

INDICE DEI CAPITOLI

1	La biochimica: una scienza in evoluzione	1
2	Composizione e struttura delle proteine	24
3	L'esplorazione delle proteine e dei proteomi	60
4	Il DNA, l'RNA e il flusso dell'informazione genetica	99
5	L'esplorazione dei geni e dei genomi	126
6	L'esplorazione dell'evoluzione e la bioinformatica	163
7	L'emoglobina: una proteina in azione	183
8	Gli enzimi: concetti di base e cinetica	206
9	Le strategie catalitiche	241
10	Le strategie di regolazione	271
11	I carboidrati	299
12	Lipidi e membrane cellulari	326
13	Canali e pompe di membrana	352
14	Le vie di trasduzione del segnale	382
15	Il metabolismo: concetti di base e organizzazione generale	408
16	Glicolisi e gluconeogenesi	432
17	Il ciclo dell'acido citrico	476
18	La fosforilazione ossidativa	504
19	Le reazioni alla luce della fotosintesi	545
20	Il ciclo di Calvin e la via del pentosio fosfato	569
21	Il metabolismo del glicogeno	598
22	Il metabolismo degli acidi grassi	624
23	Il turnover delle proteine e il catabolismo degli amminoacidi	662
24	La biosintesi degli amminoacidi	693
25	La biosintesi dei nucleotidi	723
26	La biosintesi dei lipidi di membrana e degli steroidi	747
27	L'integrazione del metabolismo	780
28	Lo sviluppo di nuovi farmaci	807
29	Replicazione, riparazione e ricombinazione del DNA	832
30	Sintesi e maturazione dell'RNA	863
31	La sintesi proteica	895
32	Il controllo dell'espressione genica nei procarioti	928
33	Il controllo dell'espressione genica negli eucarioti	943
34	I sistemi sensoriali	963
35	Il sistema immunitario	984
36	I motori molecolari	1014

INDICE GENERALE

PERCORSI TEMATICI	XXII
PREFAZIONE	XXVI

CAPITOLO 1

LA BIOCHIMICA: UNA SCIENZA IN EVOLUZIONE 1

1.1	L'uniformità biochimica è la base della diversità biologica	2
1.2	Il DNA illustra la relazione tra forma e funzione delle molecole	4
	Il DNA è formato da quattro unità costitutive	4
	Due filamenti singoli si appaiano per formare una doppia elica	5
	La struttura del DNA spiega come viene immagazzinata e trasmessa l'informazione genetica	5
1.3	I principi della chimica spiegano le proprietà delle molecole biologiche	5
	La formazione della doppia elica del DNA è un esempio di molti concetti generali	6
	La doppia elica può formarsi dai filamenti che la compongono	6
	I legami covalenti e non covalenti sono importanti per la struttura e per la stabilità delle molecole biologiche	6
	La doppia elica è un'espressione delle regole della chimica	9
	Le leggi della termodinamica governano il comportamento dei sistemi biologici	10
	Durante la formazione della doppia elica si libera calore	11
	Le reazioni acido-base svolgono un ruolo fondamentale in molti processi biochimici	12
	Le reazioni acido-base possono separare le due eliche del DNA	13
	I tamponi regolano il pH negli organismi viventi e nella sperimentazione in laboratorio	13
1.4	La genomica sta trasformando la biochimica, la medicina e molti altri settori	15
	Il sequenziamento del genoma umano ha trasformato la biochimica e altri campi delle scienze	15
	L'individualità dipende dalla relazione tra i geni e l'ambiente	17
	Le sequenze genomiche codificano proteine e meccanismi molecolari di espressione	18

UN PASSO IN PIÙ

Come si rappresentano le strutture molecolari: le piccole molecole	19
I gruppi funzionali	21
I meccanismi di reazione e l'uso delle frecce curve	21

TERMINI CHIAVE	21
PROBLEMI	22

CAPITOLO 2

COMPOSIZIONE E STRUTTURA DELLE PROTEINE 24

2.1	Le proteine sono costituite da un repertorio di 20 amminoacidi	26
2.2	La struttura primaria: gli amminoacidi sono uniti da legami peptidici e formano lunghe catene polipeptidiche	32
	Le proteine hanno sequenze amminoacidiche uniche, specificate dai geni	33
	Le catene polipeptidiche sono flessibili, ma hanno restrizioni conformazionali	34

2.3 La struttura secondaria: le catene polipeptidiche si ripiegano formando strutture regolari, come l'α-elica, il foglietto β, i ripiegamenti e le anse	36	3.2 L'immunologia è fondamentale per lo studio delle proteine	72
L' α -elica è una struttura avvolta, stabilizzata da legami idrogeno intracatena	36	Si possono generare anticorpi contro specifiche proteine	73
I foglietti β sono stabilizzati da legami idrogeno tra le catene polipeptidiche	38	Si possono preparare anticorpi monoclonali dotati di qualunque specificità	74
Le catene polipeptidiche possono invertire la direzione, formando ripiegamenti o anse	39	Le proteine possono essere identificate e quantificate utilizzando un dosaggio con immunoassorbenti legati a enzimi	75
2.4 La struttura terziaria: le proteine si ripiegano in strutture globulari o fibrose	40	Il Western blot permette di riconoscere le proteine separate per elettroforesi su gel	76
Le proteine fibrose forniscono un supporto strutturale alle cellule e ai tessuti	42	La co-immunoprecipitazione permette di identificare le specie che si legano a una proteina	77
2.5 La struttura quaternaria: le catene polipeptidiche si organizzano in strutture multimeriche	44	I marcatori fluorescenti permettono di visualizzare le proteine cellulari	78
2.6 La sequenza degli amminoacidi di una proteina determina la sua struttura tridimensionale	45	3.3 Con la spettrometria di massa è possibile identificare peptidi e proteine	79
Gli amminoacidi hanno diverse tendenze a formare α -eliche, foglietti β e ripiegamenti β	47	I peptidi possono essere sequenziati mediante la spettrometria di massa	79
Il ripiegamento delle proteine è un processo altamente cooperativo	48	Le proteine possono essere specificamente spezzate in piccoli peptidi per facilitarne l'analisi	81
Le proteine si ripiegano per progressiva stabilizzazione degli intermedi e non per scelte casuali	49	La genomica e la proteomica sono metodi complementari	83
Non è ancora possibile prevedere la struttura tridimensionale di una proteina a partire dalla sua sequenza amminoacidica	50	La sequenza degli amminoacidi di una proteina fornisce informazioni importanti	84
Alcune proteine sono costitutivamente prive di struttura e possono esistere in molteplici conformazioni	50	La spettrometria di massa permette di identificare singole proteine	85
Ripiegamenti proteici non corretti e aggregazioni fra proteine sono alla base di alcune patologie neurologiche	51	3.4 I peptidi possono essere sintetizzati con metodi automatizzati in fase solida	86
Modifiche post-traduzionali conferiscono nuove proprietà alle proteine	53	3.5 La struttura tridimensionale delle proteine può essere determinata con la cristallografia a raggi X, la spettroscopia NMR e la criomicroscopia elettronica	88
UN PASSO IN PIÙ		La cristallografia a raggi X rivela la struttura tridimensionale a livello atomico	88
Come si rappresentano le strutture molecolari: le proteine	54	La spettroscopia a risonanza magnetica nucleare può rivelare la struttura delle proteine in soluzione	90
IL CAPITOLO IN SINTESI	56	La criomicroscopia elettronica è un nuovo metodo per la determinazione della struttura proteica	93
TERMINI CHIAVE	58	UN PASSO IN PIÙ	
PROBLEMI	58	Strategie di problem solving	94
CAPITOLO 3		IL CAPITOLO IN SINTESI	95
L'ESPLORAZIONE DELLE PROTEINE E DEI PROTEOMI 60		TERMINI CHIAVE	96
Il proteoma è la rappresentazione funzionale del genoma	61	PROBLEMI	96
3.1 La purificazione delle proteine è essenziale per comprendere la loro funzione	61	CAPITOLO 4	
Il dosaggio biologico: come riconoscere la proteina che stiamo cercando?	61	IL DNA, L'RNA E IL FLUSSO DELL'INFORMAZIONE GENETICA 99	
Per poter essere purificate le proteine devono essere estratte dalle cellule	62	4.1 Gli acidi nucleici contengono quattro tipi di basi, legate a uno scheletro di zucchero-fosfato	100
Le proteine possono essere purificate sfruttando le differenze in solubilità, dimensione, carica e affinità di legame	62	L'RNA e il DNA differiscono per lo zucchero e per una base	100
Le proteine possono essere separate per elettroforesi su gel e in seguito anche visualizzate	66	I nucleotidi sono le unità monomeriche degli acidi nucleici	101
La purificazione delle proteine può essere valutata quantitativamente	68	Le molecole di DNA sono molto lunghe e possiedono una direzionalità	102
L'ultracentrifugazione è una tecnica utile per separare le biomolecole e per determinarne la massa	70	4.2 Due catene di acidi nucleici con sequenze complementari possono formare una struttura a doppia elica	103
La purificazione delle proteine è più semplice grazie all'uso della tecnologia del DNA ricombinante	72	La doppia elica è stabilizzata da legami idrogeno e da interazioni di van der Waals	103
		Il DNA può assumere diverse forme strutturali	105

Alcune molecole di DNA sono circolari e superavvolte	106	5.2 La tecnica del DNA ricombinante ha rivoluzionato tutti gli aspetti della biologia	134
Gli acidi nucleici a filamento singolo possono assumere strutture complesse	106	Gli enzimi di restrizione e la DNA ligasi sono strumenti fondamentali per formare molecole di DNA ricombinante	135
4.3 La doppia elica facilita l'accurata trasmissione dell'informazione genetica	107	I plasmidi e il fago λ sono i vettori più usati per clonare il DNA nei batteri	136
Differenze di densità del DNA confermarono l'ipotesi della replicazione semiconservativa	108	I cromosomi artificiali dei batteri e del lievito	138
La doppia elica può essere fusa in modo reversibile	109	Geni specifici possono essere clonati partendo da un digerito di DNA genomico	138
Nel nucleo eucariote esiste un insolito DNA circolare	110	Il DNA complementare preparato dall'mRNA può essere espresso nelle cellule ospiti	140
4.4 Il DNA è replicato dalle polimerasi che prendono istruzioni da stampi	110	Modificando direttamente il DNA si possono sintetizzare proteine con nuove funzioni	141
La DNA polimerasi catalizza la formazione del legame fosfodiesterico	110	I metodi ricombinanti consentono l'esplorazione degli effetti funzionali delle mutazioni che causano malattie	143
I geni di alcuni virus sono costituiti da RNA	110	5.3 Interi genomi sono stati sequenziati e analizzati	144
4.5 L'espressione genica è la trasformazione dell'informazione contenuta nel DNA in molecole funzionali	112	Sono stati sequenziati i genomi di organismi diversi, dai batteri agli eucarioti pluricellulari	144
Molti tipi di RNA svolgono un ruolo nell'espressione genica	112	Il sequenziamento del genoma umano è stato completato	145
Tutto l'RNA cellulare è sintetizzato dalle RNA polimerasi	112	I metodi di sequenziamento di nuova generazione permettono una rapida determinazione della sequenza di un intero genoma	145
Le RNA polimerasi ricevono istruzioni dagli stampi di DNA	113	La genomica comparata è diventata un importante strumento di ricerca	147
La trascrizione inizia vicino ai siti promotori e termina sui siti di terminazione	114	5.4 I geni eucarioti possono essere identificati e manipolati con notevole precisione	148
Gli RNA transfer fungono da molecole adattatrici nella sintesi proteica	115	È possibile determinare i livelli di espressione genica	148
4.6 Gli amminoacidi sono codificati da gruppi di tre basi, a cominciare da un punto ben definito	116	È possibile esprimere nuovi geni inseriti in cellule eucariote	149
Le caratteristiche principali del codice genetico	116	Gli animali transgenici ospitano ed esprimono geni che sono stati introdotti nella loro linea germinale	151
L'RNA messaggero contiene segnali di inizio e segnali di stop della sintesi proteica	117	L'inattivazione dei geni fornisce indicazioni sulla loro funzione	151
Il codice genetico è praticamente universale	117	L'espressione genica può essere soppressa anche con la tecnica dell'interferenza da RNA	154
4.7 I geni eucarioti sono per la maggior parte mosaici di introni ed esoni	118	I plasmidi che inducono tumori possono essere usati per introdurre nuovi geni nelle piante	156
Gli RNA vanno incontro a un processo di maturazione	118	La terapia genica ha aperto nuove prospettive alla medicina	157
Molti esoni codificano i domini proteici	119		
UN PASSO IN PIÙ		UN PASSO IN PIÙ	
Strategie di problem solving	120	Le alghe geneticamente modificate migliorano la produzione di biocarburanti	158
IL CAPITOLO IN SINTESI	121	IL CAPITOLO IN SINTESI	159
TERMINI CHIAVE	122	TERMINI CHIAVE	160
PROBLEMI	123	PROBLEMI	160
CAPITOLO 5		CAPITOLO 6	
L'ESPLORAZIONE DEI GENI E DEI GENOMI	126	L'ESPLORAZIONE DELL'EVOLUZIONE E LA BIOINFORMATICA	163
5.1 L'esplorazione dei geni si basa su una serie di tecnologie specifiche	127	6.1 Le proteine omologhe discendono da un antenato comune	164
Gli enzimi di restrizione tagliano il DNA in segmenti specifici	128	6.2 L'analisi statistica degli allineamenti di sequenze permette di individuare le omologie	165
I frammenti di restrizione possono essere separati mediante elettroforesi su gel e visualizzati	128	La significatività statistica può essere valutata con il metodo del rimescolamento	167
Il DNA può essere sequenziato con una tecnica basata sull'interruzione controllata della replicazione	129	Le matrici di sostituzione possono essere usate per rivelare lontane relazioni evolutive	167
È possibile sintetizzare in fase solida sonde di DNA e geni con metodi automatizzati	130	Le sequenze omologhe possono essere identificate usando le banche dati	170
Con la reazione a catena della polimerasi (PCR) si possono amplificare sequenze selezionate di DNA	132	6.3 L'esame della struttura tridimensionale contribuisce alla comprensione dei rapporti evolutivi tra le proteine	171
La PCR è una tecnica ampiamente utilizzata nella diagnostica medica, in medicina forense e negli studi sull'evoluzione molecolare	133	La struttura terziaria è più conservata della struttura primaria	171
La tecnologia del DNA ricombinante è stata usata per identificare le mutazioni associate a patologie	134		

La conoscenza delle strutture tridimensionali può aiutare a valutare gli allineamenti di sequenze	172	UN PASSO IN PIÙ	
I motivi ripetuti possono essere riconosciuti allineando le loro stesse sequenze	172	I modelli di legame di tipo cooperativo possono essere espressi in termini quantitativi: il grafico di Hill e il modello concertato	198
L'evoluzione convergente: una soluzione comune di problemi biochimici	173	Un potenziale antidoto per l'avvelenamento da monossido di carbonio?	201
Il confronto tra le sequenze di nucleotidi aiuta a ricostruire le strutture secondarie dell'RNA	174	IL CAPITOLO IN SINTESI	202
6.4 Le informazioni sulle sequenze consentono di costruire alberi evolutivi	175	TERMINI CHIAVE	203
Il trasferimento genico orizzontale può spiegare rami inattesi di un albero evolutivo	175	PROBLEMI	203
6.5 Lo studio dell'evoluzione è possibile in laboratorio	176	CAPITOLO 8	
Talvolta il DNA «antico» può essere amplificato e sequenziato	176	GLI ENZIMI: CONCETTI DI BASE E CINETICA	206
L'evoluzione molecolare può essere esaminata sperimentalmente	177	8.1 Gli enzimi sono catalizzatori efficienti e altamente specifici	207
UN PASSO IN PIÙ		Molti enzimi richiedono l'intervento di cofattori per la loro attività	208
L'uso degli allineamenti di sequenza per identificare residui importanti per la funzione proteica	179	Gli enzimi possono trasformare una forma di energia in un'altra	209
Strategie di problem solving	180	8.2 L'energia libera è una funzione termodinamica utile per comprendere il funzionamento degli enzimi	209
IL CAPITOLO IN SINTESI	181	La variazione di energia libera fornisce informazioni sulla spontaneità di una reazione, ma non sulla sua velocità	209
TERMINI CHIAVE	181	La variazione di energia libera standard è correlata alla costante di equilibrio di una reazione	209
PROBLEMI	181	Gli enzimi alterano solo la velocità delle reazioni, non l'equilibrio	211
CAPITOLO 7		8.3 Gli enzimi accelerano le reazioni, facilitando la formazione dello stato di transizione	212
L'EMOGLOBINA: UNA PROTEINA IN AZIONE	183	La formazione del complesso enzima-substrato è la prima tappa della catalisi enzimatica	213
7.1 Lo ione ferroso dell'eme lega l'ossigeno	184	I siti attivi degli enzimi hanno alcune caratteristiche in comune	213
Gli studi funzionali per immagini si basano sui cambiamenti della struttura elettronica dell'eme dopo aver legato l'ossigeno	185	L'energia di legame tra enzima e substrato è importante per la catalisi	215
La struttura della mioglobina impedisce il rilascio di specie reattive dell'ossigeno	186	8.4 L'equazione di Michaelis-Menten descrive le proprietà cinetiche di molti enzimi	215
L'emoglobina umana è formata da quattro subunità simili alla mioglobina	186	La cinetica studia la velocità delle reazioni	215
7.2 L'emoglobina lega l'ossigeno con un meccanismo cooperativo	187	L'ipotesi dello stato stazionario facilita la descrizione della cinetica enzimatica	216
L'ossigenazione provoca una sensibile variazione nella struttura quaternaria dell'emoglobina	189	Variazioni nei valori di K_M possono avere implicazioni fisiologiche	218
La cooperatività dell'emoglobina può essere spiegata mediante alcuni modelli	189	K_M e V_{max} possono essere determinati in vari modi	218
Le modificazioni strutturali a livello dei gruppi eme vengono trasmessi all'interfaccia $\alpha_1\beta_1-\alpha_2\beta_2$	190	I valori di K_M e V_{max} sono importanti caratteristiche degli enzimi	219
Il 2,3-bisfosfoglicerato ha un ruolo fondamentale nel determinare l'affinità dell'ossigeno per l'emoglobina	191	Il rapporto k_{cat}/K_M è una misura dell'efficienza catalitica	220
Il monossido di carbonio può alterare il trasporto dell'ossigeno da parte dell'emoglobina	192	La maggior parte delle reazioni biochimiche hanno più substrati	221
7.3 Gli ioni idrogeno e il diossido di carbonio promuovono il rilascio dell'ossigeno: l'effetto Bohr	193	Gli enzimi allosterici non obbediscono alla cinetica di Michaelis-Menten	222
7.4 Le mutazioni nei geni che codificano le subunità dell'emoglobina sono responsabili di alcune malattie	195	8.5 Gli enzimi possono essere inibiti da molecole specifiche	223
L'anemia falciforme risulta dall'aggregazione di molecole mutate di deossiemoglobina	195	I vari tipi di inibitori reversibili sono cineticamente distinguibili	224
La talassemia è causata da una sintesi sbilanciata delle catene emoglobiniche	196	Gli inibitori irreversibili possono essere usati per individuare il sito attivo	226
Le catene α dell'emoglobina non si accumulano	197	La penicillina inattiva irreversibilmente un enzima chiave della sintesi della parete batterica	227
Il genoma umano codifica anche altre globine	198	Gli analoghi dello stato di transizione sono potenti inibitori degli enzimi	229
		Gli enzimi hanno un impatto in settori diversi dalle analisi cliniche e dalla terapia farmacologica	230

8.6 Gli enzimi possono essere studiati una molecola alla volta 230

UN PASSO IN PIÙ

Gli enzimi vengono classificati in base ai tipi di reazione che catalizzano	231
L'effetto della temperatura sulle reazioni catalizzate da enzimi e la colorazione dei gatti siamesi	232
Strategie di problem solving	233

IL CAPITOLO IN SINTESI 234

TERMINI CHIAVE 235

PROBLEMI 236

CAPITOLO 9

LE STRATEGIE CATALITICHE 241

Pochi principi catalitici di base sono utilizzati da molti enzimi 242

9.1 Le proteasi facilitano una reazione che avviene con difficoltà 243

La chimotripsina possiede un residuo di serina altamente reattivo 243

L'azione della chimotripsina procede in due stadi, connessi da un intermedio legato covalentemente 243

La serina fa parte di una triade catalitica composta anche da istidina e acido aspartico 245

La triade catalitica si trova anche in altri enzimi idrolitici 247

L'importanza della triade catalitica è stata confermata per mezzo della mutagenesi diretta da oligonucleotidi 249

Cisteina proteasi, aspartil proteasi e metalloproteasi sono altre importanti classi di enzimi che idrolizzano i peptidi 249

Gli inibitori delle proteasi sono importanti farmaci 251

9.2 L'anidraasi carbonica rende una reazione veloce ancora più veloce 252

L'anidraasi carbonica contiene uno ione zinco essenziale per l'attività catalitica 253

La catalisi comporta l'attivazione di una molecola di acqua da parte dello zinco 253

Una navetta protonica facilita la rapida rigenerazione della forma attiva dell'enzima 255

9.3 Gli enzimi di restrizione catalizzano reazioni altamente specifiche di taglio del DNA 256

La scissione avviene mediante il distacco dell'ossigeno in 3' dall'atomo di fosforo, per opera di una molecola di acqua legata al magnesio 257

Gli enzimi di restrizione richiedono magnesio per l'attività catalitica 258

L'apparato catalitico completo si organizza solo in complessi con molecole di DNA coniugato assicurando così la specificità 259

Il DNA della cellula ospite è protetto dall'aggiunta di gruppi metilici su basi specifiche 261

Gli enzimi di restrizione di tipo II hanno un centro catalitico comune e sono probabilmente correlati da un trasferimento genico orizzontale 262

9.4 Le miosine sfruttano i cambiamenti conformazionali enzimatici per accoppiare l'idrolisi di ATP al lavoro meccanico 262

L'idrolisi dell'ATP procede con l'attacco di una molecola di acqua sul gruppo fosforico γ 263

La formazione dello stato di transizione per l'idrolisi dell'ATP è associata a un sostanziale cambiamento conformazionale 263

La conformazione alterata della miosina persiste per un lungo periodo di tempo 265

È possibile osservare le singole molecole di miosina in movimento 266

Le miosine sono una famiglia di enzimi caratterizzati dalla presenza di anse P 266

UN PASSO IN PIÙ

Strategie di problem solving	267
------------------------------	-----

IL CAPITOLO IN SINTESI 268

TERMINI CHIAVE 269

PROBLEMI 269

CAPITOLO 10

LE STRATEGIE DI REGOLAZIONE 271

10.1 L'aspartato transcarbammilasi è inibita allostericamente dal prodotto finale della sua via metabolica 272

Gli enzimi regolati allostericamente non seguono la cinetica di Michaelis-Menten 273

L'ATCasi è costituita da subunità catalitiche e regolatorie 273

Le interazioni allosteriche dell'ATCasi sono mediate da modifiche nella struttura quaternaria 274

I regolatori allosterici modulano l'equilibrio tra la forma T e la forma R 277

10.2 Gli isoenzimi forniscono un sistema di regolazione specifico in tessuti diversi e durante lo sviluppo 278

10.3 La modifica covalente è un meccanismo di regolazione dell'attività enzimatica 279

Le chinasi e le fosfatasi controllano il livello di fosforilazione proteica 280

La fosforilazione è un sistema molto efficiente per controllare l'attività delle proteine bersaglio 281

L'AMP ciclico attiva la proteina chinasi A, alterandone la struttura quaternaria 281

Mutazioni nella proteina chinasi A possono causare la sindrome di Cushing 282

L'attività fisica modifica la fosforilazione di molte proteine 283

10.4 Molti enzimi vengono attivati da specifici tagli proteolitici 283

Il chimotripsinogeno viene attivato dall'idrolisi di un singolo legame peptidico 283

L'attivazione proteolitica del chimotripsinogeno porta alla formazione del sito di legame del substrato 284

La formazione della tripsina dal tripsinogeno determina l'attivazione di altri zimogeni 285

Alcuni enzimi proteolitici hanno inibitori specifici 285

Le serpine possono essere degradate da un unico enzima 287

La coagulazione del sangue si realizza tramite una cascata di attivazione di zimogeni 287

La protrombina si deve legare a Ca^{2+} per essere convertita in trombina 288

Il fibrinogeno viene convertito dalla trombina in coaguli di fibrina 288

La vitamina K è necessaria per la formazione del γ -carbossiglutamato 290

La coagulazione deve essere regolata con grande precisione	290	UN PASSO IN PIÙ	
L'emofilia ha permesso di identificare una tappa iniziale della coagulazione	291	Gli inibitori dell'α-glucosidasi (maltasi) possono contribuire all'omeostasi del glucosio ematico	319
UN PASSO IN PIÙ		Strategie di problem solving	319
La gotta è causata dalla fosforibosilpirofosfato sintetasi	292	IL CAPITOLO IN SINTESI	321
Strategie di problem solving	293	TERMINI CHIAVE	322
IL CAPITOLO IN SINTESI	294	PROBLEMI	322
TERMINI CHIAVE	295	CAPITOLO 12	
PROBLEMI	295	LIPIDI E MEMBRANE CELLULARI	326
CAPITOLO 11		Membrane biologiche diverse hanno molte caratteristiche comuni	327
I CARBOIDRATI	299	12.1 Gli acidi grassi sono i costituenti principali dei lipidi	327
11.1 I monosaccaridi sono i carboidrati più semplici	300	La nomenclatura degli acidi grassi è basata su quella degli idrocarburi da cui derivano	328
Molti zuccheri comuni hanno forma ciclica	302	Gli acidi grassi differiscono per la lunghezza della loro catena idrocarbureica e per il grado di insaturazione	328
Gli anelli furanosici e piranosici possono assumere differenti conformazioni	303	12.2 Esistono tre tipi principali di lipidi di membrana	329
Il glucosio è uno zucchero riducente	304	I fosfolipidi sono la classe principale dei lipidi di membrana	329
I monosaccaridi si legano ad alcoli e ammine mediante legami glicosidici	304	I lipidi di membrana possono essere legati a carboidrati	330
Gli zuccheri fosforilati sono intermedi chiave nei processi di produzione di energia e nelle biosintesi	305	Il colesterolo è un lipide contenente un nucleo steroideo	331
11.2 I monosaccaridi si associano per formare carboidrati più complessi	305	Le membrane degli archei sono costituite da catene ramificate di lipidi con legami etere	331
Il saccarosio, il lattosio e il maltosio sono i disaccaridi più comuni	306	I lipidi di membrana sono molecole anfipatiche, contenenti una porzione idrofila e una idrofoba	332
Il glicogeno e l'amido sono riserve di glucosio	306	12.3 I glicolipidi e i fosfolipidi formano facilmente foglietti bimolecolari in mezzo acquoso	332
La cellulosa, il più importante polimero delle piante, è costituita da catene di glucosio	307	I fosfolipidi possono formare vescicole lipidiche	333
Gli oligosaccaridi presenti nel latte umano proteggono il neonato dalle infezioni	308	I doppi strati lipidici sono altamente impermeabili agli ioni e alla maggior parte delle molecole polari	334
11.3 I carboidrati possono legarsi alle proteine per formare le glicoproteine	308	12.4 Le proteine sono responsabili dei principali processi biologici di membrana	335
I carboidrati possono legarsi alle proteine attraverso residui di asparagina (legami N-glicosidici) o di serina e treonina (legami O-glicosidici)	308	Le proteine si associano al doppio strato lipidico in vari modi	335
La glicoproteina eritropoietina è un ormone di vitale importanza	309	Le proteine interagiscono con le membrane in vari modi	336
La glicosilazione svolge la funzione di sensore dei nutrienti	310	Alcune proteine si associano alle membrane mediante gruppi idrofobi legati covalentemente	339
I proteoglicani sono composti da polisaccaridi e proteine e hanno importanti ruoli strutturali	310	Le eliche transmembrana possono essere previste dalle sequenze amminoacidiche	339
I proteoglicani sono importanti componenti della cartilagine	311	12.5 I lipidi e molte proteine di membrana diffondono velocemente nel piano della membrana	341
Le mucine sono glicoproteine che fanno parte del muco	312	Il modello a mosaico fluido permette il movimento laterale, ma non il trasferimento da uno strato all'altro della membrana	342
Le chitine possono essere trasformate in molecole con un'ampia gamma di usi diversi	312	La fluidità di membrana è controllata dalla composizione in acidi grassi e dal contenuto in colesterolo	342
La glicosilazione delle proteine avviene nel lume del reticolo endoplasmatico e nell'apparato di Golgi	313	Le zattere lipidiche sono complessi molto dinamici che si formano tra colesterolo e lipidi specifici	343
Enzimi specifici catalizzano la sintesi degli oligosaccaridi	313	Tutte le membrane biologiche sono asimmetriche	344
I gruppi sanguigni si definiscono sulla base dei diversi tipi di glicosilazione proteica	313	12.6 Le cellule eucariote contengono compartimenti endocellulari circondati da membrane	344
Gli errori nella glicosilazione possono provocare condizioni patologiche	315	UN PASSO IN PIÙ	
Gli oligosaccaridi possono essere «sequenziati»	316	Il curioso caso della cardioplipina	347
11.4 Le lectine sono proteine che legano specificamente i carboidrati	316	IL CAPITOLO IN SINTESI	348
Le lectine promuovono le interazioni tra le cellule	317	TERMINI CHIAVE	349
Le lectine sono organizzate in classi differenti	317	PROBLEMI	349
Il virus dell'influenza si lega a residui di acido sialico	318		

CAPITOLO 13

CANALI E POMPE DI MEMBRANA 352

L'espressione dei trasportatori determina l'attività metabolica cellulare 353

13.1 Il trasporto di molecole attraverso una membrana può essere attivo o passivo 353

Molte molecole richiedono trasportatori proteici per attraversare le membrane 354

L'energia libera immagazzinata nei gradienti di concentrazione può essere quantificata 354

13.2 Due famiglie di proteine di membrana utilizzano l'idrolisi dell'ATP per pompare ioni e molecole attraverso le membrane 355

Le ATPasi di tipo P accoppiano la fosforilazione con cambiamenti conformazionali per pompare ioni calcio attraverso la membrana 356

La digitale inibisce specificamente la pompa $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ bloccandone la defosforilazione 358

Le ATPasi di tipo P sono evolutivamente conservate e svolgono numerose funzioni 359

La multiresistenza ai farmaci ha messo in evidenza una famiglia di proteine di membrana con domini che legano ATP 359

13.3 La lattosio permeasi è un modello di trasporto secondario, che utilizza l'energia derivante da un gradiente di concentrazione per permettere la realizzazione di un altro gradiente 361**13.4 Alcuni tipi di canale trasportano velocemente gli ioni attraverso le membrane 362**

I potenziali d'azione sono mediati da variazioni transitorie della permeabilità a Na^+ e K^+ 363

Le misure della conduttanza con la tecnica del patch-clamp rivelano l'attività dei singoli canali 363

La struttura del canale del potassio è un archetipo di altre strutture di canali ionici 364

La struttura del canale del potassio spiega la specificità ionica 365

La struttura del canale del potassio spiega la sua elevata velocità di trasporto 367

Il controllo del voltaggio comporta notevoli variazioni strutturali a livello di specifici domini del canale ionico 368

Un canale può essere inattivato dall'occlusione del poro: il modello a palla e catena 368

Il recettore dell'acetilcolina è un esempio di canale ionico controllato dal ligando 370

I potenziali d'azione integrano le attività di alcuni canali ionici che lavorano di concerto 372

La modificazione dei canali ionici dovuta a mutazioni o a composti chimici può essere pericolosa per la vita 373

13.5 Le giunzioni comunicanti permettono agli ioni e alle piccole molecole di passare da una cellula all'altra 374**13.6 Specifici canali aumentano la permeabilità dell'acqua di alcune membrane 375**

UN PASSO IN PIÙ

Segnare il passo è più di un lavoro insolito 376
Strategie di problem solving 377

IL CAPITOLO IN SINTESI 377

TERMINI CHIAVE 379

PROBLEMI 379

CAPITOLO 14

LE VIE DI TRASDUZIONE DEL SEGNALE 382

La trasduzione del segnale dipende dai circuiti molecolari 383

14.1 Le vie di segnalazione dell'adrenalina e dell'angiotensina II: le proteine G eterotrimeriche trasmettono un segnale e tornano allo stato inattivo 384

Il legame del ligando ai recettori 7TM determina l'attivazione delle proteine G eterotrimeriche 386

Le proteine G attivate trasmettono i segnali legandosi ad altre proteine 387

Il cAMP stimola la fosforilazione di molte proteine bersaglio attivando la proteina chinasi A 388

Le proteine G ritornano spontaneamente allo stato inattivo iniziale, idrolizzando il GTP 388

Alcuni recettori 7TM attivano la cascata del fosfoinositide 389

Lo ione calcio è un secondo messaggero ampiamente utilizzato 390

Gli ioni calcio attivano la calmodulina, una proteina regolatoria 391

14.2 La via di segnalazione dell'insulina: i sistemi di fosforilazione a cascata sono fondamentali in molti processi di trasduzione del segnale 392

Il recettore dell'insulina è un dimero che si chiude intorno a una molecola di insulina 393

Il legame dell'insulina provoca la fosforilazione incrociata e l'attivazione del recettore dell'insulina 393

La tirosina chinasi recettoriale attivata dà inizio alla trasduzione del segnale 393

Il segnale dell'insulina viene spento dall'azione delle fosfatasi 396

14.3 La via di segnalazione dell'EGF: le vie di trasduzione del segnale sono predisposte a rispondere 396

Il legame dell'EGF porta alla dimerizzazione del suo recettore 397

Il recettore dell'EGF va incontro a un processo di fosforilazione della sua coda carbossiterminale 398

Il segnale EGF attiva la proteina Ras, una piccola proteina G 398

La proteina Ras attivata innesca una cascata di proteina chinasi 398

Il segnale EGF viene spento dalle proteina fosfatasi e dall'attività GTPasica intrinseca della proteina Ras 399

14.4 Molti elementi ricorrono, con alcune variazioni, nelle differenti vie di trasduzione del segnale 400**14.5 Difetti nelle vie di trasduzione del segnale possono provocare il cancro o altre malattie 400**

Gli anticorpi monoclonali possono essere usati per inibire nei tumori le vie di trasduzione del segnale che rimangono attivate nei tumori 401

Gli inibitori delle proteine chinasi possono essere efficaci agenti antitumorali 402

Colera e pertosse sono causati da un'alterazione dell'attività delle proteine G 403

UN PASSO IN PIÙ

Anche i gas entrano nelle vie di segnalazione 403

IL CAPITOLO IN SINTESI 404

TERMINI CHIAVE 405

PROBLEMI 405

CAPITOLO 15

**IL METABOLISMO: CONCETTI DI BASE
E ORGANIZZAZIONE GENERALE 408****15.1 Il metabolismo è composto da molte reazioni accoppiate e tra loro interconnesse 409**

- Il metabolismo consiste in una serie di reazioni che liberano o richiedono energia 409
- Una reazione termodinamicamente sfavorita può essere resa possibile da una reazione favorita 410

15.2 L'ATP è la moneta di scambio energetico universale in tutti i sistemi biologici 411

- L'idrolisi dell'ATP è esoergonica 411
- L'idrolisi dell'ATP favorisce il metabolismo, spostando l'equilibrio delle reazioni a cui è accoppiata 412
- Le basi strutturali dell'elevato potenziale di trasferimento del gruppo fosforico dell'ATP 413
- L'elevato potenziale di trasferimento del gruppo fosforico è un'importante forma di trasformazione dell'energia cellulare 414
- L'ATP può svolgere altri ruoli, oltre alla trasduzione dell'energia e dei segnali 415

15.3 L'ossidazione delle sostanze nutrienti è un'importante fonte di energia cellulare 415

- I composti con un alto potenziale di trasferimento del gruppo fosforico possono accoppiare l'ossidazione del carbonio alla sintesi dell'ATP 416
- I gradienti ionici attraverso le membrane rappresentano una forma di energia cellulare che può essere accoppiata alla sintesi di ATP 417
- Gli esteri fosfato svolgono funzioni importanti nei processi biochimici 417
- L'energia viene estratta dalle sostanze nutrienti in tre fasi 417

15.4 Le vie metaboliche contengono molti motivi ricorrenti 418

- I trasportatori attivati sono un esempio dell'organizzazione modulare e della logica molecolare del metabolismo 418
- Molti trasportatori attivati sono derivati dalle vitamine 421
- Alcune reazioni chiave si ripetono durante il metabolismo 422
- I processi metabolici sono regolati in tre modi principali 425
- Alcuni aspetti del metabolismo possono essersi evoluti da un mondo a RNA 426

UN PASSO IN PIÙ

Strategie di problem solving 427**IL CAPITOLO IN SINTESI 428****TERMINI CHIAVE 428****PROBLEMI 429**

CAPITOLO 16

GLICOLISI E GLUCONEOGENESI 432

- Il glucosio deriva dai carboidrati della dieta 433
- Il glucosio è un importante combustibile per la maggior parte degli organismi 434

16.1 La glicolisi è una via metabolica presente in molti organismi e deputata alla conversione dell'energia 434

- Gli enzimi glicolitici sono associati l'uno con l'altro 434
- La glicolisi può essere divisa in due stadi 434

- L'esochinasi intrappola il glucosio all'interno della cellula e dà inizio alla glicolisi 434
- Il fruttosio 1,6-bisfosfato si genera dal glucosio 6-fosfato 437
- Lo zucchero a sei atomi di carbonio viene scisso in due frammenti a tre atomi di carbonio 437
- Meccanismo d'azione: la trioso fosfato isomerasi recupera un frammento a tre atomi di carbonio 438
- L'ossidazione di un'aldeide ad acido alimenta la formazione di un composto a elevato potenziale di trasferimento del gruppo fosforico 439
- Il meccanismo: la fosforilazione è accoppiata all'ossidazione della gliceraldeide 3-fosfato tramite un intermedio tioestere 441
- Durante il trasferimento del gruppo fosforico dall'1,3-bisfosfoglicerato si forma ATP 442
- La formazione del piruvato comporta la sintesi di altro ATP 442
- Nella conversione del glucosio in piruvato si formano due molecole di ATP 443
- Il NAD⁺ viene rigenerato dal metabolismo del piruvato 443
- La fermentazione fornisce energia utilizzabile in assenza di ossigeno 446
- Il fruttosio è convertito in intermedi glicolitici dalla fruttochinasi 446
- Un consumo eccessivo di fruttosio può causare condizioni patologiche 447
- Il galattosio è convertito in glucosio 6-fosfato 448
- Molti adulti sono intolleranti al latte per una carenza di lattasi 448
- Il galattosio è molto tossico, se manca l'uridil trasferasi 449

16.2 La via glicolitica è strettamente regolata 449

- Nel muscolo la glicolisi è regolata per soddisfare le richieste di ATP 450
- La regolazione della glicolisi epatica rispecchia la versatilità biochimica del fegato 452
- Una famiglia di trasportatori permette al glucosio di entrare e uscire dalle cellule animali 453
- La glicolisi aerobica è una caratteristica delle cellule in rapida crescita 454
- Il cancro e l'esercizio fisico prolungato hanno lo stesso effetto sulla glicolisi 455

16.3 Il glucosio può essere sintetizzato da precursori non glucidici 465

- La gluconeogenesi non è l'inverso della glicolisi 456
- La conversione del piruvato in fosfoenolpiruvato inizia con la formazione dell'ossalacetato 458
- L'ossalacetato viene trasferito nel citoplasma e convertito in fosfoenolpiruvato 458
- La conversione del fruttosio 1,6-bisfosfato in fruttosio 6-fosfato e fosfato inorganico è una tappa irreversibile 459
- La produzione di glucosio libero è un punto di controllo importante 459
- La sintesi del glucosio dal piruvato comporta la spesa di sei gruppi fosforici ad alto potenziale di trasferimento 460

16.4 La gluconeogenesi e la glicolisi sono regolate reciprocamente 461

- La carica energetica determina se sarà più attiva la glicolisi o la gluconeogenesi 461
- Il bilancio tra glicolisi e gluconeogenesi nel fegato dipende dalla concentrazione di glucosio nel sangue 461
- I cicli del substrato amplificano i segnali metabolici e producono calore 463
- Il lattato e l'alanina che si formano nel muscolo durante la contrazione vengono utilizzati da altri organi 463
- La glicolisi e la gluconeogenesi sono correlate dal punto di vista evolutivo 464

UN PASSO IN PIÙ		
La carenza di trioso fosfato isomerasi (TPID)	465	
La carenza di piruvato carbossilasi (PCD)	467	
Strategie di problem solving	467	
IL CAPITOLO IN SINTESI	469	
TERMINI CHIAVE	470	
PROBLEMI	470	
CAPITOLO 17		
IL CICLO DELL'ACIDO CITRICO	476	
Il ciclo dell'acido citrico raccoglie elettroni ad alta energia	477	
17.1 La piruvato deidrogenasi collega la glicolisi al ciclo dell'acido citrico	478	
Meccanismo d'azione: la sintesi dell'acetil-CoA dal piruvato richiede tre enzimi e cinque coenzimi	479	
Bracci flessibili permettono alla lipoammide di spostarsi tra diversi siti attivi	481	
17.2 Il ciclo dell'acido citrico ossida unità bicarboniose	482	
La citrato sintasi catalizza la sintesi del citrato da ossalacetato e acetil-CoA	482	
Meccanismo d'azione: il meccanismo della citrato sintasi previene reazioni indesiderate	483	
Il citrato viene isomerizzato a isocitrato	484	
L'isocitrato viene ossidato e decarbossilato ad α -chetoglutarato	485	
Il succinil-coenzima A si forma dalla decarbossilazione ossidativa dell' α -chetoglutarato	485	
Dal succinil-CoA si produce un composto ad alto potenziale di trasferimento del gruppo fosforico	485	
Meccanismo d'azione: la succinil-CoA sintetasi interconverte due tipi di energia biochimica	486	
L'ossalacetato si rigenera per ossidazione del succinato	487	
Il ciclo dell'acido citrico produce elettroni ad alto potenziale di trasferimento, ATP e CO ₂	487	
17.3 L'ingresso e le reazioni del ciclo dell'acido citrico sono controllati	489	
Il complesso della piruvato deidrogenasi è regolato allostericamente e per fosforilazione reversibile	489	
Il ciclo dell'acido citrico è controllato in diversi punti	491	
I difetti del ciclo dell'acido citrico contribuiscono allo sviluppo del cancro	491	
Nel cancro un enzima del metabolismo lipidico viene dirottato a inibire l'attività della piruvato deidrogenasi	492	
17.4 Il ciclo dell'acido citrico è una fonte di precursori per le biosintesi	492	
Il ciclo dell'acido citrico deve essere prontamente rifornito di intermedi	493	
Un'alterazione del metabolismo del piruvato è la causa del beri-beri e dell'avvelenamento da mercurio e arsenico	494	
Il ciclo dell'acido citrico può essersi evoluto da vie metaboliche preesistenti	495	
17.5 Il ciclo del gliossilato permette ai batteri e alle piante di crescere in acetato	495	
UN PASSO IN PIÙ		
La neuropatia diabetica può essere causata dall'inibizione del complesso della piruvato deidrogenasi	496	
Forse all'orizzonte nuove terapie per la tubercolosi	497	
Strategie di problem solving	498	
IL CAPITOLO IN SINTESI	499	
TERMINI CHIAVE	500	
PROBLEMI	500	
CAPITOLO 18		
LA FOSFORILAZIONE OSSIDATIVA	504	
18.1 La fosforilazione ossidativa eucariote avviene nei mitocondri	505	
I mitocondri sono delimitati da una doppia membrana	505	
I mitocondri sono il risultato di un evento di endosimbiosi	506	
18.2 La fosforilazione ossidativa dipende dal trasferimento degli elettroni	507	
Il potenziale redox è una misura del potenziale di trasferimento degli elettroni	507	
Il flusso di elettroni dal NADH all'ossigeno molecolare permette la formazione di un gradiente protonico	509	
18.3 I quattro complessi della catena respiratoria: tre pompe protoniche e un collegamento diretto con il ciclo dell'acido citrico	509	
I centri ferro-zolfo sono componenti comuni della catena di trasporto degli elettroni	511	
Gli elettroni ad alto potenziale del NADH entrano nella catena respiratoria a livello della NADH-Q ossidoriduttasi	512	
L'ubichinolo è il punto di ingresso degli elettroni del FADH ₂ delle flavoproteine	513	
Gli elettroni fluiscono dall'ubichinolo al citocromo <i>c</i> attraverso la Q-citocromo <i>c</i> ossidoriduttasi	513	
Il ciclo Q incanala gli elettroni da un trasportatore a due elettroni a un trasportatore a un solo elettrone e pompa protoni	514	
La citocromo <i>c</i> ossidasi catalizza la riduzione dell'ossigeno molecolare ad acqua	515	
La maggior parte della catena di trasporto degli elettroni è organizzata in un complesso chiamato respirosoma	518	
I derivati tossici dell'ossigeno molecolare vengono trasformati in composti non tossici da enzimi protettivi	518	
Gli elettroni possono essere trasferiti tra gruppi che non sono in contatto	519	
La conformazione del citocromo <i>c</i> è rimasta sostanzialmente invariata per più di un miliardo di anni	520	
18.4 Un gradiente protonico promuove la sintesi di ATP	520	
L'ATP sintasi è composta da un'unità di conduzione protonica e da un'unità catalitica	522	
Il flusso dei protoni attraverso l'ATP sintasi provoca il rilascio dell'ATP legato: il meccanismo di modificazione del legame	523	
La catalisi rotazionale è il più piccolo motore molecolare esistente	525	
Il flusso di protoni intorno all'anello <i>c</i> favorisce la sintesi di ATP	525	
L'ATP sintasi e le proteine G hanno alcune caratteristiche comuni	527	
18.5 Molti sistemi navetta permettono il movimento attraverso le membrane mitocondriali	527	
Gli elettroni del NADH citoplasmatico entrano nei mitocondri mediante sistemi navetta	527	
L'ATP-ADP traslocasi accoppia l'entrata dell'ADP nei mitocondri con l'uscita dell'ATP	529	
I trasportatori mitocondriali dei metaboliti hanno una struttura tripartita comune	530	

18.6 La regolazione della respirazione cellulare è governata principalmente dal fabbisogno di ATP	530	19.5 Pigmenti accessori convogliano l'energia nei centri di reazione	560
La completa ossidazione del glucosio rende circa 30 molecole di ATP	530	Il trasferimento di energia per risonanza fa sì che l'energia possa trasferirsi dal sito di assorbimento iniziale al centro di reazione	561
La velocità della fosforilazione ossidativa è determinata dal fabbisogno di ATP	531	I componenti della fotosintesi hanno un alto grado di organizzazione	562
L'ATP sintasi può essere regolata	532	Molti diserbanti inibiscono le reazioni alla luce della fotosintesi	562
Il disaccoppiamento regolato genera calore	532	19.6 La capacità di convertire l'energia luminosa in energia chimica è antica	563
La reintroduzione dell'UCP-1 nei maiali potrebbe essere economicamente vantaggiosa	534	I sistemi fotosintetici artificiali possono fornire energia pulita e rinnovabile	563
La fosforilazione ossidativa può essere inibita a vari livelli	534		
Il numero di malattie dovute ai mitocondri è in aumento	535		
I mitocondri hanno un ruolo fondamentale nell'apoptosi	535		
La trasmissione di energia mediante gradienti protonici è un motivo centrale della bioenergetica	536		
		UN PASSO IN PIÙ	
UN PASSO IN PIÙ		Maggiore efficienza della fotosintesi per raccolti abbondanti	564
La neuropatia ottica ereditaria di Leber è causata da difetti nel complesso I	536	Strategie di problem solving	565
Strategie di problem solving	537		
		IL CAPITOLO IN SINTESI	565
IL CAPITOLO IN SINTESI	539	TERMINI CHIAVE	566
TERMINI CHIAVE	540	PROBLEMI	566
PROBLEMI	540		
		CAPITOLO 20	
CAPITOLO 19		IL CICLO DI CALVIN E LA VIA DEL PENTOSO FOSFATO	569
LE REAZIONI ALLA LUCE DELLA FOTOSINTESI	545	20.1 Il ciclo di Calvin sintetizza esosi a partire da diossido di carbonio e acqua	571
La fotosintesi converte l'energia luminosa in energia luminosa	546	Il diossido di carbonio reagisce con il ribulosio 1,5-bisfosfato per formare due molecole di 3-fosfoglicerato	571
19.1 La fotosintesi ha luogo nei cloroplasti	547	L'attività della rubisco dipende dal magnesio e dal carbammato	571
Gli eventi primari della fotosintesi avvengono sulle membrane tilacoidali	547	La rubisco attivasi è indispensabile per l'attività della rubisco	572
I cloroplasti derivano da un unico evento endosimbiotico	548	La rubisco catalizza anche una reazione ossigenasica energeticamente dispendiosa: un'imperfezione catalitica	573
19.2 L'assorbimento della luce da parte della clorofilla induce il trasferimento degli elettroni	548	Gli esosi fosfato sono sintetizzati a partire dal fosfoglicerato e il ribulosio 1,5-bisfosfato viene rigenerato	574
Una speciale coppia di clorofilla dà inizio alla separazione di carica	549	Per ogni molecola di diossido di carbonio incorporata in un esosio sono necessarie tre molecole di ATP e due di NADPH	577
Un flusso ciclico di elettroni riduce il citocromo del centro di reazione	552	L'amido e il saccarosio sono le principali riserve di carboidrati nelle piante	577
19.3 Nella fotosintesi ossigenica due fotosistemi generano un gradiente protonico e NADPH	552	20.2 L'attività del ciclo di Calvin dipende dalle condizioni ambientali	577
Il fotosistema II trasferisce gli elettroni dall'acqua al plastochinone e genera un gradiente protonico	552	La rubisco è attivata da variazioni fotoindotte della concentrazione dei protoni e degli ioni magnesio	578
Il citocromo <i>b_f</i> unisce il fotosistema II al fotosistema I	554	La tioredossina svolge un ruolo essenziale nella regolazione del ciclo di Calvin	578
Il fotosistema I utilizza l'energia della luce per generare ferredossina ridotta, un potente riducente	555	La via del C ₄ delle piante tropicali accelera la fotosintesi, concentrando il diossido di carbonio	579
La ferredossina-NADP ⁺ riduttasi converte il NADP ⁺ in NADPH	556	Il metabolismo acido delle crassulacee permette la crescita in ecosistemi aridi	581
19.4 Un gradiente protonico attraverso la membrana dei tilacoidi favorisce la sintesi di ATP	557	20.3 La via del pentosio fosfato genera NADPH e sintetizza zuccheri a cinque atomi di carbonio	581
L'ATP sintasi dei cloroplasti è molto simile a quella dei mitocondri e dei procarioti	558	Durante la conversione del glucosio 6-fosfato in ribulosio 5-fosfato si generano due molecole di NADPH	582
L'attività dell'ATP sintasi dei cloroplasti è soggetta a regolazione	558	La via del pentosio fosfato e la glicolisi sono collegate dalla transchetolasi e dalla transaldolasi	582
Il flusso ciclico degli elettroni attraverso il fotosistema I porta alla produzione di ATP anziché di NADPH	559	Meccanismo d'azione: la transchetolasi e la transaldolasi stabilizzano gli intermedi carbanionici con meccanismi diversi	584
L'assorbimento di otto fotoni genera una molecola di O ₂ , due molecole di NADPH e tre molecole di ATP	559		

20.4 Il metabolismo del glucosio 6-fosfato è coordinato con la glicolisi attraverso la via del pentosio fosfato 587

- Le velocità della via del pentosio fosfato è controllata dal livello del NADP^+ 587
- Il flusso del glucosio 6-fosfato dipende dal fabbisogno di NADPH , ribosio 5-fosfato e ATP 587
- La via del pentosio fosfato è necessaria per una rapida crescita cellulare 588
- La via del pentosio fosfato e il ciclo di Calvin sono immagini speculari 589

20.5 La glucosio 6-fosfato deidrogenasi svolge un ruolo chiave nella protezione contro le specie reattive dell'ossigeno 589

- La carenza di glucosio 6-fosfato deidrogenasi causa un'anemia emolitica indotta da farmaci 589
- In alcune circostanze la carenza di glucosio 6-fosfato deidrogenasi conferisce un vantaggio evolutivo 590

UN PASSO IN PIÙ

La fosfoenolpiruvato carbossilasi ci aiuta a comprendere gli ecosistemi più antichi	591
I colibri e la via del pentosio fosfato	591
Strategie di problem solving	592

IL CAPITOLO IN SINTESI 593

TERMINI CHIAVE 594

PROBLEMI 595

CAPITOLO 21

IL METABOLISMO DEL GLICOGENO 598

- Il metabolismo del glicogeno consiste nel rilascio e nell'immagazzinamento del glucosio, reciprocamente regolati 600

21.1 La demolizione del glicogeno richiede l'intervento di numerosi enzimi 600

- La fosforilasi catalizza la scissione fosforolitica del glicogeno e rilascia glucosio 1-fosfato 600
- Meccanismo d'azione: il piridossal fosfato partecipa alla scissione fosforolitica del glicogeno 601
- Per la degradazione del glicogeno è necessario anche un enzima deramificante 602
- La fosfoglucomutasi converte il glucosio 1-fosfato in glucosio 6-fosfato 603
- Il fegato contiene la glucosio 6-fosfatasi, un enzima idrolitico assente nel muscolo 604

21.2 La fosforilasi è regolata dall'interazione allosterica e dalla fosforilazione reversibile 604

- La fosforilasi epatica produce glucosio, che sarà utilizzato da altri tessuti 604
- La glicogeno fosforilasi muscolare è regolata dalla carica energetica intracellulare 605
- I vari tipi di fibre muscolari si differenziano per le loro caratteristiche biochimiche 606
- La fosforilazione converte la fosforilasi *b* in fosforilasi *a* 606
- La fosforilasi chinasi è attivata dalla fosforilazione e dagli ioni calcio 606
- Nel cervello esiste una forma isoenzimatica della glicogeno fosforilasi 607

21.3 L'adrenalina e il glucagone segnalano che il glicogeno deve essere demolito 607

- Le proteine G trasmettono il segnale che dà inizio alla via di degradazione del glicogeno 608
- Quando è necessario, la degradazione del glicogeno deve cessare rapidamente 609
- La regolazione della glicogeno fosforilasi è diventata sempre più sofisticata, man mano che l'enzima si è evoluto 609

21.4 Il glicogeno viene sintetizzato e degradato da due diverse vie metaboliche 610

- L'UDP-glucosio è una forma attivata di glucosio 610
- La glicogeno sintasi catalizza il trasferimento del glucosio dall'UDP-glucosio a una catena in crescita 610
- Un enzima ramificante forma legami α -1,6 611
- La glicogeno sintasi è l'enzima regolatore più importante nel processo di sintesi del glicogeno 612
- Il glicogeno è una forma efficiente di riserva di glucosio 612

21.5 La degradazione e la sintesi del glicogeno sono reciprocamente regolate 612

- La proteina fosfatasi 1 inverte gli effetti regolatori delle chinasi sul metabolismo del glicogeno 613
- L'insulina stimola la sintesi del glicogeno, attivando la glicogeno sintasi chinasi 614
- Il metabolismo del glicogeno nel fegato regola il livello del glucosio ematico 615
- Le malattie da accumulo del glicogeno possono essere comprese a livello biochimico 616

UN PASSO IN PIÙ

La malattia di McArdle è causata da una carenza di glicogeno fosforilasi scheletrica	617
Strategie di problem solving	618

IL CAPITOLO IN SINTESI 619

TERMINI CHIAVE 620

PROBLEMI 620

CAPITOLO 22

IL METABOLISMO DEGLI ACIDI GRASSI 624

- La sintesi e la degradazione degli acidi grassi sono due vie metaboliche speculari 625

22.1 I triacilgliceroli sono abbondanti riserve di energia in forma altamente concentrata 626

- I lipidi della dieta vengono digeriti dalle lipasi pancreatiche 626
- I lipidi della dieta vengono trasportati nei chilomicroni 627

22.2 L'utilizzo degli acidi grassi come combustibili si svolge in tre fasi 628

- I triacilgliceroli vengono idrolizzati da lipasi stimolate da ormoni 628
- Gli acidi grassi e il glicerolo sono rilasciati nel torrente circolatorio 629
- Gli acidi grassi si legano al coenzima A prima di essere ossidati 630
- La carnitina trasporta nella matrice mitocondriale gli acidi grassi attivati a catena lunga 630
- In ogni ciclo di ossidazione degli acidi grassi vengono generati acetil-CoA, NADH e FADH_2 631
- L'ossidazione completa del palmitato produce 106 molecole di ATP 633

22.3 La degradazione degli acidi grassi insaturi con un numero dispari di atomi di carbonio richiede ulteriori passaggi	633	Strategie di problem solving	653
L'ossidazione degli acidi grassi insaturi richiede l'intervento di un'isomerasi e di una riduttasi	633	IL CAPITOLO IN SINTESI	655
Gli acidi grassi a numero dispari di atomi di carbonio producono propionil-CoA nell'ultima tappa di tiolisi	635	TERMINI CHIAVE	656
La vitamina B ₁₂ contiene un anello corrinico e un atomo di cobalto	635	PROBLEMI	656
Meccanismo d'azione: la metilmalonil-CoA mutasi catalizza un riordinamento intramolecolare per formare il succinil-CoA	636	CAPITOLO 23	
Gli acidi grassi vengono ossidati anche nei perossisomi	636	IL TURNOVER DELLE PROTEINE E IL CATABOLISMO DEGLI AMMINOACIDI	662
Alcuni acidi grassi possono contribuire all'insorgenza di condizioni patologiche	638	23.1 Le proteine vengono degradate ad amminoacidi	663
22.4 I corpi chetonici sono un combustibile derivato dai grassi	638	La digestione delle proteine della dieta inizia nello stomaco e viene completata nell'intestino	663
I corpi chetonici sono un importante combustibile per alcuni tessuti	639	Le proteine cellulari vengono degradate a velocità diverse	663
Gli animali non possono convertire gli acidi grassi in glucosio	641	23.2 Il turnover delle proteine è strettamente regolato	664
22.5 Gli acidi grassi vengono sintetizzati dall'acido grasso sintasi	641	L'ubiquitina marca le proteine destinate alla distruzione	664
Gli acidi grassi vengono sintetizzati e degradati da vie metaboliche differenti	642	Il proteasoma digerisce le proteine ubiquitinate	666
La formazione del malonil-CoA è la tappa di comando nella sintesi degli acidi grassi	642	La via dell'ubiquitina e il proteasoma hanno le loro controparti nei procarioti	667
Gli intermedi nella sintesi degli acidi grassi sono legati a una proteina trasportatrice di acili	642	La degradazione delle proteine può essere utilizzata per regolare le funzioni biologiche	667
La sintesi degli acidi grassi consiste in una serie di reazioni di condensazione, riduzione, disidratazione e riduzione	642	23.3 La prima tappa della degradazione degli amminoacidi è la rimozione dell'azoto	668
Negli animali gli acidi grassi vengono sintetizzati da un complesso enzimatico multifunzionale	644	I gruppi α -amminici vengono convertiti in ioni ammonio tramite la deaminazione ossidativa del glutammato	669
La sintesi del palmitato richiede 8 molecole di acetil-CoA, 14 molecole di NADPH e 7 molecole di ATP	646	Meccanismo d'azione: il piridossal fosfato forma basi di Schiff nelle amminotrasferasi	669
Il citrato trasporta gruppi acetilici dai mitocondri al citoplasma per la sintesi degli acidi grassi	646	L'aspartato amminotrasferasi è una delle amminotrasferasi meglio conosciute	670
Le fonti di NADPH per la sintesi degli acidi grassi sono diverse	647	I livelli ematici di amminotrasferasi hanno un significato diagnostico	671
Il metabolismo degli acidi grassi è alterato nelle cellule tumorali	647	Gli enzimi che utilizzano il piridossal fosfato catalizzano diversi tipi di reazione	671
I triacilgliceroli potrebbero diventare un'importante fonte di energia rinnovabile	648	La serina e la treonina possono essere deamminate direttamente	672
22.6 L'allungamento e l'insaturazione degli acidi grassi vengono catalizzati da sistemi enzimatici accessori	648	I tessuti periferici trasportano l'azoto al fegato	673
Enzimi legati alla membrana generano acidi grassi insaturi	648	23.4 La maggior parte dei vertebrati terrestri converte lo ione ammonio in urea	673
Gli ormoni eicosanoidi derivano da acidi grassi polinsaturi	649	Il ciclo dell'urea inizia con la formazione del carbammil fosfato	674
Variazioni sul tema: la polichetide sintasi e la sintetasi dei peptidi non ribosomiali sono molto simili all'acido grasso sintasi	650	La carbammil fosfato sintetasi è il principale enzima regolatorio nella sintesi dell'urea	674
22.7 L'acetil-CoA carbossilasi svolge un ruolo chiave nel controllo del metabolismo degli acidi grassi	650	Il carbammil fosfato reagisce con l'ornitina per dare inizio al ciclo dell'urea	674
L'acetil-CoA carbossilasi è modulata dalle condizioni metaboliche cellulari	650	Il ciclo dell'urea è collegato alla gluconeogenesi	675
L'acetil-CoA carbossilasi è sottoposta a controllo ormonale multiplo	651	Gli enzimi del ciclo dell'urea sono evolutivamente correlati a enzimi di altre vie metaboliche	676
La proteina chinasi AMP-dipendente è un regolatore chiave del metabolismo	652	I difetti genetici del ciclo dell'urea causano iperammoniemia e possono provocare danni cerebrali	676
		La formazione dell'urea non è il solo modo per eliminare l'eccesso di azoto	677
		23.5 Gli atomi di carbonio degli amminoacidi catabolizzati vengono utilizzati come intermedi metabolici	678
		Il piruvato è il punto di ingresso nel metabolismo di molti amminoacidi	678
		L'ossalacetato è il punto di ingresso nel metabolismo dell'aspartato e dell'asparagina	679
		L' α -chetoglutarato è il punto di ingresso nel metabolismo degli amminoacidi a cinque atomi di carbonio	679
		Il succinil-coenzima A è il punto di ingresso di alcuni amminoacidi	680
UN PASSO IN PIÙ			
Il consumo di etanolo causa accumulo di triacilgliceridi nel fegato	652		

La degradazione della metionina richiede la formazione di un importante donatore di gruppi metilici, l'S-adenosilmetionina	680		
La treonina deamminasi inizia la degradazione della treonina	680		
Gli amminoacidi ramificati formano acetyl-CoA, acetoacetato o propionil-CoA	681		
La degradazione degli amminoacidi aromatici richiede l'intervento delle ossigenasi	682		
Il metabolismo delle proteine contribuisce a fornire energia per il volo degli uccelli migratori	683		
23.6 Alcuni errori congeniti del metabolismo possono alterare le vie di degradazione degli amminoacidi	684		
La fenilchetonuria è una delle disfunzioni metaboliche più comuni	684		
Le basi biochimiche dei sintomi neurologici della fenilchetonuria sono oggetto di intense ricerche	685		
UN PASSO IN PIÙ			
L'acidosi metilmalonica è causata da un difetto congenito del metabolismo	685		
Strategie di problem solving	686		
IL CAPITOLO IN SINTESI	688		
TERMINI CHIAVE	689		
PROBLEMI	689		
CAPITOLO 24			
LA BIOSINTESI DEGLI AMMINOACIDI	693		
La sintesi degli amminoacidi richiede la risoluzione di tre problemi biochimici fondamentali	694		
24.1 La fissazione dell'azoto: alcuni microrganismi utilizzano l'ATP e un potente riducente per ridurre l'azoto atmosferico ad ammoniaca	694		
Il cofattore ferro-molibdeno della nitrogenasi lega e riduce l'azoto atmosferico	695		
Lo ione ammonio viene incorporato negli amminoacidi tramite il glutammato e la glutammina	696		
24.2 Gli amminoacidi vengono sintetizzati dagli intermedi del ciclo dell'acido citrico e da altre importanti vie metaboliche	698		
L'essere umano è in grado di sintetizzare alcuni amminoacidi, ma deve assumerne altri con la dieta	698		
L'aspartato, l'alanina e il glutammato si formano per aggiunta di un gruppo amminico a un α -chetoacido	699		
Una tappa comune determina la chiralità degli amminoacidi	699		
La formazione dell'asparagina dall'aspartato richiede un intermedio adenilato	699		
Il glutammato è il precursore della glutammina, della prolina e dell'arginina	701		
Il 3-fosfoglicerato è il precursore della serina, della cisteina e della glicina	701		
Il tetraidrofolato trasporta unità monocarboniose attivate a diversi stati di ossidazione	702		
L'S-adenosilmetionina è il principale donatore di gruppi metilici	703		
La cisteina viene sintetizzata dalla serina e dall'omocisteina	705		
Elevati livelli di omocisteina sono associati a malattie vascolari	705		
Lo scichimato e il corismato sono intermedi nella biosintesi degli amminoacidi aromatici	705		
La triptofano sintasi è un esempio di incanalamento del substrato nella catalisi enzimatica	707		
24.3 La biosintesi degli amminoacidi è regolata per inibizione a feedback	708		
Le vie metaboliche ramificate richiedono modalità di regolazione più sofisticate	708		
La sensibilità della glutammina sintetasi alla regolazione allosterica è modulata da una modifica covalente	710		
24.4 Gli amminoacidi sono precursori di molte biomolecole	711		
Il glutatione, un γ -glutammina peptide, funge da tampone solfidrilico e da antiossidante	712		
Il monossido di azoto, una molecola segnale a vita breve, si forma dall'arginina	712		
Gli amminoacidi sono i precursori di vari neurotrasmettitori	713		
Le porfirine vengono sintetizzate dalla glicina e dal succinil-CoA	713		
Le porfirine si accumulano in alcuni disordini ereditari del metabolismo	716		
UN PASSO IN PIÙ			
La tirosina è un precursore di pigmenti dell'essere umano	716		
Strategie di problem solving	718		
IL CAPITOLO IN SINTESI	719		
TERMINI CHIAVE	719		
PROBLEMI	720		
CAPITOLO 25			
LA BIOSINTESI DEI NUCLEOTIDI	723		
I nucleotidi possono essere sintetizzati <i>de novo</i> o da vie di salvataggio	724		
25.1 L'anello pirimidinico è sintetizzato <i>de novo</i> o riciclato attraverso le vie di salvataggio	725		
Il bicarbonato e altri composti organici ossigenati vengono attivati per fosforilazione	725		
La catena laterale della glutammina può essere idrolizzata, generando ammoniaca	726		
Gli intermedi possono spostarsi da un sito all'altro per incanalamento	726		
L'orotato acquista un'unità di ribosio dal PRPP, formando un nucleotide pirimidinico, ed è convertito in uridilato	726		
I nucleotidi mono-, di- e trifosfati sono interconvertibili	727		
Il CTP si forma per amminazione dell'UTP	728		
Le vie di salvataggio riciclano le basi pirimidiniche	728		
25.2 Le basi puriniche sono sintetizzate <i>de novo</i> o riciclate da vie di salvataggio	728		
L'anello purinico viene sintetizzato sul ribosio fosfato	729		
L'anello purinico si costruisce in reazioni successive di attivazione mediante fosforilazione seguita da spiazzamento	729		
L'AMP e il GMP si formano a partire dall'IMP	731		
Gli enzimi della via di sintesi delle purine si associano tra loro <i>in vivo</i>	731		
Le vie di salvataggio risparmiano l'energia intracellulare	732		
25.3 I deossiribonucleotidi vengono sintetizzati per riduzione dei ribonucleotidi tramite un meccanismo radicale	732		
Meccanismo d'azione: un radicale tirosilico è cruciale per l'azione della riduttasi	733		
Altre ribonucleotidi riduttasi utilizzano radicali stabili diversi dal radicale tirosilico	735		

Il timidilato si forma per metilazione del deossiridilato	735	Lo squalene (C ₃₀) viene sintetizzato a partire da sei molecole di isopentenil pirofosfato (C ₅)	756
La diidrofolato riduttasi catalizza la rigenerazione del tetraidrofolato, un trasportatore di unità monocarboniose	736	Lo squalene ciclizza e si forma il colesterolo	757
Molti farmaci antitumorali inibiscono la sintesi del timidilato	736		
25.4 Le tappe fondamentali della biosintesi dei nucleotidi sono regolate per inibizione a feedback	737	26.3 La complessa regolazione della biosintesi del colesterolo avviene a diversi livelli	758
La biosintesi delle pirimidine è regolata dall'aspartato transcarbammilasi	738	Le lipoproteine trasportano il colesterolo e i triacilgliceroli nei diversi distretti dell'organismo	760
La sintesi dei nucleotidi purinici è controllata dall'inibizione a feedback in diversi punti strategici	738	Le lipoproteine a bassa densità hanno un ruolo centrale nel metabolismo del colesterolo	761
La sintesi dei deossiribonucleotidi è controllata dalla regolazione della ribonucleotide riduttasi	738	L'assenza del recettore delle LDL causa ipercolesterolemia e aterosclerosi	762
25.5 Le alterazioni del metabolismo nucleotidico possono causare condizioni patologiche	739	Le mutazioni a carico del recettore delle LDL impediscono il rilascio di LDL e provocano la distruzione del recettore	763
La mancanza di adenosina deaminasi provoca la sindrome da immunodeficienza combinata grave	739	L'incapacità di trasportare il colesterolo dai lisosomi causa la malattia di Niemann-Pick	764
La gotta è indotta da elevati livelli sierici di urato	740	La ciclizzazione del recettore LDL è regolata	764
La sindrome di Lesch-Nyhan è una drammatica conseguenza delle mutazioni in un enzima delle vie di salvataggio	741	Le HDL hanno un potenziale ruolo protettivo contro l'aterosclerosi	764
La carenza di acido folico provoca patologie come la spina bifida	741	Il trattamento clinico dell'ipercolesterolemia può essere spiegato a livello biochimico	765
UN PASSO IN PIÙ		26.4 Importanti biomolecole sono sintetizzate a partire dal colesterolo e dall'isoprene	765
L'uridina è coinvolta nell'omeostasi calorica	741	Gli anelli dei composti steroidei vengono contrassegnati da lettere, gli atomi di carbonio da numeri	767
Strategie di problem solving	742	I composti steroidei vengono ossidrilati dalle citocromo P450 monossigenasi che utilizzano il NADPH e l'O ₂	767
IL CAPITOLO IN SINTESI	743	Il sistema del citocromo P450 è diffuso e svolge una funzione protettiva	768
TERMINI CHIAVE	743	Il pregnenolone, il precursore di molti steroidi, si genera dal taglio della catena laterale del colesterolo	769
PROBLEMI	744	Il progesterone e i corticosteroidi vengono sintetizzati a partire dal pregnenolone	769
		Gli androgeni e gli estrogeni sono sintetizzati a partire dal pregnenolone	769
CAPITOLO 26		La vitamina D deriva dal colesterolo, per apertura di un anello da parte della luce	770
LA BIOSINTESI DEI LIPIDI DI MEMBRANA E DEGLI STEROIDI	747	Unità a cinque atomi di carbonio vengono unite per formare un'ampia gamma di biomolecole	771
26.1 Il fosfatidato è un intermedio comune nella sintesi dei fosfolipidi e dei triacilgliceroli	748	Alcuni isoprenoidi hanno applicazioni industriali	773
La sintesi dei fosfolipidi richiede un intermedio attivato	749	UN PASSO IN PIÙ	
Alcuni fosfolipidi vengono sintetizzati a partire da un alcol attivato	750	Un eccesso di ceramidi può causare insensibilità all'insulina	773
La fosfatidilcolina è un fosfolipide particolarmente abbondante	750	Strategie di problem solving	774
Un eccesso di colina contribuisce all'insorgenza di patologie cardiache	751	IL CAPITOLO IN SINTESI	775
Reazioni di scambio possono produrre fosfolipidi	751	TERMINI CHIAVE	776
Gli sfingolipidi vengono sintetizzati dal ceramide	751	PROBLEMI	776
I gangliosidi sono sfingolipidi ricchi di carboidrati, che contengono zuccheri acidi	752	CAPITOLO 27	
Gli sfingolipidi conferiscono diversità alla struttura e alla funzione dei lipidi	753	L'INTEGRAZIONE DEL METABOLISMO	780
La sindrome da sofferenza respiratoria e la malattia di Tay-Sachs sono causate da alterazioni del metabolismo dei lipidi	753	27.1 L'omeostasi calorica è un mezzo per controllare il peso corporeo	781
Il metabolismo del ceramide stimola la crescita tumorale	754	27.2 Il cervello ha un ruolo fondamentale nell'omeostasi calorica	783
L'acido fosfatidico fosfatasi è un enzima fondamentale nella regolazione del metabolismo dei lipidi	754	I segnali prodotti dal tratto gastrointestinale inducono il senso di sazietà	783
26.2 Il colesterolo viene sintetizzato in tre fasi a partire dall'acetilcoenzima A	755	La leptina e l'insulina regolano a lungo termine l'omeostasi calorica	784
La sintesi del mevalonato, che viene attivato a isopentenil pirofosfato, dà inizio alla sintesi del colesterolo	755	La leptina è uno dei tanti ormoni secreti dal tessuto adiposo	785
		La resistenza alla leptina può contribuire all'obesità	785
		La dieta è usata per combattere l'obesità	786

27.3 Il diabete è una malattia metabolica spesso determinata dall'obesità	786	28.3 L'analisi dei genomi può contribuire allo sviluppo di nuovi farmaci	823
L'insulina inizia una via di trasduzione del segnale complessa nel muscolo	786	È possibile identificare i potenziali bersagli di farmaci nel proteoma umano	823
La sindrome metabolica spesso precede il diabete di tipo 2	787	Per verificare la validità dei potenziali bersagli molecolari dei farmaci si possono utilizzare modelli animali	824
Gli acidi grassi in eccesso modificano il metabolismo nel muscolo	788	Nei genomi degli organismi patogeni si possono identificare i potenziali bersagli di un farmaco	824
L'insulino-resistenza nel muscolo può causare il malfunzionamento del pancreas	788	Le differenze genetiche influenzano le risposte individuali ai farmaci	825
Le alterazioni metaboliche nel diabete di tipo 1 sono dovute a un'insufficienza di insulina e a un eccesso di glucagone	790	28.4 Lo sviluppo di nuovi farmaci procede attraverso diverse fasi	826
27.4 L'esercizio fisico ha effetti benefici sulla biochimica cellulare	791	La sperimentazione clinica richiede tempi lunghi e ha costi elevati	826
La biogenesi mitocondriale è stimolata dall'attività muscolare	791	Lo sviluppo della resistenza ai farmaci può limitarne l'utilità contro le malattie infettive e il cancro	827
La scelta del combustibile metabolico durante l'esercizio fisico è determinata dall'intensità e dalla durata dello sforzo	791		
27.5 L'assunzione di cibo e il digiuno inducono cambiamenti nel metabolismo	794	UN PASSO IN PIÙ	
Il ciclo fame-sazietà è la risposta fisiologica al digiuno	794	Gli anticorpi monoclonali ampliano la gamma dei potenziali nuovi farmaci	828
Gli adattamenti metabolici che si verificano in condizioni di digiuno prolungato riducono la degradazione delle proteine	796	IL CAPITOLO IN SINTESI	829
27.6 L'etanolo altera il metabolismo energetico del fegato	797	TERMINI CHIAVE	830
Il metabolismo dell'etanolo porta a un eccesso di NADH	797	PROBLEMI	839
L'eccessivo consumo di alcol interferisce con il metabolismo delle vitamine	798	CAPITOLO 29	
UN PASSO IN PIÙ		REPLICAZIONE, RIPARAZIONE E RICOMBINAZIONE DEL DNA	832
Le adipochine contribuiscono a regolare il metabolismo delle fonti energetiche nel fegato	800	29.1 Nella replicazione del DNA i deossiribonucleotidi trifosfato polimerizzano in base a uno stampo	834
L'esercizio fisico modifica il metabolismo del tessuto muscolare e dell'intero organismo	800	Le DNA polimerasi richiedono uno stampo e un primer	834
Strategie di problem solving	802	Tutte le DNA polimerasi hanno caratteristiche strutturali comuni	834
IL CAPITOLO IN SINTESI	803	Due ioni metallici legati all'enzima partecipano alla reazione polimerasica	835
TERMINI CHIAVE	804	La specificità della reazione è dettata dalla complementarità di forma delle basi	835
PROBLEMI	804	Un primer di RNA sintetizzato dalla primasi rende possibile l'inizio della sintesi del DNA	836
CAPITOLO 28		Un filamento di DNA è sintetizzato in maniera continua, l'altro in frammenti	836
LO SVILUPPO DI NUOVI FARMACI	807	La DNA ligasi unisce le estremità del DNA nelle regioni a doppia elica	837
28.1 I potenziali nuovi farmaci devono soddisfare criteri rigorosi	809	La separazione dei due filamenti di DNA richiede elicasi specifiche e l'idrolisi di ATP	837
I farmaci devono essere potenti e selettivi	809	29.2 Le topoisomerasi controllano lo svolgimento e i superavvolgimenti del DNA	839
I farmaci devono possedere proprietà adatte al raggiungimento dei loro bersagli	810	Il numero di legame del DNA è una proprietà topologica che determina il grado di superavvolgimento	840
La tossicità può limitare l'efficacia di un farmaco	814	Le topoisomerasi permettono alla doppia elica del DNA di srotolarsi	840
28.2 Si possono scoprire candidati farmaci per serendipità, screening o progettazione	815	Le topoisomerasi di tipo I rilassano le strutture superavvolte	841
Le osservazioni casuali possono indirizzare lo sviluppo dei farmaci	816	Le topoisomerasi II possono introdurre superavvolgimenti negativi utilizzando l'idrolisi di ATP	842
I prodotti naturali sono un'importante fonte di principi attivi e di farmaci prototipi	818	29.3 La replicazione del DNA è altamente coordinata	843
Lo screening di librerie di composti sintetici aumenta le possibilità di identificare nuovi lead	819	La replicazione del DNA richiede polimerasi altamente processive	844
Si possono progettare i farmaci sulla base delle informazioni disponibili sulla struttura tridimensionale dei loro bersagli molecolari	821	Il filamento guida e quello ritardato sono sintetizzati in modo coordinato	844

La replicazione del DNA in <i>Escherichia coli</i> inizia da un sito unico e si articola in inizio, allungamento e terminazione	846	Alcuni antibiotici inibiscono la trascrizione	872
Negli eucarioti la sintesi del DNA comincia da siti multipli	847	Nei procarioti i precursori dell'RNA transfer e ribosomiale sono tagliati e modificati chimicamente dopo la trascrizione	873
I telomeri sono strutture uniche che si trovano alla fine dei cromosomi lineari	848	30.2 Negli eucarioti la trascrizione è finemente regolata	874
I telomeri vengono replicati dalla telomerasi, una polimerasi specializzata dotata del proprio stampo di RNA	849	Tre tipi di RNA polimerasi sintetizzano l'RNA nelle cellule eucariote	875
29.4 Il DNA danneggiato può essere riparato	849	Nella regione del promotore dell'RNA polimerasi II si possono trovare tre elementi comuni	876
Durante la replicazione del DNA si possono verificare errori	850	Il complesso proteico TFIID inizia l'assemblaggio del complesso di trascrizione attivo	877
Le basi possono essere danneggiate da agenti ossidanti, alchilanti e dalla luce	850	Molti fattori di trascrizione interagiscono con i promotori degli eucarioti	878
I danni del DNA possono essere individuati e riparati	851	Le sequenze enhancer possono stimolare la trascrizione in siti d'inizio lontani migliaia di basi	878
La presenza della timina al posto dell'uracile permette di riparare la citosina deamminata	853	30.3 I prodotti della trascrizione delle polimerasi degli eucarioti subiscono un processo di maturazione	879
Alcune malattie genetiche sono causate dall'espansione di ripetizioni di tre nucleotidi	854	L'RNA polimerasi I produce tre tipi di RNA ribosomiale	879
Molti tumori sono causati da difetti nella riparazione del DNA	854	L'RNA polimerasi III produce gli RNA transfer	880
È possibile identificare molti cancerogeni potenziali studiando la loro azione mutagenica sui batteri	855	Il prodotto dell'RNA polimerasi II, il trascritto di pre-mRNA, acquisisce un cappuccio all'estremità 5' e una coda di poliA all'estremità 3'	880
29.5 La ricombinazione del DNA svolge un ruolo importante nella replicazione, nella riparazione e in altri processi	856	I piccoli RNA regolatori sono prodotti per taglio di precursori più grandi	881
La proteina RecA dà inizio alla ricombinazione promuovendo l'invasione del filamento	857	L'editing dell'RNA modifica le proteine codificate dall'mRNA	882
Alcune reazioni di ricombinazione formano intermedi detti giunzioni di Holliday	857	Alcune sequenze situate alle estremità degli introni indicano i siti di splicing nei precursori degli mRNA	882
		Il meccanismo di splicing consiste di due reazioni sequenziali di transesterificazione	883
		I piccoli RNA nucleari negli spliceosomi catalizzano lo splicing dei precursori dell'mRNA	884
		La trascrizione e la maturazione dell'mRNA sono processi accoppiati	886
		Le mutazioni che interessano il meccanismo di splicing possono causare malattie	887
		La maggior parte dei pre-mRNA umani può subire splicing alternativi per generare proteine diverse	887
		30.4 La scoperta dell'RNA catalitico ha chiarito molti aspetti funzionali ed evolutivisti	888
		UN PASSO IN PIÙ	
		Alla scoperta degli enzimi a RNA	891
		IL CAPITOLO IN SINTESI	892
		TERMINI CHIAVE	893
		PROBLEMI	893
		CAPITOLO 30	
		SINTESI E MATURAZIONE DELL'RNA	863
La sintesi dell'RNA avviene in tre fasi: inizio, allungamento e terminazione	864	30.1 La trascrizione è catalizzata dalle RNA polimerasi	865
30.1 La trascrizione è catalizzata dalle RNA polimerasi	865	La sintesi <i>de novo</i> delle catene di RNA procede nella direzione 5'→3'	866
La sintesi <i>de novo</i> delle catene di RNA procede nella direzione 5'→3'	866	Le RNA polimerasi possono tornare indietro e correggere gli errori	867
Le RNA polimerasi possono tornare indietro e correggere gli errori	867	L'RNA polimerasi lega i siti promotori del DNA stampo per iniziare la trascrizione	868
L'RNA polimerasi lega i siti promotori del DNA stampo per iniziare la trascrizione	868	Le subunità σ dell'RNA polimerasi riconoscono i siti promotori	868
Le subunità σ dell'RNA polimerasi riconoscono i siti promotori	868	Perché la trascrizione possa avere inizio, l'RNA polimerasi deve svolgere la doppia elica che funge da stampo	869
Perché la trascrizione possa avere inizio, l'RNA polimerasi deve svolgere la doppia elica che funge da stampo	869	L'allungamento avviene in corrispondenza delle bolle di trascrizione che si spostano lungo il DNA stampo	870
L'allungamento avviene in corrispondenza delle bolle di trascrizione che si spostano lungo il DNA stampo	870	Alcune sequenze all'interno degli RNA appena trascritti segnalano la terminazione	870
Alcune sequenze all'interno degli RNA appena trascritti segnalano la terminazione	870	Alcuni RNA messaggeri sono direttamente sensibili alle concentrazioni dei metaboliti	871
Alcuni RNA messaggeri sono direttamente sensibili alle concentrazioni dei metaboliti	871	In alcuni geni la terminazione della trascrizione richiede l'intervento della proteina p	871
In alcuni geni la terminazione della trascrizione richiede l'intervento della proteina p	871		

31.2 Le aminoacil-tRNA sintetasi leggono il codice genetico	900
Gli aminoacidi sono attivati per adenilazione	901
Le aminoacil-tRNA sintetasi hanno siti di attivazione degli aminoacidi altamente discriminanti	901
L'attività di proofreading da parte delle aminoacil-tRNA sintetasi aumenta la fedeltà della sintesi proteica	902
Le sintetasi riconoscono varie caratteristiche degli RNA transfer	903
Le aminoacil-tRNA sintetasi si dividono in due classi	904
31.3 La sintesi proteica avviene sui ribosomi	904
Gli RNA ribosomiali (rRNA 5S, 16S e 23S) hanno un ruolo chiave nella sintesi proteica	905
I ribosomi hanno tre siti di legame per i tRNA che mettono in comunicazione le subunità 30S e 50S	905
Il segnale d'inizio è AUG, preceduto da alcune basi che si appaiano con l'rRNA 16S	907
La sintesi proteica nei batteri è iniziata dal formilmetionil-tRNA	908
Durante la formazione del complesso d'inizio 70S il formilmetionil-tRNA _f si posiziona nel sito P del ribosoma	909
I fattori di allungamento trasportano l'amminoacil-tRNA al ribosoma	909
La peptidil trasferasi catalizza la formazione del legame peptidico	910
La formazione del legame peptidico è seguita dalla traslocazione del tRNA e dell'mRNA mediata dal GTP	911
La sintesi proteica termina con l'intervento dei fattori di rilascio che leggono i codoni di stop	913
31.4 La sintesi delle proteine negli eucarioti differisce da quella dei batteri principalmente nella fase d'inizio della traduzione	914
Le mutazioni del fattore d'inizio 2 causano una singolare condizione patologica	915
31.5 La sintesi proteica può essere inibita da molti antibiotici e tossine	916
Alcuni antibiotici inibiscono la sintesi proteica	916
La tossina difterica blocca la sintesi proteica negli eucarioti inibendo la traslocazione	917
Alcune tossine modificano l'rRNA ribosomiale 28S	917
31.6 I ribosomi legati al reticolo endoplasmatico producono le proteine secretorie e le proteine di membrana	918
La sintesi proteica inizia sui ribosomi liberi nel citoplasma	918
Le proteine che devono attraversare la membrana del reticolo endoplasmatico sono contraddistinte da sequenze segnale	919
Le vescicole di trasporto trasferiscono le proteine da trasferire alle loro destinazioni finali	920
UN PASSO IN PIÙ	
Il controllo selettivo dell'espressione genica da parte dei ribosomi	921
Strategie di problem solving	922
IL CAPITOLO IN SINTESI	923
TERMINI CHIAVE	924
PROBLEMI	924

CAPITOLO 32

IL CONTROLLO DELL'ESPRESSIONE GENICA NEI PROCARIOTI	928
32.1 Molte proteine che legano il DNA riconoscono sequenze specifiche	929
Il motivo elica-ripiegamento-elica è comune a molte proteine che legano il DNA nei procarioti	929
32.2 Le proteine che legano il DNA nei procarioti interagiscono in modo specifico con i siti regolatori degli operoni	931
Un operone è costituito da elementi di regolazione e da geni che codificano proteine	931
In assenza di lattosio il repressore <i>lac</i> lega l'operatore e blocca la trascrizione	932
Il legame del ligando induce variazioni strutturali nelle proteine regolatrici	932
L'operone è un'unità di regolazione comune nei procarioti	933
La trascrizione può essere stimolata da proteine che interagiscono con l'RNA polimerasi	934
32.3 I circuiti regolatori possono determinare cambiamenti nei profili di espressione genica	935
Il repressore λ regola la propria espressione	935
Un circuito basato su repressore λ e proteina Cro costituisce un interruttore genetico	936
Molti procarioti rilasciano segnali chimici che regolano l'espressione genica nelle altre cellule	936
I biofilm sono comunità complesse di procarioti	937
32.4 L'espressione genica può essere controllata a livello post-trascrizionale	938
L'attenuazione è un meccanismo usato dai procarioti per regolare la trascrizione tramite la modulazione della struttura secondaria dell'mRNA nascente	938

UN PASSO IN PIÙ

La regolazione dell'espressione genica mediante proteolisi	940
IL CAPITOLO IN SINTESI	940
TERMINI CHIAVE	941
PROBLEMI	941

CAPITOLO 33

IL CONTROLLO DELL'ESPRESSIONE GENICA NEGLI EUCARIOTI	943
33.1 Il DNA degli eucarioti è organizzato in cromatina	945
I nucleosomi sono complessi di DNA e istoni	945
Il DNA eucariote si avvolge intorno all'ottamero istonico formando i nucleosomi	945
33.2 I fattori di trascrizione legano il DNA e regolano l'inizio della trascrizione	947
Le proteine eucariote che legano il DNA usano varie strutture in grado di interagire con il DNA	947
I domini di attivazione interagiscono con altre proteine	948
Con le regioni regolatrici degli eucarioti interagiscono molteplici fattori di trascrizione	949
Gli enhancer possono stimolare la trascrizione in specifici tipi cellulari	949
È possibile ottenere cellule staminali pluripotenti introducendo quattro fattori di trascrizione nelle cellule differenziate	950

33.3 Il controllo dell'espressione genica può richiedere il rimodellamento della cromatina	950	34.4 L'udito dipende dalla rapida percezione di stimoli meccanici	977
La metilazione del DNA può modificare i profili di espressione genica	951	Le cellule capellute utilizzano un fascio di stereociglia per individuare piccolissimi movimenti	977
Gli steroidi e le molecole idrofobe strutturalmente correlate attraversano le membrane e interagiscono con i recettori che legano il DNA	952	I canali meccanosensoriali sono stati identificati in <i>Drosophila</i> e nei vertebrati	979
I recettori degli ormoni regolano la trascrizione reclutando i coattivi nel complesso di trascrizione	953	34.5 Il tatto comprende la sensibilità alla pressione, alla temperatura e ad altri fattori	979
I recettori degli ormoni steroidei sono un bersaglio farmacologico	954	Studi sulla capsaicina hanno rivelato l'esistenza di un recettore per la percezione delle temperature elevate e di altri stimoli dolorosi	979
La struttura della cromatina è regolata da modifiche covalenti delle code degli istoni	955		
La deacetilazione degli ioni e altre modifiche contribuiscono alla repressione della trascrizione	956	UN PASSO IN PIÙ	
33.4 L'espressione genica negli eucarioti può essere controllata a livello post-trascrizionale	957	Molte molecole palatabili percepite dal senso del gusto si legano a un singolo recettore	980
Negli animali i geni del metabolismo del ferro sono regolati a livello della traduzione	957	IL CAPITOLO IN SINTESI	981
I microRNA regolano l'espressione di molti geni degli eucarioti	959	TERMINI CHIAVE	982
		PROBLEMI	982
UN PASSO IN PIÙ		CAPITOLO 35	
Un meccanismo per rafforzare le modifiche epigenetiche	960	IL SISTEMA IMMUNITARIO	984
IL CAPITOLO IN SINTESI	960	L'immunità innata è un sistema di difesa molto antico	985
TERMINI CHIAVE	961	Il sistema immunitario adattativo risponde in base ai principi dell'evoluzione	987
PROBLEMI	961	35.1 Negli anticorpi le unità che legano l'antigene sono distinte dalle unità effettrici	988
CAPITOLO 34		35.2 Gli anticorpi legano molecole specifiche attraverso anse ipervariabili	991
I SISTEMI SENSORIALI	963	Il ripiegamento immunoglobulinico è costituito da un'intelaiatura di strutture secondarie β -sandwich con anse ipervariabili	991
34.1 Tramite l'olfatto si può percepire una grande varietà di composti organici	964	L'analisi ai raggi X ha chiarito come gli anticorpi legano gli antigeni	992
Il senso dell'olfatto dipende da una grande famiglia di recettori a sette eliche transmembrana	965	Gli antigeni di grandi dimensioni legano gli anticorpi tramite numerose interazioni	993
Gli odori sono decodificati da un meccanismo combinatorio	967	35.3 La diversità è generata dal riordinamento genico	994
34.2 Il gusto è una combinazione di sensi che funzionano tramite meccanismi diversi	968	I geni J e D aumentano la diversità anticorpale	994
Il sequenziamento del genoma umano ha portato alla scoperta di una vasta famiglia di recettori 7TM dell'amaro	969	Si possono formare più di 10^8 tipi diversi di anticorpi per associazione combinatoria e mutazione somatica	995
Un recettore 7TM eterodimerico risponde ai composti dolci L'umami, il sapore del glutammato e dell'aspartato, è mediato da un recettore eterodimerico con il recettore del sapore dolce	971	L'oligomerizzazione degli anticorpi espressi sulla superficie delle cellule B immature determina la secrezione degli anticorpi	996
I sapori salati sono identificati soprattutto tramite il passaggio di ioni sodio attraverso canali	971	Si formano classi diverse di anticorpi per traslocazione dei geni V_H	997
I sapori acidi sono prodotti dagli effetti degli ioni idrogeno (acidi) sui canali	972	35.4 Le proteine del complesso maggiore di istocompatibilità presentano antigeni di natura peptidica sulla superficie cellulare per il riconoscimento da parte dei recettori delle cellule T	998
34.3 I fotorecettori presenti nell'apparato visivo percepiscono la luce visibile	972	I peptidi presentati dalle proteine MHC occupano una scanalatura profonda, fiancheggiata da α -eliche	999
La rodopsina, un recettore 7TM specializzato, assorbe la luce visibile	972	I recettori delle cellule T sono proteine simili agli anticorpi, in quanto contengono regioni variabili e regioni costanti	1000
L'assorbimento della luce induce un'isomerizzazione specifica dell'11- <i>cis</i> -retinale	974	La proteina CD8 localizzata sulla superficie delle cellule T citotossiche agisce di concerto con i recettori delle cellule T	1001
La diminuzione del livello di calcio indotta dalla luce coordina il processo di ritorno allo stato iniziale	975	Le cellule T helper stimolano le cellule che presentano peptidi estranei legati alle proteine MHC di classe II	1002
La visione dei colori è mediata da tre recettori dei coni, omologhi alla rodopsina	975		
Un riordinamento dei geni per i pigmenti verde e rosso provoca la «cecità ai colori» (o daltonismo)	976		

Le cellule T helper utilizzano il recettore delle cellule T e la proteina CD4 per riconoscere i peptidi estranei sulle cellule che presentano l'antigene	1003	36.2 La miosina si sposta lungo i filamenti di actina	1019
Esistono molti tipi di proteine MHC	1004	I monomeri di actina si associano spontaneamente, formando un polimero polare e dinamico	1019
I virus dell'immunodeficienza umana sovvertono il sistema immunitari distruggendo le cellule T helper	1005	I domini delle teste di miosina si legano ai filamenti di actina	1020
35.5 Il sistema immunitario contribuisce alla prevenzione ma anche all'insorgenza delle malattie umane	1006	È possibile osservare direttamente i movimenti delle singole proteine motorie	1021
Le cellule T sono soggette a un meccanismo di selezione positiva e negativa nel timo	1006	Il rilascio del fosfato provoca la forza contrattile della miosina	1022
Le malattie autoimmuni sono dovute all'insorgenza di risposte immunitarie contro gli antigeni self	1007	Il muscolo è un complesso di miosina e actina	1022
Il sistema immunitario ha un ruolo importante nella prevenzione del cancro	1008	La lunghezza del braccio della leva determina la velocità del movimento	1024
I vaccini sono strumenti potenti per prevenire ed eradicare una malattia	1008	36.3 La chinesina e la dineina si muovono lungo i microtubuli	1024
UN PASSO IN PIÙ		I microtubuli sono polimeri cilindrici cavi	1025
Il rischio del cambio di classe	1009	Il movimento della chinesina è altamente processivo	1026
IL CAPITOLO IN SINTESI	1010	36.4 Un motore rotante determina il movimento dei batteri	1028
TERMINI CHIAVE	1011	I batteri nuotano facendo ruotare i loro flagelli	1028
PROBLEMI	1011	Il flusso protonico determina la rotazione dei flagelli batterici	1028
CAPITOLO 36		La chemiotassi batterica dipende dall'inversione della direzione di rotazione dei flagelli	1030
I MOTORI MOLECOLARI	1014	UN PASSO IN PIÙ	
36.1 La maggior parte dei motori molecolari proteici fa parte della superfamiglia delle NTPasi contenenti anse P	1015	Il motore della miosina ci aiuta nel processo dell'udito	1031
I motori molecolari sono generalmente proteine oligomeriche con un nucleo ad attività ATPasica e una struttura estesa	1016	IL CAPITOLO IN SINTESI	1032
Il legame dell'ATP e la sua idrolisi inducono cambiamenti conformazionali e di affinità di legame delle proteine motorie	1018	TERMINI CHIAVE	1033
		PROBLEMI	1033
		INDICE ANALITICO	1035

Evoluzione molecolare

 Questa icona indica i punti del testo in cui, attraverso il confronto tra le proteine, si approfondisce l'evoluzione dal punto di vista molecolare e dei processi biochimici.

Solo gli α -amminoacidi entrano a far parte delle proteine (p. 26)

Come mai questi particolari 20 amminoacidi sono diventati le unità costitutive delle proteine? (p. 31)

Il *codon bias* (p. 116)

Il codice genetico è praticamente universale (p. 117)

L'anemia falciforme e la malaria (p. 196)

Il genoma umano codifica anche altre globine (p. 198)

La triade catalitica si trova anche in altri enzimi idrolitici (p. 247)

Le classi principali di enzimi che idrolizzano i peptidi (p. 249)

Gli enzimi di restrizione di tipo II hanno un centro catalitico comune (p. 262)

Le miosine sono una famiglia di enzimi caratterizzati dalla presenza di anse P (p. 266)

Perché sono presenti diversi gruppi sanguigni nella popolazione umana? (p. 315)

Le membrane degli archei (p. 331)

La correlazione evolutiva nelle pompe ioniche (p. 355)

Le ATPasi di tipo P sono evolutivamente conservate e svolgono numerose funzioni (p. 359)

I domini che legano l'ATP (p. 359)

Confronto tra le sequenze dei canali per il Na^+ e per il Ca^{2+} (p. 367)

Le piccole proteine G (p. 399)

Alcuni aspetti del metabolismo possono essersi evoluti da un mondo a RNA (p. 426)

Il glucosio è un importante combustibile per la maggior parte degli organismi (p. 434)

La glicolisi e la gluconeogenesi sono correlate dal punto di vista evolutivo (p. 464)

Il complesso dell' α -chetoglutarato deidrogenasi e la neuropatia diabetica (p. 485)

L'evoluzione del ciclo dell'acido citrico (p. 495)

L'evoluzione mitocondriale (p. 506)

La conformazione del citocromo *c* è rimasta sostanzialmente invariata per più di un miliardo di anni (p. 520)

L'ATP sintasi e le proteine G hanno alcune caratteristiche comuni (p. 527)

I trasportatori mitocondriali dei metaboliti hanno una struttura tripartita comune (p. 530)

Nei maiali mancano la proteina disaccoppiante 1 (UCP-1) e il grasso bruno (p. 533)

L'evoluzione dei cloroplasti (p. 548)

L'origine evolutiva della fotosintesi (p. 563)

La rubisco attivasi fa parte della famiglia delle ATPasi AAA (p. 572)

L'evoluzione convergente e le piante C4 (p. 580)

La via del pentosio fosfato e il ciclo di Calvin sono immagini speculari (p. 589)

La regolazione della glicogeno fosforilasi è diventata sempre più sofisticata lungo l'evoluzione (p. 609)

La glicogeno sintasi è omologa alla glicogeno fosforilasi (p. 611)

Un motivo ricorrente nell'attivazione dei gruppi carbossilici (p. 630)

L'acido grasso sintasi è una megasintasi (p. 650)

La via dell'ubiquitina e il proteasoma hanno le loro controparti nei procarioti (p. 667)

L'evoluzione convergente degli enzimi che catalizzano le trasformazioni amminoacidiche (p. 672)

L'evoluzione del ciclo dell'urea (p. 676)

La nitrogenasi è un membro della famiglia delle NTPasi ad anse P (p. 696)

Gli amminoacidi conservati nelle amminotrasferasi determinano la chiralità degli amminoacidi (p. 699)

L'evoluzione del processo di inibizione a feedback (p. 709)

I passaggi ricorrenti nella sintesi degli anelli purinici (p. 729)

Le ribonucleotidi riduttasi (p. 735)

Aumento dei livelli di urato durante l'evoluzione dei primati (p. 741)

Il batterio *Deinococcus radiodurans* permette di vedere in azione la straordinaria potenza dei sistemi di riparazione del DNA (p. 833)

Le DNA polimerasi (p. 834)

La timina e la fedeltà del messaggio genetico (p. 853)

I fattori sigma nella trascrizione batterica (p. 869)

Le analogie nella trascrizione tra archei ed eucarioti (p. 879)

L'evoluzione dello splicing catalizzato dallo spliceosoma (p. 890)

Le due classi di amminoacil-tRNA sintasi (p. 904)

La composizione del ribosoma primordiale (p. 905)

Le proteine G omologhe (p. 910)

Il dominio maggiore del repressore *lac* (p. 933)

L'evoluzione indipendente dei siti di legame al DNA (p. 934)

I principi chiave della regolazione genica sono simili tra archei e batteri (p. 940)

La distribuzione delle isole CpG (p. 952)

Gli elementi di risposta al ferro (p. 958)

I miRNA ed evoluzione genica (p. 960)

La famiglia dei recettori olfattivi (p. 965)

L'evoluzione dei fotorecettori (p. 976)

Il ripiegamento immunoglobulinico (p. 992)

L'evoluzione delle proteine MHC umane (p. 1005)

Le tubuline sono membri della famiglia delle NTPasi (p. 1025)

Applicazioni cliniche

 Questa icona indica i punti del testo dove sono approfondite alcune applicazioni cliniche. I risvolti clinici della biochimica sono trattati anche capillarmente lungo tutto il testo.

- L'osteogenesi imperfetta (p. 44)
- Le malattie associate a un ripiegamento non corretto delle proteine (p. 51)
- Le modifiche post-traduzionali e lo scorbuto (p. 53)
- Il dosaggio enzimatico ELISA indiretto e quello a sandwich (p. 76)
- I peptidi possono fungere da farmaci (p. 86)
- È stato scoperto del DNA circolare extracromosomiale nel nucleo (p. 110)
- La PCR per la diagnostica medica e la medicina forense (p. 133)
- I modelli murini di SLA (p. 151)
- L'RNAi può essere usato per curare (p. 155)
- La terapia genica (p. 157)
- La risonanza magnetica funzionale per immagini (p. 185)
- Il 2,3-BPG e l'emoglobina fetale (p. 192)
- L'avvelenamento da monossido di carbonio (p. 192)
- L'anemia falciforme (p. 195)
- La talassemia (p. 196)
- Un potenziale antidoto per l'avvelenamento da monossido di carbonio? (p. 201)
- L'aldeide deidrogenasi e il metabolismo dell'etanolo (p. 218)
- Come agisce la penicillina (p. 227)
- Gli inibitori delle proteasi sono importanti farmaci (p. 251)
- L'anidrasi carbonica e l'osteopetrosi (p. 253)
- Gli isozimi come indicatori del danno tissutale (p. 278)
- Le mutazioni nella proteina chinasi A possono causare la sindrome di Cushing (p. 282)
- L'attività fisica modifica la fosforilazione di molte proteine (p. 283)
- L'inibitore della tripsina contribuisce a prevenire gravi danni al pancreas e ai dotti biliari (p. 286)
- L'enfisema polmonare (p. 287)
- La coagulazione del sangue si realizza tramite una cascata di attivazione di zimogeni (p. 287)
- La vitamina K è necessaria per la formazione del γ -carbossiglutamato (p. 290)
- L' α_1 -antitripsina mutante e l'emorragia (p. 291)
- L'emofilia (p. 291)
- Il reattivo di Fehling per monitorare la quantità di emoglobina glicosilata (p. 304)
- Gli oligosaccaridi presenti nel latte umano proteggono i neonati dalle infezioni (p. 308)
- La glicoproteina eritropoietina è un ormone di vitale importanza (p. 309)
- La glicosilazione svolge la funzione di sensore dei nutrienti (p. 310)
- La malattia di Hurler (p. 310)
- I proteoglicani sono importanti componenti della cartilagine (p. 311)
- L'effetto protettivo della mucina (p. 312)
- I gruppi sanguigni si definiscono sulla base dei diversi tipi di glicosilazione proteica (p. 313)
- Gli errori nella glicosilazione possono provocare condizioni patologiche (p. 315)
- Le selectine (p. 317)
- Il virus dell'influenza si lega a residui di acido sialico (p. 318)
- La velocità di trasmissione degli impulsi nervosi dipende dalla mielina (p. 335)
- L'azione di aspirina e ibuprofene (p. 338)
- La colorazione di Gram (p. 345)
- La digitale e l'insufficienza cardiaca congestizia (p. 358)
- La multiresistenza ai farmaci (p. 359)
- La sindrome del QT lungo (p. 373)
- Le vie di trasduzione del segnale e il cancro (p. 400)
- Le proteine G, il colera e la pertosse (p. 403)
- Le vitamine (p. 421)
- La carenza della triosio fosfato isomerasi (p. 438)
- Un consumo eccessivo di fruttosio può causare condizioni patologiche (p. 447)
- L'intolleranza al lattosio (p. 448)
- La galattosemia (p. 449)
- La glicolisi aerobica e il cancro (p. 454)
- Le implicazioni per la salute dei cicli del substrato (p. 463)
- Gli isozimi della lattato deidrogenasi (p. 464)
- La carenza di fosfatasi (p. 490)
- La carenza di α -chetoglutarato deidrogenasi e il morbo di Alzheimer (p. 491)
- I difetti del ciclo dell'acido citrico contribuiscono allo sviluppo del cancro (p. 491)
- Le cellule tumorali alterano le funzioni dell'aceti-CoA acetiltrasferasi (p. 492)
- Il beriberi e l'avvelenamento da mercurio e arsenico (p. 494)
- Le mutazioni nella fratassina causano l'ataxia di Friedreich (p. 511)
- Le specie reattive dell'ossigeno (ROS) sono coinvolte in diverse malattie (p. 518)
- Superoxidodismutasi ed esercizio fisico (p. 519)
- La sovraespressione dell'IF1 e il cancro (p. 532)
- Il tessuto adiposo bruno negli adulti (p. 533)

- Le proteine disaccoppianti correlate all'UCP-1 (p. 533)
- La ricerca di deboli disaccoppianti da usare come farmaci (p. 535)
- La via del pentoso fosfato è necessaria per una rapida crescita cellulare (p. 588)
- La carenza di glucosio 6-fosfato deidrogenasi causa un'anemia emolitica indotta da farmaci (p. 589)
- La carenza di glucosio 6-fosfato deidrogenasi protegge contro la malaria (p. 590)
- Nel cervello esiste una forma isoenzimatica della glicogeno fosforilasi (p. 607)
- Lo sviluppo di farmaci per i diabete di tipo 2 (p. 616)
- Le malattie da accumulo del glicogeno (p. 616)
- La sindrome di Chanarin-Dorfman (p. 629)
- Gli epatociti hanno un ruolo chiave nel metabolismo lipidico (p. 629)
- La carenza di carnitina (p. 631)
- La sindrome di Zellweger (p. 638)
- Alcuni acidi grassi possono contribuire all'insorgenza di condizioni patologiche (p. 638)
- La chetosi diabetica (p. 640)
- La dieta chetogenica nel trattamento dell'epilessia (p. 640)
- L'uso farmacologico degli inibitori dell'acido grasso sintasi (p. 647)
- Gli effetti dell'aspirina sulle vie di segnalazione (p. 650)
- Le malattie che derivano da un'alterazione dei trasportatori degli amminoacidi (p. 663)
- Le malattie dovute ad anomalie nelle proteine E3 (p. 666)
- Esempi di farmaci che agiscono sul sistema ubiquitina-proteasoma (p. 667)
- L'uso degli inibitori del proteasoma per trattare la tubercolosi (p. 668)
- I livelli dell'amminotrasferasi nel sangue sono un indice del danno epatico (p. 671)
- I difetti genetici del ciclo dell'urea causano iperammoniemia (p. 676)
- L'alcaptonuria, la malattia delle urine a sciroppo d'acero e la fenilchetonuria (p. 684)
- I livelli elevati di omocisteina sono associati a malattie vascolari (p. 705)
- Le porfirie e il metabolismo delle porfirine (p. 716)
- La timidina chinasi virale lega strettamente l'aciclovir (p. 728)
- Molti farmaci antitumorali inibiscono la sintesi del timidilato (p. 736)
- La ribonucleotide riduttasi come bersaglio per la terapia anticancro (p. 738)
- La mancanza di adenosina deaminasi provoca la sindrome da immunodeficienza grave combinata (p. 739)
- La gotta (p. 740)
- La sindrome di Lesch-Nyhan (p. 741)
- La carenza di acido folico provoca patologie come la spina bifida (p. 741)
- La cardiolipina e la malattia di Parkinson (p. 750)
- L'attivazione enzimatica può indurre la produzione di fosfocolina in alcune forme di cancro (p. 750)
- L'eccesso di colina e le malattie cardiache (p. 751)
- I gangliosidi e il colera (p. 753)
- I secondi messaggeri derivati da sfingolipi e il diabete (p. 753)
- La sindrome da sofferenza respiratorio e la malattia di Tay-Sachs sono causate da alterazioni del metabolismo dei lipidi (p. 753)
- Il metabolismo del ceramide stimola la crescita tumorale (p. 754)
- L'importanza della PAP e la lipodistrofia (p. 755)
- L'ipercolesterolemia e l'aterosclerosi (p. 762)
- Le mutazioni a carico del recettore per le LDL (p. 763)
- La malattia di Niemann-Pick (p. 764)
- Le mutazioni nel gene per la PCSK9 e livelli di LDL (p. 764)
- Le HDL hanno un potenziale ruolo protettivo contro l'aterosclerosi (p. 764)
- La gestione clinica dei livelli di colesterolo (p. 765)
- Il colesterolo e i calcoli biliari (p. 766)
- Il sistema del citocromo P450 ha una funzione protettiva (p. 768)
- Un nuovo inibitore per le proteasi blocca anche l'attività enzimatica del citocromo P450 (p. 768)
- Gli inibitori dell'aromatasi nel trattamento dei tumori al seno e alle ovaie (p. 770)
- Il rachitismo e la carenza di vitamina D (p. 770)
- L'omeostasi calorica è un mezzo per controllare il peso corporeo (p. 781)
- Il cervello ha un ruolo fondamentale nell'omeostasi calorica (p. 783)
- Il diabete è una malattia metabolica spesso determinata dall'obesità (p. 786)
- L'esercizio fisico ha effetti benefici sulla biochimica cellulare (p. 791)
- L'assunzione di cibo e il digiuno inducono dei cambiamenti nel metabolismo (p. 794)
- L'etanolo altera il metabolismo energetico del fegato (p. 797)
- Gli antibiotici che agiscono sulla topoisomerasi (p. 842)
- Bloccare la telomerasi per trattare il cancro (p. 849)
- La malattia di Huntington (p. 854)
- I difetti nella riparazione del DNA e il cancro (p. 854)
- Le traslocazioni possono essere innocue o provocare patologie (p. 857)
- Alcuni antibiotici inibiscono la trascrizione (p. 872)
- Il linfoma di Burkitt e la leucemia a cellule B (p. 878)
- Le malattie dovute a uno splicing anomalo dell'RNA (p. 887)
- Le leucoencefalopatia con perdita della sostanza bianca (p. 915)
- Alcuni antibiotici inibiscono la sintesi proteica (p. 916)
- La difterite (p. 917)
- La ricina è un inibitore letale della sintesi proteica (p. 917)
- I biofilm e la salute umana (p. 937)

Le cellule staminali pluripotenti indotte (p. 950)
 Gli steroidi anabolizzanti (p. 954)
 La cecità ai colori (p. 976)
 L'uso della capsaicina nel trattamento del dolore (p. 980)
 Gli immunosoppressori (p. 997)
 Il complesso MHC e il rigetto dei trapianti (p. 1004)

L'AIDS (p. 1005)
 Le malattie autoimmuni (p. 1007)
 Il sistema immunitario e il cancro (p. 1008)
 I vaccini (p. 1008)
 La malattia di Charcot-Marie-Tooth (p. 1024)
 Il tassolo (p. 1026)

Applicazioni industriali

 Questa icona indica i punti nel testo dove sono illustrati esempi di applicazione in ambito industriale, per esempio nei settori della farmaceutica, delle biotecnologie e della produzione energetica.

Esempi di colture geneticamente modificate (p. 157)
 Le alghe geneticamente modificate migliorano la produzione di biocarburanti (p. 158)
 Gli aptameri sono strumenti promettenti e versatili per la medicina e le biotecnologie (p. 178)
 Gli enzimi hanno un impatto anche in settori diversi dalle analisi cliniche e dalla terapia farmacologica (p. 230)
 Le chitine possono essere trasformate in molecole con un'ampia gamma di usi diversi (p. 312)

Le applicazioni terapeutiche dei liposomi (p. 334)
 Alcuni farmaci possono inibire l'azione del canale hERG per il K⁺ (p. 373)
 Gli anticorpi monoclonali possono essere usati per inibire le vie di segnalazione nei tumori (p. 401)
 Gli inibitori delle proteina chinasi possono essere efficaci agenti antitumorali (p. 402)
 La reintroduzione dell'UCP-1 nei maiali potrebbe essere economicamente vantaggiosa (p. 534)
 I sistemi fotosintetici artificiali possono fornire energia pulita e rinnovabile (p. 563)
 I triacilgliceroli potrebbero diventare un'importante fonte di energia rinnovabile (p. 648)
 Alcuni isoprenoidi hanno applicazioni industriali (p. 773)
 I vaccini efficaci devono generare una risposta protettiva sostenuta nel tempo (p. 1008)