

LA CHIMICA SPIEGA I FENOMENI BIOLOGICI

... qualunque cosa gli organismi viventi possano fare può essere spiegata in termini di vibrazioni e movimenti di atomi.

R. P. Feynman, Lectures On Physics, 1963

- ▶ Le molecole sono prive di vita. Eppure, in numero e complessità appropriati, le molecole compongono gli organismi viventi: questi si distinguono dal mondo degli oggetti inanimati per alcune proprietà straordinarie.

LA CHIMICA SPIEGA I FENOMENI BIOLOGICI

Queste proprietà straordinarie comprendono la capacità:

- ▶ di accrescersi,
- ▶ di muoversi,
- ▶ di far avvenire un incredibile numero di reazioni chimiche del metabolismo,
- ▶ di rispondere a stimoli provenienti dall'ambiente,
- ▶ di riprodursi generando nuovi organismi simili agli originali.

LA CHIMICA DESCRIVE LA LOGICA DEI FENOMENI BIOLOGICI.

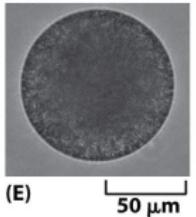
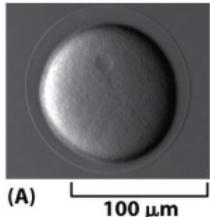
- ▶ La complessità della costruzione molecolare della struttura e del comportamento degli organismi viventi può essere compresa e descritta.
- ▶ I costituenti chimici delle cellule, o biomolecole, devono obbedire ai principi generali della chimica e della fisica.
- ▶ Nonostante la varietà dei viventi, la complicata architettura delle strutture biologiche, e la complessità dei meccanismi vitali, le funzioni biologiche possono essere ricondotte alle loro basi chimiche.

Proprietà caratteristiche dei sistemi biologici

1. Gli organismi viventi sono complessi ed estremamente organizzati

- ▶ Organismi grandi abbastanza per essere visibili ad occhio nudo sono composti da tante cellule, tipicamente classificabili in molte classi distinte. A loro volta, le cellule possiedono strutture subcellulari che sono aggregati complessi di grandi molecole polimeriche, (macromolecole).
- ▶ Le macromolecole mostrano uno squisito grado di organizzazione nella loro elaborata architettura tridimensionale, sebbene siano composte da costituenti chimici molto semplici ed appartenenti a poche classi di composti organici (zuccheri, amminoacidi, grassi, etc.).
- ▶ La struttura tridimensionale (conformazione) delle macromolecole è conseguente alle interazioni tra i loro costituenti elementari, sulla base delle loro proprietà chimiche.

1. Gli organismi viventi sono complessi ed estremamente organizzati



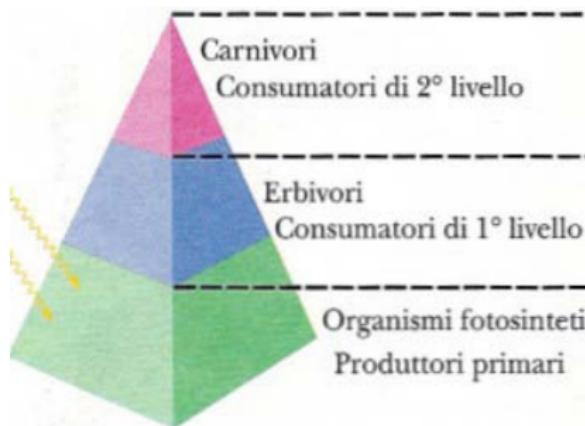
PROPRIETÀ CARATTERISTICHE DEI SISTEMI BIOLOGICI

2. Le strutture biologiche hanno funzioni e conseguono obiettivi

- ▶ Le strutture biologiche svolgono un ruolo che è in relazione all'esistenza dell'organismo.
- ▶ A ciascun componente di un organismo (arti, organi, molecole del metabolismo, enzimi, composti intermedi) è possibile assegnare una funzione.
- ▶ Questa è la caratteristica funzionale delle strutture biologiche che separa la biologia dalla chimica, la fisica e la geologia.
- ▶ In biologia è sempre appropriato il chiedersi perché esistano le strutture, le organizzazioni o le disposizioni osservate.

PROPRIETÀ CARATTERISTICHE DEI SISTEMI BIOLOGICI

3. I sistemi viventi sono attivamente impegnati in trasformazioni energetiche



Il mantenimento della struttura e dell'attività degli organismi viventi, dipende dall'abilità degli organismi stessi di estrarre energia dall'ambiente circostante.

L'energia del sole, attraverso la catena alimentare, fluisce dagli organismi fotosintetici (processo della fotosintesi) agli organismi erbivori ed infine ai carnivori predatori, che si trovano all'apice della piramide alimentare

PROPRIETÀ CARATTERISTICHE DEI SISTEMI BIOLOGICI

la biosfera è un complesso attraverso il quale fluisce energia

Gli organismi catturano parte di questa energia, grazie alla fotosintesi o al metabolismo del cibo, e la conservano mediante la sintesi di molecole biologiche ad alto contenuto energetico:

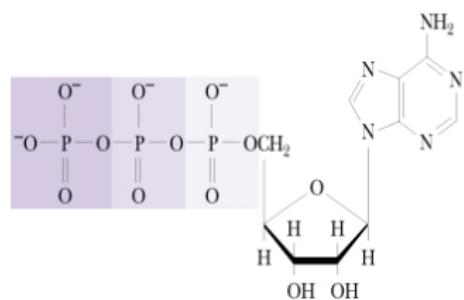


Figure: ATP

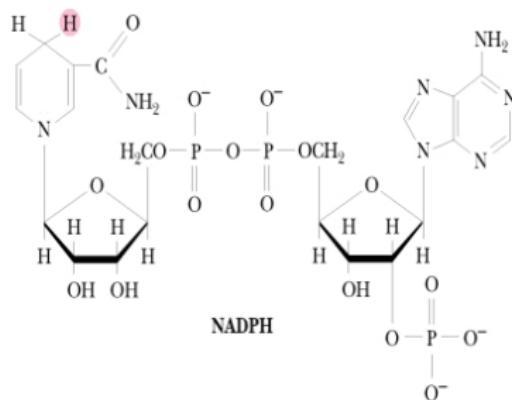


Figure: NADPH

PROPRIETÀ CARATTERISTICHE DEI SISTEMI BIOLOGICI

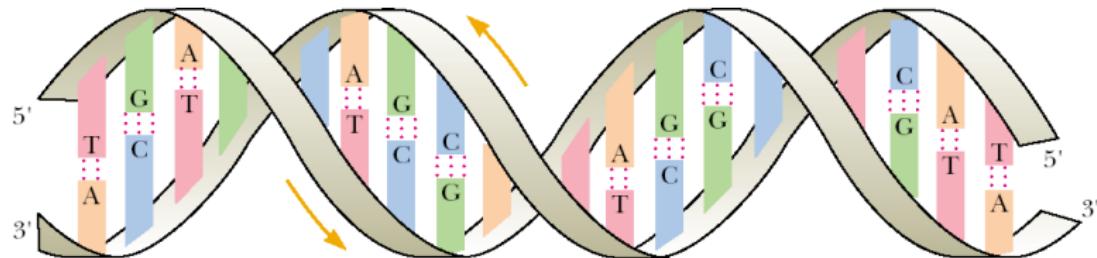
4. I sistemi viventi possiedono la notevole capacità di riprodursi

- ▶ Generazione dopo generazione, gli organismi riproducono copie virtualmente identiche a sé stessi. L'autoriproduzione può procedere attraverso un'ampia varietà di meccanismi, che vanno dalla semplice divisione cellulare nei batteri fino alla riproduzione sessuata negli animali e nelle piante, ma in ogni caso è caratterizzata da un grado stupefacente di fedeltà all'originale.
- ▶ Questa fedeltà non è assoluta: se lo fosse l'evoluzione degli organismi ne sarebbe impedita. Infatti l'evoluzione dipende dalla selezione naturale, che agisce su singoli organismi leggermente diversi tra loro nel grado di adattamento all'ambiente.

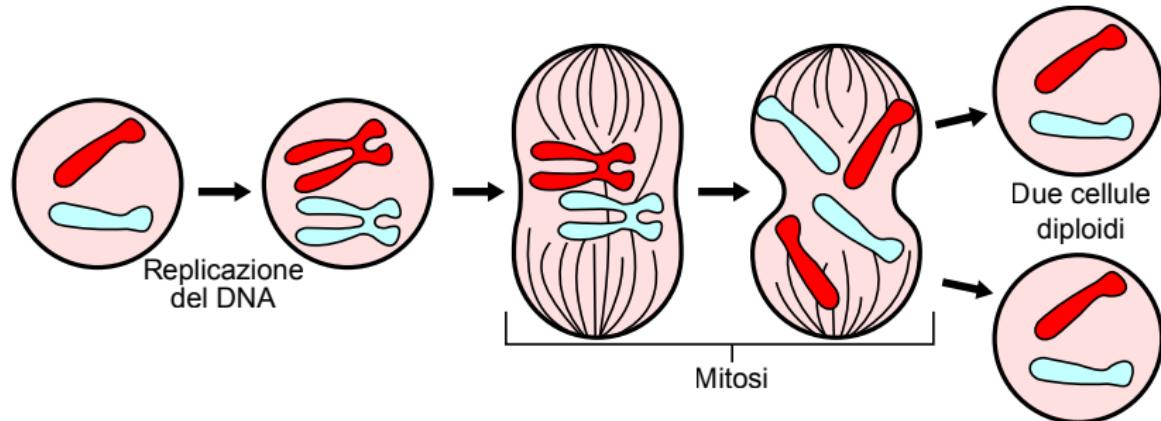
PROPRIETÀ CARATTERISTICHE DEI SISTEMI BIOLOGICI

4. I sistemi viventi possiedono la notevole capacità di riprodursi

La fedeltà dell'autoreplicazione dipende, in ultima analisi, dalla natura chimica del materiale genetico; questo è costituito da polimeri lineari (detti anche catene o filamenti) di acido deossiribonucleico, o DNA, disposte in coppie strutturalmente complementari.

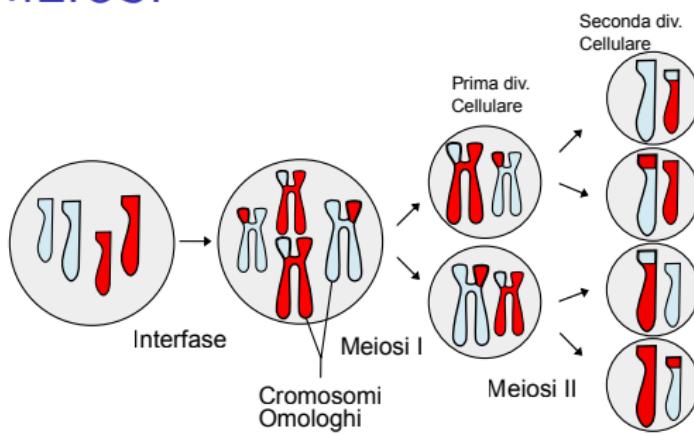


MITOSI



- ▶ La mitosi è la riproduzione per divisione della cellula eucariote.
- ▶ La mitosi riguarda le cellule somatiche dell'organismo (ossia tutte le cellule fuorché quelle che hanno funzione riproduttiva).

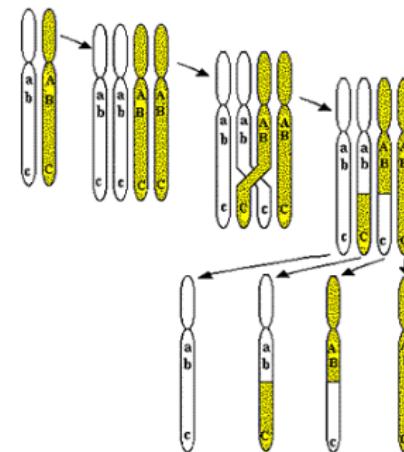
MEIOSI



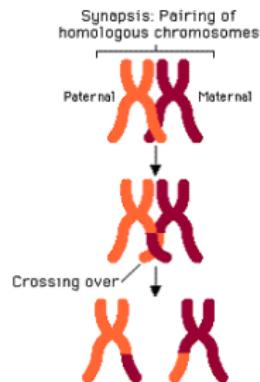
Processo di divisione riproduttiva: una cellula eucariotica con corredo cromosomico diploide dà origine a quattro cellule con corredo aploide.

Da una cellula madre si formano quattro cellule figlie, tutte diverse fra loro.

Al contrario della mitosi, si ha riduzione da corredo in doppia copia a semplice copia. Il crossing-over produce scambio e ricombinazione genetica, alla base dell'evoluzione.

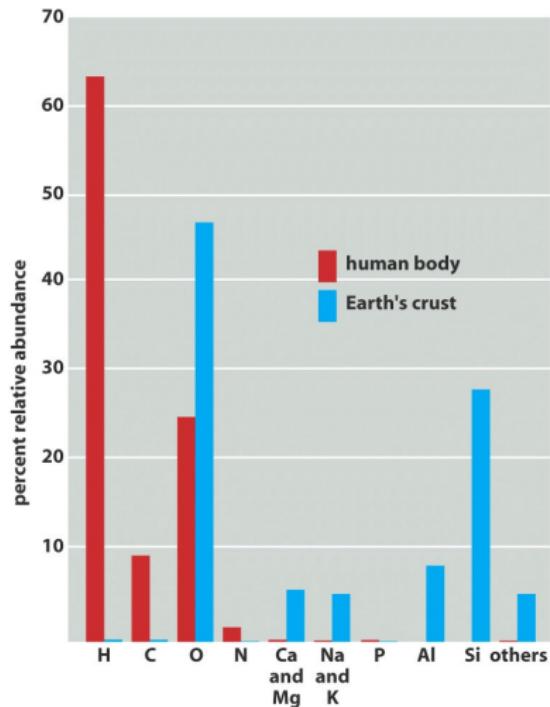


Crossing-over and recombination during meiosis



BIOMOLECOLE: LE MOLECOLE DELLA VITA

- La composizione della materia vivente in termini di elementi chimici differisce dalla crosta terrestre.
- Idrogeno, ossigeno, carbonio e azoto costituiscono più del 99 % degli atomi presenti nel corpo umano; gran parte di *H* ed *O* sono presenti nella forma di H_2O .
- Ossigeno, Silicio, alluminio e ferro sono gli elementi più abbondanti nella crosta terrestre, mentre idrogeno, carbonio e azoto sono relativamente rari (< 0,2 %).
- L'ossigeno (O_2) è il gas predominante nell'atmosfera, e l'anidride carbonica (CO_2) vi è presente nella misura dello 0,05 ; una quantità piccola, ma di importanza fondamentale.



Atomi	Accoppiamento degli elettronni	Legame covalente	Energia del legame (kJ/mol)
H [.] + H [.] →	H:H	H—H	436
C [.] + H [.] →	C:H	 C—H	414
C [.] + C [.] →	C:C	 C—C—	343
C [.] + N [.] →	C:N	 C—N	292
C [.] + O [.] →	C:O	 C—O—	351
C [.] + C [.] →	C:C	>C=C<	615
C [.] + N [.] →	C:N	>C=N—	615
C [.] + O [.] →	C:O	>C=O	686
O [.] + O [.] →	O:O	—O—O—	142
O [.] + O [.] →	O:O	O=O	402
N [.] + N [.] →	N:N	N≡N	946
N [.] + H [.] →	N:H	>N—H	393
O [.] + H [.] →	O:H	—O—H	460

QUALE PROPRIETÀ UNISCE H, O, C, N RENDENDOLI COSÌ ADATTI ALLA CHIMICA DELLA VITA?

- Capacità di formare legami covalenti con condivisione di coppie di elettroni.
- H, C, N ed O (in ordine di peso atomico) sono tra gli elementi più leggeri della tavola periodica in grado di formare questo tipo di legami chimici.
- La forza dei legami covalenti è inversamente proporzionale ai pesi atomici degli atomi coinvolti: H, C, N ed O formano i legami covalenti più forti.
- Due altri elementi che formano legami covalenti, il fosforo P — nella forma di derivati dello ione fosfato $P_4O_{10}^{4-}$ — e lo zolfo S, svolgono anch'essi ruoli importanti nelle biomolecole.

LEGAMI COVALENTI E IONICI

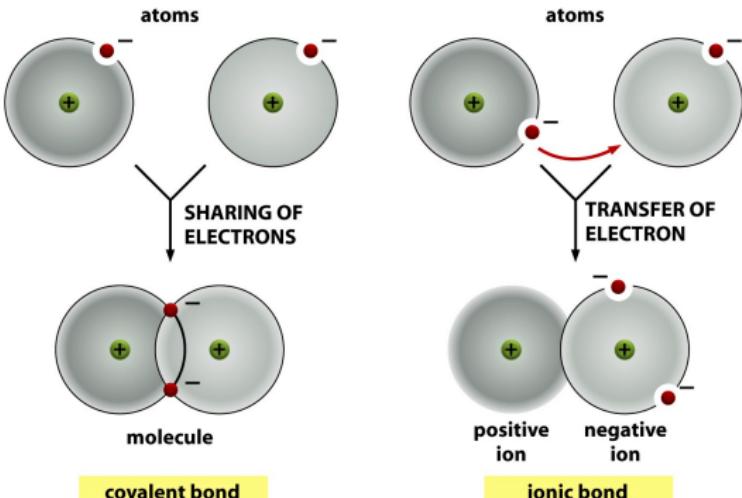


Table 2-1 Covalent and Noncovalent Chemical Bonds

BOND TYPE	LENGTH (nm)	STRENGTH (kcal/mole)	
		IN VACUUM	IN WATER
Covalent	0.15	90	90
Noncovalent: ionic *	0.25	80	3
hydrogen	0.30	4	1
van der Waals attraction (per atom)	0.35	0.1	0.1

*An ionic bond is an electrostatic attraction between two fully charged atoms.

ELEMENTI LEGGERI DELLA TAVOLA PERIODICA

atomic number
↓

electron shell

element	I	II	III	IV
1 Hydrogen	●			
2 Helium	●●			
6 Carbon	●●	●●●●		
7 Nitrogen	●●	●●●●●		
8 Oxygen	●●	●●●●●●		
10 Neon	●●	●●●●●●●●		
11 Sodium	●●	●●●●●●●●●●	●	
12 Magnesium	●●	●●●●●●●●●●	●●	
15 Phosphorus	●●	●●●●●●●●●●	●●●●●●	
16 Sulfur	●●	●●●●●●●●●●	●●●●●●●●●●	
17 Chlorine	●●	●●●●●●●●●●	●●●●●●●●●●	
18 Argon	●●	●●●●●●●●●●	●●●●●●●●●●	
19 Potassium	●●	●●●●●●●●●●	●●●●●●●●●●	●
20 Calcium	●●	●●●●●●●●●●	●●●●●●●●●●	●●

LE BIOMOLECOLE SONO COMPOSTI DEL CARBONIO

Tutte le biomolecole contengono carbonio.

- ▶ La prevalenza del C è dovuta alla sua versatilità nel formare legami covalenti stabili.
- ▶ Il carbonio può formare fino a quattro di questi legami, condividendo ciascuno dei quattro elettroni del suo guscio elettronico esterno con quelli di altri atomi.
- ▶ Gli atomi più frequentemente combinati con il C sono: H, O e N.
- ▶ L'idrogeno può formare uno solo di questi legami offrendo il suo unico elettrone.
- ▶ L'ossigeno, con due elettroni spaiati nel guscio esterno può partecipare a due legami covalenti.
- ▶ L'azoto, con tre elettroni spaiati, può formarne tre.
- ▶ C, N ed O possono condividere due coppie di elettroni per formare tra loro legami doppi all'interno delle biomolecole, una proprietà che aumenta la loro versatilità chimica. Il carbonio e l'azoto possono persino condividere tre coppie di elettroni per formare un legame triplo .

PROPRIETÀ DEI LEGAMI COVALENTI DEL CARBONIO

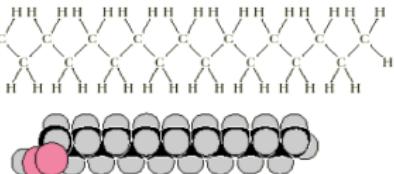
1. La capacità degli atomi di carbonio di formare legami tra loro (fatto eccezionale perché le catene di atomi uguali sono in genere molto instabili).
2. La geometria tetraedrica dei quattro legami covalenti di un atomo di carbonio che forma legami singoli, ma anche doppi o tripli.

- ▶ Queste due proprietà rendono possibile una incredibile varietà di composti del carbonio, lineari, ramificati e ciclici.
- ▶ La possibilità di includere N, O e H all'interno dei composti del carbonio aumenta questa varietà.
- ▶ Si spiega così la capacità del carbonio di generare strutture tridimensionali complesse; queste, grazie agli atomi di N, O ed H inseriti in posizioni opportune, possono mostrare proprietà chimiche uniche, idonee alle necessità della vita.

PROPRIETÀ DEI LEGAMI COVALENTI DEL CARBONIO

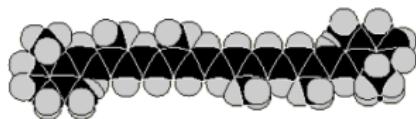
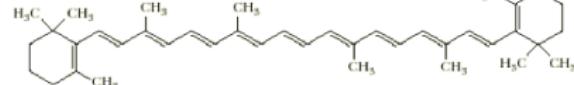
struttura alifatica lineare

Acido stearico



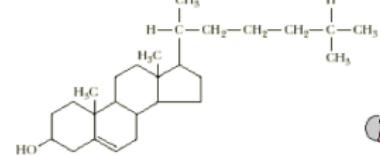
struttura ramificata

β -Carotene



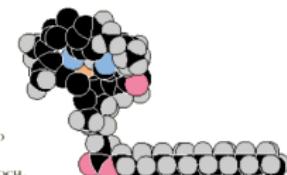
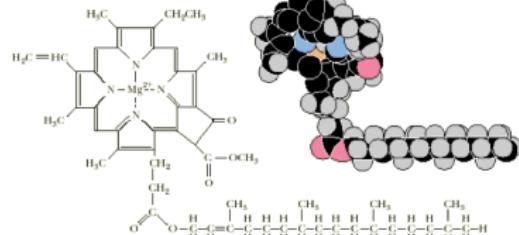
struttura alifatica ciclica

Colesterolo



struttura aromatica planare

Clorofilla a



UNA GERARCHIA NELLE BIOMOLECOLE:

LE UNITÀ NECESSARIE PER COSTRUIRE STRUTTURE COMPLESSE SONO MOLECOLE SEMPLICI

- ▶ L'esame della composizione chimica delle molecole rivela che vi è una sorprendente varietà di composti organici che si estende in un ampio intervallo di dimensioni.
- ▶ Tuttavia una volta catalogate in relazione alla somiglianza delle dimensioni e delle proprietà chimiche, emerge una regolarità nella loro costituzione.
- ▶ Nelle cellule è presente un piccolo insieme delle molecole possibili, che condividono alcune proprietà essenziali per stabilire e mantenere lo stato vitale.

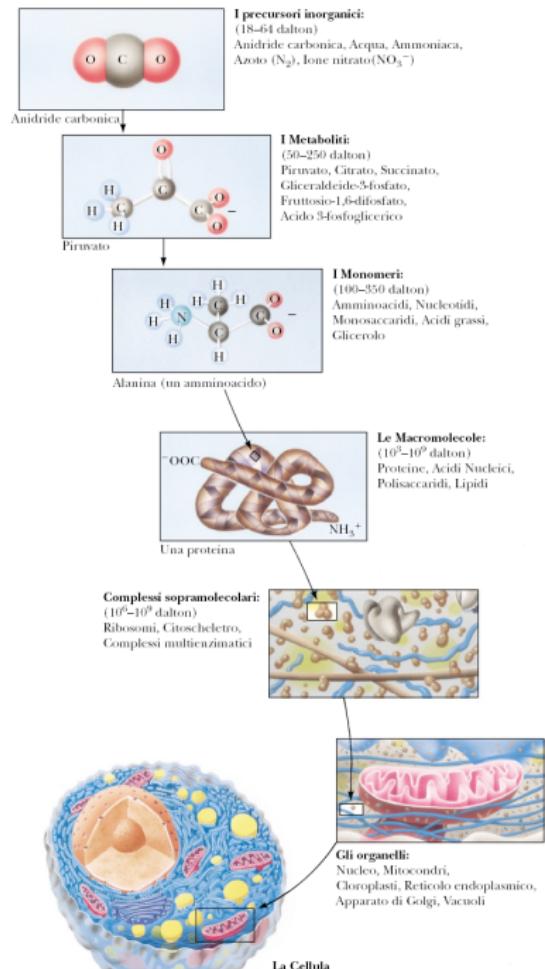
Metaboliti e Macromolecole

I principali precursori per la formazione delle molecole biologiche sono:

- l'acqua,
- anidride carbonica,
- e tre composti inorganici dell'azoto:
 - ione ammonio (NH_4^+),
 - ione nitrato (NO_3^-),
 - azoto molecolare (N_2).

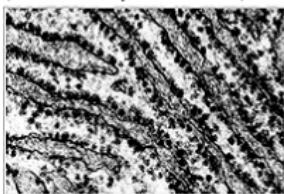
I processi metabolici assimilano e trasformano questi precursori inorganici passando attraverso biomolecole di crescente ordine e complessità.

Nel primo passaggio, i precursori vengono trasformati in metaboliti, composti organici semplici che costituiscono gli intermedi nelle reazioni chimiche cellulari produttrici di energia e possono essere utilizzati nella biosintesi degli elementi costitutivi delle macromolecole: amminoacidi, zuccheri, acidi grassi.

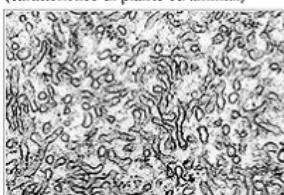


Strutture caratteristiche delle cellule animali

Reticolo endoplasmatico rugoso
(caratteristico di piante ed animali)



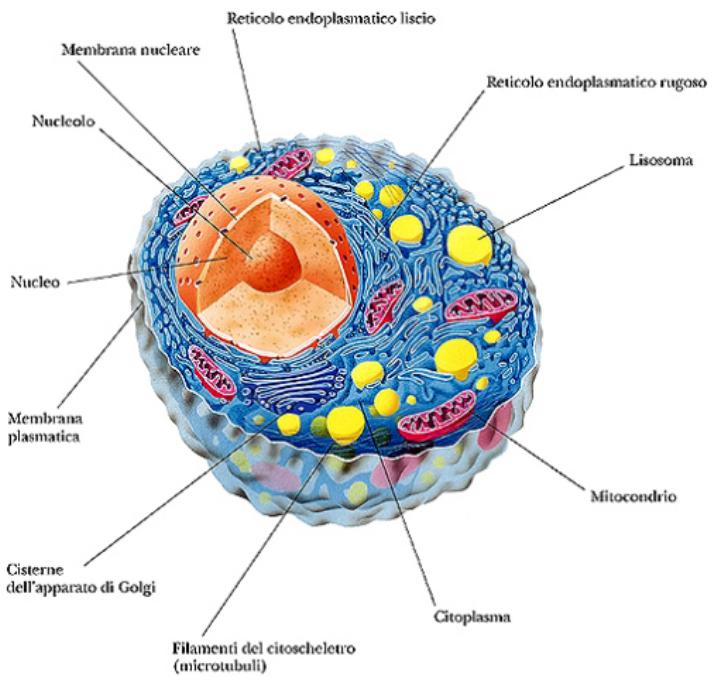
Reticolo endoplasmatico liscio
(caratteristico di piante ed animali)



Mitochondrio
(caratteristico di piante ed animali)



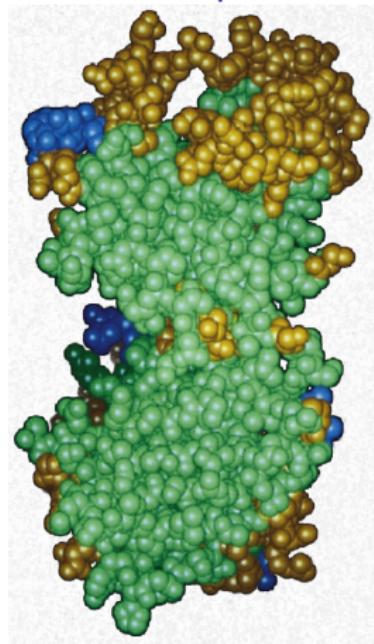
UNA CELLULA ANIMALE SUPERIORE



LE BIOMOLECOLE HANNO UNA ARCHITETTURA 3D CARATTERISTICA

La struttura di ogni molecola ha un'identità unica e specifica

Sebbene le proteine non siano che sequenze lineari di amminoacidi legati covalentemente tra loro, la catena polipeptidica può curvarsi, ripiegarsi e attorcigliarsi su sé stessa nelle tre dimensioni dello spazio per stabilire una architettura specifica ed altamente ordinata, che conferisce una identità caratteristica alla proteina considerata.



Interazioni deboli mantengono la struttura biologica e determinano le azioni tra biomolecole

I legami covalenti legano gli atomi tra loro e rendono possibile la formazione delle molecole. Le interazioni chimiche deboli sono:

1. legami a idrogeno,
2. forze di van der Waals,
3. legami ionici,
4. interazioni idrofobiche,

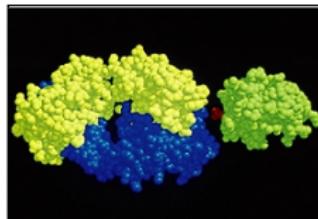
Possono istaurarsi tra atomi della stessa molecola (intramolecolari) o di molecole diverse (intermolecolari):

- ▶ Non sono abbastanza forti per legare tra loro atomi isolati.
- ▶ L'energia è superiore alla tendenza alla dissociazione dovuta all'agitazione termica di un solo ordine di grandezza o anche meno.
- ▶ Le interazioni deboli sono alla base di legami non covalenti che si formano e si rompono in continuazione alla temperatura fisiologica dell'organismo, a meno che, cumulandosi in grande numero, non diano collettivamente stabilità alle strutture generate.

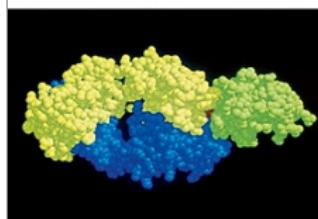
La complementarità strutturale determina le interazioni tra le biomolecole (1/2)

- ▶ La complementarità strutturale è alla base del meccanismo di riconoscimento nelle interazioni tra biomolecole.
- ▶ I fenomeni vitali dipendono dalla capacità delle biomolecole di riconoscersi reciprocamente e di interagire tra loro in maniera specifica.
- ▶ Queste interazioni sono essenziali per il metabolismo, l'accrescimento, la replicazione ed altri fenomeni vitali.
- ▶ L'interazione può essere molto precisa se la struttura dell'una è complementare a quella dell'altra, come in due pezzi contigui di un puzzle, o come una serratura e la sua chiave.

La complementarità strutturale determina le interazioni tra le biomolecole (2/2)



(a)



(b)

Puzzle



Chiave e serratura



Complementarità strutturale: i pezzi di un puzzle, la serratura di un lucchetto e la sua chiave, la macromolecola biologica ed il suo ligando – un complesso antigene-anticorpo. **(a)** L'antigene, sulla destra (in verde) è una piccola proteina, il lisozima estratto dal bianco d'uovo di pollo. La porzione della molecola di anticorpo (IgG) illustrata a sinistra nella Figura, in blu e giallo, comprende il dominio capace di combinarsi con l'antigene. **(b)** Questo dominio presenta una cavità che è strutturalmente complementare ad una proiezione superficiale dell'antigene (il residuo amminoacidico Gln¹²¹, in rosso, tra l'antigene ed il dominio legante l'antigene; si veda anche la Figura 1.12). (Le figure sono state cortesemente fornite dal Prof. S.E.V. Phillips)

IL RICONOSCIMENTO TRA BIOMOLECOLE È MEDIATO DA INTERAZIONI CHIMICHE DEBOLI

- ▶ Il riconoscimento molecolare che avviene grazie alla complementarità strutturale è mediato dalle interazioni chimiche deboli, che, in condizioni fisiologiche, sono facilmente reversibili e tendono ad essere transitorie.
- ▶ In genere non si formano aggregati di biomolecole rigidi e statici, che potrebbero paralizzare le attività della cellula.
- ▶ Tra metaboliti e macromolecole, ormoni e recettori, e tutti gli altri fattori necessari ai processi vitali c'è una interazione dinamica che inizia con il riconoscimento specifico tra molecole complementari e raggiunge il suo apice con attività fisiologiche ben definite.
- ▶ la funzione biologica è ottenuta mediante meccanismi basati sulla complementarità strutturale e sulle interazioni chimiche deboli.

Le interazioni deboli confinano gli organismi in un ristretto intervallo di condizioni ambientali (1)

Le interazioni chimiche deboli costringono gli organismi viventi in un ristretto intervallo di condizioni ambientali quali la temperatura, la forza ionica e l'acidità.

Condizioni più estreme causano la rottura delle interazioni deboli essenziali al mantenimento della struttura delle macromolecole.

La perdita dell'ordine strutturale nelle macromolecole complesse (denaturazione), si accompagna alla perdita della funzione fisiologica

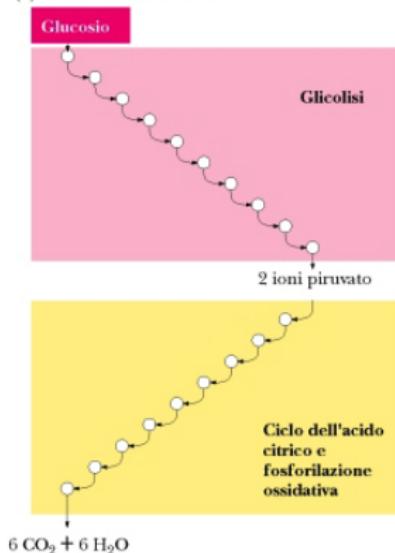


Le interazioni deboli confinano gli organismi in un ristretto intervallo di condizioni ambientali (2)

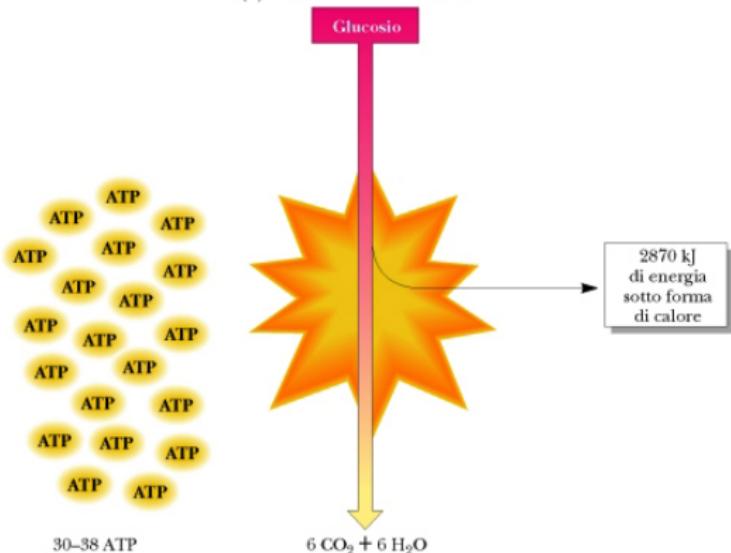
Come conseguenza, le cellule non possono sopportare reazioni chimiche nelle quali vengono rilasciate grandi quantità di energia, né possono generarne esplosivamente grandi quantità per far avvenire le reazioni endoergoniche.



(a) In una cellula aerobica

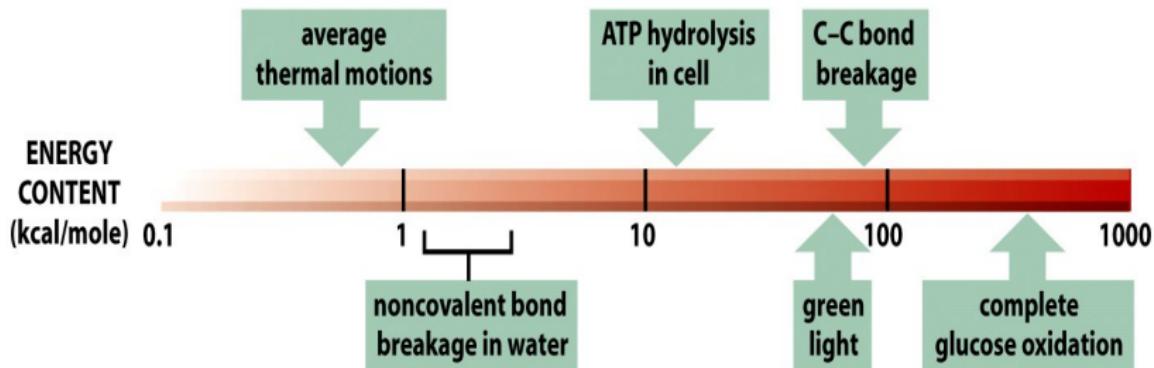


(b) In una bomba calorimetrica



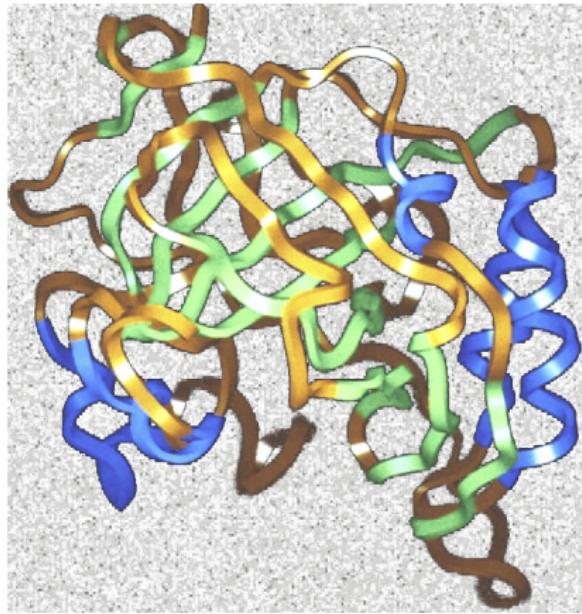
Le interazioni deboli confinano gli organismi in un ristretto intervallo di condizioni ambientali (3)

Queste trasformazioni chimiche avvengono attraverso una serie sequenziale di reazioni intermedie il cui effetto complessivo produce assorbimento o emissione di grandi quantità di energia, anche se questi sono modesti in ogni reazione della serie considerata singolarmente.



GLI ENZIMI

- La sensibilità dei componenti delle cellule agli ambienti estremi pone un altro limite alle reazioni del metabolismo.
- La velocità alla quale procedono le reazioni cellulari è un fattore molto importante per il mantenimento dello stato vitale; i metodi usuali per accelerare le reazioni (temperatura, acidi o basi, pressione, concentrazioni) non sono applicabili al metabolismo degli esseri viventi.
- In natura esistono catalizzatori (Enzimi) che aumentano la velocità delle reazioni cellulari di molti ordini di grandezza e garantiscono la selettività o la specificità delle sostanze da trasformare.



- Ogni reazione metabolica è catalizzata da un enzima; per converso, l'unica ragione dell'esistenza di un enzima è quella di catalizzare una specifica reazione chimica.

MAPPA METABOLICA

