale.



Questa foto di Autore sconosciuto è
concesso in licenza da [CC BY-SA](#)

SOLUZIONI SOLIDE:

- **soluto liquido** Sali idrati
- **soluto solido** leghe

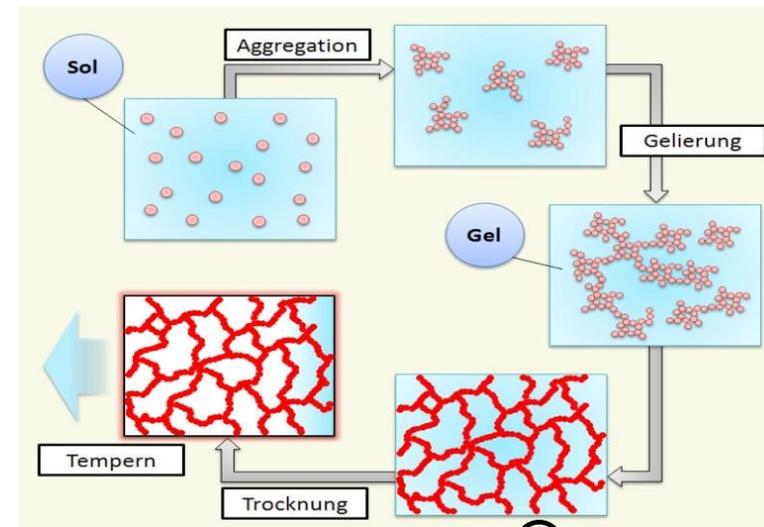
I **GEL** sono soluzioni microeterogenee: solidi sono dispersi uniformemente nei liquidi, --> gelatina

Anche se il gel contiene più liquido che solido, **lo stato fisico della miscela è quello solido.**

Transizione sol-gel: variando concentrazione e temperatura

Aumentando la concentrazione delle particelle **SOL-->GEL**
diluendo **GEL--> SOL**
Ciò che differenzia un sol da un gel è la sua consistenza rispettivamente fluida o gelatinosa.

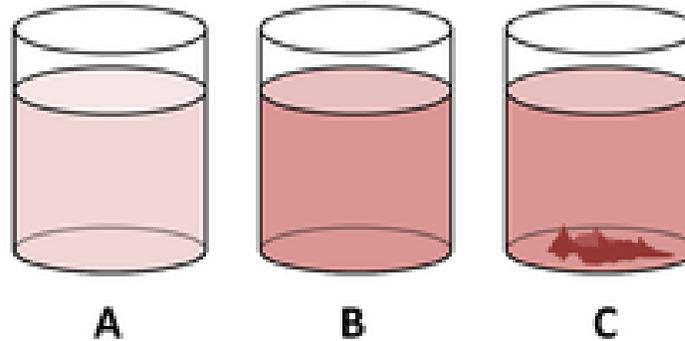
Anche la **temperatura** può determinare il passaggio da sol a gel e viceversa.



SOLUBILITÀ

SOLUZIONI e **SOLUBILITÀ** (quantità massima di soluto che si può sciogliere in 100 g di solvente)

SOLUZIONE SATURA



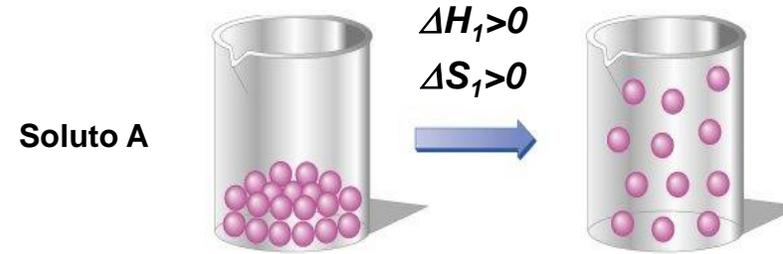
[Questa foto](#) di Autore sconosciuto è concesso in licenza da [CC BY-SA](#)

Si definisce **soluzione satura** una soluzione quando, ad una determinata temperatura, in una data quantità di solvente non è più possibile sciogliere ulteriore soluto, e ogni minima aggiunta di soluto provoca la precipitazione del soluto stesso come **CORPO DI FONDO**

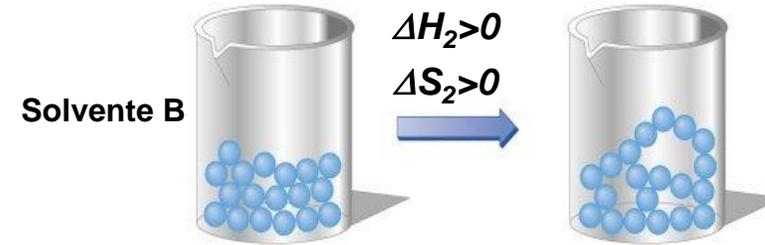
Come avviene il processo di solubilizzazione?

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

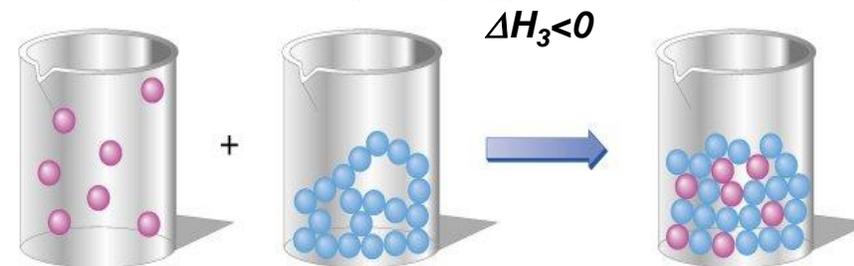
1. Il soluto deve essere disperso; le sue molecole devono cioè essere separate. Questo processo richiede energia $\rightarrow \Delta H_1 > 0$
 2. Il soluto deve essere introdotto nel solvente; anche il solvente deve rompere dei legami $\rightarrow \Delta H_2 > 0$; se questo processo è o non è favorito dipende dalla natura del solvente (B) e del soluto (A).
- E' determinante l'intensità delle forze attrattive A-A e B-B rispetto all'intensità della coppia A-B che si formerà in soluzione.*
3. Se $F(A-B) > F(A-A \text{ o } B-B)$ l'energia potenziale del sistema si abbassa durante la miscelazione e la formazione della soluzione è favorita $\rightarrow \Delta H_3 < 0$
 4. Il disordine aumenta sempre per il mescolamento $\Delta S > 0$



ΔH_1 : Energia per separare le molecole di soluto



ΔH_2 : Energia per separare le molecole di solvente

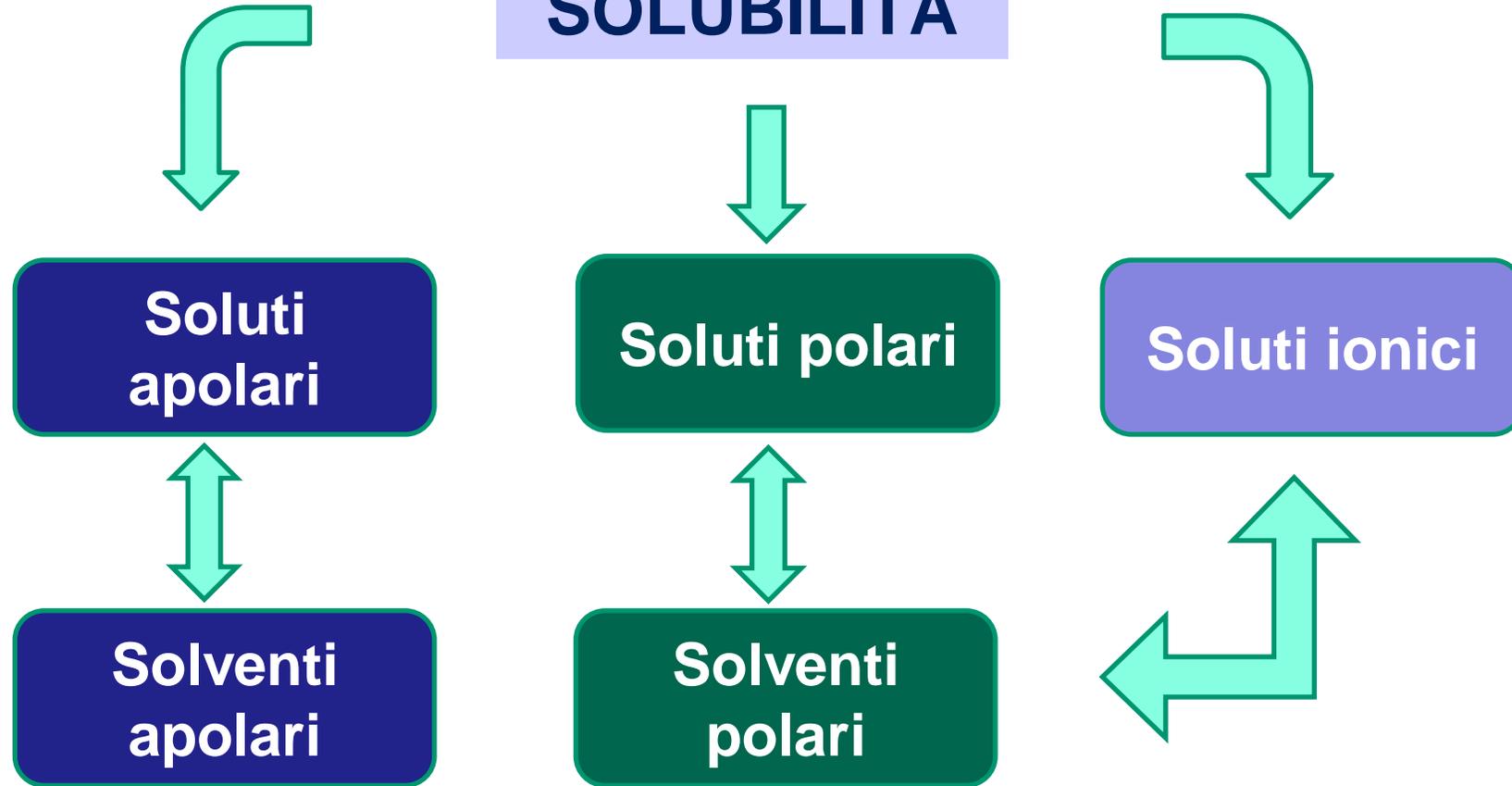


ΔH_3 : Energia resa dal sistema dovuta alle interazioni tra molecole di soluto e di solvente

$$\Delta H_{solub} = \Delta H_1 + \Delta H_2 + \Delta H_3$$

$\Delta G < 0$ sostanza è solubile

SOLUBILITÀ



SIMILE SCIoglie SIMILE

Fattori che influenzano la solubilità:

- **Natura del soluto e del solvente**
- **Velocità di solubilizzazione**
- **Temperatura**
- **Pressione**

Solubilità di un SOLUTO GASSOSO in acqua: O₂ e N₂

La diffusione di gas come O₂, N₂ e CO₂ nei liquidi del nostro corpo sono importanti nella respirazione, cellulare e polmonare.



I gas (soprattutto N₂, O₂) sono poco solubili in acqua.

All'equilibrio gas ↔ liquido

Legge di Henry :

“A temperatura costante la quantità di un gas che si scioglie in un dato volume di liquido è direttamente proporzionale alla pressione parziale del gas”

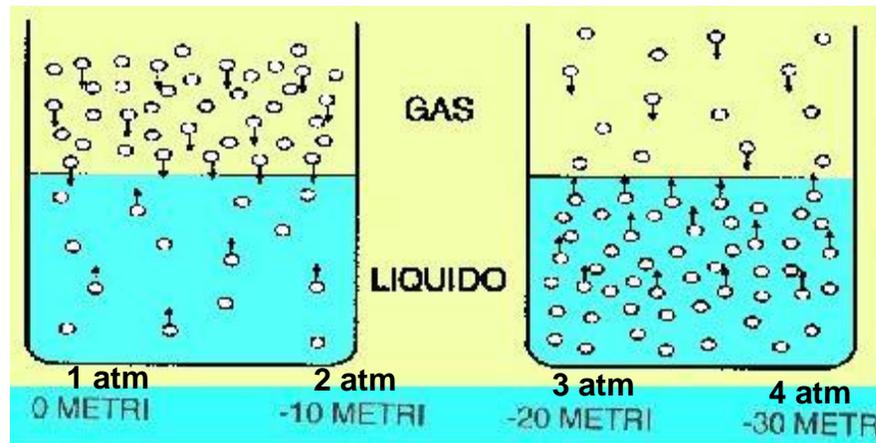
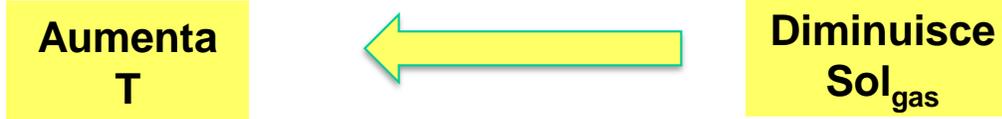
$$\text{Solubilità}_{\text{gas}} = k \cdot P_{\text{gas}}$$

- Sol_{gas} = quantità di gas disciolto in un dato volume di solvente
- P_{gas} = pressione parziale del gas sulla superficie del liquido
- k = costante di Henry che varia da gas a gas,

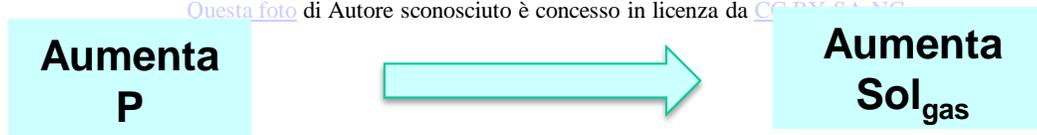
Solubilità di alcuni gas a 25°C e 37°C e a p=1 atm

Gas (mmoli/l)	Temperatura	
	25 °C	37 °C
Azoto	0,61	0,51
Ossigeno	1,3	1,04
Anidride carbonica	36	27,1

Se la temperatura del gas aumenta, a parità di pressione in una unità di volume saranno presenti meno molecole di gas perché aumenta l'energia cinetica delle molecole



Se la pressione del gas aumenta, a parità di temperatura in una unità di volume saranno presenti più molecole di gas quindi saranno più numerose le molecole che passano in soluzione



Questa foto di Autore sconosciuto è concesso in licenza da [CC BY SA 4.0](#)

Applicazione della Legge di Henry → O₂ e N₂

Prevenire l'**embolia gassosa** nei sub che utilizzano gli erogatori. È fondamentale rispettare i tempi di decompressione durante la risalita e usare miscele gassose adatte alla tipologia di immersione.



Questa foto di Autore sconosciuto è concesso in licenza da [CC BY-NC-ND](#)

In immersione +1atm/10 m → a **30 metri di profondità la P_{O₂} e P_{N₂} è quattro volte superiore a quella al livello del mare** → la quantità di gas disciolti nel plasma aumenta di quattro volte.

Se P_{N₂} > 4, cioè a profondità > -40m, → narcosi da azoto

Se P_{O₂} > 1,6 → avvelenamento da ossigeno

A profondità > - 40 m → bombole con He e O₂

Trasporto dell'ossigeno

➤ Per solubilità dell'O₂ nel plasma

$S_{O_2}(\text{plasma}) = 0,31 \text{ ml O}_2 / 100 \text{ ml}$ a 100 mmHg

Questo non sarebbe sufficiente per i bisogni metabolici dei tessuti

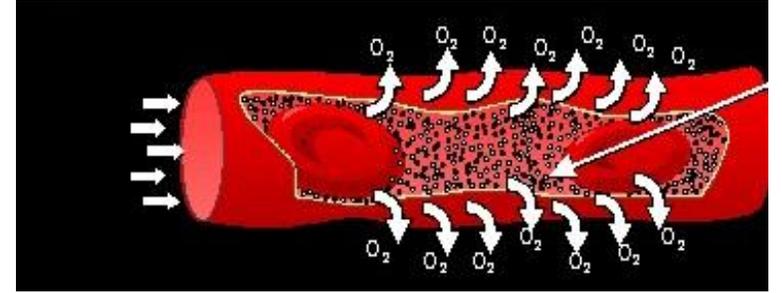
➤ Per legame all'Emoglobina

Hb lega reversibilmente l'ossigeno:

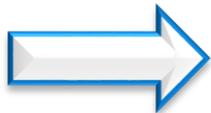


in 100 ml di sangue ci sono circa 14 g Hb. 1 g di Hb trasporta 1,39 ml di O₂

Se la saturazione di Hb=1 → $14 * 1,39 \approx 19,5 \text{ ml O}_2 / 100 \text{ ml}$



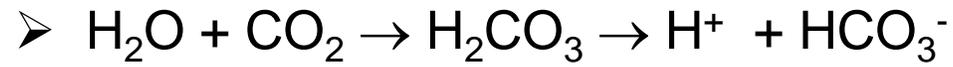
©fonte:internet



in 100 ml di sangue si sciolgono **circa 20 ml di ossigeno**
cioè una quantità circa 60 volte maggiore, rispetto alla sola
solubilità di O₂, grazie al legame all'Hb.

Solubilità di un SOLUTO GASSOSO che in acqua reagisce: CO₂ e NH₃

La CO₂ reagisce con l'acqua con una reazione a più passaggi:



In soluzione la maggior parte della CO₂ sarà sotto forma di HCO₃⁻

L'ammoniaca, NH₃, è circa 10000 volte più solubile dell'azoto, ma in realtà in soluzione avviene la reazione:

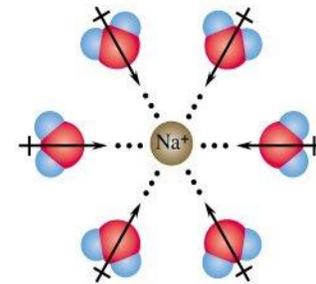


ed in soluzione solo lo 0,13% dell'ammoniaca disciolta è presente come NH₃.

Natura chimica di solvente e soluto.....legami

Un composto è solubile se i legami che le sue particelle formano con le molecole di solvente sono più forti di quelle che le particelle del soluto formano tra loro

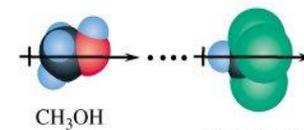
Le proprietà fisiche di una soluzione sono influenzate dal bilancio delle **forze intermolecolari** solvente-solvente e solvente-soluto



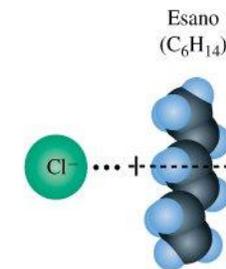
Ione-dipolo



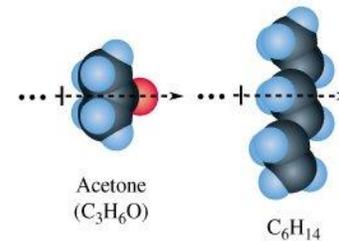
Legame idrogeno



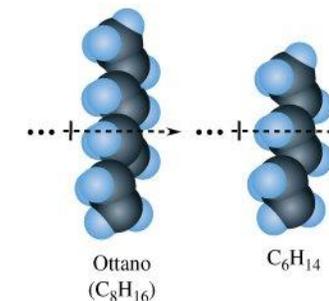
Dipolo-dipolo



Ione-dipolo indotto



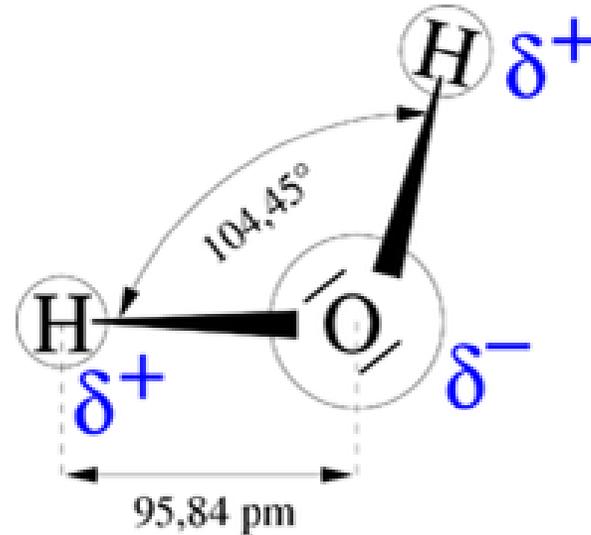
Dipolo-dipolo indotto



Dispersione

H₂O come solvente → sistemi biologici

Acqua come solvente

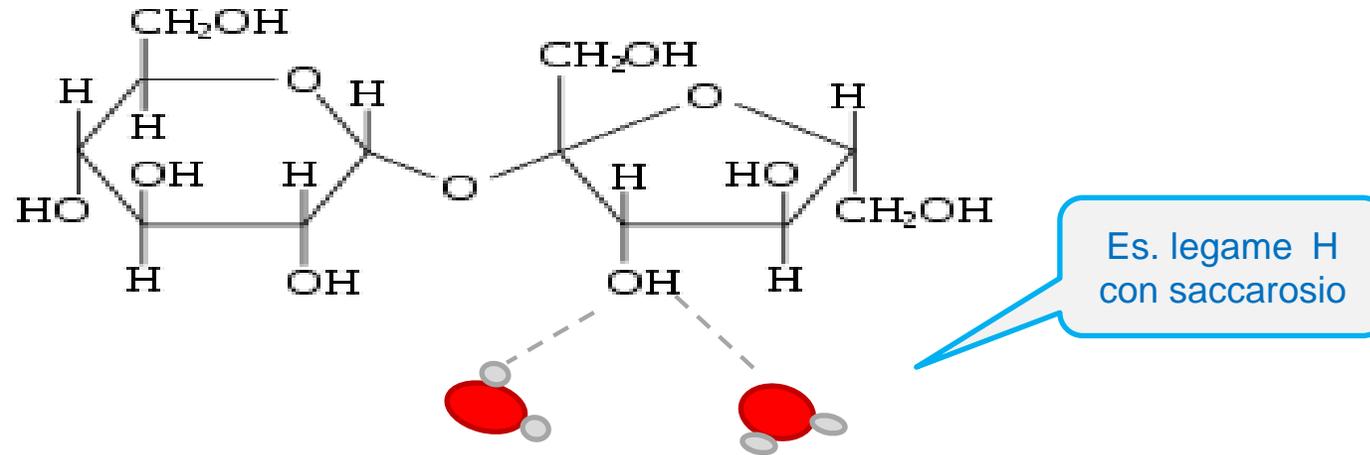


Polarizzazione della molecola di acqua e la capacità di formare legami idrogeno → Permette la dissoluzione di **solidi ionici**, e **solidi molecolari e composti covalenti eteropolari**.

Il processo di soluzione comporta la formazione di legami tra le particelle del soluto e del solvente (interazioni ione-dipolo, dipolo-dipolo, legami a idrogeno).

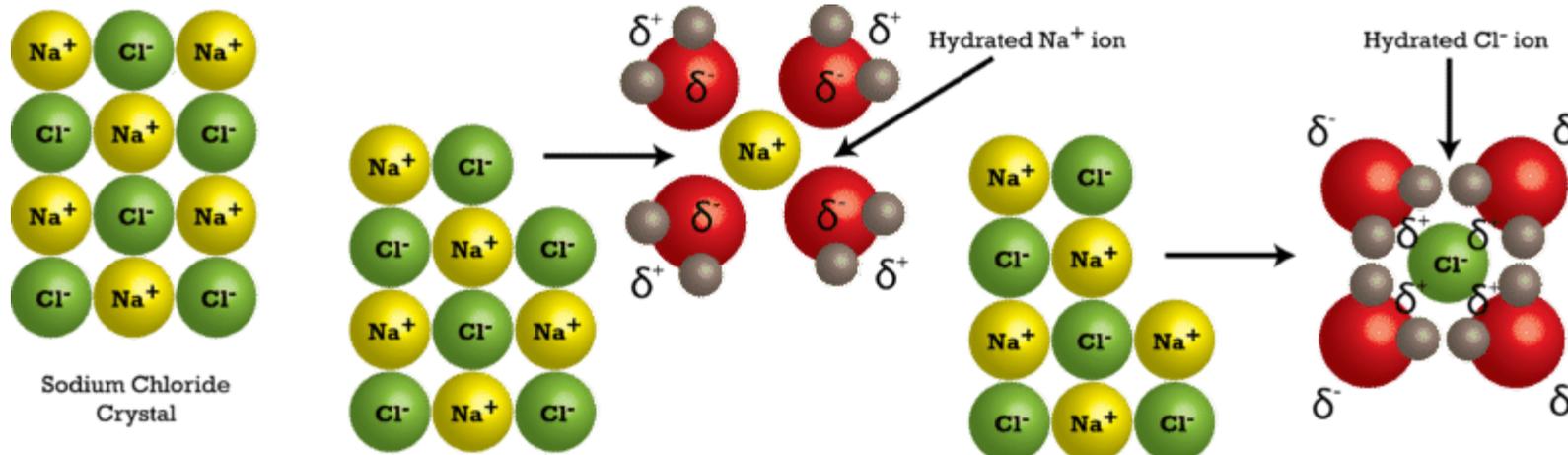
Solubilità di SOLIDI MOLECOLARI IN H₂O

Formazione di legami idrogeno soluto-solvente



Solubilità di SOLIDI IONICI IN H₂O

Formazione di legami ione-dipolo



Importanza biologica degli ioni idratati

gruppi

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18

periodi I VIII

1	H ¹																	He ²
2	Li ³	Be ⁴											B ⁵	C ⁶	N ⁷	O ⁸	F ⁹	Ne ¹⁰
3	Na ¹¹	Mg ¹²											Al ¹³	Si ¹⁴	P ¹⁵	S ¹⁶	Cl ¹⁷	Ar ¹⁸
4	K ¹⁹	Ca ²⁰	metalli di transizione										Ga ³¹	Ge ³²	As ³³	Se ³⁴	Br ³⁵	Kr ³⁶
5	Rb ³⁷	Sr ³⁸	Y ³⁹	Zr ⁴⁰	Nb ⁴¹	Mo ⁴²	Tc ⁴³	Ru ⁴⁴	Rh ⁴⁵	Pd ⁴⁶	Ag ⁴⁷	Cd ⁴⁸	In ⁴⁹	Sn ⁵⁰	Sb ⁵¹	Te ⁵²	I ⁵³	Xe ⁵⁴
6	Cs ⁵⁵	Ba ⁵⁶	La ⁵⁷	Hf ⁷²	Ta ⁷³	W ⁷⁴	Re ⁷⁵	Os ⁷⁶	Ir ⁷⁷	Pt ⁷⁸	Au ⁷⁹	Hg ⁸⁰	Tl ⁸¹	Pb ⁸²	Bi ⁸³	Po ⁸⁴	At ⁸⁵	Rn ⁸⁶
7	Fr ⁸⁷	Ra ⁸⁸	Ac ⁸⁹	Db ¹⁰⁴	Jl ¹⁰⁵	Rf ¹⁰⁶	Eh ¹⁰⁷	Hh ¹⁰⁸	Mt ¹⁰⁹									

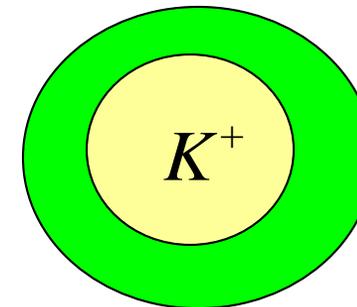
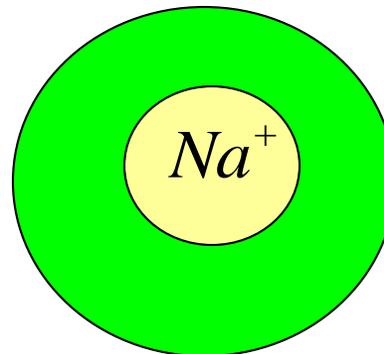
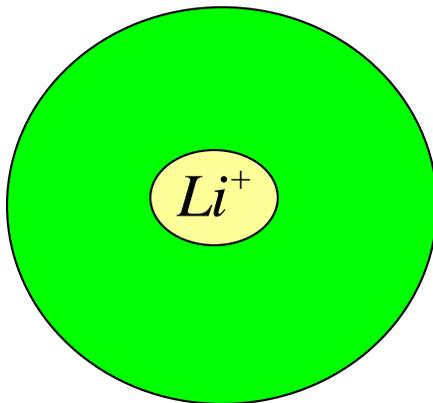
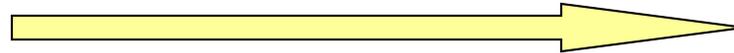
lantanidi

Ce ⁵⁸	Pr ⁵⁹	Nd ⁶⁰	Pm ⁶¹	Sm ⁶²	Eu ⁶³	Gd ⁶⁴	Tb ⁶⁵	Dy ⁶⁶	Ho ⁶⁷	Er ⁶⁸	Tm ⁶⁹	Yb ⁷⁰	Lu ⁷¹
------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------

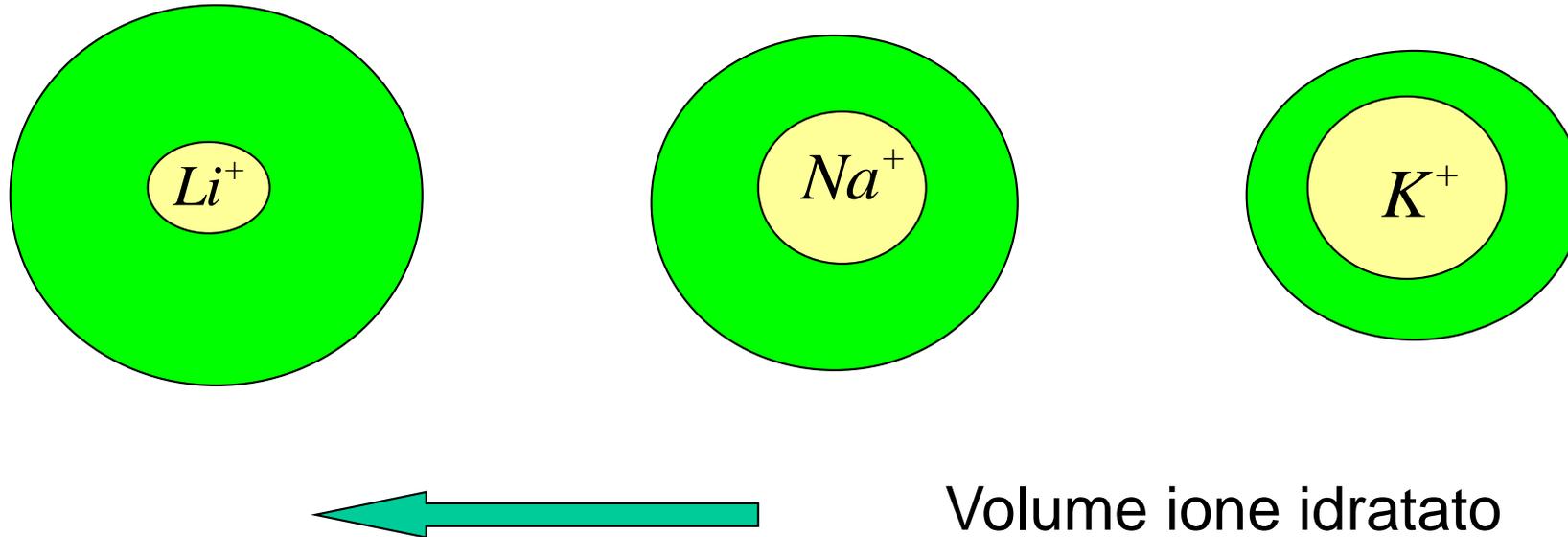
attinidi

Th ⁹⁰	Pa ⁹¹	U ⁹²	Np ⁹³	Pu ⁹⁴	Am ⁹⁵	Cm ⁹⁶	Bk ⁹⁷	Cf ⁹⁸	Es ⁹⁹	Fm ¹⁰⁰	Md ¹⁰¹	No ¹⁰²	Lr ¹⁰³
------------------	------------------	-----------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	------------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------

Volume ione



Volume ione idratato



La mobilità di un catione in acqua diminuisce all'aumentare del suo diametro

Un catione idrato più grande es Na^+ si muove più lentamente in una soluzione e nella cellula attraversa con più fatica i pori delle membrane cellulari di uno ione idrato più piccolo es K^+

Legame a idrogeno

legame dipolo-dipolo forte tra un H legato in modo covalente ad un atomo molto elettronegativo, che presenta, quindi una parziale carica positiva ed un altro atomo elettronegativo.

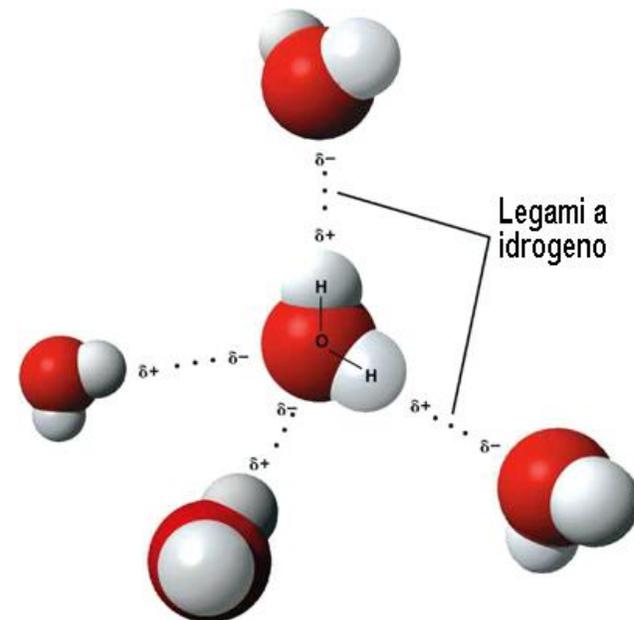
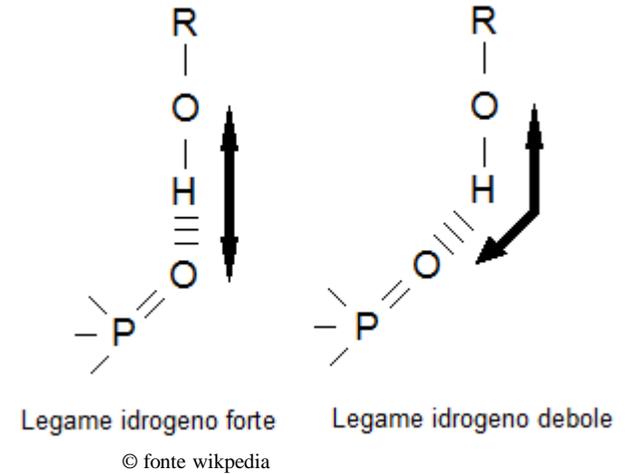
Gli atomi elettronegativi (X) coinvolti nel legame idrogeno sono F, O, N, Cl, talvolta anche P ed S

La forza del legame idrogeno cresce con l'elettronegatività dell'atomo a cui l'idrogeno è legato

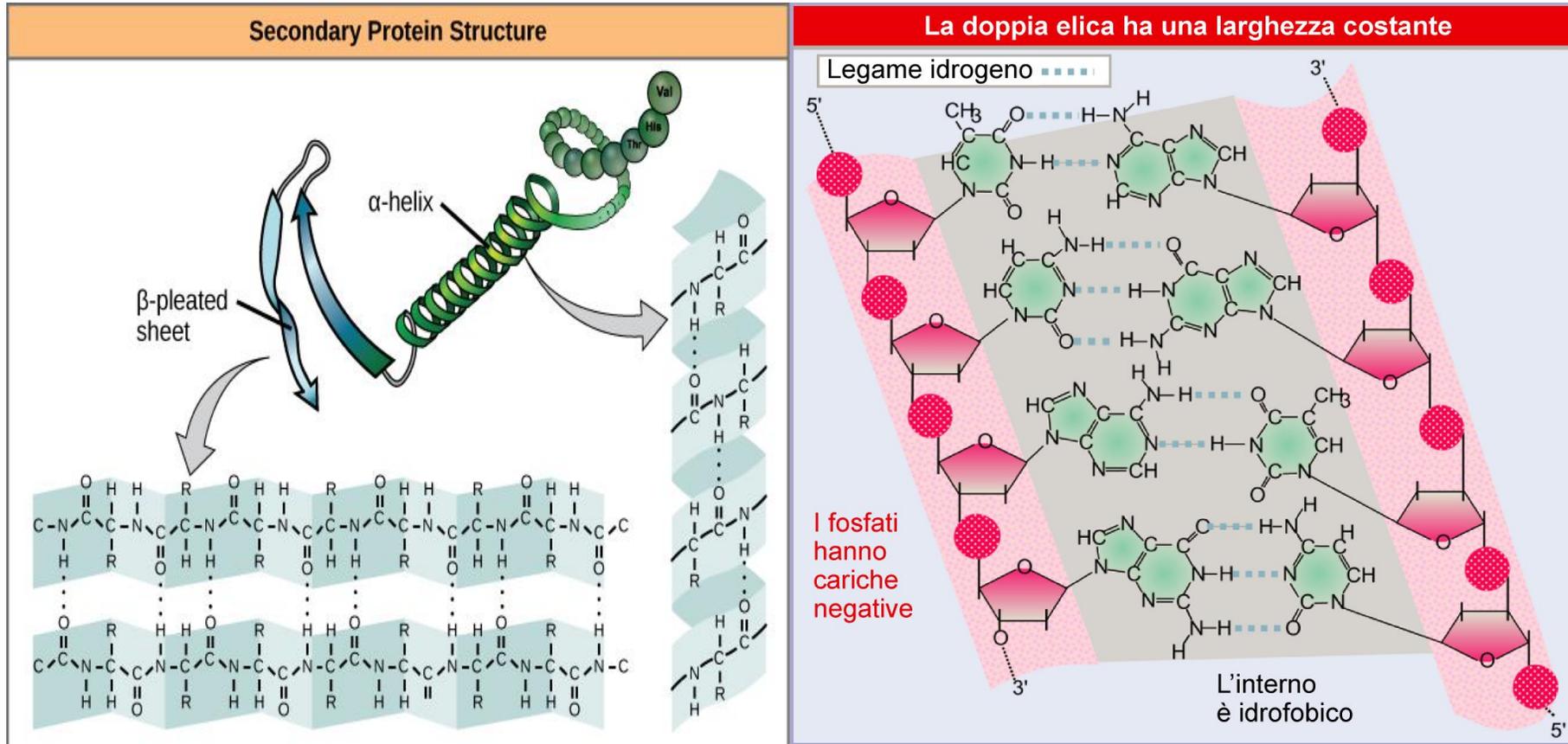
N-H ...X < O-H ...X < F-H ...X

S-H ...X < Cl-H ...X

Si osservano comunque deboli legami a idrogeno anche con C-H, P-H, Se-H, Br-H, I-H etc.



Importanza del legame a idrogeno in macromolecole biologiche



Questa foto di Autore sconosciuto è concesso in licenza da [CC BY-SA-NC](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)

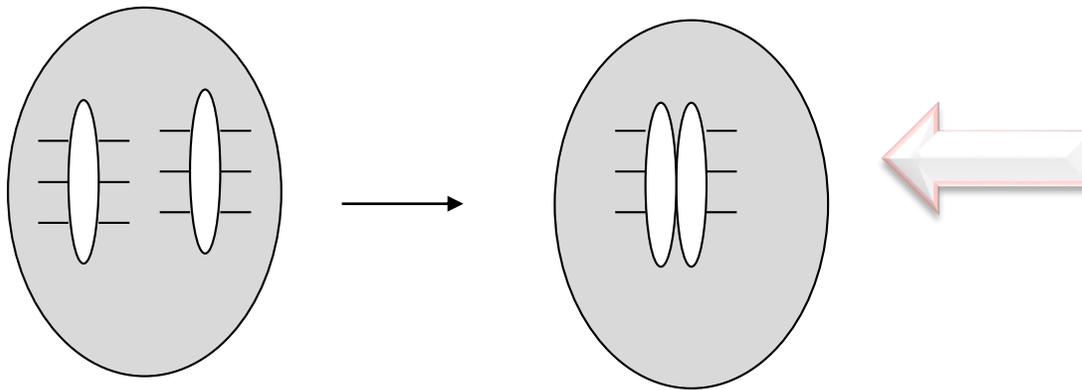
Lewin, IL GENE VIII, Zanichelli editore S.p.A.
Copyright © 2006

Stabilizza le strutture delle macromolecole biologiche

II "LEGAME" IDROFOBICO o interazione idrofobica

Si chiama "**legame idrofobico**" una forza che tiene legate più molecole (o parti di molecole), senza che tra di esse si instauri un tipico legame chimico.

Per spiegare questo legame (che non è un vero legame) ricorriamo a un esempio, dato da un composto, ad es. benzene, incapace di formare legami idrogeno con l'acqua.

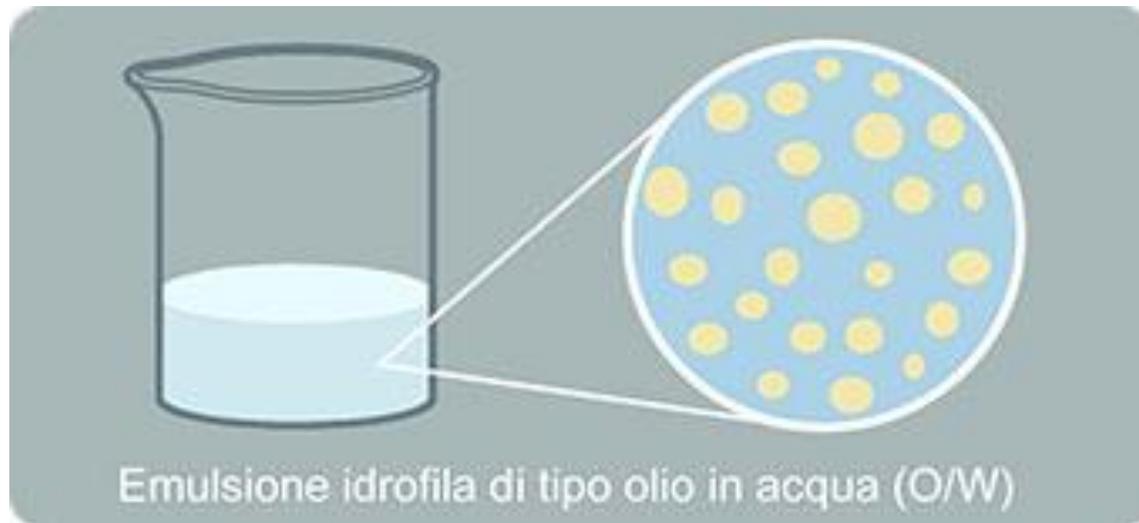


Se le molecole del composto sono adiacenti si consuma meno energia.

Le molecole del composto rimangono attaccate non perché formano un legame chimico, ma perché non riescono a formare legami con le molecole del solvente, che le respingono.

Si chiama legame idrofobico quella forza che tiene unite molecole che non riescono a formare legami con le molecole di acqua.

Poiché i legami rotti dell'acqua non vengono compensati dalla formazione di legami nuovi, allora il composto che non lega l'acqua tende a minimizzare la superficie di contatto con l'acqua, assumendo una forma sferica.



[Questa foto](#) di Autore sconosciuto è concesso in licenza da [CC BY-NC-ND](#)

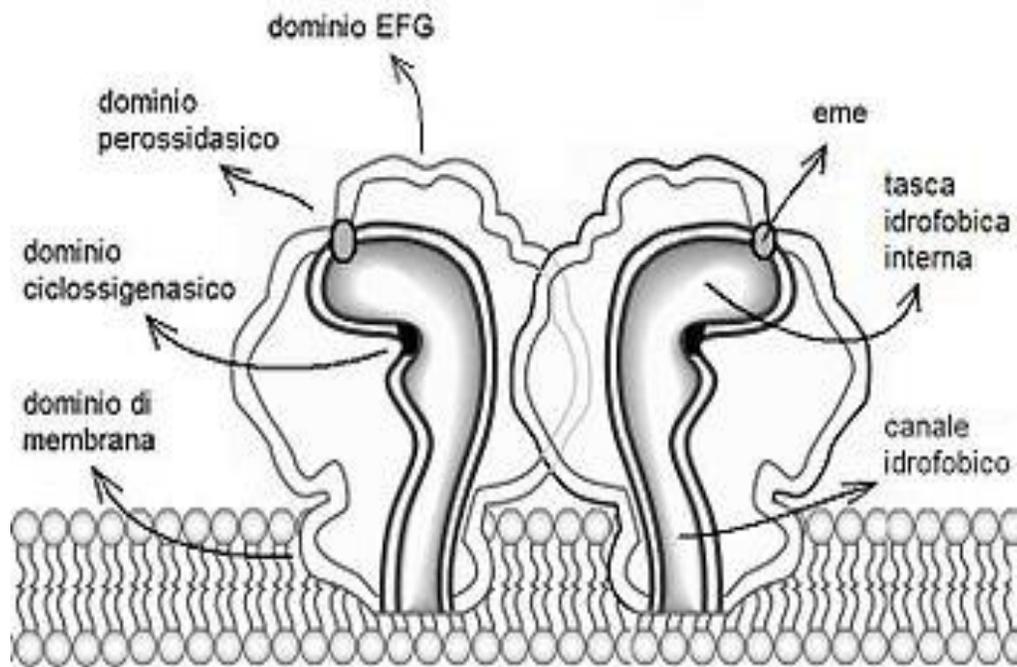


[Questa foto](#) di Autore sconosciuto è concesso in licenza da [CC BY-SA](#)

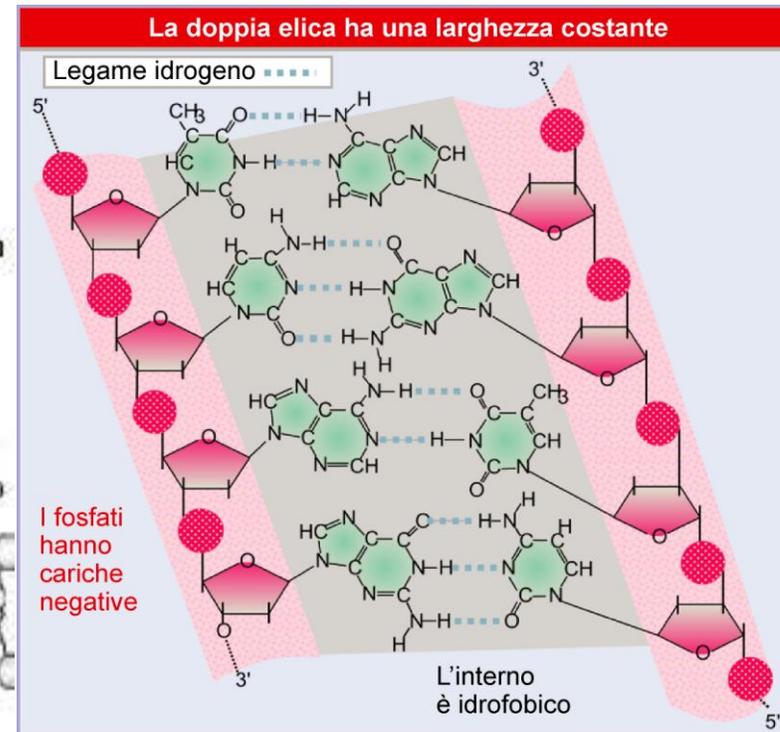
Nel caso ad es di olio in acqua, si ha la formazione di goccioline di olio che, avendo densità minore dell'acqua, risalgono in superficie.

Il legame idrofobico ha una enorme importanza in biologia

- *stabilizza la struttura delle proteine e degli acidi nucleici*
- *mantiene la struttura delle membrane biologiche*



Questa foto di Autore sconosciuto è concesso in licenza da [CC BY-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)



Lewin, IL GENE VIII, Zanichelli editore S.p.A.
Copyright © 2006

Legami in biologia

Alcuni esempi

Riconoscimento molecolare

E' il punto di partenza per quasi tutti i processi biologici.

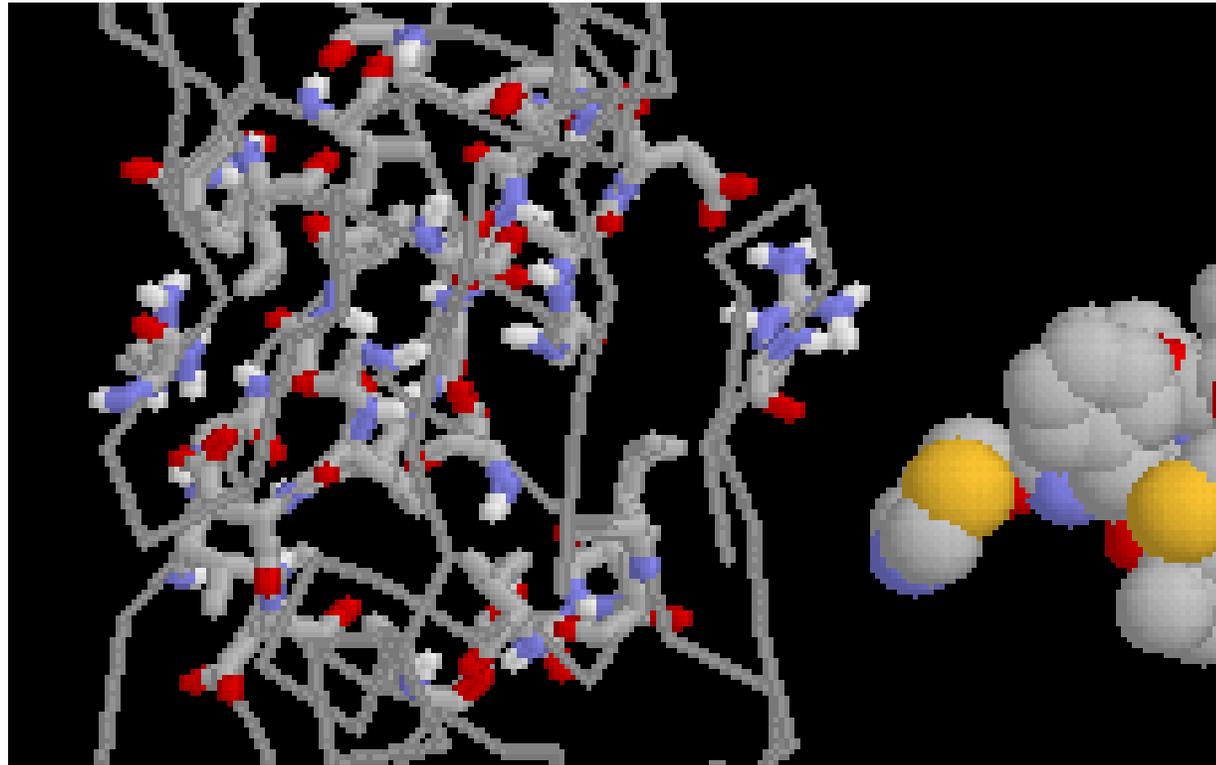
Le molecole interagiscono in una maniera altamente specifica:
modello **CHIAVE-SERRATURA** (Fisher e Ehrilch)



Substrate



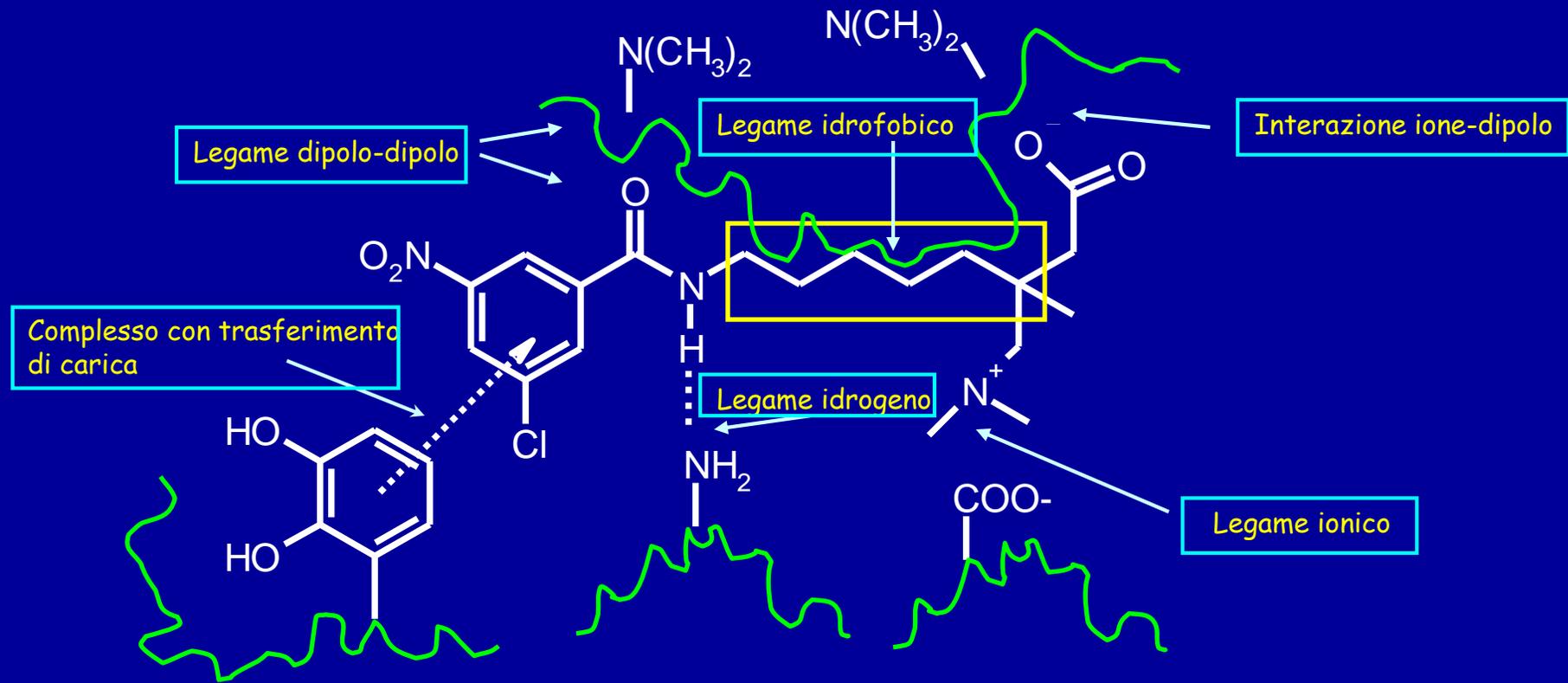
Enzyme



La complementarità geometrica e chimica fra ligando e recettore consente la formazione di una serie di legami deboli (legami H, ionici, interazioni di Van der Waals) sommati ad interazioni favorevoli (es. idrofobiche).

Variazioni anche piccole di aa amminoacidi spesso compromettono la funzionalità del recettore

Ligando e recettore



Esempi di alcune comuni forme di legame trovate nelle interazioni farmaco-recettore



Ligando e recettore

Legame covalente:

è di gran lunga il più forte dei legami ligando-recettore.

Forma un legame irreversibile. Raramente viene cercato nell'azione di un farmaco (eccezione: chemioterapici nel trattamento del cancro)

Legame ionico o elettrostatico:

è molto importante nelle interazioni ligando-recettore in quanto molti gruppi funzionali dei recettori sono ionizzati a pH fisiologico.

Si formano interazioni reversibili.

Interazioni elettrostatiche:

in forma di forze attrattive ione-dipolo, interazioni dipolo-dipolo e legame H.

Formano legami più deboli del legame ionico.

Sono le interazioni ligando-recettore più diffuse.



Ligando e recettore

Complessi a trasferimento di carica:

si formano quando un gruppo elettron donatore è adiacente a un gruppo elettron accettore. Il parziale trasferimento di carica crea un debole legame elettrostatico.

I donatori sono specie ricche di e^- π e gruppi chimici con doppietti elettronici.

Legame idrofobico:

legame molto debole che si forma quando parti non-polari delle molecole interagiscono in un ambiente privo di acqua.

Si crea un abbassamento dell'energia del sistema e, quindi, una struttura più stabile.

Forze dispersive di London:

deboli interazioni dipolo-dipolo dovute alla formazione di dipoli transienti in una struttura.

I dipoli transienti sono tempo-dipendenti e si formano a causa della variazione nel tempo della distribuzione elettronica nelle molecole.



Ligando e recettore



Il legame è dipendente dalla concentrazione $[C]$ del farmaco: man mano che $[C]$ aumenta nei fluidi extracellulari, l'equilibrio si sposta a destra e il farmaco si lega al recettore.

Quando $[C]$ diminuisce, a causa del metabolismo e dell'escrezione, l'equilibrio si sposta verso sinistra e il complesso si dissocia.

A basse concentrazioni un basso numero di recettori è impegnato dal ligando.

I farmaci con lunga durata d'azione sono quelli che formano legami stabili con il recettore.



Corso di laurea in Scienze Biologiche
Corso di laurea magistrale in Scienze Biomolecolari e dell'Evolutione

Materiale didattico di supporto

Tutto il materiale fornito a supporto delle lezioni e reperibile nel minisito dell'insegnamento o sulla piattaforma online UniFE deve essere inteso come traccia degli argomenti svolti e non sostituisce il libro di testo.

Raccomandazione importante: questo materiale didattico è per uso personale dello studente, ed è coperto da copyright. Ne è severamente vietata la riproduzione, la diffusione o il riutilizzo, anche parziale, ai sensi e per gli effetti della legge sul diritto d'autore.