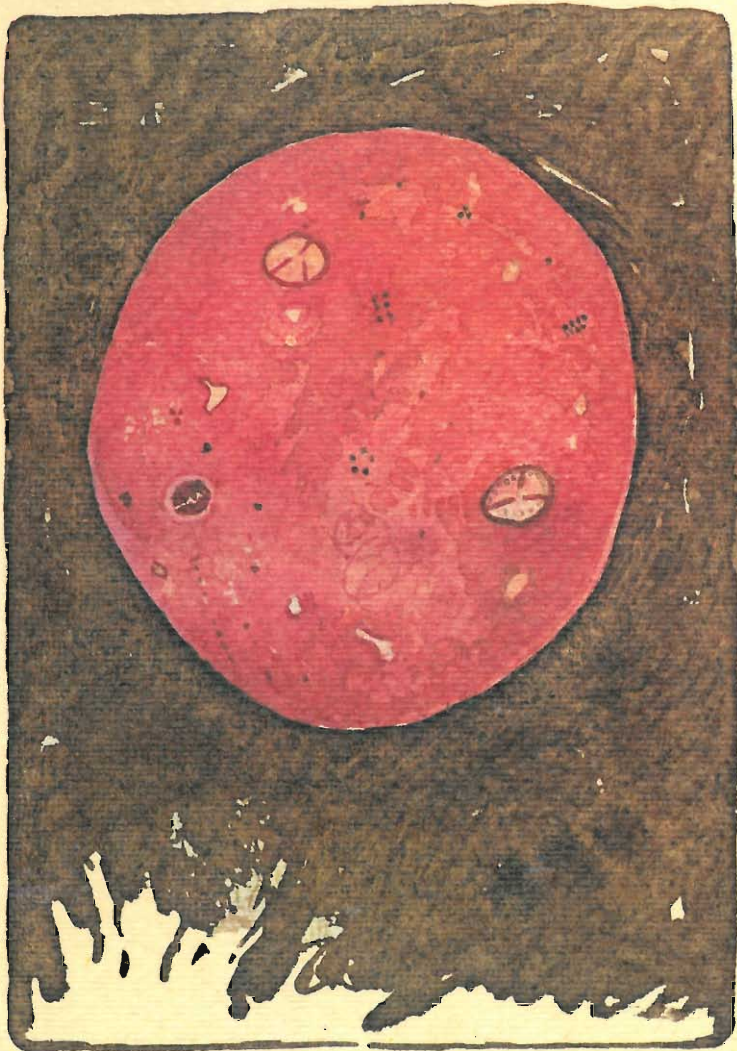


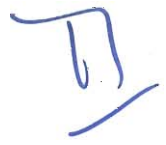
RENATO SCANDROGLIO

# **Annotazioni di biologia cellulare**



Monduzzi Edizioni Bologna





**Renato Scandroglio**

Professore di Istologia ed Embriologia generale  
nell'Università di Parma

# Annotazioni di biologia cellulare

Monduzzi Edizioni Bologna

1/2C

## Prefazione

*Il volume che affido alla stampa si propone come una lettura preliminare, utile, nelle intenzioni, alla comprensione di un moderno trattato di citologia.*

*In esso ho anzitutto descritto la composizione della materia dando particolare risalto ai concetti di chimica e di fisica indispensabili per lo studio ragionato delle caratteristiche della materia vivente e delle modalità con le quali essa si organizza nelle strutture della cellula.*

*Ho poi collocato la cellula dapprima nell'ambito generale della biosfera svolgendo, seppure in modo volutamente semplice, alcuni temi propri della bioenergetica e della biologia generale, quindi nella realtà dinamica dell'organismo tratteggiando i momenti fondamentali del metabolismo delle biomolecole.*

*In ogni caso ho sempre privilegiato gli aspetti morfologici nella profonda convinzione che lo studio attento della forma, intesa come "immagine plastica della funzione", sia il primo insostituibile momento della ricerca e della conoscenza biologica.*

*Parma, 28 settembre 1978*

*Renato Scandroglio*



# Indice

<b>Premessa.</b> . . . . .	1
<b>Capitolo 1 – ENERGIA E MATERIA</b> . . . . .	5
<b>Capitolo 2 – PROPRIETA' DELL'ENERGIA</b> . . . . .	7
2.1. Nozioni di termodinamica . . . . .	7
2.2. Entalpia, entropia ed energia libera . . . . .	9
2.3. L'energia nelle reazioni chimiche. . . . .	10
2.4. L'energia nelle reazioni accoppiate . . . . .	14
2.5. La termodinamica del metabolismo cellulare . . . . .	16
<b>Capitolo 3 – PROPRIETA' DELLA MATERIA.</b> . . . . .	18
3.1. Particelle subatomiche . . . . .	18
3.2. Atomi e ioni . . . . .	19
3.3. Legami chimici . . . . .	24
3.4. Molecole. . . . .	29
3.5. Complessi sopramolecolari. . . . .	33
<b>Materiali omogenei</b> . . . . .	34
3.6. Sostanze. . . . .	35
Elementi, 43; Composti inorganici, 43; Composti organici, 45; Lipidi, 55; Glucidi, 58; Aminoacidi, 62; Polipeptidi, 67; Proteine, 67; Nucleosidi, 74; Nucleotidi, 74; Dinucleotidi, 77; Polinucleotidi, 77	
3.7. Soluzioni . . . . .	82
Soluzioni di un gas in acqua, 83; Soluzioni di un solido in acqua, 84	

3.8. Sostanze insolubili in acqua . . . . .	86
Membrane protoplasmatiche, 87; Potenziale di membrana, 94	
<b>Materiali eterogenei . . . . .</b>	<b>97</b>
3.9. Emulsioni, sospensioni e colloidi . . . . .	97
<b>Capitolo 4 – LE TRASFORMAZIONI DELLA MATERIA . . . . .</b>	<b>99</b>
<b>Capitolo 5 – LA MATERIA VIVENTE . . . . .</b>	<b>101</b>
<b>Capitolo 6 – IL FLUSSO DI ENERGIA . . . . .</b>	<b>103</b>
6.1. Fotosintesi . . . . .	103
6.2. Fermentazione e respirazione . . . . .	104
<b>Capitolo 7 – IL FLUSSO DI MATERIA . . . . .</b>	<b>113</b>
7.1. Ciclo dell'azoto . . . . .	113
7.2. Ciclo dell'ossigeno . . . . .	114
7.3. Ciclo del carbonio. . . . .	115
<b>Capitolo 8 – IL FLUSSO DI INFORMAZIONE. . . . .</b>	<b>116</b>
<b>Capitolo 9 – LA CELLULA . . . . .</b>	<b>120</b>
9.1. La cellula come sistema termodinamico . . . . .	121
9.2. La cellula come ambiente chimico . . . . .	124
9.3. Organizzazione generale della cellula . . . . .	126
<b>Capitolo 10 – LA CELLULA PROCARIOTICA. . . . .</b>	<b>127</b>
<b>La cellula batterica . . . . .</b>	<b>127</b>
10.1. Forma e dimensioni . . . . .	127
10.2. Architettura . . . . .	128
10.3. Duplicazione del DNA. . . . .	131
10.4. Sintesi dell'RNA. . . . .	133



10.5. Sintesi proteica . . . . .	134
10.6. Controllo della sintesi proteica . . . . .	138
10.7. Riproduzione . . . . .	140
10.8. Metabolismo energetico . . . . .	141
<b>Capitolo 11 – LA CELLULA EUCARIOTICA . . . . .</b>	<b>142</b>
<b>La cellula animale. . . . .</b>	<b>142</b>
11.1. Forma e dimensioni . . . . .	142
11.2. Architettura . . . . .	144
Membrana plasmatica o plasmalemma, 144; Matrice citoplasmatica, 148;	
Organuli citoplasmatici, 148; Alloplasmici, 154; Paraplastici, 154; Membrana	
nucleare, 154; Nucleoplasma, 156; Nucleoli, 156; Cromosomi, 156	
11.3. Organizzazione generale . . . . .	161
11.4. Riproduzione delle cellule somatiche . . . . .	163
11.5. Riproduzione delle cellule germinali . . . . .	165
11.6. Metabolismo . . . . .	168
11.7. Movimento . . . . .	170
<b>La cellula vegetale . . . . .</b>	<b>172</b>
11.8. Forma e dimensioni . . . . .	172
11.9. Architettura . . . . .	173
<b>Capitolo 12 – IL CICLO VITALE DELLE CELLULE EUCARIOTICHE . . . . .</b>	<b>176</b>
<b>Capitolo 13 – L'AMBIENTE CELLULARE . . . . .</b>	<b>182</b>
13.1. Sostanza intercellulare. . . . .	183
13.2. Liquido tissulare. . . . .	184
13.3. Capillari sanguiferi . . . . .	185
13.4. Capillari linfatici. . . . .	188
<b>Capitolo 14 – L'OMEOSTASI . . . . .</b>	<b>189</b>
14.1. Meccanismi di controllo dell'attività e della sintesi enzimatica. . . . .	190
14.2. Meccanismi di controllo ormonale . . . . .	192
<b>Capitolo 15 – LA PATOLOGIA DELLA CELLULA . . . . .</b>	<b>196</b>

15.1. Malattia . . . . .	196
15.2. Invecchiamento . . . . .	199
15.3. Morte . . . . .	200
<b>Capitolo 16 – LE BIOMOLECOLE . . . . .</b>	<b>201</b>
16.1. Acqua . . . . .	202
Metabolismo dell'acqua, 205; Distribuzione dell'acqua, 205; Importanza biologica dell'acqua, 206	
16.2. Sali minerali . . . . .	207
Sali minerali allo stato solido, 207; Sali minerali allo stato di soluzione, 207; Metabolismo dei sali minerali, 208	
16.3. Carboidrati . . . . .	208
Digestione ed assorbimento, 209; Metabolismo del glucosio, 210; Distribuzione dei carboidrati, 211; Importanza biologica dei carboidrati, 211	
16.4. Acidi grassi e lipidi . . . . .	211
Digestione ed assorbimento dei lipidi, 211; Metabolismo degli acidi grassi e del colesterolo, 212; Distribuzione dei lipidi, 214; Importanza biologica dei lipidi, 214	
16.5. Aminoacidi e proteine . . . . .	214
Digestione ed assorbimento delle proteine, 215; Metabolismo degli aminoacidi, 216; Distribuzione delle proteine, 216; Importanza biologica delle proteine, 219; Collagene: il complesso proteico inestensibile, 219; Elastina: la proteina elastica, 222; $\alpha$ Cheratina: la proteina flessibile, 224; Miosina, actina, tropomiosina e troponina: il complesso proteico contrattile, 226; Enzimi: le proteine catalitiche, 230; Anticorpi: le proteine di difesa, 233; Mioglobina: la proteina che immagazzina l'ossigeno, 235; Emoglobina: la proteina che trasporta l'ossigeno, 235; Tubuline A e B: le proteine morfogenetiche, 236	
16.6. Nucleotidi. . . . .	240
Digestione, assorbimento e metabolismo dei polinucleotidi, 240; Distribuzione dei mononucleotidi, dei dinucleotidi e degli acidi ribonucleici, 240; Distribuzione degli acidi deossiribonucleici, 240; Importanza biologica dei nucleotidi, 242	

# Premessa

L'osservazione minuta permette di rilevare con facilità come la materia degli organismi in parte sia raccolta in una o più masserelle morfologicamente ben individuabili, le cellule, in parte sia situata, nel caso le cellule siano più di una, fra le cellule medesime (fig. 1).

La materia che costituisce le cellule è detta *protoplasma* ed è materia vivente.

La materia interposta fra le cellule, e nella quale queste ultime dunque

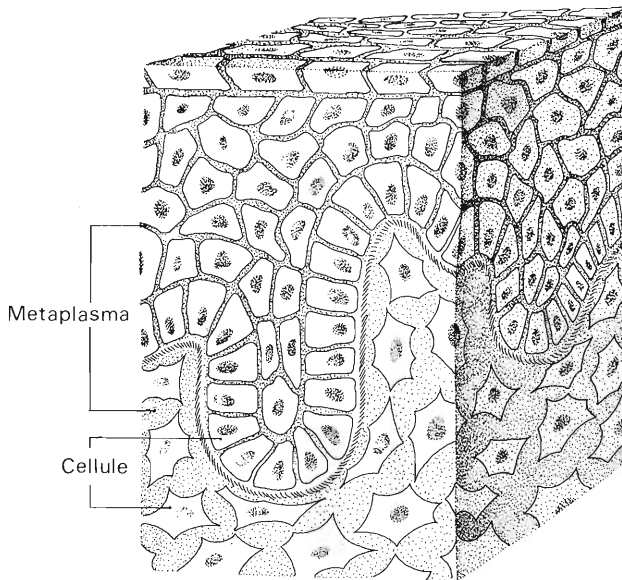


Fig. 1 - Immagine schematica illustrante la minuta organizzazione della materia degli organismi pluricellulari.

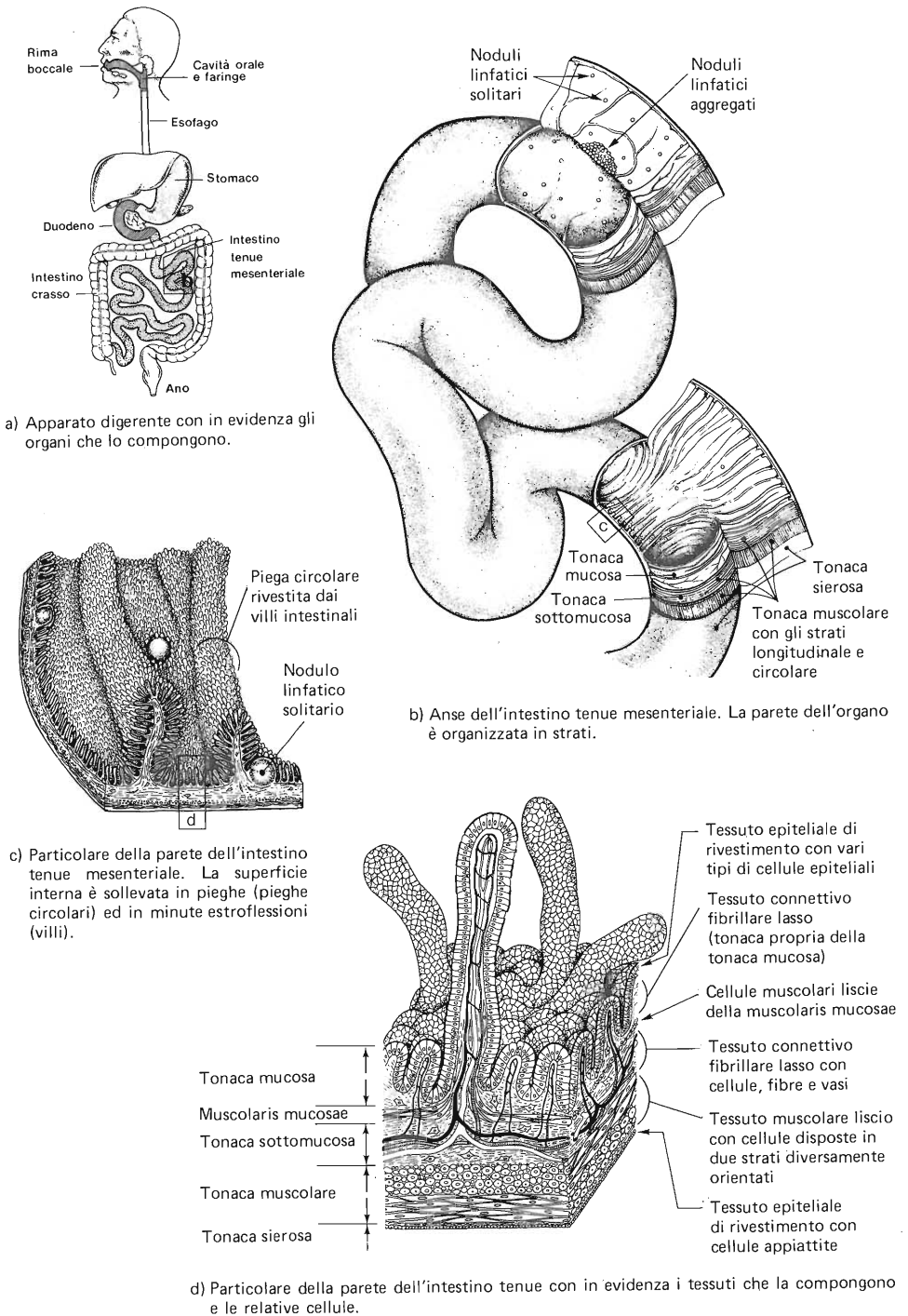


Fig. 2 - Gli apparati degli organismi pluricellulari sono costituiti da organi formati da tessuti composti da cellule e da metaplasma. La figura illustra i vari elementi costitutivi dell'apparato digerente dell'uomo.

giaccione, è detta *metaplasma* ed è materia inerte. Essa è essenzialmente un prodotto delle cellule.

Si può dunque affermare che gli organismi sono costituiti da cellule e dai prodotti delle cellule.

Sono detti unicellulari gli organismi costituiti da un'unica cellula, pluricellulari gli organismi costituiti da più cellule<sup>(1)</sup>.

Negli organismi pluricellulari le cellule si distinguono in numerose varietà e si raccolgono in complessi specializzati per determinati compiti: i tessuti; i tessuti a loro volta si dispongono a costituire gli organi; gli organi danno luogo agli apparati.

L'uomo è un animale pluricellulare. Presenta quindi a considerare una organizzazione distinta nei seguenti livelli di crescente complessità: cellule, tessuti, organi ed apparati (fig. 2).

L'istologia studia le cellule, i tessuti e lo schema fondamentale di struttura degli organi.

L'anatomia descrive gli organi e gli apparati.

---

(1) Gli organismi pluricellulari appartengono, secondo i loro caratteri, al regno animale oppure al regno vegetale; gli organismi unicellulari (microrganismi) appartengono al regno dei protisti superiori (protozoi, alghe e miceti) oppure a quello dei protisti inferiori (batteri ed alghe blu-verdi).

Gli organismi pluricellulari vengono attualmente ordinati nei seguenti gruppi sistematici o taxa. *Specie*. È una popolazione costituita da individui che nel loro ambiente naturale possono incrociarsi dando discendenti completamente fertili.

*Genere*. È un gruppo di specie caratterizzate da strette affinità filogenetiche.

*Famiglia, ordine, classe e tipo (phylum)*. Sono rispettivamente gruppi di generi, di famiglie, di ordini e di classi fra loro affini.

*Regno*. È l'insieme dei vari tipi di organismi. Si distinguono tre regni: il regno animale, il regno vegetale ed il regno dei protisti.

I suddetti gruppi sistematici comprendono a loro volta gradini intermedi che vengono indicati utilizzando i prefissi «super», «sotto» e «infra».

Sulla base di quanto detto, l'uomo può essere così classificato. *Regno*: animale; sottoregno: metazoi; infraregno: bilateri; *tipo*: cordati; subphylum: vertebrati; superclasse: tetrapodi; *classe*: mammiferi; *ordine*: primati; sottordine: antropoidei; superfamiglia: ominoidei; *famiglia*: ominidi; *genere*: homo; *specie*: sapiens.



# 1

## Energia e materia

La scienza interpreta la natura in termini di materia e di energia.

È materia tutto ciò che ha massa ed occupa spazio.

La materia viene misurata in unità di massa<sup>(1)</sup>.

È energia l'attitudine della materia a compiere lavoro.

L'energia si manifesta in forma di lavoro<sup>(2)</sup> oppure di calore (fig. 1.1).

Essa viene pertanto indifferentemente misurata in unità di lavoro oppure in ca-

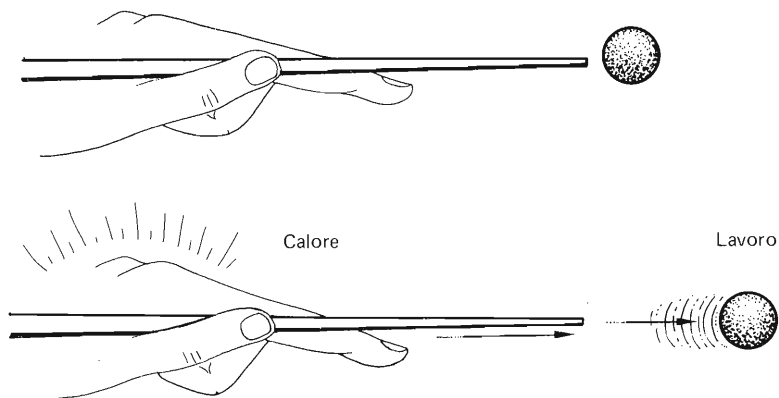


Fig. 1.1 - L'energia immagazzinata nei muscoli del giocatore è ceduta in parte come calore, in parte come lavoro (sulla bilia).

<sup>(1)</sup> L'unità di massa nel sistema mks (metro-chilogrammo-secondo) è il grammo.

<sup>(2)</sup> Il lavoro può essere definito in termini di movimento di una massa sospinta da una forza moltiplicata per l'unità di lunghezza. Nel sistema mks corrisponde a  $1 \text{ newton} \times 1 \text{ metro} = 1 \text{ newton-metro} = 1 \text{ joule}$ .

lorie<sup>(3)</sup> essendo le une correlate alle altre dalla seguente relazione:

$$4180 \text{ joule} = 1 \text{ caloria}$$

La materia e l'energia sono peraltro nella relazione espressa dall'equazione:

$$E = mc^2$$

dove  $c$  è la velocità della luce. Sostituendo i simboli con i rispettivi valori si può facilmente calcolare che un grammo di materia equivale a più di 20 miliardi di Kcal.

---

<sup>(3)</sup> *La caloria* (cal) rappresenta l'energia calorifica necessaria per far passare un grammo di acqua da 14,4°C a 15,4°C. La kilocaloria (kcal) corrisponde a 1000 calorie.



# 2

## Proprietà dell'energia

L'energia può essere potenziale oppure cinetica.

L'*energia potenziale* è energia immagazzinata (energia di posizione) che liberandosi produce *energia cinetica*; quest'ultima è dunque energia in azione (fig. 2.1).

L'energia cinetica e l'energia potenziale possono presentarsi in diverse forme convertibili in ogni caso l'una nell'altra (fig. 2.2), per esempio come energia chimica, elettrica, meccanica e radiante correlate rispettivamente ai composti chimici, ai fenomeni elettrici, al moto ed alla propagazione di onde elettromagnetiche.

Le trasformazioni dell'energia sono oggetto di studio della termodinamica che le descrive come pertinenti ad un sistema termodinamico.

### 2.1. NOZIONI DI TERMODINAMICA

Un *sistema termodinamico* è una parte limitata di materia oggetto di studio; può essere un sistema microscopico oppure un sistema macroscopico.

I sistemi microscopici sono i sistemi costituiti da singole molecole; i sistemi macroscopici sono i sistemi che coinvolgono un insieme di molecole. Sia gli uni che gli altri possono presentarsi come sistemi isolati oppure come sistemi aperti secondo che posseggono oppure no la possibilità di scambiare materia ed energia con l'insieme dei sistemi che li circondano, sistemi globalmente definiti «*ambiente*».

Si ammette che un sistema termodinamico possiede una *energia interna*  $U$  che comprende tutte le forme possibili di energia attribuibili al sistema medesimo. Tale energia può ovviamente variare nel tempo: le variazioni si determinano misurando il calore che il sistema assorbe o cede oppure il lavoro che il sistema medesimo compie o subisce. Per convenzione il lavoro compiuto sul sistema ed il calore emesso hanno valori negativi, mentre il lavoro compiuto

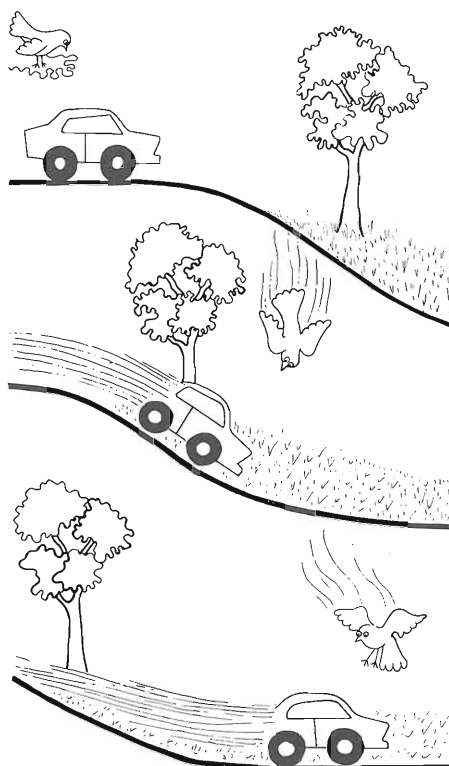


Fig. 2.1 - L'automobile ferma sulla sommità del colle possiede una certa quantità di energia di posizione (energia potenziale) grazie alla quale è potenzialmente capace di scendere spontaneamente lungo la discesa. Quando lo fa, detta energia si trasforma in energia di movimento (energia cinetica).

to dal sistema ed il calore da esso assorbito hanno valori positivi. In ogni caso l'energia può solo trasformarsi in quanto non può essere né creata né distrutta. Tale fatto è espresso dal *1° principio della termodinamica* o principio della conservazione dell'energia il quale per l'appunto stabilisce che l'energia di un sistema addizionata alla energia dell'ambiente rimane sempre costante indipendentemente dalle trasformazioni fisiche o chimiche cui il sistema può essere sottoposto.

Lo stato termodinamico di un sistema è individuato in ogni istante dai valori che assumono le grandezze che ne definiscono le caratteristiche macroscopiche e cioè anzitutto: pressione, volume e temperatura; inoltre da tre peculiari grandezze (che vengono espresse in calorie, inoltre come variazioni di stato, donde il simbolo  $\Delta$  che le precede): l'entalpia, l'entropia e l'energia libera. Se i valori di queste grandezze rimangono invariati nel tempo, il sistema è in equilibrio; se essi variano, il sistema subisce una trasformazione. In particolare,

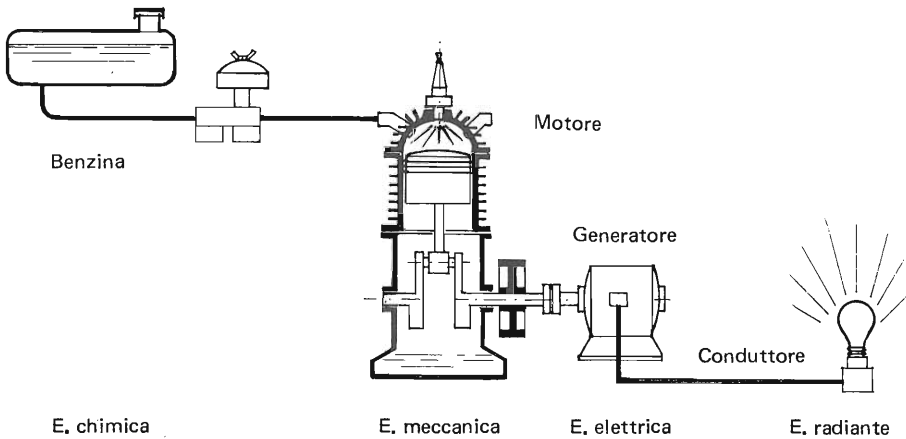


Fig. 2.2 - Schema che illustra come l'energia possa presentarsi in diverse forme convertibili l'una nell'altra.

la trasformazione si definisce ciclica se lo stato finale del sistema coincide con lo stato iniziale.

## 2.2. ENTALPIA, ENTROPIA ED ENERGIA LIBERA

L'*entalpia* ( $\Delta H$ ) corrisponde alle variazioni di energia interna di un sistema sommate al lavoro compiuto dal sistema medesimo nel corso di una trasformazione. È numericamente uguale alla quantità di calore messo in gioco nella trasformazione.

Le reazioni chimiche (si veda a pag. 99) che si svolgono con liberazione di calore, in quanto i prodotti possiedono energie interne inferiori ai reagenti, hanno entalpie negative ( $-\Delta H$ ): sono dette *reazioni esotermiche* ed evolvono spontaneamente. Le reazioni chimiche che invece assorbono calore, in quanto i prodotti presentano energie interne superiori ai reagenti, hanno entalpie positive ( $+\Delta H$ ): sono dette *reazioni endotermiche* e si svolgono soltanto previa somministrazione di energia.

L'*entropia* ( $\Delta S$ ) è una grandezza che esprime lo stato di disordine molecolare di un sistema. Essa aumenta nel corso di tutte le trasformazioni spontanee (nelle trasformazioni cioè che si svolgono senza apporto di energia dall'ambiente) in quanto lo stato di disordine è lo stato di maggior probabilità di un sistema. Tale fatto è espresso dal *2° principio della termodinamica* il quale per l'appunto stabilisce che tutti i processi tendono a svolgersi in modo che l'entropia del sistema e dell'ambiente, considerati globalmente, aumenti; inoltre dal seguente enunciato del Clausius: «l'energia dell'universo è costante;

l'entropia dell'universo è in continuo aumento» nel quale sono sintetizzati il 1° ed il 2° principio della termodinamica.

L'energia libera ( $\Delta G$ ) è la quota di energia di un sistema trasformabile in lavoro. È correlata alla entalpia ed alla entropia dalla relazione

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (1)$$

che quando è applicata ai processi biologici può essere scritta

$$\Delta G = \Delta U - T\Delta S \quad (2)$$

Da tali relazioni si può facilmente arguire quanto segue.

- 1) L'energia libera di un sistema è inversamente proporzionale all'entropia del sistema stesso. Pertanto, rispetto alla condizione di disordine, la condizione di ordine è associata ad un contenuto maggiore di energia libera.
- 2) Per far diminuire l'entropia (aumentare l'organizzazione) bisogna fornire energia.
- 3) Le trasformazioni spontanee di un sistema comportano in ogni caso una diminuzione dell'energia libera in quanto determinano un aumento di entropia. Le trasformazioni che evolvono con liberazione di energia libera avvengono pertanto spontaneamente ed hanno  $\Delta G$  negativi ( $-\Delta G$ ).

Generalizzando si può dunque dire che i sistemi che possiedono un elevato grado di ordine sono contemporaneamente ricchi di energia, instabili ed improbabili ed hanno la tendenza ad evolvere verso uno stato a minore energia, più stabile e più probabile; nel far ciò, essi liberano una parte della loro energia che può essere utilizzata per svolgere lavoro.

Avendo allora due stadi di un sistema caratterizzati da due diversi valori di energia libera, lo stadio con energia libera maggiore tende a trasformarsi nello stadio con energia libera minore. In queste condizioni finali  $\Delta G$  è uguale a zero, non si hanno ulteriori trasformazioni ed il sistema, che non è più in grado di fornire lavoro, è in uno *stato di equilibrio*. Qualsiasi spostamento del sistema da questo stato potrà avverarsi solo a spese di energia prodotta da un altro sistema che tenda a sua volta verso uno stato di equilibrio.

### 2.3. L'ENERGIA NELLE REAZIONI CHIMICHE

Sotto il profilo energetico le reazioni chimiche possono essere raccolte in due gruppi: reazioni endoergoniche e reazioni esoergoniche (fig. 2.3).

---

(1) Le variazioni di entropia vengono espresse dal prodotto  $T\Delta S$  in quanto la temperatura aumenta il moto disordinato degli atomi e delle molecole e quindi influenza l'entropia medesima.

(2) I sistemi biologici sono sistemi con temperatura, pressione e volume pressoché costanti; quindi la relazione  $\Delta H = \Delta U + P\Delta V$  diventa  $\Delta H = \Delta U$ .

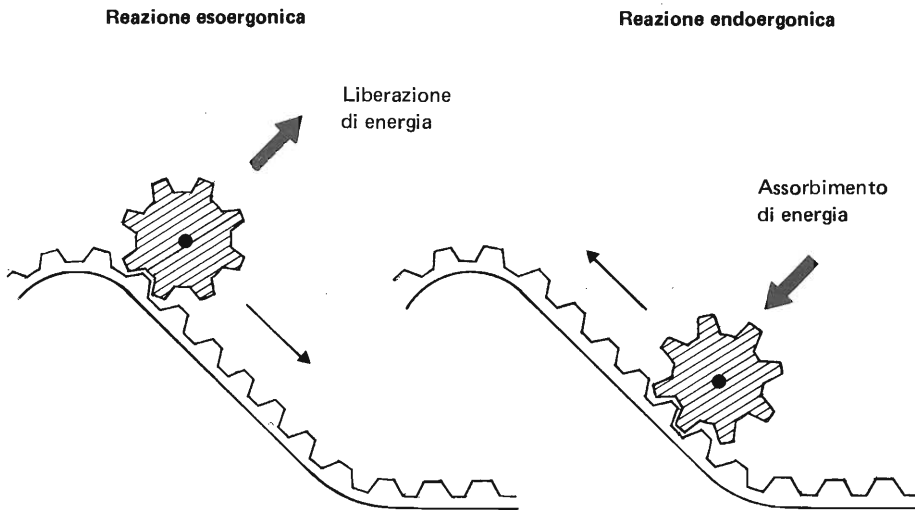


Fig. 2.3 - Le reazioni esoergoniche e le reazioni endoergoniche possono essere rappresentate da una ruota che rispettivamente scende oppure sale lungo un piano inclinato. Nel primo caso si ha liberazione di energia ed il moto avviene spontaneamente in quanto la condizione di partenza è più ricca di energia della condizione finale. Nel secondo caso il moto avviene solo previa fornitura di energia.

Le *reazioni endoergoniche* sono le reazioni che danno luogo a prodotti più poveri di entropia e più ricchi di energia libera dei reagenti. Hanno pertanto  $\Delta G$  positivi e per svolgersi necessitano della somministrazione di una quantità di energia superiore al  $\Delta G$  stesso.

La fonte di tale energia può essere una reazione esoergonica.

Le *reazioni esoergoniche* sono le reazioni che danno luogo a prodotti il cui contenuto in energia libera è inferiore a quello dei reagenti. Liberano dunque energia. Hanno  $\Delta G$  negativi ed evoluzione spontanea.

In realtà anch'esse necessitano, per potersi svolgere, di un certo apporto energetico in quanto i reagenti per trasformarsi nei prodotti devono anzitutto vincere la forza di repulsione reciproca dovuta alle nubi elettroniche negative (si veda a pag. 20); quindi stabilire un contatto; infine rompere i legami chimici (si veda a pag. 24) in essi preesistenti (fig. 2.4.) il che richiede per l'appunto una certa quota di energia.

Questa energia è detta *energia di attivazione*. Solo le molecole dotate di energia superiore all'energia di attivazione possono urtarsi con forza sufficiente per reagire (fig. 2.5.).

Orbene, l'energia globale di una popolazione di molecole teoricamente capaci di reagire spontaneamente non è mai equamente distribuita. In particolare, la più parte delle molecole ha di norma energie leggermente inferiori a

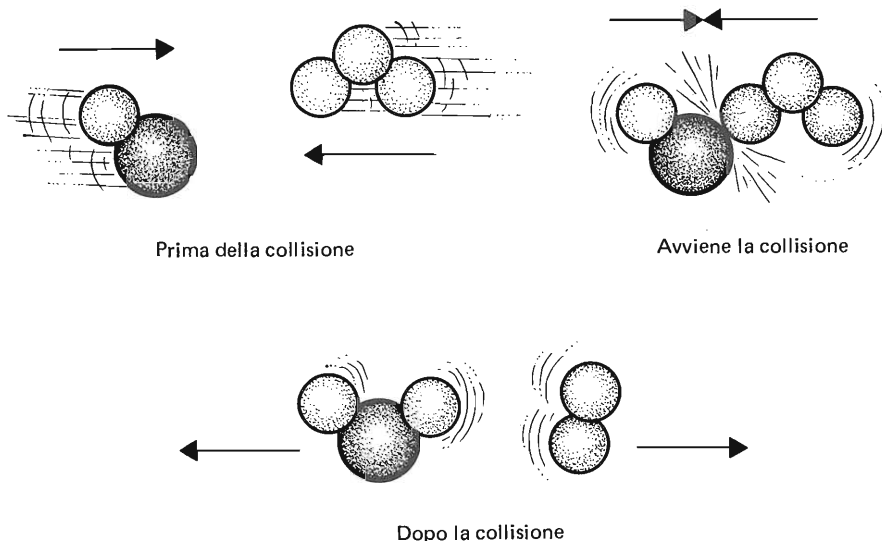


Fig. 2.4 - Le reazioni chimiche presuppongono la collisione fra le molecole reagenti e la riorganizzazione dei legami chimici delle stesse. L'energia che presiede a tali fenomeni è detta energia di attivazione.

quella globale del sistema, la minor parte energie superiori. Solo queste ultime evidentemente hanno energie sufficienti per reagire. Ne deriva che normalmente le reazioni esoergoniche, le reazioni cioè possibili sotto il profilo termodina-

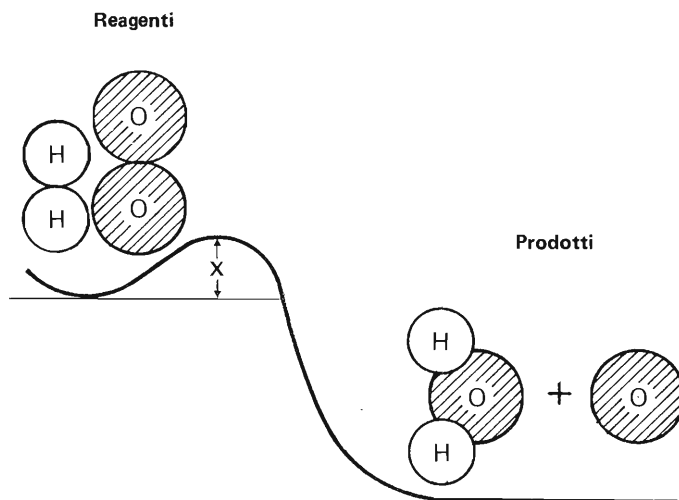


Fig. 2.5 - Lo schema illustra come anche una reazione esoergonica, quale è quella fra l'H<sub>2</sub> e l'O<sub>2</sub>, necessita, per svolgersi, di una quota di energia X detta energia di attivazione.

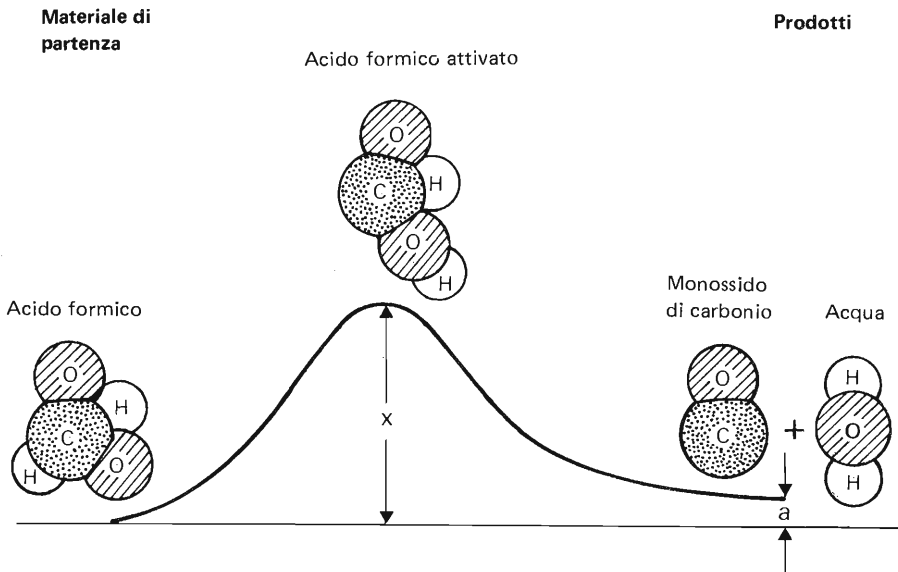


Fig. 2.6 - La trasformazione dell'acido formico nei prodotti CO ed H<sub>2</sub>O può essere accelerata aumentando la temperatura del sistema. In tal caso infatti per effetto dell'agitazione termica i reagenti si urtano con energie più elevate acquisendo l'energia di attivazione necessaria alla reazione. Nel caso specifico, l'attivazione si esprime con una riorganizzazione degli atomi delle molecole reagenti.

mico, si svolgono spontaneamente come le leggi della termodinamica prevedono e tuttavia con grande lentezza.

Le reazioni esoergoniche possono essere accelerate in due modi: aumentando l'energia cinetica delle molecole del sistema in modo che la più parte di esse, e non soltanto alcune, possiedano una quantità di energia superiore all'energia di attivazione; oppure diminuendo l'energia di attivazione.

Il primo obiettivo può essere raggiunto con mezzi chimici e fisici assai energici e quindi in genere incompatibili con la vita: per esempio aumentando la temperatura del sistema (fig. 2.6.).

Il secondo obiettivo può essere perseguito utilizzando cavità di forma particolare nelle quali si possano adagiare le molecole dei reagenti, cavità che sono naturalmente presenti in speciali molecole appartenenti alla categoria dei catalizzatori<sup>(3)</sup> e denominate *enzimi* (fig. 2.7.).

I sistemi biologici, che non tollerano variazioni cospicue delle loro condizioni chimico-fisiche pena la perdita della condizione vitale, per accelerare le proprie reazioni chimiche utilizzano per l'appunto gli enzimi (fig. 2.8.).

Sia gli enzimi che le energie di attivazione hanno una importanza fonda-

<sup>(3)</sup> I catalizzatori sono composti chimici che accelerano la velocità di una reazione chimica senza essere consumati o trasformati.

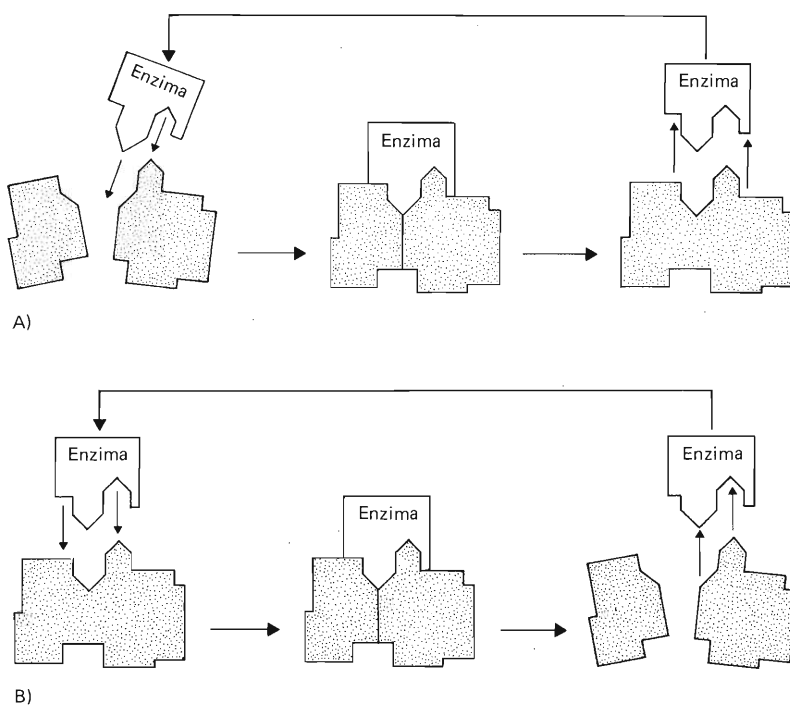


Fig. 2.7 - Gli enzimi possono essere paragonati a corpi dotati di cavità particolari adatte ad accogliere i reagenti. Nelle sintesi (A), essi favorirebbero la reazione costringendo i reagenti a breve distanza l'uno dall'altro e nella posizione più adatta per l'istituirsi degli opportuni legami chimici; nelle demolizioni (B), essi eserciterebbero una pressione sul substrato in modo da aumentare la distanza fra gli atomi del substrato medesimo con conseguente loro separazione.

mentale ai fini del mantenimento della vita. In assenza di enzimi le reazioni chimiche si svolgerebbero infatti con una lentezza incompatibile con la vita che ne richiede migliaia e migliaia in tempi brevissimi. Quanto alle energie di attivazione, se esse non esistessero, tutte le reazioni chimiche andrebbero immediatamente all'equilibrio; in altre parole, tutte le reazioni chimiche che stanno avvenendo in questo momento e quelle che avverranno sarebbero già avvenute milioni di anni fa ed oggi la materia vivente non esisterebbe.

## 2.4. L'ENERGIA NELLE REAZIONI ACCOPPIATE

Le *reazioni accoppiate* sono i processi nei quali le reazioni che rispettivamente liberano ed assorbono energia avvengono contemporaneamente e sono interdipendenti essendo legate da un intermedio comune (fig. 2.9.) che provvede al trasferimento di energia da un donatore (reazione esoergonica) ad un



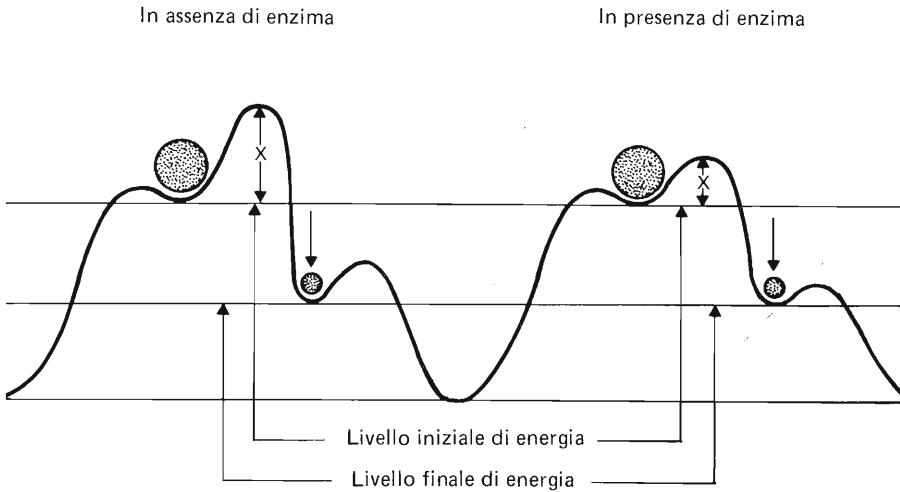


Fig. 2.8 - Schema che illustra in termini energetici l'attività degli enzimi. Essi riducono notevolmente l'energia di attivazione X necessaria per lo svolgimento delle reazioni esoergoniche che in tal modo sono accelerate.

accettore (reazione endoergonica). Tale trasferimento si realizza mediante il passaggio di interi gruppi chimici da una molecola all'altra e si rende possibile in quanto la rimozione o l'apporto dei gruppi medesimi determinano modificazioni della struttura e quindi dell'energia interna delle molecole interessate (si

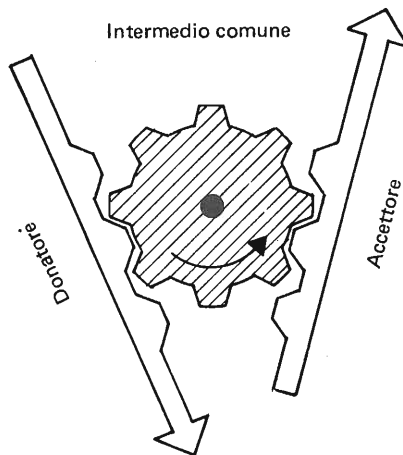


Fig. 2.9 - Il disegno visualizza una reazione accoppiata ed i suoi componenti: il donatore di energia, l'intermedio comune che trasferisce l'energia, e l'accettore di energia. Il donatore è una reazione esoergonica, l'accettore una reazione endoergonica.

## 2/Proprietà dell'energia

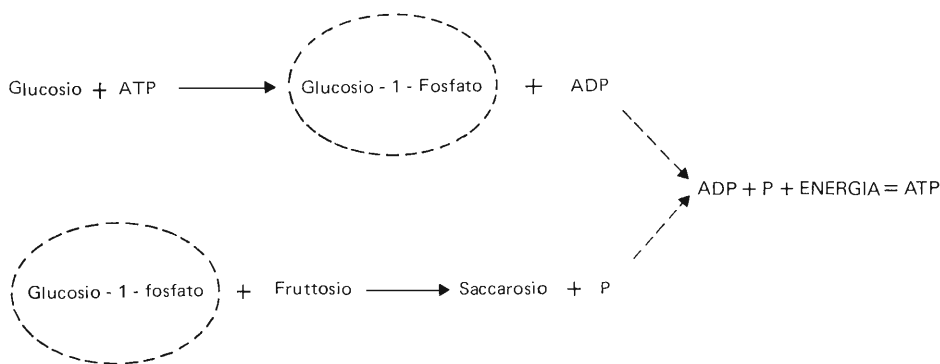


Fig. 2.10 - La reazione fra glucosio e fruttosio per produrre saccarosio è una reazione esoergonica che si svolge solo in presenza di energia. Nel caso specifico l'energia è fornita dall'ATP ed è trasferita nel saccarosio dal glucosio-1-fosfato. Considerando che l'energia presente nell'ATP è quella che si libera nel corso di reazioni esoergoniche (processi catabolici), il sistema si configura come una reazione accoppiata nella quale i processi catabolici che determinano la produzione di ATP sono il donatore di energia, la reazione fra glucosio e fruttosio (reazione anabolica) è l'accettore di energia e l'ATP o meglio il glucosio-1-fosfato è l'intermedio comune.

(si veda a pag. 27).

Quasi tutte le reazioni chimiche della materia vivente procedono con tali modalità avendo per lo più come intermedio comune un estere fosforico.

Come esempio valga per tutti la sintesi di una mole (si veda a pag. 30) di saccarosio a partire dal glucosio e dal fruttosio. La reazione è endoergonica e richiede 5 Kcal; essa dunque non può avvenire spontaneamente. Può invece svolgersi se si accoppia con la trasformazione di una mole di ATP in ADP che libera 7 Kcal (fig. 2.10.).

È grazie a questi meccanismi che nella materia vivente si svolgono, oltre a processi di demolizione, anche processi di sintesi di materiali complessi. Ai primi si dà il nome di *processi catabolici*; essi forniscono energia. I secondi sono detti *processi anabolici*; essi assorbono energia. L'insieme degli uni e degli altri costituisce il *metabolismo cellulare*.

## 2.5. LA TERMODINAMICA DEL METABOLISMO CELLULARE

Si può dimostrare che il metabolismo cellulare è una esigenza termodinamica solo che si tenga conto del 2° principio della termodinamica e della realtà termodinamica della cellula.

Il 2° principio sostiene che l'entropia dell'universo è in continua espansione. Quanto alla cellula, essa può essere definita un sistema macroscopico aperto il cui ambiente è rappresentato dal metaplasma nel quale è accolta ed il cui stato è caratterizzato da valori pressoché costanti di temperatura, pressio-

ne e volume e da valori progressivamente decrescenti di entropia.

Orbene, un sistema può vivere con basso valore entropico in un ambiente la cui entropia «deve» aumentare solo ad una condizione: che mantenga continuamente attivo il processo di esportazione di entropia. E ciò è per l'appunto quanto la materia vivente «deve» fare per conservare le sue peculiari prerogative. Essa infatti anche quando non compie un lavoro particolare preleva continuamente dall'ambiente materiali con geometrie complesse (vale a dire con basso valore entropico: per esempio glucosio) li utilizza per edificare le proprie strutture, infine li trasforma in materiali più semplici (per esempio in molecole di acqua e di anidride carbonica che hanno un alto valore entropico) che restituisce all'ambiente; se non riceve materiali a basso valore entropico, prima consuma i propri materiali di riserva, poi le sue strutture vitali, infine muore.

Risulta dunque che la materia vivente è «condannata» ad un perenne stato dinamico nel corso del quale i suoi componenti sono continuamente distrutti e ricostruiti.

Risulta inoltre che lo stato di equilibrio della materia vivente è una condizione ottenuta con una serie di continue variazioni dirette in senso opposto. Tale stato deve essere tenuto ben distinto dalla condizione di equilibrio statico della materia inerte (si veda a pag. 10). È detto *stato stazionario* e può essere visualizzato facendo ricorso all'esempio di un recipiente nel quale l'acqua si rinnovi continuamente ma sia al tempo stesso mantenuta in un volume costante dalla presenza di tubi di afflusso e di deflusso di uguale portata. La costanza del volume d'acqua del sistema è, in termini tecnici, l'*omeostasi* del valore «volume d'acqua».

# 3

## Proprietà della materia

La materia è costituita da energia radiante e da particelle subatomiche organizzate in ioni ed atomi per lo più raccolti in molecole partecipi di due classi di materiali: i materiali omogenei ed i materiali eterogenei (fig. 3.1).

### 3.1. PARTICELLE SUBATOMICHE

Le particelle subatomiche sono i costituenti elementari della materia. Fra quelle conosciute, hanno fondamentale importanza l'elettrone, il protone

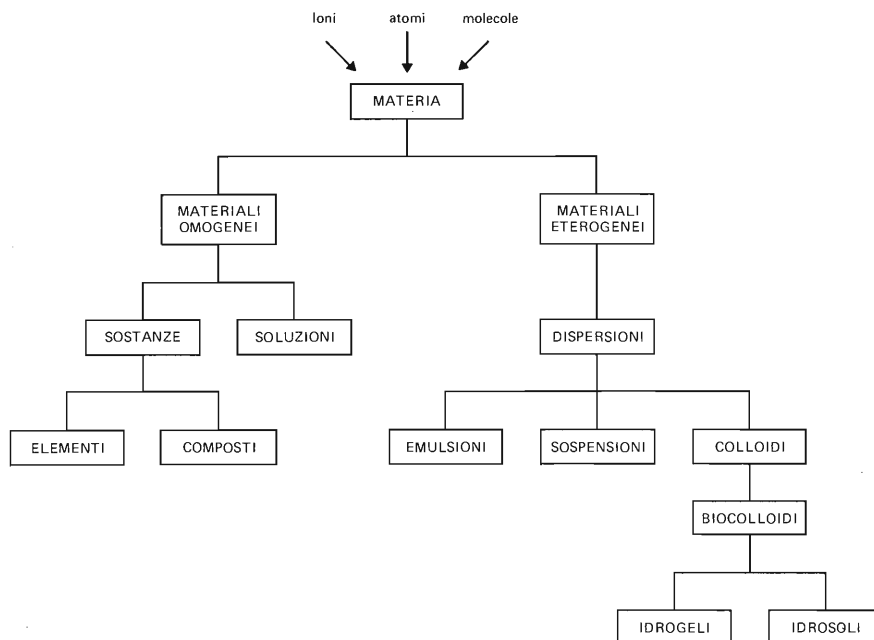


Fig. 3.1 - Classificazione della materia.

Tabella 3.I.

	<i>Simbolo</i>	<i>Massa</i>	<i>Carica</i>	<i>Raggio</i>
Elettrone	●	1/1830	- 1	-
Protone	●	1	+ 1	~0,0001 Å
Neutrone	○	1	0	~0,0001 Å

ed il neutrone (tab. 3.I.).

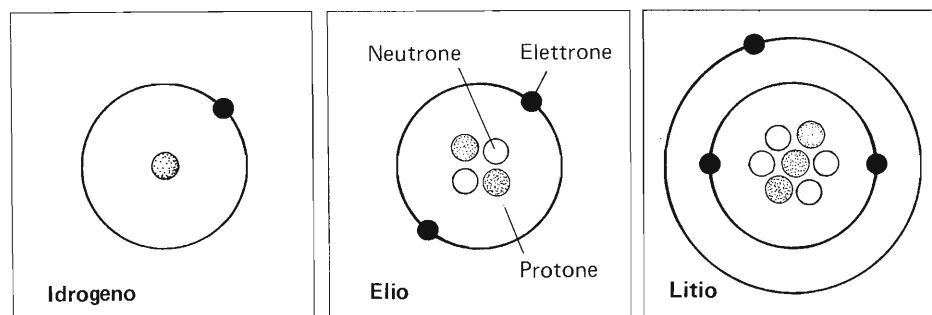
L'elettrone è la particella più leggera ( $9,1091 \times 10^{-28}$  gr.) ed ha carica elettrica negativa.

Il *protone* ha una massa circa 2000 volte più grande di quella dell'elettrone ed ha carica positiva.

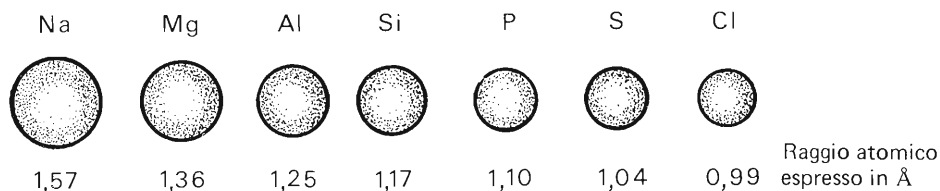
Il *neutrone* ha una massa pressoché uguale a quella del protone ed è elettricamente neutro.

### 3.2. ATOMI E IONI

Gli atomi sono corpuscoli costituiti da particelle subatomiche opportunamente raggruppate; hanno dimensioni variabili e sono elettricamente neutri.



A)



B)

Fig. 3.2 - Struttura (A) ed ingombro complessivo (B) di alcuni atomi.

Presentano in ogni caso una piccola parte centrale densa, il nucleo atomico, ed una più cospicua parte periferica rarefatta, il mantello elettronico (fig. 3.2.).

Il *nucleo atomico* è fondamentalmente formato da un insieme di protoni e di neutroni accostati l'uno all'altro. È sede di quasi tutta la massa dell'atomo e quindi delle proprietà fisiche dell'atomo medesimo.

Il *mantello elettronico* è costituito da elettroni. È sede delle proprietà chimiche dell'atomo.

Gli elettroni del mantello elettronico si muovono all'interno di orbitali che si immaginano contenuti in gusci o strati<sup>(1)</sup> racchiudenti il nucleo; sono

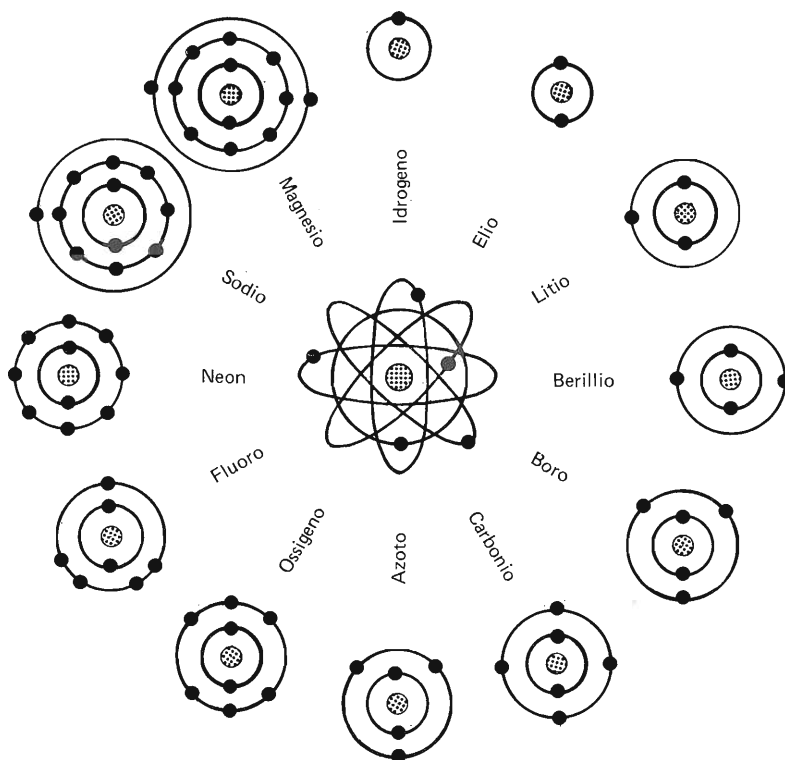


Fig. 3.3 - Rappresentazione schematica dei "gusci" degli atomi dei primi 12 elementi.

(<sup>1</sup>) Si definiscono orbitali quelle regioni dello spazio in cui si ha più probabilità di trovare l'elettrone. Hanno forma variabile da quella di una sfera a quella di una cifra 8 e contengono, ciascuno di essi, al massimo due elettroni. Non vanno confusi con le orbite circolari od ellittiche descritte dagli elettroni nel modello atomico di Bohr.

Si definisce strato di un atomo l'insieme di orbitali con livelli energetici simili. Gli strati si indicano, procedendo dall'interno verso l'esterno dell'atomo, con le lettere K e successive in ordine alfabetico oppure con un numero intero: 1, 2, 3... n detto numero quantico principale.

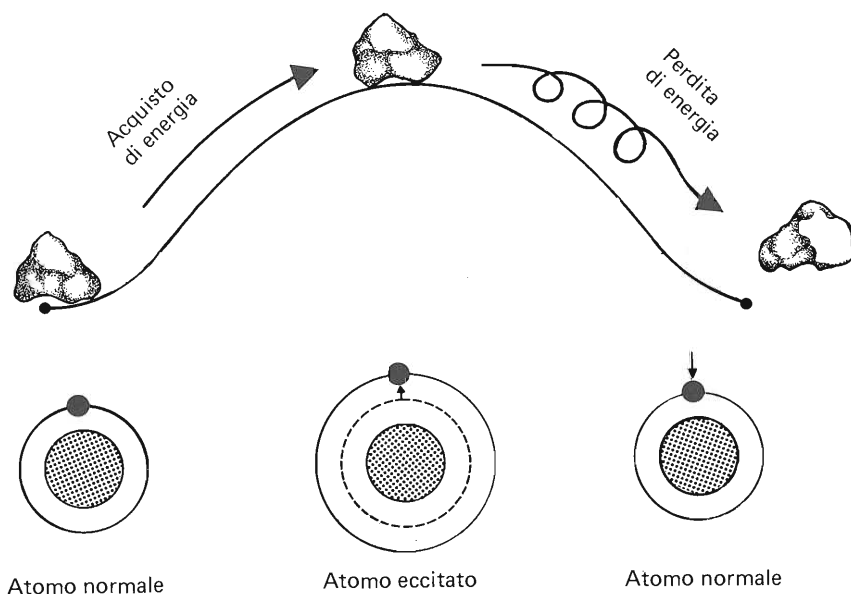


Fig. 3.4 - Un apporto di energia determina la transizione di un elettrone ad un orbitale di raggio maggiore. L'atomo è allora detto atomo eccitato e cede energia quando l'elettrone ritorna nella sua sede normale. Il fenomeno può essere visualizzato con l'immagine di un masso sospinto sulla sommità di un dosso dal quale può precipitare liberando per l'appunto energia.

caratterizzati da livelli energetici (espressione della loro energia potenziale e della loro energia cinetica) di entità proporzionale al raggio dell'orbitale di appartenenza<sup>(2)</sup> (fig. 3.3.).

Gli elettroni del mantello elettronico di un atomo possono temporaneamente cambiare orbitale e quindi, secondo i casi, cedere oppure assorbire energia. In quest'ultimo caso l'atomo è detto *atomo eccitato* (fig. 3.4.).

Uno o più elettroni possono anche abbandonare il mantello elettronico di un atomo oppure aggiungersi ad esso. In linea generale gli atomi che possiedono nello strato esterno 8 elettroni non hanno tendenza a scambiare elettroni; quelli invece che hanno nello strato esterno meno di 8 elettroni sono instabili e tendono a cederli oppure ad acquistarli secondo che ne possiedono meno oppure più di quattro.

Sono detti *elettropositivi* gli atomi che perdono facilmente elettroni;

(<sup>2</sup>) I raggi degli orbitali sono in ogni caso enormi se confrontati con le dimensioni delle particelle subatomiche. Si può infatti calcolare che un ipotetico nucleo delle dimensioni di un'arancia avrebbe gli elettroni più prossimi ad una distanza di alcune centinaia di metri. Pertanto la maggior parte del volume di ingombro di un atomo è in realtà pressoché vuoto.

*elettronegativi* gli atomi che acquistano elettroni. In linea generale un atomo è tanto più elettronegativo quanto più si avvicina a 8 il numero degli elettroni del suo guscio più esterno.

È detto *atomo ossidato* l'atomo che ha perduto elettroni, *atomo ridotto* l'atomo che ha ricevuto elettroni. La perdita e l'acquisto di elettroni vengono pertanto definiti rispettivamente *ossidazione e riduzione* (fig. 3.5.). In particolare, nella ossidazione di materiali organici la rimozione di elettroni si accompagna alla rimozione di protoni (o ioni  $H^+$ ) per cui si parla di *deidrogenazione* come sinonimo di ossidazione (si veda a pag. 105).

L'ossidazione e la riduzione hanno luogo contemporaneamente quando l'elettrone o gli elettroni perduti da un atomo vengono accettati da un altro atomo. Tale fenomeno è noto come reazione di ossido-riduzione. Perché avvenga è necessario che dei due atomi uno abbia tendenza a cedere elettroni e l'altro ad accettarli. Esso dà luogo in ogni caso alla liberazione di energia in quanto il passaggio di un atomo dallo stato ossidato allo stato ridotto coincide con un cambiamento da una disposizione di elettroni ricca di energia ad una condizione povera di energia.

La tendenza relativa degli atomi a cedere oppure ad accogliere elettroni si esprime in modo quantitativo come potenziale di ossido-riduzione o *potenziale redox*. Quanto più il potenziale di un atomo è ridotto, tanto più l'atomo cederà facilmente elettroni; quanto più è alto, tanto più l'atomo avrà tendenza ad accettare elettroni.

All'interno dei sistemi biologici coppie di donatori e di accettori di elettroni si ordinano in serie lineari caratterizzate da valori crescenti di potenziale redox. Sono dette *catene di trasportatori di elettroni* (o *catene respiratorie* in quanto l'accettore finale degli elettroni è l'ossigeno) e rappresentano un impor-

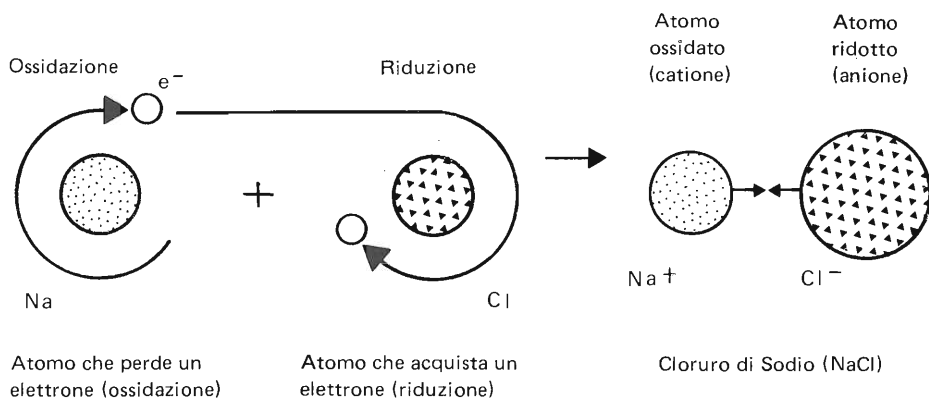


Fig. 3.5 - Rappresentazione schematica dei processi di ossidazione e di riduzione. Nel caso specifico l'ossidazione del Na si accompagna alla riduzione del Cl con formazione di NaCl. Il processo è detto reazione di ossido-riduzione.



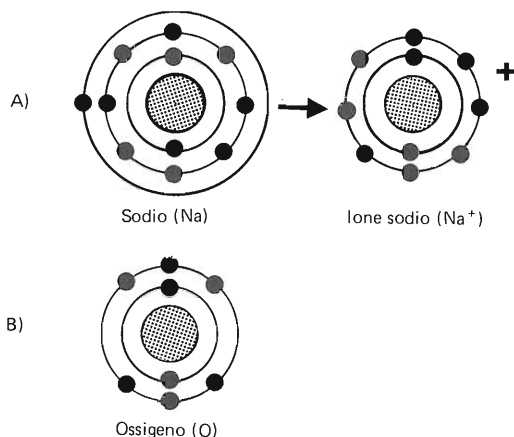


Fig. 3.6 - Per raggiungere una configurazione stabile dello strato esterno (8 elettroni) il sodio deve perdere un elettrone: ha dunque valenza 1; peraltro, nel farlo esso acquista una carica positiva e diventa un corpuscolo carico positivamente detto ione e più precisamente catione. L'ossigeno che ha invece nello strato più esterno 6 elettroni, tende ad acquistare 2 elettroni: ha quindi valenza 2.

tante mezzo di trasferimento di energia. Infatti l'energia che si libera per il trasporto degli elettroni lungo la catena viene utilizzata per compiere lavoro biologico (si veda a pag. 232).

È detto *valenza* il numero di elettroni che un atomo deve acquistare oppure perdere per raggiungere una configurazione stabile dello strato esterno (fig.3.6.).

In ogni caso, quando un atomo scambia elettroni, esso diventa un corpuscolo carico elettricamente ed è detto *ione*. In particolare, è detto *catione* se ha perduto elettroni e si è ossidato: ha allora carica positiva; è detto *anione* se ha ricevuto elettroni e si è ridotto: ha in tal caso carica negativa<sup>(3)</sup> (fig. 3.6.).

Un atomo può essere identificato da due numeri: il numero atomico ed il numero di massa.

Il *numero atomico* rappresenta il numero di cariche positive presenti nel nucleo; corrisponde quindi al numero di protoni; inoltre, seppure indirettamente, al numero degli elettroni in quanto in un atomo, che è per definizione elettricamente neutro, il numero degli elettroni è uguale al numero dei protoni. Da questo punto di vista il numero atomico è espressivo delle caratteristiche chimiche di un atomo; esse dipendono infatti dal numero e dalla disposizione degli elettroni. Atomi con eguale numero atomico hanno dunque identiche ca-

<sup>(3)</sup> Sono detti ioni molecolari o molecole-ioni gli aggregati di atomi legati fra di loro da legami covalenti (si veda a pag. 24) e recanti una carica elettrica positiva o negativa. Ne sono un esempio lo ione ammonio  $\text{NH}_4^+$ , lo ione carbonato  $\text{CO}_3^{--}$ , lo ione fosfanato (fosfito)  $\text{HPO}_3^{--}$  e lo ione solfato  $\text{SO}_4^{--}$ .

ratteristiche chimiche.

Il *numero di massa* è il numero totale dei protoni e dei neutroni contenuti nel nucleo. Può dunque fornire il numero dei neutroni quando ad esso si sottragga il numero atomico. Vi sono atomi che possiedono lo stesso numero di protoni e quindi identiche caratteristiche chimiche, ma un numero diverso di neutroni e quindi diversa massa: sono detti *isotopi*. Il numero dei protoni sommato al numero dei neutroni fornisce il *peso atomico* dell'atomo.

Per quanto detto, un atomo viene di norma indicato usando il suo simbolo chimico e due numeri: il numero di massa ed il numero atomico posti rispettivamente nell'angolo in alto e nell'angolo in basso a sinistra del simbolo medesimo (gli altri due angoli sono lasciati liberi per porvi altre indicazioni: in alto a destra la carica, nel caso l'atomo abbia perso oppure acquistato elettroni e sia diventato uno ione; in basso a destra il numero degli atomi presenti in una molecola). Così un atomo di uranio indicato come  ${}_{92}^{238}\text{U}$  ha 92 protoni e 146 ( $238 - 92 = 146$ ) neutroni nel nucleo; inoltre 92 elettroni in moto alla sua periferia.

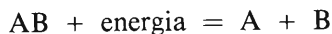
### 3.3. LEGAMI CHIMICI

In accordo con il 2° principio della termodinamica gli atomi e gli ioni in opportune condizioni tendono ad aggregarsi spontaneamente per dar luogo a strutture poliatomiche nelle quali presentano una diminuzione della loro energia interna.

La reazione con la quale due atomi A e B si legano si può pertanto indicare come:



e la reazione inversa come



L'aggregazione è in ogni caso mantenuta da una forza di natura elettrica cui si dà il nome di *legame chimico*.

Si descrivono i seguenti legami chimici: legami atomici, legami elettrostatici e legame metallico.

I **legami atomici** si stabiliscono fra due atomi che mettono in comune elettroni con formazione di uno o più orbitali molecolari costituiti, ciascuno di essi, da due elettroni (fig. 3.7.). Quando gli elettroni di ciascun orbitale molecolare appartengono entrambi ad uno dei due atomi, il legame è detto *legame dativo*; quando appartengono l'uno ad un atomo e l'altro all'altro atomo, il legame è detto *legame omeopolare* se i due atomi sono eguali e *legame covalente* se i due atomi hanno diversa elettronegatività. Il legame covalente ed il lega-

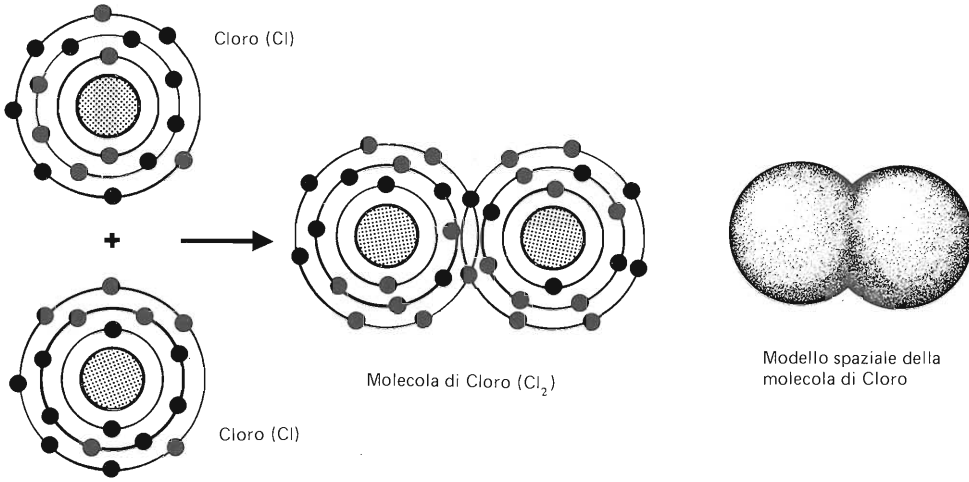


Fig. 3.7 - Formazione di un legame atomico e morfologia complessiva della molecola cui il legame dà luogo.

me dativo sono legami polari in quanto gli atomi che essi legano, avendo diversa elettronegatività, non condividono equamente la coppia di elettroni dell'orbitale molecolare che risulta infatti spostata verso il nucleo dell'atomo più elettronegativo. Pertanto gli aggregati di atomi cui essi danno luogo, pur essendo complessivamente neutri, hanno cariche elettriche distribuite in modo asimmetrico e si configurano come un sistema con una carica positiva ed una carica negativa (indicate rispettivamente con  $\delta^+$  e  $\delta^-$ ) localizzate in punti diversi. Si dice che possiedono un momento di dipolo e sono detti *dipoli* o *molecole polari* (fig. 3.8).

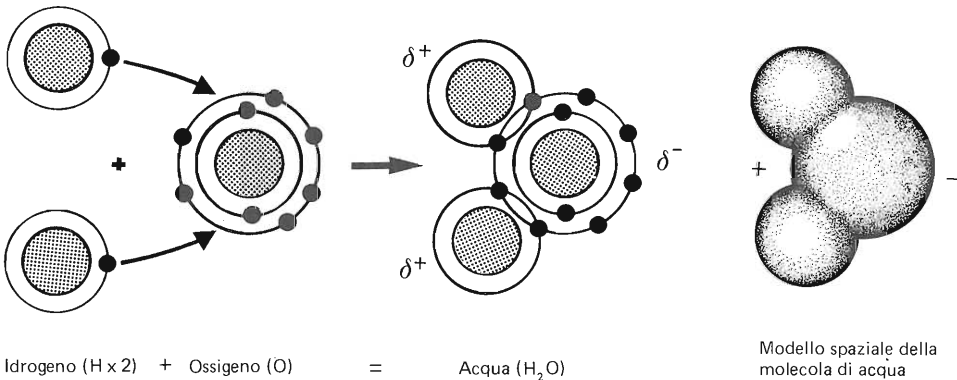


Fig. 3.8 - Formazione di una molecola polare e sua morfologia complessiva.

I legami atomici si indicano in ogni caso con brevi linee: con un'unica linea quelli singoli che coinvolgono una sola coppia di elettroni, con due oppure con tre linee quelli doppi oppure tripli che coinvolgono rispettivamente due oppure tre coppie di elettroni (figg. 3.14. e 3.24.).

I **legami elettrostatici** si stabiliscono fra specie chimiche con carica opposta. Essi comprendono: il legame ionico, il legame idrogeno, il legame ione-dipolo ed i legami (o forze) di Van der Waals.

Il *legame ionico* si forma fra atomi che si scambiano elettroni trasformandosi in ioni (fig. 3.9); il *legame idrogeno* fra un atomo di idrogeno già legato covalentemente ad un altro atomo ed un atomo dotato di elevata elettronegatività: normalmente l'ossigeno e l'azoto (fig. 3.10.); il *legame ione-dipolo* fra uno ione ed una molecola polare o apolare (fig. 3.11.); i *legami di Van der Waals* fra i dipoli molecolari potendosi avere la seguente varietà di legami (fig. 3.11.): legame dipolo-dipolo fra due molecole polari; legame dipolo-dipolo indotto fra una molecola polare ed una molecola apolare resa polare dalla presenza del dipolo; legame dipolo indotto-dipolo indotto fra due molecole apolari che si polarizzano a vicenda. Quest'ultimo legame è anche detto, seppure impropriamente, *legame idrofobo* in quanto le molecole apolari che esso congiunge, essendo insolubili in acqua, sono dette idrofobe.

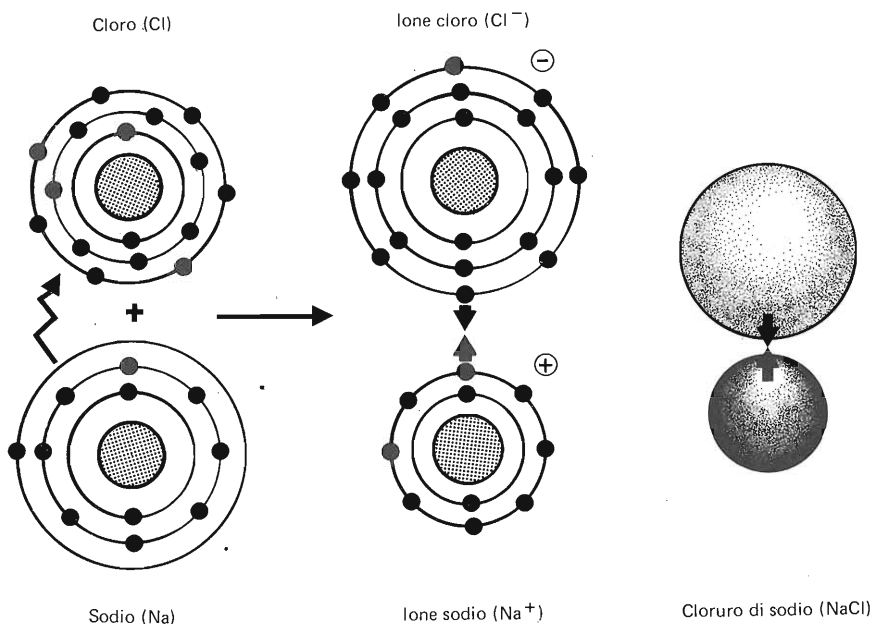


Fig. 3.9 - Genesi di un legame ionico e morfologia globale della molecola cui il legame dà luogo.

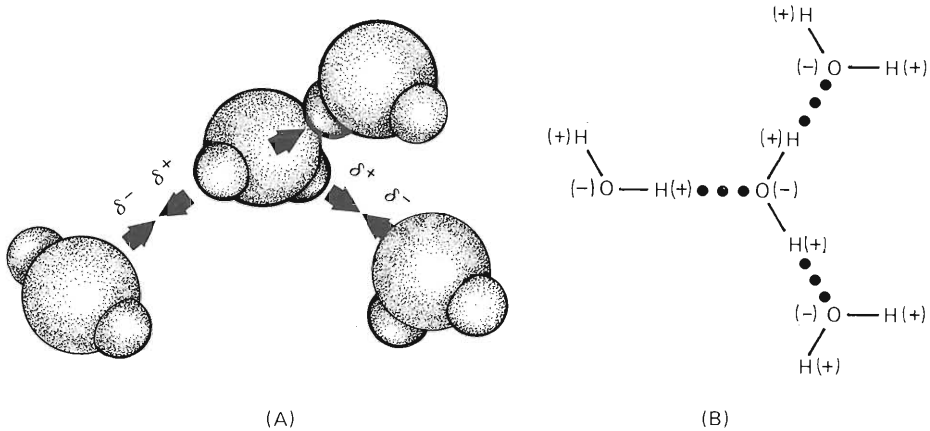


Fig. 3.10 - Legami idrogeno fra molecole di acqua. In A sono rappresentati da due frecce, in B da tre punti neri.

Il **legame metallico** si stabilisce fra ioni positivi ed elettroni liberi di muoversi fra gli ioni medesimi. Non ha rilevanza in campo biologico.

In ogni caso i legami chimici si caratterizzano per alcune particolarità fra le quali meritano di essere ricordate l'energia, la lunghezza e l'angolo di legame.

L'*energia di legame* si esprime in kcal/mole. Può essere considerata sotto due distinti punti di vista: strettamente chimico oppure biofisico.

Nel primo caso corrisponde alla quantità di energia necessaria per rompere un legame e permette di distinguere i legami chimici in due tipi: legami forti e legami deboli secondo che hanno rispettivamente energia elevata oppure debole.

Nel secondo caso corrisponde alla differenza fra l'energia libera del composto contenente il legame e l'energia libera del composto che si forma dopo la rottura del legame medesimo; dà luogo alla distinzione fra legami ricchi di energia e legami poveri di energia essendo i primi indicati dal simbolo  $\sim$ . Sono considerati legami ricchi di energia quelli che per idrolisi liberano più di 5 kcal/mole. Si tratta per lo più di legami correlati a gruppi fosforici (tab. 3.II.).

La *lunghezza di legame* è la distanza di equilibrio tra i nuclei di due atomi uniti dal legame. È correlata all'energia di legame per cui due atomi uniti da un legame forte sono sempre più vicini degli stessi due atomi uniti da un legame più debole.

L'*angolo di legame* è l'angolo che si forma fra i legami che hanno origi-

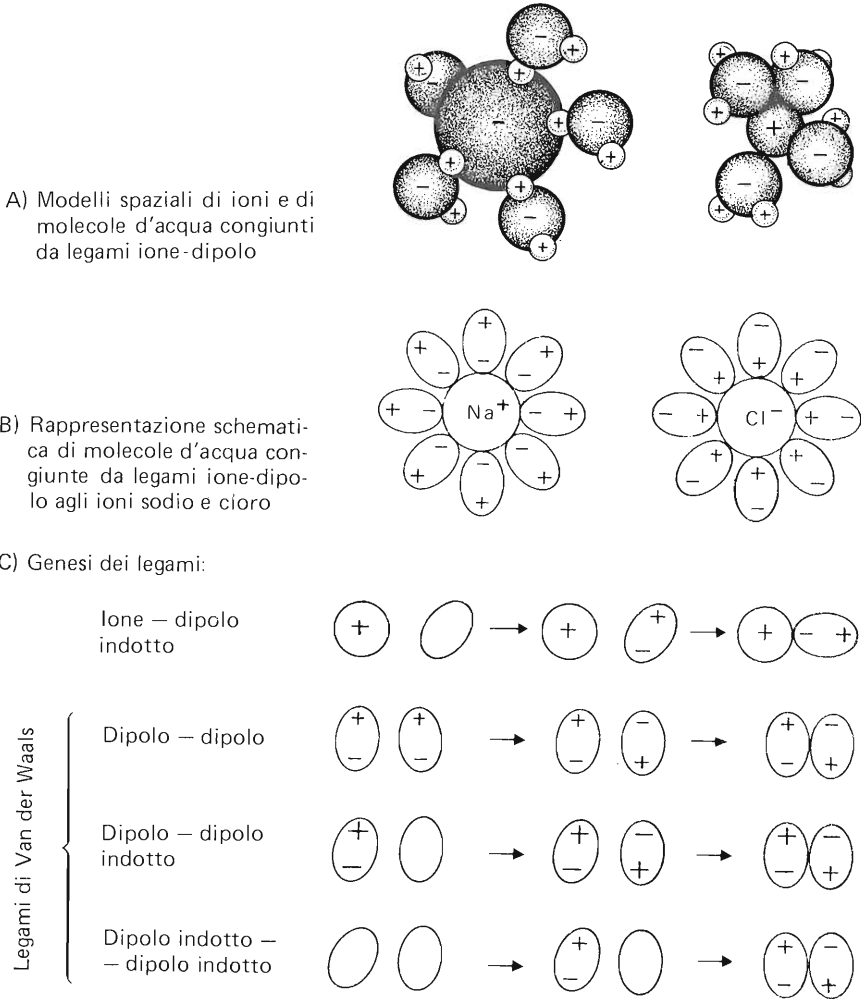


Fig. 3.11 - Legami ione-dipolo e legami di Van der Waals.

ne dallo stesso atomo. L'angolo fra legami forti è sempre, a parità di condizioni, più o meno uguale, a differenza dell'angolo fra legami deboli che può ampiamente mutare.

I legami atomici sono legami forti. Hanno infatti valori di  $-\Delta G$  molto elevati, generalmente compresi fra  $-50$  e  $-100$  Kcal/mole. Essi dunque non si spezzano quasi mai a temperature fisiologiche (l'energia cinetica dell'agitazione termica a  $25^\circ\text{C}$  è di  $0,6$  kcal/mole) e legano stabilmente gli atomi. Le strutture cui danno luogo sono dette molecole.

I legami elettrostatici sono invece legami deboli. I più deboli sono i lega-

mi di Van der Waals che hanno energie comprese fra 1 e 2 kcal/mole, quindi di poco superiori all'energia cinetica dell'agitazione termica; seguono i legami idrogeno con energie comprese fra 3 e 7 kcal/mole ed i legami ionici con energie medie di 5 kcal/mole.

Tabella 3.II.

Fosfoenolpiruvato	- 14,80 Kcal
1,3-difosfoglicerato	- 11,80 "
Fosfocreatina	- 10,30 "
Acetil fosfato	- 10,10 "
Fosfoarginina	- 7,70 "
ATP	- 7,30 "
Glucoso 1-fosfato	- 5,00 "
Fruttosio 6-fosfato	- 3,80 "
Glucoso 6-fosfato	- 3,30 "
Glicerol 1-fosfato	- 2,20 "

I legami elettrostatici ed in particolare i legami di Van der Waals a causa della loro debolezza hanno vita effimera; non legano pertanto stabilmente gli atomi. Pur tuttavia, ed anzi proprio per questa loro caratteristica, essi rivestono una enorme importanza in biologia non fosse altro perché, non dando luogo in soluzione acquosa a rigide configurazioni a reticolo, impediscono i fenomeni di cristallizzazione del protoplasma, fenomeni che sarebbero incompatibili con la vita. Essi inoltre intervengono nella costituzione dei complessi supramolecolari ed influenzano la forma e quindi la funzione delle macromolecole; presiedono infine ai fenomeni di riconoscimento molecolare (si veda alle pagg. 31, 33, 219).

### 3.4. MOLECOLE

Le molecole sono particelle di materia costituite, nel caso più semplice, da un solo atomo (molecole monoatomiche dei gas nobili e dei metalli) oppure da più atomi, uguali o diversi fra loro, uniti da legami atomici.

Si distinguono *molecole inorganiche* e *molecole organiche*. Queste ultime contengono sempre carbonio e possono concatenarsi mediante legami atomici in edifici di notevole grandezza, detti *polimeri* o *macromolecole*, dei quali

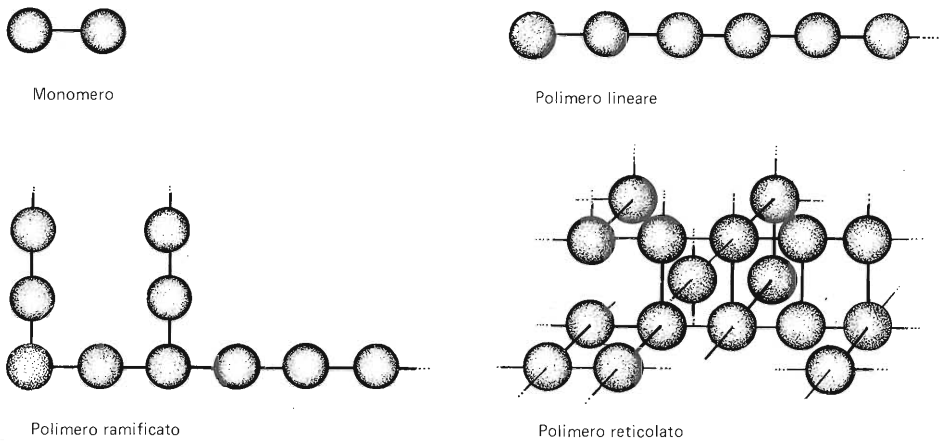


Fig. 3.12 - I polimeri sono macromolecole costituite da unità molecolari dette monomeri. Possono avere configurazione filamentosa, ramificata oppure reticolata.

rappresentano i monomeri (fig. 3.12.).

Le proprietà di una molecola dipendono fondamentalmente dai seguenti parametri: grandezza, peso, forma e superficie.

La **grandezza** ed il **peso** di una molecola sono evidentemente in rapporto al numero ed alla natura degli atomi che la compongono. Sono espressi dalle seguenti unità di misura: peso atomico, grammo-atomo, peso molecolare, grammo-molecola, mole.

Il *peso atomico* è la massa di un atomo. Si esprime con un numero che corrisponde al rapporto fra la massa dell'atomo di un elemento e la dodicesima parte della massa del carbonio (più precisamente dell'isotopo 12 del carbonio). Per esempio: il peso atomico dell'ossigeno è 16. Ciò significa che un atomo di ossigeno pesa 16 volte la dodicesima parte di un atomo di carbonio.

Il *grammo-atomo* è il peso atomico di un elemento espresso in grammi. Per esempio: un grammo-atomo di ossigeno pesa 16 gr.

Il *peso molecolare* è la somma dei pesi atomici degli atomi costituenti una molecola. Per esempio: il peso molecolare dell'acqua  $H_2O$  è:  $2+16=18$ .

La *grammo-molecola* è il peso molecolare di una molecola espresso in grammi. Per esempio: una grammo-molecola di acqua pesa 18 gr.

La *mole* è l'unità di misura che si utilizza per esprimere l'ammontare di una sostanza. Può essere definita come la quantità di sostanza di un sistema che contiene tante entità elementari pari al numero di Avogadro  $6,023 \times 10^{23}$ . Il numero di particelle contenute in una mole di sostanza è dunque sempre lo stesso; ciò che varia è il peso delle particelle medesime.

Il termine mole può essere riferito a molte specie chimiche: atomi, ioni,



molecole, elettroni etc.; in particolare, quando è riferito ad una molecola equivale al termine grammo-molecola. Per esempio: una mole di atomi di ossigeno contiene il numero di Avogadro di atomi di ossigeno, pesa 16 grammi ed è un grammo-atomo; una mole di molecole di ossigeno contiene il numero di Avogadro di molecole di ossigeno, pesa 32 gr ed è una grammo-molecola; una mole di cloruro di calcio  $\text{CaCl}_2$  contiene il numero di Avogadro di ioni  $\text{Ca}^{++}$  e due volte il numero di Avogadro di ioni  $\text{Cl}^-$  che pesano rispettivamente 40,1 gr e  $2 \times 35,5 = 71$  gr ed è una grammo molecola del peso di 111,1 gr che contiene una mole di ioni calcio e due mole di ioni cloro.

La **forma** di una molecola è stabilita anzitutto dalla lunghezza e dall'angolo dei legami chimici; inoltre, nelle macromolecole, dalla presenza di *legami intramolecolari* disposti fra gli atomi della molecola stessa già legati covalentemente (fig. 3.13.), oppure dalla presenza di *legami intermolecolari* disposti fra gli atomi di molecole diverse.

La **superficie** di una molecola deve le sue caratteristiche alla eventuale presenza di ioni, di gruppi polari oppure di gruppi apolari responsabili dello stabilirsi di eventuali legami intermolecolari.

Le molecole si rappresentano con una formula oppure con un modello atomico (fig. 3.14.).

La formula può essere una formula molecolare (o empirica) oppure una

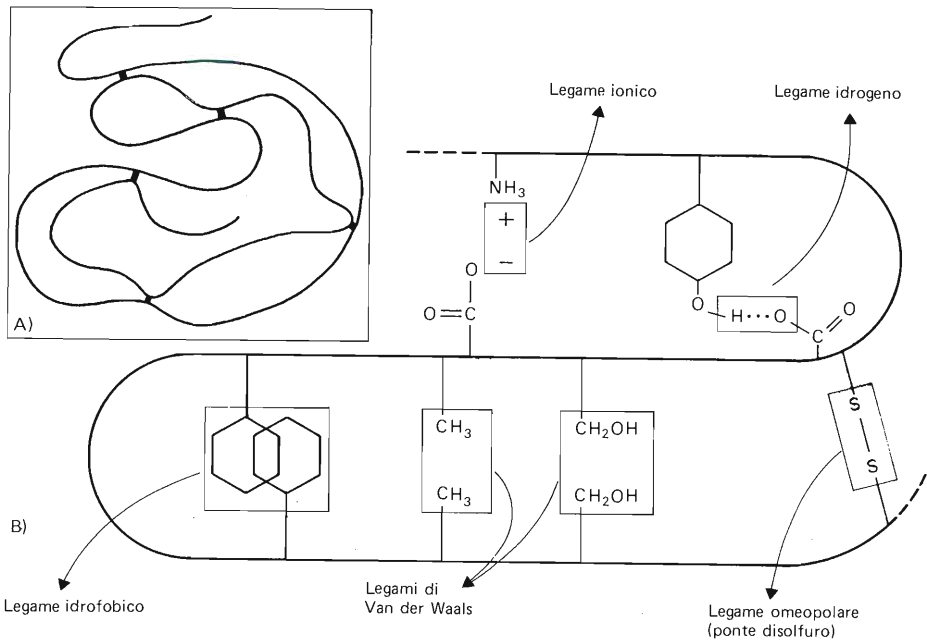


Fig. 3.13 - La forma del polimero filamentoso rappresentato nella figura A è determinata dalla presenza di legami intramolecolari. Di essi, i principali sono rappresentati nella figura B.

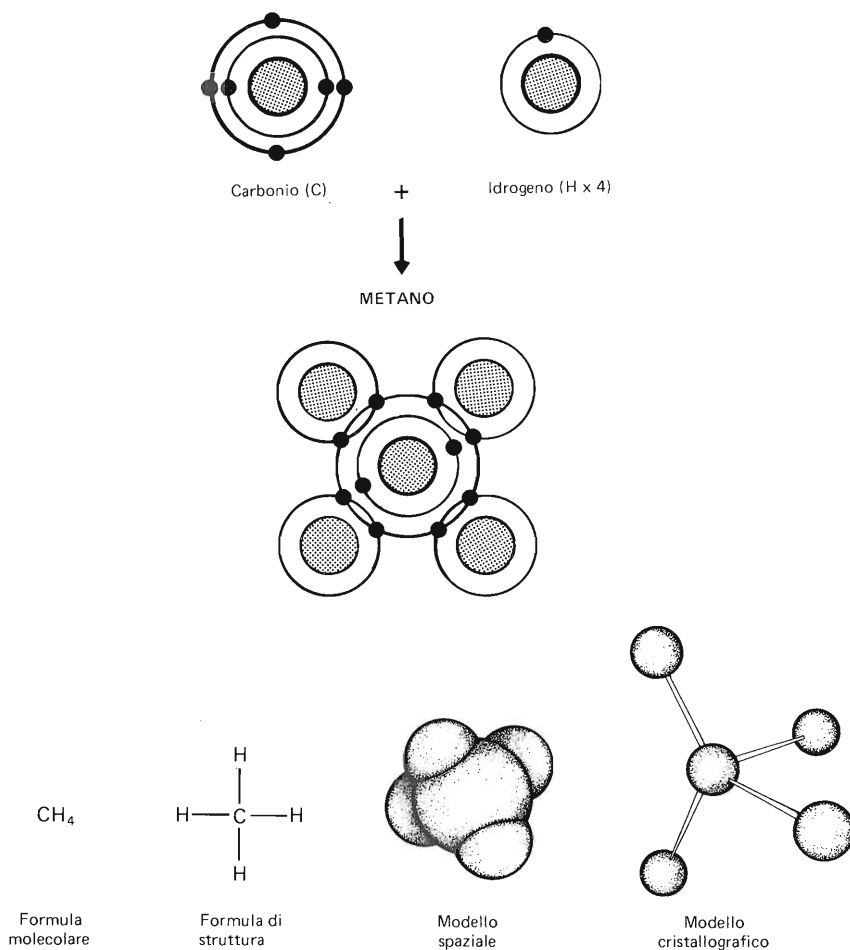


Fig. 3.14 - I vari modi di rappresentare una molecola. Nel caso specifico si tratta di una molecola di metano della quale è illustrata anche la formazione.

formula di struttura. La *formula molecolare* indica la qualità e la quantità degli atomi presenti nella molecola (per esempio: l'acqua ha formula molecolare H<sub>2</sub>O poiché contiene due atomi di idrogeno ed un atomo di ossigeno). La *formula di struttura* descrive il modo con il quale gli atomi sono legati fra loro.

Il modello atomico può essere un modello cristallografico oppure un modello spaziale. Il *modello cristallografico* rivela la lunghezza e l'angolo dei legami chimici. Il *modello spaziale* riproduce l'ingombro complessivo della molecola e la sua superficie.

### 3.5. COMPLESSI SOPRAMOLECOLARI

I complessi sopramolecolari sono aggregati di macromolecole caratteristici della materia vivente (fig. 3.15).

L'aggregazione è mantenuta da legami deboli, avviene spontaneamente ed è altamente specifica (3.16.).

Avviene spontaneamente (autoaggregazione o self-assembly) perché permette la formazione del maggior numero possibile di legami fra le molecole aggregate e quindi è per esse lo stato a più bassa energia libera.

È altamente specifica perché si stabilisce solo fra molecole stericamente compatibili come lo sono una chiave e la sua serratura. E non potrebbe essere diversamente in quanto i legami deboli artefici della aggregazione, per la loro scarsa energia, legano efficacemente soltanto a patto di essere molto numerosi e di poter agire nell'ambito di distanze critiche, condizioni che per l'appunto si realizzano esclusivamente fra superfici complementari.

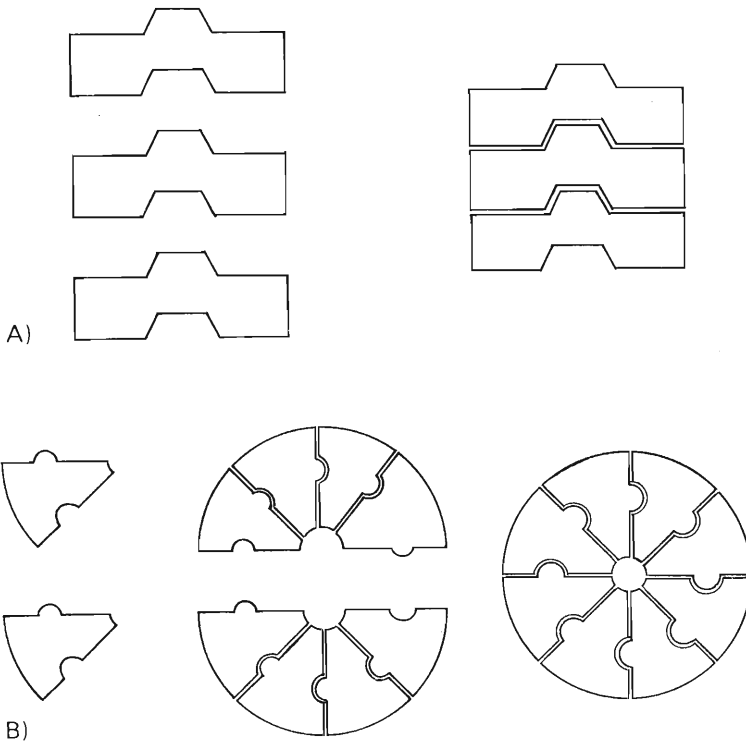


Fig. 3.15 - Disegno schematico che illustra l'autoaggregazione di singole molecole con conseguente formazione di complessi sopramolecolari di varia complessità. In B, un primo complesso sopramolecolare di media complessità si autoaggrega ad un secondo complesso sopramolecolare per formarne un terzo ancora più completo.

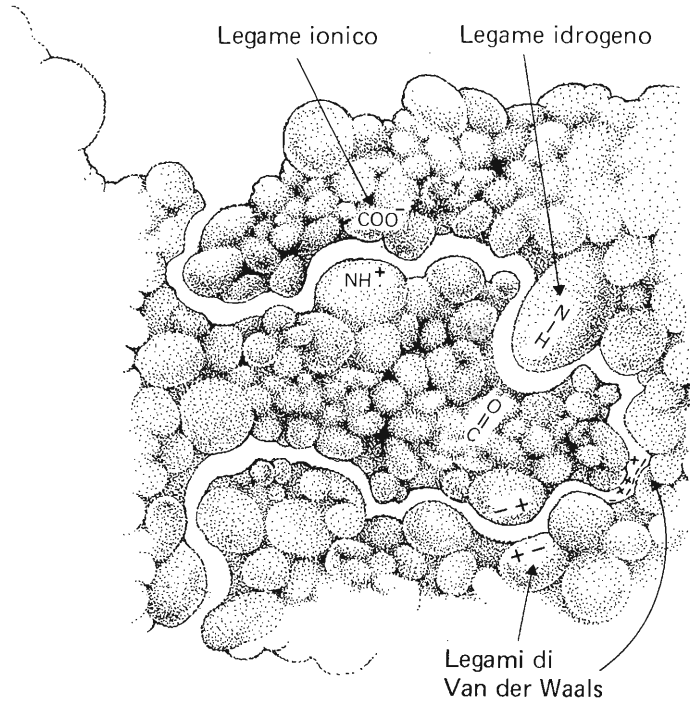


Fig. 3.16 - Particolare di due molecole congiunte in un complesso sopramolecolare. Sono raffigurate le componenti stericamente compatibili ed i legami deboli che le tengono congiunte.

I complessi sopramolecolari possono a loro volta autoaggregarsi in edifici di maggior complessità che per essere deputati allo svolgimento delle funzioni fondamentali della cellula sono detti organuli cellulari (fig. 3.17.).

## Materiali omogenei

I materiali omogenei sono sistemi<sup>(4)</sup> materiali con proprietà identiche in tutte le loro parti. Quando hanno una composizione chimica costante sono

(<sup>4</sup>) Si intende qui per sistema una determinata regione o porzione di materia contenente una quantità definita di una o più sostanze sotto forma di una o più fasi; per fase un sistema in tutte le sue parti omogeneo sia per la composizione chimica che per lo stato di aggregazione. Per esempio, un bicchiere contenente acqua e pezzi di ghiaccio è un sistema con due fasi: il ghiaccio (fase solida) e l'acqua (fase liquida). Se ad esso si aggiunge cloruro sodico avremo ancora due fasi con l'unica differenza che la fase liquida invece di essere costituita da acqua è costituita da una fase acquosa di cloruro sodico. Continuando ad aggiungere cloruro sodico si forma un sistema trifasico in quanto una parte del cloruro sodico precipita in forma cristallina.

detti sostanze; in caso contrario sono detti soluzioni.

### 3.6. SOSTANZE

Le sostanze sono di due tipi: *sostanze elementari* o *elementi* e *sostanze composte* o *composti*. Possono inoltre essere classificate come sostanze ioniche, polari, apolari e bipolari secondo che sono costituite da ioni, da molecole polari oppure da molecole con una estremità polare ed una estremità apolare. In ogni caso, esse sono caratterizzate dalla composizione, dalla costituzione, dalla configurazione e dallo stato di aggregazione.

La **composizione** di una sostanza viene espressa con la formula molecolare che indica il tipo o i tipi di atomi o di ioni che la compongono nonché il loro rapporto numerico. Le sostanze costituite da atomi dello stesso tipo presenti in numero diverso sono dette *isomeri di composizione*.

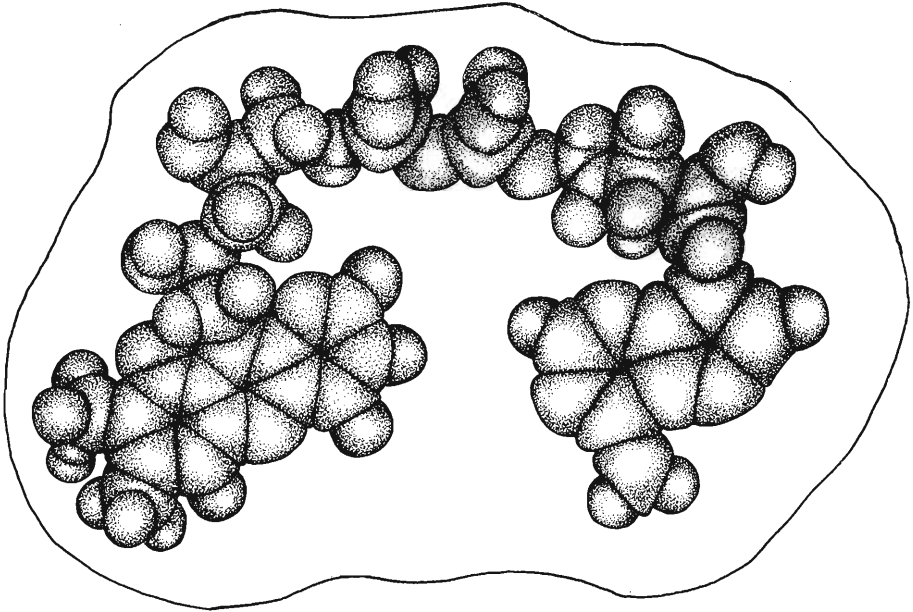
La **costituzione** di una sostanza è espressa dalla formula di struttura che specifica le modalità con cui gli atomi si legano fra loro. Sostanze aventi la stessa formula molecolare e differente formula di struttura sono dette *isomeri di costituzione*.

La **configurazione** di una sostanza è espressa dai modelli atomici che rappresentano la posizione reciproca degli atomi nello spazio. Tale posizione dipende dalla disposizione relativa dei legami attorno agli atomi medesimi, disposizione che è fissa per ciascun tipo di atomo in quanto corrisponde alle coppie di elettroni di valenza (coppie di elettroni del guscio esterno) che si situano sempre alla maggior distanza possibile fra loro. Due, tre, quattro, cinque oppure sei coppie di elettroni danno infatti luogo in ogni caso ad una disposizione rispettivamente lineare, planare secondo i vertici di un triangolo equilatero, tetraedrica, a bipiramide trigonale oppure ottaedrica. Sostanze aventi identica costituzione, ma configurazione diversa, sono dette *isomeri di configurazione*<sup>(5)</sup>. Fra gli isomeri di configurazione meritano qui di essere ricordati gli isomeri ottici e gli isomeri cis-trans.

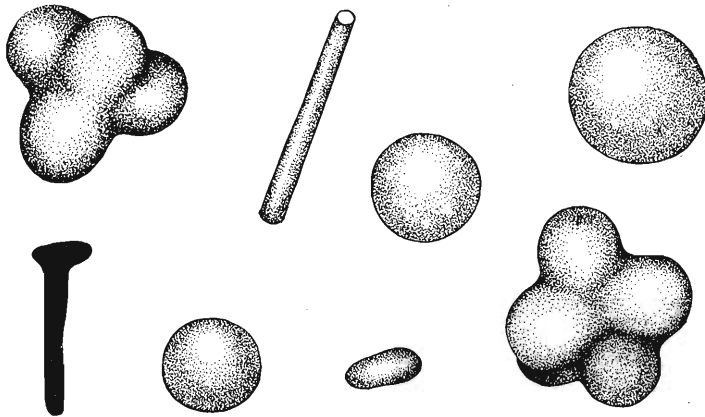
Gli *isomeri ottici* sono gli isomeri che contengono atomi di carbonio asimmetrici<sup>(6)</sup>. Ciascuno di essi esiste in due forme diverse, dette *enantiomeri*, che sono l'una l'immagine speculare dell'altra e sono identiche sotto tutti i punti di vista eccetto che per il comportamento nei riguardi della luce polarizzata. Infatti, se si fa passare un fascio di luce polarizzata attraverso la soluzione di

(5) Gli isomeri sono dunque le sostanze che pur avendo identiche formule chimiche hanno proprietà diverse.

(6) Un atomo di carbonio è asimmetrico quando è legato a quattro atomi o gruppi atomici differenti. La molecola che contiene uno o più atomi di carbonio asimmetrici è detta, a sua volta, molecola asimmetrica.

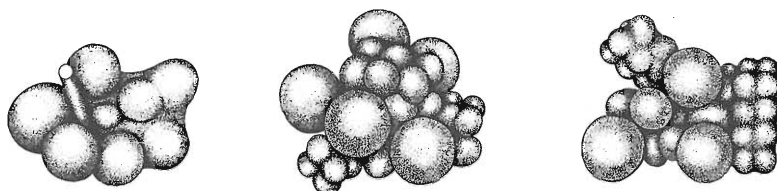


Modello atomico ed ingombro complessivo di una molecola di FAD.

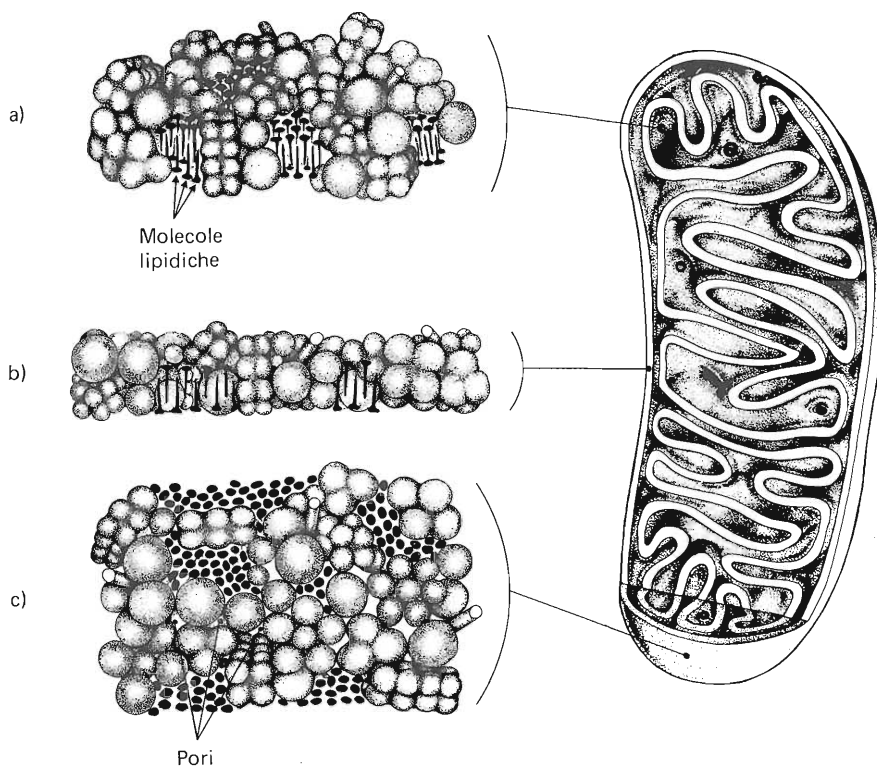


Ingombro complessivo (schematico) di alcune molecole.

Fig. 3.17 - Gli organuli cellulari sono per lo più costituiti da strutture membranose dette membrane pro-  
toplasmatiche risultanti dalla autoaggregazione di complessi sopramolecolari.



Complessi sopramolecolari derivanti dall'unione di più molecole (delle quali è rappresentato il solo ingombro complessivo).



Complessi sopramolecolari riuniti da molecole lipidiche a formare una membrana protoplasmatica vista in a) di scorcio, in b) di fronte ed in c) dall'alto. Gli spazi vuoti delimitati dalle molecole dei complessi sopramolecolari potrebbero corrispondere ai cosiddetti *pore*, strutture verosimilmente canalicolari la cui presenza nelle membrane protoplasmatiche è stata per ora solo ipotizzata.

Membrane protoplasmatiche riunite a formare un organulo citoplasmatico (mitocondrio).

Fig. 3.17 - (continuazione)

un enantiomero, si osserva che il piano di vibrazione della luce polarizzata viene ruotato di un certo angolo; facendolo passare attraverso la soluzione dell'altro enantiomero, il piano di vibrazione risulta ruotato dello stesso angolo, ma in senso opposto. Due enantiomeri hanno perciò la proprietà di far ruotare in senso opposto il piano di vibrazione della luce polarizzata donde la definizione loro assegnata di *antipodi ottici*.

L'enantiomero che ruota il piano di vibrazione della luce polarizzata in senso orario (per un osservatore che veda il raggio luminoso emergere dalla soluzione) è chiamato destrogiro ed è indicato con il simbolo (+); quello che ruota il piano di vibrazione della luce polarizzata in senso antiorario è chiamato levogiro ed è indicato con il simbolo (-).

L'isomeria ottica svolge un ruolo del tutto particolare in campo biologico. Infatti la materia vivente seleziona per i propri processi vitali una sola delle forme enantiometriche di una data sostanza. Parimenti esistono in natura batteri estremamente specifici capaci di demolire soltanto una delle due forme enantiometriche di una sostanza.

Gli *isomeri cis-trans* si manifestano nei complessi quadrati di tipo  $MX_2Y_2$  dove X e Y sono atomi o raggruppamenti atomici fra loro diversi. Infatti in tal caso si possono avere i due X dalla stessa parte (composti cis) oppure da parti opposte (composti trans) rispetto ad un piano di simmetria (fig. 3.18.).

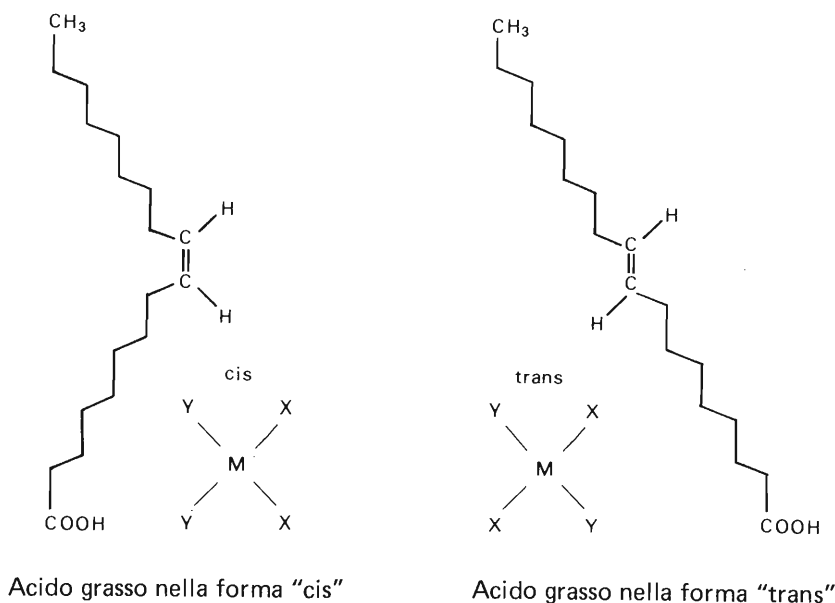


Fig. 3.18 - Isomeria del tipo "cis-trans".



Lo **stato di aggregazione** definisce la consistenza fisica della sostanza. Risulta dal bilancio fra le forze attrattive (forze di coesione) che legano fra loro i componenti della sostanza e le forze repulsive dei componenti medesimi. Si distinguono quattro stati di aggregazione: lo stato gassoso, lo stato liquido, lo stato solido (fig. 3.19.) e lo stato mesomorfico (fig. 3.20.).

Le sostanze allo *stato gassoso* sono costituite da particelle completamente indipendenti le une dalle altre ed in continuo movimento. Hanno forma e volume variabili.

Le sostanze allo *stato liquido* sono costituite da molecole aggregate in-

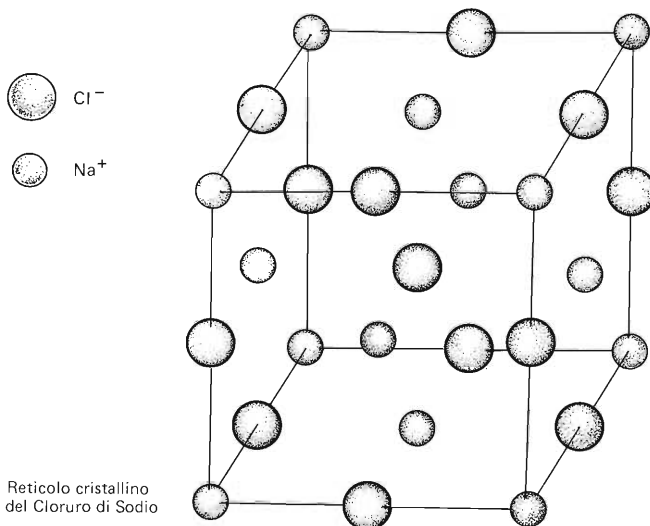
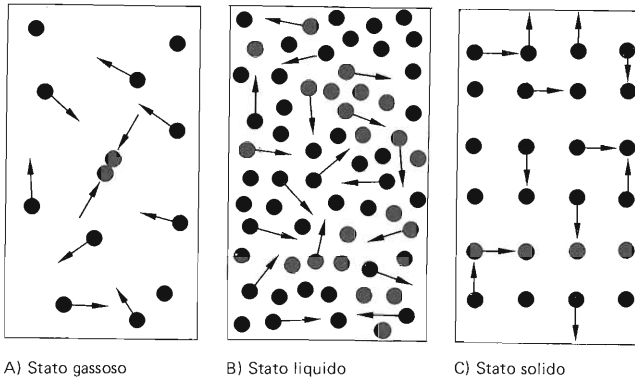


Fig. 3.19 - In un gas (A) le molecole sono completamente indipendenti le une dalle altre ed in continuo movimento. In un liquido (B) le molecole, pur dimostrando forti interazioni reciproche, possono muoversi in ogni direzione. In un solido (C) gli atomi vibrano attorno a posizioni di equilibrio fisse e quando sono rigidamente ordinati nello spazio danno luogo ad un solido cristallino.

sieme ma non ordinate in una rigida struttura spaziale in quanto libere di muoversi le une rispetto alle altre. Hanno volume definito e forma variabile.

Le sostanze allo *stato solido* sono costituite da particelle pressoché fisse in determinate posizioni<sup>(7)</sup>. Quando esse danno luogo ad una ben definita ed ordinata configurazione spaziale (reticolo cristallino) il solido è detto *solido cristallino* ed è anisotropo in quanto alcune sue grandezze non hanno lo stesso valore in tutte le direzioni lungo le quali vengono misurate; in caso contrario è detto *solido amorfo* ed è isotropo.

I solidi amorfi non hanno forma propria ma si limitano a conservare quella loro imposta (sono dunque fondamentalmente liquidi con elevata viscosità).

I solidi cristallini sono rigidi e quasi incompressibili. Possono avere reticoli lineari, piani o spaziali secondo che si manifestano lungo una, due oppure tre direzioni complanari. In base alla natura delle forze di coesione si raccolgono nelle seguenti principali varietà: solidi molecolari, solidi ionici e solidi covalenti nei quali sono in gioco rispettivamente legami deboli tipo dipolo-dipolo, legami ionici e legami covalenti e legami metallici. I cristalli molecolari sono sempre molto teneri, relativamente plastici e facilmente solubili; i cristalli ionici sono duri e discretamente solubili; i cristalli covalenti ed i cristalli metallici hanno di regola una elevata durezza e sono sempre insolubili.

Le sostanze allo *stato mesomorfico* sono costituite da particelle raccolte in strati liberi di scorrere l'uno sull'altro. Hanno volume definito, forma relativamente variabile e consistenza liquida, pastosa oppure solida. Sono inoltre anisotrope. Quando hanno consistenza liquida sono detti *cristalli liquidi* per indicare che possiedono sia alcune proprietà tipiche dei solidi (anisotropia) che alcune proprietà dei liquidi. Possono essere di tipo smettico oppure di tipo nematico (fig. 3.20.) secondo che i loro componenti hanno disposizione tale da presentarsi con i rispettivi assi maggiori paralleli oppure con gli assi maggiori variamente orientati ma tutti giacenti su di uno stesso piano.

In campo biologico rivestono particolare interesse i cristalli liquidi; inoltre i solidi molecolari in quanto le numerose molecole polari presenti nella materia vivente si può dire cristallizzano con reticoli molecolari; hanno inoltre interesse i solidi ionici che corrispondono alla grande maggioranza dei sali e ad alcuni ossidi ed idrossidi.

Composizione, struttura e stato di aggregazione conferiscono alle sostanze proprietà caratteristiche dette *proprietà intensive* in quanto dipendono dalla natura delle sostanze medesime e non dalla loro quantità. Sono invece *proprietà estensive* le proprietà che dipendono dalla massa.

---

(7) In realtà le particelle che costituiscono un solido non sono del tutto immobili ma possiedono ancora energia cinetica vibrazionale che permette loro di vibrare attorno a posizioni di equilibrio fisse nello spazio.

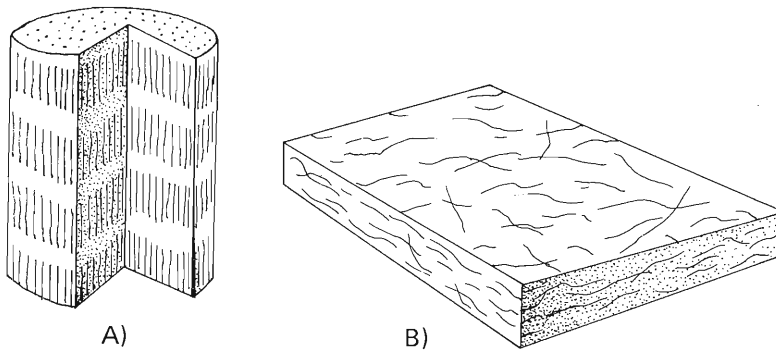


Fig. 3.20 - Solidi mesomorfici di tipo smettico (A) e di tipo nematico (B).

Meritano di essere qui ricordate le seguenti proprietà: densità, peso specifico, viscosità, calore specifico, calore di evaporazione, tensione di vapore, punto di ebollizione, temperatura di fusione, costante dielettrica, conducibilità elettrica, tensione superficiale, tensione interfacciale e adsorbimento.

La **densità** è la massa per unità di volume. Si esprime in  $\text{gr/cm}^3$ .

Il **peso specifico** è dato dal rapporto peso-volume. In particolare, il *peso specifico relativo* corrisponde al rapporto fra il peso di una sostanza ed il peso di un uguale volume di acqua.

La **viscosità** esprime la forza che si oppone allo scorrimento delle molecole di un fluido. È pertanto direttamente proporzionale alle forze di coesione delle molecole medesime.

Il **calore specifico** corrisponde al numero di calorie che bisogna fornire ad un grammo di sostanza per farne aumentare la temperatura di un grado. Le sostanze con calore specifico basso, per esempio l'acqua, possono immagazzinare molto calore senza che la loro temperatura cresca di molto e cederlo senza raffreddarsi in modo cospicuo.

Il **calore di evaporazione** è dato dal numero di calorie che bisogna fornire ad una sostanza per farla passare allo stato di vapore<sup>(8)</sup>. Esprime la forza del legame che tiene unite le varie molecole di una sostanza. Quanto più grandi sono queste forze, tanto più alto è il valore del calore di evaporazione.

La **tensione di vapore** è la pressione (misurata in atmosfere) che il vapore di un liquido esercita al di sopra del liquido medesimo nelle condizioni di equilibrio. È inversamente proporzionale al peso molecolare ed alle forze di

<sup>(8)</sup> Con il termine di vapore si intende indicare la fase gassosa di una sostanza che nelle condizioni ambientali di temperatura e di pressione esiste allo stato solido o liquido. In pratica non esiste alcuna reale distinzione fra vapore e gas sebbene si parli di solito di gas quando ci si riferisce ad una sostanza che è completamente allo stato gassoso nelle condizioni ambientali, come per esempio l'ossigeno.

coesione delle molecole che lo compongono.

Il **punto di ebollizione** di un liquido è la temperatura alla quale la sua pressione di vapore uguaglia la pressione esterna.

La **temperatura di fusione** esprime il calore che occorre fornire ad un solido perché si trasformi in un liquido.

La **costante dielettrica** di una sostanza corrisponde alla forza che si esercita fra due cariche elettriche poste all'interno della sostanza medesima. Una sostanza con costante dielettrica elevata è un mezzo nel quale le cariche di segno opposto hanno poca tendenza ad attirarsi.

La **conducibilità elettrica** esprime la capacità di una sostanza di condurre la corrente elettrica. Si definiscono conduttori di 1<sup>a</sup> classe le sostanze (metalli) nelle quali il passaggio di corrente è determinato da un flusso di elettroni. Sono dette conduttori di 2<sup>a</sup> classe le sostanze nelle quali il passaggio della corrente ha luogo con trasferimento di materia. Appartengono a quest'ultimo gruppo di conduttori le soluzioni elettrolitiche (si veda a pag. 98).

La **tensione superficiale** è la forza che agisce sulla superficie libera di un liquido o meglio su una interface liquido-gas. Essa si manifesta come una compressione paragonabile a quella che potrebbe esercitare una sottile membrana elastica tesa; pertanto la superficie del liquido sulla quale si manifesta tende sempre a diventare la minima possibile, cioè ad assumere una forma sferica, che è per l'appunto la forma che per una data massa presenta la superficie minima.

Le sostanze che abbassano la tensione superficiale sono dette *sostanze tensioattive* (o sostanze batotone).

La **tensione interfacciale** è la forza che si esercita nella interface liquido-liquido, liquido-solido e solido-gas. Corrisponde in linea di massima alla differenza fra le tensioni superficiali delle due fasi presenti.

Di particolare interesse in campo biologico sono le forze interfacciali fra l'acqua e le sostanze in essa non miscibili quali, per esempio, i grassi. Ad esse infatti si deve, secondo i casi, la disposizione della sostanza non miscibile in gocce oppure in pellicole sia monomolecolari che bimolecolari (si veda a pag. 85).

L'**adsorbimento** è quel fenomeno per cui una sostanza può concentrarsi in corrispondenza della superficie interfacciale di due fasi fra loro in contatto. Si denomina *adsorbente* la fase a contatto della quale si produce l'adsorbimento, *adsorbato* la sostanza adsorbita.

Nel caso delle soluzioni acquose sulla superficie interfacciale tendono a concentrarsi (adsorbimento positivo) le sostanze che diminuiscono la tensione superficiale e ad allontanarsi dalle superfici (adsorbimento negativo) le sostanze che l'innalzano.

I fenomeni di superficie (tensione superficiale, tensione interfacciale e adsorbimento) svolgono un ruolo determinante nella economia della materia vi-

vente in quanto rendono possibile la separazione di sostanze e di processi metabolici con un indubbio vantaggio funzionale.

In particolare, la tensione interfaciale contribuisce alla formazione di estese superfici interfasali di natura lipoproteica e citologicamente rilevabili, dette *membrane protoplasmatiche*, che rappresentano una delle caratteristiche strutturali più peculiari della cellula che da tali membrane risulta per l'appunto suddivisa in altrettanti compartimenti nei quali sono ordinati spazialmente i numerosi processi chimici indispensabili alla condizione vitale (si veda a pag. 161).

Quanto all'adsorbimento, esso gioca un ruolo essenziale nella separazione spaziale, in seno al protoplasma, delle sostanze solubili e dei numerosi processi cui esse partecipano. Svolge inoltre un ruolo molto importante nella catalisi enzimatica favorendo il contatto fra enzimi e substrati.

### **Elementi**

Gli elementi sono sostanze con molecole formate da un unico atomo oppure da due o più atomi uguali per numero atomico (ma non necessariamente per peso atomico). Si distinguono in metalli, semimetalli e non metalli (metalloidi).

I *metalli* sono elementi con molecola in genere monoatomica ed elettropositiva allo stato di ione (per esempio: Na, Fe e Pb).

I *non metalli* sono elementi con molecola poliatomiche ed elettronegativa allo stato di ione (per esempio: O<sub>2</sub>, Cl<sub>2</sub>, N<sub>2</sub> e S<sub>8</sub>).

I *semimetalli* hanno caratteristiche intermedie fra quelle dei metalli e quelle dei non metalli.

### **Composti inorganici**

I composti sono sostanze con molecole formate da due o più atomi diversi. Vengono, come si è detto, raccolti in due classi: i composti inorganici ed i composti organici.

I composti inorganici comprendono gli ossidi, gli idrossidi, gli acidi ossigenati, gli idracidi, gli idruri ed i sali (fig. 3.21.).

Gli **ossidi** sono composti binari formati dai vari elementi con l'ossigeno. Comprendono a loro volta gli ossidi basici, gli ossidi acidi ed i perossidi.

Gli *ossidi basici* sono gli ossidi che reagendo con l'acqua danno gli idrossidi (per esempio: ossido di calcio  $\text{CaO} + \text{H}_2\text{O} = \text{idrossido di calcio CaOH}$ ).

Gli *ossidi acidi o anidridi* sono gli ossidi che reagendo con l'acqua danno gli acidi ossigenati (per esempio: anidride solforosa  $\text{SO}_2 + \text{H}_2\text{O} = \text{acido solforoso H}_2\text{SO}_3$ ).

I *perossidi* sono ossidi caratterizzati dalla presenza di un legame covalente tra due atomi di ossigeno. Il perossido più semplice è il perossido di idrogeno o acqua ossigenata  $\text{H}_2\text{O}_2$ .

Gli ossidi vengono indicati con il nome inalterato dell'elemento oppure con il nome dell'elemento seguito dai suffissi «-oso» e «-ico» secondo che l'elemento dà luogo ad un unico oppure a due ossidi. In quest'ultimo caso il suffisso «-ico» corrisponde al numero di ossidazione maggiore. Quando l'elemento dà luogo a quattro ossidi oltre ai suffissi «-oso» ed «-ico» si impiegano anche i prefissi «ipo» e «per» nella sequenza ipo... oso, -oso, -ico, per... ico.

Gli **idrossidi** o **basi** sono composti ternari di tipo ionico costituiti da ioni metallici e da ioni molecolari  $\text{OH}^-$ . Vengono indicati con il nome del metallo

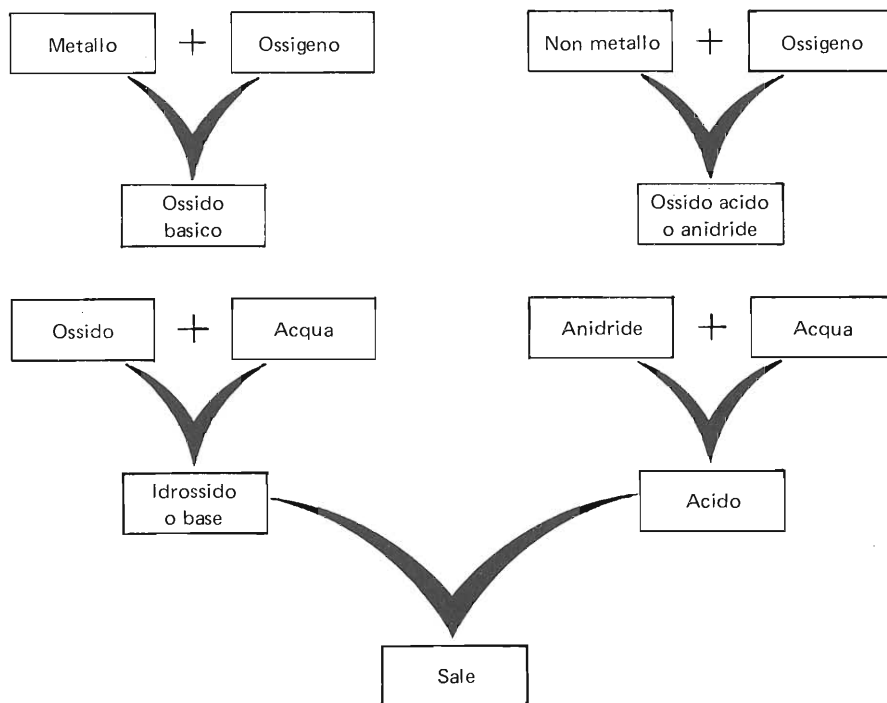


Fig. 3.21 - Composti inorganici e loro genesi.

preceduto dal termine idrossido. Ne è un esempio l'idrossido di potassio  $\text{KOH}$ .

Gli **acidi ossigenati** o **ossiacidi** sono composti ternari covalenti costituiti da idrogeno, ossigeno ed in genere da un elemento non metallico. Il nome del composto si ottiene mediante l'uso dei suffissi e dei prefissi indicati a proposito degli ossidi. Vi è solo da aggiungere che in alcuni casi un dato elemento non metallico può formare più di un ossiacido pur mantenendo lo stesso numero di ossidazione. Per distinguere tali composti si utilizzano i prefissi «orto», «meta» e «piro». Per esempio esistono gli acidi ortofosforico ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ), metafosforico ( $\text{HPO}_3$ ) e pirofosforico ( $\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$ ).

Gli **acidi non ossigenati o idracidi** sono composti binari, covalenti, formati da elementi non metallici e da idrogeno. Il nome del composto si ottiene dando il suffisso «-idrico» al nome dell'elemento. Ne è un esempio l'acido cloridrico HCl.

In particolare, si definiscono (secondo Bronsted) *acidi* i composti che tendono a cedere un protone (donatori di protoni), *basi* i composti che tendono ad accettare un protone (accettori di protoni). In pratica sono acidi i composti che in acqua si dissociano determinando un aumento degli ioni  $H^+$  e basi i composti che in acqua si dissociano determinando un aumento degli ioni  $OH^-$ .

Gli acidi e le basi possono essere forti o deboli secondo che siano dissociati completamente o solo parzialmente.

Le sostanze che possono sia cedere che acquistare un protone sono dette *sostanze anfiprotiche* o *anfotere*. In pratica sono anfoteri i composti che in acqua si comportano da acido in presenza di base e da base in presenza di acido.

Gli **idruri** sono composti binari ionici formati da elementi metallici e da idrogeno. Ne è un esempio l'idruro di calcio  $CaH_2$ .

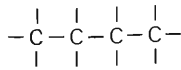
I **sali** sono composti generalmente ionici formati da atomi metallici, di norma sotto forma di ioni positivi, e da ioni negativi ottenuti per sottrazione di uno o più ioni  $H^+$  dalle molecole degli ossiacidi e degli idracidi. Più semplicemente i sali si possono definire come i prodotti della reazione di un acido con una base con eliminazione di una molecola di acqua. Il loro nome deriva dal nome degli acidi tenendo presente che il suffisso «-idrico», «-oso» ed «-ico» diventano rispettivamente «-uro», «-ito» ed «-ato». Ne è un esempio il cloruro di sodio NaCl.

### Composti organici

I composti organici sono i composti che contengono in ogni caso carbonio ed idrogeno inoltre, eventualmente, ossigeno, azoto, zolfo, fosforo ed alogeni. Debbono il loro nome al fatto che gli organismi animali e vegetali sono costituiti quasi totalmente, oltre che da acqua, per l'appunto da composti di questo tipo ed inoltre dall'opinione, peraltro ormai da lungo tempo abbandonata ma un tempo accettata, che essi si formano esclusivamente negli organismi viventi grazie ad una non ben definita «forza vitale».

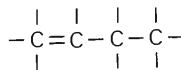
Per comodità didattica e per somiglianza di proprietà i composti organici sono normalmente raccolti nei seguenti due gruppi (fig. 3.22.): composti caratterizzati da atomi di carbonio uniti fra loro in una catena le cui estremità sono libere, detti *composti a catena aperta* o della serie aciclica, e composti con atomi di carbonio legati ad anello, detti *composti a catena chiusa* o della serie ciclica, a loro volta comprensivi dei *composti aliciclici*, con atomi di carbonio caratterizzati da due valenze libere, dei *composti aromatici*, con anello formato da atomi di carbonio caratterizzati da una sola valenza libera, e dei *composti eterociclici* con anello aromatico formato, oltre che da atomi di car-

Composti organici della serie aciclica

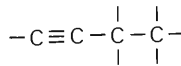


**Catena semplice con:**

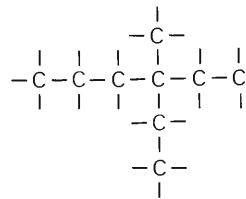
legami singoli



legami singoli ed  
1 legame doppio

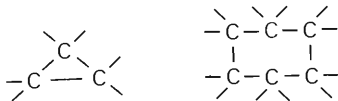


legami singoli ed  
1 legame triplo

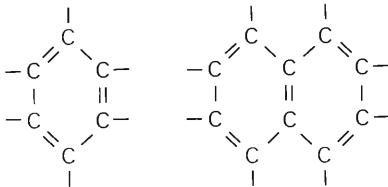


**Catena ramificata**

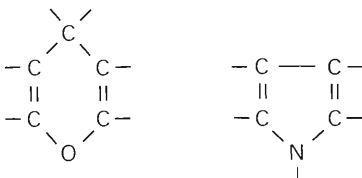
Composti organici della serie ciclica



**Anelli di composti aliciclici**



**Anelli di composti aromatici**



**Anelli di composti eterociclici**

Fig. 3.22 - Composti organici.



bonio, anche da altri elementi. Ogni serie viene infine suddivisa in raggruppamenti minori in base alla presenza di gruppi di atomi strutturalmente ben definiti, detti *gruppi funzionali*, cui si devono in definitiva le proprietà specifiche dei composti organici (tab. 3.III.).

Tabella 3.III.

Formula di struttura	Formula abbreviata	Nome	Classe di appartenenza	Nome del composto
$-\text{CH}=\text{CH}-$		doppio legame	alcheni	etilene ( $\text{CH}_2=\text{CH}_2$ )
$-\text{C}\equiv\text{C}-$		triplo legame	alchini	acetilene ( $\text{CH}\equiv\text{CH}$ )
$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{R}-\text{C}-\text{OH} \\   \\ \text{H} \end{array}$	$\text{RCH}_2\boxed{\text{OH}}$	ossidrile	alcali e fenoli	metanolo ( $\text{CH}_3\text{OH}$ )
$\begin{array}{c} \text{O} \\    \\ \text{R}-\text{C} \\ \backslash \\ \text{H} \end{array}$	$\text{R}\boxed{\text{CHO}}$	formile	aldeidi	formaldeide ( $\text{HCHO}$ )
$\begin{array}{c} \text{O} \\    \\ \text{R}-\text{C}-\text{R}' \end{array}$	$\text{R}\boxed{\text{CO}}\text{R}'$	carbonile	chetoni	acetone ( $\text{CH}_3\text{COCH}_3$ )
$\begin{array}{c} \text{O} \\    \\ \text{R}-\text{C} \\ \backslash \\ \text{OH} \end{array}$	$\text{R}\boxed{\text{COOH}}$	carbossile	acidi	acido acetico ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ )
$\begin{array}{c} \text{O} \\    \\ \text{R}-\text{C}-\text{O}-\text{R}' \end{array}$	$\text{R}\boxed{\text{COO}}\text{R}'$	alcossicarbonile	esteri	acetato di etile ( $\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$ )
$\begin{array}{c} \text{H} \quad \quad \text{H} \\   \quad \quad   \\ \text{R}-\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{R}' \\   \quad \quad   \\ \text{H} \quad \quad \text{H} \end{array}$	$\text{ROR}'$ $\text{ArOAr}_1$	alcossile e arilossile	eteri	etere dietilico ( $\text{CH}_2\text{H}_5\text{OC}_2\text{H}_5$ )
$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{R}-\text{C}-\text{NH}_2 \\   \\ \text{H} \end{array}$	$\text{RCH}_2\boxed{\text{NH}_2}$	amminico	ammine	etilammina ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{NH}_2$ )
$\begin{array}{c} \text{O} \\    \\ \text{R}-\text{C}-\text{NH}_2 \end{array}$	$\text{R}\boxed{\text{CONH}_2}$	carbossiammide	ammidi	acetammide ( $\text{CH}_3\text{CONH}_2$ )
$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{R}-\text{C}-\text{SH} \\   \\ \text{H} \end{array}$	$\text{RCH}_2\boxed{\text{SH}}$	sulfidrilico o tiolico	tioalcoli	etilmercaptano ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{SH}$ )
$\begin{array}{c} \text{H} \quad \quad \text{H} \\   \quad \quad   \\ \text{R}-\text{C}-\text{S}-\text{S}-\text{C}-\text{R} \\   \quad \quad   \\ \text{H} \quad \quad \text{H} \end{array}$	$\text{RCH}_2\boxed{\text{SS}}\text{CH}_2\text{R}$	disolfuro	disolfuri	cistina

R indica qui la parte non reattiva della molecola. Corrisponde dunque sia all'alchile R che all'arile Ar.

A questo proposito risulta che la reattività di un composto organico è proporzionale al numero dei suoi gruppi funzionali per cui i composti polifunzionali ed i composti monofunzionali sono rispettivamente molto oppure scarsamente reattivi. La cellula utilizza i primi per ovviare alle proprie condizioni chimico-fisiche che sono poco propizie alle reazioni chimiche; i composti monofunzionali come materiali di struttura oppure di deposito di energia.

Fra i vari composti organici meritano di essere ricordati gli idrocarburi,

Tabella 3.IV.

<i>Nome</i>	<i>Gruppo funzionale</i>	<i>Formula generale</i>
Alcoli	– OH	R – OH
Tioalcoli	– SH	R – SH
Fenoli	– OH	Ar – OH
Eteri	– OR	R – O – R
	– OAr	Ar – O – Ar Ar – O – R
Tioeteri	– SR	R – S – R
	– SAr	Ar – S – Ar R – S – Ar
Aldeidi	– CHO	R – CHO
		Ar – CHO
Chetoni	– CO	R – CO – R
		Ar – CO – Ar
		R – CO – Ar
Ammine primarie	– NH <sub>2</sub>	R – NH <sub>2</sub>
		Ar – NH <sub>2</sub>
Ammidi primarie	– CONH <sub>2</sub>	R – CONH <sub>2</sub>
		Ar – CONH <sub>2</sub>
Acidi carbossilici	– COOH	R – COOH
		Ar – COOH
Esteri	– COO –	R – COO – R'
		Ar – COO – R

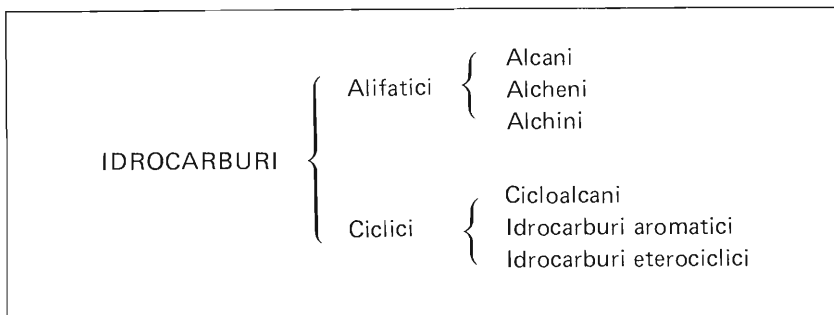
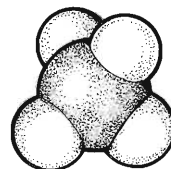
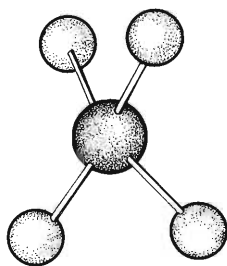
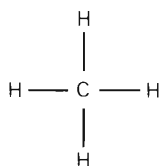
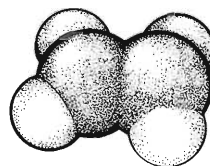
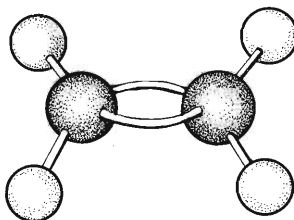
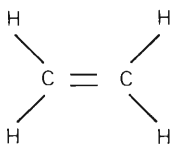
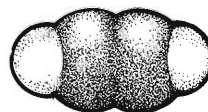
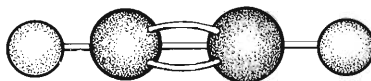
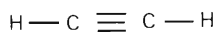


Fig. 3.23 - Classificazione degli idrocarburi.

gli alcoli, i fenoli, gli eteri, le aldeidi, i chetoni, le ammine, le ammidi, gli ossiacidi, gli acidi carbossilici, gli esteri (tab. 3.IV.) ed in particolare i lipidi, gli idrati di carbonio, gli aminoacidi, i polipeptidi, le proteine, i nucleosidi, i nucleotidi ed

Metano  $\text{CH}_4$ Etilene  $\text{C}_2\text{H}_4$ Acetilene  $\text{C}_2\text{H}_2$ FORMULA MOLECOLARE E  
FORMULA DI STRUTTURA

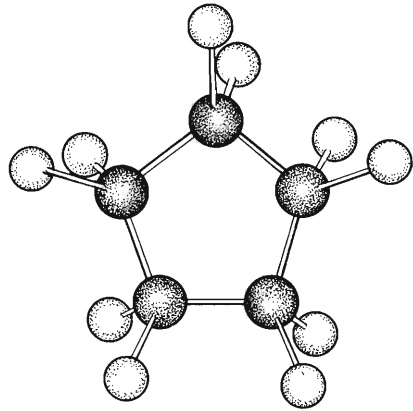
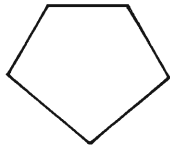
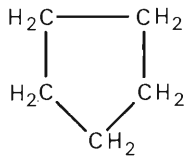
MODELLO CRISTALLOGRAFICO

MODELLO SPAZIALE

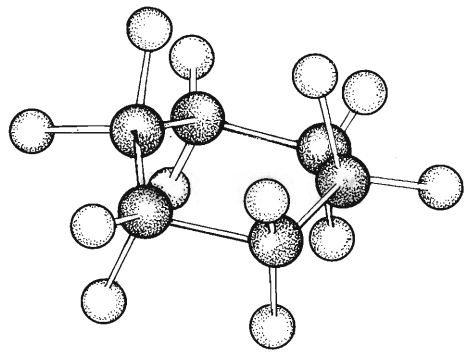
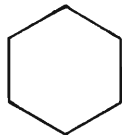
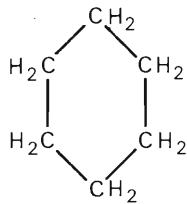
Fig. 3.24 - Idrocarburi alifatici con legami singoli, legami doppi e legami tripli.

3/Proprietà della materia

Ciclopentano



Cicloesano



Ciclopentanoperidrofenantrene

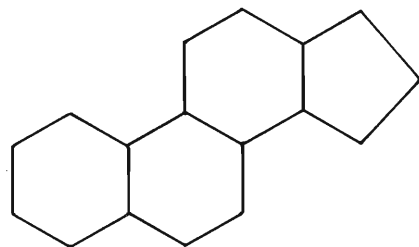
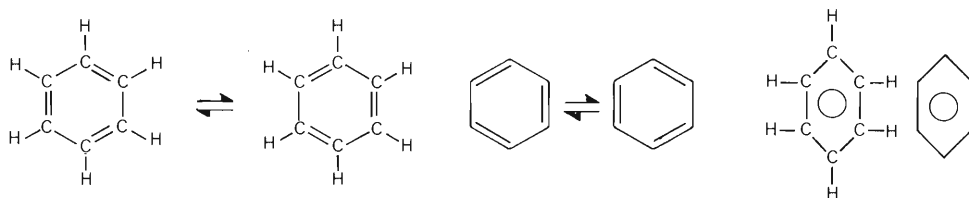
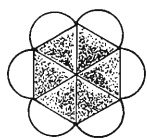


Fig. 3.25 - Formula di struttura, modelli convenzionali e modelli cristallografici di alcuni cicloalcani.

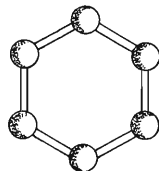
## VARI MODI DI RAPPRESENTARE IL BENZENE



Formule di struttura e rappresentazioni convenzionali

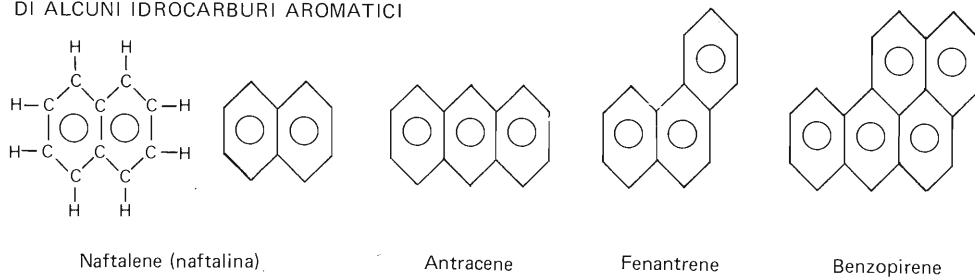


Modello spaziale



Modello cristallografico

## FORMULE DI STRUTTURA E RAPPRESENTAZIONI CONVENZIONALI DI ALCUNI IDROCARBURI AROMATICI



Naftalene (naftalina)

Antracene

Fenantrene

Benzopirene

Fig. 3.26 - Idrocarburi aromatici.

i polinucleotidi.

Gli **idrocarburi** (fig. 3.23.) sono composti formati da carbonio ed idrogeno. Sono raccolti in due gruppi: gli idrocarburi alifatici e gli idrocarburi ciclici.

Gli *idrocarburi alifatici* hanno struttura a catena aperta: sono detti alcani, alcheni o alchini secondo che contengono rispettivamente legami singoli, legami doppi oppure legami tripli (fig. 3.24.). Un alcano RH privato di un atomo di idrogeno forma un radicale alchilico o *alchile*  $R^{(9)}$ .

Gli *idrocarburi ciclici* hanno struttura ad anello. Ne possono presentare uno solo oppure più di uno: in tale caso gli anelli sono legati insieme dalla con-

<sup>(9)</sup> Il simbolo R viene comunemente utilizzato anche per indicare più genericamente un radicale organico qualsiasi, sia ciclico che aciclico.

divisione di atomi di carbonio oppure da singoli legami covalenti. Comprendono i cicloalcani, gli idrocarburi aromatici e gli idrocarburi eterociclici.

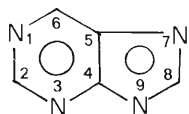
I *cicloalcani* presentano esclusivamente legami carbonio-carbonio singoli (fig. 3.25.).

Gli *idrocarburi aromatici* (ArH) hanno struttura molecolare basata su quella del benzene  $C_6H_6$  che presenta tre doppi legami alternati a tre legami semplici (fig. 3.26.). Privati di un atomo di idrogeno formano un radicale arilico o *arile* Ar.

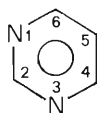
Gli *idrocarburi eterociclici* hanno struttura ciclica e contengono anche atomi diversi dal carbonio. Hanno particolare interesse biologico il pirrolo, la pirimidina, la purina e l'eme (fig. 3.27.).

Gli **alcoli** hanno formula generale R-OH. Si possono considerare derivati dagli idrocarburi alifatici e dai cicloalcani per sostituzione di uno o più atomi di idrogeno con altrettanti ossidrili OH. Vengono di norma indicati facendo seguire la desinenza «-olo» al nome dell'idrocarburo da cui derivano.

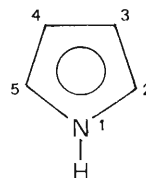
#### FORMULE DI STRUTTURA DI ALCUNI IDROCARBURI ETEROCICLICI



Purina

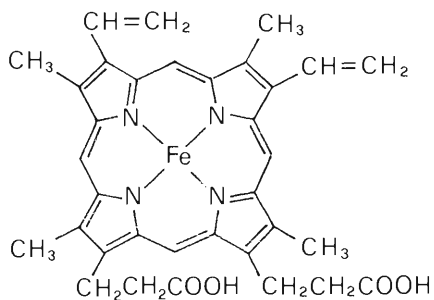


Pirimidina

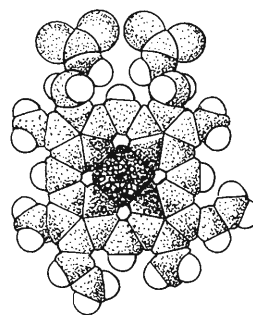


Pirrolo

EME



Formula di struttura



Modello atomico

Fig. 3.27 - Idrocarburi eterociclici.

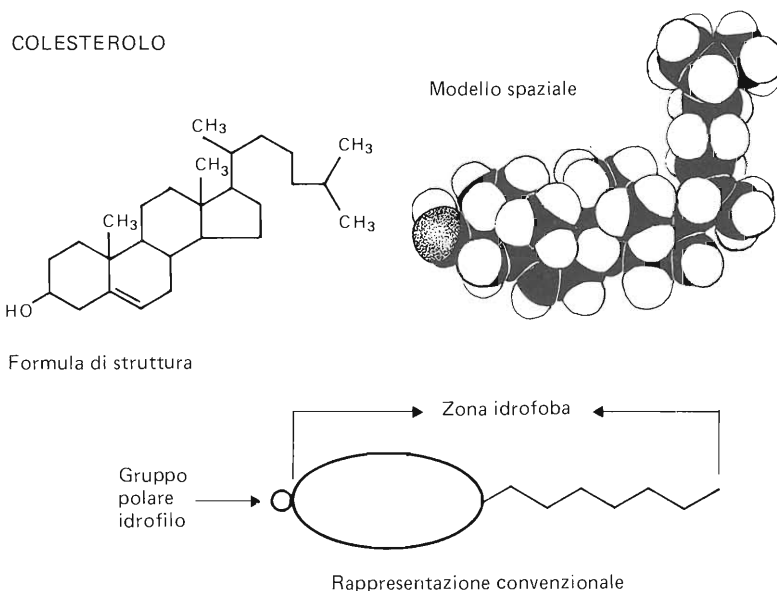


Fig. 3.28 - Formula di struttura, modello spaziale e rappresentazione convenzionale del colesterolo.

Per esempio: dal metano  $\text{CH}_4$  deriva il metanolo  $\text{CH}_3\text{OH}$ , dal propano  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_3$  deriva il triossipropanolo o glicerina  $\text{CH}_2\text{OH-CHOH-CH}_2\text{OH}$ : il metanolo è un alcol monovalente, la glicerina è un alcol polivalente. Sono alcoli di particolare importanza biologica gli steroli (fig. 3.28.) derivati dal nucleo del ciclopentanoperidrofenantrene che contiene tre anelli di cicloesano ed un anello di ciclopentano<sup>(10)</sup>.

I **tioalcoli** sono caratterizzati dal gruppo sulfidrilico  $\text{-SH}$ . Si possono considerare derivati dagli alcoli per sostituzione di un atomo di ossigeno con un atomo di zolfo. Hanno pertanto formula generale  $\text{R-SH}$ .

I **fenoli** hanno formula generale  $\text{Ar-OH}$ . Si possono considerare derivati dagli idrocarburi aromatici per sostituzione di un atomo di idrogeno con un radicale ossidrilico  $\text{OH}^-$ .

Gli **eteri** si considerano derivati dagli idrocarburi per sostituzione di un atomo di idrogeno con un radicale alcossile  $\text{-OR}$  oppure con un radicale arilossile  $\text{-OAr}$ . Hanno pertanto formula generale  $\text{R-O-R}$ ,  $\text{R-O-Ar}$  oppure  $\text{Ar-O-}$

<sup>(10)</sup> Gli steroli fanno parte di un gruppo numeroso di sostanze, genericamente definite steroidi, con funzioni biologiche assai diverse ma caratterizzate, sotto il profilo chimico, da una struttura fondamentale comune, per l'appunto quella del ciclopentanoperidrofenantrene.

Gli *steroidi* si possono suddividere, sulla base di criteri chimici e fisiologici nei seguenti gruppi principali: steroli, steridi, acidi biliari, ormoni sessuali, ormoni corticosurrenali.

Ar dove i radicali alifatici ed i radicali arilici possono essere anche diversi fra loro.

I **tioeteri** (solfuri organici) si immaginano derivati dagli eteri per sostituzione di un atomo di ossigeno con un atomo di zolfo. Hanno formula generale R-S-R. I composti con formula R-S-S-R sono invece detti **disolfuri**.

Le **aldeidi** sono composti contenenti il gruppo formile -CHO legato ad un radicale alchilico o arilico (fa eccezione l'aldeide formica H-CHO che ha il gruppo formile legato ad un idrogeno). Hanno pertanto formula generale R-CHO oppure Ar-CHO.

I **chetoni** sono composti caratterizzati dalla presenza di un gruppo carbonile  $\text{C}=\text{O}$  legato a due radicali alchilici o arilici o anche ad un radicale arilico e ad un radicale alchilico. Hanno formula generale R-CO-R, Ar-CO-Ar, R-CO-Ar.

Le **ammine** sono basi organiche chimicamente analoghe all'ammoniaca dalla quale si possono considerare derivate per sostituzione di uno, due o tre atomi di idrogeno con radicali alchilici o arilici. Le ammine alifatiche sono pertanto rappresentate dalle formule R-NH<sub>2</sub>, R-NH-R ed R-NR-R che corrispondono rispettivamente alle ammine primarie, secondarie e terziarie. Le ammine aromatiche secondarie possono contenere due radicali arilici oppure un radicale arilico ed un radicale alchilico.

Le **ammidi** sono composti con formula generale R-CONH<sub>2</sub> oppure Ar-CONH<sub>2</sub>.

Gli **ossiacidi** sono composti polifunzionali che presentano contemporaneamente la funzione alcolica -OH e la funzione carbossilica -COOH.

Gli **acidi carbossilici** sono acidi deboli con formula generale R-COOH oppure Ar-COOH.

Gli acidi carbossilici della serie alifatica sono detti *acidi grassi* perché combinandosi con la glicerina costituiscono i grassi animali ed i grassi vegetali. Essi possono essere saturi oppure insaturi secondo che contengono esclusivamente legami singoli (per esempio l'acido palmitico) oppure anche legami doppi (per esempio l'acido oleico). Quelli saturi assumono, per esigenze termodinamiche, la forma allungata e distesa. Quelli insaturi, pur essendo anch'essi allungati, possono essere, oltre che distesi, ripiegati ad angolo oppure ripetutamente ripiegati secondo che contengono uno o più doppi legami (che come è noto sono rigidi) e secondo che sono del tipo «cis» oppure del tipo «trans». Sono distesi gli isomeri «trans», ripiegati ad angolo gli isomeri «cis», ripetutamente ripiegati gli isomeri «cis» con più di un doppio legame (fig. 3.29).

In ogni caso gli acidi grassi sono sostanze bipolari in quanto possiedono una estremità polare idrofila ed una estremità apolare idrofoba. I loro sali con metalli alcalini (per lo più il sodio ed il potassio) sono detti *saponi* (fig. 3.31.).

Gli **esteri** sono composti con formula generale R-C-OR oppure Ar-C-OR. Si formano da un alcol e da un acido per eliminazione di una molecola



d'acqua (per esempio, facendo reagire la glicerina con l'acido palmitico si ha un estere noto come palmitina). Il processo è detto processo di esterificazione ed il suo inverso per cui da un estere si ottiene, per azione di idrati alcalini, alcoli e sali di acidi grassi (saponi) è detto saponificazione (per esempio, facendo reagire la tripalmitina con NaOH si ottiene glicerina e palmitato di Na).

Gli esteri della glicerina con gli acidi grassi formano gli *oli* (liquidi di origine prevalentemente vegetale) ed i *grassi* (solidi e semisolidi di origine esclusivamente animale) che sono raccolti nel gruppo dei gliceridi pertinenti ai lipidi.

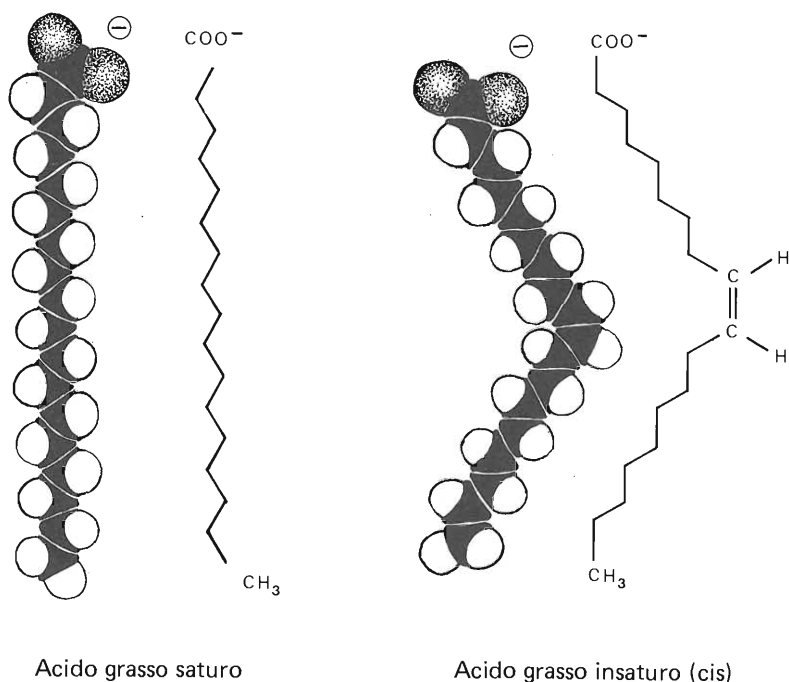


Fig. 3.29 - Modello spaziale e rappresentazione convenzionale di un acido grasso saturo e di un acido grasso insaturo.

## Lipidi

I lipidi costituiscono una classe piuttosto eterogenea di sostanze aventi in comune le seguenti proprietà: sono scarsamente solubili in acqua e solubili nei liquidi organici; contengono almeno un acido grasso; sono untuosi al tatto.

I lipidi si possono raccogliere in due gruppi fondamentali: quello dei lipidi semplici e quello dei lipidi complessi (fig. 3.30.).

I **lipidi semplici** sono esteri del glicerolo o di altri alcoli con acidi grassi. Comprendono: i gliceridi, le cere e gli steridi.

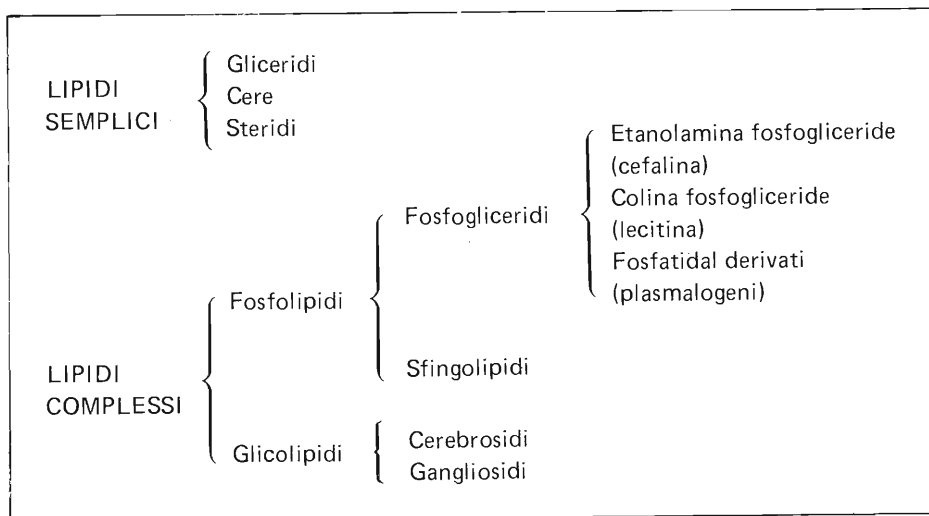


Fig. 3.30 - Classificazione dei lipidi.

I *gliceridi* (o acilgliceridi o grassi neutri) possono essere: monogliceridi, digliceridi oppure trigliceridi secondo che il glicerolo abbia uno, due oppure tre gruppi alcolici esterificati e sono detti semplici quando contengono un unico tipo di acido grasso, misti quando ne contengono più di uno (fig. 3.31.).

Le *cere* sono esteri di alcoli monovalenti superiori con acidi grassi superiori per lo più saturi.

Gli *steridi* sono esteri di steroli.

I **lipidi complessi** contengono, in aggiunta agli acidi grassi ed alla molecola di alcol, sostanze di tipo diverso quali l'acido fosforico, basi azotate e glucidi. Comprendono: i *fosfolipidi*, a loro volta distinti in fosfogliceridi e sfingolipidi, ed i *glicolipidi* comprensivi dei cerebrosidi e dei gangliosidi.

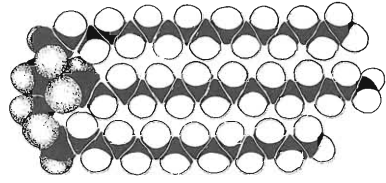
I *fosfogliceridi* sono composti nei quali il glicerolo è esterificato con due acidi grassi e con acido ortofosforico a sua volta combinato con alcoli o aminoalcoli (fig. 3.32.).

Gli *sfingolipidi* sono costituiti da un acido grasso, da una molecola di sfingosina, da una molecola di acido fosforico e da una molecola di un alcol di formula X-OH.

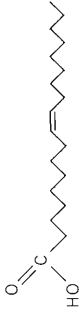
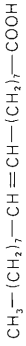
I *glicolipidi* sono composti della sfingosina con acidi grassi, esosi ed acido sialico (*gangliosidi*) oppure con acidi grassi ed un esoso (*cerebrosidi*).

Per quanto riguarda la conformazione, i lipidi presentano a considerare una o più code idrocarburiche apolari riferibili agli acidi grassi ed una testa costituita dai restanti componenti.

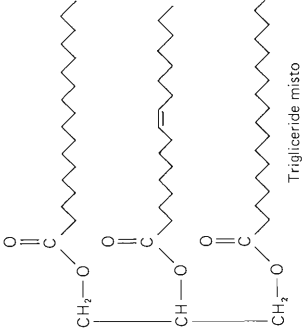
Le code possono essere ripiegate oppure distese secondo che contengono oppure no doppi legami.



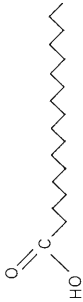
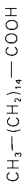
Modello spaziale del tri-  
gliceride semplice tripal-  
mitina



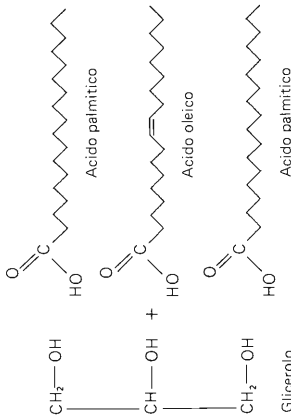
Acido oleico (forma trans): formula  
molecolare e rappresentazione convenzionale



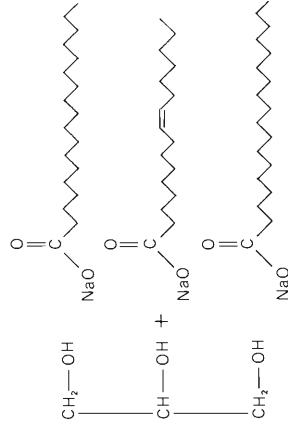
Trigliceride misto



Acido palmitico: formula molecolare  
e rappresentazione convenzionale

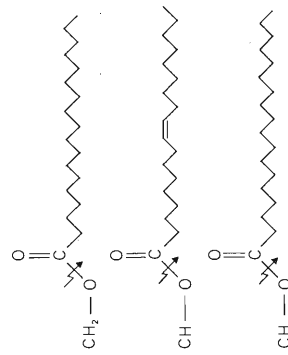


Acido palmitico



Glicerolo

Sapone: palmitato e oleato di sodio



Trigliceride

Fig. 3.31 - Sintesi e saponificazione di un trigliceride del quale è anche rappresentato il modello spaziale.

LECITINA

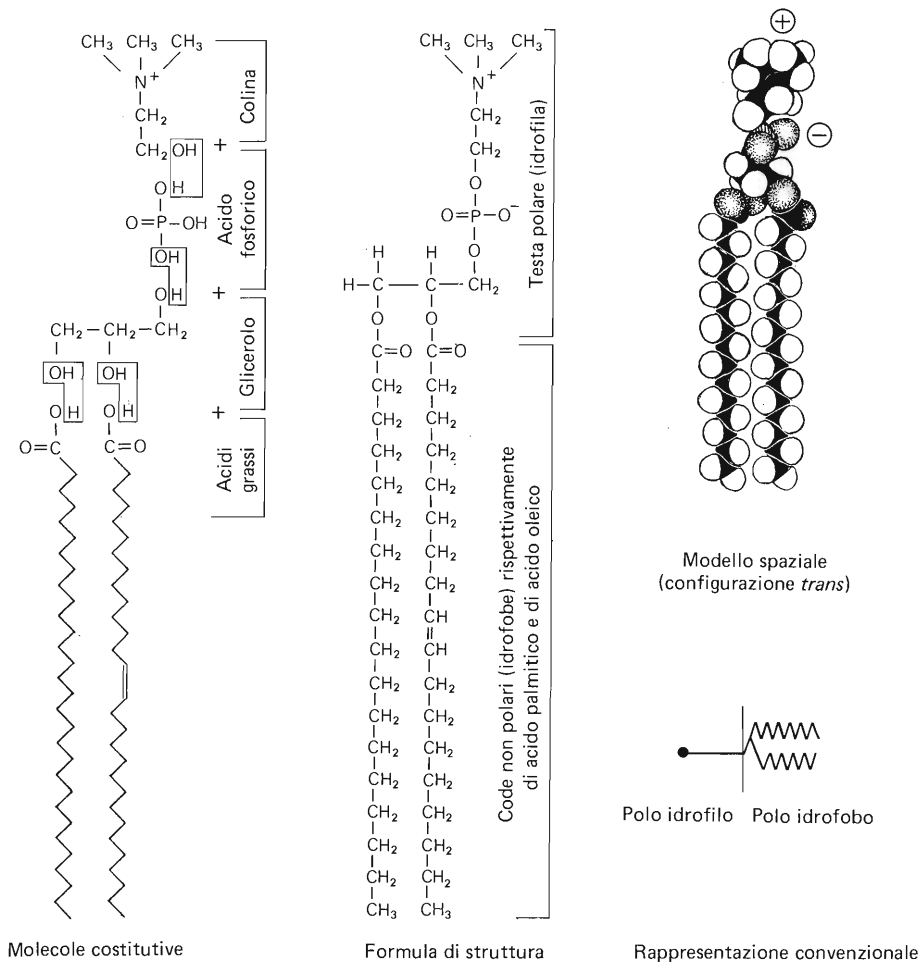


Fig. 3.32 - Sintesi del fosfogliceride lecitina.

Le teste hanno forma, dimensioni, carica e polarità diversa nei vari lipidi. In particolare, esse sono apolari nei trigliceridi, polari nei restanti lipidi.

**Glucidi**

I glucidi (o carboidrati o saccaridi) sono alcoli polivalenti contenenti un gruppo formile -CHO oppure un gruppo carbonile -CO. Comprendono i monosaccaridi, gli oligosaccaridi ed i polisaccaridi (fig. 3.33.).

I **monosaccaridi** sono le unità strutturali più semplici dei glucidi. Possono contenere tre o più atomi di carbonio e pertanto sono suddivisi in *triosi*, *te-*

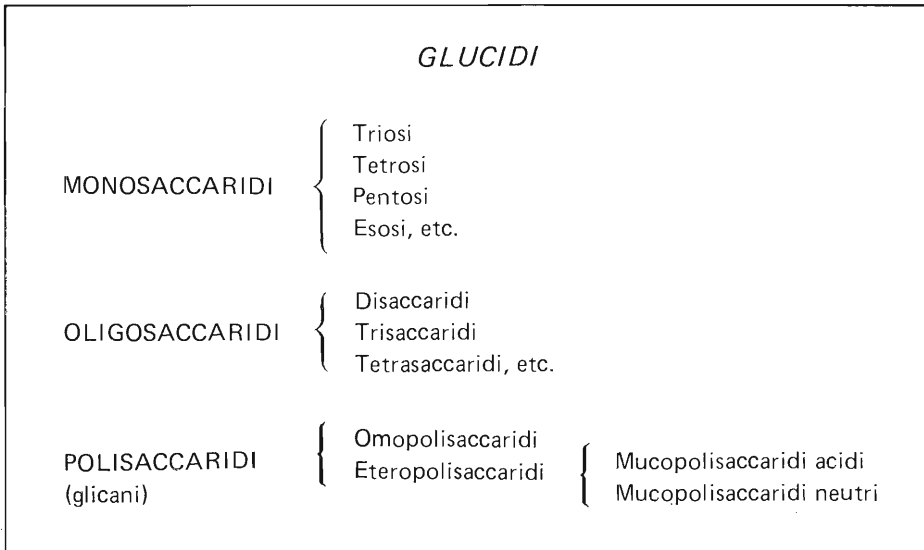


Fig. 3.33 - Classificazione dei glucidi.

*troso*, *pentosi*, *esosi*, ecc. a loro volta distinguibili come aldosi o chetosi secondo che contengono rispettivamente un gruppo formile oppure un gruppo carbonile. Sono rappresentabili in forma aperta (formula di Fischer) oppure in forma chiusa (formule di Tollens e di Haworth). Quest'ultima, che è la più aderente alla realtà, è detta furanosica quando l'anello è a 5 atomi e piranosica quando l'anello è a 6 atomi; può inoltre esistere nelle due varietà  $\alpha$  e  $\beta$  (fig. 3.34.).

Fra i derivati dei monosaccaridi meritano di essere ricordati gli *esteri fosforici*, i prodotti di ossidazione (ossiacidi) detti *acidi uronici*, gli *ammino-derivati* per sostituzione di un ossidrile -OH con un gruppo amminico -NH<sub>2</sub> e gli *acidi sialici* derivati dall'acido neuraminico che può essere considerato un prodotto di condensazione di acido piruvico e mannosamina (fig. 3.35.).

Gli **oligosaccaridi** sono polimeri lineari costituiti da non più di dieci unità monosaccaridiche o monomeri. Secondo il numero dei monomeri si classificano come *disaccaridi*, *trisaccaridi*, *tetrasaccaridi* ecc. (fig. 3.36.).

I **polisaccaridi (glicani)** sono polimeri lineari oppure ramificati costituiti da numerosi monomeri. Comprendono gli omopolisaccaridi e gli eteropolisaccaridi. Gli *omopolisaccaridi* hanno monomeri costituiti da un unico tipo di monosaccaridi. Gli *eteropolisaccaridi* (o *mucopolisaccaridi*) hanno monomeri costituiti da due o più monosaccaridi o derivati di monosaccaridi. Possono essere suddivisi in due gruppi principali: i *mucopolisaccaridi acidi*, che contengono esosamine eventualmente solforate ed acidi uronici o acidi sialici, ed i

3/Proprietà della materia

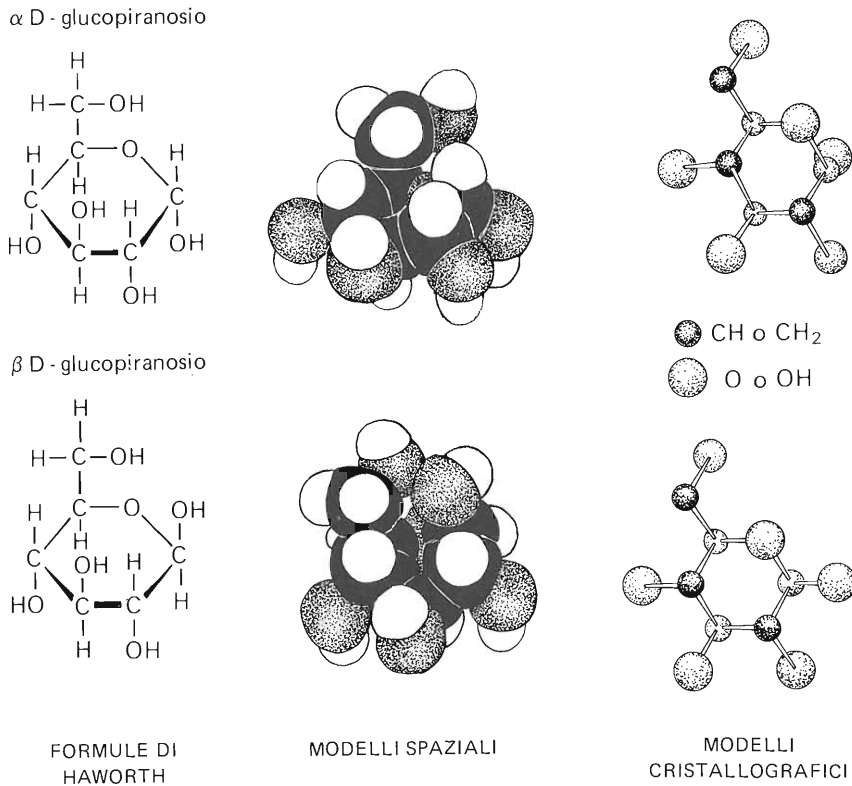
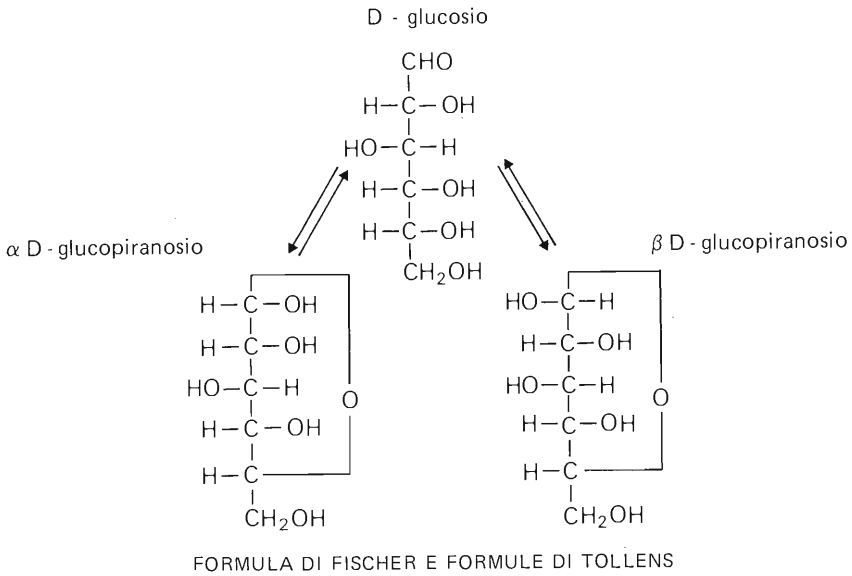
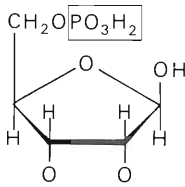
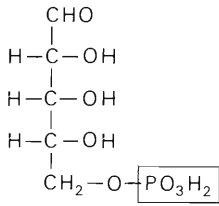
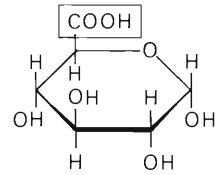
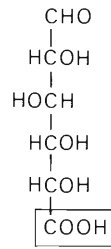


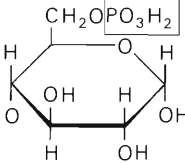
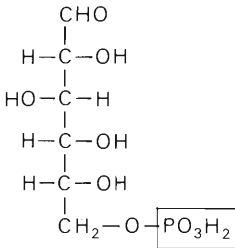
Fig. 3.34 - I vari modi di rappresentare il glucosio.



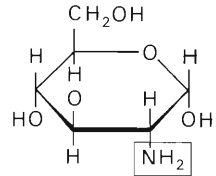
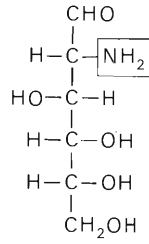
D-riboso-5-fosfato



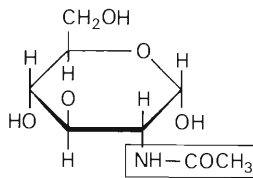
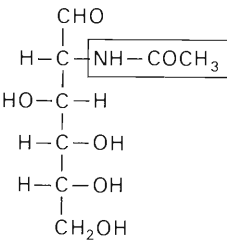
Ac. D-glucuronico



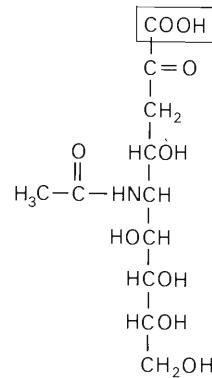
D-glucoso-6-fosfato



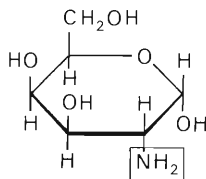
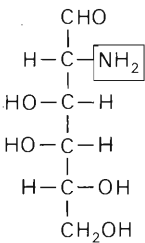
D-glucosamina



N-acetil-D-glucosamina



Ac. N-acetilneuraminico



D-galattosamina

Fig. 3.35 - Derivati dei monosaccaridi di particolare interesse biologico.

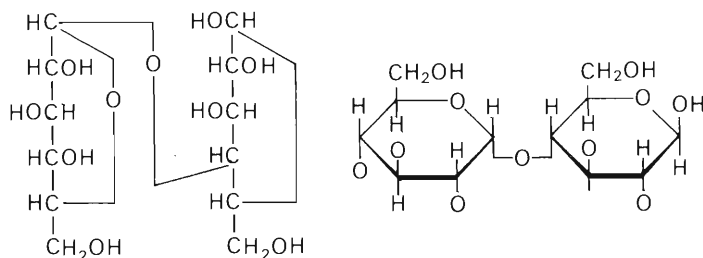


Fig. 3.36 - Il disaccaride maltoso è costituito da due molecole di glucosio.

*mucopolisaccaridi neutri* che contengono esosamine ed esosi o pentosi (fig. 3.37.).

### Aminoacidi

Gli aminoacidi sono, eccetto la glicina, molecole asimmetriche (si presentano dunque in due serie: la serie levogira e la serie destrogira) ed anfotere con formula generale  $R-CH-NH_2-COOH$  dove il radicale (o residuo) R è un raggruppamento organico di natura alifatica, aromatica oppure eterociclica secondo i casi apolare, polare neutro, polare basico oppure polare acido.

Gli aminoacidi che entrano nella composizione della materia vivente appartengono generalmente alla serie levo. Possono essere liberi oppure condensati in polimeri: i polipeptidi e le proteine.

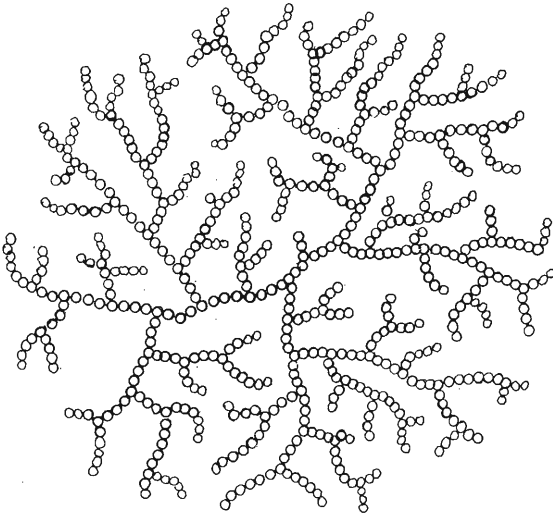
La condensazione avviene con eliminazione di una molecola di acqua tra il gruppo amminico  $-NH_2$  ed il gruppo carbossilico  $-COOH$  appartenenti a molecole diverse. Il legame  $-NH-CO-$  che così si forma prende il nome di legame peptidico o carboammidico (fig. 3.38.).

Gli aminoacidi si raccolgono in tre gruppi: aminoacidi ordinari, aminoacidi rari ed aminoacidi non proteici.

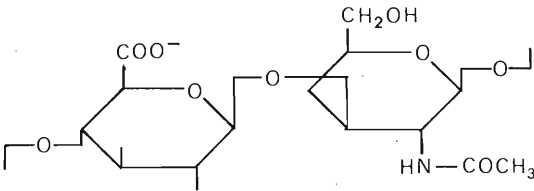
Gli **aminoacidi ordinari** (fig. 3.39.) sono i 20 aminoacidi che si riscontrano normalmente nelle proteine. Possono essere classificati, facendo riferimento ai valori fisiologici del pH intracellulare, come aminoacidi con gruppi R apolari o idrofobici: *alanina, valina, leucina, isoleucina, prolina, fenilalanina, triptofano e metionina*, aminoacidi con gruppi R polari neutri: *glicina, serina, treonina, cisteina, tirosina, asparagina e glutamina*, aminoacidi polari con carica netta negativa o aminoacidi acidi: *acido aspartico ed acido glutammico* ed aminoacidi con carica netta positiva o aminoacidi basici: *lisina, arginina e istidina*. Sono tutti codificati geneticamente (si veda a pag. 77).

Gli **aminoacidi rari** sono gli aminoacidi che si riscontrano esclusivamente in alcune proteine specializzate. Non sono codificati geneticamente e derivano da aminoacidi precursori dopo che questi si sono già inseriti nelle ca-

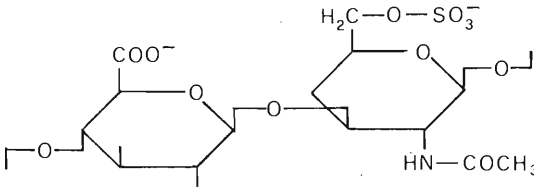




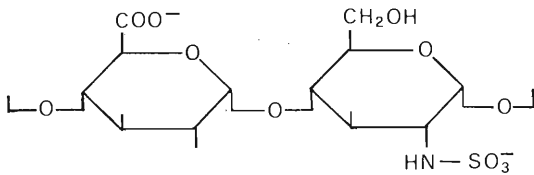
Il glicogeno è un esempio di omopolisaccaride ramificato. E' costituito da molecole di glucosio (cerchietti nella figura).



Monomero dello ialuronato:  
acido glucuronico+ acetil  
glucosamina



Monomero del condroitin solfato:  
acido glucuronico+ acetil  
galattosamina solfato



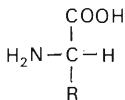
Monomero dell'eparina:  
acido glucuronico+  
+ glucosamina solfato

Lo ialuronato, il condroitin solfato e l'eparina sono esempi di eteropolisaccaridi acidi, lineari e con monomeri costituiti da due derivati di monosaccaridi.

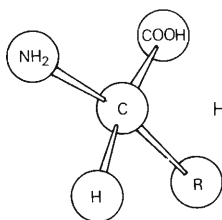
Fig. 3.37 - Rappresentazione convenzionale e formule di struttura di alcuni polisaccaridi.

### 3/Proprietà della materia

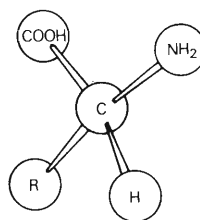
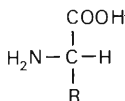
Gli aminoacidi proteici hanno formula generale



Gli aminoacidi si classificano in due serie: destro (D) e levo (L), riferibili alla D e L-gliceraldeide.

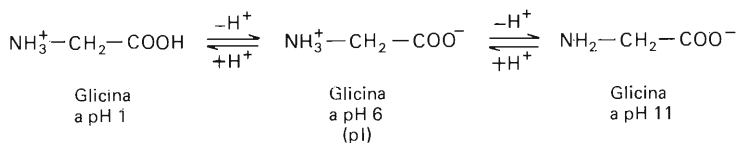
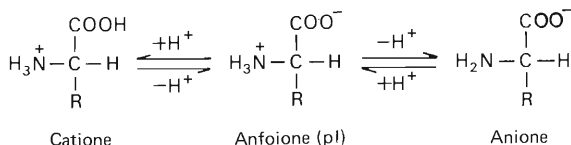


L-aminoacido

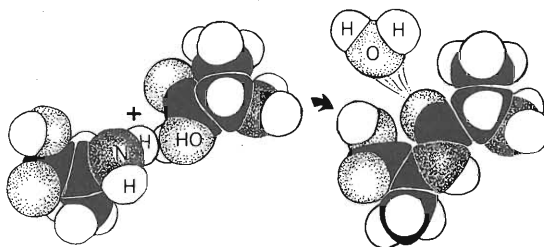


D-aminoacido

Gli aminoacidi sono elettroliti anfoteri. In acqua si dissociano come cationi, anioni o anfioni a seconda che il pH sia inferiore, uguale oppure superiore al loro pI.



Gli aminoacidi possono associarsi fra loro e dar luogo ad un polipeptide. L'unione avviene tra il gruppo carbossilico ed il gruppo amino con eliminazione di una molecola d'acqua.

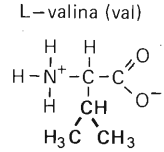
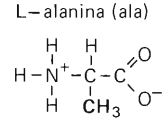
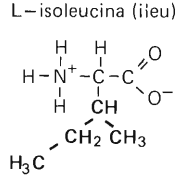
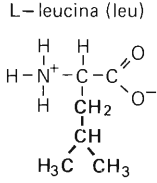


Aminoacido + aminoacido = dipeptide

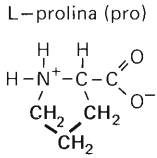
Fig. 3.38 - Le principali caratteristiche degli aminoacidi.

AMINOACIDI IDROFOBICI

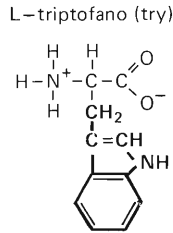
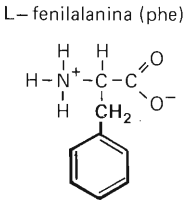
Con residuo polare alifatico:  
alanina, valina, leucina, iso-  
leucina



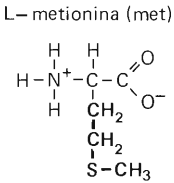
Con residuo polare eterociclico:  
prolina



Con residuo polare aromato:  
fenilalanina, triptofano



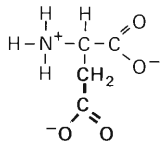
Con residuo polare conte-  
nente zolfo: metionina



AMINOACIDI POLARI ACIDI

Per la presenza di un gruppo  
carbossilico: acido aspartico,  
acido glutamico

Acido L-aspartico (asp)



Acido L-glutammico (glu)

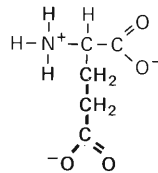
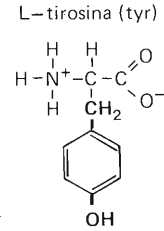
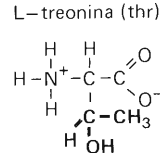
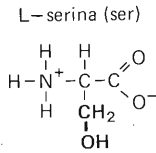


Fig. 3.39 - Aminoacidi ordinari.

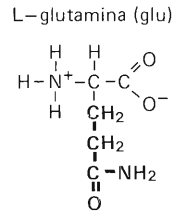
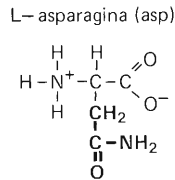
### 3/Proprietà della materia

#### AMINOACIDI POLARI NEUTRI

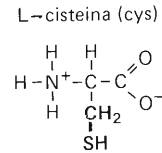
Con residuo polare con un ossidrilico: serina, treonina, tirosina



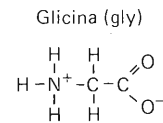
Con residuo polare con un gruppo amminico: asparagina, glutamina



Con residuo polare con un gruppo sulfidrilico: cisteina



Con residuo R costituito da H: glicina



#### AMINOACIDI POLARI BASICI

Per la presenza di un gruppo amminico: lisina, arginina,

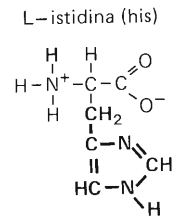
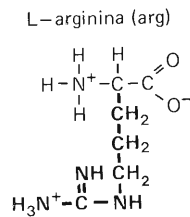
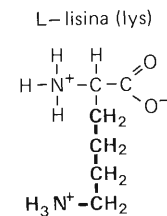


Fig. 3.39 - (continuazione)

tene polipeptidiche. Si possono qui ricordare la *desmosina* e la *isodesmosina*, componenti l'elastina, e la *moniodotirosina* e la *diiodotirosina*, presenti nella tireoglobulina tiroidea.

Gli **aminoacidi non proteici** sono i più numerosi (150 circa). Comprendono, fra gli altri, l'*ornitina* e la *citrullina*.

### Polipeptidi

I polipeptidi sono composti con peso molecolare inferiore a 10.000. Derivano dalla condensazione di più molecole di aminoacidi e risultano di un asse centrale costituito da una successione di legami peptidici con alle due estremità, dette rispettivamente estremità N-terminale ed estremità C-terminale, un gruppo amminico (dal quale parte la numerazione degli aminoacidi) ed un gruppo carbossilico liberi. Si presentano, stante la rigidità dei legami peptidici e la complanarietà degli atomi da essi dipendenti, come catene con anelli snodabili (fig. 3.40.).

### Proteine

Le proteine sono composti con peso molecolare superiore a 10.000 e dimensioni comprese fra 5 e 100  $\mu$  contenenti una o più catene polipeptidiche. Hanno carattere anfotero per la presenza alle loro estremità di un gruppo carbossilico e di un gruppo amminico liberi; inoltre per la presenza di gruppi ionizzabili nei radicali R. Possono pertanto, al pari degli aminoacidi, dissociarsi

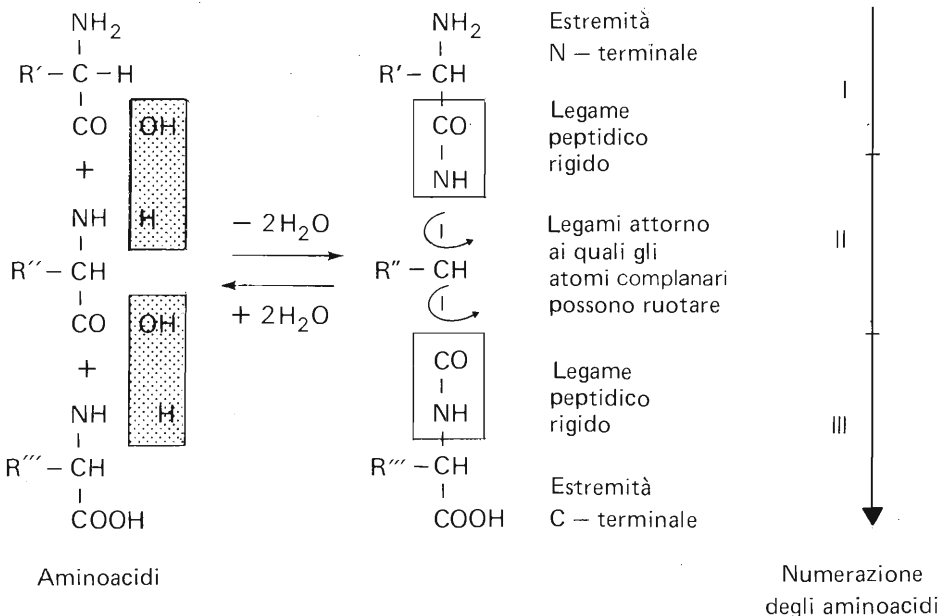


Fig. 3.40- Sintesi e caratteristiche di un polipeptide.

come anfoioni (neutri) al pH isoelettrico (si veda pI a pag. 83) e come anioni (acidi) oppure come cationi (basici) a valori di pH rispettivamente superiori ed inferiori al pH isoelettrico il quale ha complessivamente valori superiori a 7 per le proteine caratterizzate da un elevato contenuto di aminoacidi basici (lisina ed arginina in primo luogo) ed inferiore a 7 per le proteine che hanno una preponderanza di aminoacidi acidi (acido aspartico e glutammico). Considerando che i valori di pH fisiologici sono intorno a 7, si capisce come nell'uomo le prime si comportino come basi e le seconde come acidi.

Le proteine possono essere raccolte in due classi: quella delle oloproteine e quella delle eteroproteine (fig. 3.41.).

Le **olo**proteine (o proteine semplici) sono proteine costituite esclusivamente da aminoacidi.

Le **etero**proteine (o proteine complesse o coniugate) sono proteine costituite da aminoacidi e da sostanze di altra natura che globalmente si configurano come gruppo prostetico della proteina. Possono essere: *nucleoproteine*, *cromoproteine*, *metalloproteine*, *lipoproteine* e *proteoglicani* e *glicoproteine* secondo che contengono come gruppo prostetico rispettivamente acidi nucleici, sostanze colorate, metalli, lipidi oppure glucidi. In particolare, la componente glucidica dei proteoglicani (o complessi proteicopolisaccaridici) è rappresentata da mucopolisaccaridi acidi o neutri legati covalentemente ed è percentualmente prevalente rispetto alla componente proteica; la componente glucidica delle glicoproteine è rappresentata da oligosaccaridi con oppure senza acido sialico (glicoproteine rispettivamente acide oppure neutre) ed è percentualmente inferiore alla componente proteica.

Ogni proteina ha per lo meno una configurazione tridimensionale cui corrispondono, in condizioni biologiche di temperatura e di pH, stabilità ed attività. Tale conformazione è detta *conformazione nativa* ed è di norma assai complessa e scomponibile in due, tre oppure quattro livelli di organizzazione

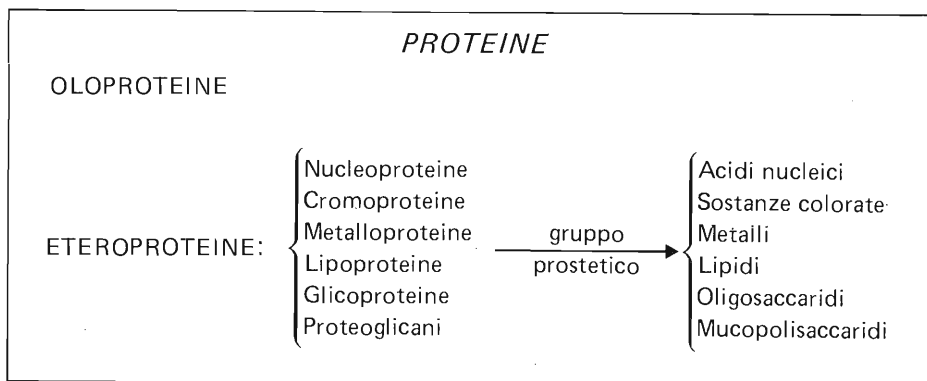


Fig. 3.41 - Classificazione delle proteine.

detti rispettivamente struttura secondaria, terziaria e quaternaria cui va aggiunta la struttura primaria.

La **struttura primaria** è la sequenza specifica degli aminoacidi nella catena polipeptidica. È determinata esclusivamente dai legami covalenti -CO-NH- ed eventualmente da legami covalenti -S-S- quando le catene polipeptidiche sono più di una. Presenta tre variabili codificate geneticamente (si veda a pag. 79): numero, natura e disposizione degli aminoacidi.

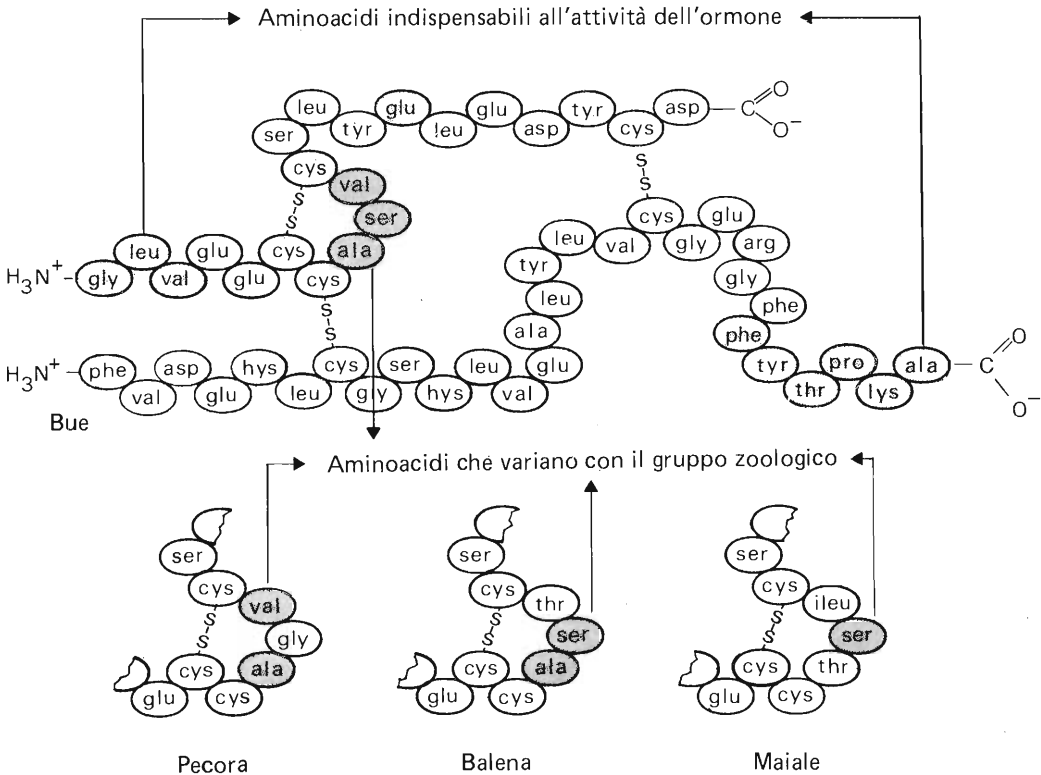


Fig. 3.42 - Struttura primaria dell'ormone proteico insulina.

Nell'ambito di una specie, tutte le proteine di un certo tipo hanno struttura primaria identica. Le proteine omologhe (per quel che riguarda la funzione) di specie differenti possono invece presentare alcune variazioni nella sequenza degli aminoacidi ed anzi quanto più due specie sono distanti nella scala zoologica, tanto maggiori sono le differenze. Anche in tal caso tuttavia alcuni aminoacidi occupano sempre la stessa posizione la qual cosa lascia intendere che nella sequenza aminoacidica di un polipeptide non tutti i segmenti hanno lo stesso significato potendosi distinguere alcuni rappresentativi del gruppo

zoologico ed altri responsabili dell'attività biologica della proteina (fig. 3.42.).

La **struttura secondaria** riguarda la configurazione spaziale delle catene polipeptidiche. Si stabilisce automaticamente in quanto tutte le catene polipeptidiche per ragioni termodinamiche tendono a raggiungere la configurazione che abbia il contenuto minimo di energia che è poi quella che permette il maggior numero di interazioni fra i radicali del polipeptide e fra questi ed il solvente. Dipende dunque dalla struttura primaria della proteina e più precisamente dalle caratteristiche (forma, dimensioni e polarità) dei radicali R degli aminoacidi; inoltre dalle limitate possibilità di rotazione delle catene polipeptidiche più sopra enunciate.

Sono tre le configurazioni finora conosciute che permettono ad una catena polipeptidica immersa in una soluzione acquosa la formazione del maggior numero possibile di legami: la configurazione ad  $\alpha$  elica, la configurazione  $\beta$  e la configurazione a tripla elica (fig. 3.43.).

Le catene polipeptidiche con *configurazione ad  $\alpha$  elica* hanno una struttura elicoidale simile ad una scala a chiocciola a rotazione destrorsa con i gruppi idrofobi (apolari) rivolti verso l'asse della chiocciola, i gruppi idrofili (polari) rivolti verso l'ambiente circostante ed i gruppi -CO- ed -NH- di aminoacidi diversi esattamente sovrapposti e congiunti da legami idrogeno. La configurazione ad  $\alpha$  elica conferisce alla catena polipeptidica doti di moderata resistenza e di grande elasticità data la facilità con cui i legami idrogeno possono spezzarsi e ristabilirsi.

Le catene polipeptidiche con *configurazione  $\beta$*  (o *configurazione a pieghe parallele*) hanno un andamento pieghettato e nell'insieme danno luogo ad una struttura a fisarmonica in quanto, essendo congiunte lungo il loro asse longitudinale da legami idrogeno (che dunque sono «fra» le catene e non «nella» catena come nell' $\alpha$  elica), decorrono di necessità affiancate.

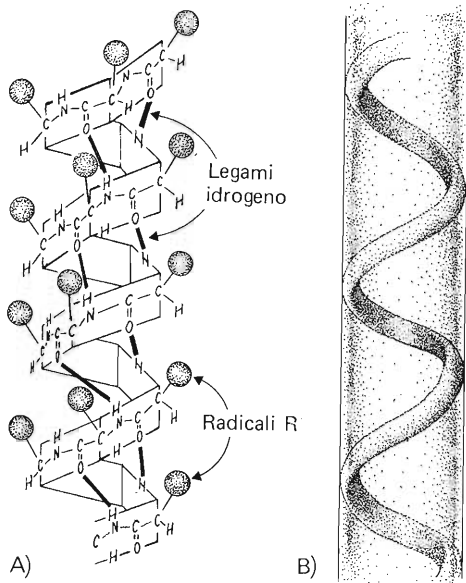
Le proteine con configurazione  $\beta$  sono scarsamente elastiche, poco estensibili e molto resistenti alla trazione.

Nella *configurazione a tripla elica* tre catene polipeptidiche con configurazione ad elica sinistro-orientata vengono attorcigliate verso destra. Esse hanno i gruppi -CO- ed -NH- orientati in senso ortogonale al loro asse e tali che due gruppi ammidici e carbonilici su tre di una catena presentano legami idrogeno con un gruppo corrispondente delle altre due catene. Ne risulta una struttura a cavo ritorto fortemente stabilizzata da legami ad andamento trasversale, quindi inestensibile ma estremamente resistente alla trazione.

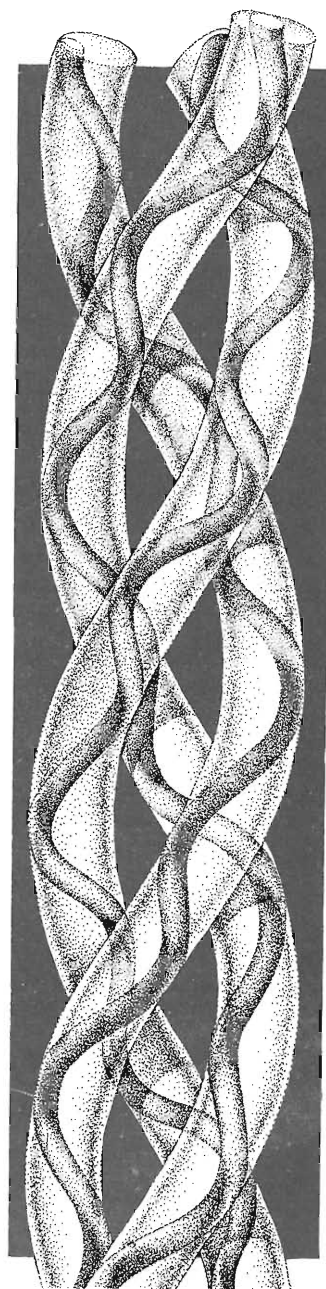
Le proteine che presentano una configurazione interamente ad  $\alpha$  elica oppure una configurazione a tripla elica sono dette *proteine fibrose*. Sono in genere insolubili in acqua.

La **struttura terziaria** riguarda la configurazione spaziale delle proteine che alternano a tratti configurati ad  $\alpha$  elica, tratti irregolari, pressoché distesi. Ciò si verifica soprattutto quando sono presenti aminoacidi che non permetto-

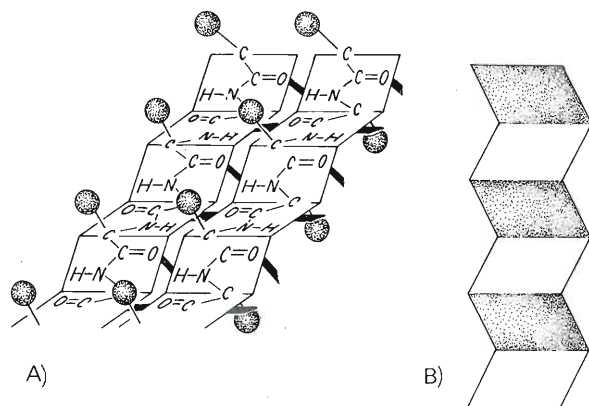




Configurazione ad  $\alpha$ -elica: rappresentazione schematica (A) e rappresentazione convenzionale (B)



Configurazione a triplice elica: rappresentazione convenzionale



Configurazione  $\beta$ : rappresentazione schematica (A) e rappresentazione convenzionale (B)

Fig. 3.43 - Struttura secondaria delle proteine.

no la formazione di regolari legami idrogeno e quando si formano legami covalenti -S-S- fra tratti anche distanti della molecola. In ogni caso, in corrispondenza dei tratti irregolari le proteine tendono a ripiegarsi venendo così ad assumere una configurazione complessivamente globulare. Sono allora dette *proteine globulari* (fig. 3.44.).

La struttura terziaria è per l'appunto la struttura finale delle proteine globulari. Essa è stabilizzata da legami intramolecolari.

Le proteine globulari sono solubili. Possono tuttavia perdere con relativa facilità la loro struttura terziaria e trasformarsi in proteine fibrose insolubili. In tal caso perdono anche la loro attività biologica e sono dette *proteine denaturate*.

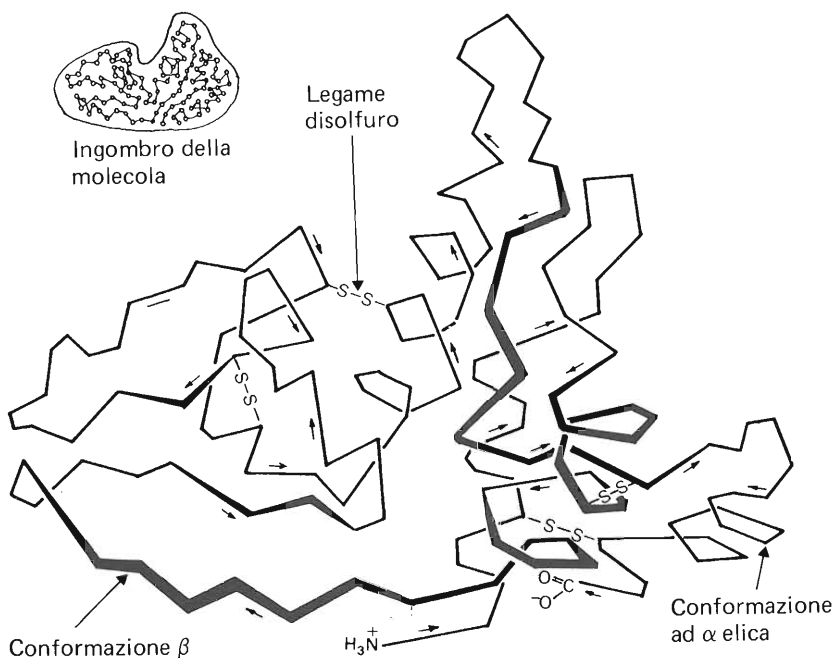


Fig. 3.44 - Rappresentazione approssimativa della struttura terziaria del lisozima di albume d'uovo di pollo. Si notano tratti ad  $\alpha$  elica alternati a tratti con configurazione  $\beta$  ed a tratti con andamento irregolare ripiegati in modo che la struttura complessiva della proteina è globulare e si inscrive in un volume reniforme.

La *denaturazione* può essere effettuata da tutti i mezzi atti a modificare i legami responsabili della struttura ordinata: in primo luogo dal calore in quanto i legami idrogeno sono legami molto deboli e quindi facilmente spezzabili dall'energia termica. In pratica, la maggior parte delle proteine subisce denaturazione quando è riscaldata oltre i  $50^\circ C$  ed anche quando è raffreddata al

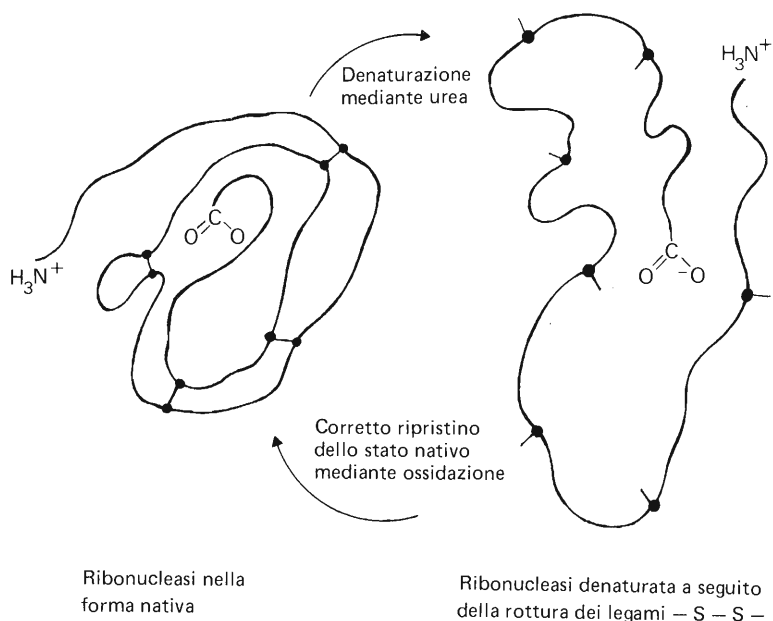


Fig. 3.45 - Esempio di denaturazione e rinaturazione di una proteina. Nel caso specifico si tratta della ribonucleasi pancreatica.

di sotto dei 10-15°C<sup>(11)</sup>. È tuttavia possibile anche il processo inverso chiamato *rinaturazione*. Questo processo non richiede impiego di energia e procede spontaneamente a valori di pH e di temperatura adeguati: è tuttavia spesso lentissimo e quindi difficilmente avvertibile.

Un esempio classico di denaturazione e rinaturazione è quello della ribonucleasi pancreatica, un enzima formato da una singola catena di 124 aminoacidi a sequenza e configurazione note. La proteina può essere denaturata per esposizione all'urea e ad agenti riducenti che ne alterano la forma e quindi la funzione. Se l'urea e l'agente riducente vengono rimossi e viene aggiunto un agente ossidante essa riprende esattamente la conformazione nativa con il pieno ripristino dell'attività catalitica (fig. 3.45.).

La **struttura quaternaria** è presente negli *oligomeri*, ossia in quelle proteine che risultano dall'unione di due o più unità, dette *protomeri*, ciascuna con struttura primaria, secondaria e terziaria; può pertanto essere definita come l'associazione di due o più unità polipeptidiche necessaria per costituire una molecola proteica completa (fig. 3.46.).

(11) Un esempio di denaturazione operata dal calore è la formazione del coagulo bianco insolubile durante il riscaldamento del bianco dell'uovo.

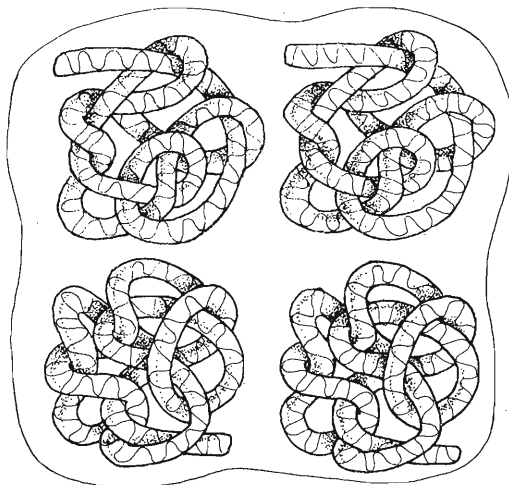


Fig. 3.46 - Modello di oligomero costituito da 4 protomeri con struttura primaria, secondaria e terziaria.

Nella formazione degli oligomeri sono in gioco le stesse forze che determinano la configurazione dei singoli tratti di una catena polipeptidica (struttura secondaria) e la configurazione globale della catena (struttura terziaria).

### **Nucleosidi**

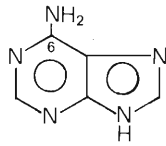
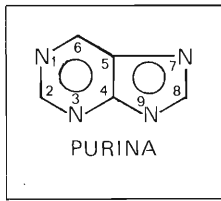
I nucleosidi sono composti formati da un pentoso e da una molecola (detta base azotata perché contiene un atomo di azoto basico) derivata dalla pirimidina o dalla purina (figg. 3.47. e 3.48.). Comprendono i ribosidi ed i deossiribosidi.

Sono **ribosidi** l'*adenosina*, la *guanosina*, la *citidina* e l'*uridina*. Risultano costituiti da una molecola di ribosio e rispettivamente dalle basi puriniche adenina e guanina e dalle basi pirimidiniche citosina e uracile.

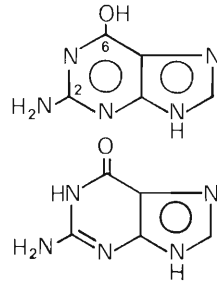
I **deossiribosidi** comprendono la *deossitimidina*, la *deossicitidina*, la *deossiadenosina* e la *deossiguanosina*. Sono formati da una molecola di deossiribosio e rispettivamente dalle basi puriniche guanina ed adenina e dalle basi pirimidiniche timina e citosina.

### **Nucleotidi**

I nucleotidi sono nucleosidi monofosfati, difosfati oppure trifosfati, sono cioè molecole composte da un nucleoside esterificato rispettivamente con una, due oppure tre molecole di acido ortofosforico  $H_3PO_4$  (fig. 3.48.). Si raccolgono in due gruppi: quello dei **ribonucleotidi** e quello dei **deossiribonucleotidi** secondo che il loro nucleoside sia un riboside oppure un deossiriboside.

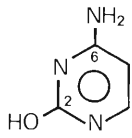
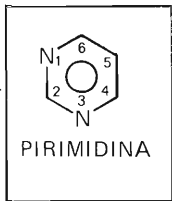


Adenina

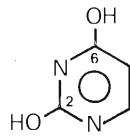


Guanina

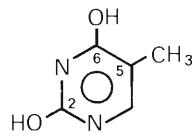
Forma enolica  
 $\downarrow \uparrow$   
 Forma chetonica



Citosina

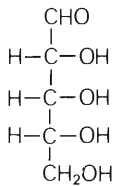


Uracile

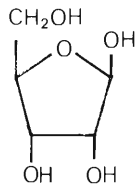


Timina

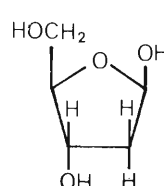
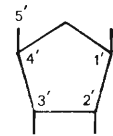
Forma enolica  
 $\downarrow \uparrow$   
 Forma chetonica



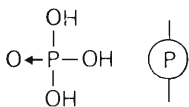
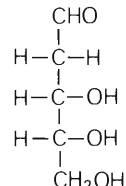
Ribosio: formule di Fischer e di Haworth



Rappresentazione convenzionale dei pentosi ribosio e deossiribosio



2-deossiribosio: formule di Haworth e di Fischer



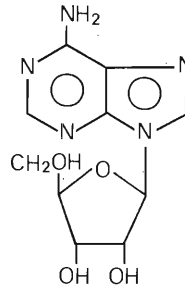
Acido fosforico: formula di struttura e rappresentazione convenzionale



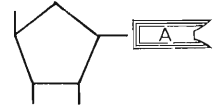
Fig. 3.47 - I componenti dei nucleosidi.

NUCLEOSIDI

Base pirimidinica o purinica - Pentoso - Ac. fosforico  
 Nucleoside  
 Nucleotide

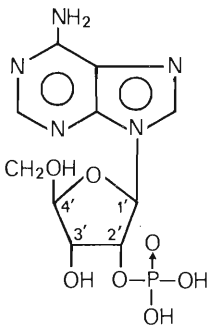


Adenosina

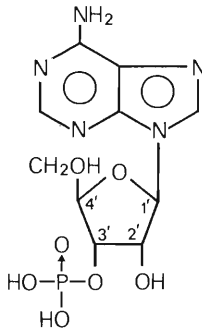


Rappresentazione convenzionale di un nucleoside

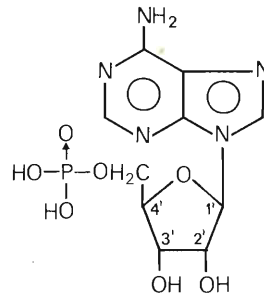
NUCLEOTIDI



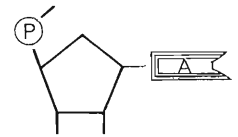
2' AMP



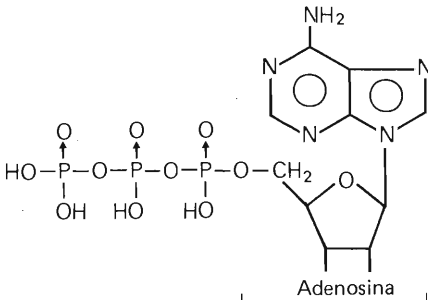
3' AMP



5' AMP  
(AMP ciclico)



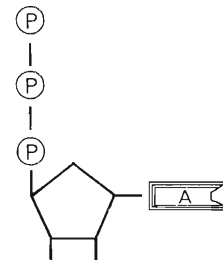
Rappresentazione convenzionale di un nucleotide monofosfato



AMP = adenosin monofosfato

ADP = adenosin difosfato

ATP = adenosin trifosfato



Rappresentazione convenzionale di un nucleotide trifosfato

Fig. 3.48 - Formula di struttura e rappresentazione convenzionale di nucleosidi e di nucleotidi di particolare interesse biologico.

In biologia hanno particolare importanza i seguenti nucleosidi monofosfato: *timidin monofosfato* (TMP), *guanosin monofosfato* (GMP), *citidin monofosfato* (CMP), *uridin monofosfato* (UMP) e *adenosin monofosfato* (AMP) che entrano nella costituzione degli acidi nucleici ed il *flavin-mononucleotide* (FMN) che è uno dei due coenzimi delle deidrogenasi flaviniche; inoltre i nucleosidi difosfato e trifosfato ADP-ATP, GDP-GTP, TDP-TTP e UDP-UTP che sono impiegati come fonte di energia per tutte le attività funzionali della cellula.

### Dinucleotidi

I dinucleotidi sono composti formati da due nucleotidi. Ne sono un esempio il *nicotinamide-adenin-dinucleotide* (NAD) ed il *flavin-adenin-dinucleotide* (FAD) coenzimi delle deidrogenasi rispettivamente pirimidiniche e flaviniche (si veda a pag. 232).

### Polinucleotidi

I polinucleotidi sono polimeri che derivano dalla condensazione di numerosi nucleotidi. Comprendono gli acidi ribonucleici e gli acidi deossiribonucleici.

Gli **acidi ribonucleici** (RNA) sono polimeri di ribonucleotidi. Nelle cellule degli organismi superiori ne sono stati identificati fino ad oggi cinque tipi principali: RNA messaggero (mRNA), RNA di trasporto (tRNA), RNA ribosomale 28S e 5S (rRNA), RNA nucleoplasmatico o RNA nucleare eterogeneo (HnRNA) e RNA mitocondriale (mitRNA).

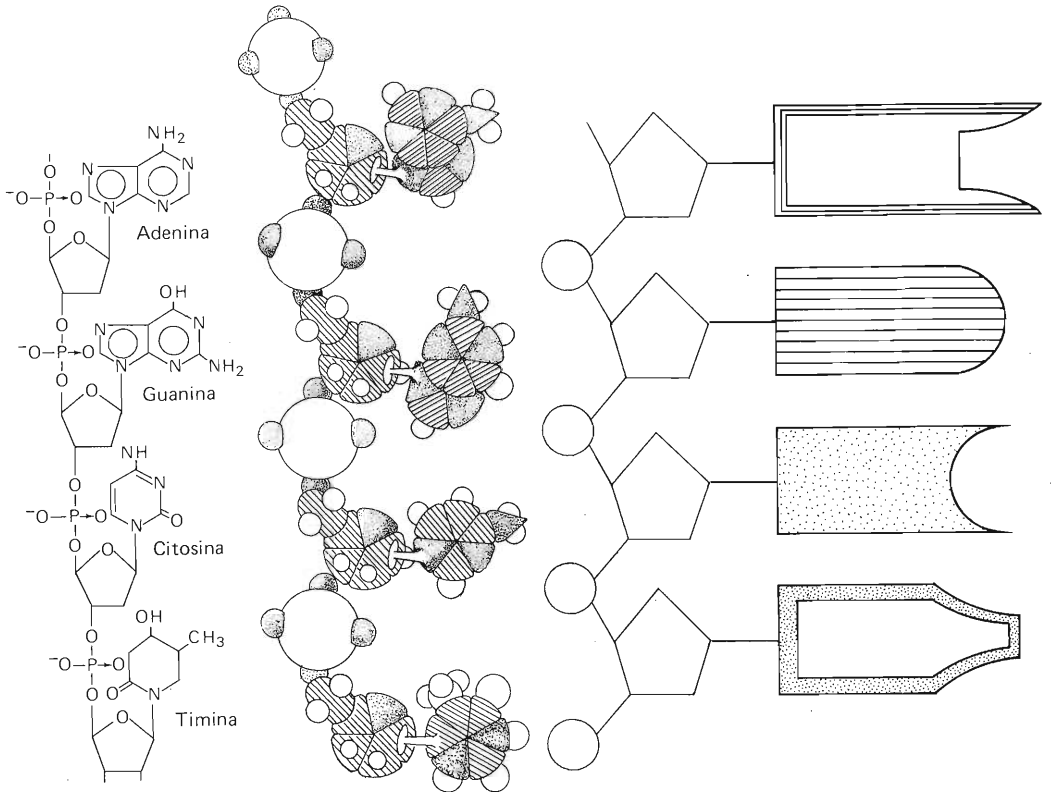
Gli **acidi deossiribonucleici** (DNA) sono polimeri di deossiribonucleotidi. Nelle cellule degli organismi superiori ne sono stati identificati con sicurezza due tipi: il DNA cromosomico ed il DNA mitocondriale.

È possibile individuare nei polinucleotidi una struttura primaria, una struttura secondaria ed una struttura terziaria.

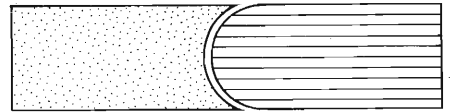
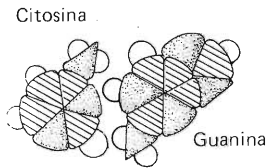
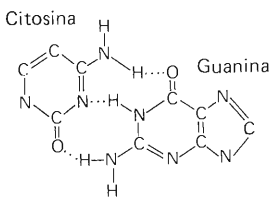
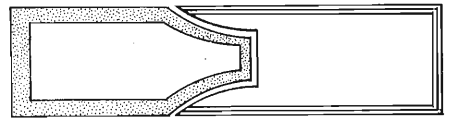
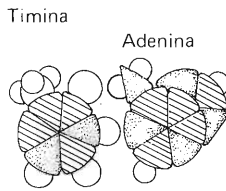
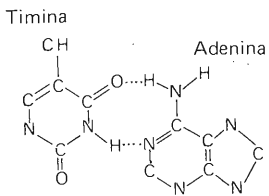
La **struttura primaria** (fig. 3.49.) è la sequenza dei nucleotidi nella catena polinucleotidica. I polinucleotidi da questo punto di vista si presentano come catene non ramificate costituite da un asse di poliribosiofosfato oppure di polideossiribosiofosfato (ribosio o deossiribosio + fosfato + ribosio o deossiribosio + fosfato...) cui sono applicate, impilate l'una sull'altra, le basi azotate. Essi possono differenziarsi l'uno dall'altro per il numero, la natura e la disposizione dei nucleotidi.

In particolare, nell'mRNA i nucleotidi sono organizzati in codoni; nel DNA in codoni ed in cistroni.

I *codoni* (o *triplette*) sono una successione di tre basi azotate. Ne esistono 64 varietà (poiché le basi azotate sono 4, le combinazioni possibili sono infatti  $4^3 = 64$ ) ciascuna delle quali costituisce una lettera di uno speciale codice, il *codice genetico*, nel quale sono rappresentati, per l'appunto in forma di tripletta, gli aminoacidi proteici (fig. 3.50.).



A)



B)

Fig. 3.49 - In A, struttura primaria di un polinucleotide rappresentata rispettivamente da formule chimiche, da modelli spaziali e da modelli convenzionali. In B, rappresentazione della complementarità delle basi azotate.



I *cistroni* (o *geni*) sono una successione di codoni ordinati come i corrispondenti aminoacidi lo sono in una determinata proteina. Se ne descrivono due tipi principali: i geni strutturali ed i geni costitutivi. I *geni strutturali* sono il luogo di formazione dell'RNA messaggero: essi hanno la proprietà, definita proprietà di codificare o *codificazione*, di determinare, per l'appunto mediante la produzione di RNA messaggero, la struttura primaria delle proteine. I *geni costitutivi* sono il luogo di formazione degli RNA messaggero e di trasporto anch'essi partecipi della sintesi delle proteine (si veda a pag. 134).

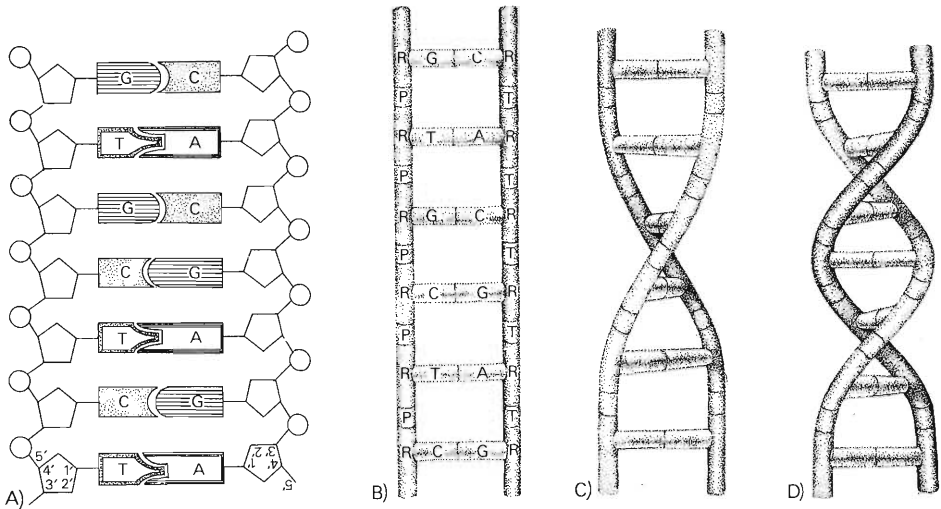
UUU } Phe	UCU } Ser	UAU } Tyr	UGU } Cys
UUC } Phe	UCC } Ser	UAC } Tyr	UGC } Cys
UUA } Leu	UCA } Ser	UAA } Fine	UGA } Fine
UUG } Leu	UCG } Ser	UAG } Fine	UGG } Try
CUU } Leu	CCU } Pro	CAU } His	CGU } Arg
CUC } Leu	CCC } Pro	CAC } His	CGC } Arg
CUA } Leu	CCA } Pro	CAA } GluN	CGA } Arg
CUG } Leu	CCG } Pro	CAG } GluN	CGG } Arg
AUU } Ileu	ACU } Thr	AAU } AspN	AGU } Ser
AUC } Ileu	ACC } Thr	AAC } AspN	AGC } Ser
AUA } Met	ACA } Thr	AAA } Lys	AGA } Arg
AUG } Met	ACG } Thr	AAG } Lys	AGG } Arg
GUU } Val	GCU } Ala	GAU } Asp	GGU } Gly
GUC } Val	GCC } Ala	GAC } Asp	GGC } Gly
GUA } Val	GCA } Ala	GAA } Glu	GGA } Gly
GUG } Val	GCG } Ala	GAG } Glu	GGG } Gly

*Abbreviazioni:* Phe, fenilalanina; Leu, leucina; Ileu, isoleucina; Met, metionina; Val, valina; Ser, serina; Pro, prolina; Thr, treonina; Ala, alanina; Tyr, tirosina; His, istidina; GluN, glutamina; AspN, asparagina; Lys, lisina; Asp, acido aspartico; Glu, acido glutammico; Cys, cisteina; Try, triptofano; Arg, arginina; Gly, glicina. Fine, codon "non-senso" che indicano la terminazione della traduzione.

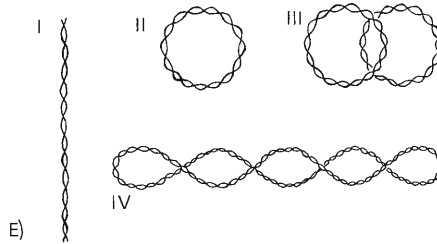
Fig. 3.50 - Codice genetico: codoni dell'RNA messaggero.

La **struttura secondaria** riguarda la configurazione spaziale delle catene polinucleotidiche ed anch'essa risponde, come quella delle proteine, ad esigenze termodinamiche. Si stabilisce dunque spontaneamente.

Gli acidi deossiribonucleici possiedono una sola struttura secondaria detta a doppia elica in quanto è costituita da due spirali polinucleotidiche coas-



Struttura secondaria del DNA



Possibili strutture terziarie del DNA

Fig. 3.51 - Struttura secondaria e possibili strutture terziarie del DNA.

siali (fig. 3.51.). In tale configurazione due catene polinucleotidiche decorrenti in senso opposto (antiparallele) sono opposte faccia a faccia con le basi unite da legami idrogeno; sono inoltre avvolte su se stesse in una struttura simile, nella forma, ad una scala a chiocciola larga 20 Å. L'accoppiamento delle basi è a coppia fissa nel senso che l'adenina è sempre accoppiata alla timina e la guanina alla citosina (complementarità delle basi). Ciò rispecchia due esigenze fondamentali: quella di mantenere costante la sezione della doppia elica affrontando una base meno ingombrante con una base più ingombrante e quella di formare il maggior numero possibile di legami idrogeno per ragioni di stabilità. La stabilità della doppia elica è peraltro garantita anche dall'orientamento verso l'interno delle basi idrofobe e dal fatto che i gruppi fosforici e gli ossigeni del deossiribosio, idrofili, sono a contatto con l'ambiente esterno e quindi con

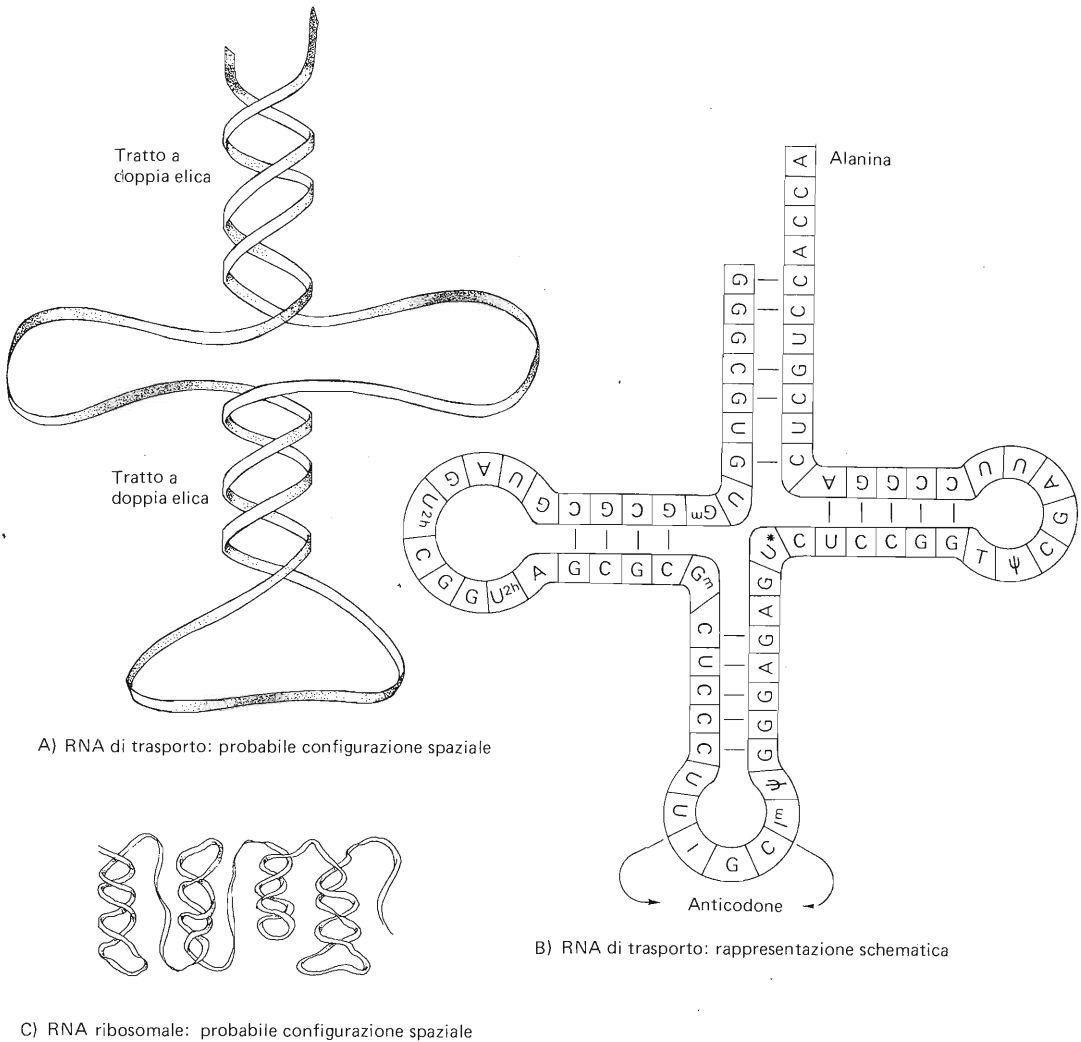


Fig. 3.52 - Struttura terziaria degli RNA messaggero e ribosomale.

l'acqua con la quale formano legami idrogeno e legami ione-dipolo.

Gli acidi ribonucleici possiedono una struttura secondaria meno regolare di quella degli acidi deossiribonucleici. Pare infatti che siano formati da un unico filamento polinucleotidico disteso in alcune zone ed avvolto a doppia elica in altre.

La **struttura terziaria** è la configurazione spaziale complessiva della molecola polinucleotidica.

Il DNA può presentarsi sia in forma lineare che in forma circolare o superelicoidale (fig. 3.51.).

Quanto all'RNA, si hanno notizie solo a proposito dell'RNA ribosomale, che sarebbe complessivamente strutturato a gomitolo con zone elicoidali alternate a zone con filamento semplice, e dell'RNA di trasporto, che ha una configurazione cosiddetta a trifoglio in quanto l'unico filamento poliribonucleotidico, ripiegandosi su se stesso, darebbe origine a tre bracci principali con struttura a doppia elica chiusa da un occhio (fig. 3.52.).

### 3.7. SOLUZIONI

Le soluzioni sono materiali omogenei costituiti da una miscela di molecole (o di aggregati molecolari di dimensioni comunque inferiori a  $1\text{ m}\mu$ ) di più sostanze. Quando le sostanze sono due, la sostanza presente in quantità maggiore è detta *solvente*, quella presente in quantità minore è detta *soluto*.

Le soluzioni possono essere gassose, liquide o solide.

Di una soluzione liquida è opportuno conoscere la normalità, il pH ed il punto isoelettrico pI.

La **normalità** indica quanti grammi equivalenti di soluto sono presenti in un litro di soluzione intendendosi per *grammo equivalente* di un materiale quella quantità del materiale il cui peso espresso in grammi è numericamente uguale al peso equivalente. Il *peso equivalente* di un atomo, di un ione oppure di una molecola è il valore (frequentemente espresso in milliequivalenti  $\text{mEq} = 1/1000$  di un peso equivalente) che si ottiene dividendo il peso atomico o rispettivamente il peso ione o il peso molecolare per un numero che può essere: il numero delle cariche elettriche (nel caso di un elettrolita); il numero degli idrogeni rilasciabili (nel caso di un acido); il numero degli idrogenioni catturabili (nel caso di una base); il numero degli atomi di idrogeno legati o sostituiti (nel caso di un composto); il numero degli elettroni catturati o ceduti (nel caso rispettivamente di un ossidante o di un riducente).

Per esempio, un litro di una soluzione 4 Normale (4N) di acido solforico contiene  $4 \times 49 = 196$  grammi di acido solforico. Infatti il peso equivalente dell'acido solforico  $\text{H}_2\text{SO}_4$  è

$$\frac{98 \text{ (peso molecolare)}}{2 \text{ (numero di H}^+ \text{ rilasciabili)}} = 49$$

Il **pH** di una soluzione esprime il rapporto fra gli idrogenioni ( $\text{H}^+$ ) e gli ossidrilioni ( $\text{OH}^-$ ) presenti nella soluzione medesima.

L'acqua pura a  $25^\circ\text{C}$  contiene un uguale numero di  $\text{H}^+$  e di  $\text{OH}^-$  ed ha un pH 7; tale valore di pH corrisponde dunque alla neutralità. Le soluzioni più

ricche di  $H^+$  che di  $OH^-$  hanno un pH compreso fra 0 e 7 e sono acide; le soluzioni più ricche di  $OH^-$  che di  $H^+$  hanno un pH compreso fra 7 e 14 e sono basiche.

Nell'uomo il pH cellulare ed il pH del metaplasma hanno valori attorno rispettivamente a 6,9 ed a 7,2. Questi valori devono essere mantenuti assolutamente costanti nonostante la continua produzione, nel corso del metabolismo cellulare, di acidi e di basi in quanto una loro, pur minima, variazione compromette l'attività degli enzimi da cui dipendono tutti i processi vitali. A ciò provvedono meccanismi complessi quali la ventilazione polmonare e la secrezione renale; inoltre i *sistemi tampone*<sup>(12)</sup>.

Il **pI** corrisponde al valore di pH in corrispondenza del quale una sostanza anfotera in soluzione è dissociata in egual misura come acido e come base e quindi non ha una carica elettrica netta. Ad un valore di pH inferiore al pI (cioè più acido) la sostanza anfotera si comporta come una base; ad un valore di pH superiore al pI (cioè più basica) la stessa sostanza si comporta come un acido.

### Soluzioni di un gas in acqua

In biologia hanno particolare interesse le soluzioni di un gas in un altro gas oppure di un gas in un liquido in quanto molte cellule per vivere necessitano dell'ossigeno molecolare oppure dell'anidride carbonica presenti in soluzione gassosa nell'aria ed in soluzione liquida nel protoplasma.

Il fenomeno della soluzione di un gas in acqua può essere così schematizzato: a) diffusione delle molecole del gas fra le molecole dell'acqua; b) rottura, ad opera delle molecole del gas, dei legami idrogeno che legano vicendevolmente le molecole d'acqua (si veda a pag. 27); c) eventuale formazione di legami fra le molecole del gas, fisicamente disciolte, e quelle dell'acqua.

Esso è condizionato dalla pressione del gas e dalla reattività sia delle molecole del gas e dell'acqua che delle molecole di eventuali sostanze che si trovassero a loro volta in soluzione nell'acqua.

Per esempio, l'ossigeno è scarsamente solubile nell'acqua in quanto non forma forti legami con le molecole d'acqua; è tuttavia molto solubile nel sangue, che è formato prevalentemente da acqua, per la presenza nel sangue medesimo di emoglobina cui si lega chimicamente. In effetti, di tutto l'ossigeno necessario per le attività vitali solo il 2% è trasportato dal sangue come ossigeno fisicamente disciolto, essendo il rimanente 98% trasportato come ossigeno

<sup>(12)</sup> I sistemi tampone sono sistemi che impediscono le variazioni del pH di una soluzione in seguito all'aggiunta di quantità limitate di acidi o di basi. Possono essere costituiti da una soluzione contenente un acido debole ed il suo sale con una base forte oppure una base debole ed il suo sale con un acido forte. Svolgono inoltre una funzione tampone gli aminoacidi, le proteine, l'emoglobina e l'ossiemoglobina.

legato all'emoglobina.

Quanto all'anidride carbonica, l'altro gas rilevante ai fini biologici, essa è più solubile in acqua dell'ossigeno in quanto reagisce con l'acqua medesima formando  $H_2CO_3$  ( $H_2O + CO_2 = H_2CO_3$ ). Nei liquidi organici viene dunque veicolata soprattutto in tale forma; in misura minore sia fisicamente disciolta che legata all'emoglobina.

### Soluzioni di un solido in acqua

L'interesse delle soluzioni di un solido in acqua è legato al fatto che tutte le reazioni biochimiche avvengono in soluzione acquosa.

La soluzione di un solido in acqua (fig. 3.53.) può essere così esemplificata: a) distacco di particelle (ioni oppure molecole) dal solido e loro diffusione nell'acqua; b) rottura, ad opera delle particelle medesime, dei legami idrogeno che legano le molecole d'acqua; c) formazione di nuovi legami fra le particelle e le molecole d'acqua.

Tenuto conto di ciò e del fatto che i primi due processi assorbono energia mentre il terzo processo libera energia, risulta, in base alle leggi della termodinamica, che un solido può sciogliersi in acqua a due condizioni: 1) che le sue particelle siano in grado di formare legami con le molecole d'acqua; 2) che tali legami liberino più energia di quanta ne sia richiesta per la rottura dei legami presenti nel solido e dei legami idrogeno delle molecole d'acqua.

Orbene, l'acqua può formare con il soluto due soli tipi di legame: legami

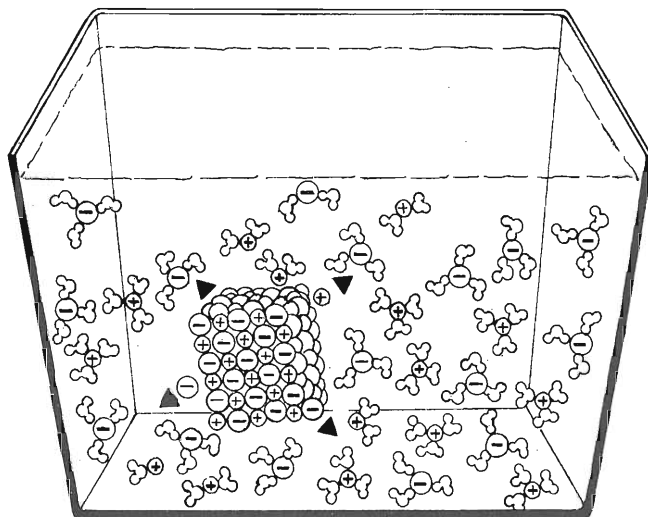
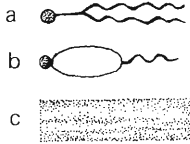
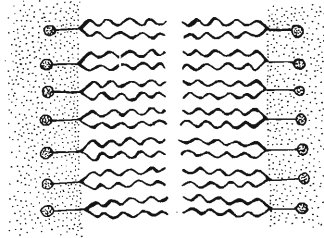


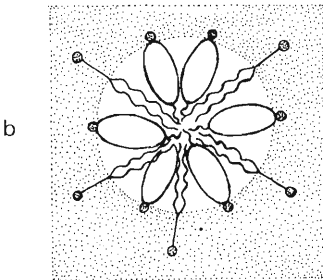
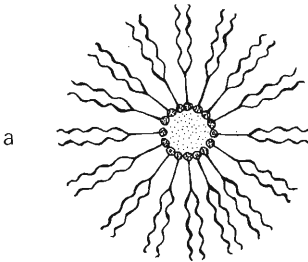
Fig. 3.53 - Soluzione di un solido in acqua.



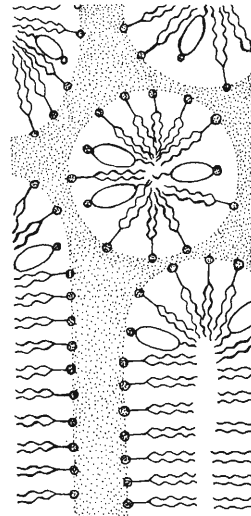
Rappresentazione convenzionale di un fosfolipide (a) del colesterolo (b) e delle molecole d'acqua (c)



Disposizione laminare bistratificata di fosfolipidi



Disposizione micellare di fosfolipidi (a) e di fosfolipidi e colesterolo (b)



Disposizione laminare di micelle

Fig. 3.54 - I vari modi di disporsi in acqua dei composti bipolari.

ione-dipolo e legami idrogeno. Si possono pertanto sciogliere in acqua i solidi e, in via generale, tutte le sostanze che hanno la possibilità di ionizzarsi (elettroliti) o di formare legami idrogeno. Tali sostanze comprendono i sali inorganici ed i numerosissimi materiali organici con gruppi  $-OH$  (per esempio, alcoli e fenoli),  $-NH_2$  e  $=NH$  (per esempio, ammine e ammidi),  $-SH$  (tioalcoli) e  $\neq CO$  (per esempio, chetoni, acidi ed esteri) detti per l'appunto *gruppi idrofili* per distinguerli da quelli insolubili in acqua che sono detti *gruppi idrofobi*.

### 3.8. SOSTANZE INSOLUBILI IN ACQUA

I composti con soli gruppi idrofobi o con carattere idrofobo prevalente sul carattere idrofilo (composti bipolari) non si sciolgono in acqua e le loro molecole restano legate le une alle altre da una forza di coesione chiamata legame idrofobo.

È questo un fatto della più grande importanza in quanto la materia vivente contiene sostanze bipolari prevalentemente idrofobe, quali i lipidi complessi ed il colesterolo, che formano, non potendosi sciogliere, ammassi stabilizzati da legami idrofobi. Si tratta di ammassi che per effetto di forze interfaciali assumono, secondo i casi, forma sferoidale (micelle) oppure disposizione laminare (fig. 3.54.). In quest'ultimo caso le molecole si dispongono in un duplice strato avendo ciascuna di esse la testa idrofila rivolta verso l'esterno e le code idrofobe rivolte verso l'interno; fanno inoltre da supporto a glucidi ed a proteine strutturali ed enzimatiche (si veda a pag. 216) che risultano in parte infisse nello spessore dello strato lipidico, in parte semplicemente applicate sui due versanti dello strato medesimo. Ciò che ne risulta è una membrana glicoli-

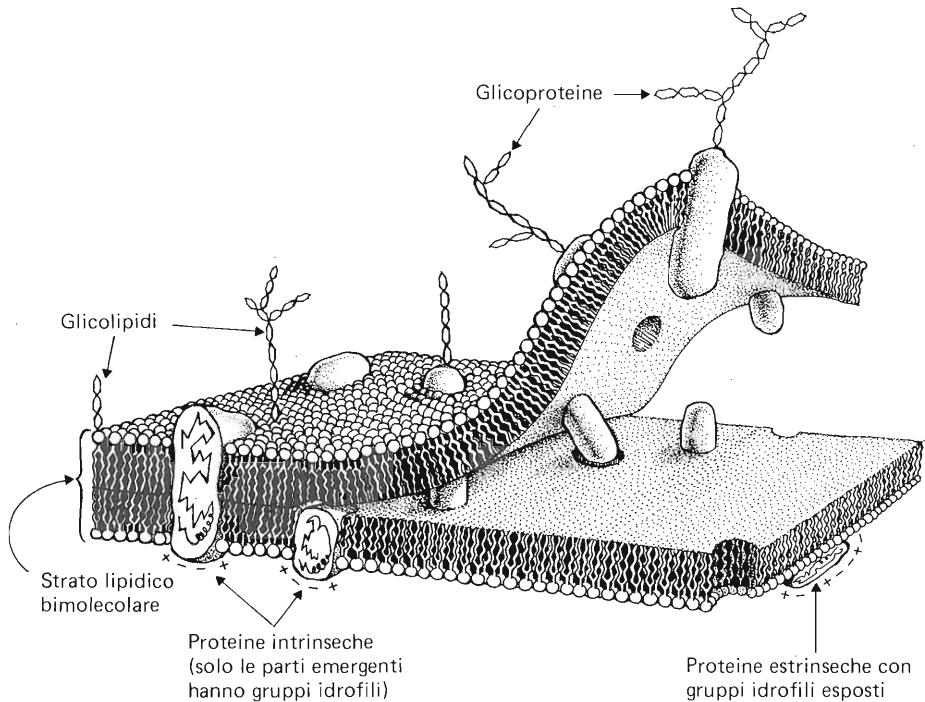


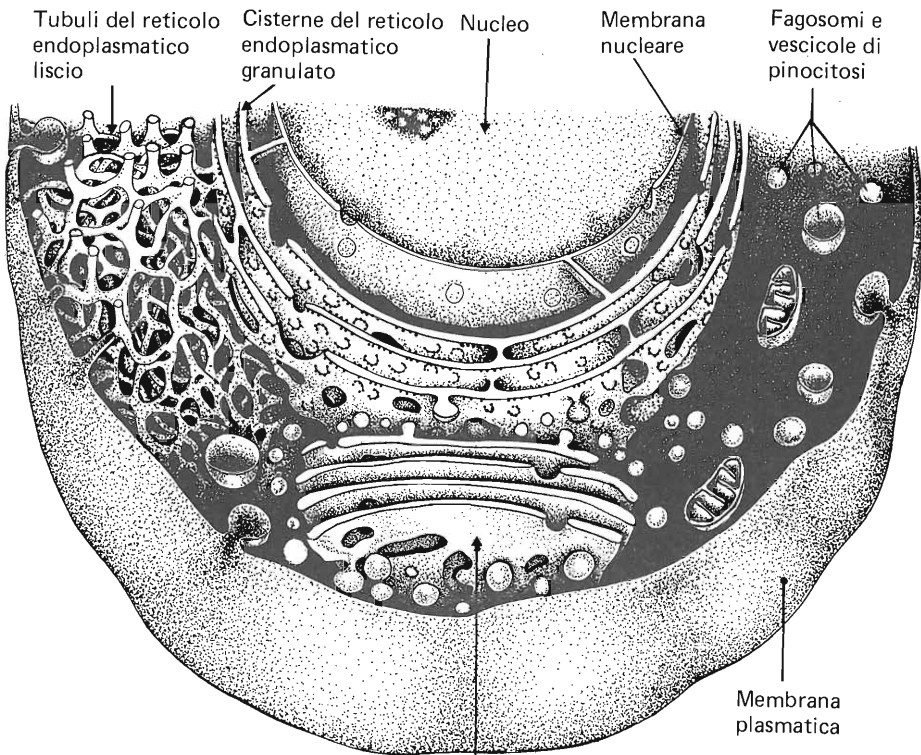
Fig. 3.55 - Membrana protoplasmatica costituita da un doppio strato di lipidi bipolari (in parte artificialmente disgiunto) nel quale sono infisse oloproteine e glicoproteine.



poproteica, citologicamente rilevabile, detta *membrana protoplasmatica* (fig. 3.55.).

### Membrane protoplasmatiche

Le membrane protoplasmatiche avvolgono la cellula formandole un involucre detto *membrana plasmatica* (o *plasmalemma*); danno inoltre luogo all'interno della cellula stessa a vescicole con contenuto liquido dette, secondo la forma che assumono, *vacuoli*, *tubuli*, *sacculi* o *cisterne* (fig. 3.56.). Esse in ogni caso sono sempre congiunte alle loro estremità in quanto la struttura vescicolare è la più stabile sotto il profilo termodinamico rappresentando lo stato di energia minima per una sospensione di lipidi complessi in acqua, ed anche



Apparato del Golgi con vescicole intermedie provenienti dal reticolo endoplasmatico granulato, vacuoli di estrusione diretti verso il plasmalemma e (sui lati) lisosomi primari

Fig. 3.56 - Molte strutture della cellula sono costituite da membrane protoplasmatiche. Nella figura compaiono la membrana plasmatica, l'apparato del Golgi, il reticolo endoplasmatico granulato ed il reticolo endoplasmatico liscio, la membrana nucleare, vacuoli, vescicole, lisosomi e mitocondri.

quando sono indotte ad aprirsi, ben presto si richiudono di nuovo perché i bordi dell'apertura tendono per l'appunto a ricostituire lo stato di energia minima (fig. 3.57.).

Per questi motivi la cellula e le vescicole in essa contenute possono essere perforate senza venire necessariamente distrutte: infatti la membrana che le

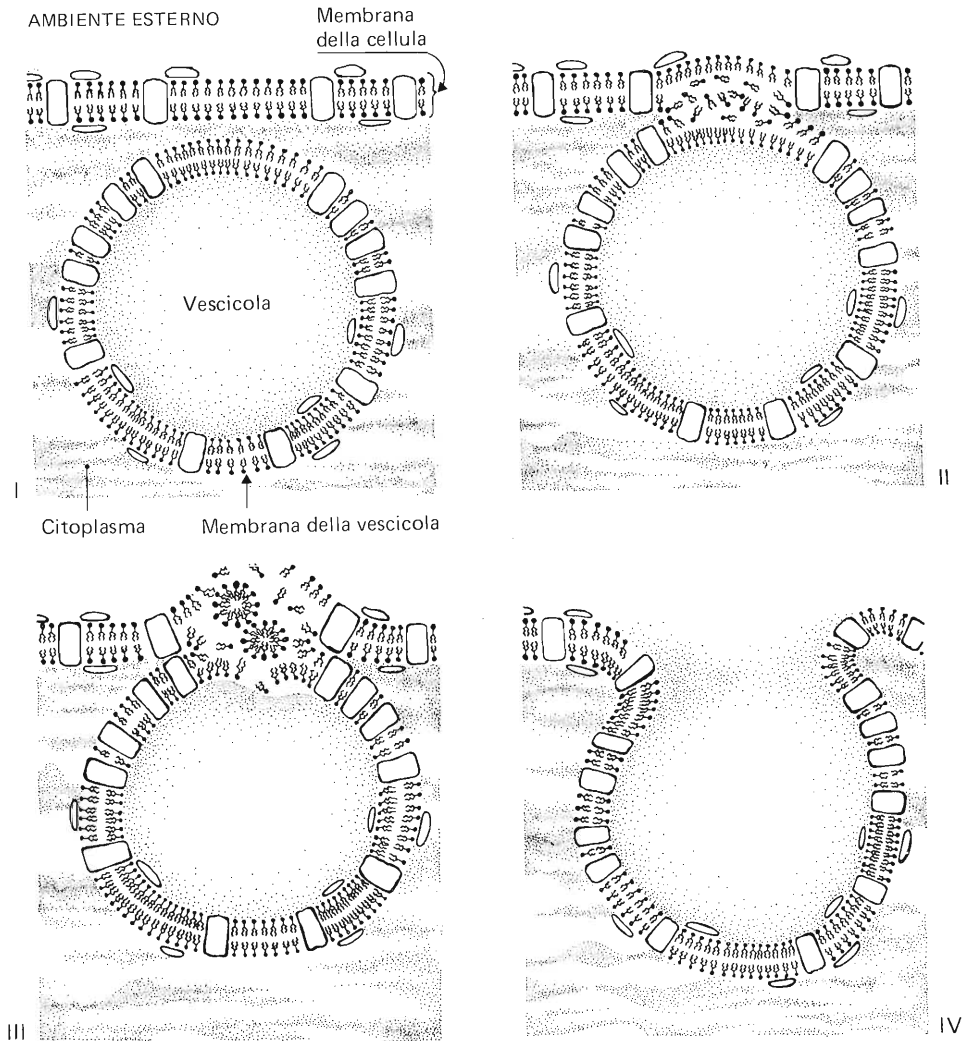


Fig. 3.57 - La figura illustra un processo di esocitosi con l'incontro fra la membrana protoplasmatica di una vescicola e la membrana plasmatica. Al fatto segue in un primo tempo lo scompaginamento dell'architettura delle membrane entrate in contatto, in un secondo tempo la fusione delle estremità libere delle membrane stesse che si continuano l'una nell'altra ricostituendo la struttura più stabile sotto il profilo termodinamico.

avvolge, cessato l'insulto, si richiude da sé.

Le membrane protoplasmatiche sono membrane permeabili. Più precisamente si comportano come membrane semipermeabili e come membrane permealte.

Le **membrane semipermeabili** sono membrane che, interposte fra due soluzioni a diversa concentrazione, sanno selezionare, come farebbe un filtro, il passaggio di particelle (ioni e molecole) fra le due soluzioni utilizzando come criterio distintivo semplicemente la grandezza delle particelle. Il passaggio delle particelle avviene per diffusione sotto forma di osmosi, di dialisi oppure di ultrafiltrazione.

La *diffusione* è un processo che esprime la tendenza delle molecole e degli ioni a spostarsi da un sistema dove sono maggiormente concentrati ad un sistema dove lo sono meno. Si svolge con una velocità che è direttamente proporzionale alla concentrazione relativa delle molecole e degli ioni nei due sistemi (gradiente di concentrazione) ed è il risultato della agitazione termica delle molecole (fig. 3.58.).

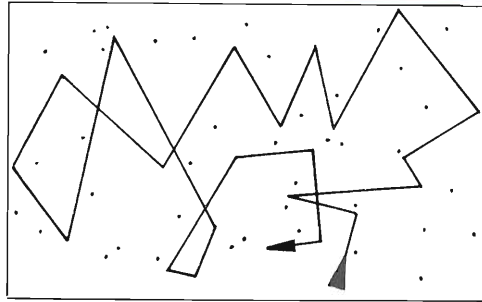


Fig. 3.58 - Percorso di una molecola in soluzione durante una frazione di secondo.

L'*osmosi* è la diffusione, attraverso una membrana semipermeabile, delle molecole di un solvente verso una soluzione che contiene un soluto per il quale la membrana è impermeabile. La pressione che si deve esercitare sulla soluzione per impedire che si diluisca è detta *pressione osmotica* oppure *pressione oncotica* nel caso sia dovuta esclusivamente alla presenza di proteine (fig. 3.59.).

La *dialisi* è la diffusione di piccoli ioni e di piccole molecole attraverso una membrana semipermeabile per il resto impermeabile. Essa permette di separare in una soluzione molecole piccole da molecole grandi.

L'*ultrafiltrazione* è la diffusione di molecole e di ioni attraverso una membrana semipermeabile ad opera di una pressione. Essa permette di concentrare una soluzione eliminandone l'acqua ed i soluti diffusibili (fig. 3.60.).

In pratica, date due soluzioni separate da una membrana semipermea-

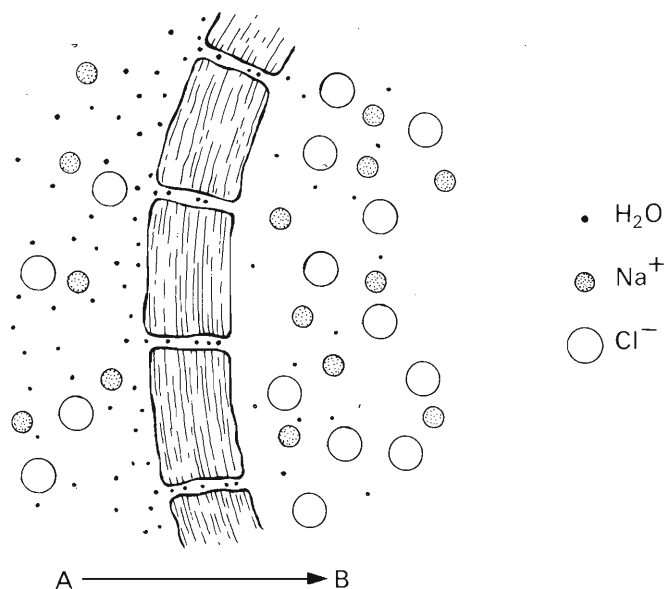


Fig. 3.59 - Osmosi di H<sub>2</sub>O attraverso una membrana semipermeabile dal settore A al settore B contenenti rispettivamente una soluzione poco concentrata ed una soluzione molto concentrata di NaCl.

bile si possono verificare tre casi: 1°) che la membrana sia permeabile soltanto al solvente delle due soluzioni e non ai loro soluti; 2°) che la membrana sia permeabile sia al solvente che ai soluti; 3°) che la membrana sia permeabile al solvente e ad alcuni componenti dei soluti.

Nel primo caso, quando le soluzioni hanno la stessa concentrazione, e sono allora dette *soluzioni isotoniche*, esse si scambiano vicendevolmente un uguale numero di molecole d'acqua e pertanto non si modificano sensibilmen-

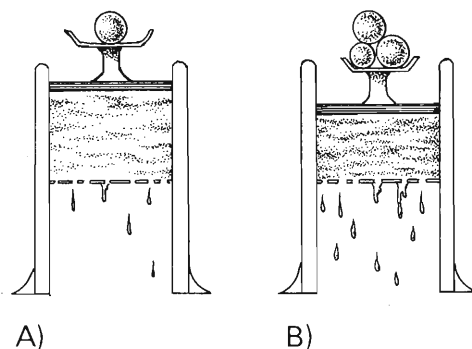


Fig. 3.60 - Disegno schematico che illustra gli effetti della pressione nel processo di ultrafiltrazione.

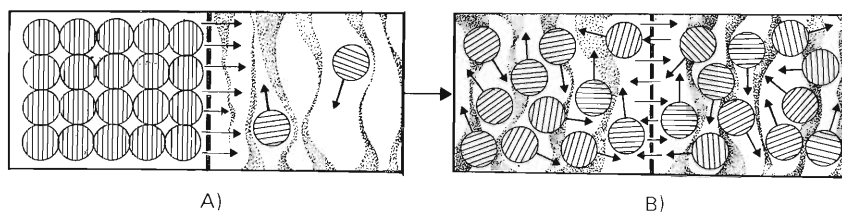


Fig. 3.61 - Disegno che illustra il fenomeno della permeabilità passiva in termini energetici. Il sistema A, ordinato e quindi ricco di energia libera, evolve spontaneamente e senza apporti energetici come sistema B, più disordinato e quindi più povero di energia libera del sistema di partenza.

te; quando invece hanno diversa concentrazione, il solvente migra per osmosi dalla soluzione meno concentrata, detta *soluzione ipotonica*, alla soluzione più concentrata, detta *soluzione ipertonica*, che dunque si diluisce.

Nel secondo caso, molecole e ioni passano dalla soluzione più concentrata a quella meno concentrata fino al raggiungimento dell'equilibrio.

Nel terzo caso si stabilisce ai due lati della membrana una diversa concentrazione di ioni diffusibili ed in particolare la parte più ricca di ioni indiffusibili risulta più povera di ioni diffusibili (*equilibrio di Donnan*).

Le **membrane permselective** sono membrane capaci di operare una selezione fra le particelle di due soluzioni a diversa concentrazione con criteri che implicano un riconoscimento delle particelle. Per questo esse possono talora risultare permeabili a particelle più grandi di altre cui sono impermeabili.

Le membrane protoplasmatiche, in quanto membrane ad un tempo semipermeabili e permselective, permettono il passaggio di ioni e molecole da una soluzione più concentrata ad una soluzione più diluita ed il raggiungimento di una uguale concentrazione di alcuni soluti ai loro due lati. Il fenomeno è generalmente detto di *permeabilità passiva* in quanto si svolge senza dispendio di energia da parte della cellula. In effetti esso avviene spontaneamente perché conduce il sistema nel quale opera ad una condizione che è, rispetto a quella di partenza, più povero di energia e più ricco di entropia (fig. 3.61).

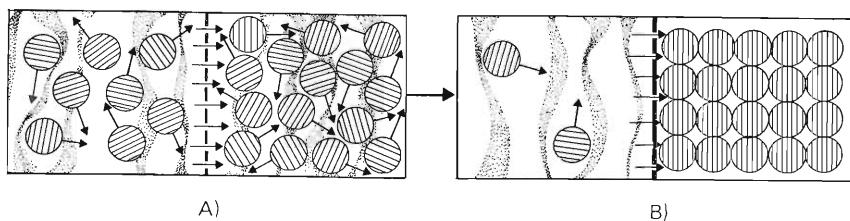


Fig. 3.62 - Disegno che illustra in modo schematico l'energetica del fenomeno di permeabilità attiva. Il sistema A per evolvere come sistema B necessita di energia in quanto il sistema B, più ordinato, è più ricco di energia libera del sistema di partenza.

Le membrane protoplasmatiche hanno inoltre una facoltà del tutto peculiare: hanno cioè la capacità di far passare molecole oppure ioni di soluto da una soluzione più diluita ad una soluzione più concentrata. Questo processo è detto *trasporto attivo* o «pompa» ed avviene con consumo di energia. In effetti conduce il sistema ad una condizione più ricca di energia libera e più povera di entropia di quella di partenza (fig. 3.62.).

Quanto ai meccanismi della permeabilità passiva, essi sono verosimilmente tre: le sostanze passano in soluzione nello strato lipidico ed ivi diffondono similmente a quanto fanno in acqua le sostanze idrosolubili; le sostanze percorrono i cosiddetti *pori*, strutture ancora non ben definite sotto il profilo morfologico e che comunque si comportano come se fossero minuscoli canali rivestiti internamente da cariche positive e con un diametro medio di 8 Å (fig. 3.63. e tab. 3.V.); le sostanze vengono veicolate da particolari molecole liposolubili globalmente definite *permeasi*. In quest'ultimo caso la permeabilità passiva è più propriamente definita *permeabilità facilitata* in quanto le molecole diffondono ancora ad opera di un gradiente di concentrazione, e quindi senza impiego di energia, e pur tuttavia in modo più veloce di quanto il gradiente stesso lascerebbe intendere.

Tabella 3.V.

<i>Sostanze</i>	<i>Diametro</i> (Å)	<i>Rapporto con il</i> <i>diametro del poro</i>	<i>Velocità relativa</i> <i>di diffusione</i> <i>(approssimativa)</i>
Molecola di acqua	3	0,38	50.000.000
Molecola di urea	3,6	0,45	40.000.000
Ione cloro idratato	3,86	0,48	36.000.000
Ione potassio idratato	3,96	0,49	100
Ione sodio idratato	5,12	0,64	1
Ione lattato	5,2	0,65	?
Molecola di glicerolo	6,2	0,77	?
Molecola di ribosio	7,4	0,93	?
Dimensione del poro	8 (media)	1,00	—
Galattosio	8,4	1,03	?
Glucosio	8,6	1,04	0,4
Mannitolo	8,6	1,04	?
Saccarosio	10,4	1,30	?
Lattosio	10,8	1,35	?

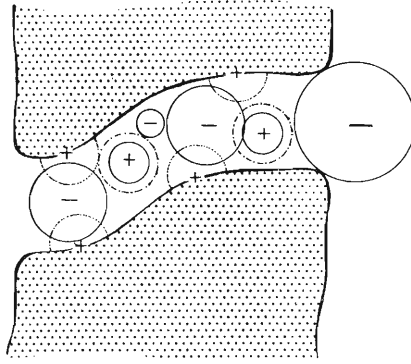


Fig. 3.63 - Rappresentazione schematica di un poro percorso da ioni con carica e calibro diverso. È evidente come il transito sia per alcuni ioni agevole, per altri difficoltoso, per altri ancora impedito.

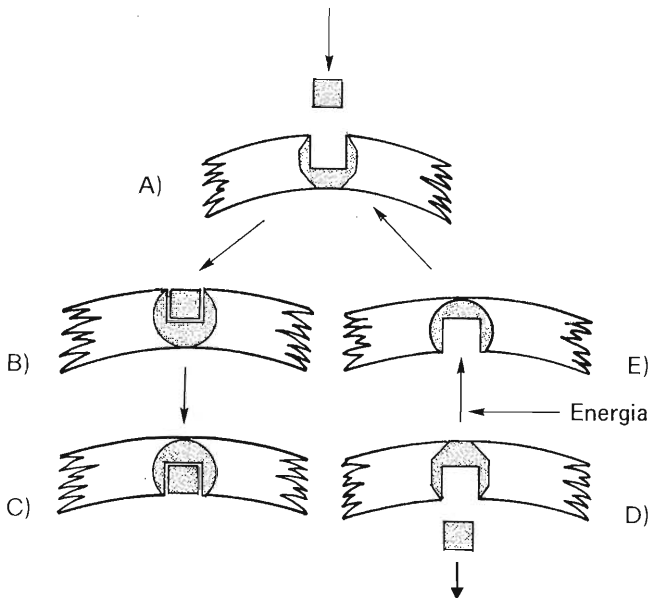


Fig. 3.64 - Il meccanismo del trasporto attivo coinvolge una proteina trasportatrice la cui attività può essere visualizzata facendo ricorso all'esempio di una porta girevole. Si può infatti ipotizzare che la proteina trasportatrice, giunta in contatto con il materiale da trasportare (A), muti di forma (B) ed in seguito a ciò ruoti su se stessa (C) e liberi il materiale all'interno della cellula riassumendo la forma iniziale (D). A questo punto, solo un apporto energetico può far riacquistare alla molecola trasportatrice la conformazione atta a riportarla nella posizione di partenza (E).

Diffondono sciogliendosi nello strato lipidico l'ossigeno, l'anidride carbonica e gli acidi grassi; utilizzando i pori, l'acqua e molti ioni. Fanno uso della permeabilità facilitata soprattutto gli zuccheri.

Il trasporto attivo prevede l'impiego di particolari molecole trasportatrici e l'energia consumata nel processo servirebbe per l'appunto per provocare la combinazione della sostanza da trasportare con tali molecole oppure per indurne la dissociazione (fig. 3.64.). Sono oggetto di trasporto attivo in particolare gli ioni sodio, potassio, calcio e ferro per i quali si parla rispettivamente di «pompa del sodio», di «pompa del potassio» ecc.; inoltre molti zuccheri e numerosi aminoacidi.

### Potenziale di membrana

La cellula ed il suo ambiente (metaplasma) sono assimilabili a due soluzioni ricchissime di ioni e di molecole separate da una membrana semipermeabile e permselectiva.

La cellula ha dunque anzitutto una pressione osmotica. Tale pressione deve essere continuamente mantenuta in equilibrio con quella del metaplasma per evitare la diluizione oppure la disidratazione del protoplasma (fig. 3.65.). A ciò provvedono, nell'uomo, complessi meccanismi facenti capo alla secrezione renale, alla respirazione ed allo stimolo della sete che per l'appunto diretta-

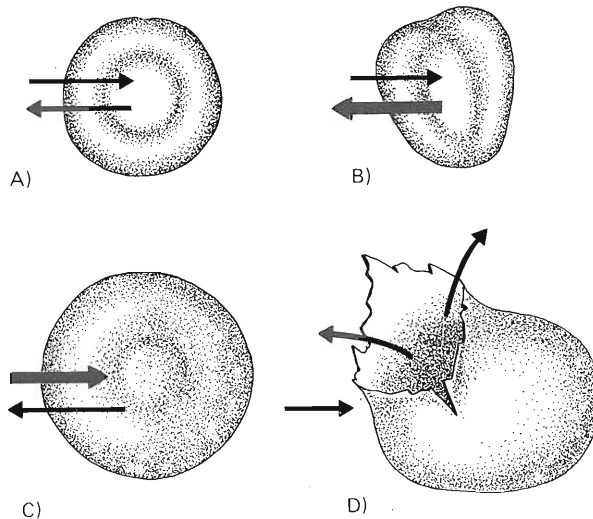


Fig. 3.65 - Effetti della pressione osmotica sulle cellule. In A, cellula immersa in un ambiente isotonico: un ugual numero di molecole d'acqua entrano ed escono dalla cellula. In B, cellula immersa in un ambiente ipertonico: prevale il flusso d'acqua verso il metaplasma per cui la cellula si rimpicciolisce. In C, cellula immersa in un ambiente ipotonico: la cellula si rigonfia fino a scoppiare (D) perchè prevale il flusso d'acqua verso la cellula medesima.



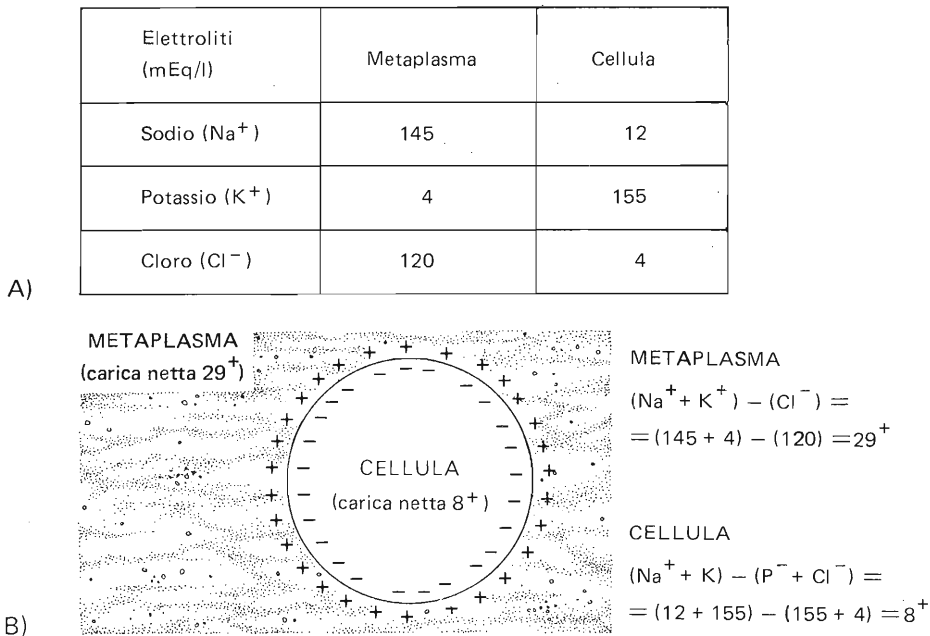


Fig. 3.66 - L'ineguale distribuzione degli ioni nella cellula e nel metaplasma fa sì che il lato esterno ed il lato interno della membrana plasmatica abbiano un numero diverso di cariche positive. Considerando che la carica positiva esterna è maggiore di quella interna, il versante esterno della cellula è indicato come positivo, quello interno come negativo.

mente o indirettamente mantengono il metaplasma isotonico rispetto al protoplasma.

La cellula inoltre, grazie alle caratteristiche peculiari della membrana plasmatica, realizza e preserva una composizione chimica qualitativamente specifica che la distingue nettamente dall'ambiente in cui opera. Ciò è una conseguenza anzitutto del trasporto attivo; inoltre del fatto che il protoplasma è assai più ricco di proteine non diffusibili rispetto al metaplasma per cui, per l'equilibrio di Donnan, gli ioni diffusibili hanno una concentrazione diversa all'interno ed all'esterno della cellula. In effetti, all'interno della cellula il sodio, il potassio ed il cloro hanno una concentrazione media rispettivamente di 12, 155 e 4 mEq/l laddove nel metaplasma sono presenti nella quantità media di 145, 4 e 120 mEq/l.

L'ineguale distribuzione degli ioni determina una differenza di potenziale elettrico ai lati della membrana plasmatica con il lato interno negativo ed il lato esterno positivo (fig. 3.66.). Tale differenza di potenziale è detta *potenziale di membrana* ed ha, in tutte le cellule, un valore costante compreso fra -70 e -90 millivolt. Può tuttavia anche variare a seguito di stimoli adatti quali la sti-

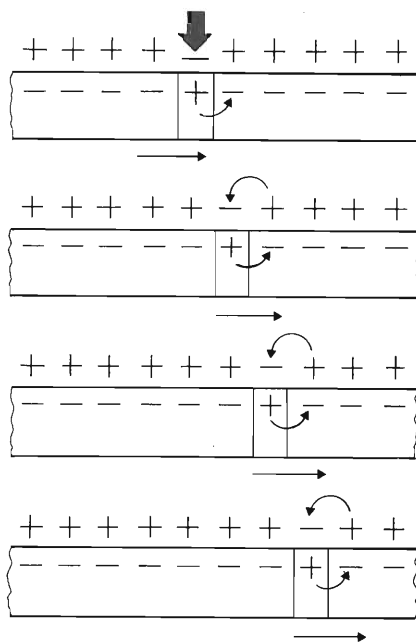


Fig. 3.67 - La propagazione di uno stimolo nella cellula nervosa ha luogo per depolarizzazioni successive di regioni limitrofe.

molazione elettrica, il caldo, il freddo ecc.; le variazioni sono dette *potenziale d'azione*.

Il potenziale d'azione è alla base del fenomeno dell'eccitabilità delle cellule, in particolare delle cellule nervose e delle cellule muscolari che ne fanno uso rispettivamente per trasmettere messaggi e per rispondere a messaggi.

In effetti, quando uno stimolo adeguato agisce su una cellula nervosa, in quel punto si ha un passaggio libero di ioni attraverso la membrana ed una conseguente brusca variazione del potenziale di membrana che in un primo tempo si annulla, poi assume valori positivi, infine ritorna al valore normale. Il fenomeno è detto di *depolarizzazione* e si propaga lungo tutta la cellula nervosa in quanto determina un movimento di ioni dalla regione contigua non stimolata verso quella stimolata con depolarizzazione della regione non stimolata che a sua volta stimola la regione adiacente e così via (fig. 3.67.). Si propaga inoltre ad una eventuale cellula muscolare con la quale fosse in rapporto e vi attiva un sistema contrattile (si veda a pag. 226 ).

In tal modo uno stimolo si trasforma in un messaggio, l'onda di depolarizzazione, che determina una reazione, la contrazione della cellula muscolare.

## Materiali eterogenei

I materiali eterogenei sono materiali formati da due o più fasi, ossia da due o più materiali omogenei distinti da superfici di separazione ben definite. Sono esempi di materiali eterogenei un insieme di due liquidi non miscibili, oppure un insieme di ghiaccio e acqua. Nel primo caso le due fasi del materiale eterogeneo hanno diverse proprietà chimiche, nel secondo caso hanno diverse proprietà fisiche.

I materiali eterogenei costituiti da fasi reciprocamente insolubili delle quali una è continua (fase disperdente) mentre le altre sono discontinue (fasi disperse) sono detti *dispersioni*. Fra le dispersioni rivestono particolare interesse biologico le emulsioni, le sospensioni ed i colloidi. Altre dispersioni sono: gli aerosol (dispersioni di solidi in gas); le leghe, le rocce ed i vetri (dispersioni di solidi in liquidi); le nebbie (dispersioni di liquidi in gas); le schiume (dispersioni di gas in liquidi).

### 3.9. EMULSIONI, SOSPENSIONI E COLLOIDI

Le *emulsioni* sono dispersioni in un liquido di particelle lipidiche per lo più liquide e con dimensioni superiori a 1000  $\mu\text{m}$ .

Le *sospensioni* sono dispersioni in un liquido di aggregati solidi di molecole aventi dimensioni superiori a 1000  $\mu\text{m}$ .

I *colloidi* sono dispersioni in un liquido di macromolecole: *colloidi molecolari* (globulari o filiformi secondo che le macromolecole hanno forma all'incirca sferica oppure filamentosa), oppure di aggregati di molecole: *colloidi micellari* (in ogni caso globulari) aventi dimensioni comprese fra 1  $\mu\text{m}$  e 1000  $\mu\text{m}$ , quindi superiori a quelle delle particelle delle soluzioni nelle quali il soluto, essendo solubile nel solvente, si suddivide per l'appunto nelle sue particelle co-

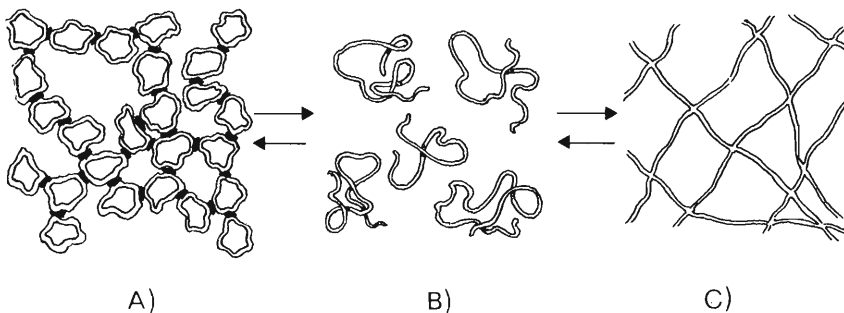


Fig. 3.68 - Struttura di un gel globulare (A) e di un gel filamentoso (C) le cui molecole, disunendosi, danno luogo ad un sol (B).

stitutive più semplici: ioni, atomi e molecole in ogni caso di dimensioni inferiori a 1  $\mu$ .

I colloidi possono essere «soli» oppure «geli». I *soli* (al singolare: *sol*, abbreviazione di soluzione) sono colloidi di consistenza liquida e con particelle disperse libere e di forma globosa. I *geli* (al singolare: *gel*, abbreviazione di gelatina) sono colloidi dotati di elevata viscosità (semisolidi) e con particelle disperse globose o filamentose, comunque intrecciate in una rete che si sviluppa nelle tre dimensioni ed accoglie il liquido disperdente nelle sue maglie (fig. 3.68.).

I colloidi esistenti in natura sono detti *biocolloidi*. Essi hanno come liquido disperdente l'acqua: comprendono pertanto gli *idrosoli* e gli *idrogeli*. In particolare, il protoplasma pertinente alla matrice citoplasmatica (si veda a pag. 148) è un biocolloide il cui liquido disperdente è una soluzione acquosa di sali inorganici e di piccole molecole organiche<sup>(13)</sup> e le cui particelle disperse sono macromolecole per lo più di natura proteica.

---

(<sup>13</sup>) I sali inorganici e molte molecole organiche sono *elettroliti*, ossia sostanze che si dissociano in varia misura (dando ioni positivi e ioni negativi) quando siano disciolte in un solvente dissociante. Quando il solvente è l'acqua, la soluzione è detta *soluzione elettrolitica*. Le sostanze che sciolte in acqua non danno ioni sono dette "non elettroliti".

# 4

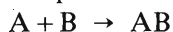
## Le trasformazioni della materia

Una sostanza si trasforma assumendo caratteristiche nuove ogniqualvolta mutano i legami chimici delle sue molecole. Il fenomeno è detto *reazione chimica*.

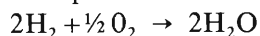
Le reazioni chimiche sono rappresentate da uguaglianze dette *equazioni chimiche* nelle quali il segno di uguaglianza è sostituito da una freccia simbolica  $\rightarrow$  ed i membri della uguaglianza corrispondono rispettivamente alla sostanza (o alle sostanze) che partecipano alla reazione ed alla sostanza (o alle sostanze) che originano dalla reazione stessa.

Si descrivono cinque principali tipi di reazioni chimiche: reazioni di combinazione, reazioni di decomposizione, reazioni di sostituzione, reazioni di ossido-riduzione e reazioni di idrolisi.

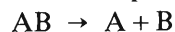
**Reazioni di combinazione (o di sintesi).** Si hanno quando due o più sostanze si uniscono per formarne una terza. Sono rappresentate dalla equazione:



Un esempio di reazione di combinazione è l'unione di idrogeno ed ossigeno per formare acqua:



**Reazioni di decomposizione (o di analisi).** Si hanno quando una sostanza si scinde in due o più molecole secondo la seguente equazione:



Un esempio di reazione di decomposizione è la scissione dell'acido carbonico in acqua ed anidride carbonica:

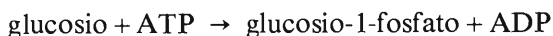


**Reazioni di sostituzione (o di scambio).** Si hanno quando un atomo (o un

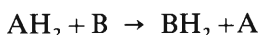
gruppo di atomi) sostituisce un altro atomo (o un altro gruppo di atomi) in una sostanza. Sono rappresentate dall'equazione:



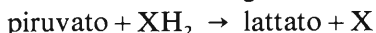
Un'importante reazione di sostituzione, molto frequente in campo biologico, è quella che comporta il trasferimento di una molecola di acido fosforico dall'ATP ad un'altra molecola che in tal modo si arricchisce di energia. Ne è un esempio la formazione di glucosio-1-fosfato da glucosio e ATP secondo la reazione:



**Reazioni di ossido-riduzione.** Si hanno quando una sostanza cede idrogeno ad una seconda sostanza. Sono rappresentate dalla equazione:

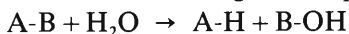


dove la sostanza A è ossidata e la sostanza B è ridotta. Un esempio di reazione di ossido-riduzione è il seguente:

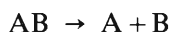
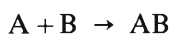


dove il piruvato (accettore di idrogeno) è ridotto a lattato ed il materiale  $\text{XH}_2$  (donatore di idrogeno) è ossidato a sostanza X.

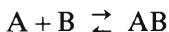
**Reazioni di idrolisi.** Si hanno quando l'acqua è utilizzata per rompere un legame come risulta dalla seguente equazione:



Teoricamente tutte le reazioni chimiche sono reversibili secondo le equazioni:



che possono essere condensate nell'equazione:



Tuttavia, in condizioni normali alcune reazioni sono meno reversibili di altre ed anzi il loro svolgimento da destra verso sinistra è così lento da risultare pressoché inapprezzabile. Queste reazioni sono dette *reazioni irreversibili*. A renderle tali concorrono soprattutto l'energia messa in gioco nella reazione ed il destino dei prodotti della reazione. Sono infatti irreversibili le reazioni esoergoniche e le reazioni i cui prodotti non vengono rimossi dal luogo della reazione.

## 5

# La materia vivente

La *materia vivente* è la materia che costituisce le cellule. Essa gode della seguente gamma di proprietà: crescita autodeterminata, riproduzione autonoma, sensibilità, metabolismo.

La *materia inerte* è, in senso generale, la materia del mondo abiotico. Negli organismi pluricellulari costituisce il metaplasma. Può mostrare alcune proprietà considerate tipiche della materia vivente; in ogni caso non le possiede mai tutte contemporaneamente.

La materia vivente è caratterizzata dal fatto di possedere una entropia molto bassa ed in ciò differisce dalla materia inerte dalla quale peraltro è verosimilmente derivata (da 2 a 4 miliardi di anni fa) e con la quale ha in comune leggi fisiche e chimiche; è cioè dotata di un elevatissimo grado di organizzazione che sa mantenere in volumi molto ristretti (miniaturizzazione) ed ampliare verso gradi di crescente complessità (evoluzione), laddove il mondo abiotico evolve spontaneamente verso gradi di crescente disorganizzazione con conseguente aumento della sua entropia.

La materia vivente è in grado di mantenere il suo caratteristico stato, e quindi di preservare la sua individualità, a spese di grandi quantità di energia libera che essa sa sottrarre all'ambiente abiotico. Quando il rifornimento di energia viene a mancare, e ciò può verificarsi sia per una vera e propria mancanza di energia che per un difetto nei meccanismi preposti alla sua utilizzazione, la materia vivente va incontro ad uno stato di crescente disorganizzazione ed acquista gradualmente i caratteri della materia inerte dando luogo a quel fenomeno comunemente indicato come morte.

La materia vivente e la materia inerte sono dunque due sistemi derivati l'uno dall'altro, pertanto distinti e nel contempo ampiamente comunicanti, fra i quali avvengono scambi di energia e di entropia nel rispetto delle leggi della termodinamica.

Sotto questo aspetto l'evoluzione della materia vivente dalla materia inerte può essere considerata come la storia della graduale acquisizione da par-

te della materia della capacità di utilizzare l'energia riversata dal sole sul nostro pianeta per mantenere ed espandere la propria organizzazione. Tale evoluzione si è potuta realizzare grazie alla selezione naturale che utilizzando i fenomeni della riproduzione, della sessualità, delle variazioni ereditate e della sopravvivenza differenziale ha fornito e fornisce i meccanismi per generare organizzazioni sempre più complesse capaci a loro volta di produrre un lavoro sempre più qualificato.

Attualmente i raggi solari catturati dalla materia vivente forniscono l'energia che si esprime nell'intelligenza grazie alla quale la stessa materia vivente può indagare i principi che ne regolano l'esistenza.



# 6

## Il flusso di energia

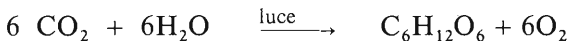
L'energia impiegata nella biosfera per fini biologici deriva dall'energia radiante liberatasi nel sole a seguito di reazioni di fissione nucleare (fig. 6.1.).

Essa penetra nel mondo biologico mediante il processo di fotosintesi clorofilliana, vi fluisce mediante i processi di fermentazione e di respirazione, ritorna infine degradata al mondo abiotico soprattutto come calore.

### 6.1. FOTOSINTESI

La fotosintesi clorofilliana è il processo endoergonico mediante il quale le piante verdi ed alcuni batteri sintetizzano carboidrati e liberano ossigeno utilizzando energia radiante, anidride carbonica ed acqua (fig. 6.2.).

Il processo può essere rappresentato nella seguente forma



Esso avviene all'interno di particolari strutture, i *cloroplasti* (si veda a pag. 174), contenenti un pigmento verde, la *clorofilla*. Inizia quando gli elettroni della clorofilla, eccitati dall'energia radiante, abbandonano la molecola e scorrono lungo una catena di trasportatori di elettroni giungendo da ultimo ad un dinucleotide detto NADP (nicotinammide-adenin-dinucleotide-fosfato). Durante tale processo il NADP si riduce a NADPH<sub>2</sub>; inoltre si libera energia che viene utilizzata per la sintesi di molecole di ATP. Successivamente il NADPH<sub>2</sub> e l'ATP forniscono rispettivamente l'idrogeno e l'energia necessaria alla riduzione dell'anidride carbonica a carboidrati mentre l'acqua fornisce gli elettroni per ridurre nuovamente la clorofilla nonché l'idrogeno per ridurre, unitamente agli elettroni provenienti dalla clorofilla, il NADP a NADPH<sub>2</sub>. L'acqua inoltre libera ossigeno.

Il processo di fotosintesi può dunque essere così brevemente schematizzato.

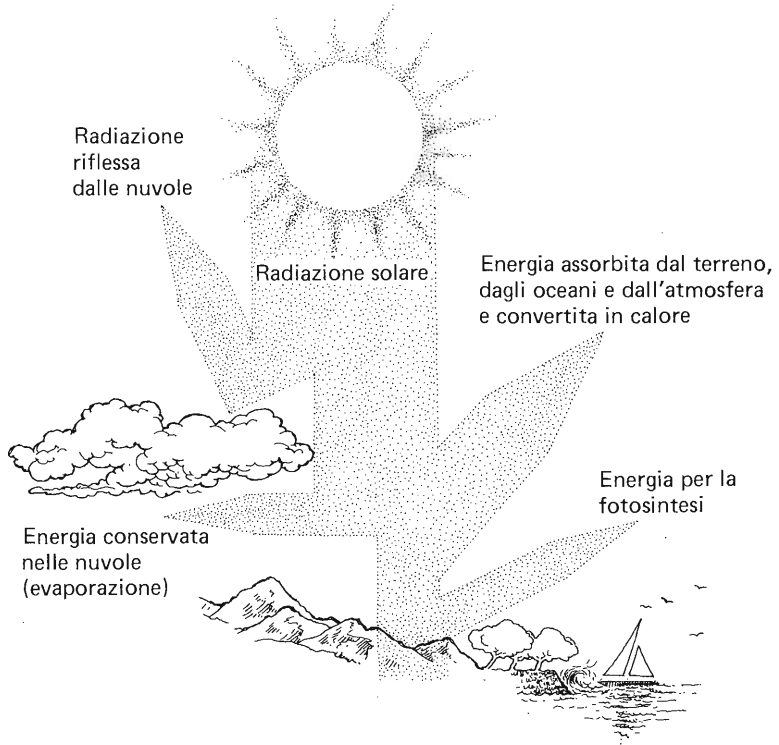


Fig. 6.1 - L'energia impiegata nella biosfera per fini biologici deriva dal sole. L'ampiezza delle frecce presenti nel disegno dimostrano peraltro come l'energia solare fissata nel processo di fotosintesi sia solo una piccola parte dell'energia globale irradiata.

- 1) Passaggio di elettroni dalla clorofilla al NADP e produzione di ATP.
- 2) Passaggio di elettroni ( $2e^-$ ) dall'acqua  $H_2O$  alla clorofilla e liberazione nel mezzo di ioni idrogeno ( $2H^+$ ) e di ossigeno ( $\frac{1}{2} O_2$ ).
- 3) Riduzione del NADP a  $NADPH_2$  ( $NADP + 2e^- + 2H^+ = NADPH_2$ ).
- 4) Riduzione, ad opera del  $NADPH_2$ , della anidride carbonica  $CO_2$  a glucidi ( $(CH_2)_O_n$  con consumo di ATP).

Le prime tre reazioni avvengono alla luce: costituiscono la *reazione luminosa* o *fotochimica*. L'ultima reazione avviene al buio: è pertanto detta *reazione oscura*.

## 6.2. FERMENTAZIONE E RESPIRAZIONE

La fermentazione e la respirazione sono i processi esoergonici mediante i quali la materia vivente demolisce le sostanze complesse sintetizzate nel cor-

so della fotosintesi clorofilliana ricavandone sostanze semplici ed energia che convoglia nei legami altamente energetici dei composti fosforici.

La demolizione avviene in varie tappe e comporta in ogni caso reazioni di ossido-riduzione, vale a dire la rimozione di elettroni e di ioni idrogeno dalla sostanza da demolire (ossidazione) ed il loro trasferimento su un accettore (riduzione).

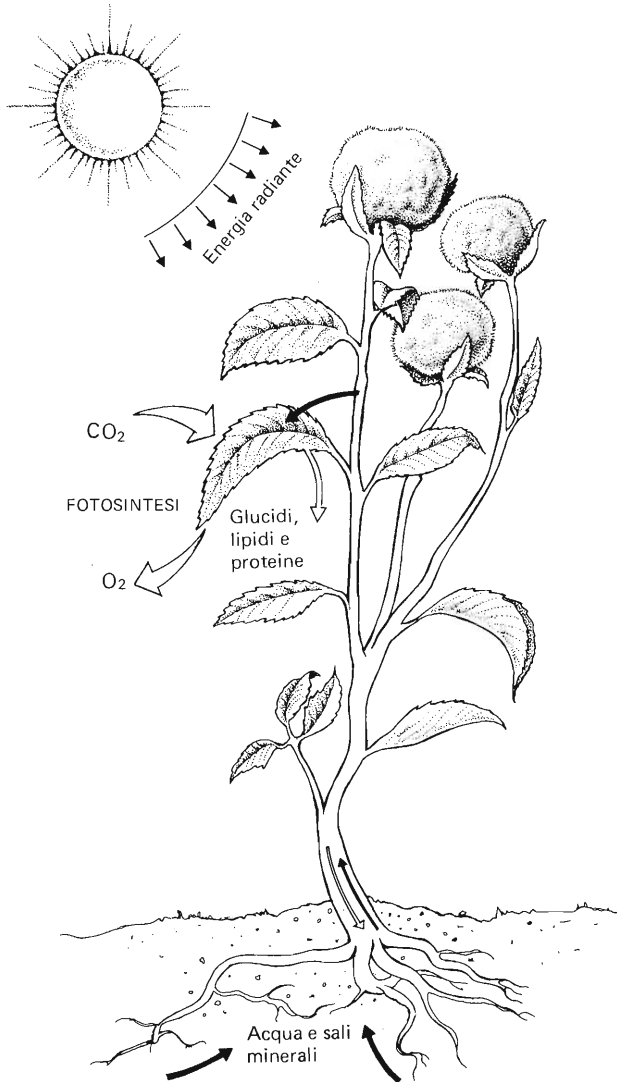


Fig. 6.2 - Organizzazione di una pianta in fiore. L'organo principale è la foglia ricca di clorofilla che cattura l'energia radiante proveniente dal sole e la trasforma in energia chimica mediante il processo di fotosintesi.

Nella materia vivente l'accettore degli ioni idrogeno e degli elettroni può essere, secondo i casi: 1) l'ossigeno, che viene ridotto ad  $H_2O$ ; 2) composti inorganici ossigenati quali lo ione nitrato ( $NO_3^-$ ), che può venire ridotto a ione nitrito ( $NO_2^-$ ), ad ossido nitroso ( $N_2O$ ) oppure ad azoto libero ( $N_2$ ), e lo ione solfato ( $SO_4^{2-}$ ), che viene ridotto ad anidride solforosa ( $H_2S$ ); 3) composti organici prodotti durante l'ossidazione del substrato stesso, per esempio l'acido piruvico che può essere ridotto ad acido lattico. Questi ultimi accettori sono detti *accettori interni* per distinguerli dai precedenti che sono detti *accettori esterni*.

La fermentazione e la respirazione sono per l'appunto l'ossidazione di un materiale organico mediante un accettore finale rispettivamente interno oppure esterno. In particolare la respirazione è detta *aerobia* quando l'accettore è l'ossigeno; *anaerobia* in caso contrario.

La fermentazione riguarda anzitutto il glucosio.

La respirazione riguarda il glucosio, gli acidi grassi e gli aminoacidi. Comprende in ogni caso tre momenti caratteristici: un primo momento di «preparazione» nel corso del quale i vari materiali sono trasformati in Acetil CoA; un secondo momento, detto *ciclo di Krebs*, nel corso del quale l'Acetil CoA è deidrogenato con formazione di  $NADH_2$  e di  $FADH_2$ ; un terzo momento, detto *fosforilazione ossidativa*, che comporta la deidrogenazione delle molecole di  $NADH_2$  e di  $FADH_2$  e la produzione di energia.

A scopo esemplificativo vengono qui di seguito sommariamente descritte la fermentazione e la respirazione aerobia di una molecola di glucosio (fig. 6.3.).

La **fermentazione** di una molecola di glucosio può essere, a scopo didattico, scomposta in quattro fasi.

*Prima fase.* La molecola di glucosio diventa fruttosio 1,6-difosfato ed il fruttosio 1,6-difosfato dà luogo a due molecole di fosfogliceraldeide. Il processo consuma due molecole di ATP.

*Seconda fase.* Le due molecole di fosfogliceraldeide sono deidrogenate; sono inoltre addizionate di una molecola di fosfato. Il processo forma due molecole di acido 1,3-difosfoglicerico e riduce due molecole di NAD a  $NADH_2$ .

*Terza fase.* Le due molecole di acido 1,3-difosfoglicerico si trasformano in due molecole di acido piruvico. Nel processo 4 radicali fosforici sono trasferiti su altrettante molecole di ADP dando luogo a 4 molecole di ATP. Il processo è detto reazione di *fosforilazione a livello di substrato*.

*Quarta fase.* L'acido piruvico funge da accettore di idrogeno ed ossida il  $NADH_2$  a NAD trasformandosi in acido lattico. La reazione, in assenza di ossigeno, non comporta produzione di ATP.

In conclusione, la fermentazione di una molecola di glucosio dà luogo a due molecole di acido lattico ed a quattro molecole di ATP. Considerando che 2 molecole di ATP sono consumate nella prima fase del processo, la resa netta

del processo è di due molecole di ATP.

La **respirazione aerobia** di una molecola di glucosio può essere scomposta nelle seguenti quattro fasi.

*Fase della glicolisi anaerobia.* Corrisponde alle prime tre fasi del processo di fermentazione. Comporta pertanto la formazione di due molecole di acido piruvico, la produzione netta di due molecole di ATP e la riduzione di due molecole di NAD a  $\text{NADH}_2$ .

*Fase della decarbossilazione ossidativa.* Le due molecole di acido piruvico sono decarbossilate con produzione di altrettante molecole di Acetil CoA e riduzione di due molecole di NAD a  $\text{NADH}_2$ .

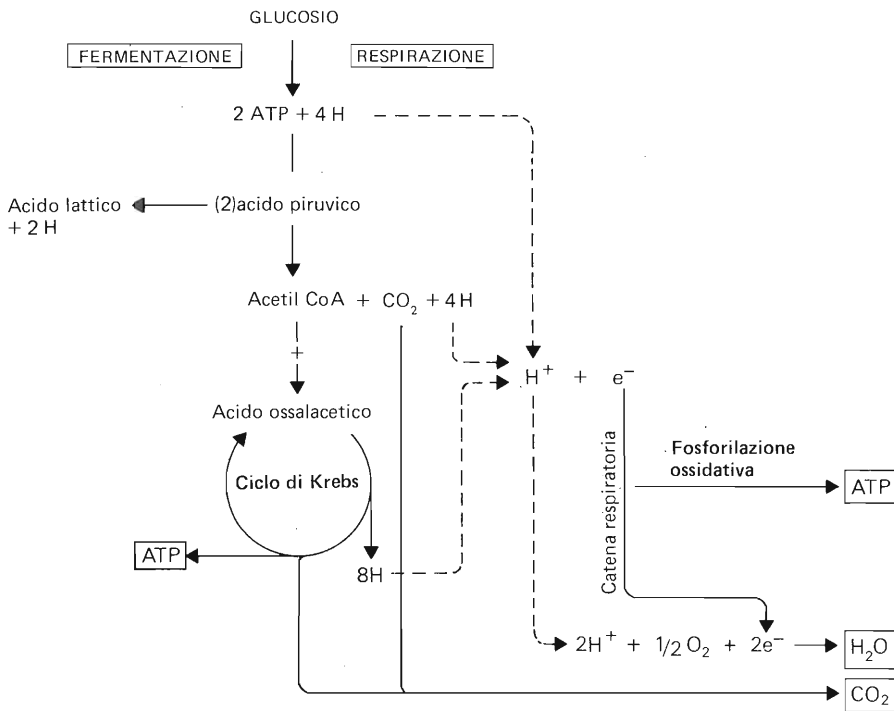


Fig. 6.3 - Schema della fermentazione e della respirazione di una molecola di glucosio.

*Fase del ciclo di Krebs.* L'acetil CoA, combinandosi con l'acido ossalacetico, entra nel ciclo dell'acido citrico di Krebs dove è completamente ossidato. Infatti, al termine del ciclo l'Acetil CoA è scomparso essendosi trasformato in  $\text{CO}_2$  mentre si ha ancora acido ossalacetico ed inoltre tre molecole di  $\text{NADH}_2$ , una molecola di  $\text{FADH}_2$  ed una molecola di ATP.

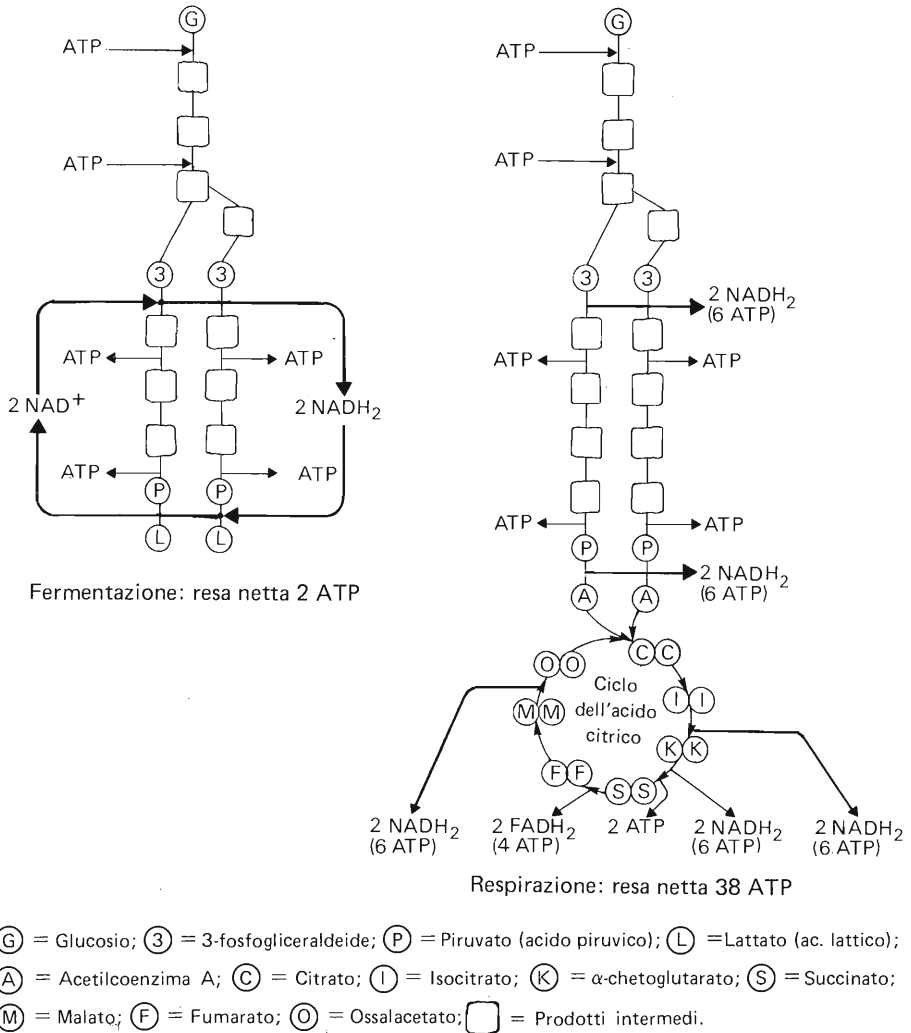


Fig. 6.4 - Schema che illustra la resa dei processi di fermentazione e di respirazione.

**Fase della fosforilazione ossidativa.** Le molecole di  $\text{NADH}_2$  e di  $\text{FADH}_2$  sono deidrogenate con produzione di ioni idrogeno  $\text{H}^+$ , inoltre di elettroni  $\text{e}^-$  che sono avviati lungo una catena respiratoria (fig. 16.15.) al termine della quale riducono, unitamente agli ioni idrogeno, l'ossigeno ad  $\text{H}_2\text{O}$ . Il passaggio degli elettroni di una molecola di  $\text{NADH}_2$  oppure di  $\text{FADH}_2$  lungo la catena respiratoria libera energia che viene utilizzata, con meccanismi ancora poco noti, per trasferire rispettivamente tre e due molecole di fosfato su altrettante molecole di ADP con formazione di ATP.

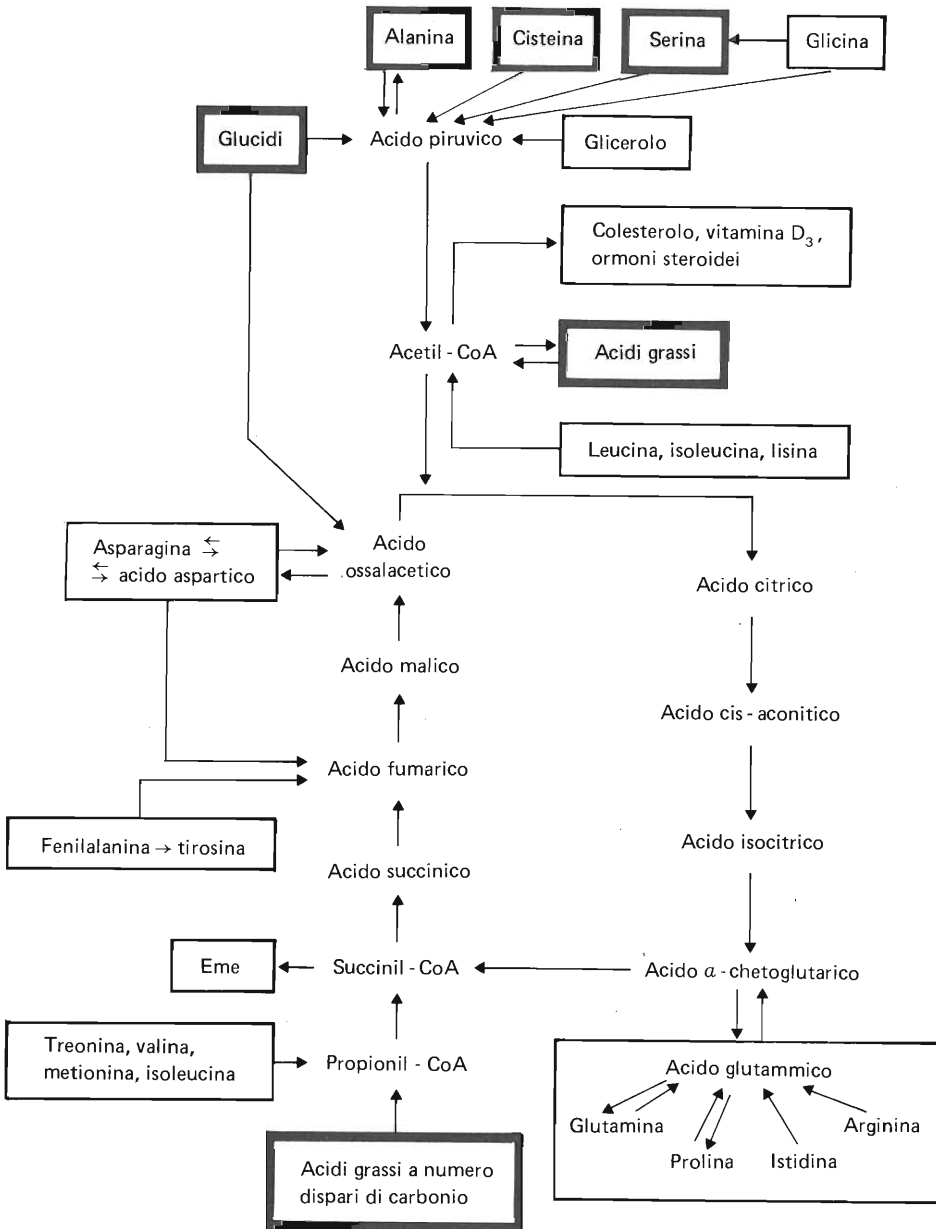


Fig. 6.5 - Interrelazioni metaboliche del ciclo di Krebs.

In definitiva, la respirazione di una molecola di glucosio dà luogo a due molecole di  $\text{NADH}_2$  (corrispondenti a 6 molecole di ATP) nella fase della glicolisi anaerobia, a due molecole di  $\text{NADH}_2$  (corrispondenti a 6 molecole di

ATP) nella fase della decarbossilazione ossidativa; a 6 molecole di  $\text{NADH}_2$  (3 per ogni molecola di Acetil CoA per un totale di 18 molecole di ATP) ed a 2 molecole di  $\text{FADH}_2$  (1 per ogni molecola di Acetil CoA per un totale di 4 molecole di ATP) nella fase del ciclo di Krebs le quali globalmente, nella reazione della fosforilazione ossidativa, forniscono energia per la sintesi di 34 molecole di ATP cui vanno aggiunte le due molecole di ATP prodotte nella fase della glicolisi anaerobia e le due molecole di ATP (una per ogni molecola di Acetil CoA) prodotte nel ciclo di Krebs per un totale di 38 molecole di ATP (fig. 6.4.).

La respirazione è dunque un processo di gran lunga più efficiente della semplice fermentazione che ha, come si è visto, una resa netta di due sole molecole di ATP. Ciò risulta anche da valutazioni percentuali di rendimento: infatti, considerando che ogni mole di ATP possiede almeno 7 Kcal ed ogni mole di glucosio 690 Kcal, il rendimento della fermentazione e della respirazione corrispondono rispettivamente al 2% ed al 39%.

L'importanza della respirazione va tuttavia oltre la semplice resa energetica. Basti infatti pensare che il ciclo di Krebs è una via metabolica comune a molti tipi di molecole in quanto in esso possono entrare, oltre al glucosio, anche gli aminoacidi e gli acidi grassi e che inoltre i suoi prodotti intermedi costituiscono i materiali di partenza per la sintesi di quasi tutte le molecole necessarie alla cellula. Per questa ragione esso è stato chiamato, con termine molto appropriato, mulino metabolico (fig. 6.5.).

Quando all'ATP formatosi nei processi di fermentazione e di respirazione, esso rappresenta la più importante fonte di energia utilizzabile dalla materia vivente per realizzare lavoro biologico.

L'ATP può essere utilizzato a tal fine in due modi: può essere indotto a cedere il suo radicale fosforico terminale e l'energia ad esso associata ad un accettore rendendo così possibile i processi endoergonici (fig. 2.10.), oppure può essere scisso da opportuni enzimi in ADP e fosfato inorganico libero con libe-

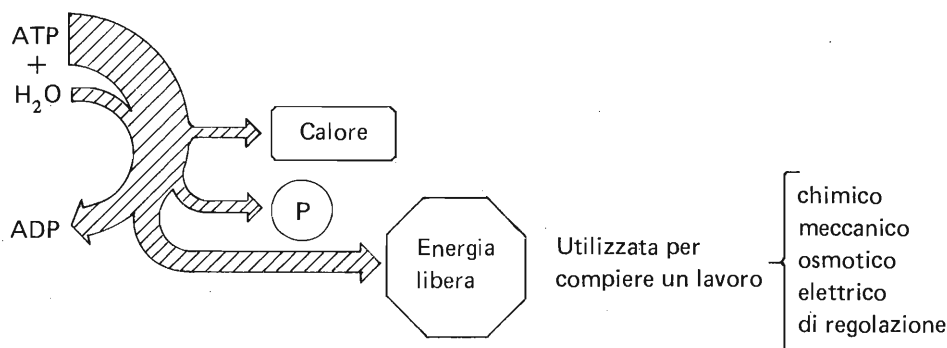


Fig. 6.6 - Schema che illustra il destino dell'energia racchiusa nell'ATP.



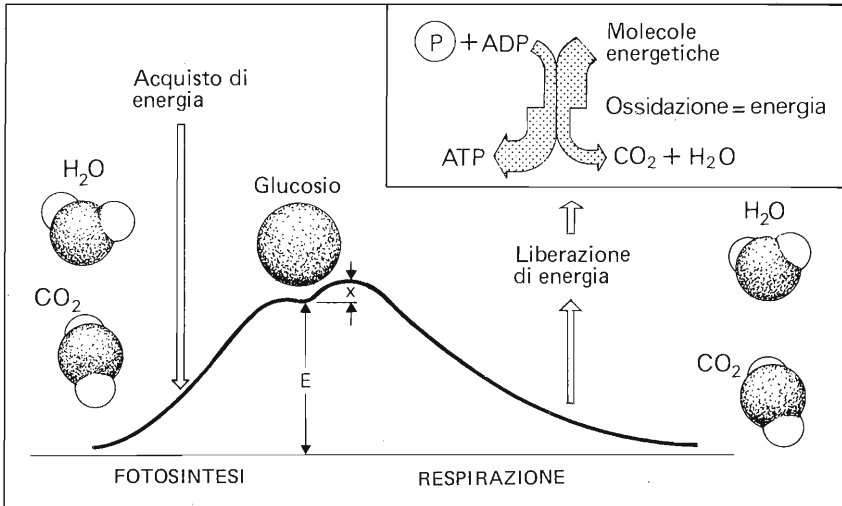


Fig. 6.7 - Negli organismi dotati di clorofilla l'energia catturata al sole viene liberata durante il processo della respirazione ed immagazzinata nell'ATP.

razione di energia nell'ambiente. Nel primo caso l'energia dell'ATP esprime un *lavoro chimico* grazie al quale la cellula sintetizza composti (glucidi, lipidi, proteine ed acidi nucleici) che contengono più energia libera, più entalpia e meno entropia dei materiali di partenza. Nel secondo caso l'energia viene utilizzata, peraltro con meccanismi in gran parte ancora ignoti, per svolgere lavoro osmotico, elettrico, meccanico o di regolazione (fig. 6.6.).

Il *lavoro osmotico* ed il *lavoro elettrico* servono fondamentalmente a mantenere l'equilibrio esistente fra le molecole presenti all'interno della cellula

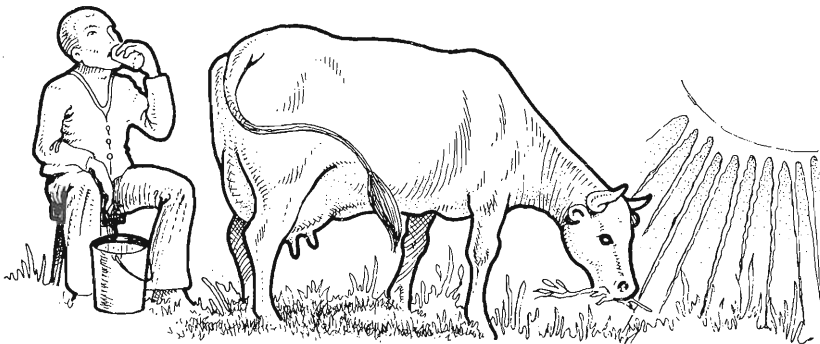


Fig. 6.8 - Le cellule animali utilizzano per le proprie esigenze energetiche materiali organici sintetizzati da altre cellule animali oppure da cellule vegetali. Nel disegno l'uomo si nutre con il latte prodotto da un animale che a sua volta si nutre con le sostanze organiche prodotte dall'erba nel corso del processo di fotosintesi. In tal modo l'energia solare fluisce dall'animale all'uomo.

e le molecole poste nell'ambiente cui la cellula appartiene. Il *lavoro meccanico* è connesso al movimento. Il *lavoro di regolazione* riguarda il controllo delle interazioni delle biomolecole.

Riassumendo, negli organismi dotati di clorofilla il processo di fotosintesi utilizza l'energia radiante del sole nonché acqua ed anidride carbonica per produrre glucidi. I glucidi, così prodotti, sono ossidati mediante i processi della respirazione con produzione di  $\text{CO}_2$ , di  $\text{H}_2\text{O}$  e di ATP. L'ATP fornisce l'energia necessaria per lo svolgimento di lavoro biologico ed in particolare di lavoro chimico (fig. 6.7.). Il lavoro chimico esita nella produzione di materiali organici complessi che possono essere utilizzati in loco oppure essere metabolizzati dagli organismi privi di clorofilla a scopo nutrizionale ed energetico (fig. 6.8.).

Gli organismi che utilizzano direttamente l'energia solare sono detti *organismi fotosintetici*; gli organismi che utilizzano esclusivamente l'energia chimica contenuta nei prodotti degli organismi fotosintetici sono detti *organismi chemiosintetici*. Questi ultimi sono *organismi eterotrofi* in quanto dipendono dalle attività biosintetiche degli organismi fotosintetici per l'approvvigionamento delle sostanze organiche di cui necessitano. Quanto agli organismi fotosintetici, essi sono *autotrofi* in quanto riescono a svolgere in maniera autonoma la sintesi di materiale organico.

# 7

## Il flusso di materia

Le esigenze energetiche degli organismi, siano essi autotrofi oppure eterotrofi, determinano un flusso continuo di materia dal mondo abiotico alla materia vivente e viceversa.

In effetti, tutti gli elementi che sono necessari agli esseri viventi subiscono i seguenti processi: sono prelevati dall'ambiente, incorporati nel protoplasma, variamente utilizzati, infine restituiti all'ambiente di provenienza. Si tratta di processi che in genere riportano l'elemento alla condizione di partenza; vengono pertanto rappresentati come cicli.

Per la loro importanza sono da segnalare il ciclo dell'azoto, il ciclo del carbonio ed il ciclo dell'ossigeno.

### 7.1. CICLO DELL'AZOTO

Il ciclo dell'azoto (fig. 7.1.) inizia con la trasformazione dell'azoto molecolare presente nell'aria in un composto utilizzabile dalle piante (fissazione dell'azoto atmosferico). Il processo si svolge soprattutto nel terreno ad opera di batteri che vivono nelle radici di alcune leguminose: esita nella formazione di nitrati.

I nitrati sono assorbiti dalle radici delle piante e vengono utilizzati dalle piante stesse per la sintesi di materiali organici azotati il cui destino è duplice: possono ritornare direttamente al terreno a seguito della morte delle piante o di parte di esse, oppure possono essere assunti dagli organismi animali che se ne cibano; anche in tal caso giungeranno comunque al terreno con gli escrementi oppure con i cadaveri degli animali stessi.

I materiali organici azotati sono trasformati da numerosi batteri in nitrati inorganici (nitrificazione) che sono nuovamente assunti dalle piante oppure trasformati da altri batteri in azoto molecolare (denitrificazione) che ritorna nell'atmosfera.

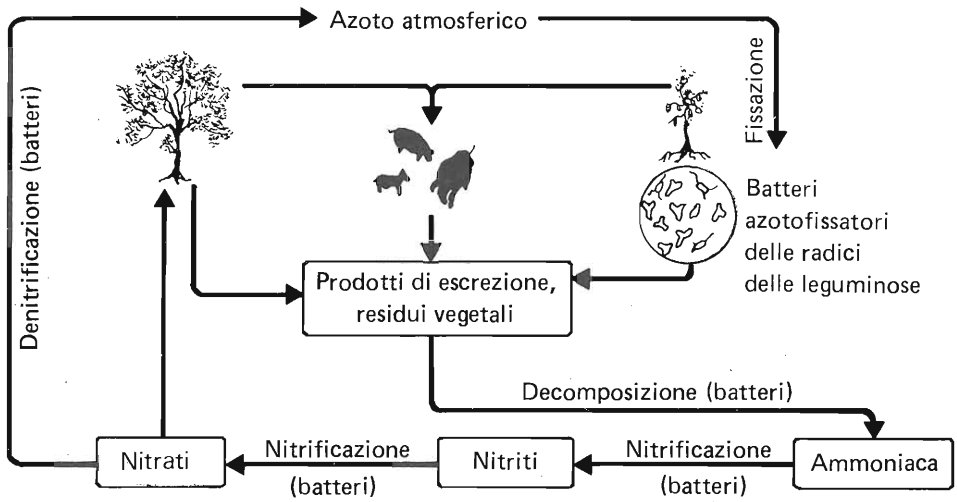


Fig. 7.1 - Ciclo dell'azoto.

## 7.2. CICLO DELL'OSSIGENO

Il ciclo dell'ossigeno (fig. 7.2.) inizia con la partecipazione dell'ossigeno molecolare dell'atmosfera al processo di respirazione delle cellule autotrofe e delle cellule eterotrofe.

La respirazione produce, oltre ad energia, acqua ed anidride carbonica. L'ossigeno dell'acqua è per l'appunto l'ossigeno atmosferico che nel corso del processo si è ridotto; l'ossigeno dell'anidride carbonica deriva invece dai pro-

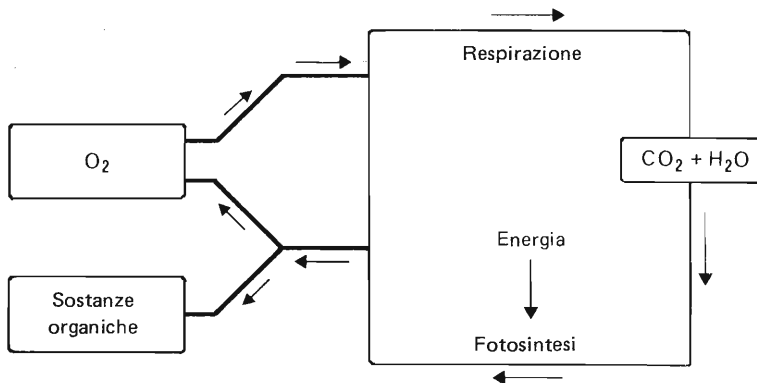


Fig. 7.2 - Ciclo dell'ossigeno.

dotti ossidati.

L'acqua e l'anidride carbonica vengono utilizzati dalle cellule autotrofe nel processo di fotosintesi per produrre materiali organici contenenti ossigeno atomico ed ossigeno molecolare che ritorna di nuovo all'atmosfera.

### 7.3. CICLO DEL CARBONIO

Il ciclo del carbonio (fig. 7.3.) è intimamente connesso al ciclo dell'ossigeno. Inizia con il processo di fotosintesi durante il quale l'anidride carbonica e l'acqua reagiscono formando glucidi e liberando ossigeno che entra nell'atmosfera.

I glucidi sono in parte direttamente consumati in loco per rifornire di energia gli organismi fotosintetici e l'anidride carbonica derivante dalla loro combustione ritorna all'atmosfera; in parte sono consumati sotto forma di cibo dagli animali che a loro volta rimettono in circolazione l'anidride carbonica con la respirazione.

Gli organismi fotosintetici e gli animali dopo la morte vengono decomposti dai microorganismi presenti nel terreno: il carbonio contenuto nei loro tessuti è ossidato ad anidride carbonica e restituito all'atmosfera.

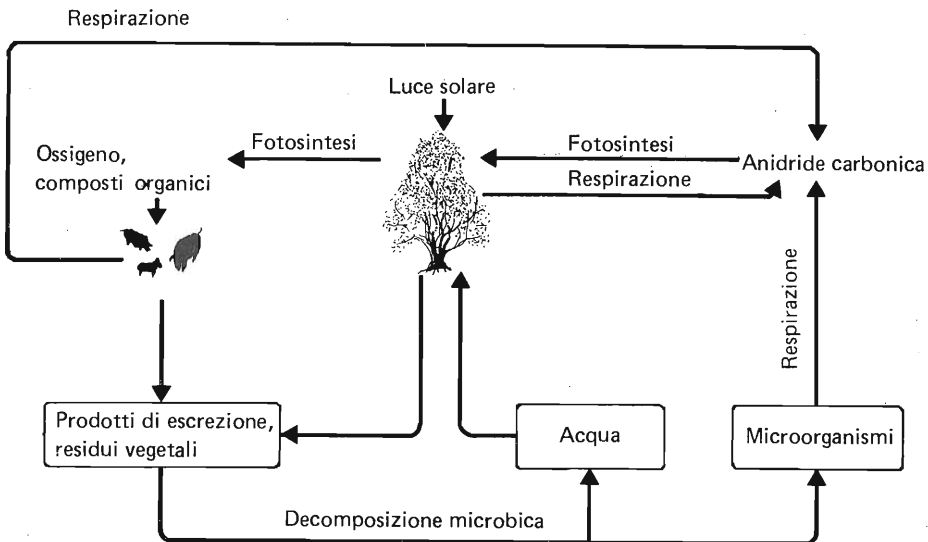


Fig. 7.3 - Ciclo del carbonio.

## 8

# Il flusso di informazione

Il flusso di energia e di materia caratteristici della materia vivente sono resi possibili dalla presenza, nella materia vivente medesima, di proteine enzimatiche; inoltre dalla presenza di organuli costituiti in larga misura da proteine strutturali.

I modelli di queste proteine sono mantenuti e trasmessi di cellula in cellula da una molecola informazionale dotata della capacità di autoduplicarsi, il DNA, che contiene per l'appunto tutte le informazioni (accumulatesi nel corso di miliardi di anni di evoluzione) necessarie alla sintesi delle proteine sia catalitiche che strutturali delle cellule (si veda a pag. 219). Il DNA è pertanto il centro di un vero e proprio flusso di informazioni determinanti per la formazione delle strutture indispensabili allo svolgimento dei processi vitali (fig. 8.1.).

Perché tali informazioni si estrinsechino sono necessari tre eventi: 1) la sintesi di catene polipeptidiche lineari; 2) l'assunzione da parte di tali catene di un assetto tridimensionale; 3) l'aggregazione delle catene tridimensionate in strutture specifiche per composizione e per architettura: i complessi sopramolecolari e gli organuli citoplasmatici.

La sintesi delle catene polipeptidiche si realizza ad opera di tre classi di RNA: l'RNA messaggero, l'RNA di trasporto e l'RNA ribosomale.

La trasformazione di una catena polipeptidica lineare in una struttura tridimensionale è un evento spontaneo regolato da esigenze termodinamiche. Le catene polipeptidiche in un ambiente ionico definito tendono infatti ad assumere, fra le infinite configurazioni che l'agitazione termica prospetta, un'unica configurazione, quella che ha il più basso valore di energia libera che è poi quella che consente ai propri radicali il maggior numero possibile di interazioni.

La formazione di complessi sopramolecolari e di organuli citoplasmatici è anch'esso un fenomeno spontaneo. Proteine complementari si aggregano infatti spontaneamente in quanto lo stato di aggregazione è lo stato a più bassa energia libera. Il fenomeno è noto come *processo di autoaggregazione* (self-

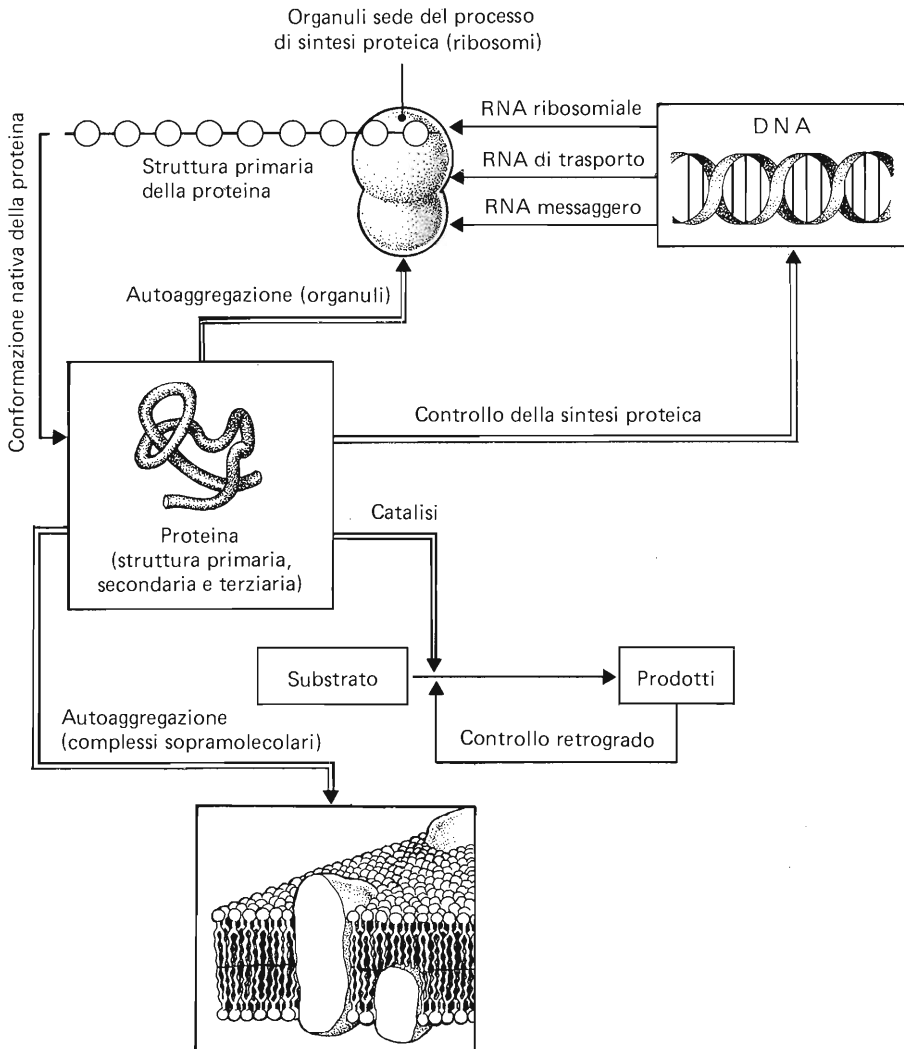


Fig. 8.1 - Schema che illustra il flusso di informazione presente nella materia vivente. Le informazioni custodite nel DNA sono veicolate dall'RNA messaggero, tradotte dall'RNA ribosomiale e di trasporto nei ribosomi, espresse dalle proteine eventualmente raccolte in complessi sopramolecolari.

assembly).

Il processo di autoaggregazione offre due ordini di vantaggi: il risparmio di informazione e l'accuratezza delle strutture assemblate.

Il risparmio di informazione deriva anzitutto dal fatto che piccole subunità identiche possono venire ripetutamente impiegate nella costruzione di

molte strutture: in tale modo una singola informazione può presiedere alla formazione di strutture con caratteristiche complesse e dimensioni anche notevoli; in secondo luogo dal fatto che le varie subunità possono essere impiegate in combinazioni diverse per costruire le strutture più disparate. Un motivo di risparmio può infine essere visto anche in strutture che sono solo parzialmente ripetitive. In esse infatti particolari subunità possono influenzare l'architettura generale del pezzo montato rendendo possibili funzioni che richiederebbero altrimenti strutture assai più complesse.

Quanto alla accuratezza delle costruzioni, essa è determinata dal fatto che il processo di autoaggregazione comporta una costante verifica dei singoli pezzi in via di montaggio e l'eliminazione di quelli sbagliati in quanto stericamente incompatibili con quelli corretti con i quali dovrebbe avvenire la saldatura. Ciò comporta evidentemente un notevole aumento delle possibilità di ottenere un prodotto perfetto rispetto a quelle che si avrebbero se l'intera costruzione fosse realizzata in modo continuo.

Va infine detto che accanto al processo di autoaggregazione, che non richiede per il suo svolgimento altre molecole se non quelle che si devono aggregare in quanto l'unica informazione necessaria per la formazione della struttura è insita nelle molecole stesse che formano l'aggregato, si vanno attualmente definendo processi di aggregazione più complessi quali il processo di aggregazione facilitata ed il processo di aggregazione controllata.

Nell'*aggregazione facilitata* il processo di autoaggregazione per potersi manifestare necessita di macromolecole che non entrano nel prodotto finale; per esempio enzimi atti a modificare i pezzi da montare in modo da prepararli al processo di aggregazione.

Nell'*aggregazione controllata* si rende necessario l'intervento o di uno «stampo» o di un modello del prodotto finale, detto modello iniziatore, senza il quale il processo di autoaggregazione si svolgerebbe con una lentezza proibitiva.

I processi di aggregazione facilitata e di aggregazione controllata parrebbero dunque svolgersi con l'ausilio di informazioni estranee alle proprietà dei pezzi componenti la struttura in via di montaggio. Ciò non sminuisce comunque il significato del processo di autoaggregazione ed anzi può essere visto come un vantaggio per la cellula che in effetti si avvale di tali informazioni per decidere anche il luogo ed il momento più opportuno per montare le proprie strutture.

Concludendo, il flusso di informazione ha come meta immediata quella di ordinare in una sequenza stabilita gli aminoacidi delle singole catene polipeptidiche. Da tale sequenza derivano poi come conseguenza obbligata i livelli di crescente organizzazione espressi nelle strutture tridimensionali delle proteine e nell'architettura dei complessi sopramolecolari e degli organuli citoplasmatici risultanti dai processi di autoaggregazione e di aggregazione.



Una proteina può allora diventare un enzima che catalizza una reazione chimica, un elemento strutturale che viene incorporato in una particolare struttura cellulare oppure anche un repressore che inibisce un'attività enzimatica o l'azione di un gene. Occorre infatti mettere ben in evidenza il fatto che il DNA non è la fonte assoluta del flusso biochimico di informazioni e che inoltre esso può venire a sua volta regolato da messaggi che lo raggiungono provenendo da altre parti della cellula. A questi fenomeni di controllo di un processo chimico o più genericamente di una funzione si assegna il nome di *controllo retrogrado* (*controllo a feed-back*).

## 9

# La cellula

Da quanto detto risulta che la materia vivente è un sistema altamente improbabile che sa mantenere la sua individualità di fronte ad un ambiente in continua degradazione fondamentalmente per due motivi: in primo luogo perché utilizza energia e materiali dell'ambiente (flusso di energia e di materia); in secondo luogo perché si giova di molecole informazionali (flusso di informazione).

Tali prerogative della materia vivente si possono espletare alle seguenti condizioni: che essa sia particolata e circoscritta da una barriera che la distingue dall'ambiente; che le particelle in cui si raccoglie abbiano dimensioni critiche; che sia strutturata.

L'esistenza di una barriera è implicita nel concetto stesso di scambio di energia e di materia con l'ambiente. In pratica essa risulta indispensabile per regolare il movimento delle molecole e degli ioni dall'ambiente e viceversa. Se non esistesse, il trattenere o l'eliminare ioni e molecole rappresenterebbe per la materia vivente uno spreco insostenibile di energia paragonabile a quello che si avrebbe se si cercasse di trattenere acqua in un setaccio.

La barriera che circoscrive la materia vivente è una membrana protoplasmatica detta membrana plasmatica. Essa di fatto suddivide la materia vivente in particelle il cui volume è in ogni caso contenuto entro valori minimi e massimi invalicabili.

I valori minimi delle particelle di materia vivente sono condizionati dal rapporto fra processi vitali e molecole indispensabili al loro svolgimento. Esiste infatti un numero minimo di reazioni chimiche e quindi di materiali indispensabili per il mantenimento della vita: particelle di materia vivente troppo piccole non ne conterrebbero la quantità necessaria.

Quanto ai valori massimi delle particelle, essi sono condizionati dal fatto che le molecole informazionali (DNA) operano facendo diffondere altre molecole (RNA) le quali per l'appunto incontrano difficoltà alla loro migrazione tanto maggiori quanto più è spazioso l'ambiente nel quale agiscono: in par-

ticelle di materia eccessivamente grandi le informazioni si diffonderebbero con una lentezza incompatibile con la vita. I valori massimi delle particelle di materia vivente sono inoltre condizionati dalla necessità che la materia vivente stessa ha di intrattenere scambi con l'ambiente esterno e dunque dalla necessità di disporre di superfici utili quanto più ampie possibili. Orbene, è noto che il rapporto fra superficie e massa di una particella è tanto più favorevole alla superficie quanto più la particella è piccola. Infatti, mentre il volume aumenta secondo  $r^3$ , la superficie cresce secondo  $r^2$ .

Infine, per quanto riguarda la presenza nella materia vivente di una struttura, essa si rende necessaria per ordinare nello spazio e nel tempo i vari processi implicati nella utilizzazione dell'energia.

Le particelle discrete di materia vivente, strutturate e circoscritte da una membrana protoplasmatica sono dette cellule.

La *cellula* può dunque essere definita come il modo di essere, l'unico possibile, della materia vivente<sup>(1)</sup>. Essa gode ovviamente di tutti gli attributi della materia vivente: è quindi capace di vita autonoma. Perciò è detta unità vivente elementare.

## 9.1. LA CELLULA COME SISTEMA TERMODINAMICO

Sotto il profilo termodinamico la cellula può essere considerata un sistema macroscopico aperto a volume, pressione e temperatura costanti che preleva energia dall'ambiente e la trasduce, mediante opportuni *convertitori di energia (trasduttori)*, in lavoro biologico e più precisamente in lavoro meccanico, osmotico, elettrico, chimico e di regolazione (fig. 9.1.).

L'energia che la cellula animale (chemiosintetica)<sup>(2)</sup> trasduce è l'energia contenuta nelle molecole organiche di cui si nutre. Il processo di trasduzione si svolge attraverso le seguenti tappe fondamentali (fig. 9.2.).

1) Scissione delle grandi molecole glucidiche, lipidiche e proteiche nei loro costituenti, di solito più solubili, più diffusibili e più facilmente assimilabili-

---

(1) Alcuni autori considerano espressione della materia vivente anche il virus e distinguono di conseguenza due livelli di organizzazione della materia vivente: un livello elementare, definito organizzazione di tipo molecolare, proprio per l'appuntamento dei virus, ed un livello più complesso, definito organizzazione cellulare, proprio degli organismi procarioti e degli organismi eucarioti. I virus sono strutture di dimensioni comprese fra 100 e 1000 Å, incapaci di vita autonoma (e quindi non classificabili come cellule) che si trovano all'interno delle cellule dove si riproducono utilizzando l'apparato metabolico della cellula stessa. Sono costituiti esclusivamente da acido nucleico (RNA oppure DNA) e da un involucro di proteine.

(2) Le cellule fotosintetiche (cellule con clorofilla) operano una prima trasduzione dell'energia radiante in energia chimica (ATP) con il processo della fotosintesi ed una seconda trasduzione dell'energia chimica contenuta nell'ATP nell'energia chimica contenuta negli zuccheri con modalità simili alle cellule animali.

li: monosaccaridi dai glucidi, acidi grassi dai lipidi, aminoacidi dalle proteine. Queste trasformazioni si svolgono all'esterno della cellula (si veda a pag. 202) e accompagnano alla liberazione, sotto forma di calore, di una minima quota dell'energia degli alimenti la quale è soprattutto per l'appunto conservata nelle più piccole molecole cui gli alimenti medesimi danno luogo.

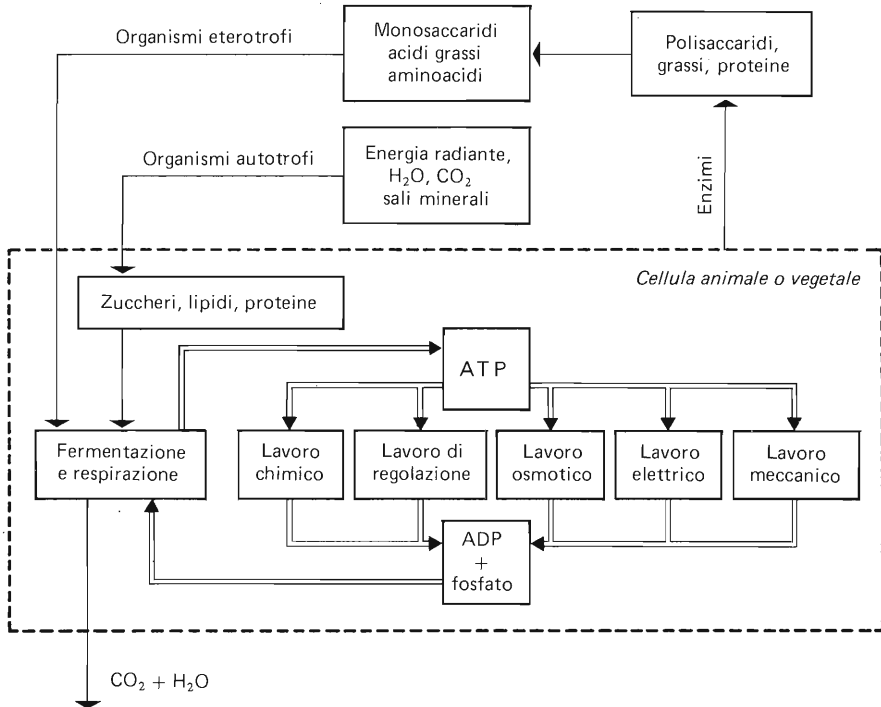


Fig. 9.1 - Il flusso di energia nella cellula.

2) Ossidazione (con i processi della fermentazione e della respirazione) a prodotti relativamente semplici, quali l'acido piruvico, l'acetil CoA ed alcuni chetoacidi, dei monosaccaridi, degli acidi grassi e degli aminoacidi penetrati nelle cellule e loro successiva trasformazione a CO<sub>2</sub> ed H<sub>2</sub>O con produzione di energia libera e di composti fosforici altamente energetici (1-3-difosfoglicerato e fosfoenolpiruvato).

3) Sintesi di un composto fosforico a medio contenuto energetico, l'ATP, mediante trasferimento di un radicale fosforico dai composti altamente energetici all'ADP oppure per aggiunta, mediante impiego di energia libera, di fosfato inorganico libero all'ADP.

4) Idrolisi dell'ATP con formazione di ADP e di energia libera che vie-

ne trasdotta nelle varie forme di energia correlate al lavoro biologico; oppure trasferimento di un radicale fosforico dall'ATP ad altre molecole con formazione di esteri fosforici, di fosfocreatina e dei nucleotidi trifosfati GTP, CTP, TTP ed UTP. Gli esteri fosforici sono composti «energizzati» e quindi disponibili per reazioni esoergoniche anaboliche (fig. 2.10.). La fosfocreatina è un composto altamente energetico che funge da riserva di energia: la può infatti cedere all'ADP formando ATP. I nucleotidi trifosfati sono donatori di radicali fosforici come l'ATP, ma specifici per determinate reazioni.

Risulta dunque che l'energia chimica contenuta nelle molecole alimentari viene anzitutto trasdotta nell'energia chimica dell'ATP e successivamente nell'energia chimica di altri composti fosforici oppure nelle altre forme di energia correlate al lavoro biologico.

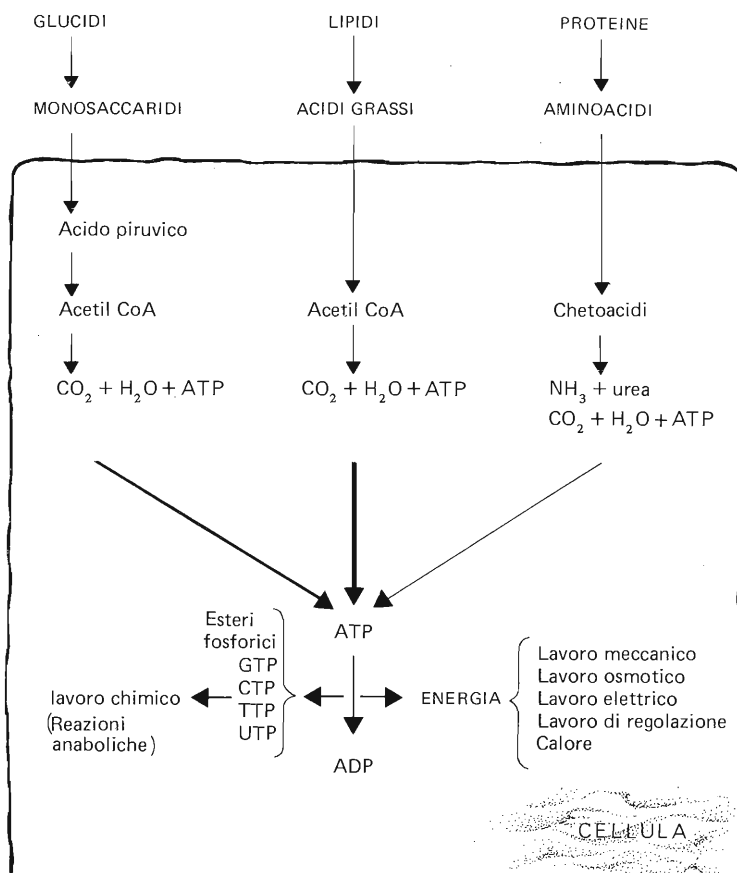


Fig. 9.2 - Schema illustrante le tappe fondamentali della trasduzione dell'energia chimica in lavoro biologico.

## 9.2. LA CELLULA COME AMBIENTE CHIMICO

I trasduttori della cellula sono «macchine» costituite da molecole opportunamente ordinate sulla base di informazioni contenute nel DNA e trasmesse dall'RNA messaggero in un ambiente adatto ad esprimerle. Da questo punto di vista la cellula può dunque essere definita come un ambiente chimico idoneo allo svolgimento di una programma.

Tale ambiente esprime una gerarchia chimica distinta nei seguenti livelli di crescente complessità: bioelementi, biomolecole, complessi sopramolecolari, organuli cellulari (fig. 9.3.).

I **bioelementi** sono gli elementi del sistema periodico considerati indispensabili per la vita in quanto entrano costantemente nella costituzione della materia vivente.

Si tratta di elementi a basso numero atomico compresi, per la più parte, fra i primi trenta del sistema periodico. Sono raccolti in due gruppi: gli elementi plastici o macrocostituenti e gli oligoelementi o microcostituenti.

Gli *elementi plastici* sono gli elementi preponderanti sotto il profilo quantitativo, gli elementi cui dunque spetta un ruolo fondamentale nella costi-

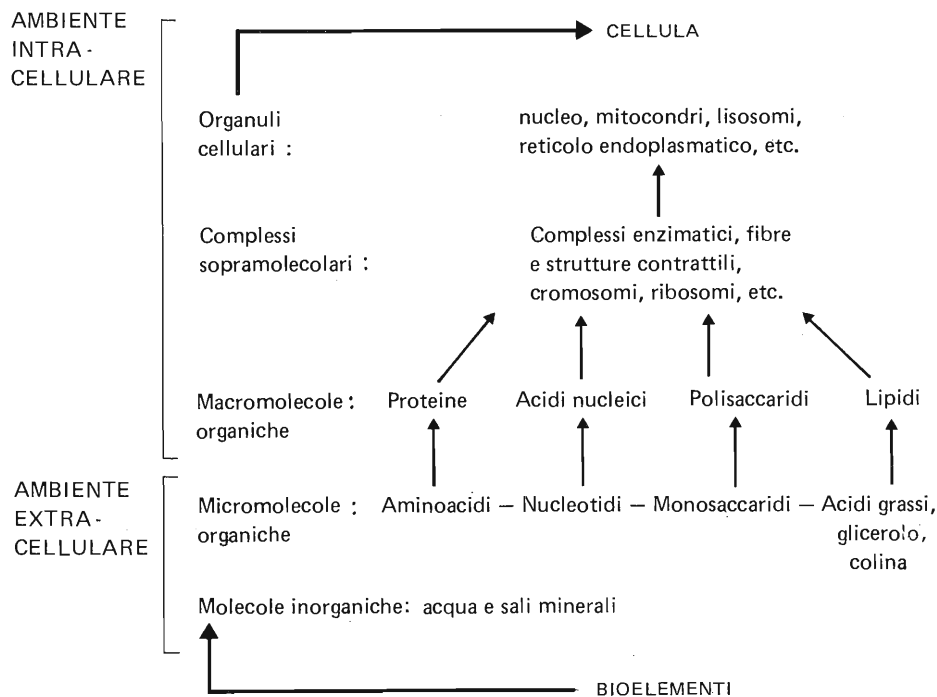


Fig. 9.3 - La gerarchia chimica della cellula.

tuzione degli organismi. Essi sono: Idrogeno, Ossigeno, Carbonio, Azoto, Fosforo, Zolfo, Calcio, Sodio, Potassio, Magnesio e Cloro.

Gli *oligoelementi* sono gli elementi presenti in piccole quantità e pur tuttavia indispensabili in quanto entrano, per lo più, nella costituzione delle molecole che regolano e catalizzano gli innumerevoli processi metabolici della materia vivente: enzimi, vitamine, ormoni e pigmenti respiratori. Gli oligoelementi a funzione nota sono: Ferro, Fosforo, Zinco, Silicio, Rame, Iodio, Manganese, Cobalto, Molibdeno, Selenio, Stagno e Vanadio.

Le **biomolecole** sono le molecole cui danno luogo i bioelementi legandosi con legami atomici. Possono essere, in linea generale, raccolte in due gruppi: molecole inorganiche e molecole organiche.

Le *biomolecole inorganiche* sono circa un centinaio. Esse sono rappresentate dall'acqua e dai sali minerali.

Le *biomolecole organiche* sono invece numerosissime e sono raccolte in due classi: le micromolecole e le macromolecole.

Le *micromolecole organiche* hanno un peso molecolare inferiore a 1000. Provengono normalmente dall'ambiente<sup>(3)</sup> e sono spesso denominate *metaboliti* oppure *substrati* in quanto sono destinate ad essere trasformate ad opera degli enzimi. Ne sono un esempio gli aminoacidi, i monosaccaridi, le basi puriniche e pirimidiniche, i nucleotidi, gli acidi grassi, il glicerolo e la colina. Una parte di tali biomolecole, e più precisamente i 20 aminoacidi presenti nelle proteine naturali, due monosaccaridi (ribosio e glucosio), un acido grasso (l'acido palmitico), il glicerolo e la colina sono verosimilmente le molecole primordiali dalle quali sono derivate tutte le altre biomolecole nel corso dell'evoluzione biochimica.

Le *macromolecole* sono molecole di notevoli dimensioni: il loro peso molecolare può essere infatti di vari milioni o addirittura di miliardi. Si formano per l'unione di un numero variabile di micromolecole. Esse comprendono: i polisaccaridi, i lipidi<sup>(4)</sup>, le proteine e gli acidi nucleici.

I **complessi sopramolecolari** sono strutture che si formano nelle cellule per autoaggregazione delle varie classi di macromolecole, quindi senza consumo di energia e senza impiego di enzimi. Ne sono un esempio i complessi multienzimatici, quali la piruvicodeidrogenasi e la sintetasi, le proteine fibrose, i microtubuli e le membrane protoplasmatiche (si veda alle pagg. 87, 219 e 236).

Gli **organuli cellulari** (si veda a pag. 148) sono strutture poste al vertice

(3) Gli organismi vegetali (piante verdi) prelevano dall'ambiente esclusivamente molecole inorganiche che utilizzano per la sintesi delle molecole organiche nel processo di fotosintesi.

(4) I lipidi hanno in verità un peso molecolare basso, compreso fra 750 e 2500, e quindi molti di essi, a rigore, non dovrebbero essere considerati macromolecole. Vengono tuttavia inclusi in tale categoria di molecole in quanto di solito si associano spontaneamente in edifici sopramolecolari comportandosi dunque come sistemi macromolecolari.

della gerarchia molecolare della cellula. Essi si formano verosimilmente a seguito di fenomeni di autoaggregazione di complessi sopramolecolari secondo le modalità indicate per questi ultimi.

### 9.3. ORGANIZZAZIONE GENERALE DELLA CELLULA

Le biomolecole, i complessi sopramolecolari e gli organuli cellulari si ordinano nella cellula in due sistemi non miscibili fra loro: un sistema liquido ed un sistema solido accolto nel precedente.

Il *sistema liquido* è detto *matrice citoplasmatica*. Risulta costituito da acqua che tiene in soluzione vera le molecole inorganiche e le più piccole molecole organiche (con dimensioni inferiori a 1  $m\mu$ ), in soluzione colloidale le grosse molecole organiche (con dimensioni comprese fra 1  $m\mu$  e 1000  $m\mu$ ) ed in sospensione aggregati di molecole (con dimensioni superiori a 1000  $m\mu$ ). È pertanto, sotto il profilo fisico, un sistema colloidale complesso. In quanto tale, può trovarsi allo stato di sol oppure allo stato di gel.

La matrice citoplasmatica rappresenta il «magazzino» della cellula, il luogo cioè nel quale si raccolgono i metaboliti: materiali nutritizi e prodotti del catabolismo cellulare.

Il *sistema solido* è formato dai complessi sopramolecolari e dagli organuli cellulari. Sia gli uni che gli altri possono essere considerati, secondo i casi, solidi molecolari oppure solidi mesomorfici. Essi sono trasduttori di energia oppure, molto più semplicemente, elementi strutturali.

In base alle caratteristiche dei due suddetti sistemi si distinguono due differenti tipi di organizzazione cellulare: l'organizzazione procariotica e l'organizzazione eucariotica pertinenti rispettivamente alle cellule procariotiche ed alle cellule eucariotiche.



# 10

## La cellula procariotica

Sono cellule procariotiche gli organismi raccolti nel gruppo dei protisti inferiori: i batteri e le alghe blu-verdi.

### La cellula batterica

#### 10.1. FORMA E DIMENSIONI

Le cellule batteriche hanno un diametro medio che oscilla da frazioni di  $\mu$  a pochi  $\mu$ . Possono avere forma sferica oppure cilindrica con asse maggiore rettilineo oppure curvilineo meritando, nei tre casi, rispettivamente il nome di: *cocchi*, *bacilli* e *vibrioni*. In particolare, i cocchi sono detti rispettivamente *diplococchi*, *streptococchi* oppure *stafilococchi* secondo che si riuniscono a due a due, in catenelle oppure in piccoli aggregati (fig. 10.1).

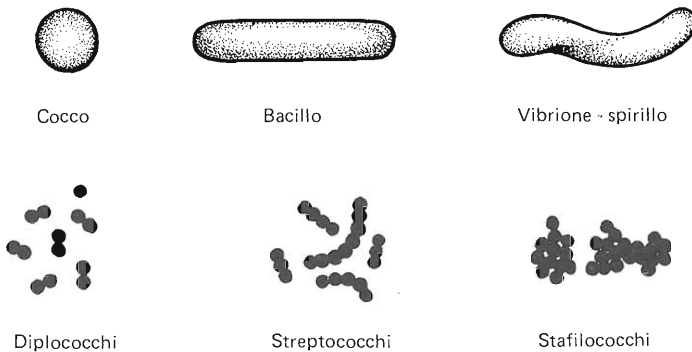


Fig. 10.1 - Forma delle cellule batteriche e tipi di aggruppamento dei cocchi.

## 10.2. ARCHITETTURA

La cellula batterica presenta a considerare, in ogni caso, i seguenti componenti (fig. 10.2.): membrana plasmatica, parete cellulare, matrice citoplasmatica, ribosomi e nucleoidi; inoltre, in alcuni casi, una capsula, accumuli di materiale di riserva, flagelli e pili.

La **membrana plasmatica** è il rivestimento più interno della cellula; ha uno spessore di circa 80 Å e la tipica architettura delle membrane protoplasmatiche. Dà luogo ad una serie di complicate invaginazioni per lo più ricche di vescicole, tubuli e lamelle che formano il sistema dei *mesosomi*.

La membrana plasmatica rappresenta per i batteri, come per tutte le altre cellule, la struttura fondamentale per la regolazione degli scambi con l'ambiente esterno. Ha inoltre una funzione caratteristica e del tutto peculiare essendo la sede degli enzimi respiratori deputati al processo di fosforilazione ossidativa e, nei batteri fotosintetici, la sede delle molecole deputate al processo di fotosintesi.

La **parete cellulare** è un contenitore rigido che riveste esternamente la membrana cellulare<sup>(1)</sup>. Ne esistono due tipi, caratteristici rispettivamente dei batteri Gram-positivi e dei batteri Gram-negativi.

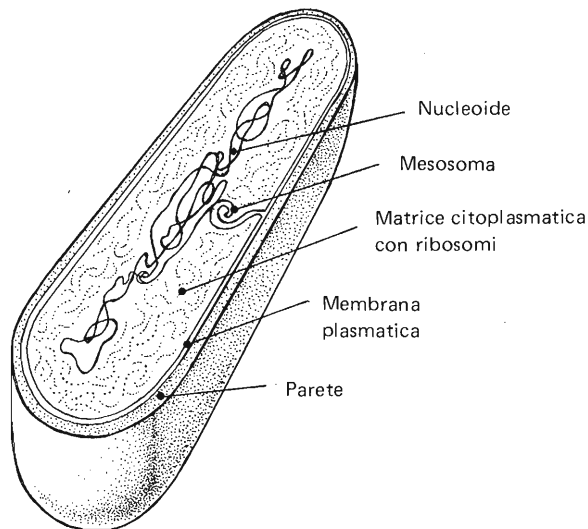


Fig. 10.2 - Struttura della cellula batterica.

<sup>(1)</sup> Ne è priva solo una categoria di batteri: quella dei micoplasmi. Si tratta di organismi assai piccoli, i più piccoli oggi conosciuti; hanno infatti un diametro compreso fra 0,125 e 0,25 μ.

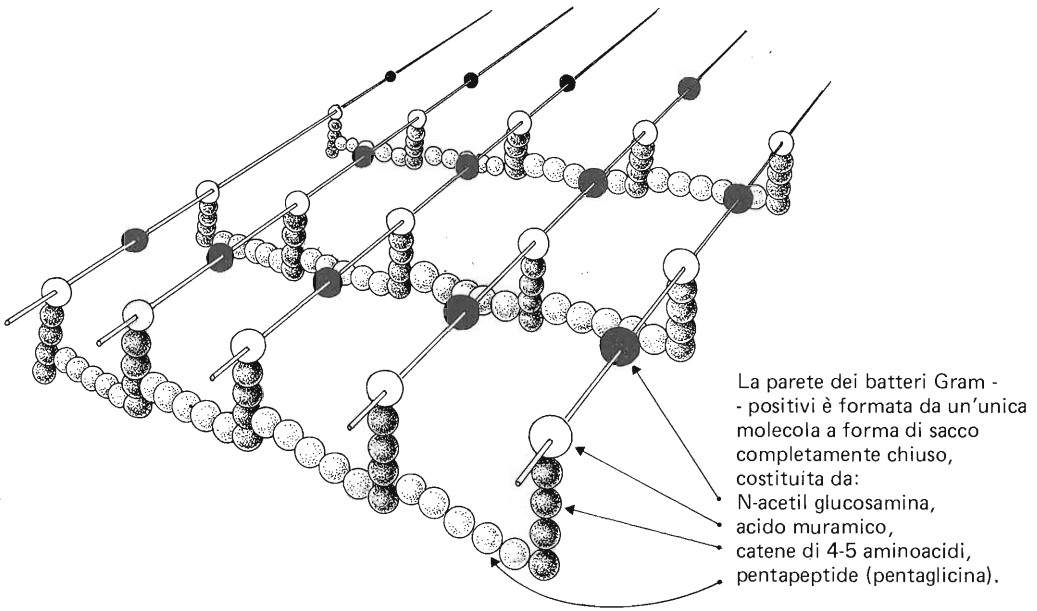


Fig. 10.3 - Organizzazione molecolare della parete dei batteri Gram-positivi.

La parete cellulare dei batteri Gram-positivi (batteri che si tingono in violetto con la colorazione di Gram) è rappresentata anzitutto da catene polisaccaridiche la cui unità strutturale è costituita da N-acetilglucosamina e da acido muramico, e da brevi catene polipeptidiche che si legano fra loro e con le catene polisaccaridiche formando una rete tridimensionale di notevole resi-

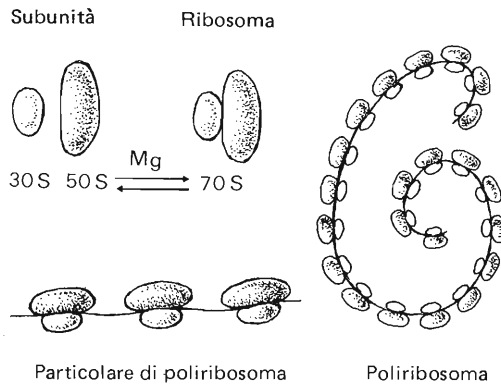


Fig. 10.4 - Schema della struttura e della organizzazione dei ribosomi.

stenza meccanica. Essa contiene inoltre proteine ed un ben definito gruppo di acidi teicoici, polimeri di alcoli polivalenti esterificati con acido fosforico cui possono legarsi vari monosaccaridi ed alcuni aminoacidi (fig. 10.3.).

La parete cellulare dei batteri Gram-negativi (batteri che si tingono in rosso con la colorazione di Gram) è formata internamente da uno strato simile alla parete dei batteri Gram-positivi ed esternamente da uno strato del tutto peculiare nel quale sono riconoscibili tre zone principali ricche rispettivamente di polisaccaridi, di lipidi e di aminoacidi. Le funzioni della parete cellulare sono molteplici. Essa forma anzitutto una sorta di esoscheletro che conferisce ad ogni batterio la forma caratteristica; inoltre è alla base della fisionomia antigene delle varie specie batteriche; infine nei batteri Gram-negativi gioca un ruolo di notevole importanza nel meccanismo dell'azione patogena<sup>(2)</sup>.

La **capsula** è il rivestimento più esterno di alcuni batteri. È costituita da proteoglicani ed interviene nell'azione patogena dei batteri medesimi.

I **flagelli** ed i **pili** sono particolari appendici filamentose con significato rispettivamente di organi di propulsione e di sistemi per il trasporto di molecole informative.

La **matrice citoplasmatica** è la sostanza amorfa che costituisce il corpo cellulare. Risulta circoscritta dalla membrana cellulare e contiene uno o più nucleoidi e numerosi ribosomi; inoltre eventuali accumuli di materiale di riserva. Il suo stato è quello di un gel il cui liquido disperdente tiene in soluzione molecole inorganiche e piccole molecole organiche nonché le varie classi di RNA.

I **ribosomi** (fig. 10.4.) sono particelle quasi sferiche del diametro di circa 180 Å e con costante di sedimentazione di 70 S<sup>(3)</sup>, formate da due subunità di 30 e di 50 S costituite da rRNA e da proteine enzimatiche e strutturali. Possono essere isolati oppure riuniti da una molecola di mRNA in gruppi detti **polisomi** o **poliribosomi**. I ribosomi sono la sede della sintesi proteica.

---

<sup>(2)</sup> I batteri hanno una distribuzione pressoché ubiquitaria in conseguenza della loro multiforme capacità di adattarsi e quindi di colonizzare praticamente in qualsiasi ambiente. Ovviamente anche gli ambienti rappresentati dalla superficie esterna del corpo umano e dalla superficie interna degli organi cavi (comunicanti con l'ambiente esterno) non sfuggono a questa regola e sono, dopo la nascita, tutti colonizzati (alla nascita l'organismo umano è, salvo rare eccezioni, sterile). Questa colonizzazione non ha di norma conseguenze dannose per l'organismo ospite in quanto i batteri sono per lo più indifferenti (batteri commensali); in alcuni casi possono anzi essere addirittura utili (batteri simbiotici). Essi diventano patogeni allorché abbandonano il distretto anatomico che rappresenta la loro abituale residenza per invadere in profondità i tessuti che danneggiano producendo una o più sostanze tossiche: le esotossine e le endotossine. Le *esotossine* sono proteine che si liberano nell'ambiente man mano che vengono prodotte; le *endotossine* sono lipoproteine presenti nella parete cellulare (dei batteri Gram-negativi) che si liberano nell'ambiente solo dopo la lisi dei batteri. Il corredo antigene dei batteri suscita la produzione di anticorpi da parte dell'organismo invasore (si veda a pag. 233). Gli anticorpi svolgono un effetto protettivo sia perché si combinano con le tossine neutralizzandole, sia perché interagiscono con la cellula batterica contribuendo alla sua distruzione.

<sup>(3)</sup> "S" è l'unità di sedimentazione.

Il **nucleoide** è la regione della matrice citoplasmatica occupata da una molecola di DNA. Questa molecola è il cromosoma batterico: ha disposizione circolare ed è strettamente raggomitolata su sé stessa (nel batterio *Escherichia coli* ha una lunghezza di circa  $1000\mu$  ed occupa un volume di circa  $1\mu^3$ ). Essa viene duplicata nel corso della divisione cellulare; contiene, come del resto il DNA dei cromosomi delle cellule eucariotiche, tutte le informazioni necessarie per la sintesi delle varie classi di RNA.

### 10.3. DUPLICAZIONE DEL DNA

Si ricorderà che le molecole di DNA sono formate da due spirali polinucleotidiche coassiali e che pertanto la loro struttura secondaria è quella di una scala a chiocciola con i pioli rappresentati da due basi azotate complementari congiunte da legami idrogeno. Si ricorderà anche che nella molecola di DNA è individuabile una successione di geni ciascuno dei quali risulta costituito da un numero variabile di codoni identificati a loro volta da tre nucleotidi.

Perché il DNA si duplichi sono indispensabili un enzima: la DNA-polimerasi, deossiribonucleotidi, ATP e ioni magnesio. In loro presenza, il processo di duplicazione si svolge nel modo che segue (fig. 10.5.).

- 1) Progressivo svolgimento delle due catene polinucleotidiche avvolte a spirale e conseguente trasformazione della «scala a chiocciola» in una «scala comune» con i due montanti rettilinei.
- 2) Separazione delle due catene polinucleotidiche nei tratti rettilinei per apertura dei legami idrogeno e conseguente distacco delle basi complementari appaiate.
- 3) Allineamento lungo le basi libere dai legami idrogeno e nel rispetto delle regole della complementarità (adenina = timina; guanina = citosina) di nucleotidi trifosfati (ATP, GTP, TTP e CTP) che si formano per la unione di due radicali fosforici, forniti da una molecola di ATP, con ciascuno dei quattro nucleotidi monofosfati: AMP, GMP, TMP e CMP. L'allineamento è il risultato della proprietà che ciascun filamento deossiribonucleotidico ha di comportarsi come un polimero capace di agire da «stampo» (template).
- 4) Polimerizzazione, ad opera della DNA-polimerasi, dei nucleotidi trifosfati che si attaccano l'uno all'altro ed uno per volta secondo la direzione di duplicazione. Il nuovo filamento in via di formazione si comporta dunque come un polimero iniziatore (primer)<sup>(4)</sup> in quanto presenta un sito al quale si possono

(<sup>4</sup>) Esistono altri polimeri «primer»: per esempio il glicogeno. Esso infatti può crescere per aggiunta di unità monomeriche di glucosio; non possiede tuttavia attività di «stampo», non può cioè indurre la formazione di una molecola ad esso complementare. La molecola di DNA è invece, come si è visto, un polimero ad un tempo «primer» e «template».

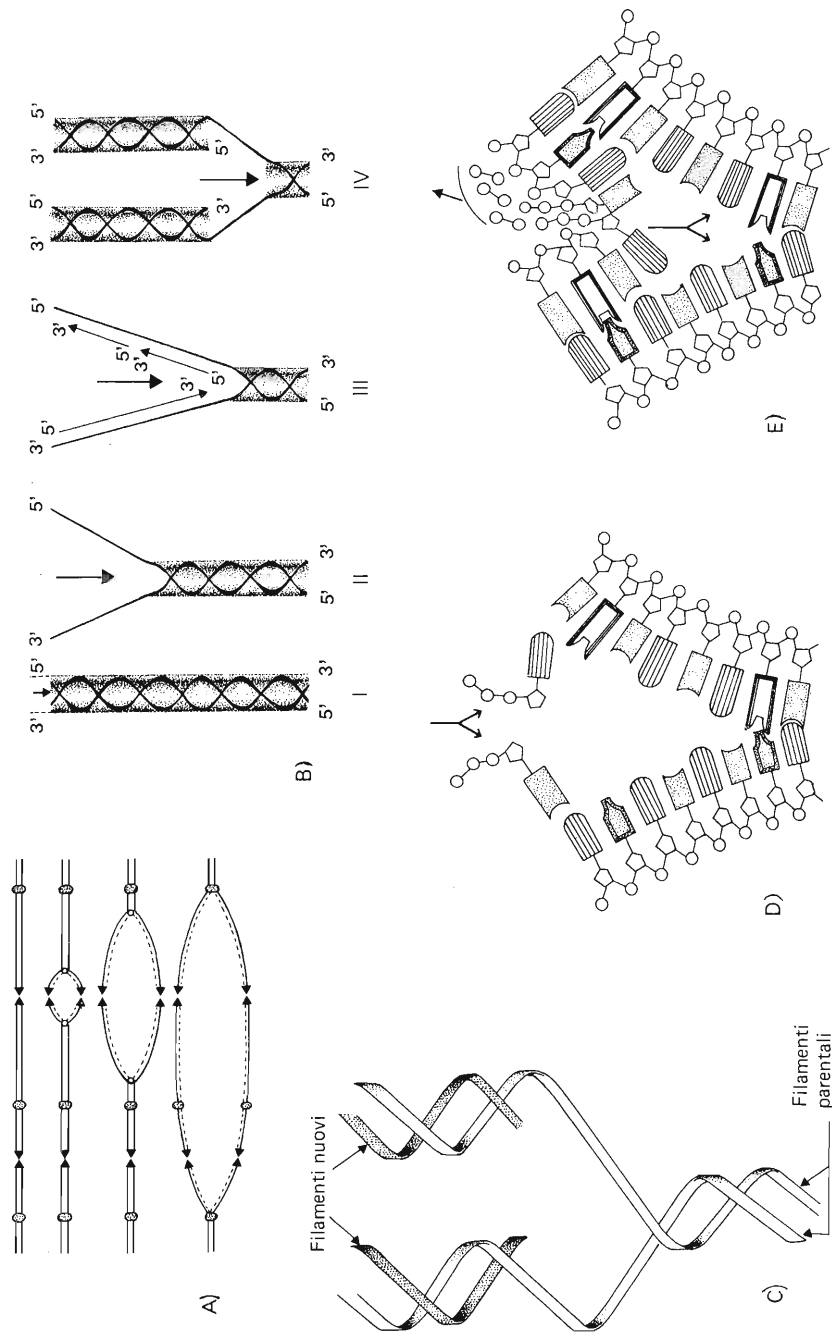


Fig. 10.5 - Duplicazione del DNA. A dimostra come la duplicazione inizi in un punto della molecola e proceda contemporaneamente e simmetricamente nelle due direzioni opposte. Sottolinea inoltre che la duplicazione del DNA costituito da più molecole inizia in più punti corrispondenti in ogni caso all'origine comune a due molecole. B, C, D ed E illustrano in modo schematico e con modelli convenzionali i vari momenti del processo di duplicazione. B I: condizione iniziale; B II: svolgimento delle due catene polinucleotidiche e formazione di una figura detta forcella di duplicazione; B III, D ed E: allineamento, lungo le basi libere, dei nucleotidi complementari e loro polimerizzazione; B IV e C: acquisizione della struttura secondaria da parte delle molecole neoformate.

fissare altre unità monomeriche.

Il processo di duplicazione inizia in un punto della molecola e procede contemporaneamente e simmetricamente nelle due direzioni opposte con il meccanismo di apertura di una cerniera lampo, meccanismo definito a forcella per l'immagine cui dà luogo. Infatti, via via che la duplicazione procede, le due catene polinucleotidiche diventano quattro e formano con la porzione di molecola non ancora replicata una Y, detta *forcella di replicazione*, nella quale il braccio impari corrisponde per l'appunto alla porzione di molecola ancora da replicare ed i bracci pari e divaricati corrispondono alla porzione replicata. Tali bracci sono costituiti da due filamenti deossiribonucleotidici: il filamento nuovo ed il filamento vecchio, detto filamento parentale, che è servito da stampo, i quali ben presto si avvolgono a spirale dando luogo alla struttura secondaria tipica delle molecole di DNA.

Questo tipo di duplicazione è detto *semiconservativo* in quanto la nuova molecola di DNA contiene un filamento deossiribonucleotidico preesistente. Esso determina la formazione di due molecole figlie identiche alla molecola madre.

#### 10.4. SINTESI DELL'RNA

Tutte le classi di RNA sono sintetizzate su uno stampo fornito da una sola delle due catene polinucleotidiche del DNA<sup>(5)</sup> e con un meccanismo analogo a quello descritto per la sintesi delle nuove catene polinucleotidiche nella duplicazione del DNA medesimo. Più precisamente l'RNA messaggero è sintetizzato in corrispondenza dei geni strutturali; le altre classi di RNA in corrispondenza dei geni costitutivi.

Perché la sintesi avvenga, sono indispensabili l'enzima RNA-polimerasi DNA dipendente (enzima in grado di funzionare solo utilizzando il DNA come stampo), ribonucleotidi, ATP e ioni magnesio.

La sintesi dell'RNA comporta le seguenti fasi.

- 1) Svolgimento e separazione delle due catene polinucleotidiche nei tratti corrispondenti al gene che deve fare da stampo alla molecola di RNA.
- 2) Allineamento dei ribonucleotidi trifosfati complementari (adenina = uracile; guanina = citosina) lungo le basi (non più riunite dai legami idrogeno) di una delle due catene polinucleotidiche e loro polimerizzazione ad opera della RNA-polimerasi.
- 3) Liberazione nel mezzo della molecola di RNA neosintetizzata. Si tratta in

(5) Evidentemente la presenza di due catene polinucleotidiche nella molecola DNA è una necessità esclusiva per il processo di duplicazione della molecola.

ogni caso di una molecola con una sequenza di nucleotidi complementare a quella del tratto di catena polinucleotidica (gene) che ha funzionato da stampo. Ciò è particolarmente importante per l'RNA messaggero che funziona da intermediario nel trasferimento dell'informazione del DNA ai ribosomi per la sintesi proteica. La sua sintesi viene specificatamente indicata con il nome di *trascrizione*.

## 10.5. SINTESI PROTEICA

Perché la sintesi di una proteina batterica avvenga è necessario che:

- la struttura primaria della proteina sia rappresentata in un gene strutturale da una sequenza specifica di codoni (tripleste di basi azotate) corrispondenti agli aminoacidi della proteina medesima;
- il gene in questione sintetizzi una molecola di RNA messaggero nel quale è rappresentata la sua immagine complementare;
- nel citoplasma siano presenti aminoacidi, enzimi specifici per ogni tappa del processo, ATP, ribosomi e RNA di trasporto. Gli RNA di trasporto hanno, come è noto, una forma cosiddetta a trifoglio e possiedono quattro siti attivi che riconoscono rispettivamente l'aminoacido che deve essere trasportato (per ognuno dei 20 aminoacidi proteici esiste quindi almeno un RNA trasportatore specifico caratterizzato dal corrispondente sito di riconoscimento), l'enzima specifico attivante l'aminoacido, un ribosoma ed un codone presente nell'RNA messaggero. Quest'ultimo sito è ovviamente costituito da una serie di tre basi complementari a quelle del codone medesimo; è perciò detto *anticodone*<sup>(6)</sup>.

Il processo di sintesi è comprensivo delle seguenti fasi fondamentali (fig. 10.6.).

- 1) Produzione di una molecola di RNA messaggero.
- 2) Attivazione degli aminoacidi e loro trasferimento sul rispettivo RNA di trasporto. Il processo è catalizzato da opportuni enzimi attivanti (aminoacil-tRNA-sintetasi, classe delle ligasi) e può essere rappresentato dalla seguente equazione:  
Enzima (E) + aminoacido (A) + ATP → A-AMP-E + PP  
A-AMP-E + tRNA → A-tRNA + E + AMP
- 3) Trasferimento sull'RNA messaggero dell'aminoacido (unito al rispettivo tRNA) che inizia la catena polipeptidica. L'aminoacido che inizia la catena polipeptidica è quello che si trova all'estremo N-terminale della catena medesi-

---

<sup>(6)</sup> Le tre basi sono invece identiche a quelle del codone presente nel DNA. Infatti l'anticodone è costituito da tre basi che sono complementari a quelle del codone dell'RNA messaggero che sono a loro volta complementari a quelle del codone del gene presente nel DNA.



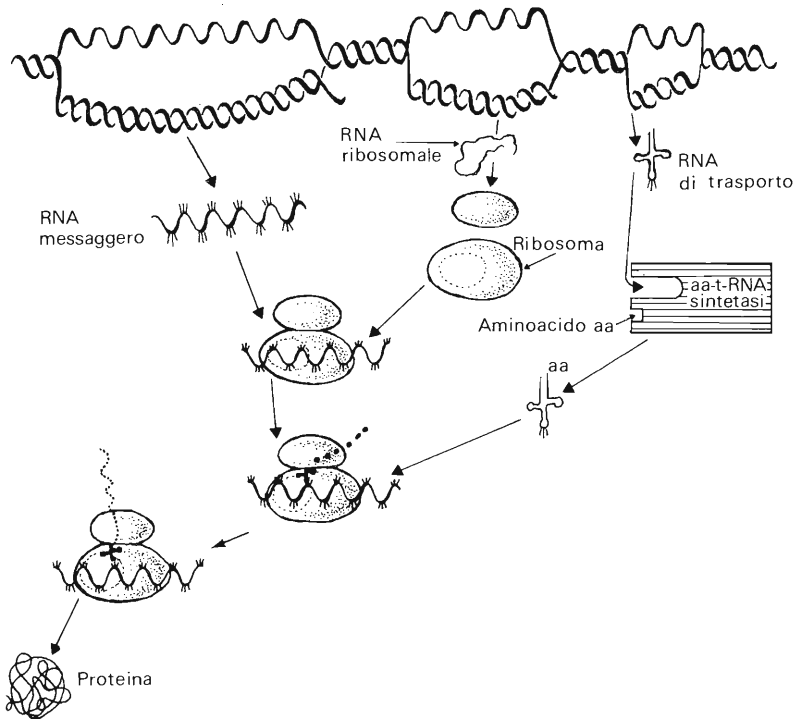


Fig. 10.6 - Rappresentazione schematica delle principali fasi del processo di sintesi proteica. Il processo inizia con la sintesi di una molecola di RNA messaggero; prosegue con l'attivazione degli aminoacidi proteici e con il loro trasferimento sul rispettivo RNA di trasporto; si conclude con la formazione della catena polipeptidica sul ribosoma che scorre lungo l'RNA messaggero.

ma. In genere si tratta della metionina<sup>(7)</sup> che ha pertanto una funzione preminente come iniziatore delle catene polipeptidiche ed è per questo detta *aminoacido iniziatore*.

4) Inserimento dell'aminoacido iniziatore sull'RNA messaggero in corrispondenza del codone specifico, detto *codone iniziatore* (in quanto la sintesi procede in una precisa direzione a partire da esso), ed applicazione sullo stesso codone delle due subunità di un ribosoma (fig. 10.7.). A questo punto il sistema è formato da un ribosoma completo fra le cui subunità è compreso un tratto dell'RNA messaggero ed il complesso aminoacido iniziatore-tRNA. Quest'ultimo è posto in una delle due sedi del ribosoma atte ad accogliere una molecola

(7) Le catene polipeptidiche che non prevedono nella loro struttura primaria la presenza ad una loro estremità della metionina possono successivamente perdere l'aminoacido ad opera di un enzima specifico.

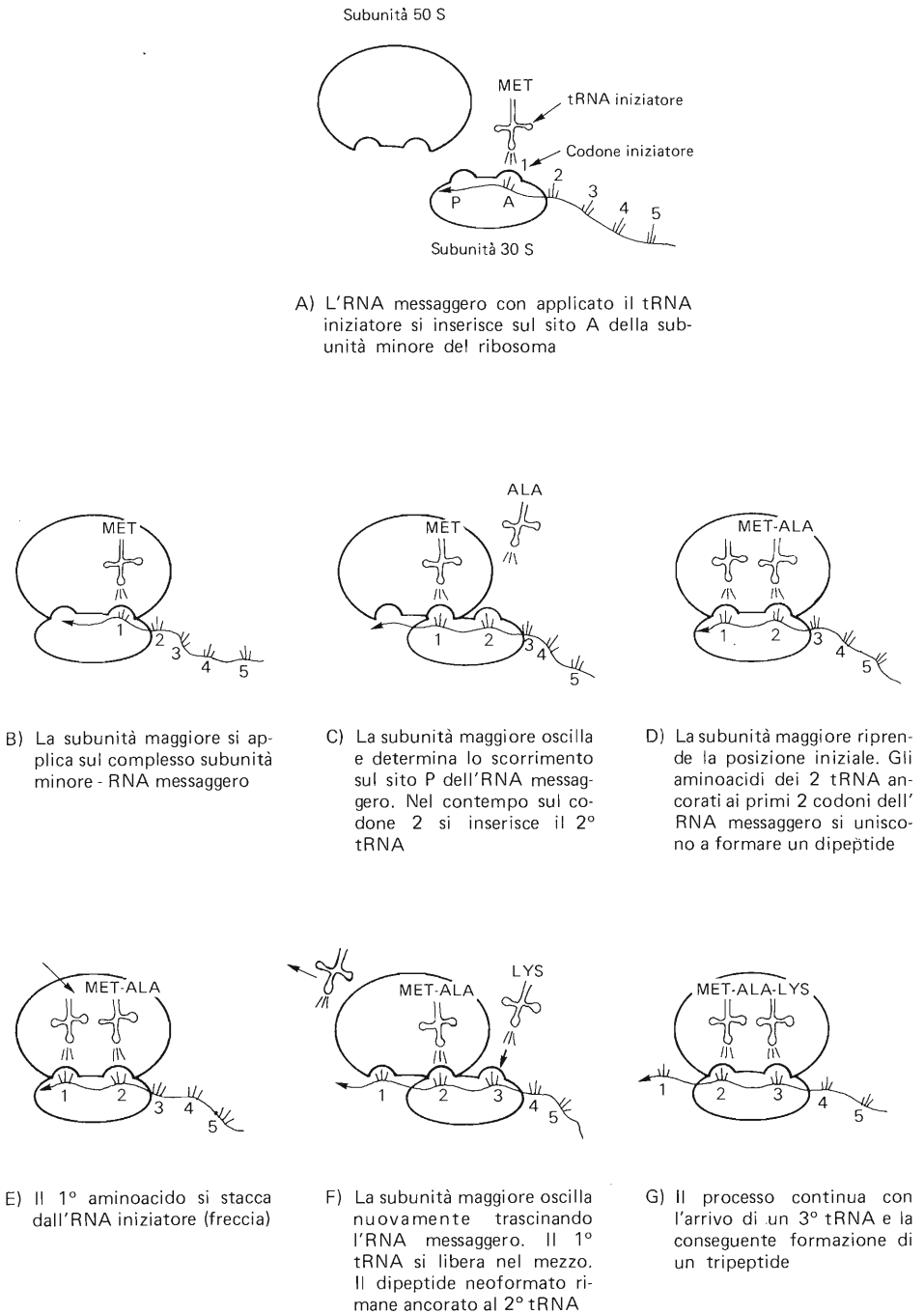


Fig. 10.7 - La figura illustra in modo schematico i supposti momenti del processo di traduzione.

di tRNA: il *sito A*. La seconda sede è detta *sito P*.

5) Allungamento della catena polipeptidica. Il primo passo in questo senso è rappresentato dallo scorrimento (traslocazione) del ribosoma che si sposta lungo l'RNA messaggero di un codone oppure oscilla con un movimento di va e vieni mentre il tRNA iniziatore si sposta verso sinistra (relativamente alla parte iniziale dell'RNA messaggero) dal sito A al sito P. Ciò determina la liberazione del sito A nel quale si colloca il secondo tRNA che riconosce il secondo codone. A questo punto entrambi i siti A e P sono occupati da un complesso A-tRNA ed i due aminoacidi sono orientati in modo che fra essi si può formare un legame peptidico. Formatosi il legame, l'aminoacido della posizione P

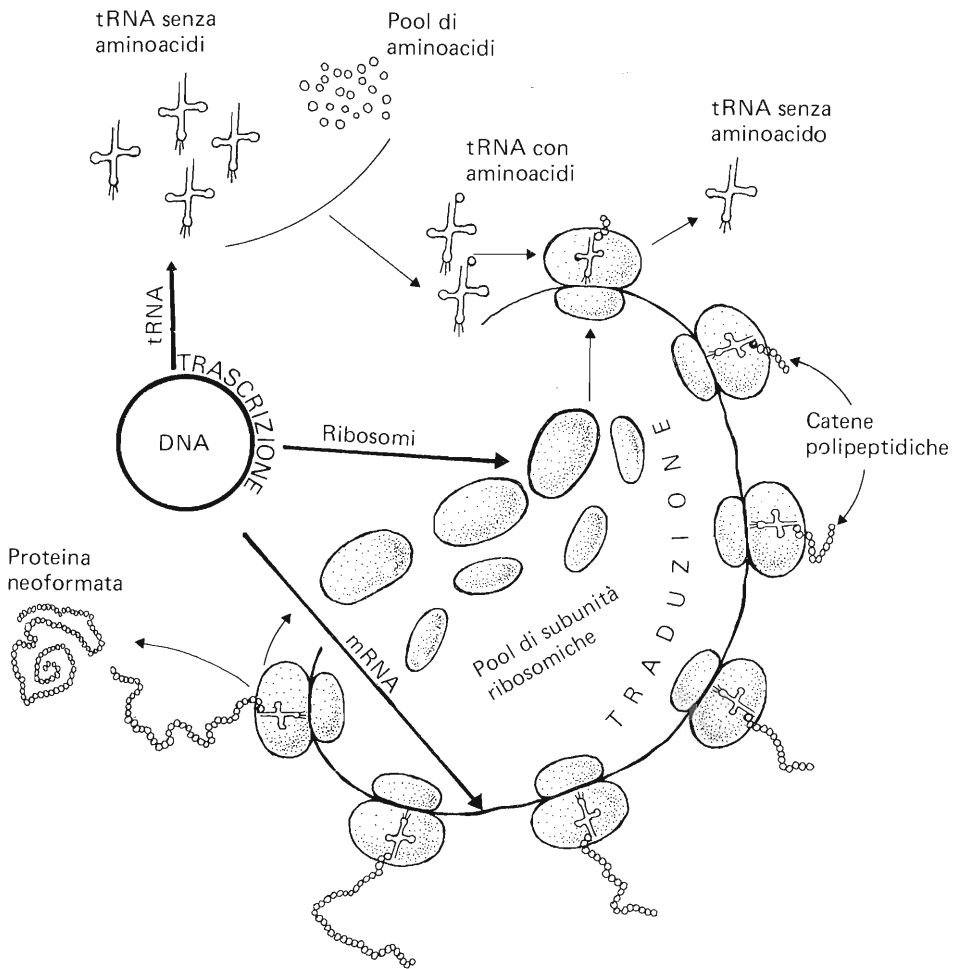


Fig. 10.8 - Una molecola di RNA messaggero viene percorsa da più ribosomi e consente la sintesi di un numero elevato di copie della stessa proteina.

(l'aminoacido iniziatore metionina) si libera del proprio tRNA rimanendo legato all'aminoacido del secondo tRNA posto nel sito A, il ribosoma si sposta nuovamente di un codone verso destra cosicché il tRNA (cui ora sono legati due aminoacidi) del sito A viene ad occupare il sito P, il sito A è occupato da un terzo A-tRNA e così via.

6) Distacco della catena polipeptidica neoformata. Avviene in corrispondenza di un *codone non senso* (o *codone terminatore*), vale a dire di un codone che non codifica alcun aminoacido in quanto non esiste un corrispondente tRNA. In sua corrispondenza il ribosoma si allontana risolvendosi nelle due subunità e liberando la catena polipeptidica che è ora pronta per assumere le strutture secondaria, terziaria ed eventualmente quaternaria.

7) Formazione di ulteriori copie del polipeptide (fig. 10.8.). Il codone iniziatore, resosi libero, aggancia un secondo ribosoma ed avvia un nuovo processo di sintesi. Di regola il fenomeno si ripete più volte sicché una molecola di mRNA viene percorsa da più ribosomi e consente la sintesi di più copie dello stesso polipeptide. L'insieme di una molecola di RNA messaggero e dei molteplici ribosomi in fase di lettura è detto *polisoma*. La presenza di polisomi è dunque indice di sintesi proteica in atto.

Concludendo, la sintesi proteica può essere suddivisa in due tappe fondamentali: una prima tappa, detta *processo di trascrizione*, che avviene a livello del cromosoma e consiste nella sintesi di RNA messaggero sul modello del DNA; una seconda tappa, detta *processo di traduzione*, che si svolge a livello del ribosoma e consiste nella edificazione della catena polipeptidica sul modello dell'RNA messaggero precedentemente sintetizzato.

## 10.6. CONTROLLO DELLA SINTESI PROTEICA

La cellula batterica possiede precisi meccanismi di controllo che le consentono di volta in volta, e secondo le esigenze del momento, di avviare oppure di impedire la sintesi delle proteine. Sono detti *meccanismi di regolazione genica* e fanno tutti perno sul fatto che se l'mRNA non viene continuamente sintetizzato la sintesi delle proteine cessa pressoché immediatamente in quanto l'RNA medesimo ha una vita media assai breve (3 - 5 minuti).

In particolare, la regolazione genica della sintesi delle proteine enzimatiche farebbe capo a due meccanismi: il meccanismo della induzione ed il meccanismo della repressione contemplati dal seguente modello operativo (fig. 10.9.). I geni strutturali che codificano gli RNA messaggeri richiesti per la sintesi degli enzimi necessari al metabolismo di un certo substrato sono sotto il controllo di un *gene operatore* con il quale costituiscono un insieme di geni detto *operone* che è a sua volta sotto il controllo di un gene detto *gene regola-*

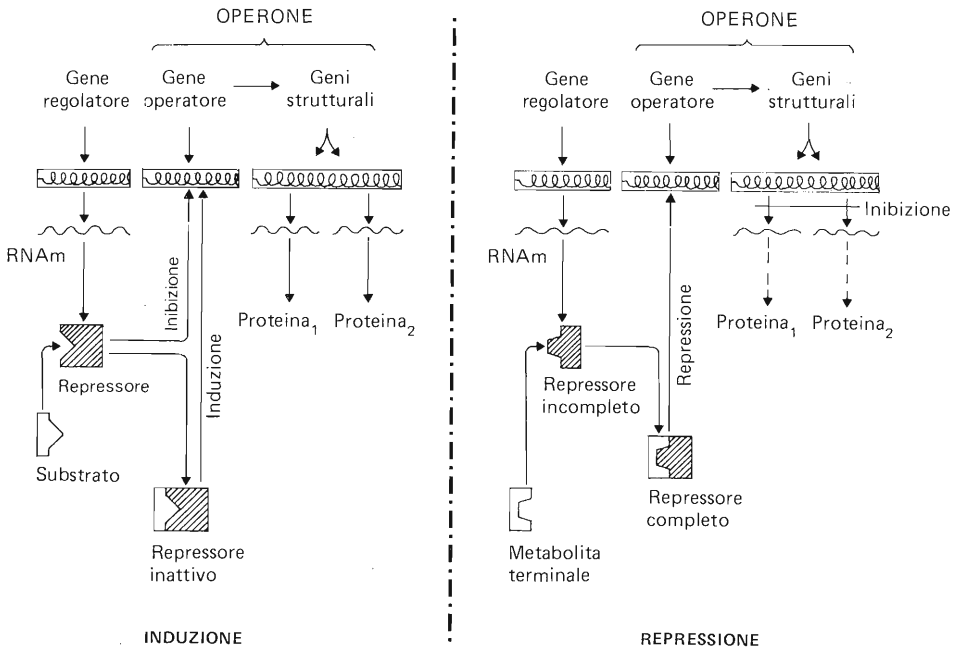


Fig. 10.9 - Meccanismi di controllo della sintesi proteica.

*tore*. Il controllo del gene regolatore si esprime mediante un repressore prodotto dal gene regolatore medesimo che può comportarsi in modo diverso secondo se è presente oppure no il substrato: in assenza del substrato si lega al gene operatore impedendone la funzione e bloccando di conseguenza tutto l'operone; in caso contrario si lega al substrato, dal quale è inattivato, liberando il gene operatore che può allora dare l'avvio alla sintesi di mRNA messaggero da parte dei geni strutturali, sintesi che continua fin tanto che è presente il substrato. È questo il meccanismo della *induzione della sintesi proteica* da parte di un substrato.

Il controllo del gene regolatore può inoltre manifestarsi mediante un repressore incompleto (aporepressore) che diventa completo, e come tale blocca l'operone, solo dopo combinazione con le molecole finali della reazione catalizzata da un enzima quando esse abbiano raggiunto una determinata concentrazione. È questo il meccanismo della *repressione della sintesi proteica* da parte del prodotto terminale di una reazione metabolica<sup>(8)</sup>.

<sup>(8)</sup> Gli enzimi che sottostanno a questi meccanismi di regolazione sono gli *enzimi di adattamento*, gli enzimi cioè che vengono prodotti solo in presenza di un determinato substrato a differenza degli *enzimi di costituzione* che vengono invece prodotti costantemente, indipendentemente dalle condizioni ambientali e dalla presenza di un substrato.

Con questi meccanismi il metabolismo biosintetico può essere esplicato nel modo più economico mantenendo la sintesi degli enzimi e la utilizzazione dei substrati nei limiti necessari alle funzioni cellulari.

La sintesi proteica è, nei batteri, inibita anche da numerosi antibiotici quali le rifamicine, che agiscono prevalentemente sulla trascrizione, il cloranfenicolo, la streptomicina, la gentamicina e le tetracicline che agiscono prevalentemente sulla traduzione. Altri noti antibiotici, quali la penicillina e le cefalosporine, svolgono invece la loro azione antibatterica impedendo la sintesi della parete cellulare. In ogni caso gli antibiotici possono essere usati come farmaci in quanto la loro azione riguarda esclusivamente, o quantomeno prevalentemente, la cellula batterica essendo per lo più privi di effetti nella cellula eucariotica degli organismi superiori.

## 10.7. RIPRODUZIONE

I batteri si riproducono per scissione semplice. Il processo (fig. 10.10.) è preceduto dalla duplicazione del DNA cromosomico e dall'ancoraggio dei due cromosomi neoformati ad una introflessione della membrana plasmatica; pro-

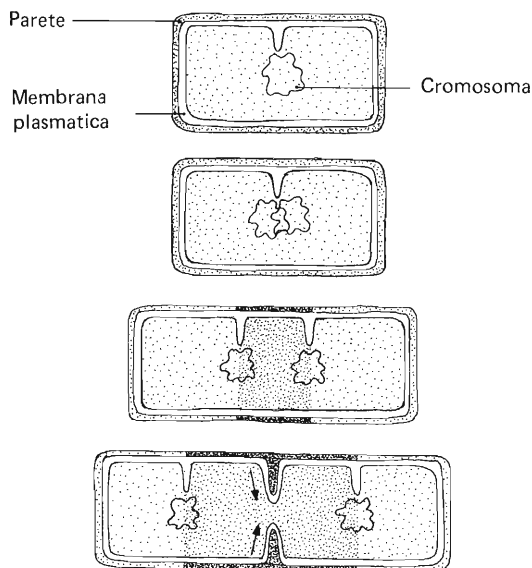


Fig. 10.10 - Riproduzione di un batterio. Il processo inizia con la duplicazione del DNA cromosomico ancorato ad una introflessione della membrana plasmatica; prosegue con l'accrescimento della membrana plasmatica e la conseguente separazione del cromosoma neoformato dal cromosoma parentale; termina con la formazione di un setto che origina dalla parete cellulare e divide la cellula madre nelle due cellule figlie.

segue con l'accrescimento della membrana plasmatica cui consegue l'allungamento della cellula e la separazione spaziale dei due cromosomi; termina con la separazione della cellula madre nelle due cellule figlie ad opera di un setto che si diparte dalla parete cellulare e si approfonda con direzione centripeta nella matrice citoplasmatica.

## 10.8. METABOLISMO ENERGETICO

I batteri possono essere chemiosintetici oppure fotosintetici; autotrofi oppure eterotrofi.

A seconda della necessità o della possibilità di metabolizzare in presenza di aria si distinguono in aerobi ed anaerobi.

Sono *aerobi obbligati* i batteri che possono crescere solo in presenza di aria. Evidentemente essi sono in grado di utilizzare a scopo energetico solo la respirazione con ossigeno libero come accettore finale di idrogeno.

Sono *aerobi-anaerobi facoltativi* i batteri che possono vivere sia in presenza che in assenza di ossigeno libero. Si tratta di batteri in grado di condurre un processo respiratorio aerobio in presenza di aria e anaerobio in assenza di aria; oppure di batteri che utilizzano un metabolismo di tipo fermentativo.

Sono *anaerobi obbligati* i batteri che possono vivere solo in assenza di ossigeno.

# 11

## La cellula eucariotica

Le cellule eucariotiche sono le cellule degli organismi raccolti nel regno dei protisti superiori (alghie, miceti e protozoi), nel regno animale e nel regno vegetale.

### La cellula animale

#### 11.1. FORMA E DIMENSIONI

Le cellule eucariotiche degli organismi animali sono assimilabili a corpi liquidi e pertanto assumono spontaneamente due sole forme: la forma sferica e la forma poliedrica. La forma sferica si stabilisce nelle cellule libere per effetto della tensione superficiale; la forma poliedrica si stabilisce nelle cellule raccolte in gruppi per effetto delle forze di adesione. Sia le cellule libere che le cellule raccolte in ammassi possono tuttavia assumere talora forme del tutto peculiari correlate alla loro funzione quali la forma stellata, la forma fusata e la forma di lente biconcava (fig. 11.1.). In tal caso esse presentano nel loro citoplasma strutture particolari, in genere filamentose, che fungono da citoscheletro (si veda a pag. 238).

La grande maggioranza delle cellule eucariotiche ha dimensioni comprese fra 20 e 30  $\mu$ ; ha inoltre, nell'ambito della stessa specie o di specie affini, volume costante ed indipendente dalle dimensioni dell'organismo (legge del Driesch). Fanno eccezione alcuni tipi cellulari, quali le cellule nervose e le cellule muscolari striate, che presentano dimensioni proporzionali a quelle della mole somatica dell'animale cui appartengono (legge del Levi). Ciò sembra dovuto al fatto che tali cellule perdono assai precocemente la proprietà di moltiplicarsi (si veda a pag. 177) e quindi non possono rispondere ad un eventuale aumento delle dimensioni dell'organismo se non con un aumento del loro volu-



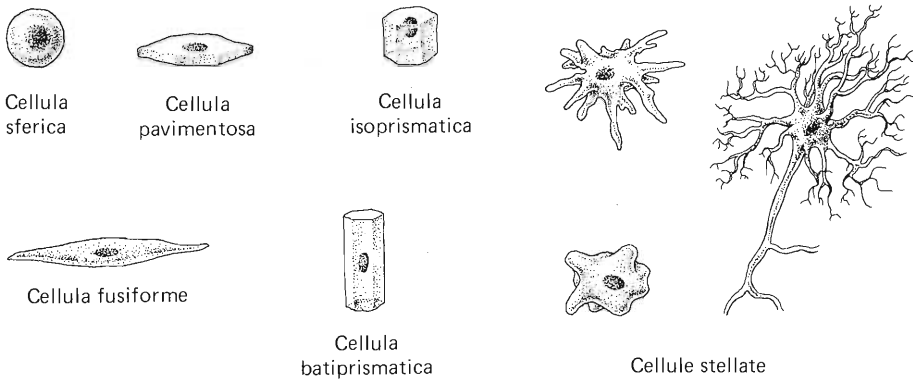


Fig. 11.1 - Disegno schematico raffigurante cellule eucariotiche di foggia diversa.

me, diversamente dalle cellule con volume costante che rispondono invece con un aumento del loro numero. È per questo motivo che le dimensioni degli organismi sono praticamente dovute al numero e non al volume delle cellule.

La costanza del volume cellulare sarebbe dunque correlata al processo di divisione cellulare. In effetti le cellule con volume costante vivono in un ciclo, il *ciclo cellulare* per l'appunto, nel corso del quale si accrescono fino a raggiungere un volume massimo, quindi si dividono. Pertanto il loro volume oscil-

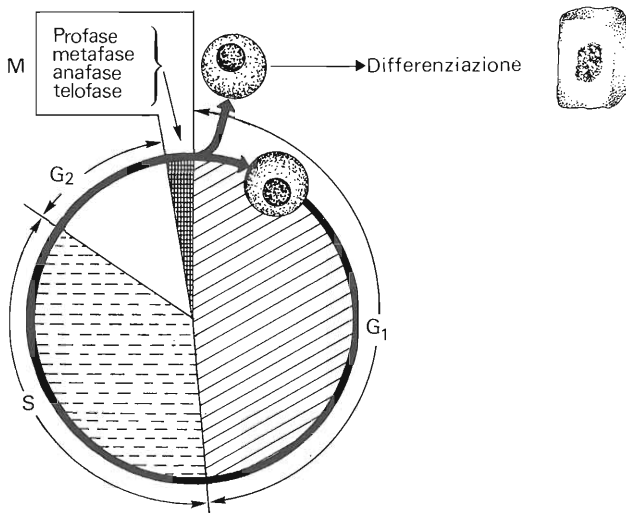


Fig. 11.2 - Rappresentazione schematica del ciclo cellulare di una cellula staminale. Esso comprende due stadi: lo stadio intercinetico, che consta delle fasi  $G_1$ , S e  $G_2$ , e lo stadio mitotico, che comprende la profase, la metafase, l'anafase e la telofase. Al termine del ciclo si formano due cellule. Di esse, una si differenzia, l'altra conserva le caratteristiche della cellula madre e all'occorrenza si divide nuovamente.

la tra due valori molto simili: quello minimo della cellula neoformata e quello massimo della cellula che sta per dividersi.

Più precisamente il ciclo cellulare (fig. 11.2.) può essere scomposto in due stadi: lo stadio intercinetico e lo stadio della vera e propria divisione cellulare o stadio M.

Lo *stadio intercinetico* è lo stadio dell'accrescimento della cellula: occupa normalmente un periodo di 12-22 ore ma può anche prolungarsi fino ad alcuni giorni. Consta delle seguenti fasi: fase  $G_1$ , nel corso della quale la cellula si accresce fino a raggiungere un certo volume; fase S, nel corso della quale si ha la duplicazione del DNA con meccanismi verosimilmente identici a quelli descritti nei batteri; fase  $G_2$ , nel corso della quale la cellula si accresce ulteriormente raggiungendo il volume massimo. L'accrescimento è, nel suo complesso, la conseguenza della duplicazione di tutte le strutture cellulari che saranno distribuite nelle cellule figlie nel corso del successivo stadio M: soprattutto enzimi necessari alla sintesi dei nucleotidi, proteine associate ai cromosomi, ribosomi e costituenti del fuso mitotico (si veda a pag. 154).

Lo *stadio M* è lo stadio della divisione cellulare. Esita con la formazione di due cellule figlie e consta, come meglio sarà detto più avanti, delle seguenti quattro fasi: profase, metafase, anafase e telofase che durano complessivamente da 1 a 3 ore.

## 11.2. ARCHITETTURA

La cellula animale (fig. 11.3.) è costituita da due parti fondamentali: il citoplasma ed il nucleo.

Il *citoplasma* è circoscritto dalla membrana plasmatica e contiene la matrice citoplasmatica nella quale sono immersi gli organuli citoplasmatici, gli alloplasmidi ed i paraplasmi.

Il *nucleo* è circoscritto dalla membrana nucleare e contiene il nucleoplasma (o cariolina o succo nucleare) nel quale sono posti i nucleoli ed i cromosomi. È in genere unico; tuttavia alcune cellule ne contengono due (cellule binucleate) o più di due (cellule polinucleate)<sup>(1)</sup>.

### Membrana plasmatica o plasmalemma

La membrana plasmatica è un sottile involucro spesso circa 70 Å che avvolge la cellula separandola dall'ambiente esterno. Ha la tipica architettura

---

(1) L'aumento del numero dei nuclei in una cellula può avvenire con due meccanismi: per divisione del nucleo non seguita dalla divisione del citoplasma oppure per la fusione di diverse cellule, in origine separate, in una massa cellulare unica dove i nuclei mantengono la loro individualità. Le cellule polinucleate che si formano con il primo meccanismo sono dette *plasmodi*; quelle che si formano con il secondo meccanismo sono dette *sincizi*.

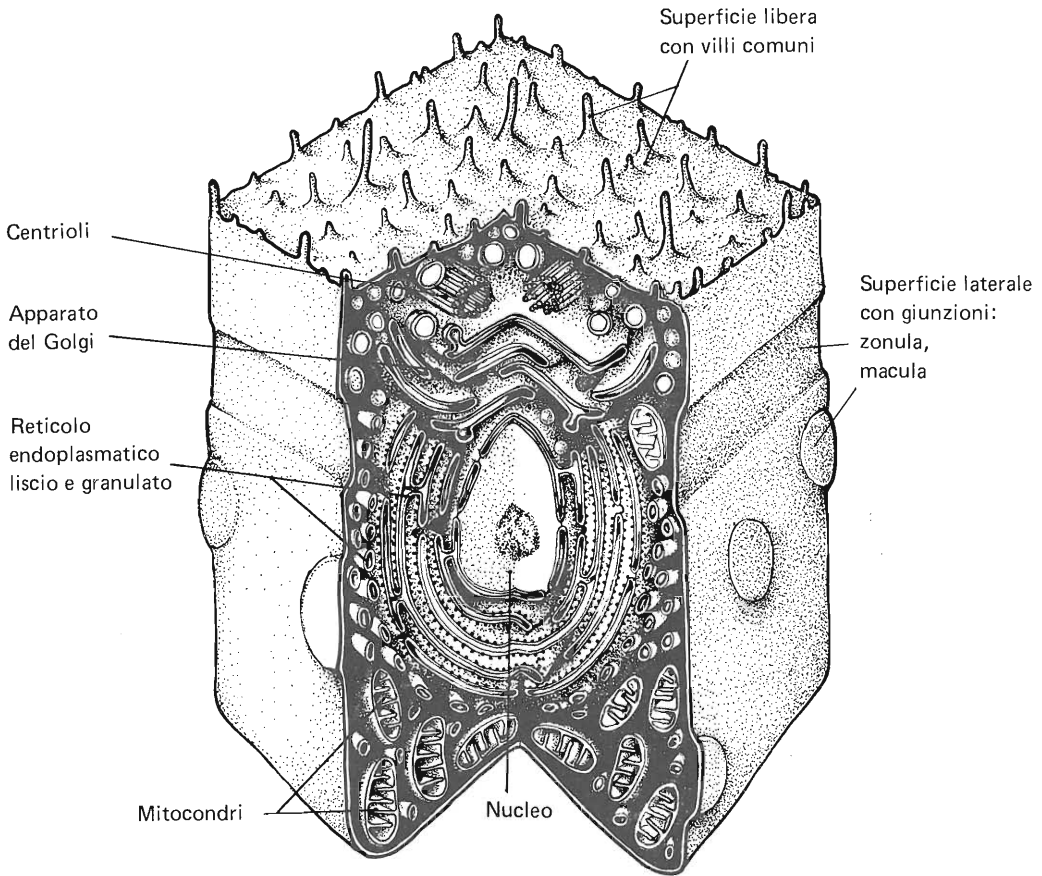


Fig. 11.3 - Immagine schematica di una cellula animale.

delle membrane protoplasmatiche ed è di norma rivestita sul versante esterno da un materiale ricco in proteoglicani, materiale che viene indicato con il termine generico di *glicocalice*.

La membrana plasmatica può presentare, in relazione alle diverse funzioni che svolge ed unitamente alla matrice citoplasmatica, alcuni dispositivi strutturali caratteristici quali i microvilli, le stereociglia e le ciglia; inoltre strutture di connessione (fig. 11.4.).

I *microvilli* sono esili espansioni citoplasmatiche della porzione apicale della cellula, ricoperte dalla membrana plasmatica e disposte con ordine a formare uno strato continuo. Hanno l'importante funzione di aumentare la superficie utile per gli scambi con l'ambiente esterno.

Le *stereociglia* sono lunghe espansioni citoplasmatiche irregolari sia per dimensioni che per disposizione. Hanno anch'esse la funzione di aumenta-

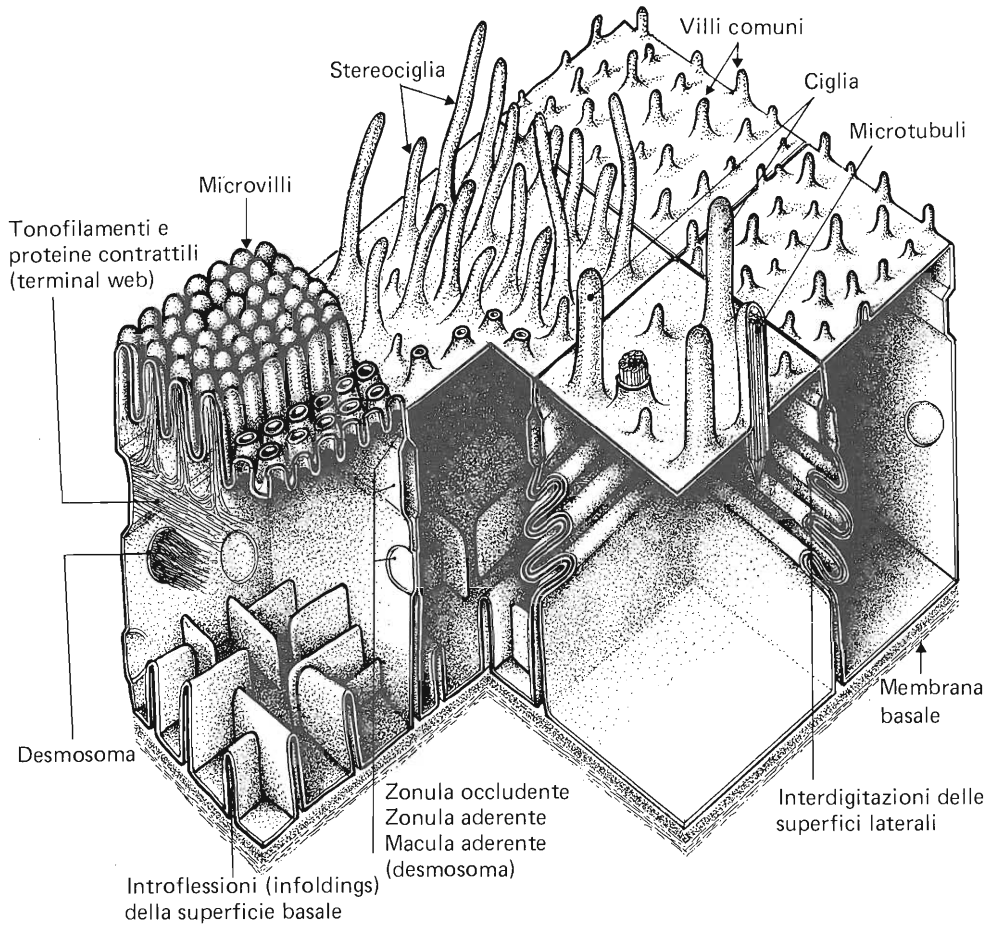


Fig. 11.4 - Modificazioni della membrana plasmatica delle cellule animali.

re la superficie della cellula unitamente ad altri dispositivi più elementari quali le *introflessioni* e le *interdigitazioni* della membrana plasmatica.

Le *ciglia* sono sottili espansioni citoplasmatiche mobili, avvolte dalla membrana plasmatica e con una complessa organizzazione interna che fa capo a sistemi di sottilissimi tubuli detti microtubuli (si veda a pag. 237).

Le *strutture di connessione* o *giunzioni* (fig. 11.5.) sono dispositivi che hanno soprattutto il compito di favorire l'adesione delle cellule. In loro corrispondenza la membrana plasmatica è di norma ispessita e comunque modificata nella sua architettura: quando tali modificazioni sono circoscritte ad aree di estensione limitata, le giunzioni sono dette *macule*; quando invece le modificazioni circondano a cintura la intera periferia della cellula, le giunzioni sono

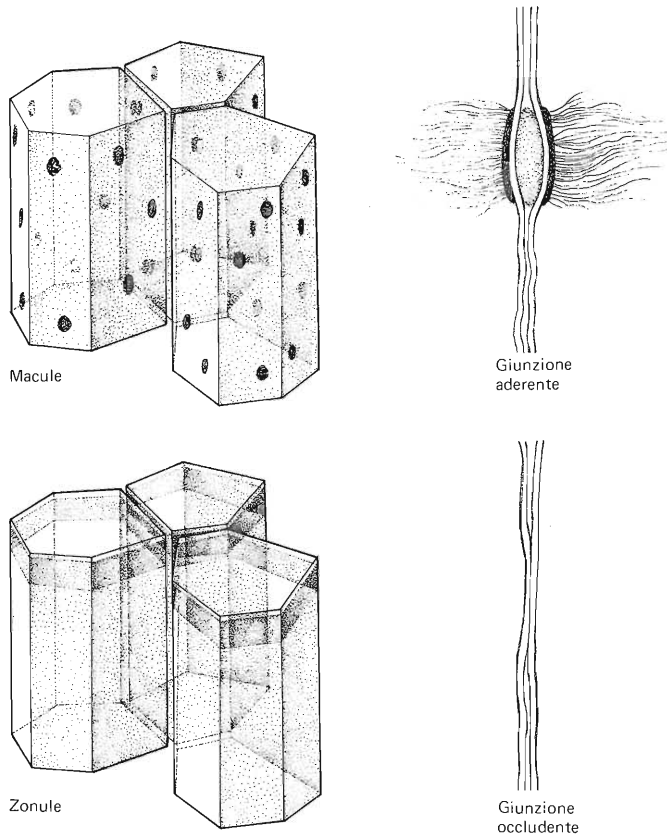


Fig. 11.5 - Immagine schematica dei principali tipi di giunzione cellulare.

dette *zonule*. Sia le macule che le zonule possono poi essere *occludenti* (*giunzioni strette* o *tight junctions*) oppure *aderenti* secondo che le membrane plasmatiche nel luogo di giunzione siano oppure no fuse fra loro. In particolare le macule aderenti sono dette *desmosomi*.

La membrana plasmatica svolge principalmente le seguenti funzioni: regola gli scambi di materiali e di informazioni<sup>(2)</sup> con l'ambiente, contribuisce a determinare ed a mantenere la forma della cellula, interviene nello stabilire rapporti fra le cellule, partecipa ai fenomeni del movimento cellulare, determi-

(<sup>2</sup>) In campo biologico per informazione si intende generalmente una molecola che agisce previo riconoscimento. Al riconoscimento (ad opera di una seconda molecola, detta *ricettore*, alla quale la molecola informatrice si lega stericamente) può seguire un evento metabolico nel quale si esprime per l'appunto l'informazione. È questo il modo con il quale operano, per esempio, gli ormoni i quali per l'appunto svolgono un'azione mirata in quanto dispongono di appositi ricettori sulla membrana plasmatica (oppure nella matrice citoplasmatica) di determinate cellule dette, per questo, cellule bersaglio.

na la suddivisione del citoplasma nel corso della divisione cellulare, contiene le glicoproteine dotate di proprietà antigene che caratterizzano immunologicamente la cellula (si veda a pag. 233).

### **Matrice citoplasmatica**

La matrice citoplasmatica è la parte non strutturata (amorfa)<sup>(3)</sup> del citoplasma. Rappresenta il luogo di raccolta dei metaboliti cellulari; è cioè il mezzo dal quale i diversi organuli cellulari prelevano i materiali necessari ai processi metabolici e nel quale riversano i prodotti residui della loro attività.

### **Organuli citoplasmatici**

Gli organuli citoplasmatici (o organuli cellulari) sono le strutture endocellulari indispensabili alla vita della cellula; sono pertanto ubiquitari. Essi comprendono: i mitocondri, i ribosomi, il reticolo endoplasmatico, l'apparato del Golgi, i lisosomi, i perossisomi e l'apparato mitotico.

I **mitocondri** (fig. 11.6.) sono organuli per lo più ovalari con un diametro di 0,5  $\mu$  circa e lunghezza variabile da 1 a 4  $\mu$ . Il loro numero, come d'altro canto la loro forma, la loro dimensione e la loro distribuzione non sono stabili essendo soggetti a continui cambiamenti in rapporto allo stato funzionale della cellula.

I mitocondri risultano costituiti da due membrane protoplasmatiche concentriche: la *membrana esterna* e la *membrana interna*, che delimitano due compartimenti: la *camera esterna* e la *camera interna*.

La camera interna contiene un materiale relativamente denso detto *matrice mitocondriale* nel quale sono raccolti gli enzimi del ciclo di Krebs.

La membrana interna è sollevata in pieghe dette *creste mitocondriali* oppure è introflessa in strutture digitiformi. Presenta sul suo versante interno gli enzimi della fosforilazione ossidativa raccolti nelle cosiddette *unità respiratorie*; sul suo versante esterno gli enzimi delle catene respiratorie.

I mitocondri sono la sede della respirazione aerobia. Rappresentano quindi la principale fonte di ATP.

I **ribosomi** delle cellule eucariotiche sono particelle solide identiche per aspetto e funzioni ai ribosomi presenti nelle cellule procariotiche dai quali si distinguono praticamente per il solo fatto di essere, oltre che liberi nella matrice citoplasmatica, anche applicati alle membrane protoplasmatiche e per avere un peso molecolare più elevato. Hanno infatti un coefficiente di sedimentazione di 80S (anziché di 70S) e le subunità di 60S e 40S (anziché di 50S e di 30S).

Il **reticolo endoplasmatico** è un sistema di membrane protoplasmatiche delimitanti cavità di forma varia, fra loro comunicanti ed inoltre comunicanti

---

<sup>(3)</sup> Il termine amorfo è naturalmente qui riferito al potere di risoluzione dei mezzi di indagine attualmente disponibili, potere di risoluzione che è tuttora inadeguato a rilevare la tessitura molecolare della materia.

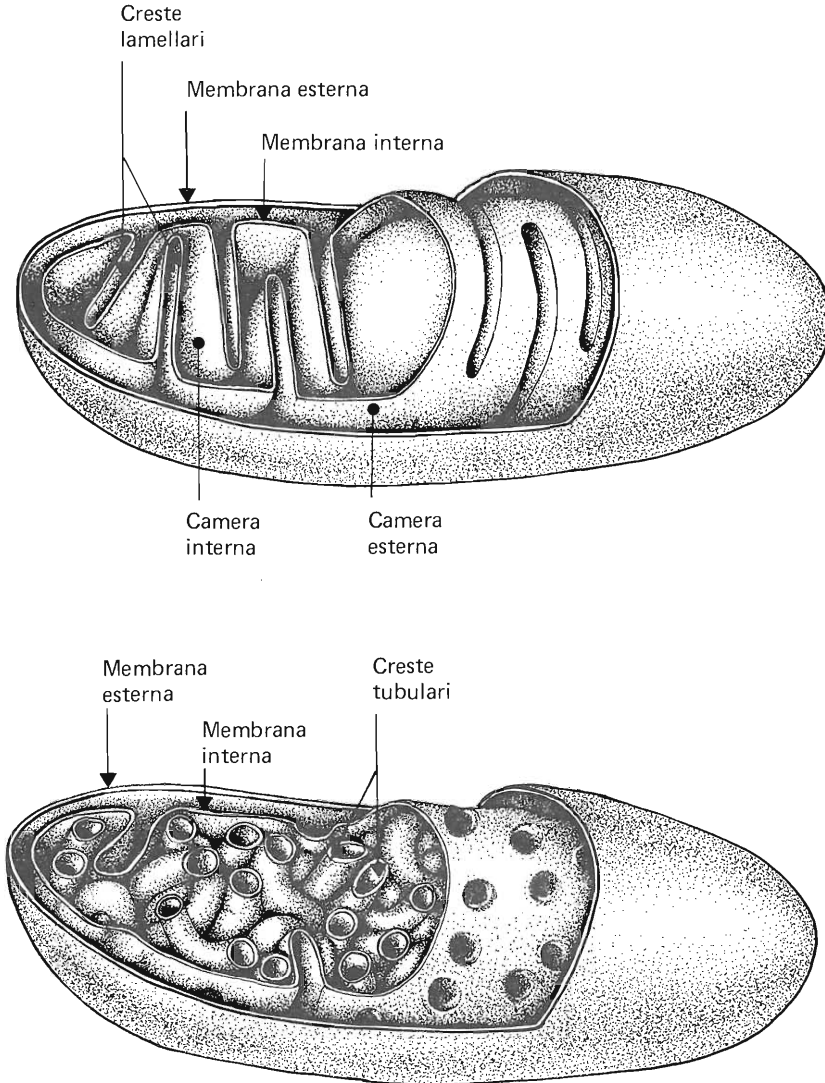


Fig. 11.6 - Immagine schematica di due mitocondri con creste rispettivamente lamellari e tubulari.

con la membrana nucleare e talora anche con la membrana plasmatica. Secondo la forma delle cavità, nel reticolo endoplasmatico si distinguono: tubuli, vacuoli e cisterne che sono elementi di forma rispettivamente tubulare, sferoidale oppure lamellare con superficie esterna liscia oppure cosparsa di ribosomi. Nel primo caso il reticolo endoplasmatico è detto reticolo endoplasmatico liscio; nel secondo caso è detto reticolo endoplasmatico granulato o ergastoplasma (fig. 11.7.).

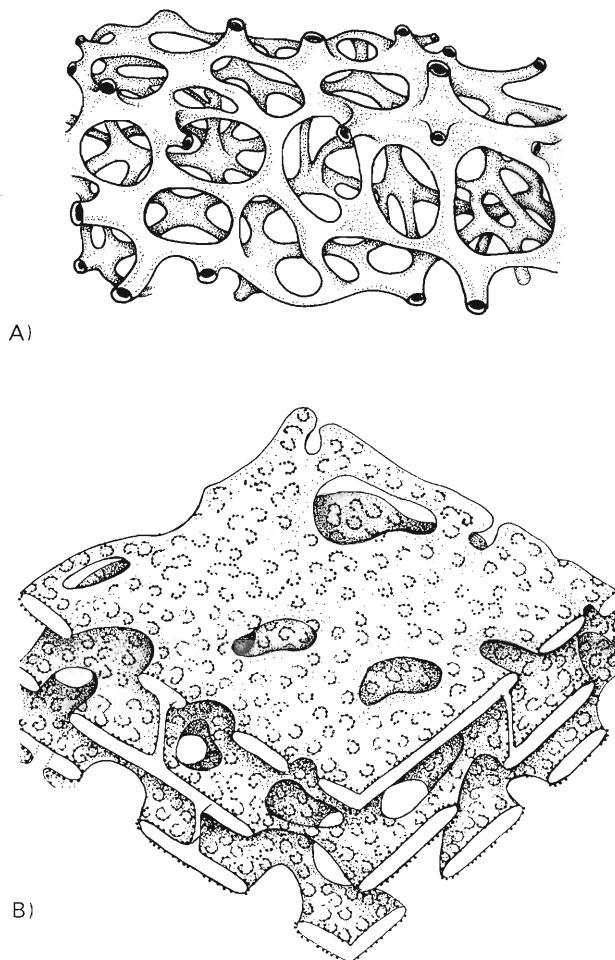


Fig. 11.7 - Immagine schematica di una porzione di reticolo endoplasmatico liscio (A) e di reticolo endoplasmatico granulato (B).

Le membrane del reticolo endoplasmatico rappresentano il naturale supporto di molti enzimi che su di esse possono organizzarsi in complessi polienzimatici dando luogo a specifiche vie metaboliche; esse inoltre offrono, nel reticolo granulato, un supporto ai ribosomi. Sono pertanto la sede dei principali eventi metabolici della cellula quali la sintesi delle proteine destinate ad essere esportate, la scissione del glicogeno (glicogenolisi) ed il metabolismo degli ormoni steroidi, dei lipidi e degli aminoacidi.

L'**apparato del Golgi** è un organulo comprensivo di uno o più *complessi del Golgi* ciascuno dei quali risulta a sua volta di un numero variabile di cisterne (o sacculi appiattiti), di vescicole e di vacuoli, tutti costituiti da membra-



ne protoplasmatiche a superficie liscia (fig. 11.8.).

Le cisterne sono fenestrate; sono inoltre incurvate e con la faccia convessa in genere rivolta verso il nucleo (faccia prossimale o faccia in formazione) e la faccia concava di norma rivolta verso la membrana plasmatica (faccia distale o faccia in maturazione); sono inoltre disposte a pila l'una sull'altra dando luogo ad una struttura polarizzata, detta *dittiosoma*, nella quale risultano ancora distinguibili una faccia in formazione (convessa) ed una faccia in maturazione (concava).

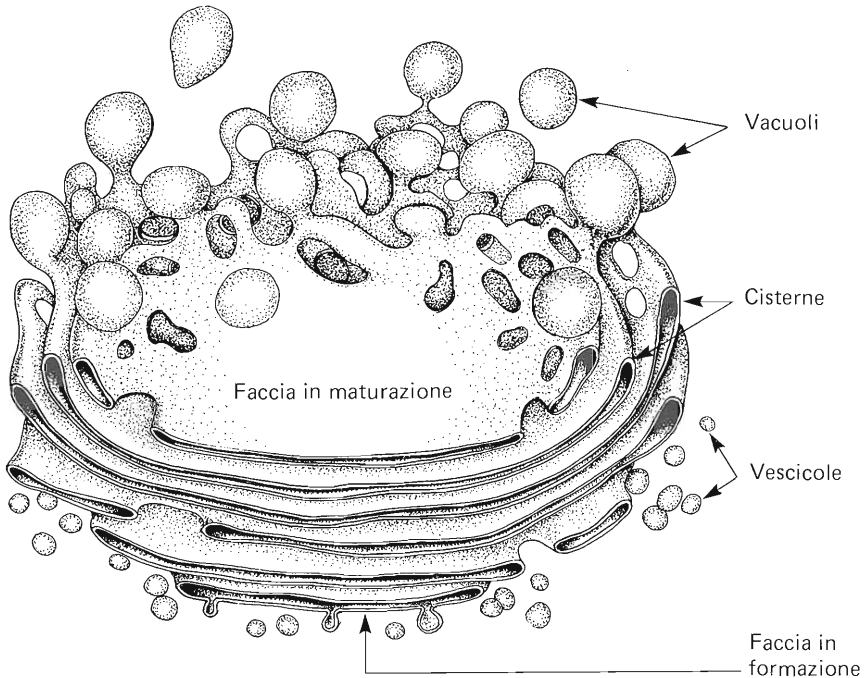


Fig. 11.8 - Immagine schematica di un complesso del Golgi. Le cisterne della faccia in formazione si formano per la fusione di vescicole provenienti dal reticolo endoplasmatico granulato; le cisterne della faccia in maturazione si consumano per la emissione di vacuoli diretti verso la membrana plasmatica.

Le vescicole sono elementi sferoidali di circa 200-600 Å di diametro posti alla periferia dei sacchi dai quali si originano.

I vacuoli sono anch'essi elementi sferoidali come le vescicole; hanno tuttavia maggiori dimensioni ed inoltre originano per lo più dalla faccia in maturazione del dittiosoma.

Risulta dunque che le cisterne del dittiosoma, ed in particolare quelle della faccia in maturazione, si consumano continuamente durante il funzionamento dell'organulo. Esso tuttavia non si esaurisce in quanto in corrispondenza della sua faccia in formazione pervengono in continuazione vescicole pro-

venienti dal reticolo granulato, dette *vescicole intermedie*, che fondendosi l'una con l'altra danno luogo a sempre nuove cisterne.

L'apparato del Golgi è anzitutto una stazione intermedia nel trasporto delle proteine dal loro luogo di produzione, il reticolo endoplasmatico granulato, all'ambiente extracellulare. Il materiale proteico giunge al dittiosoma trasportato dalle vescicole intermedie, è variamente rielaborato nel sacco cui le vescicole medesime danno luogo sulla faccia in formazione, è infine veicolato nella porzione apicale della cellula dai vacuoli dipartentisi dalla faccia in maturazione.

L'apparato del Golgi è anche la sede di elaborazione di alcuni polisaccaridi e dei mucopolisaccaridi. È infine il sito dove tali molecole si associano alle molecole proteiche per formare glicoproteine e proteoglicani.

I **lisosomi** sono vacuoli di 0,2 - 0,6 $\mu$  di diametro circoscritti da una membrana protoplasmatica liscia. Contengono enzimi litici (o digestivi) che per il fatto di poter agire solo in un ambiente moderatamente acido sono detti idrolasi acide: fosfatasi acida, ribonucleasi e deossiribonucleasi acida, protea-

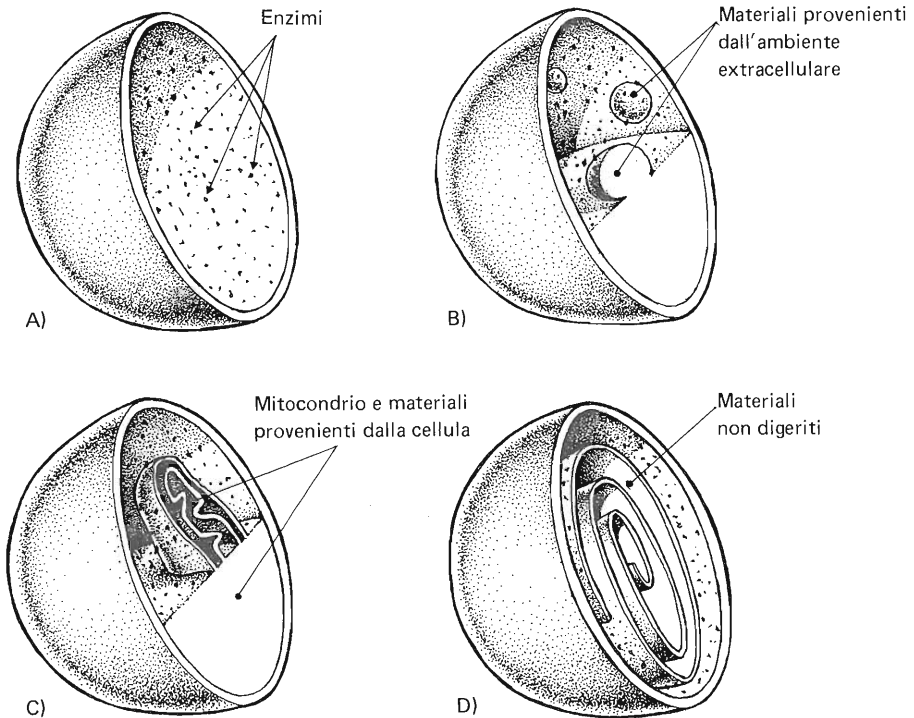


Fig. 11.9 - Immagine schematica di alcune varietà di lisosomi: lisosomi primari (A), lisosomi secondari o eterofagosomi (B), autofagosomi (C) e corpi residui (D).

si, glucosidasi, glucuronidasi, galattosidasi, ecc.; inoltre spesso contengono materiali vari in via di digestione. Ciò conferisce loro una notevole eterogeneità morfologica per cui si distinguono nelle seguenti varietà fondamentali (figg. 11.9. e 11.22.): *lisosomi primari* (o granuli di deposito), *lisosomi secondari* (o eterofagosomi o vacuoli digestivi), *corpi residui* e *vacuoli autofagici* (o autofagosomi).

I lisosomi costituiscono fundamentalmente un sistema digestivo intracellulare deputato alla digestione sia di costituenti cellulari (autofagia), sia di materiali provenienti dall'ambiente extracellulare.

I **perossisomi** (o **microbodies**) sono formazioni ovoidali del diametro di  $0,6 - 0,7\mu$  delimitati da una membrana protoplasmatica liscia. Contengono enzimi: soprattutto perossidasi e catalasi. Si tratta in ogni caso di enzimi diversi da quelli contenuti nei lisosomi; essi infatti non intervengono nei fenomeni di digestione ma piuttosto nel processo di neoglucogenesi e nei processi di ossidazione del NADH che si raccoglie nella matrice citoplasmatica durante la glicolisi anaerobia.

L'**apparato mitotico** (o **apparato della sfera**) è una struttura di diversa complessità secondo che la si consideri nel periodo intercinetico oppure durante la divisione cellulare. Nel primo caso essa risulta costituita pressoché esclusi-

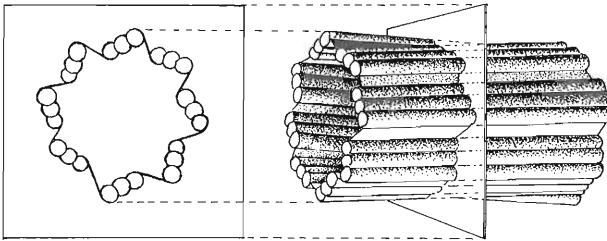


Fig. 11.10 - Immagine schematica di un centriolo.

sivamente dai centrioli; nel secondo caso si arricchisce del centrosoma, della centrosfera, della astrosfera e del fuso mitotico.

I *centrioli* sono cilindri cavi di regola duplici, spessi circa  $1500 - 2000 \text{ \AA}$  e lunghi circa  $3000 - 5000 \text{ \AA}$ , costituiti da 27 microtubuli (si veda a pag. 237) raccolti a tre a tre in nove gruppi (fig. 11.10.). Essi si duplicano (mediante la produzione di un piccolo elemento che successivamente raggiunge le dimensioni del centriolo parentale) durante la divisione cellulare dando luogo a due coppie di centrioli che si spostano ai poli opposti della cellula dove funzionano come centri per l'organizzazione dei microtubuli delle astrosfere e del fuso mitotico.

Il *centrosoma* è costituito dal citoplasma pericentriolare alquanto più denso del restante citoplasma.

La *centrosfera* corrisponde alla zona di citoplasma immediatamente circostante il centrosoma.

L'*astrofiera* è costituita da un fascio di microtubuli che si irradiano dalla centrosfera.

Il *fuso mitotico* risulta di un gruppo di microtubuli che complessivamente danno luogo ad una figura fusiforme compresa fra le due astrosfere (fig. 11.11).

L'apparato mitotico interviene nei movimenti dei cromosomi durante la divisione cellulare.

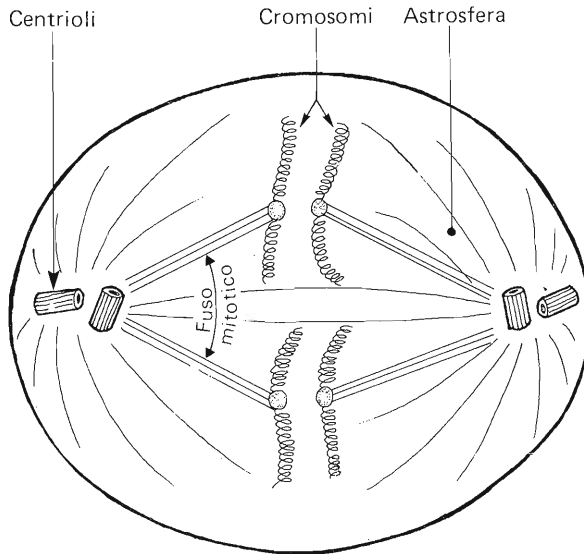


Fig. 11.11 - Cellula in anafase con in evidenza il fuso mitotico.

### Alloplasmii.

Gli alloplasmii sono strutture filamentose superflue per la vita delle cellule, ma essenziali per lo svolgimento di alcune attività speciali delle cellule medesime. Non sono pertanto ubiquitari essendo presenti per lo più solo in alcune categorie di cellule specializzate nello svolgimento di particolari funzioni. Comprendono: le *miofibrille*, i *neurotubuli*, le *neurofibrille* e le *tonofibrille* (si veda alle pagg. 226, 230 e 238).

### Paraplasmi.

I paraplasmi sono ammassi di materiali nutritizi di riserva. Comprendono granuli di glicogeno, gocce lipidiche e masserelle proteiche.

### Membrana nucleare

La membrana nucleare è l'involucro che distingue, durante il periodo

intercinetico<sup>(4)</sup>, il nucleoplasma dal citoplasma (fig. 11.12.). È costituita da due membrane protoplasmatiche separate da uno spazio di circa 300 Å ed inoltre interrotte da un numero variabile di aperture circolari di 300 - 1000 Å di diametro, dette *pori nucleari*. Di esse, quella più interna è liscia, quella più esterna è invece di norma rivestita da ribosomi essendo per lo più in continuità con il reticolo endoplasmatico granulato. In effetti, la membrana nucleare altro non è se non una dipendenza del reticolo endoplasmatico che si distende per avvolgere il nucleoplasma.

La membrana nucleare controlla gli scambi tra nucleoplasma e citoplasma; conferisce inoltre forma e dimensioni al nucleo.

La forma del nucleo è di solito simile a quella della cellula cui appartiene e pertanto appare, secondo i casi, sferica, ellittica oppure fusata; può tutta-

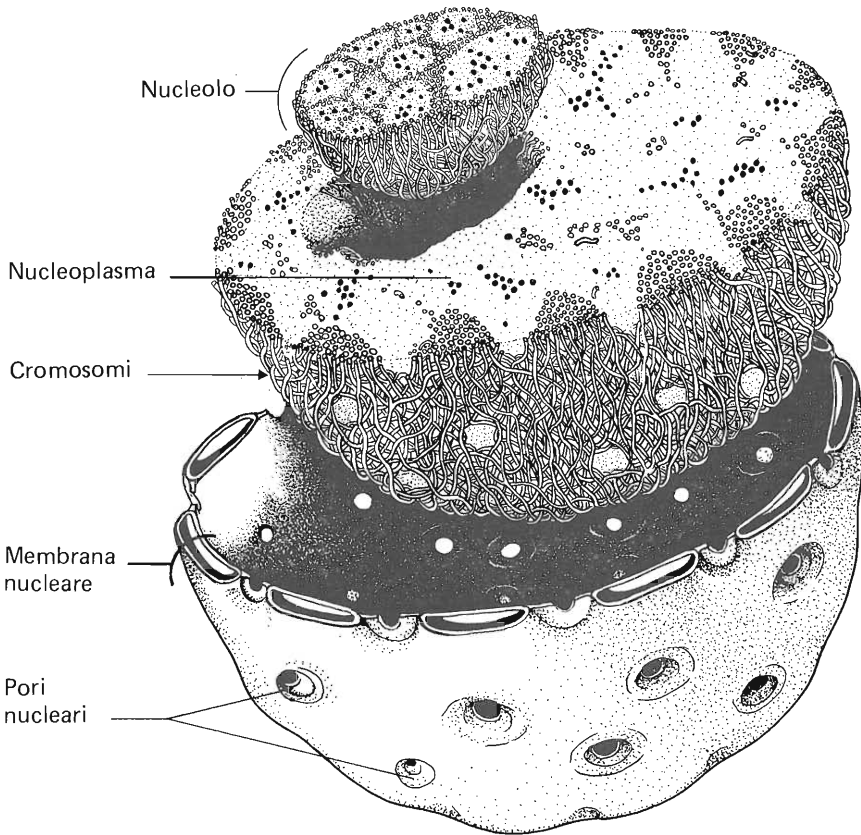


Fig. 11.12 - Nucleo cellulare con in evidenza la membrana nucleare ed il nucleolo.

<sup>(4)</sup> Essa infatti non è presente durante la divisione cellulare. In questa circostanza il contenuto del nucleo risulta disperso nel citoplasma.

via essere anche completamente irregolare.

Quanto alle dimensioni del nucleo, esse sono in generale correlate al citoplasma dal cosiddetto *indice nucleo-plasmatico* (NP) di Hertwig:

$$\text{indice nucleo-plasmatico} = \frac{\text{volume nucleare}}{\text{volume cellulare} - \text{volume nucleare}}$$

caratteristico per l'appunto di ogni tipo di cellula. Quando tale rapporto raggiunge un valore minimo la cellula si divide. Evidentemente esiste un limite alla massa di citoplasma che un nucleo può controllare.

### **Nucleoplasma.**

Il nucleoplasma (o carioplasma) è la parte non strutturata del nucleo. Corrisponde per significato e funzioni alla matrice citoplasmatica. Si configura pertanto come un sistema colloidale costituito da acqua che tiene in soluzione oppure in dispersione molecole di varia complessità quali sali inorganici, enzimi e metaboliti vari; inoltre quattro classi di RNA: RNA messaggero, RNA ribosomale, RNA di trasporto ed RNA eterogeneo. Quest'ultimo è presente esclusivamente nel nucleo e risulta in verità di due frazioni: una prima frazione che rappresenta il precursore dell'RNA messaggero, ed una seconda frazione che svolge forse un ruolo nella regolazione genica.

### **Nucleoli**

I nucleoli sono organuli rotondeggianti presenti nel nucleo in numero da 1 a 6. Scompaiono durante la divisione cellulare per riformarsi a divisione ultimata associati, ciascuno di essi, ad una zona particolare, denominata organizzatore nucleolare, di cromosomi specifici detti cromosomi nucleolari (che sono dunque la sede di formazione del nucleolo).

I nucleoli sono costituiti da una matrice amorfa di natura proteica che accoglie granuli e filamenti di RNA nonché filamenti di DNA (fig. 11.12.).

Nei nucleoli avviene la sintesi dell'RNA ribosomale e l'associazione dell'RNA medesimo con le proteine ribosomali per formare le due subunità ribosomiche.

### **Cromosomi**

I cromosomi sono entità permanenti e individuali della cellula capaci di autoreplicarsi e di mantenere le proprie caratteristiche morfologiche attraverso successive divisioni cellulari. Hanno forma e dimensioni variabili in rapporto alle fasi del ciclo cellulare (fig. 11.13.).

Nella interfase  $G_1$  i cromosomi si presentano come singoli filamenti spessi circa 250 Å e di lunghezza imprecisabile, in parte distesi (regioni eucromatiche), in parte ripiegati in ammassi globulari (regioni eterocromatiche) e globalmente raccolti in un groviglio (che riempie pressoché tutto lo spazio nu-

cleare) nel quale la loro individualità è difficilmente riconoscibile. Le loro regioni eucromatiche costituiscono l'*euromatina nucleare* (cromocentri); le loro regioni eterocromatiche l'*eterocromatina*<sup>(5)</sup>. Quest'ultima è detta *eterocromatina costitutiva* quando è costantemente presente; si ritiene sia geneticamente inerte; *eterocromatina facoltativa* o *funzionale* quando è presente solo in stadi funzionali particolari. Si ritiene sia espressione di uno stato di repressione del gene.

Nella interfase S e G<sub>2</sub> i cromosomi appaiono ancora filamentosi; inoltre sono bipartiti.

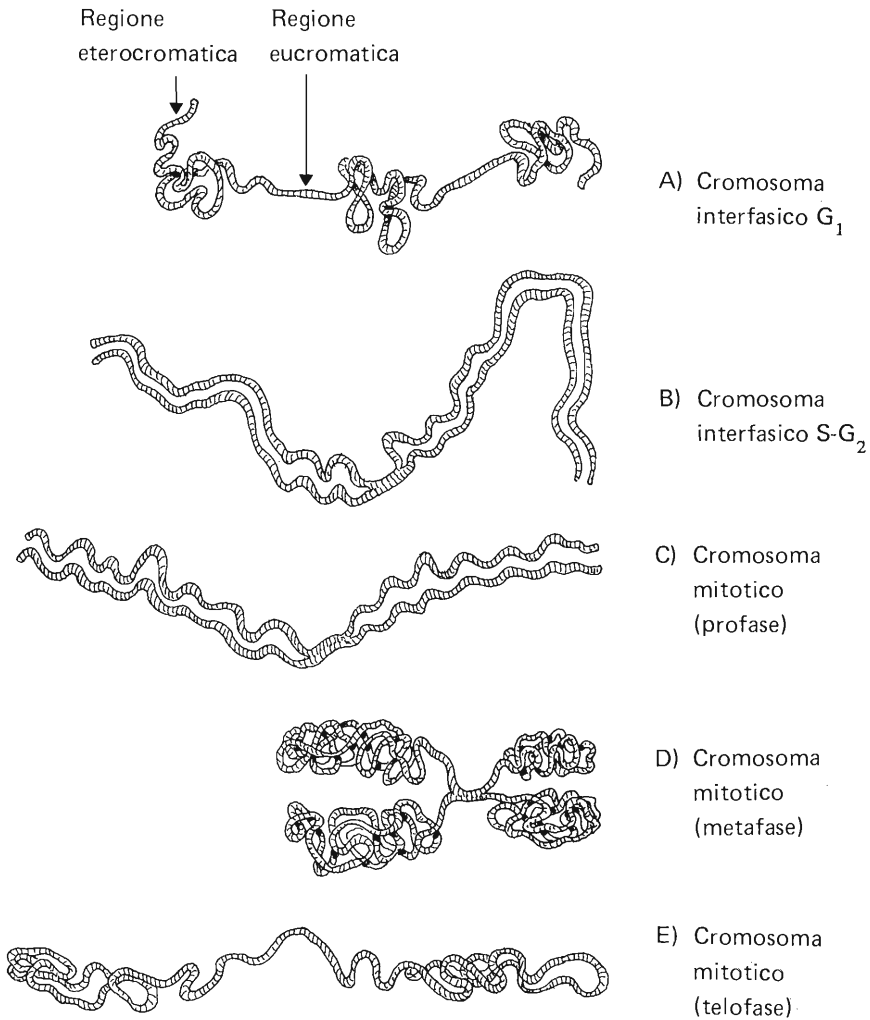


Fig. 11.13 - Immagine schematica dei cromosomi nelle varie fasi del ciclo mitotico.

Nello stadio M, via via che la cellula procede lungo le varie fasi del processo di divisione, i cromosomi dapprima perdono l'aspetto filamentoso per assumere quello di bastoncini bipartiti ben individuabili e di lunghezza variabile, infine si dividono e si distribuiscono nelle cellule figlie dove riprendono l'aspetto filamentoso e perdono di nuovo, apparentemente, la loro individualità.

In particolare, i cromosomi metafasici, essendo divisi in due parti congiunte da una zona ristretta, detta *centromero*, possono essere classificati fondamentalmente in tre tipi (fig. 11.14.): *cromosomi acrocentrici*, quando il centromero è localizzato ad una delle due estremità; *cromosomi metacentrici*, quando il centromero divide il cromosoma in due parti uguali; *cromosomi submetacentrici*, quando il centromero divide il cromosoma in due parti diseguali. Di tali cromosomi, due sono detti *cromosomi sessuali* in quanto determinano il

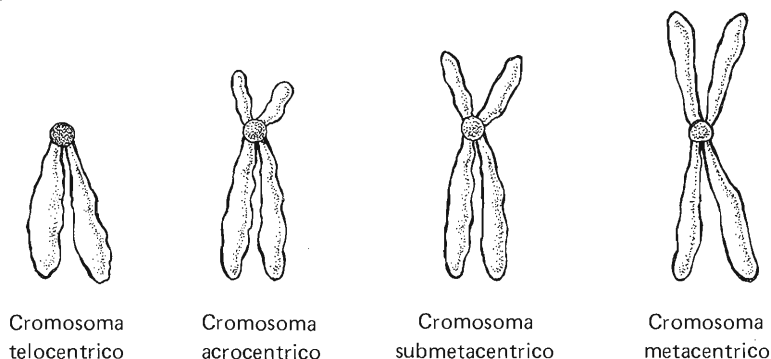


Fig. 11.14 - Immagine schematica dei vari tipi di cromosoma metafasico.

sesto: vengono indicati con i simboli X ed Y; gli altri sono detti *autosomi*. Alcuni di questi ultimi sono infine detti *cromosomi SAT* quando presentano ad una loro estremità una appendice sferoidale detta satellite, *cromosomi nucleolari* quando sono associati ad un nucleolo.

In ogni caso, il numero, la morfologia e le dimensioni dei cromosomi metafasici sono costanti in tutti gli organismi di una determinata specie. Si dà il nome di *corredo cromosomico* all'insieme dei cromosomi di una cellula; di *cariotipo* all'insieme delle caratteristiche di un corredo cromosomico; di *idiogramma* al diagramma di un cariotipo nel quale i cromosomi sono allineati secondo un ordine di grandezza decrescente (figg. 11.15. e 11.16.).

I cromosomi sono costituiti da DNA, da RNA, da proteine basiche (istoni e protamine), da proteine enzimatiche (soprattutto DNA e RNA-polimerasi), da fosfoproteine e forse da fosfolipidi. La loro attività funzionale è

(<sup>5</sup>) L'eterocromatina e l'eucromatina non sono dunque sostanze diverse bensì segmenti contigui dello stesso cromosoma diversamente disposti.



sovrapponibile a quella del cromosoma batterico. Si esplica quindi mediante la sintesi delle varie categorie di RNA.

Nei vertebrati si possono distinguere, sulla base del corredo cromosomico, due tipi di cellule: le cellule con corredo diploide e le cellule con corredo aploide.

Le cellule con *corredo diploide* contengono autosomi uguali a due a due, detti *cromosomi omologhi*, ed inoltre la coppia di cromosomi sessuali XX oppure XY secondo che appartengono ad un organismo maschile oppure femminile.

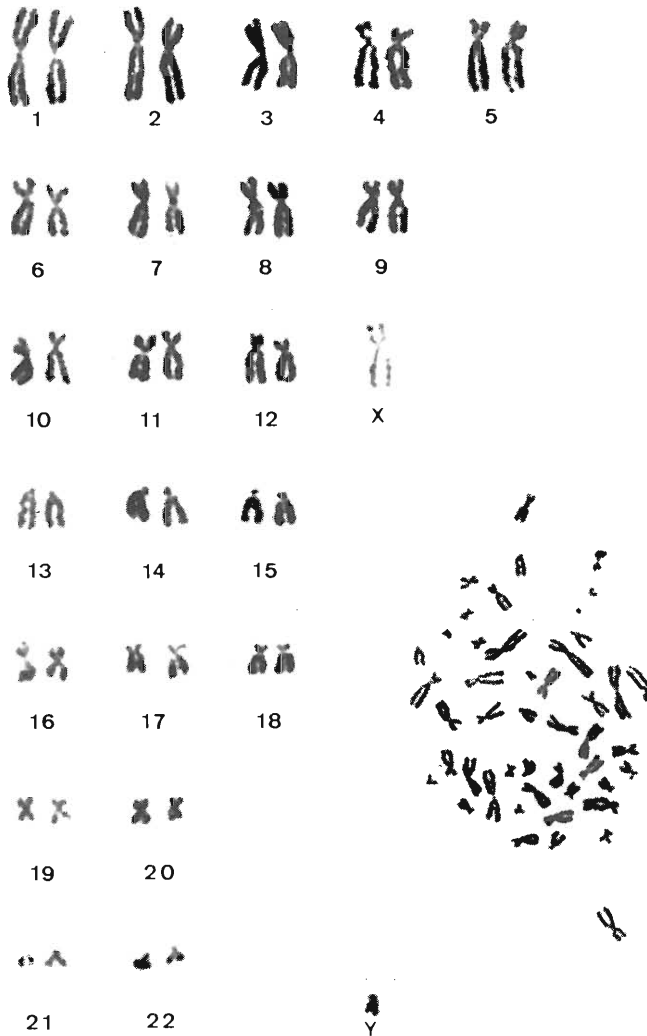


Fig. 11.15 - Idiogramma di cariotipo umano normale maschile.

Le cellule con *corredo aploide* contengono solo un elemento di ciascuna coppia di cromosomi omologhi ed uno dei due cromosomi sessuali.

Nell'uomo, le cellule diploidi contengono 46 cromosomi: 22 coppie di autosomi più la coppia XY nel maschio e la coppia XX nella femmina; le cellule aploidi 23 cromosomi: 22 autosomi singoli più il cromosoma X o il cromosoma Y nel maschio e 22 autosomi più il cromosoma X nella femmina.

Si può aggiungere che nell'uomo, come del resto in tutti i vertebrati, sono riconoscibili due tipi di cellule: le cellule di sostegno, dette anche cellule somatiche, e le cellule germinali.

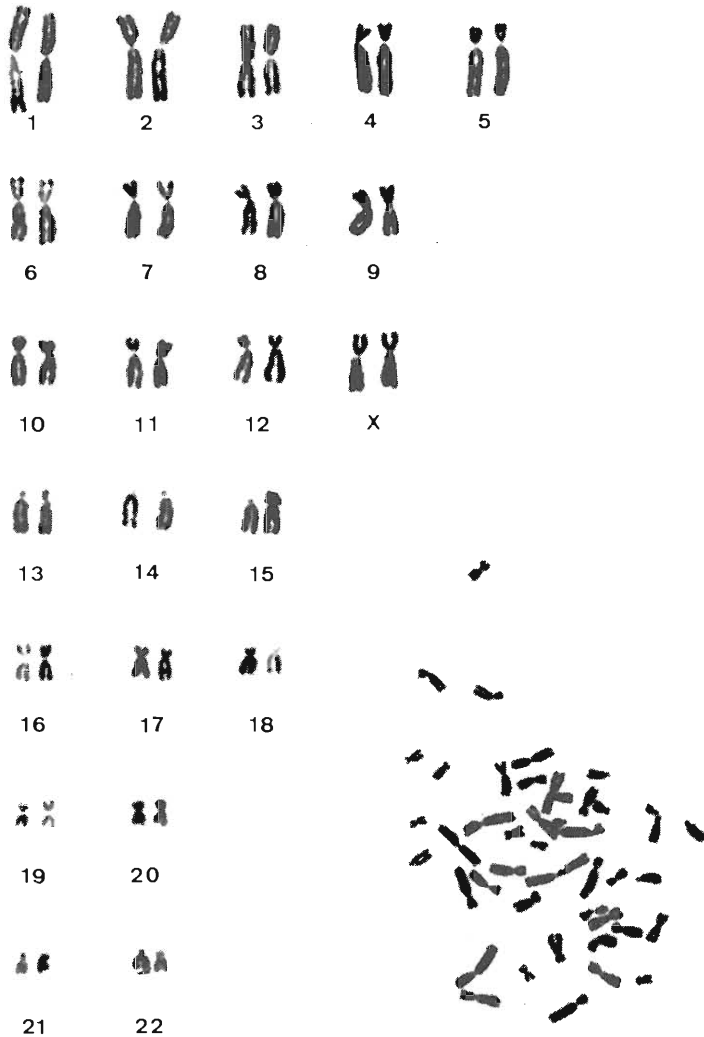


Fig. 11.16 - Idiogramma di cariotipo umano normale femminile.

Le *cellule somatiche* sono le cellule che costituiscono pressoché tutti i tessuti e quindi tutti gli organi e tutti gli apparati. Sono elementi diploidi.

Le *cellule germinali* sono cellule destinate alla formazione di un nuovo organismo (riproduzione). Ciascuna di esse subisce un particolare ciclo maturativo che esita nella formazione dei gameti: lo *spermatozoo* nel maschio e la *cellula uovo* nella femmina dalla cui fusione (fecondazione) deriva un'unica cellula detta *zigote*. Quest'ultima a sua volta dà origine a tutte le cellule di un nuovo organismo.

Le cellule germinali immature e lo zigote sono diploidi; le cellule germinali mature sono aploidi.

### 11.3. ORGANIZZAZIONE GENERALE

La cellula eucariotica, diversamente dalla cellula procariotica, è dunque una cellula ricca di membrane protoplasmatiche dalle quali è suddivisa fondamentalmente in due fasi: la *fase continua*, che fa capo alla matrice citoplasmatica ed al nucleoplasma, e la *fase discontinua* rappresentata dagli organuli citoplasmatici e nucleari. Quest'ultima, per i rapporti diretti o indiretti che alcuni organuli contraggono con la membrana plasmatica e quindi con l'ambiente esterno, può anche essere definita *fase esterna* della cellula in contrapposizione alla fase continua che merita invece di essere definita *fase interna* in quanto costantemente separata dall'ambiente extracellulare (fig. 11.17.).

In effetti, una ipotetica molecola teoricamente potrebbe penetrare nella cellula eucariotica, percorrerne il sistema di cavità intercomunicanti e fuoriuscirne senza essere mai venuta in contatto con la matrice citoplasmatica e con il nucleoplasma. Esiste inoltre con ogni probabilità una relazione dinamica tra i vari sistemi di membrane intracellulari nel senso che la membrana plasmatica può dare origine alle membrane del reticolo endoplasmatico e queste a loro volta possono trasformarsi nelle membrane dell'apparato del Golgi le quali infine producono le membrane dei vacuoli di secrezione che ritornano alla membrana plasmatica. Anche da questo punto di vista dunque, è cioè anche quando non esiste una continuità materiale fra i vari sistemi di membrane, il materiale raccolto in un determinato distretto della cellula può percorrere la cellula medesima e fuoriuscirne mantenendosi costantemente distinto dalla matrice citoplasmatica.

Ciò che tuttavia è particolarmente importante sottolineare è la suddivisione in compartimenti operata dai vari sistemi di membrane. Tale compartimentazione attribuisce infatti alla cellula eucariotica una straordinaria efficienza funzionale in quanto permette una razionale distribuzione del lavoro biologico e la sua realizzazione a livello di strutture altamente specializzate.

Da questo punto di vista si può affermare che in tutte le cellule eucario-

tiche esistono i seguenti apparati.

Un *apparato energetico*, che fa capo ai mitocondri, adibito alla liberazione dell'energia chimica contenuta nelle molecole alimentari ed al suo immagazzinamento sotto forma di molecole di ATP.

Un *apparato anabolico*, che fa capo al reticolo endoplasmatico ed ai ribosomi, adibito alla produzione delle macromolecole strutturali ed enzimatiche necessarie alla edificazione delle strutture cellulari ed alla regolazione dei processi metabolici.

Un *apparato di accumulo*, che fa capo anzitutto all'apparato del Golgi, destinato alla raccolta ed in parte anche alla elaborazione dei molteplici materiali prodotti dalla cellula, inoltre alla matrice citoplasmatica, luogo di raccolta dei metaboliti cellulari.

Un *apparato di demolizione*, che fa capo ai lisosomi, destinato alla digestione delle macromolecole di origine sia esogena che endogena.

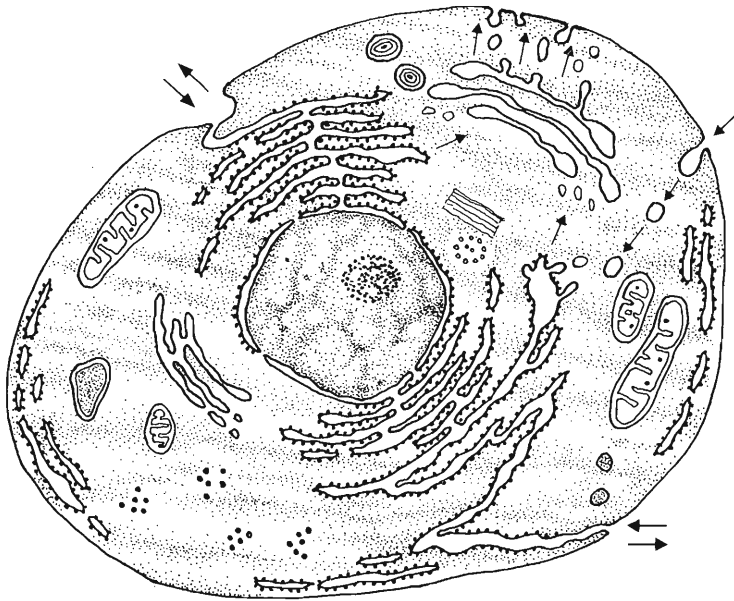


Fig. 11.17 - Le membrane protoplasmatiche della cellula eucariotica danno luogo ad un insieme di cavità comunicanti, direttamente oppure indirettamente, con l'ambiente extracellulare. Tali cavità si configurano come la fase discontinua o fase esterna della cellula in contrapposizione alla matrice citoplasmatica che rappresenta la fase continua o interna. Le frecce indicano la possibilità che una ipotetica molecola estranea alla cellula ha di entrare e di uscire dalla cellula stessa percorrendone le varie cavità senza mai venire in contatto con la matrice citoplasmatica.

Un *apparato locomotore*, preposto al trasferimento dei cromosomi durante la divisione cellulare ed al movimento della cellula, che fa capo ai microtubuli ed alle proteine contrattili (si veda a pag. 237).

#### 11.4. RIPRODUZIONE DELLE CELLULE SOMATICHE

La riproduzione delle cellule somatiche avviene mediante un processo di divisione, detto *mitosi*, nel quale possono essere distinte quattro fasi: profase, metafase, anafase e telofase caratterizzate dai seguenti eventi (fig. 11.18.).

**Profase.** 1) I cromosomi assumono il tipico aspetto di bastoncino bipartito in due cromatidi. 2) I nucleoli si frammentano e si dissolvono nel nucleoplasma. 3) Il centrosoma si duplica e le due paia di centrioli migrano ai poli opposti della cellula dove si circondano delle fibre dell'astrosfera: sono inoltre congiunte da microtubuli detti *fibre continue*. 4) La membrana nucleare si frammenta nel citoplasma. 5) Compaiono microtubuli, detti *fibre cromosomiche*, estesi dalle astrosfere al centromero dei singoli cromosomi che vanno raccogliendosi nel piano equatoriale delle cellule.

**Metafase.** 1) I cromosomi sono posti nel piano equatoriale della cellula dove formano la cosiddetta *piastra equatoriale*. 2) I centromeri si bipartiscono.

**Anafase.** 1) I due cromatidi fratelli, non più legati dal centromero, si separano e migrano verso i poli opposti della cellula vuoi per l'allungamento delle fibre continue, vuoi per l'accorciamento delle fibre cromosomiche, vuoi per lo scorrimento reciproco dei vari microtubuli del fuso. 2) Compaiono fasci di microtubuli, detti *fibre interzonali*, fra i cromosomi raccolti ai poli della cellula.

**Telofase.** 1) I cromosomi acquistano nuovamente l'aspetto filamentoso. 2) La membrana nucleare si ricostruisce per la coalescenza di vescicole del reticolo endoplasmatico attorno ai due gruppi di cromosomi telofasici. 3) Compare un solco equatoriale che via via divide la cellula madre nelle due cellule figlie (citodieresi)<sup>(6)</sup>.

Il processo di mitosi costituisce il meccanismo mediante il quale il numero di cromosomi caratteristico della specie è mantenuto costante durante le successive divisioni delle cellule. Il suo carattere essenziale è infatti il raddoppiamento di ciascun cromosoma (il cui DNA si è duplicato nella fase S dello stadio intercinetico) in due cromosomi identici che vengono segregati nelle due cellule figlie.

---

<sup>(6)</sup> In alcune cellule la telofase non è seguita dalla citodieresi. La cellula che ne deriva è detta plasmidio. Questo fenomeno deve essere peraltro tenuto distinto dall'*endomitosi* che consiste invece nella duplicazione dei cromatidi fratelli senza scomparsa della membrana nucleare. Le cellule che ne derivano sono dette *cellule poliploidi* in quanto contengono corredi multipli di cromosomi.

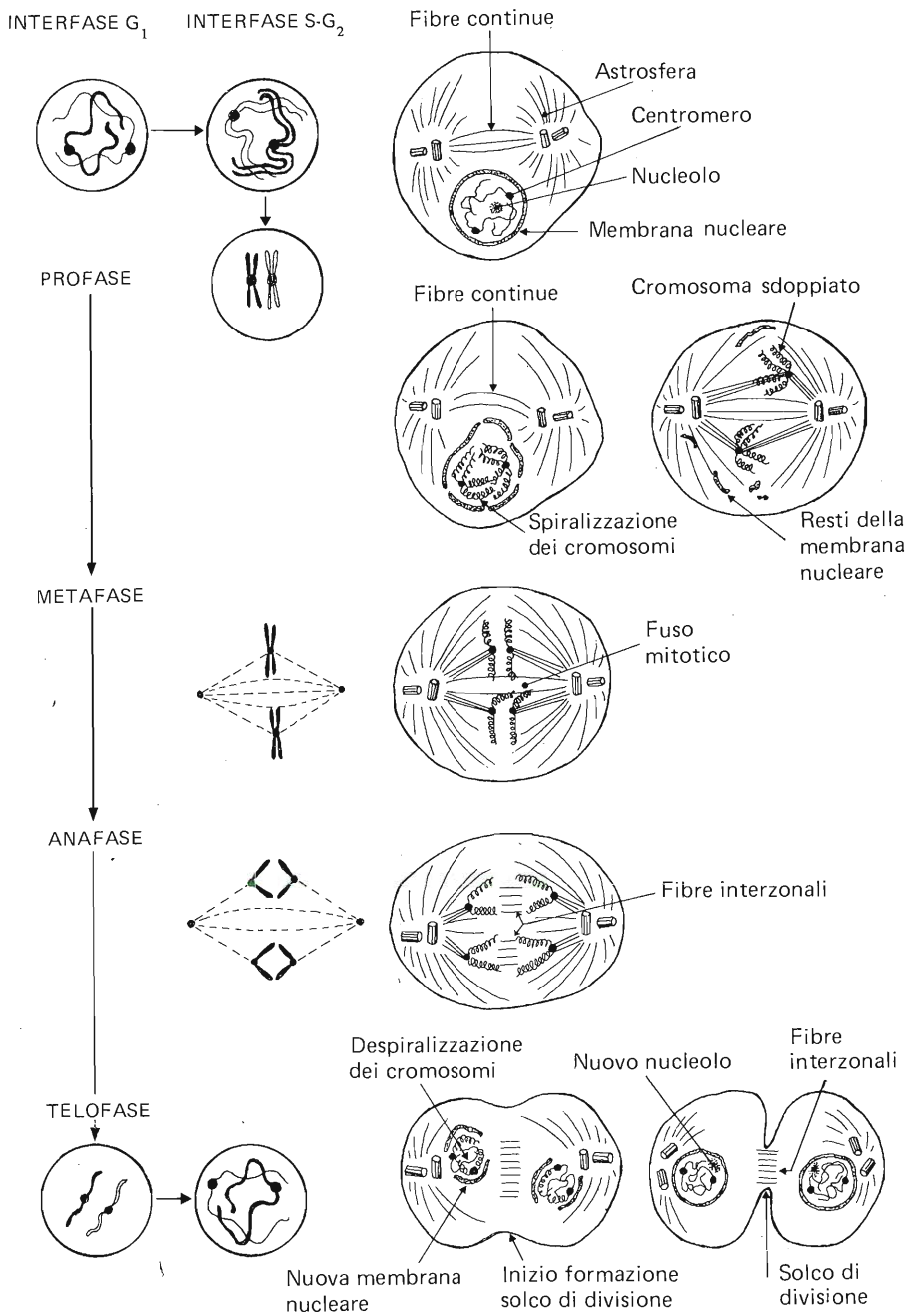


Fig. 11.18 - Immagine schematica delle varie fasi della mitosi.

### 11.5. RIPRODUZIONE DELLE CELLULE GERMINALI

Il processo di maturazione delle cellule germinali prende il nome, rispettivamente nel maschio e nella femmina, di spermatogenesi e di ovogenesi (fig. 11.19.).

La *spermatogenesi* può essere suddivisa in tre fasi; la prima fase o *fase mitotica* comprende la moltiplicazione degli spermatogoni e la loro maturazione a spermatociti primari; la seconda fase o *fase della meiosi* comprende la

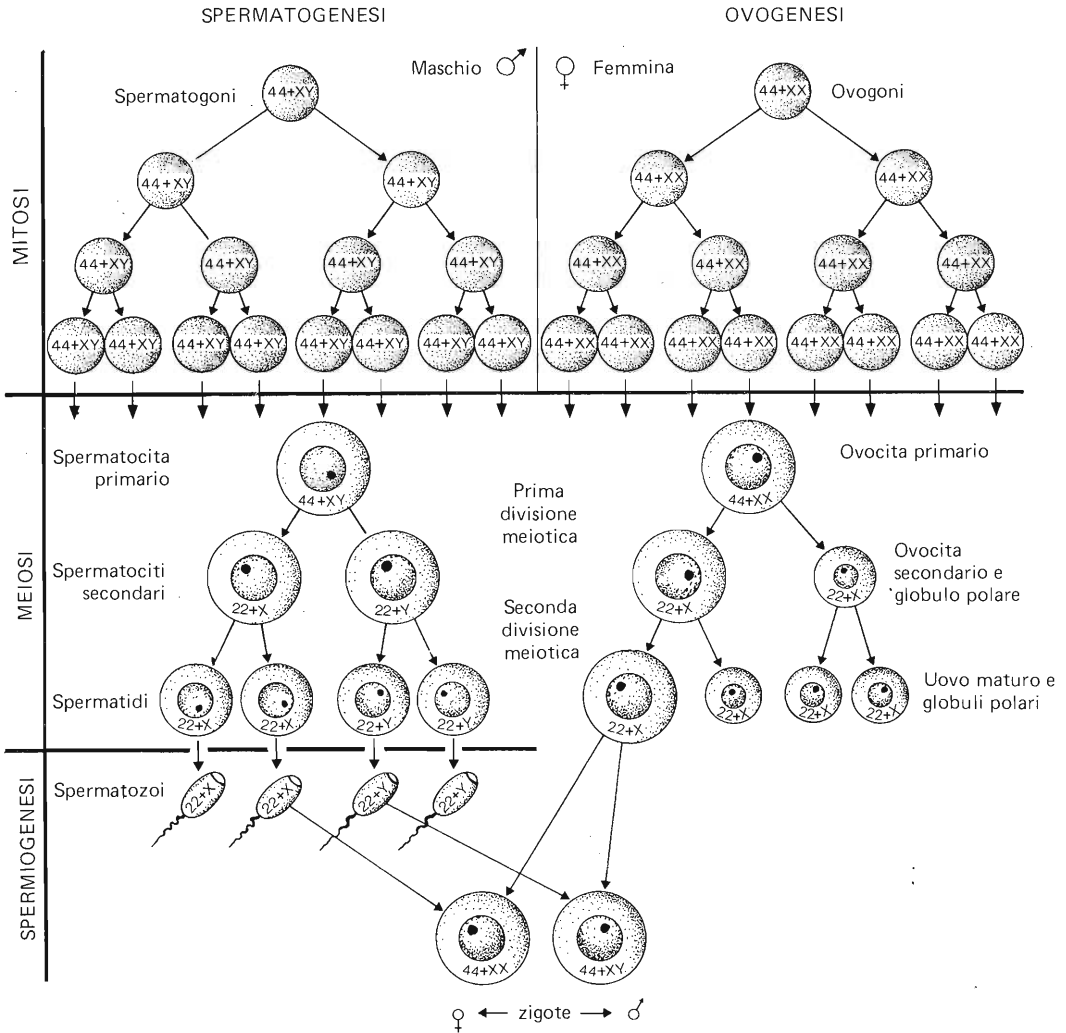


Fig. 11.19 - La spermatogenesi e la ovogenesi hanno due fasi sovrapponibili: quella della mitosi e quella della meiosi. In più la spermatogenesi comprende la fase della spermiogenesi.

moltiplicazione degli spermatociti primari che danno luogo agli spermatociti secondari i quali, moltiplicandosi a loro volta, danno luogo agli spermatidi; la terza fase o *fase della spermiogenesi* o *spermioistogenesi* riguarda la trasformazione degli spermatidi in spermatozoi.

La *ovogenesi* comprende due fasi assimilabili alle prime due fasi della spermatogenesi. Una prima fase nel corso della quale gli ovogoni si moltiplicano e diventano ovociti primari; una seconda fase nel corso della quale gli ovociti primari danno luogo agli ovociti secondari e questi ultimi alle cellule uovo mature.

Gli spermatogoni e gli ovogoni si moltiplicano per mitosi analogamente alle cellule somatiche. Gli spermatociti e gli ovociti primari si moltiplicano mediante un processo del tutto peculiare detto meiosi.

La *meiosi* consiste in due divisioni consecutive dette rispettivamente I e II divisione meiotica, accompagnate da una sola duplicazione dei cromosomi, duplicazione che avviene durante la fase S del periodo intercinetico.

La I *divisione meiotica* si articola attraverso lo stadio di profase I, che a sua volta si sviluppa lungo gli stadi di leptotene, zigotene, pachitene, diplotene e diacinesi, inoltre attraverso gli stadi di metafase I, di anafase I e di telofase I nel corso dei quali avvengono, in sintesi, i seguenti fatti (fig. 11.20.).

**Profase I.** *Leptotene*: i cromosomi si rendono evidenti come entità distinte di forma filamentosa. *Zigotene*: i cromosomi omologhi si appaiano secondo la lunghezza. *Pachitene*: i due cromosomi di ciascuna coppia diventano più corti e più spessi e si rivelano chiaramente bipartiti nei due cromatidi (formati nel periodo intercinetico); inoltre si scambiano vicendevolmente segmenti di DNA. L'insieme dei due omologhi distinti nei rispettivi cromatidi è detto tetraed in quanto appare costituito da quattro cromatidi paralleli; l'interscambio di DNA è detto crossing-over; i punti in cui è avvenuto lo scambio sono detti chiasmi. *Dplotene*: i cromosomi omologhi cominciano a separarsi. *Diacinesi*: i cromosomi omologhi si separano completamente.

**Metafase, anafase e telofase I.** I cromosomi omologhi si ripartiscono nelle due cellule figlie con modalità simili a quelle descritte nella mitosi. Naturalmente, come risultato degli scambi avvenuti in pachitene, gli omologhi distribuiti nelle cellule figlie hanno una composizione diversa rispetto agli omologhi originali.

La I divisione meiotica ha dunque come fine la formazione di due cellule figlie con un corredo cromosomico aploide, cioè con un solo omologo di ogni coppia ed un solo cromosoma sessuale.

La II *divisione meiotica* procede con modalità identiche alla mitosi. Dà quindi luogo alla formazione di due cellule aploidi identiche alla cellula madre.

In conclusione, una cellula madre diploide produce, mediante il processo della meiosi, quattro cellule figlie aploidi e con cromosomi diversi, per contenuto genico, ai propri omologhi.



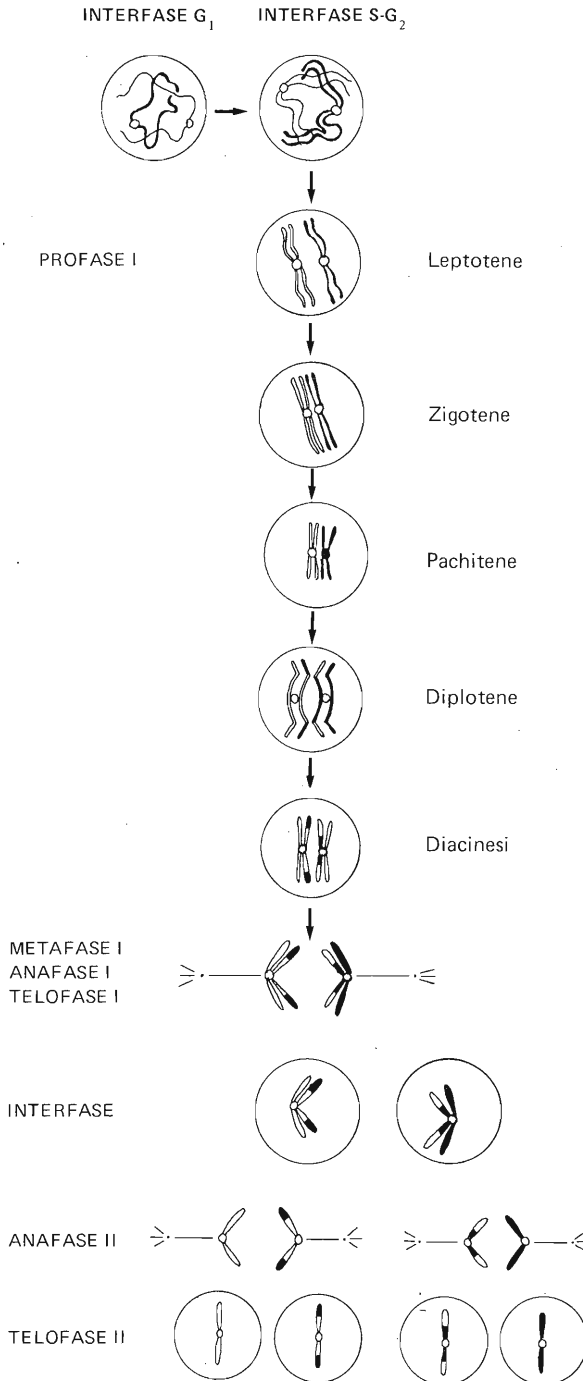


Fig. 11.20 - Immagine schematica delle varie fasi della meiosi.

## 11.6. METABOLISMO

Le cellule eucariotiche degli organismi animali pluricellulari sono cellule chemiosintetiche, eterotrofe ed aerobie obbligate. Esse infatti utilizzano per le proprie esigenze energetiche materiali organici provenienti dall'ambiente e li ossidano mediante il processo della respirazione con ossigeno come accettore finale di idrogeno; possono tuttavia, in carenza di ossigeno, utilizzare anche il solo processo della fermentazione, ma esclusivamente per brevi periodi in quanto tale processo porta inevitabilmente ad un accumulo di acido lattico e quindi ad una diminuzione del pH fino a livelli incompatibili con la vita.

Le piccole molecole penetrano nelle cellule mediante il processo della permeabilità: passiva, facilitata oppure attiva; le grosse molecole e gli aggregati molecolari per endocitosi.

L'*endocitosi* è per l'appunto il processo mediante il quale particelle solide e particelle liquide costituite da molecole in soluzione sono introdotte massivamente nelle cellule eucariotiche. L'endocitosi di particelle solide è detta *fagocitosi*; l'endocitosi di particelle liquide è detta *pinocitosi* oppure *micropinocitosi* quando le particelle hanno un diametro inferiore a 1000 Å.

L'endocitosi è in ogni caso un processo attivo che richiede energia. Esso si svolge senza che si creino soluzioni di continuo della membrana plasmatica, verosimilmente con le seguenti modalità (fig. 11.21.).

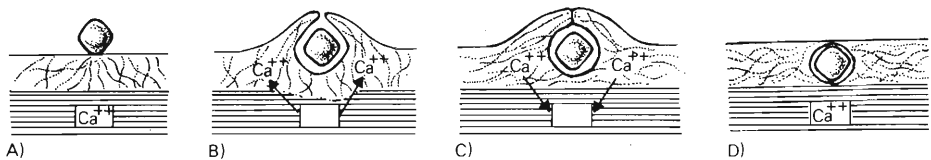


Fig. 11.21 - Immagine che illustra in modo schematico le ipotetiche fasi del processo di endocitosi. Il processo è stimolato dal contatto fra il corpo da fagocitare e la membrana plasmatica, contatto che libera nella matrice citoplasmatica ioni calcio che stimolano a loro volta l'attività di proteine contrattili ancorate alla membrana plasmatica.

La particella che deve essere introdotta nella cellula aderisce per adsorbimento alla membrana plasmatica che a seguito di ciò aumenta la sua permeabilità agli ioni sodio, modifica il suo potenziale elettrico e dà luogo ad un potenziale d'azione.

Il potenziale d'azione si trasferisce dalla membrana plasmatica alla membrana del reticolo endoplasmatico liscio che diventa permeabile agli ioni calcio in esso contenuti.

Gli ioni calcio liberati nella matrice citoplasmatica (con il suddetto mec-

canismo o forse anche con altri meccanismi ancora sconosciuti) attivano opportuni sistemi contrattili (si veda a pag. 226) ancorati alla superficie interna della membrana plasmatica che si invagina richiudendosi sulla particella.

I componenti della porzione di membrana plasmatica posta sulla sommità della particella si rimescolano nel punto in cui vengono in contatto e formano una nuova membrana plasmatica ed una vescicola, detta *fagosoma*, contenente la particella.

Il fagosoma si libera nella matrice citoplasmatica dove prende rapporto con uno o più lisosomi (fig. 11.22.) con i quali si fonde in un unico vacuolo, detto *vacuolo digestivo* in quanto gli enzimi litici del lisosoma digeriscono la particella scomponendola nelle sue molecole costitutive.

I prodotti della digestione privi di utilità per la cellula si accumulano nel vacuolo, detto ora *corpo residuo*, e vengono con esso espulsi dalla cellula mediante un processo inverso a quello di endocitosi e per ciò detto *esocitosi* (fig. 3.57.).

I prodotti utili diffondono nella matrice citoplasmatica dove confluiscono, unitamente ai materiali penetrati nella cellula direttamente per permeabilità, nel «pool» delle molecole citoplasmatiche; da qui passano agli organuli ci-

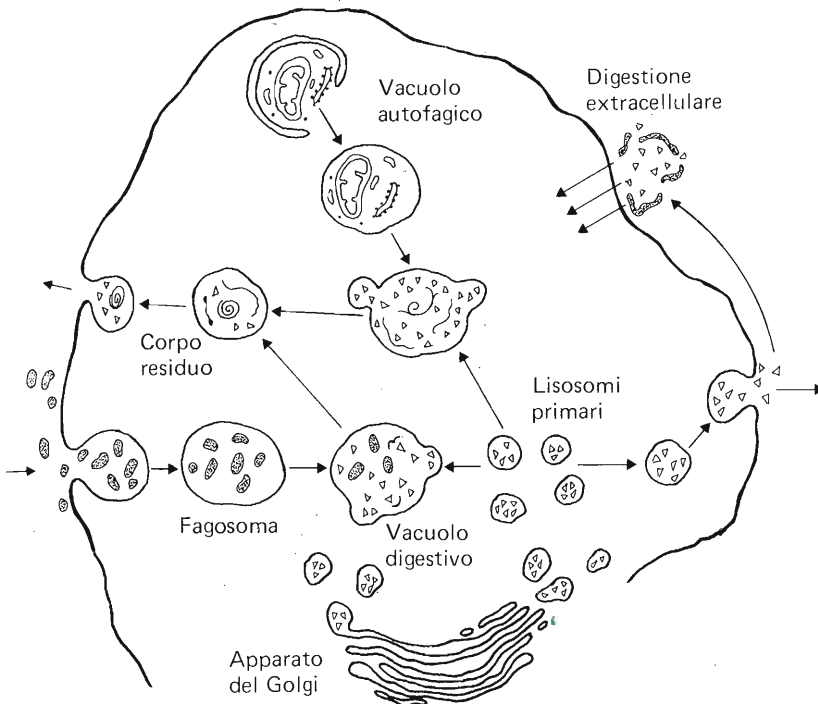


Fig. 11.22 - Schema che illustra il processo di fagocitosi e la correlata funzione dei lisosomi.

toplasmatici che li utilizzano nei processi catabolici oppure anabolici.

Per quanto riguarda i processi catabolici, essi avvengono in linea generale nel modo seguente.

Il glucosio subisce i processi della glicolisi anaerobia, della decarbossilazione ossidativa e del ciclo di Krebs.

Gli aminoacidi sono deaminati, quindi sono avviati al ciclo di Krebs.

Gli acidi grassi subiscono il processo della  $\beta$  ossidazione che dà luogo a molecole di Acetil CoA per il ciclo di Krebs ed a molecole di  $\text{NADH}_2$  per il processo della fosforilazione ossidativa.

Quanto ai processi anabolici, la sintesi delle proteine, la sintesi delle varie classi di RNA e la duplicazione del DNA si svolgono verosimilmente con modalità sovrapponibili a quelle descritte nella cellula batterica.

## 11.7. MOVIMENTO

Il moto riferito ad una cellula animale può riguardare singoli componenti cellulari, l'intera cellula oppure anche materiali dell'ambiente extracellulare posti in contatto con la cellula medesima. Nel primo caso si parla di movimenti endocellulari, nel secondo e nel terzo caso di movimenti translazionali rispettivamente intrinseci ed estrinseci.

I *movimenti endocellulari* sono movimenti passivi essendo per lo più correlati all'agitazione termica oppure ai processi di gelificazione-solidificazione del citoplasma (si veda a pag. 217). Riguardano pressoché esclusivamente i mitocondri che in effetti si dislocano di volta in volta nelle sedi dove maggiore è la richiesta di ATP.

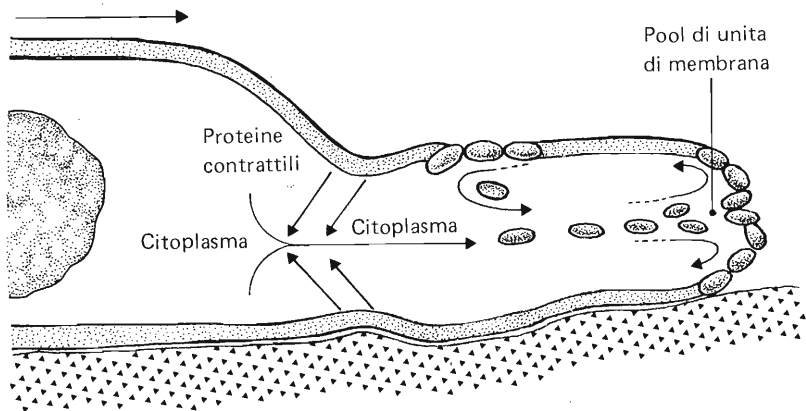


Fig. 11.23 - Schema che illustra il movimento ameboide. Le proteine contrattili ancorate alla membrana cellulare spingono il citoplasma nel polo anteriore della cellula che si allunga formando uno pseudopodo. Ciò può avvenire perché la membrana plasmatica si arricchisce di unità di membrana provenienti da un apposito *pool* nel quale alla fine le unità medesime ritornano.

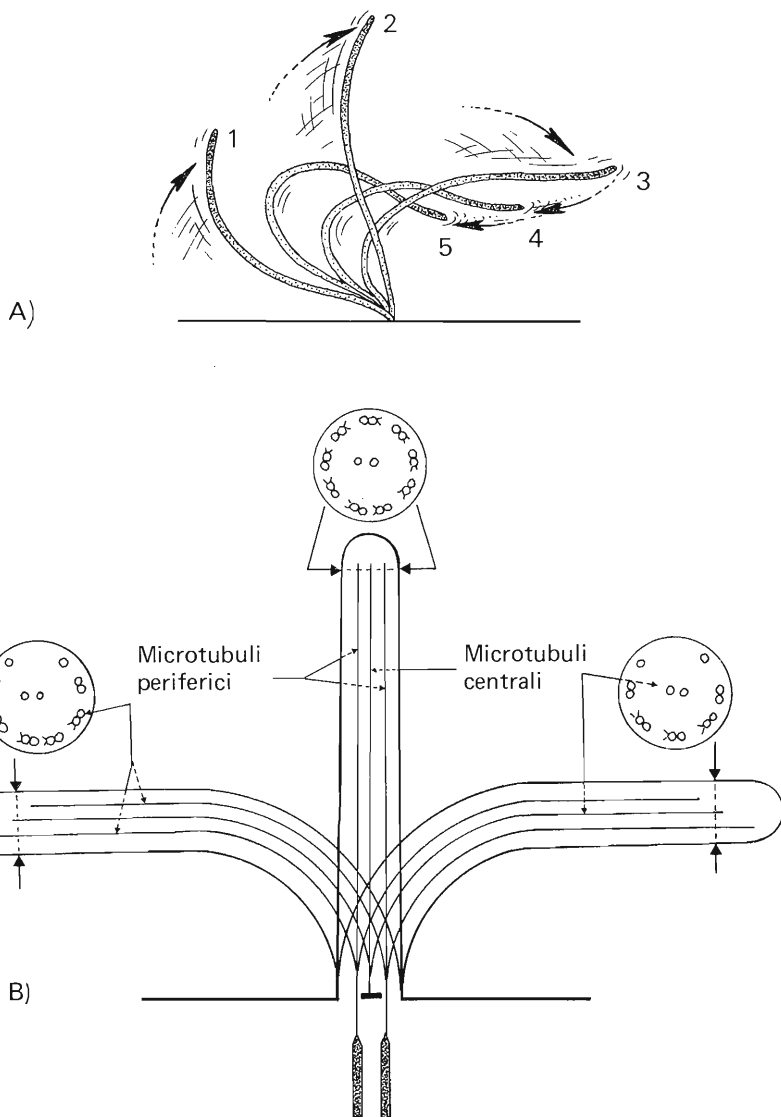


Fig. 11.24 - Il battito cigliare consiste in un primo movimento a ciglio disteso ed in un secondo movimento di ritorno a ciglio piegato. Tali movimenti parrebbero dipendere dallo scorrimento reciproco dei microtubuli rivolti nella direzione dei movimenti stessi.

I *movimenti traslazionali* sono movimenti attivi che si svolgono con consumo di ATP. Di essi, quelli intrinseci sono appannaggio di tutte le cellule con questa avvertenza: che in molti casi la motilità è presente solo allo stato potenziale in quanto i processi della differenziazione portano le cellule ad aderire l'una con l'altra il che evidentemente impone l'immobilità. Da questo pun-

to di vista le cellule animali si possono ordinare in due gruppi: quello delle cellule fisse e quello delle cellule mobili avendosi in quest'ultimo caso due tipi di movimento: il moto ameboide ed il moto ciliare.

Il *moto ameboide*, cosiddetto perché tipico di una classe di protozoi, quella delle amebe per l'appunto, presuppone l'esistenza di un piano di scorrimento solido o comunque molto viscoso e si realizza mediante l'emissione, nella direzione del moto, di pseudopodi.

Gli *pseudopodi* sono prolungamenti citoplasmatici lamellari o digitiformi. Compaiono a seguito di opportuni stimoli: per esempio, stimoli luminosi (fototropismo), stimoli meccanici (reotropismo), stimoli chimici (chemiotropismo) ecc. che agirebbero soprattutto innescando un sistema contrattile costituito da proteine contrattili e da microtubuli (si veda alle pagg. 226 e 237) situato nella parte periferica del citoplasma. Il fenomeno parrebbe svolgersi nel modo che segue (fig. 11.23.).

- 1) Attivazione, da parte di un opportuno stimolo, del sistema contrattile.
- 2) Flusso di citoplasma nella direzione del polo anteriore della cellula.
- 3) Tensione della membrana plasmatica ed allungamento della stessa per il graduale inserimento, in corrispondenza del polo anteriore, di complessi sopramolecolari assimilabili a vere e proprie subunità di membrana.
- 4) Trascinamento, ad opera dello pseudopodo aderente al piano di scorrimento, della cellula che ha emesso lo pseudopodo.
- 5) Riflusso delle subunità di membrana che abbandonano la membrana plasmatica distalmente al punto di inserimento, rientrano nel *pool* cellulare di subunità di membrana, infine si reinseriscono nuovamente nella membrana del polo anteriore e così via.

Il *moto ciliare* si realizza a seguito del movimento delle ciglia (fig. 16.20.). Parrebbe derivare da opportuni movimenti di scorrimento dei microtubuli delle ciglia medesime (fig. 11.24.).

Il *moto traslazionale estrinseco* si realizza anch'esso ad opera di ciglia. Essendo tuttavia queste ultime pertinenti a cellule fisse, a spostarsi non è la cellula bensì il mezzo nel quale essa giace.

## La cellula vegetale

### 11.8. FORMA E DIMENSIONI

Negli organismi unicellulari le cellule vegetali hanno per lo più forma sferica; negli organismi pluricellulari, a causa delle mutue pressioni che le cel-

lule esercitano una sull'altra, esse hanno forma prismatica o in genere poliedrica. Peraltro non sono rare forme del tutto particolari: cilindroidi, lobate, stellate, ecc.

Le dimensioni variano entro limiti molto larghi da pochi  $\mu$  ad alcuni centimetri; la più parte delle cellule vegetali ha tuttavia grandezza oscillante fra 1 e 100 $\mu$ .

## 11.9. ARCHITETTURA

Lo schema di struttura della cellula vegetale coincide fondamentalmente con quello della cellula animale. Essa infatti è, come quest'ultima, circonscritta dalla membrana plasmatica e costituita dalla matrice citoplasmatica con immersi i già noti organuli cellulari: ribosomi, apparato del Golgi, reticolo endoplasmatico e mitocondri. Di caratteristico presenta a considerare (fig. 11.25.): la parete cellulare, i plastidi ed i vacuoli; inoltre alcune strutture, dal significato peraltro ancora incerto, quali gli sferosomi ed i microcorpi.

La **parete cellulare** è un involucro rigido percorso da sottili canalicoli. È un prodotto della cellula che la deposita nel corso dello sviluppo. Quando è completa, essa mostra quattro strati e più precisamente, andando dalla superficie in profondità, la *parete primordiale* o *lamina mediana*, la *parete primaria*, la *parete secondaria* e la *parete terziaria*. La parete primordiale è la prima

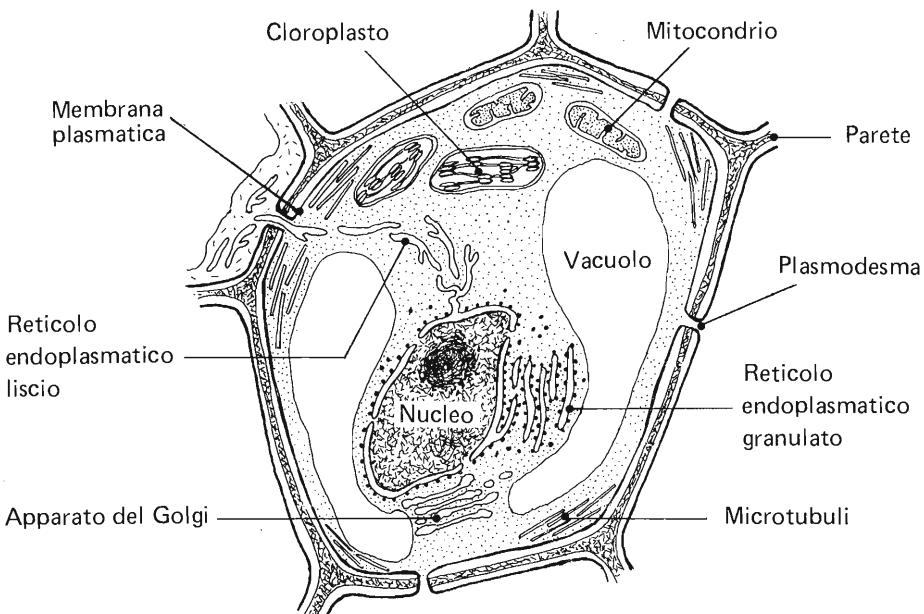


Fig. 11.25 - Organizzazione generale di una cellula vegetale.

a comparire: risulta formata soprattutto da sali dell'acido pectico. Le restanti pareti si istituiscono in tempi successivi nell'ordine sopra elencato e sono costituite fondamentalmente da molecole filamentose di cellulosa raccolte in microfibrille attorcigliate come i fili di una corda a formare fibrille; inoltre da acqua e da grosse molecole prevalentemente polisaccaridiche nonché da materiali particolari quali la lignina (che conferisce durezza) e la suberina e la cutina (sostanze cerose con qualità impermeabilizzanti). I canalicoli sono percorsi da sottili briglie di citoplasma (plasmodesmi) e da elementi del reticolo endoplasmatico che stabiliscono una continuità plasmatica fra ciascuna cellula e tutte quelle che la circondano.

I **plastidi** sono organuli per lo più di forma lenticolare, circoscritti da una doppia membrana. Se ne conoscono tre tipi fondamentali: i cloroplasti di colore verde, i cromoplasti di colore rosso, arancio o giallo ed i leucoplasti incolori.

I *cloroplasti* (fig. 11.26.) presentano a considerare, oltre alla doppia membrana avvolgente, una matrice e, immerso nella matrice, un complicato sistema di membrane. La matrice è fondamentalmente una soluzione di enzimi

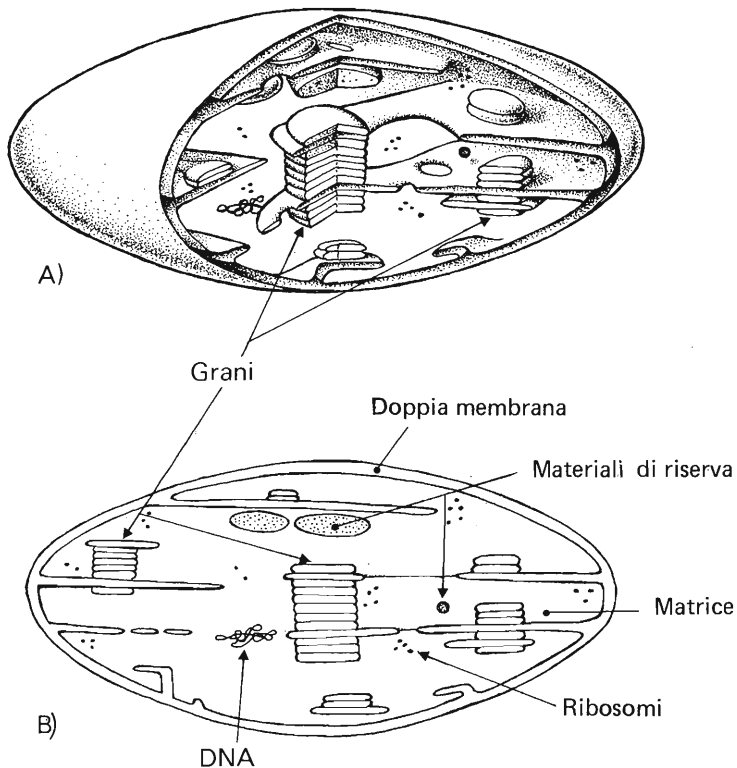


Fig. 11.26 - Organizzazione generale di un cloroplasto del quale sono rappresentati una ricostruzione tridimensionale e l'immagine al microscopio elettronico a trasmissione.



con piccole quantità di DNA, di RNA, di ribosomi, di lipidi e di amido. Le membrane sono organizzate in vescicole appiattite orientate secondo l'asse maggiore dell'organulo e, nei casi più complessi, in vescicole a forma di dischi sovrapposti come pile di monete, dette *grani*, fra loro comunicanti per mezzo di un intreccio di tubuli (fig. 11.27.); contengono in ogni caso i pigmenti responsabili della fotosintesi: *clorofilla a* e *clorofilla b* anzitutto, inoltre *carotenoidi*. I cloroplasti sono i responsabili della colorazione verde delle piante.

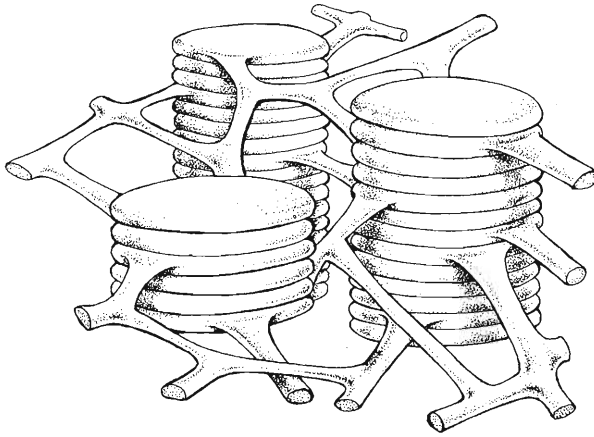


Fig. 11.27 - Grani di un cloroplasto comunicanti mediante un intreccio di tubuli.

I **cromoplasti** sono per lo più cloroplasti nei quali si è avuta la distruzione della clorofilla ed un aumento dei carotenoidi. Sono fotosinteticamente inattivi. Ad essi si deve il cambiamento di colore dei frutti e delle foglie durante la maturazione.

I **leucoplasti** sono plastidi privi di lamelle e quindi di pigmenti. Sono organi di riserva e come tali contengono, secondo i casi, amido, olii e sostanze proteiche.

I **vacuoli** sono cavità delimitate da una membrana. Piccoli e numerosi nella cellula immatura, nella cellula matura si fondono sicché il citoplasma, spinto alla periferia, si riduce ad un sottile strato aderente alla membrana plasmatica. Essi contengono il cosiddetto succo cellulare costituito da acqua con in soluzione svariate sostanze: zuccheri, sali inorganici e pigmenti quali gli antociani cui si deve il colore rosso porpora e blu di alcuni fiori e di alcune foglie. I vacuoli sono dunque organi di deposito di materiali sia di riserva che di rifiuto. Concorrono inoltre al mantenimento del turgore cellulare.

Gli **sferosomi** sono granuli di 1-2  $\mu$  di diametro. Contengono enzimi e sono stati paragonati ai lisosomi delle cellule animali.

I **microcristalli** sono granuli di 0,5-1,5  $\mu$  caratterizzati dalla presenza di cristalli. Contengono anch'essi enzimi.

# 12

## Il ciclo vitale delle cellule eucariotiche

La formazione di un nuovo organismo pluricellulare animale a riproduzione sessuata esordisce con la fusione di due cellule aploidi, lo *spermatozoo* e la *cellula uovo*, e la conseguente formazione di una cellula diploide, lo zigote. Il processo è detto *fecondazione*.

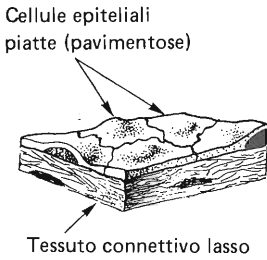
Lo sviluppo si realizza fundamentalmente mediante due processi: la moltiplicazione della progenie dello zigote e l'acquisizione da parte di gruppi di cellule pertinenti a tale progenie di specifiche caratteristiche strutturali e funzionali. Quest'ultimo processo è detto *differenziazione*. Considerato che le cellule derivate da un identico zigote hanno tutte lo stesso patrimonio genico, si ammette che esso sia la conseguenza del fatto che nel corso dello sviluppo in determinate cellule alcuni geni diventano attivi mentre altri vengono inattivati o quantomeno impediti di manifestarsi. Questi fenomeni dipenderebbero da influenze citoplasmatiche a loro volta correlate a stimoli provenienti dall'ambiente extracellulare.

In ogni caso, le cellule differenziate perdono in genere la libertà di movimento ed anzi si fissano in sedi stabilite contraendo opportuni rapporti spaziali. Ne consegue l'istituirsi di complessi cellulari costituiti da elementi spesso simili per morfologia e funzione e comunque globalmente differenziati per lo svolgimento di funzioni specifiche, utili ai fini societari della vita organismica; sono detti tessuti e sono distinti nelle seguenti varietà fondamentali: tessuti epiteliali (fig. 12.1.), tessuti muscolari (fig. 12.2.), tessuti connettivi (fig. 12.3.) e tessuto nervoso (fig. 12.4.).

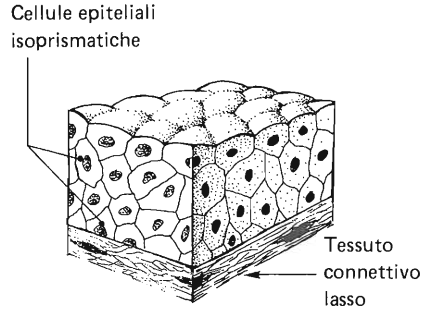
Completato lo sviluppo, le cellule di alcuni tessuti conservano la capacità di proliferare e di differenziarsi, quelle di altri tessuti conservano tali proprietà allo stato latente oppure dimostrano di averle perdute.

Nell'adulto si possono pertanto distinguere tre differenti tipi di popolazioni cellulari: popolazioni soggette a rinnovo, popolazioni in espansione e popolazioni statiche (fig. 12.5).

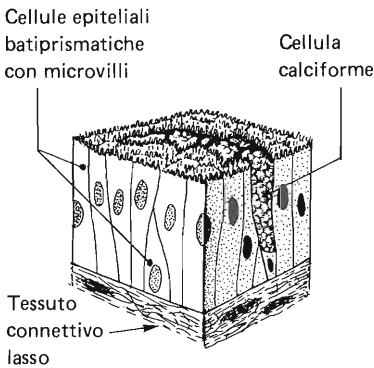
Le **popolazioni cellulari soggette a rinnovo** (cellule labili del Bizzozero)



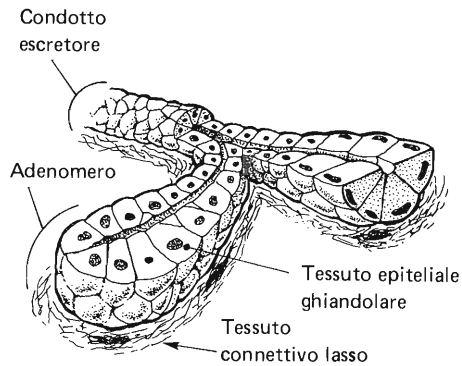
**Tessuto epiteliale di rivestimento  
pavimentoso monostratificato**



**Tessuto epiteliale di rivestimento  
isoprismatico pluristratificato**



**Tessuto epiteliale di rivestimento  
batiprismatico pseudostratificato**



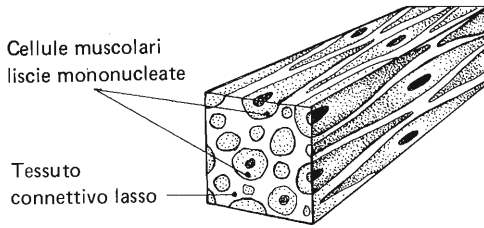
**Ghiandola tubulare ramificata**

Fig. 12.1 - I tessuti epiteliali sono costituiti da cellule di foggia geometrica, strettamente accostate le une alle altre per la pressochè totale assenza di metaplasma. Sono raccolti nelle seguenti tre varietà: tessuti epiteliali di rivestimento, tessuti epiteliali ghiandolari esocrini ed endocrini e tessuti epiteliali pseudosenso-riali. In particolare, gli epiteli di rivestimento hanno disposizione laminare; quelli ghiandolari esocrini sono contenuti in strutture cavitate di foggia varia, dette adenomeri, pertinenti alle ghiandole esocrine; quelli ghiandolari endocrini hanno per lo più disposizione cordonale o follicolare ed entrano nella costituzione delle ghiandole endocrine.

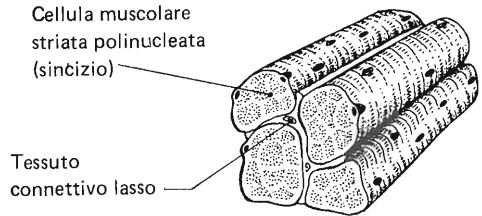
sono costituite da cellule indifferenziate, dette *cellule staminali*, che conserva-  
no una intensa attività proliferativa ed hanno pertanto vita breve. Le cellule fi-  
glie che da esse derivano in parte conservano le caratteristiche della cellula sta-  
minale, in parte si differenziano, perdono irreversibilmente la capacità di ripro-  
dursi e, dopo un breve periodo, vanno incontro a morte.

Appartengono a questa categoria le cellule staminali dei testicoli, le cel-  
lule degli epiteli di rivestimento e le cellule degli organi ematopoietici.

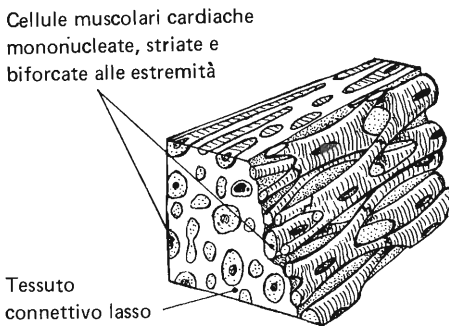
Le **popolazioni cellulari in espansione** (cellule stabili del Bizzozero)



**Tessuto muscolare liscio**



**Tessuto muscolare striato scheletrico**



**Tessuto muscolare striato cardiaco**

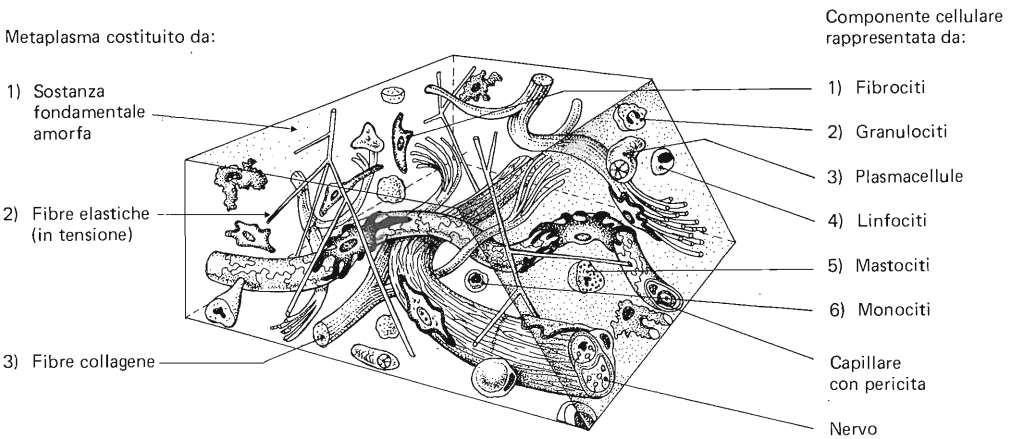
Fig. 12.2 - I tessuti muscolari sono tessuti costituiti da cellule contrattili per lo più fusate; inoltre da tessuto connettivo fibrillare lasso. Se ne descrivono tre tipi fondamentali: il t. muscolare striato scheletrico, il t. muscolare striato cardiaco ed il tessuto muscolare liscio.

comprendono le cellule differenziate che proliferano attivamente durante il periodo dell'accrescimento dell'organismo mentre nell'età adulta di norma non manifestano alcuna attività proliferativa salvo quando si abbia una distruzione cellulare circoscritta.

Sono classificate in questo gruppo le cellule epiteliali ghiandolari, gli epitelii delle sierose, gli endoteli dei vasi sanguiferi, le cellule cartilaginee, gli osteoblasti, le cellule muscolari lisce e le cellule muscolari striate.

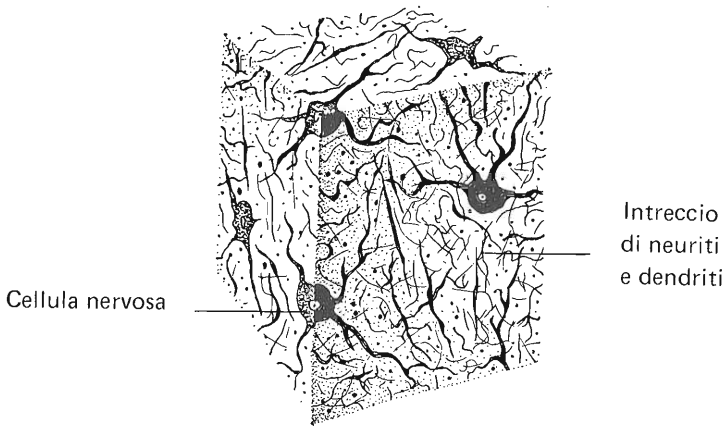
Le **popolazioni cellulari statiche** (cellule perenni del Bizzozero) sono costituite da cellule altamente differenziate che perdono definitivamente fin dai primi anni di vita la capacità di riprodursi. Seguono peraltro l'accrescimento corporeo aumentando di volume.

Appartengono a questa categoria le cellule nervose.



### Tessuto connettivo fibrillare lasso

Fig. 12.3 - I tessuti connettivi sono tessuti accomunati dalla caratteristica di essere ricchi di metaplasma; per il resto hanno proprietà chimiche, morfologiche e funzionali molto diverse. Essi comprendono: il t. connettivo propriamente detto nelle varietà di t. connettivo fibrillare lasso oppure denso, il t. adiposo, il t. elastico, il t. reticolare, il t. mucoso, il t. cartilagineo, il t. osseo, il sangue e la linfa. Il metaplasma del sangue e della linfa è liquido ed afibrillare; quello degli altri tessuti ha la consistenza di un gel eccetto che nell'osso dove, per la presenza di sali minerali, acquista consistenza lapidea; inoltre è in ogni caso fibrillare per la presenza di strutture filamentose: le fibre collagene, elastiche e reticolari. Quanto alle cellule, ogni tessuto connettivo ne contiene uno stipite caratteristico; esse sono in ogni caso per lo più estremamente polimorfe.



### Tessuto nervoso

Fig. 12.4 - Il tessuto nervoso è costituito da cellule nervose (neuroni) e da cellule di nevroglia entrambe caratterizzate dalla presenza di uno o più prolungamenti. In particolare i prolungamenti delle cellule nervose sono detti neuriti oppure dendriti a seconda che siano deputati rispettivamente a trasmettere oppure a raccogliere gli stimoli.

In sostanza, le cellule originate da uno zigote possono comportarsi nei seguenti modi.

1) Percorrono tutte le fasi del ciclo cellulare: fase  $G_1$  (nel corso della quale eventualmente si differenziano), fase S, fase  $G_2$  e fase M. Il loro ciclo vitale corrisponde dunque al periodo compreso fra due mitosi. Hanno questo destino le cellule labili e le cellule stabili nel periodo dell'accrescimento<sup>(1)</sup>.

2) Entrano nella fase  $G_1$  del ciclo cellulare e vi permangono, dopo essersi differenziate, fino alla morte, oppure la abbandonano per entrare, a seguito di particolari eventi, nella fase S, quindi nella fase  $G_2$ , infine nella fase M. Il

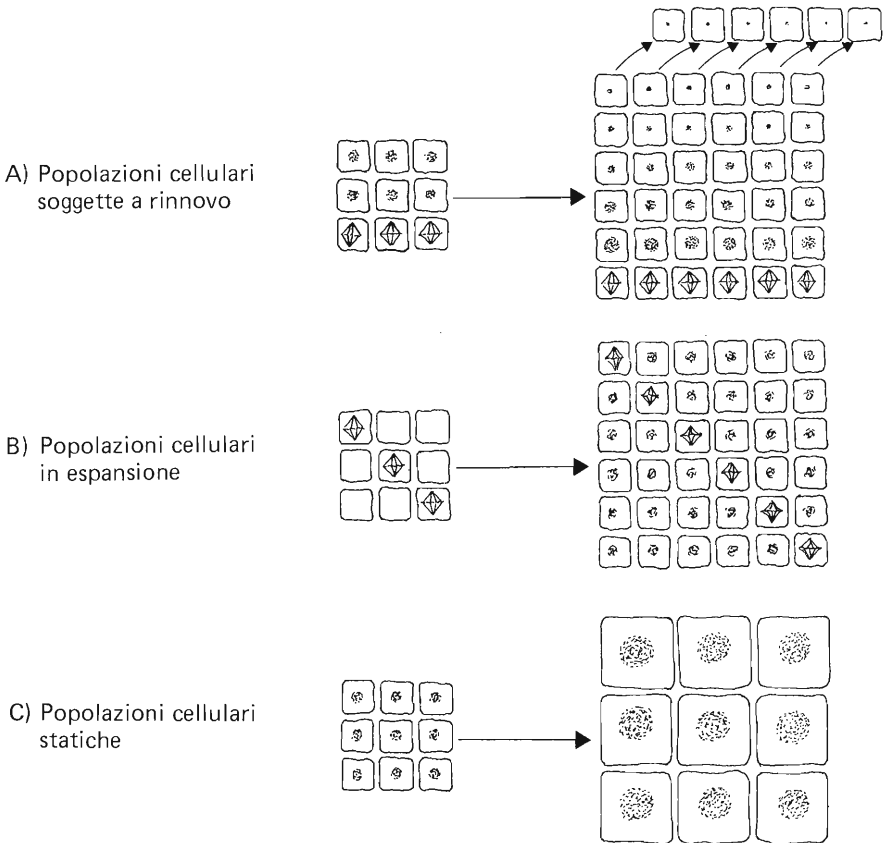


Fig. 12.5 - Schema che illustra i tre differenti tipi di popolazioni cellulari presenti negli organismi in accrescimento e negli organismi adulti.

<sup>(1)</sup> È interessante osservare come queste ultime cellule si dividano pur restando completamente differenziate contravvenendo con ciò la regola generale secondo la quale differenziazione ed attività mitotica sono attività antagoniste.

loro ciclo vitale ha dunque durata variabile e può anche corrispondere a quella dell'organismo. Seguono questo destino le cellule stabili e fra le figlie delle cellule labili, quelle che si differenziano.

3) Entrano nella fase  $G_1$ , si differenziano, si accrescono, invecchiano e muoiono di pari passo con l'organismo. Hanno questo ciclo vitale le cellule perenni.

# 13

## L'ambiente cellulare

L'ambiente cellulare è il mezzo nel quale operano le singole cellule. Negli organismi pluricellulari animali è più propriamente detto *metaplasma* o *ambiente interno* perché sia distinto dall'*ambiente esterno* che è il mezzo nel quale l'organismo opera nella sua interezza (fig. 13.1.). È costituito da due componenti: la sostanza intercellulare (o sostanza fondamentale) ed il liquido tissulare ed è di norma percorso da reti di capillari sia sanguiferi che linfatici.

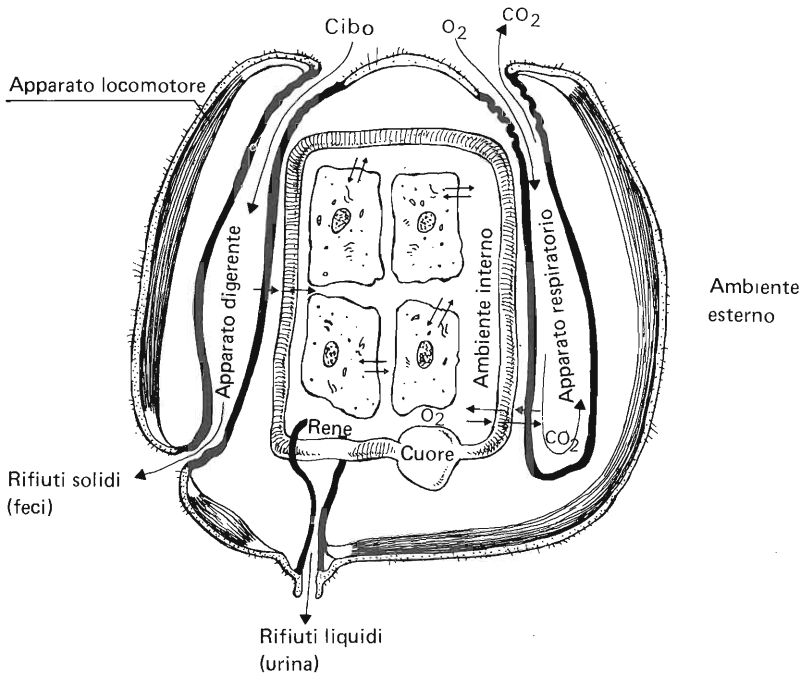


Fig. 13.1 - Schema che illustra l'organizzazione funzionale di un organismo animale pluricellulare. Non sono rappresentati l'apparato endocrino ed il sistema nervoso.



### 13.1. SOSTANZA INTERCELLULARE

La sostanza intercellulare varia per qualità e quantità nei vari tessuti. È comunque in ogni caso costituita da un gel di proteoglicani e di glicoproteine, detto *sostanza intercellulare amorfa*, nel quale possono essere contenute proteine fibrose raccolte in strutture filamentose ben evidenti anche al microscopio ottico: le *fibre collagene*, le *fibre reticolari* e le *fibre elastiche* (si veda a pag. 219).

I *proteoglicani* sono enormi edifici macromolecolari costituiti per il 10-

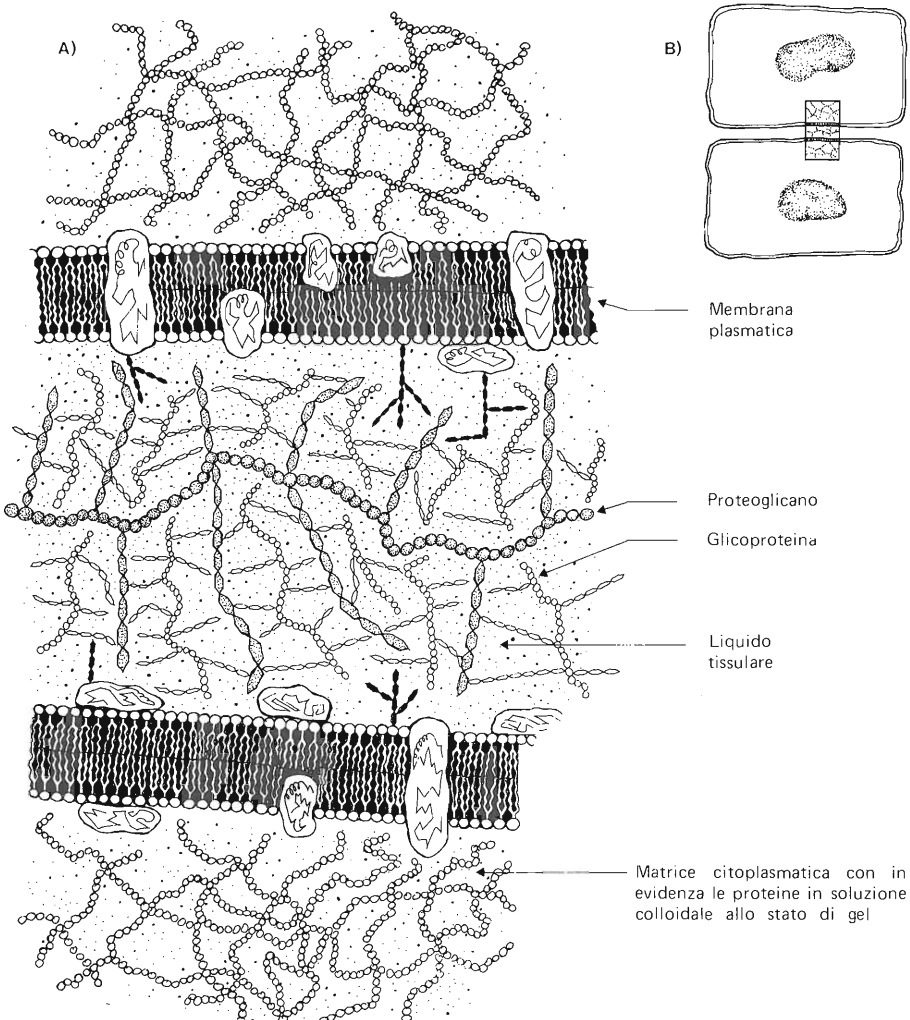


Fig. 13.2 - Disegno schematico che illustra l'organizzazione molecolare del metaplasma. In A viene evidenziato quanto è contenuto nel rettangolo di B.

40% da una proteina e per il resto da una o più molecole di mucopolisaccaridi. Quando la componente mucopolisaccaridica è rappresentata da un'unica molecola, come nel caso dello ialuronato, essa è congiunta ad una estremità della proteina; quando invece è rappresentata da più molecole, come nel condroitin-solfato, esse sono attaccate alla proteina ad intervalli. In ogni caso i proteoglicani sono polielettroliti polianionici capaci di stabilire legami ionici con le molecole circostanti.

Le *glicoproteine* sono macromolecole costituite da un asse proteico e da un 10-40% di carboidrati rappresentati da brevi catene oligosaccaridiche.

I proteoglicani e le glicoproteine danno luogo ad una rete con maglie tridimensionali di varia ampiezza e complessità (fig. 13.2.) secondo le condizioni chimico-fisiche del momento quali la concentrazione degli elettroliti e delle molecole polari, il pH, la temperatura, ecc.. Può essere una rete distesa e continua oppure una rete strettamente attorcigliata e discontinua. Nel primo caso la sostanza fondamentale amorfa ha le caratteristiche di un gel molto viscoso ed è scarsamente permeabile; nel secondo caso ha le proprietà di un sol ed è facilmente permeabile.

La sostanza intercellulare è un prodotto delle cellule. Svolge fondamentalmente due funzioni: una funzione di sostegno ed una funzione di filtro. Come struttura di sostegno essa offre supporto ai capillari; inoltre mantiene equidistanti le cellule cui si interpone impedendone l'accollamento e favorendo con ciò l'istituirsi di spazi pericellulari nei quali circola il liquido tissulare. Come filtro regola, modificando secondo i casi la propria viscosità, gli scambi di materiali fra i capillari e le cellule con ciò svolgendo, in particolari circostanze, anche una funzione di difesa. Basti infatti pensare alle differenti difficoltà che un batterio può incontrare nell'attraversare la sostanza intercellulare quando essa si trova allo stato di gel oppure allo stato di sol. Ed in effetti alcuni batteri invadono i tessuti riducendo per l'appunto la viscosità della sostanza intercellulare con la produzione di enzimi che idrolizzano i proteoglicani: per esempio la ialuronidasi.

### 13.2. LIQUIDO TISSULARE

Il liquido tissulare è una soluzione vera di sali inorganici e di piccole molecole organiche che tiene in soluzione colloidale le glicoproteine ed i proteoglicani della sostanza fondamentale amorfa.

Il liquido tissulare ha il compito di veicolare e di rinnovare continuamente i materiali impegnati nel metabolismo cellulare ed è per ciò in equilibrio da un lato con il sangue dei capillari, dal quale riceve fondamentalmente l'ossigeno e le molecole nutritive per le cellule, e dall'altro lato con la matrice citoplasmatica delle cellule, dalla quale raccoglie anzitutto l'anidride carbonica e

le molecole di rifiuto (figg. 13.1. e 13.5.).

Si tratta evidentemente di un compito della più grande importanza perché da esso dipende la costanza delle caratteristiche chimico-fisiche dell'ambiente cellulare, costanza che, come è facile comprendere, è una condizione indispensabile allo svolgimento delle funzioni vitali.

### 13.3. CAPILLARI SANGUIFERI

I capillari sanguiferi sono i condotti deputati allo scambio di materiali fra il sangue ed il liquido tissulare. Fanno seguito alle più fini diramazioni delle

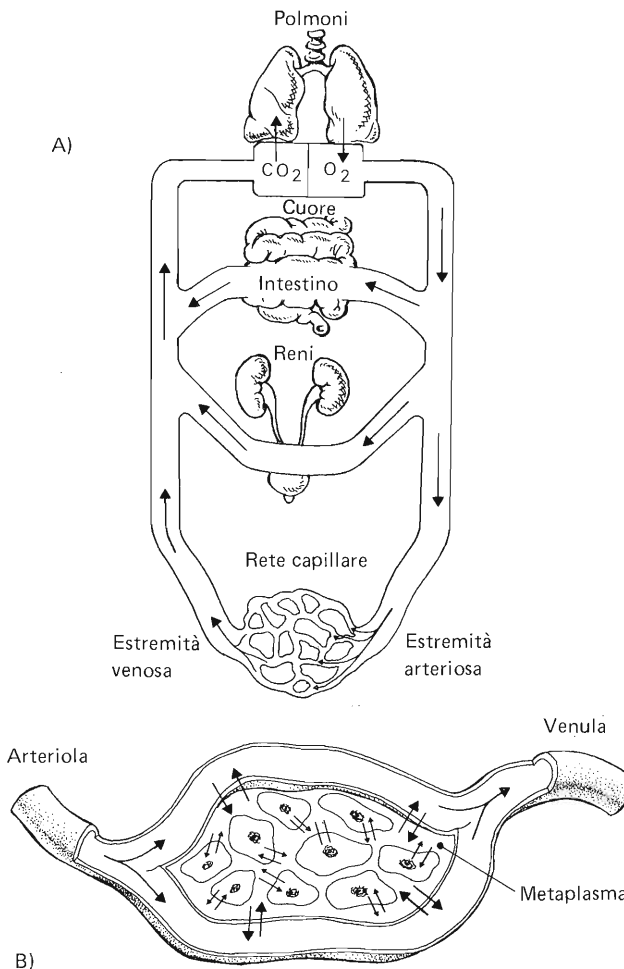


Fig. 13.3 - In A, schema dell'apparato circolatorio sanguifero. In B, particolare della rete capillare.

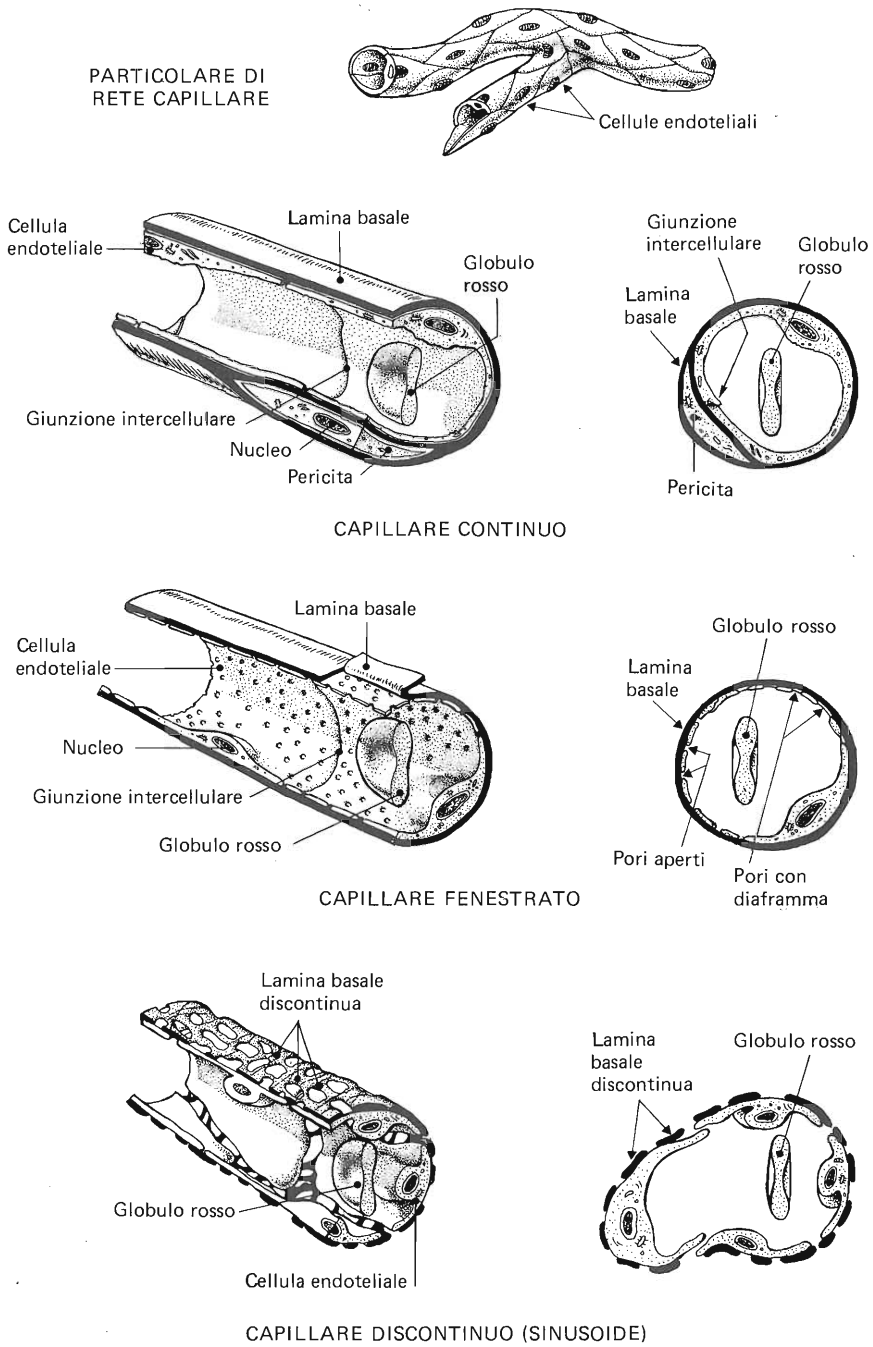


Fig. 13.4 - Schemi illustranti la struttura dei capillari sanguiferi.

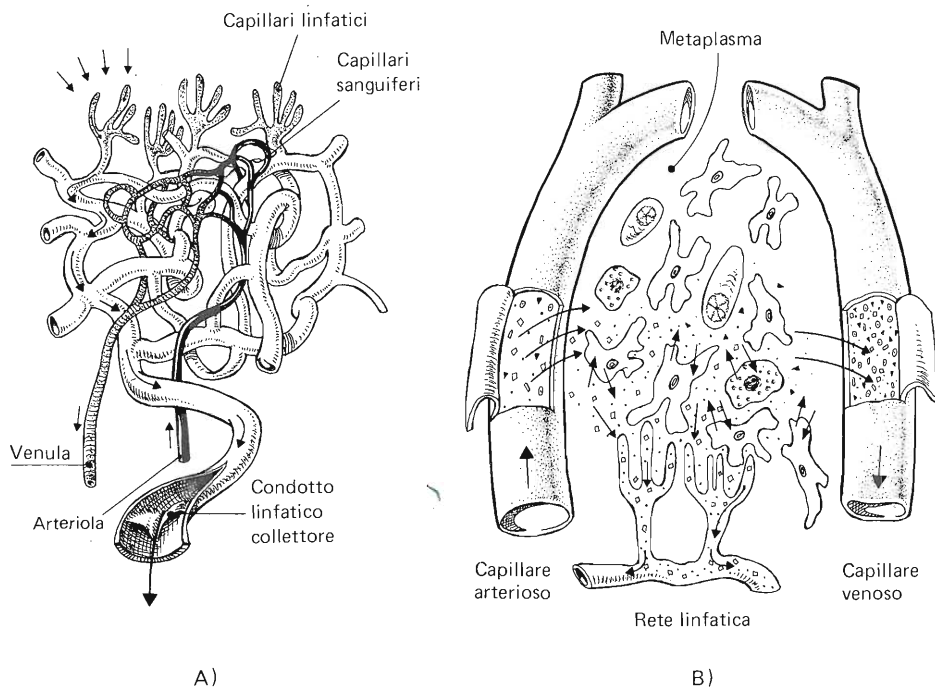


Fig. 13.5 - In A, schema illustrante la rete vascolare sanguifera e linfatica presente nel metaplasma del tessuto connettivo lasso. In B, particolare di rete capillare sanguifera e linfatica: i materiali nutritizi passano dal capillare sanguifero arterioso al metaplasma e da questo alle cellule; i materiali di rifiuto e gli eventuali secreti cellulari fuoriescono dalle cellule e attraversano il metaplasma per penetrare nei capillari sanguiferi venosi oppure nei capillari linfatici.

arterie: le arteriole, dalle quali ricevono sangue arterioso e si continuano nelle venule, tributarie delle vene, nelle quali riversano il sangue venoso (fig. 13.3.).

I capillari sanguiferi sono raccolti in reti (fig. 13.5.). Hanno un calibro variabile da 5-6  $\mu$  a 20-30  $\mu$  e pareti sottilissime (fig. 13.4.) costituite da cellule appiattite, congiunte da giunzioni oppure indipendenti l'una dall'altra (rispettivamente capillari comuni e sinusoidi), in ogni caso ricche di vescicole di pinocitosi e distinte in due tipi: cellule continue, vale a dire senza interruzioni (capillari a parete continua) e cellule attraversate da piccole aperture, dette pori (capillari fenestrati).

Gli scambi fra il sangue ed il liquido tissulare avvengono per pinocitosi (endocitosi ed esocitosi) oppure per diffusione (permeabilità) e per filtrazione attraverso la parete cellulare, i pori oppure le giunzioni cellulari. La diffusione si attua sia dal sangue al liquido tissulare che viceversa; la filtrazione si svolge invece esclusivamente dal sangue verso il liquido tissulare. In ogni caso l'entità dei due processi è regolata da tre fattori: a) la pressione idrostatica all'interno

dei capillari che è maggiore della pressione del liquido tissulare; b) la pressione oncotica che è maggiore nel sangue rispetto al metaplasma; c) l'azione di sostanze vaso-attive che aumentano la permeabilità delle giunzioni cellulari.

In condizioni fisiologiche tali fattori determinano il costante rinnovo del liquido tissulare e con esso il ricambio dei prodotti del metabolismo cellulare. Di tali prodotti, quelli liposolubili, quali l'ossigeno e l'anidride carbonica, attraversano la parete del capillare direttamente senza necessariamente passare attraverso i pori; l'acqua, gli elettroliti e le piccole molecole organiche utilizzano per lo più i pori; le grosse molecole si avvalgono dei processi di pinocitosi.

#### 13.4. CAPILLARI LINFATICI

I capillari linfatici sono i condotti deputati al trasporto di una parte del liquido tissulare e delle grosse molecole incapaci di attraversare la parete dei capillari sanguiferi. Il materiale che trasportano è detto *linfa*.

I capillari linfatici (fig. 13.5.) originano a fondo cieco nel metaplasma dove formano reti di varia complessità e si continuano in condotti di calibro maggiore, detti condotti collettori, che si aprono in definitiva nel circolo venoso. Hanno un calibro di circa 30-60  $\mu$  e parete sottilissima, discontinua ed estremamente permeabile anche alle sostanze con alto peso molecolare.

# 14

## L'omeostasi

Il termine omeostasi è stato introdotto per indicare «una condizione che se anche può subire lievi variazioni, rimane tuttavia relativamente costante» (Cannon). In biologia esprime la costanza dei valori con cui si manifestano le varie funzioni vitali espressive dello stato stazionario della materia vivente (si veda a pag. 17).

L'omeostasi è attivamente mantenuta mediante sistemi di autocontrollo, detti cicli regolatori, basati fundamentalmente sul principio dell'accoppiamento retrogrado (feed-back), negativo oppure positivo, che si configura nei seguenti momenti: misura dello stato del sistema, confronto con il relativo valore ottimale prefissato (soglia), segnalazione dell'errore riscontrato ad un effetto.

Nell'*accoppiamento retrogrado negativo* il ciclo regolatore elabora sempre il contrario di quanto compare nel sistema come elemento perturbatore. Per esempio, l'aumento di concentrazione di una data molecola determina il blocco delle attività preposte alla sua produzione.

Nell'*accoppiamento retrogrado positivo* il ciclo regolatore provvede a mantenere le reazioni a catena di un ciclo chiuso. Per esempio, nel ciclo di Krebs il prodotto finale è l'ossalacetato che è una premessa indispensabile per la formazione del membro iniziale del ciclo e quindi per la continuazione dello stesso.

**I sistemi che mantengono l'omeostasi del metaplasma** si identificano con gli apparati. In particolare, con l'apparato respiratorio, che regola gli scambi dell'ossigeno e dell'anidride carbonica; con l'apparato urinario, che mantiene costanti le concentrazioni degli elettroliti; con l'apparato digerente, che fornisce le sostanze nutritive; con l'apparato circolatorio, che rende possibile il trasporto dei vari metaboliti. Generalizzando si può anzi dire che gli organi raccolti negli apparati degli organismi superiori si sono per l'appunto sviluppati in risposta all'esigenza di mantenere l'omeostasi del metaplasma. Essi infatti rappresentano, in definitiva, un compromesso fra la necessità che la ma-

teria vivente ha di isolarsi, per evitare la turbolenza dell'ambiente esterno, e l'obbligo che le incombe di intrattenere rapporti con l'ambiente esterno medesimo per ragioni energetiche (fig. 13.1.).

I **sistemi che mantengono l'omeostasi della cellula** comprendono in primo luogo l'apparato endocrino i cui organi secernono sostanze particolari con funzione regolatrice, dette *ormoni*, ed inoltre i meccanismi endocellulari cosiddetti «primitivi» basati soprattutto sul controllo dell'attività e della sintesi degli enzimi; in secondo luogo comprendono gli apparati già elencati che mantengono l'omeostasi del metaplasma, omeostasi che è ovviamente indispensabile per il normale svolgimento dell'attività cellulare.

I dispositivi di regolazione sono tutti, direttamente o indirettamente, coordinati dal sistema nervoso.

#### 14.1. MECCANISMI DI CONTROLLO DELL'ATTIVITÀ E DELLA SINTESI ENZIMATICA

L'**attività enzimatica** è controllata anzitutto da *meccanismi aspecifici* quali la temperatura ed il pH; inoltre da meccanismi specifici raccolti in due gruppi: *meccanismi di attivazione* e *meccanismi di inibizione* (fig. 14.1.).

Il calore elevato ed i valori estesi di pH denaturano tutte le proteine. Impediscono quindi anche l'attività degli enzimi che sono per l'appunto di natura proteica.

I meccanismi di attivazione e di inibizione agiscono di norma mediante molecole per lo più prodotte nel corso di reazioni catalizzate da una successione di enzimi. Di essi, quello più noto si fonda sull'esistenza, all'inizio della catena metabolica, di un enzima allosterico. Si tratta di un enzima caratterizzato da due punti di attacco: un primo punto, detto *sito attivo*, che si lega con il substrato ed un secondo punto, detto *sito allosterico*, che si lega, secondo i casi, alle molecole inibitrici oppure attivatrici con questa conseguenza: che il sito attivo in ogni caso si modifica diventando rispettivamente incapace oppure capace di funzionare (fig. 14.2.).

La **sintesi enzimatica** è controllata verosimilmente dai meccanismi dell'induzione e della repressione individuati per ora solo nelle cellule procariotiche.

L'*induzione* è un processo mediante il quale la presenza di una sostanza può determinare la sintesi dell'enzima preposto al suo metabolismo. La *repressione* riguarda la capacità di una sostanza di inibire la sintesi di un enzima necessario a produrre la sostanza medesima. Grazie ad essa l'accumulo di un determinato materiale rallenta la sintesi del materiale stesso fin tanto che non sia stato completamente utilizzato (si veda a pag. 138).

L'attività e la sintesi enzimatica sono a loro volta di regola controllate



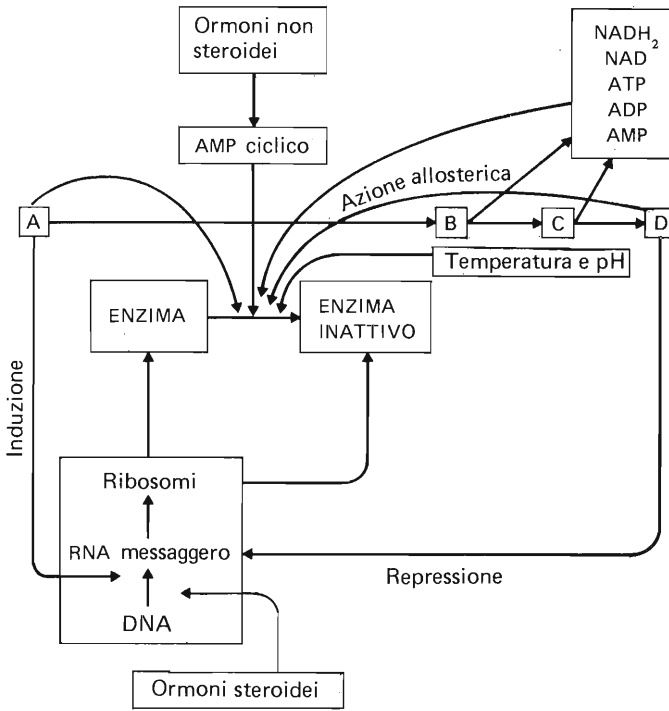


Fig. 14.1 - L'attività enzimatica può essere influenzata dagli ormoni steroidei, dai prodotti di una catena metabolica (A - D nella figura) e dalla transizione allosterica; inoltre da fattori specifici quali la temperatura ed il pH. La sintesi enzimatica è controllata fondamentalmente dagli ormoni proteici e dai meccanismi della induzione e della repressione.

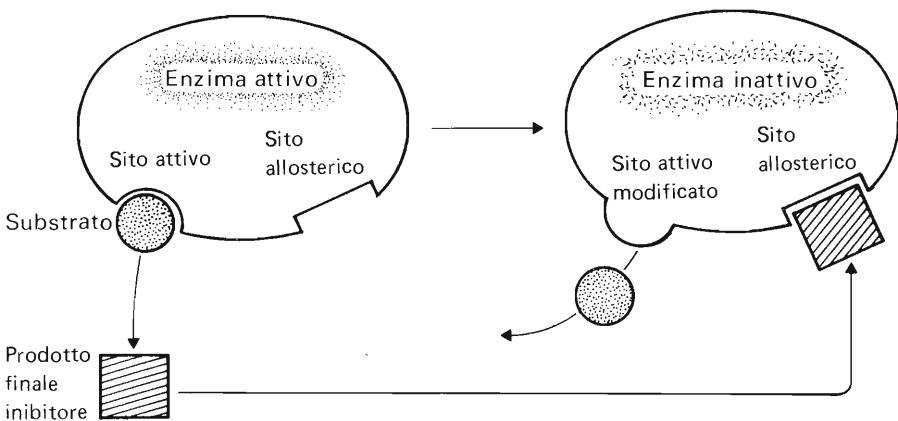


Fig. 14.2 - Schema che illustra il comportamento di un enzima allosterico.

dagli ormoni.

## 14.2. MECCANISMI DI CONTROLLO ORMONALE

Gli ormoni sono sostanze organiche prodotte da cellule specializzate e capaci di agire in piccola concentrazione su sistemi biologici posti a distanza cui giungono veicolati dal sangue.

Dal punto di vista chimico si raccolgono in tre gruppi: ormoni di tipo fenolico derivati da aminoacidi aromatici, ormoni di tipo polipeptidico o proteico, ormoni steroidei con nucleo ciclopentanoperidrofenantrenico.

Quanto alle modalità di azione, si conoscono attualmente due modelli principali applicabili rispettivamente agli ormoni fenolici, polipeptidici e proteici ed agli ormoni steroidei.

Il primo modello prevede quanto segue (fig. 14.3.).

1) L'ormone si lega nella membrana plasmatica ad un ricettore rappresentato da una molecola che sa riconoscere e con la quale forma il complesso ormone-ricettore.

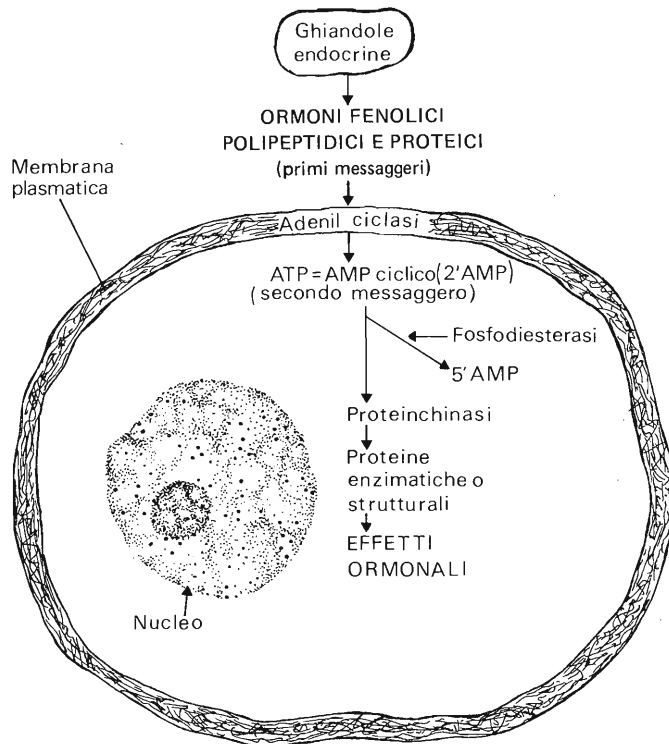


Fig. 14.3 - Schema che illustra le modalità di azione degli ormoni fenolici e degli ormoni proteici.

- 2) Il complesso ormone-ricettore interagisce con un enzima, l'adenilciclastasi, attivandola.
- 3) L'adenilciclastasi attivata (fig. 14.4.) trasforma, sempre nella membrana plasmatica, l'ATP in AMPc (adenosin monofosfato ciclico).
- 4) L'AMPc entra nella matrice citoplasmatica e vi attiva gli enzimi pertinenti al gruppo delle proteinchinasi.
- 5) Le proteinchinasi attivano, fosforilandole, sia proteine enzimatiche che proteine strutturali e di trasporto (si veda a pag. 219) nella cui azione si riflette, in definitiva, il messaggio ormonale.

È doveroso aggiungere che probabilmente non tutti gli ormoni fenolici,

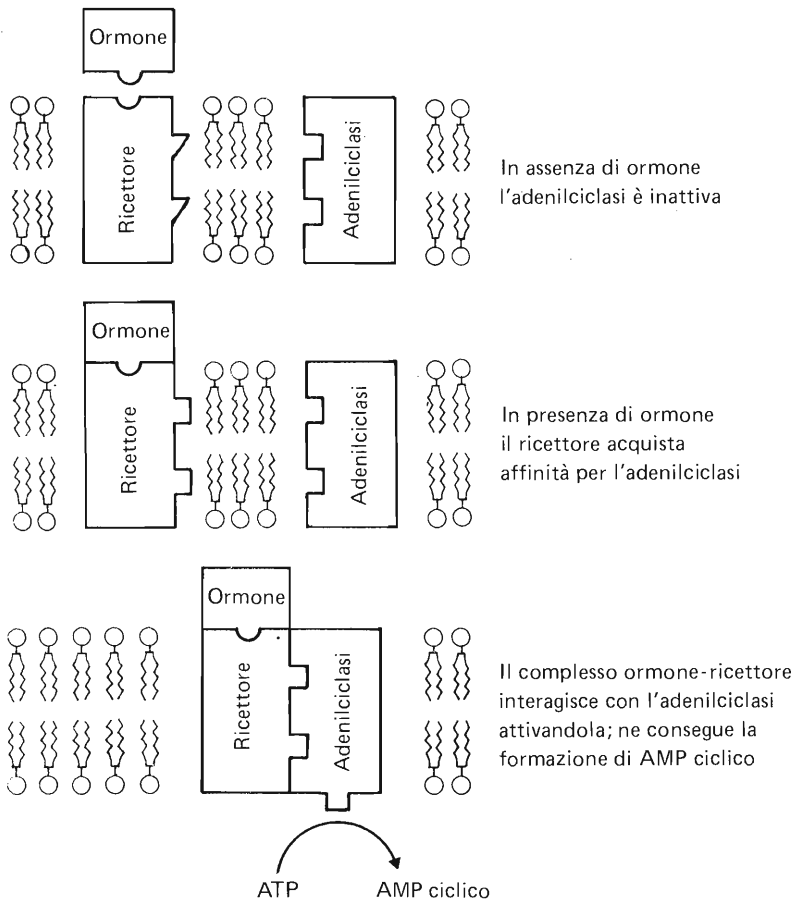


Fig. 14.4 - Schema che illustra l'interazione tra l'ormone ed il ricettore della membrana plasmatica, l'attivazione della adenilciclastasi e la produzione di AMP ciclico. Gli ormoni che si comportano in questo modo sono detti ormoni non penetranti. In effetti essi non penetrano in alcun caso nella cellula.

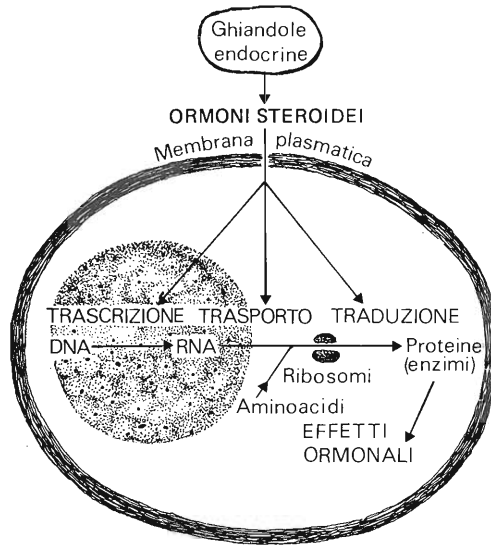


Fig. 14.5 - Schema che illustra le modalità d'azione degli ormoni steroidei.

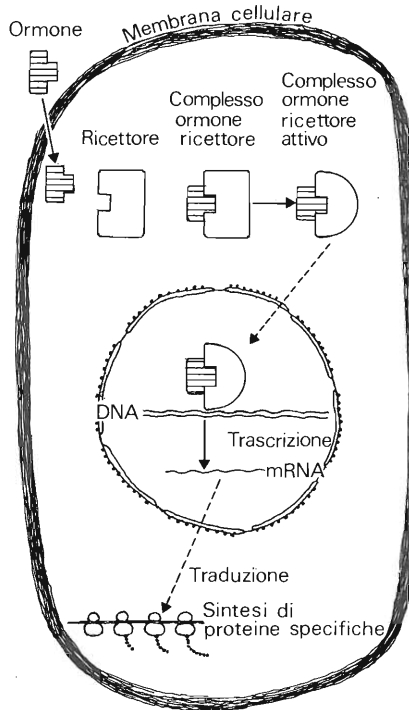


Fig. 14.6 - Schema che illustra l'interazione tra l'ormone ed il ricettore citoplasmatico, la modificazione della morfologia del ricettore ed il passaggio del complesso ormone-ricettore nel nucleo. Gli ormoni che si comportano in questo modo sono detti ormoni penetranti perchè penetrano all'interno della cellula.

polipeptidici e proteici utilizzano il modello operativo ora descritto e che comunque non tutti i suddetti ormoni si avvalgono dell'opera dell'AMPc potendo alcuni di essi utilizzare anche altri mediatori. Parrebbe infine di poter dire che anche gli ormoni che per determinare alcuni loro effetti utilizzano un mediatore, sia esso l'AMPc oppure un'altra molecola, possono, per determinarne altri, avvalersi di meccanismi del tutto diversi.

Il modello riguardante gli ormoni steroidei può essere così schematizzato (fig. 14.5.).

- 1) L'ormone penetra attraverso la membrana cellulare nel citoplasma dove si lega ad uno specifico ricettore.
- 2) L'unione ormone-ricettore induce una trasformazione morfologica del ricettore e conseguentemente la traslocazione del complesso steroide-ricettore nel nucleo (fig. 14.6.).
- 3) Il complesso steroide-ricettore si lega al DNA ed induce la trascrizione di una parte del genoma.
- 4) L'RNA messaggero passa nel citoplasma dove determina la formazione di proteine enzimatiche.

# 15

## La patologia della cellula

### 15.1. MALATTIA

La malattia è una alterazione dello stato normale inteso come armonia di rapporti fra le varie funzioni di un organismo. Può dunque essere definita una modificazione della omeostasi.

La malattia origina sempre nella cellula. Può essere causata da fattori endogeni, per lo più correlati ad un difetto del corredo genico, oppure da fattori esogeni distinti in fattori fisici (radiazioni, ultrasuoni, variazioni di temperatura ecc.), chimici (sostanze che variano il pH, sostanze solventi, veleni ecc.), alimentari (alimentazione inadeguata) e biologici (batteri, virus ecc.). Si manifesta, in linea generale, dapprima con una lesione biochimica, successivamente con modificazioni citologiche di ordine ultrastrutturale rilevabili esclusivamente al microscopio elettronico, infine con alterazioni strutturali visibili anche al microscopio ottico e che danno luogo, nella cellula animale, alle seguenti principali condizioni patologiche: ipotrofia, atrofia, ipertrofia, metaplasia, anaplasia, degenerazione.

L'**atrofia** e l'**ipotrofia** cellulare sono la diminuzione, rispettivamente spiccata oppure modesta, del volume di una cellula. Si accompagnano alla riduzione degli organuli citoplasmatici ed eventualmente degli alloplasmii nonché alla comparsa, soprattutto nel caso dell'atrofia, di vacuoli autofagici.

L'**ipertrofia** <sup>(1)</sup> è l'opposto dell'ipotrofia. Comporta dunque un aumento di volume ed un incremento degli organuli citoplasmatici e degli alloplasmii.

La **metaplasia** è la trasformazione di un tipo di cellula differenziata in un altro tipo di cellula anch'essa differenziata.

L'**anaplasia** è la comparsa di caratteri nuovi ed anormali in una cellula.

La **degenerazione** è la comparsa in una cellula o nel metaplasma di so-

---

(1) L'ipertrofia di un organo può essere dovuta sia all'aumento volumetrico che all'aumento numerico delle cellule. Quest'ultimo fenomeno è detto *iperplasia*.

stanze normalmente assenti oppure presenti in quantità non apprezzabile da un punto di vista morfologico. Sono descritte le seguenti principali degenerazioni: degenerazione vacuolare, degenerazione a gocce ialine, degenerazione idropica, rigonfiamento torbido, steatosi, glicogenosi, degenerazione mucosa, degenerazione cornea, degenerazione amiloide, degenerazione ialina, sclerosi.

La *degenerazione vacuolare* è la comparsa nella cellula di un numero variabile di vacuoli limitati da una membrana protoplasmatica e contenenti una soluzione di proteine. Quando le proteine sono presenti in grande quantità, la degenerazione è detta *degenerazione a gocce ialine*. È in ogni caso correlata ad una disfunzione del sistema lisosomiale.

La *degenerazione idropica* è l'aumento del contenuto idrico della cellula associato ad un rigonfiamento dei mitocondri e dei lisosomi nonché ad una degranulazione e dilatazione del reticolo endoplasmatico. È in rapporto ad una alterazione della permeabilità della membrana cellulare.

Il *rigonfiamento torbido* è un processo di ipertrofia che si attua in cellule sofferenti. Conseguo ad una alterazione della funzione dei mitocondri che appaiono infatti rigonfi.

La *steatosi*<sup>(2)</sup> è l'aumento, morfologicamente evidente, del contenuto dei grassi totali in una cellula che normalmente ne contiene una quantità limitata e comunque non apprezzabile con i comuni metodi istologici. È attribuibile, secondo i casi, ad un aumentato apporto di materiali lipidici oppure ad un loro rallentato smaltimento o ad una loro produzione endogena.

La *glicogenosi* è l'accumulo nella cellula di quantità di glicogeno superiori al normale. È per lo più legata alla carenza degli enzimi preposti al metabolismo dei glucidi.

La *degenerazione mucosa* e la *degenerazione cornea* sono un aumento del contenuto rispettivamente di mucopolisaccaridi e di cheratina (si veda a pag.226) in cellule che normalmente non ne contengono o ne contengono una quantità relativamente modesta.

La *degenerazione amiloide* è l'accumulo extracellulare di una particolare sostanza con struttura amorfa ed ultrastrutturata finemente fibrillare costituita prevalentemente da proteine e da mucopolisaccaridi acidi.

La *degenerazione ialina* è l'accumulo extracellulare di sostanze di natura glicoproteica con struttura amorfa e con ultrastruttura granulare.

La *sclerosi* è l'aumento della sostanza fondamentale amorfa e soprattutto delle fibre collagene dei metaplasmi.

Complessivamente le modificazioni citomorfologiche con significato patologico possono essere raccolte nei seguenti tre gruppi (figg. 15.1. e 15.2.).

---

(2) La steatosi non va confusa con la *lipofanerosi* che è una lesione postmortale caratterizzata dalla comparsa di goccioline lipidiche derivate da materiali lipoproteici preesistenti. La lipofanerosi infatti, stante la sua genesi, non comporta un aumento dei grassi totali.

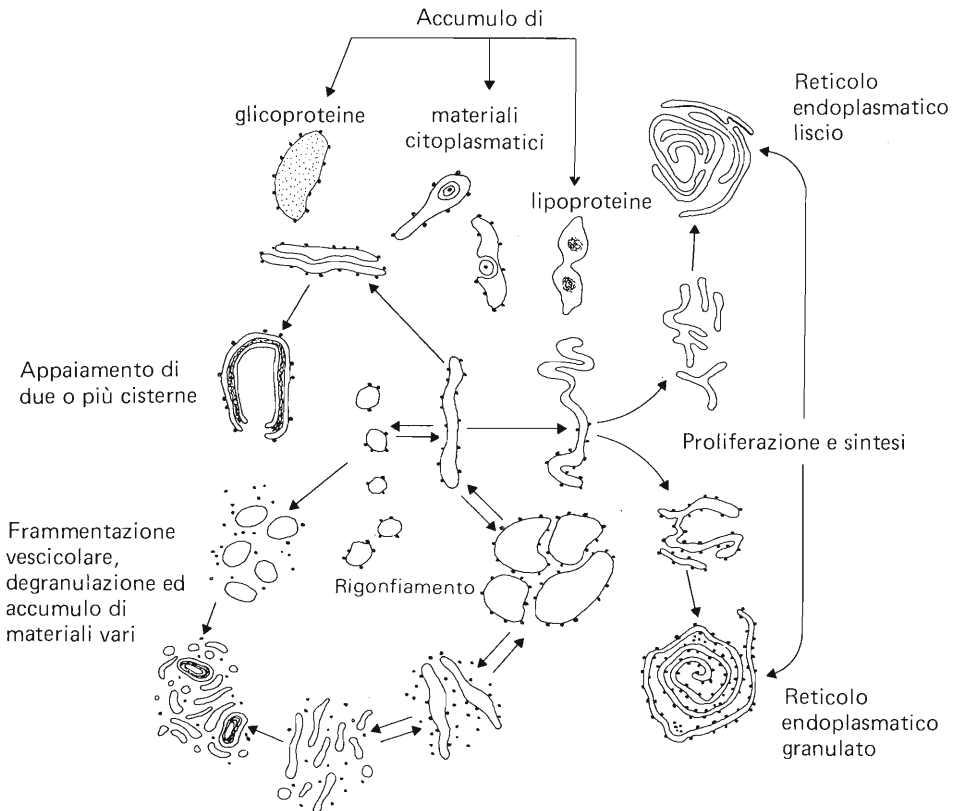


Fig. 15.1 - Disegno schematico che illustra alcune modificazioni del reticolo endoplasmatico granulato significative di una alterata attività cellulare.

**Segni di aumentata attività cellulare.** Sono segni indicativi di aumentata attività cellulare l'ipertrofia dei nucleoli, la presenza di numerose vescicole di pinocitosi, il maggior sviluppo di eventuali alloplasmii e l'eccessivo sviluppo dei vari organuli citoplasmatici in particolare dei ribosomi liberi, del reticolo endoplasmatico, che può disporsi in spire e vortici, e dei mitocondri, che possono presentarsi particolarmente numerosi, con un volume aumentato e con una straordinaria ricchezza di creste.

**Segni di diminuita attività cellulare.** Sono segni di diminuita attività cellulare il modesto sviluppo degli organuli cellulari e degli alloplasmii e soprattutto la presenza di uno scarso numero di mitocondri con dimensioni ridotte e rare creste.

**Segni di alterata funzione cellulare.** Sono segni di alterata funzione cellulare il rigonfiamento dei mitocondri, la comparsa di vacuoli e di autofagosomi, la degranulazione e la frammentazione del reticolo endoplasmatico, la comparsa di pigmenti di norma assenti, l'accumulo di materiali metabolici e di paraplasmi e le modificazioni nucleari quali l'aumento di volume e del rapporto nucleo-



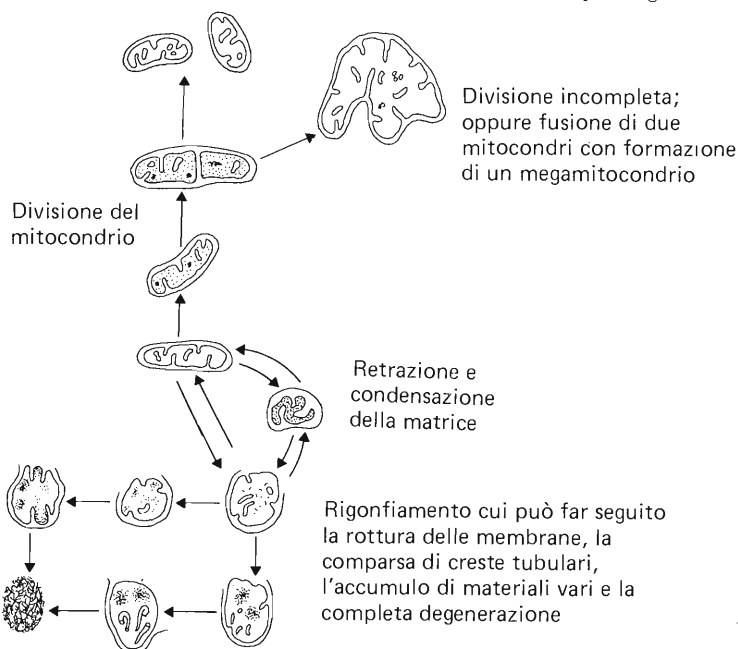


Fig. 15.2 - Disegno schematico che illustra alcune modificazioni dei mitocondri significative di una alterata funzione cellulare.

plasmatico, la comparsa di grossolani agglomerati di cromatina, l'ispessimento e l'irregolarità della membrana nucleare, la presenza di numerosi nucleoli.

## 15.2. INVECCHIAMENTO

L'invecchiamento può essere definito come il deterioramento progressivo di funzioni fondamentali. Coincide con la perdita da parte della cellula della capacità di differenziarsi e di riprodursi; riguarda pertanto soprattutto le popolazioni cellulari in espansione (cellule stabili del Bizzozero) ed ancor più le popolazioni cellulari statiche (cellule perenni del Bizzozero) il cui ciclo vitale consta dunque di quattro momenti: nascita, differenziazione, invecchiamento e morte.

Quanto alle cause dell'invecchiamento, esse sono tutt'ora ignote non potendosi ancora dire con certezza se l'invecchiamento sia il risultato finale d'una sequenza genetica programmata o se invece sia dovuto agli effetti di un danno chimico casuale. Rimane il fatto che le cellule invecchiando presentano una graduale diminuzione del patrimonio idrico, degli acidi nucleici, della percentuale di proteine solubili e del consumo di ossigeno con conseguente declino delle reazioni metaboliche, accumulo di cataboliti (in particolare pigmenti

lipofuscini) e graduale evoluzione verso l'ipotrofia e l'atrofia che per l'appunto generalmente precedono la morte.

### 15.3. MORTE

La morte cellulare è l'irreversibile cessazione in una cellula delle funzioni organizzate e coordinate come conseguenza del passaggio del protoplasma da un equilibrio dinamico (stato stazionario), tipico della materia vivente, ad un equilibrio statico, proprio del mondo abiotico.

La morte può rappresentare l'ultimo atto del ciclo vitale della cellula oppure può far seguito ad una degenerazione o ad un insulto chimico o fisico diretto. Nel primo e nel secondo caso la cellula morta presenta i segni di una precedente storia di sofferenze: la morte è allora detta *necrobiosi*. Nel terzo caso la cellula inizialmente non presenta alterazioni particolari se non quelle attribuibili all'agente lesivo. Quando esse compaiono si parla di *necrosi*. *Necrosi* significa dunque morte di cellule (o di tessuti) con evidenza strutturale del fenomeno.

L'evidenza strutturale della morte si concretizza inizialmente sia con segni citoplasmatici, peraltro poco specifici in quanto simili a quelli riscontrabili nelle degenerazioni, sia con segni nucleari tipici: riduzione di volume o *picnosi*, frammentazione o *carioressi* e dissoluzione o *cariolisi* (fig. 15.3.); più tardivamente con la denaturazione delle proteine e la progressiva cancellazione di ogni struttura (necrosi da coagulazione) oppure con la digestione e la solubilizzazione (autolisi) dei materiali protoplasmatici ad opera degli enzimi lisosomiali (necrosi colliquativa).

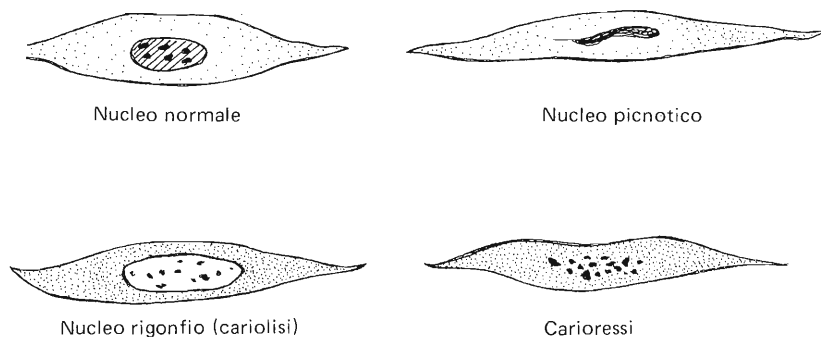


Fig. 15.3 - Aspetti nucleari tipici di uno stato di sofferenza cellulare.

# 16

## Le biomolecole

Le biomolecole sono le molecole indispensabili allo svolgimento dei fenomeni vitali della cellula. Possono essere raccolte, in base alla loro attività biologica, in quattro gruppi fondamentali: molecole con funzione prevalentemente plastica, molecole con funzione prevalentemente energetica, molecole con funzione bioregolatrice e molecole deputate alla trasmissione dei caratteri ereditari.

Le *molecole con funzione plastica* sono quelle che servono ad edificare le strutture della cellula ed a ripararne le perdite. Tali sono anzitutto le proteine ed in secondo luogo alcuni lipidi e carboidrati (lipidi e carboidrati strutturali) nonché l'acqua ed i sali minerali.

Le *molecole con funzione energetica* sono le molecole che vengono utilizzate dalla cellula per le trasformazioni energetiche ed in ultima analisi per la sintesi di ATP. Tali sono soprattutto i lipidi ed i carboidrati (lipidi e carboidrati energetici).

Le *molecole con funzione bioregolatrice* fanno parte di una classe piuttosto eterogenea di molecole (ormoni, vitamine, enzimi ed alcuni sali minerali) necessarie per lo svolgimento ordinato delle reazioni chimiche endocellulari.

Le *molecole deputate alla trasmissione dei caratteri ereditari* sono i polinucleotidi: anzitutto il DNA, che è il depositario dell'informazione genetica; in secondo luogo l'RNA, che provvede ad esprimere l'informazione genetica stessa.

Le biomolecole, a qualunque gruppo esse appartengano, sono in ogni caso continuamente metabolizzate e quindi dissipate in forma di lavoro biologico e di calore oppure sono restituite all'ambiente come prodotti di rifiuto. Da qui la necessità che la materia vivente sia continuamente rifornita di materiali. Tale necessità, riferita agli organismi superiori ed in particolare all'uomo, è detta *fabbisogno alimentare*. Essa viene soddisfatta mediante la *nutrizione* che per l'appunto può essere definita come l'attività mediante la quale l'uomo si provvede dei materiali, gli alimenti, necessari ai propri bisogni fisiologici.

Gli *alimenti* sono cellule, tessuti, organi ed organismi animali e vegetali che l'uomo ingerisce dopo averli selezionati, controllati e manipolati per renderli idonei o più idonei alla loro utilizzazione che prevede tre momenti: ingestione, digestione ed assorbimento (figg. 16.1. e 16.2.).

La *digestione* è il processo chimico-fisico nel corso del quale le biomolecole vengono, ad opera di enzimi, liberate dagli alimenti e scisse, nel caso siano presenti come macromolecole, nelle micromolecole costitutive. Nell'uomo essa ha luogo (fig. 16.2.): nella cavità buccale, dove l'alimento viene introdotto e trasformato ad opera della saliva in *bolo* alimentare; nello stomaco, dove il bolo viene trasformato ad opera del succo gastrico in *chimo*; nel duodeno, dove il succo pancreatico, il succo enterico e la bile trasformano il chimo in *chilo*.

L'*assorbimento* è il processo mediante il quale i prodotti della digestione passano in modo selettivo dal canale alimentare nei liquidi circolanti (sangue e linfa) dai quali sono veicolati a tutte le cellule dell'organismo. Esso si svolge prevalentemente nel tenue mesenteriale e nel crasso. Nel crasso inoltre le specie chimiche non digerite vengono trasformate nelle *feci* da eliminare attraverso l'orifizio anale.

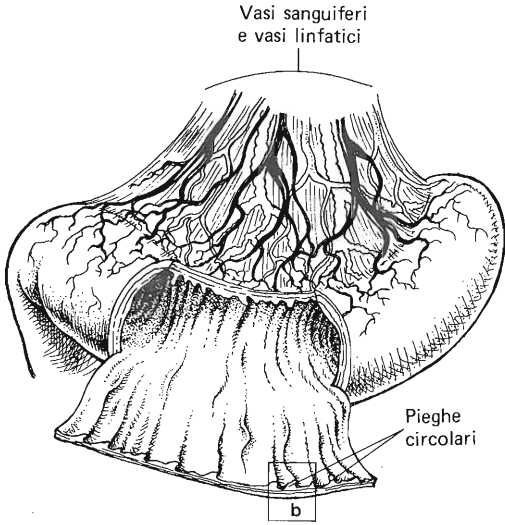
Da quanto detto risulta che gli alimenti devono possedere le seguenti caratteristiche:

- 1) avere la struttura chimica delle molecole costituenti le cellule in modo che, direttamente oppure tramite processi di scissione e di ricostruzione, possano sia riparare le perdite di tali molecole che aumentarne, negli organismi in via di accrescimento, la massa (funzione plastica);
- 2) essere capaci di dar luogo nelle cellule ai processi catabolici grazie ai quali l'energia chimica in essi contenuta viene liberata e trasformata in altre forme di energia (funzione energetica);
- 3) essere trasformabili nel canale alimentare in molecole che l'organismo è capace di assorbire, essere cioè digeribili ed assorbibili.

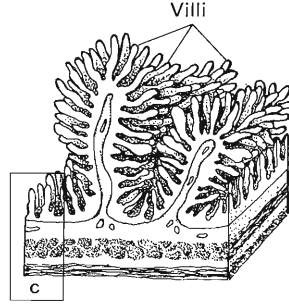
Rispondono a tali requisiti le seguenti sei classi di biomolecole: acqua, sali inorganici, carboidrati, lipidi, proteine e vitamine che devono dunque essere costantemente presenti nella dieta.

## 16.1. ACQUA

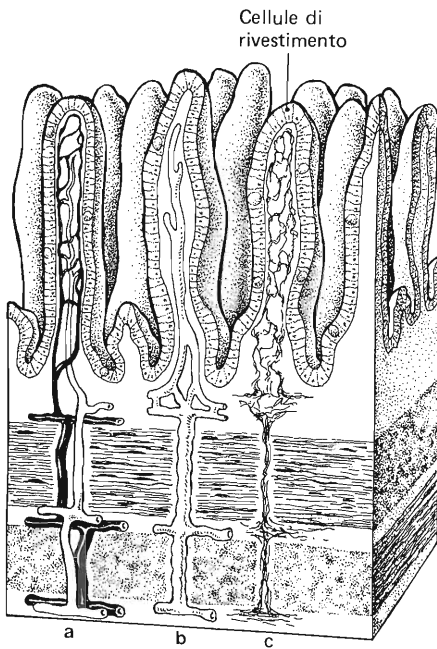
Le molecole d'acqua hanno formula  $H_2O$ . Sono dipoli con l'atomo di ossigeno e gli atomi di idrogeno rispettivamente al vertice e nei due restanti angoli di un triangolo isoscele essendo il polo positivo situato fra gli atomi di idrogeno ed il polo negativo posto sull'atomo di ossigeno (fig. 3.10.).



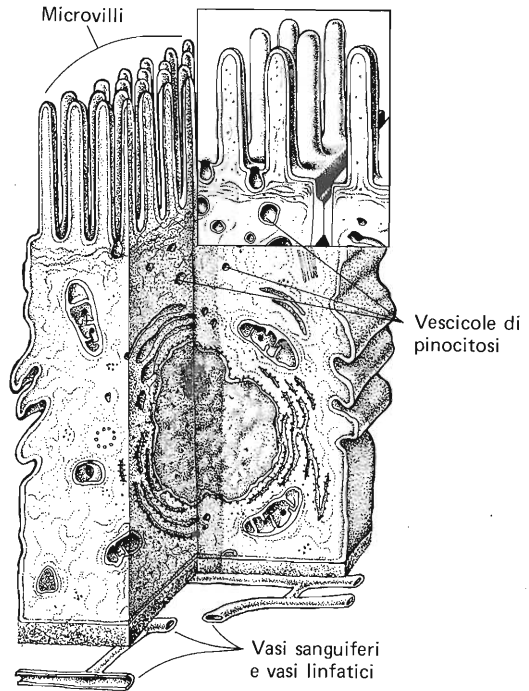
A) Ansa dell'intestino tenue



B) Particolare di due pieghe circolari con in evidenza i villi



C) Villi intestinali con in evidenza le cellule di rivestimento, i vasi sanguiferi (a), i vasi linfatici (b) ed i nervi (c)



D) Cellula di rivestimento con in evidenza i microvilli e le vescicole di pinocitosi

Fig. 16.1 - L'assorbimento delle sostanze alimentari avviene prevalentemente nell'intestino tenue dove è favorito dalla presenza di dispositivi morfologici adatti ad aumentare la superficie utile: anzitutto le pieghe circolari (A), poi i villi (B), infine i microvilli (D). I materiali digeriti passano dapprima nelle cellule della mucosa intestinale per pinocitosi oppure per permeabilità, quindi nei capillari sanguiferi e linfatici.

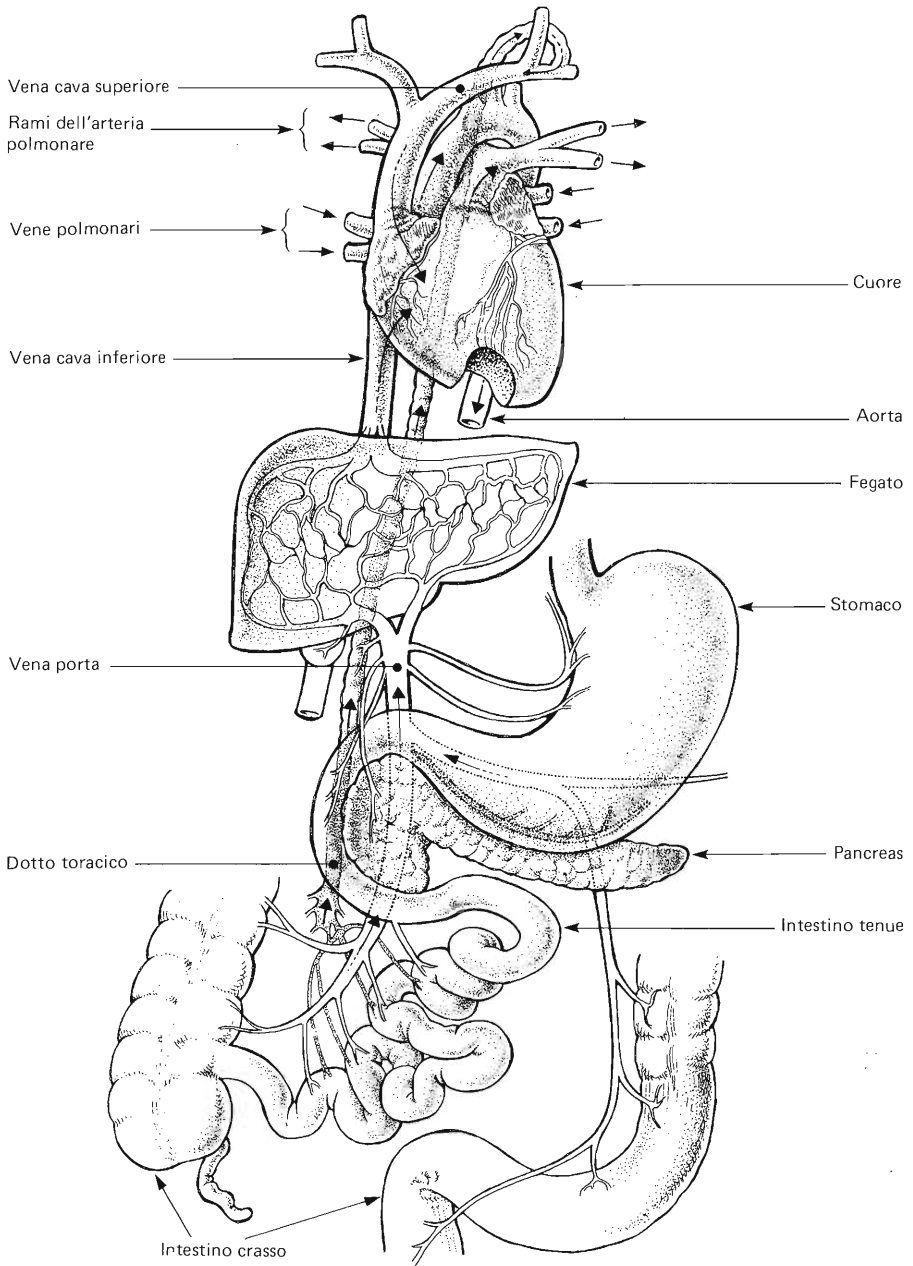


Fig. 16.2 - I glucidi, i polipeptidi e gli aminoacidi assorbiti dalle cellule della mucosa intestinale entrano per lo più nei vasi sanguiferi che li veicolano, tramite la vena porta, al fegato dove sono variamente elaborati per essere poi immessi dalle vene epatiche nella vena cava inferiore che li conduce al cuore dove si diffondono a tutto l'organismo. I lipidi passano per lo più nei vasi linfatici che li trasportano al dotto toracico dal quale sono riversati in definitiva nella vena cava superiore che si apre nel cuore donde essi diffondono nella circolazione generale.

## Metabolismo dell'acqua

L'acqua corporea può variare entro limiti molto ristretti: infatti una perdita pari al 6-10% del peso corporeo è in genere già di elevata gravità.

In ogni caso l'acqua corporea è, come le proteine ed i lipidi strutturali, in uno stato stazionario-dinamico. Ciò significa che le cellule contengono sempre, in condizioni normali, un numero pressoché costante di molecole di acqua e che tuttavia esse non sono sempre le stesse in quanto ogni giorno una parte di loro lascia le cellule e viene sostituita da un uguale numero di altre molecole.

Quanto all'origine delle molecole di acqua, essa è duplice. Infatti l'acqua in parte viene assunta come *acqua esogena* (il 90% circa dell'acqua corporea) con le bevande e gli alimenti solidi, in parte si forma nelle cellule stesse, *acqua endogena*, nel corso del metabolismo dei protidi (100 gr = 40 gr di H<sub>2</sub>O), dei carboidrati (100 gr = 55 gr di H<sub>2</sub>O) e dei lipidi (100 gr = 150 gr di H<sub>2</sub>O).

L'eliminazione dell'acqua corporea avviene attraverso i reni come costituyente dell'urina, attraverso i polmoni come vapore acqueo, attraverso la pelle sia come vapore acqueo, nella cosiddetta *perspiratio insensibilis*, sia come liquido costituente il sudore. Piccole quantità di acqua vengono infine eliminate con le feci.

## Distribuzione dell'acqua

L'acqua contenuta nel corpo umano è detta acqua corporea. Essa è in senso assoluto la specie chimica più abbondante della materia vivente. Nell'uomo costituisce il 64-66% del peso corporeo ed è raccolta in tre compartimenti come acqua cellulare, acqua intercellulare e transcellulare ed acqua circolante (fig. 16.3.).

L'*acqua cellulare* è l'acqua contenuta nelle cellule come acqua libera e come acqua legata alle molecole. Nell'uomo adulto costituisce il 70% circa dell'acqua corporea ed il 50% circa della massa corporea.

L'*acqua intercellulare* è l'acqua che bagna le cellule: corrisponde al liquido tissulare dei metaplasmi ed è separata dall'acqua intercellulare ad opera delle membrane plasmatiche. L'*acqua transcellulare* è l'acqua che si raccoglie nelle cavità del corpo umano. L'una e l'altra complessivamente costituiscono il 23% circa dell'acqua corporea ed il 15% circa del peso corporeo.

L'*acqua circolante* è l'acqua presente nei liquidi circolanti: sangue e linfa. Costituisce il 5% circa dell'acqua corporea ed il 7% circa del peso corporeo. È separata dall'acqua intercellulare dalla parete dei vasi nei quali è accolta.

Un uomo di 70 Kg ha pertanto all'incirca così distribuita l'acqua corporea: 32 Kg di acqua cellulare, 10,5 Kg di acqua intercellulare e transcellulare e 4 Kg di acqua circolante per un totale di 46,5 Kg. Va tuttavia rilevato che l'acqua corporea totale non è costante nel corso della vita. Infatti, essa rappresen-

ta il 95% del peso corporeo nel 1° mese di vita intrauterina, il 75% alla nascita, il 64-66% dal quinto anno di vita fino alla vecchiaia allorché manifesta una lenta e graduale diminuzione. Si deve poi sottolineare che l'acqua ha una distribuzione diseguale nei vari organi. Vi sono infatti organi a contenuto percentuale maggiore di acqua ed organi a contenuto percentuale minore. Cuore, rene e pancreas contengono, per esempio, circa l'80% di acqua; cervello e muscoli il 75%; lo scheletro il 40%; il tessuto sottocutaneo il 28%.

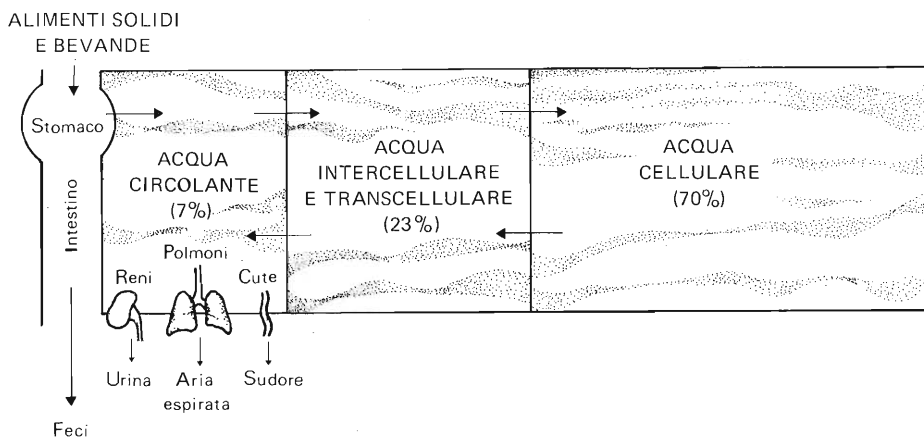


Fig. 16.3 - Disegno schematico che illustra le vie di assunzione e di eliminazione dell'acqua nonché la sua distribuzione nell'uomo.

### Importanza biologica dell'acqua

L'acqua è anzitutto un costituente della materia vivente; ne è poi anche il solvente.

L'importanza dell'acqua come costituente della materia vivente è soprattutto legata al suo elevato calore specifico grazie al quale può immagazzinare facilmente il calore che si sviluppa nelle reazioni esotermiche ed impedire di conseguenza eccessivi aumenti locali di temperatura che sarebbero letali in quanto produrrebbero la denaturazione delle proteine.

L'importanza dell'acqua come solvente della materia vivente dipende fondamentalmente da tre fatti.

- 1) L'acqua ha la capacità di sciogliere soluti in base a due distinti meccanismi: formazione di legami ione-dipolo con solidi ionici; formazione di legami idrogeno con solidi molecolari dotati di gruppi idrofili. Orbene, la stragrande maggioranza dei composti di interesse biologico hanno gruppi ionizzati o ionizzabili, oppure gruppi capaci di formare legami idrogeno; quindi la stragrande maggioranza dei composti presenti nelle cellule sono solubili in acqua e come tali possono partecipare alle reazioni biochimiche.
- 2) L'acqua non è in grado di formare legami con molecole che non hanno



gruppi idrofili per cui i composti con soli gruppi idrofobi o comunque caratterizzati da un prevalente carattere idrofobo non si sciolgono in acqua e le loro molecole restano legate le une alle altre da legami idrofobi. Ciò si verifica in quanto le molecole idrofobe poste in acqua spezzano i legami idrogeno delle molecole fra le quali si dispongono senza peraltro dar luogo a nuovi legami con le molecole stesse il che è improbabile sotto il profilo termodinamico. Infatti il « sistema acqua » è in equilibrio quando contiene la minima quantità di energia libera, cioè il maggior numero possibile di legami idrogeno. Tale equilibrio può essere raggiunto in un solo modo: con l'avvicinarsi delle molecole idrofobe l'una all'altra con conseguente esclusione delle molecole d'acqua fra di esse comprese, molecole che possono così legarsi con legami idrogeno. A tali fatti si deve la formazione dello scheletro lipidico delle membrane protoplasmatiche (si veda anche a pag. 86).

3) L'acqua ha un'elevata costante dielettrica. Ciò favorisce la dissociazione degli elettroliti e contribuisce a tenere in soluzione gli ioni provenienti dalla dissociazione dei sali; inoltre impedisce che la cariche elettriche presenti sulla superficie dei polianioni organici (proteine e polisaccaridi) si attraggano facendo precipitare i polianioni medesimi.

## 16.2. SALI MINERALI

I sali minerali (sali inorganici) presenti negli organismi sono fondamentalmente costituiti da sette elementi: calcio, magnesio, sodio, potassio, fosforo, zolfo e cloro.

I sali minerali rappresentano il 7% circa della massa corporea e possono esistere in due stati di aggregazione parzialmente convertibili l'uno nell'altro: allo stato solido ed allo stato di soluzione.

### Sali minerali allo stato solido.

I sali minerali allo stato solido sono per la massima parte sali di calcio e di fosforo, in minor misura sali di fluoro, di magnesio, di sodio e di potassio. Nell'uomo, in condizioni fisiologiche, sono situati pressoché esclusivamente nelle ossa sotto forma di carbonato apatite ( $3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{CaCO}_3$ ) e di idrossiapatite ( $3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{Ca}(\text{OH})_2$ ) e nei denti sotto forma ancora di carbonato apatite e di idrossiapatite (dentina e cemento) ed inoltre di fluoro apatite ( $3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{CaF}_2$ ) (smalto).

I sali minerali allo stato solido rappresentano una riserva di sali ed inoltre impartiscono rigidità e durezza agli organi nei quali si depositano.

### Sali minerali allo stato di soluzione

I sali minerali allo stato di soluzione sono presenti come cationi e come anioni.

I principali cationi inorganici sono: ione sodio ( $\text{Na}^+$ ), ione potassio ( $\text{K}^+$ ), ione calcio ( $\text{Ca}^{++}$ ) e ione magnesio ( $\text{Mg}^{++}$ ).

I più importanti anioni sono: ione cloro ( $\text{Cl}^-$ ), ione solfato ( $\text{SO}_4^{--}$ ), ione carbonato ( $\text{CO}_3^{--}$ ) ed ione fosfato ( $\text{HPO}_4^{--}$ ).

I sali minerali allo stato di soluzione si trovano nell'acqua cellulare, nei liquidi intercellulari e nei liquidi circolanti (sangue e linfa). Non hanno tuttavia una eguale distribuzione; esistono anzi cospicue differenze sia qualitative che quantitative fra i vari compartimenti. In particolare risulta quanto segue.

- 1) La somma, espressa in milliequivalenti ( $\text{mEq} = 1/1000$  di peso equivalente), di tutti i cationi presenti nei vari compartimenti equivale a quella degli anioni. Tale somma in condizioni fisiologiche è costante.
- 2) I tre compartimenti nei quali sono sciolti i sali minerali: acqua cellulare, acqua intercellulare ed acqua circolante contengono quantità decrescenti di ioni inorganici.
- 3) Fra i cationi, il potassio ed il magnesio sono più abbondanti all'interno delle cellule che non nei liquidi extracellulari nei quali prevalgono il sodio ed il calcio. Fra gli anioni, il cloro e lo ione carbonato prevalgono nei liquidi extracellulari e lo ione fosfato nel liquido intracellulare.

L'ineguale distribuzione degli ioni è di fondamentale importanza nella ripartizione dei liquidi nell'organismo in quanto rende possibile lo scambio, per osmosi, di acqua fra i vari compartimenti.

I sali inorganici in soluzione svolgono dunque un ruolo primario nei processi osmotici. Essi provvedono inoltre a mantenere costante il pH dei liquidi corporei, condizione indispensabile per la vita; infine partecipano, condizionandoli, ai fenomeni di permeabilità, di eccitabilità, di contrattilità e di attività enzimatica.

### **Metabolismo dei sali minerali**

I sali inorganici, a differenza di tutti gli altri costituenti della materia vivente, non possono essere né sintetizzati né degradati. Devono pertanto essere assunti come tali dall'ambiente. Alla loro omeostasi provvede soprattutto il rene.

## **16.3. CARBOIDRATI**

I carboidrati possono essere agevolmente sintetizzati dall'organismo con l'impiego di molecole di altra natura. Essi pertanto, a rigore, non rappresentano un costituente essenziale della dieta. Tuttavia una alimentazione normale li contiene in abbondanza in quanto la loro assenza è causa di squilibri metabolici.

## Digestione ed assorbimento

I principali carboidrati alimentari sono: l'amido, il lattosio, il saccarosio, il glucosio. Essi vengono digeriti dagli enzimi della saliva e del succo pancreatico, inoltre dagli enzimi di superficie delle cellule di rivestimento dell'intestino tenue (enterociti) che li trasformano nei monosaccaridi glucosio, fruttosio e galattosio (fig. 16.4.).

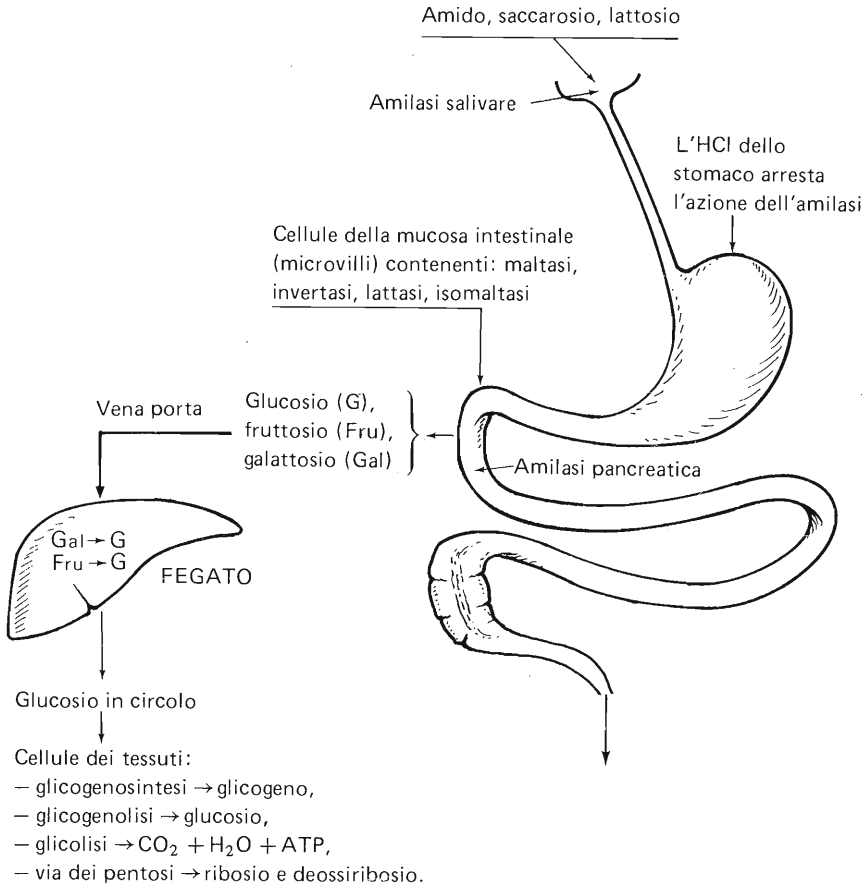


Fig. 16.4 - Schema che illustra la digestione, l'assorbimento ed il destino metabolico dei glucidi.

Il glucosio, il fruttosio ed il galattosio sono assorbiti dagli enterociti e da essi riversati nel sangue dalla vena porta che li trasporta al fegato.

Il fruttosio ed il galattosio vengono trasformati nelle cellule epatiche in glucosio che è lo zucchero indispensabile alla normale attività metabolica delle cellule.

Il glucosio infine si distribuisce per via ematica a tutte le cellule dell'or-

ganismo. In quelle del tessuto muscolare e del tessuto adiposo può penetrare solo in presenza dell'ormone insulina.

### Metabolismo del glucosio

Il glucosio, giunto nella matrice citoplasmatica delle cellule, si attiva trasformandosi in glucosio-6-fosfato il quale può intraprendere quattro diverse vie metaboliche (fig. 16.4.).

La **prima via metabolica** ha sede nella matrice citoplasmatica e si manifesta quando la cellula riceve una quantità di glucosio superiore al necessario. È detta *glicogenogenesi* e conduce alla trasformazione del glucosio in un polisaccaride di riserva: il glicogeno. Può essere percorsa anche in senso inverso; in tal caso è detta *glicogenolisi* e porta alla formazione di glucosio ogniqualvolta la cellula riceve meno glucosio di quanto le occorra per le sue necessità metaboliche.

La **seconda via metabolica** è detta *glicolisi*, rispettivamente anaerobia oppure aerobia, secondo che utilizza oppure no l'ossigeno. Essa funziona quando la cellula ha bisogno di energia.

La *glicolisi anaerobia* (fermentazione) si svolge interamente nella matrice citoplasmatica e conduce alla trasformazione del glucosio-6-fosfato in acido piruvico e successivamente in acido lattico.

La *glicolisi aerobia* si svolge nella matrice citoplasmatica fino alla formazione di acido piruvico e si conclude nei mitocondri dove l'acido piruvico, trasformato in Acetil-CoA, viene ossidato ad  $H_2O$  e  $CO_2$ . Da entrambi i processi, ma soprattutto dalla glicolisi aerobia, si libera energia che si raccoglie in molecole di ATP; si formano inoltre composti intermedi utilizzabili in svariati processi metabolici (si veda anche a pag. 107).

La **terza via metabolica** è parimenti localizzata nella matrice citoplasmatica. È detta *via dei pentosi* in quanto conduce alla formazione dei pentosi ribosio e deossiribosio contenuti negli acidi nucleici. Essa si attiva soprattutto quando la cellula ha bisogno di sintetizzare proteine per le quali sono per l'appunto indispensabili gli acidi nucleici.

La **quarta via metabolica** si svolge esclusivamente nella matrice citoplasmatica delle cellule epatiche e conduce alla ritrasformazione del glucosio-6-fosfato in glucosio che viene immesso nel sangue. Essa funziona quando il livello del glucosio nel sangue (glicemia) tende ad abbassarsi.

Va infine detto che il glucosio può essere direttamente sintetizzato a partire da alcuni aminoacidi. Tale processo è detto *neoglucogenesi* e si svolge soprattutto nel fegato ogniqualvolta la glicemia tende ad abbassarsi e non viene restaurata mediante le consuete vie metaboliche.

Giova da ultimo ricordare che attraverso vie metaboliche complesse, ed ancora in parte sconosciute, alcune cellule specializzate sintetizzano mucopolisaccaridi e la componente glucidica delle glicoproteine.

### Distribuzione dei carboidrati

Il glucosio si trova soprattutto nel plasma in quanto nelle cellule viene rapidamente metabolizzato.

Il glicogeno si può teoricamente depositare in tutte le cellule ed è particolarmente abbondante nelle cellule del fegato e nelle cellule muscolari.

I mucopolisaccaridi sono situati soprattutto nel metaplasma.

### Importanza biologica dei carboidrati

Da quanto detto risulta che i carboidrati svolgono nell'organismo fondamentalmente le seguenti attività.

- 1) Producono ATP, cioè energia per il lavoro biologico.
- 2) Danno luogo alla formazione di composti intermedi necessari ad altri processi metabolici.
- 3) Hanno funzione strutturale in quanto parte integrante del metaplasma.

## 16.4. ACIDI GRASSI E LIPIDI

I lipidi indispensabili alla vita possono essere tutti sintetizzati *ex novo* dalle cellule eccetto quelli contenenti acido linoleico che devono dunque essere assunti con la dieta. L'acido linoleico è in effetti indispensabile in quanto entra nella costituzione delle membrane biologiche; perciò è detto *acido grasso essenziale*.

### Digestione ed assorbimento dei lipidi

I lipidi introdotti con la dieta sono per la più parte trigliceridi, in minima misura lipidi complessi, esteri del colesterolo e colesterolo libero. La loro digestione avviene soprattutto nel duodeno ed è operata concomitantemente dalla motilità intestinale, dalla presenza di bile in forma di micelle<sup>(1)</sup> e dagli enzimi elaborati dal pancreas (lipasi pancreatica, colesterolo-esterasi e fosfolipasi).

La motilità intestinale<sup>(2)</sup> emulsiona i lipidi suddividendoli in piccolissime goccioline.

Le micelle di bile inglobano le goccioline lipidiche impedendo loro di raccogliersi nuovamente in grossolani aggregati inattaccabili dagli enzimi pancreatici.

Gli enzimi pancreatici idrolizzano i lipidi contenuti nelle goccioline lipi-

(1) La bile è prodotta nel fegato. In un ambiente acquoso si raccoglie in micelle in quanto i suoi costituenti sono molecole bipolari.

(2) I movimenti del tenue sono distinguibili in contrazioni peristaltiche, variazioni di tono, movimenti pendolari, contrazioni segmentali e movimenti dei villi. Essi per l'appunto mescolano ed impastano il contenuto intestinale; inoltre lo spingono verso il crasso.

diche presenti nelle micelle di bile dando luogo alla formazione di monogliceridi, di acidi grassi, di colesterolo e di residui vari che diffondono negli enterociti (fig. 16.5.).

Negli enterociti gli acidi grassi ed i monogliceridi vengono risintetizzati a trigliceridi (nel reticolo endoplasmatico liscio); il colesterolo è esterificato con un acido grasso; i trigliceridi neoformati e gli esteri del colesterolo sono coniugati a proteine (nel reticolo endoplasmatico granulato) con le quali formano lipoproteine.

Le lipoproteine<sup>(3)</sup> passano nella linfa donde giungono nei vasi sanguiferi. Qui vengono demolite con liberazione di colesterolo non esterificato, di acidi grassi e di glicerolo che sono assunti da tutti i tessuti ed in particolare dalle cellule epatiche e dalle cellule adipose.

### Metabolismo degli acidi grassi e del colesterolo

Nelle cellule dei tessuti cui pervengono, gli acidi grassi possono essere utilizzati dai mitocondri per produrre energia mediante ossidazione e dal reticolo endoplasmatico liscio per la sintesi di trigliceridi e di lipidi complessi. Le sintesi avvengono fundamentalmente in due modi: mediante l'impiego di materiali esogeni di provenienza intestinale oppure mediante l'impiego di materiali endogeni prodotti ex novo. In particolare, per quanto riguarda gli acidi grassi le cellule possono operare i seguenti processi: sintesi ex novo a partire da molecole organiche molto semplici (nella matrice citoplasmatica); allungamento della catena alifatica per addizione di molecole a due atomi di carbonio (nei mitocondri e nei microsomi); insaturazione oppure retroconversione delle catene alifatiche rispettivamente con formazione oppure rimozione di doppi legami (probabilmente nel reticolo endoplasmatico liscio). Mediante tali processi le cellule sintetizzano acidi grassi con specificità sia cellulare che di specie. Ne deriva, per esempio, che nel ratto i lipidi delle cellule epatiche sono diversi da quelli delle cellule del tessuto adiposo e che i lipidi degli epatociti del ratto sono diversi da quelli degli epatociti dell'uomo.

Quanto al colesterolo, esso entra nella costituzione delle membrane biologiche unitamente ai lipidi complessi oppure è metabolizzato e trasformato

---

<sup>(3)</sup> Le lipoproteine plasmatiche sono date dall'unione fisica di lipidi e di molecole proteiche solubili ed hanno il compito di veicolare i lipidi nell'ambiente acquoso nel quale questi ultimi sono insolubili. Si conoscono quattro classi di lipoproteine plasmatiche: i chilomicroni, le lipoproteine a bassissima densità (VLDL), le lipoproteine a bassa densità (LDL) e le lipoproteine ad alta densità (HDL). I *chilomicroni* contengono il 98% di lipidi, soprattutto trigliceridi, in minor misura colesterolo; sono prodotti dagli enterociti. Le *lipoproteine a bassissima densità* contengono il 90% di lipidi, fundamentalmente trigliceridi; si formano negli enterociti e soprattutto negli epatociti. Le *lipoproteine a bassa densità* contengono per lo più colesterolo; sono prodotte dagli epatociti ed in minor misura dagli enterociti come parte integrante delle VLDL dalle quali sono rilasciate nel plasma all'atto della demolizione delle VLDL medesime. Le *lipoproteine ad alta densità* contengono il 50% di lipidi, soprattutto esteri del colesterolo e fosfolipidi; sono sintetizzate nel fegato.

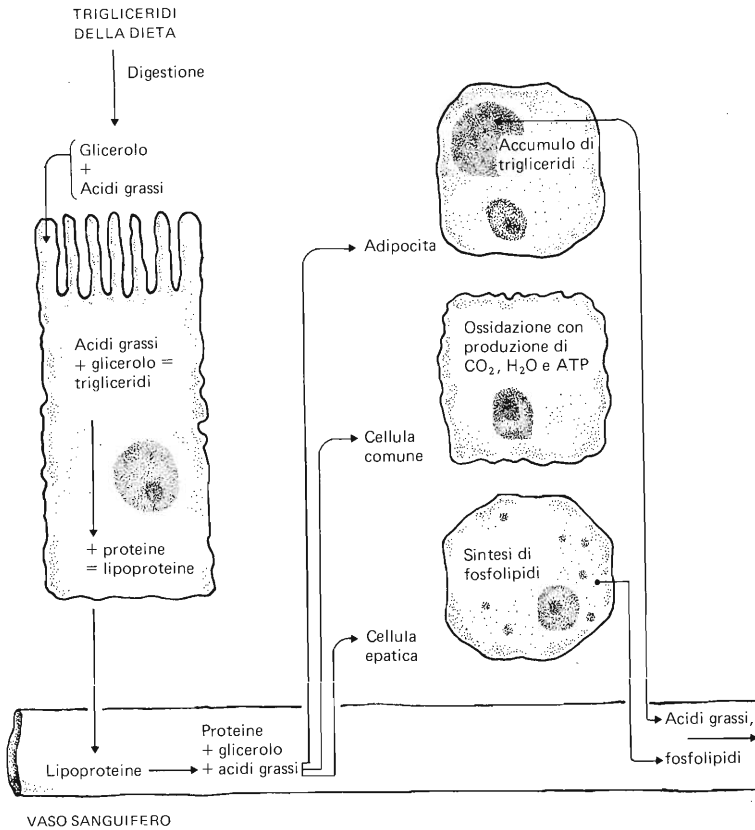


Fig. 16.5 - Schema che illustra l'assorbimento, il trasporto, la distribuzione ed il destino metabolico dei lipidi.

nel fegato in acidi biliari<sup>(4)</sup> e nelle ghiandole surrenali e nelle gonadi rispettivamente in ormoni corticosurrenali ed in ormoni sessuali. Va tuttavia detto che il colesterolo presente nell'uomo può essere, oltre che di origine esogena, anche di origine endogena in quanto può venire completamente sintetizzato nel fegato e nelle cellule dell'epitelio intestinale a partire dall'Acetil CoA (che può derivare dai carboidrati, dagli aminoacidi e dagli acidi grassi). Anzi si può dire che la maggior parte del colesterolo presente nel corpo umano è per l'appunto di origine endogena. Tale biosintesi è regolata dalle calorie e dalla quantità di cole-

<sup>(4)</sup> Gli acidi biliari possono passare direttamente con la bile dal fegato nel duodeno attraverso le vie biliari oppure possono essere temporaneamente immagazzinati nella cistifellea. Nell'intestino, unitamente agli altri componenti della bile (fosfolipidi, colesterolo, sali, acqua e bilirubina), stabilizzano l'emulsione dei lipidi alimentari; vengono poi in parte riassorbiti ed immessi nel sangue portale donde giungono nuovamente al fegato legati ad un'albumina. Questo riciclaggio degli acidi biliari tra intestino e fegato è noto come «circolo entero-epatico».

sterolo esogeno assunte con la dieta, da alcuni ormoni e dagli acidi biliari. In particolare risulta che il digiuno ed il colesterolo esogeno rallentano la biosintesi del colesterolo endogeno mentre gli acidi grassi presenti nella dieta aumentano il tasso plasmatico del colesterolo<sup>(5)</sup>.

### Distribuzione dei lipidi

I trigliceridi sono normalmente situati soprattutto nelle cellule del tessuto adiposo; in minor misura nelle cellule epatiche ed in quelle muscolari.

I lipidi complessi ed il colesterolo sono per lo più posti nella parte centrale delle membrane protoplasmatiche.

### Importanza biologica dei lipidi

I lipidi complessi devono la loro straordinaria importanza al fatto che costituiscono lo scheletro delle membrane protoplasmatiche. Sono per questo detti lipidi strutturali. Il colesterolo svolge funzioni strutturali come componente delle membrane protoplasmatiche associato ai lipidi complessi; inoltre, seppure indirettamente, funzioni bioregolatrici in quanto può essere utilizzato per la sintesi degli ormoni steroidi. Partecipa infine, come progenitore degli acidi biliari, ai processi della digestione dei lipidi alimentari.

I trigliceridi sono anzitutto lipidi di riserva donde l'appellativo loro assegnato di lipidi energetici. Raccolti nelle cellule adipose del tessuto adiposo, essi hanno inoltre funzione estetica in quanto contribuiscono, quantomeno quelli presenti nel sottocutaneo, a dare un aspetto piacevole al corpo umano. Svolgono inoltre funzione di protezione meccanica e di coibenza termica: offrono infatti una notevole resistenza agli insulti meccanici e conducono poco il calore.

## 16.5. AMINOACIDI E PROTEINE

Gli aminoacidi proteici si possono raccogliere, sotto il profilo della alimentazione, in due gruppi: aminoacidi essenziali ed aminoacidi biosintetizzabili.

Gli *aminoacidi essenziali* sono gli aminoacidi che non possono in alcun modo essere sintetizzati dalle cellule e devono pertanto essere necessariamente introdotti con la dieta. Essi sono: valina, leucina, isoleucina, treonina, metionina, fenilalanina, triptofano e lisina<sup>(6)</sup>.

---

<sup>(5)</sup> Questo fatto è molto importante in quanto le quantità elevate di colesterolo plasmatico sono responsabili della situazione patologica nota come *aterosclerosi* che si manifesta per l'appunto con una deposizione di lipidi, soprattutto di esteri del colesterolo, nella parete delle arterie.

<sup>(6)</sup> Si deve tuttavia rilevare che l'essenzialità di un aminoacido dipende dalla specie animale e, nell'ambito della stessa specie, dai criteri sperimentali impiegati per saggiare l'essenzialità stessa quali l'età dell'animale, lo stato fisiologico, il tipo di dieta, ecc.



Gli *aminoacidi biosintetizzabili* sono, come dice la parola, gli aminoacidi che possono essere sintetizzati dalle cellule. Non si tratta in ogni modo di una sintesi *ex novo*, ma semplicemente della trasformazione, mediante un processo detto di *transaminazione*, degli aminoacidi non essenziali gli uni negli altri. Gli aminoacidi biosintetizzabili sono: glicina, alanina, serina, cisteina, tirosina, arginina, istidina, acido aspartico, asparagina, acido glutammico, glutammina e prolina.

Sia gli aminoacidi essenziali che gli aminoacidi biosintetizzabili, diversamente dai carboidrati e dai lipidi, non vengono immagazzinati nell'organismo. Per tale motivo e per l'impossibilità di sintesi *ex novo*, gli aminoacidi, o meglio le proteine alimentari nelle quali gli aminoacidi sono contenuti, rappresentano una quota indispensabile dell'alimentazione giornaliera.

### Digestione ed assorbimento delle proteine

La digestione delle proteine alimentari inizia nello stomaco ad opera della pepsina, si protrae nel duodeno ad opera degli enzimi proteolitici contenuti nel succo pancreatico (tripsina, chimotripsina, elastasi e carbossipeptidasi).

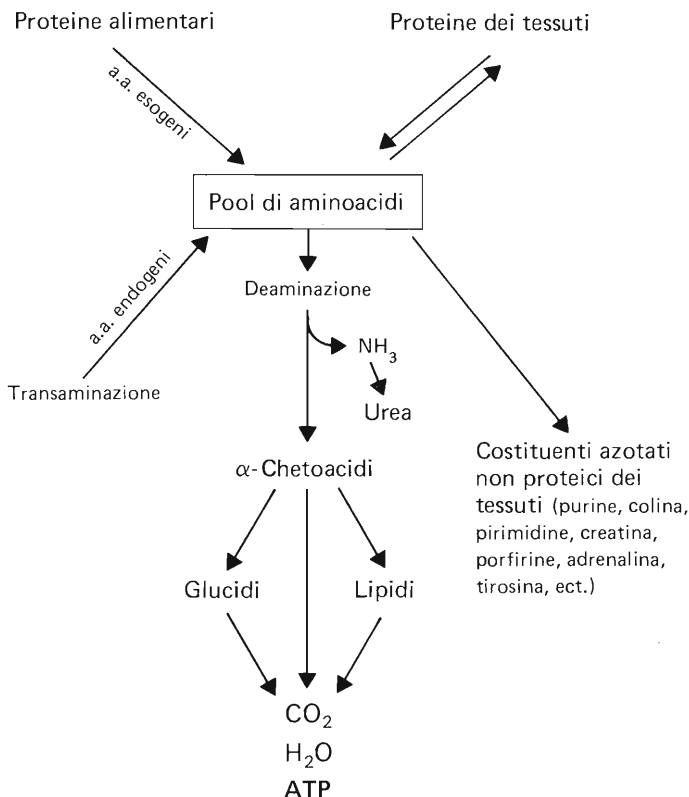


Fig. 16.6 - Schema che illustra la distribuzione ed il destino metabolico delle proteine.

si) e delle peptidasi contenute nel succo enterico (aminopeptidasi) e si conclude sulla superficie libera degli enterociti dove enzimi di membrana (dipeptidasi e tripeptidasi) liberano i singoli aminoacidi.

Gli aminoacidi sono assorbiti attivamente (con dispendio di energia) negli enterociti; dà qui diffondono (passivamente) nel sangue portale che in parte li deposita nel fegato, in parte li immette, tramite le vene epatiche, nella circolazione generale donde giungono a tutte le cellule dell'organismo.

### **Metabolismo degli aminoacidi**

Gli aminoacidi cellulari fanno parte della miscela citoplasmatica degli aminoacidi liberi o «pool» degli aminoacidi nella quale convergono sia gli aminoacidi endogeni che gli aminoacidi esogeni. Gli *aminoacidi esogeni* sono gli aminoacidi delle proteine alimentari; gli *aminoacidi endogeni* sono gli aminoacidi che si formano nelle cellule stesse per transaminazione<sup>(7)</sup>. Sia gli uni che gli altri possono seguire 4 differenti vie metaboliche (fig. 16.6.).

La **prima via metabolica** si svolge sui ribosomi e conduce alla sintesi di nuove proteine.

La **seconda via metabolica** si svolge sia nella matrice citoplasmatica che nei mitocondri e determina la formazione di nuovi aminoacidi non essenziali mediante il processo di transaminazione.

La **terza via metabolica** si manifesta soprattutto negli epatociti e determina la biosintesi di composti azotati non proteici. Per esempio: la creatina, che nel muscolo scheletrico viene fosforilata a fosfocreatina e come tale rappresenta una riserva supplementare di energia per le cellule muscolari; la colina, che è utilizzata per la biosintesi dei lipidi complessi; le purine e le pirimidine, che servono per la sintesi dei nucleosidi; le porfirine, che entrano nella costituzione del gruppo eme della mioglobina e dell'emoglobina; gli aminozuccheri, che formano i mucopolisaccaridi.

La **quarta via metabolica** si svolge nei mitocondri degli epatociti ed esita nella rimozione del gruppo aminico (processo di deaminazione) con formazione di urea che viene eliminata con l'urina e di un chetoacido che può essere convertito in glucosio (aminoacidi glicogenetici) oppure in lipidi (aminoacidi lipogenetici).

### **Distribuzione delle proteine.**

Le proteine sono molecole pressoché ubiquitarie. Si possono pertanto

---

(7) La duplice origine degli aminoacidi è di notevole interesse fisiologico. Le proteine corporee dei metazoi più evoluti, tra cui l'uomo, contengono infatti per lo più tutti e venti gli aminoacidi proteici e pertanto, qualora l'origine degli aminoacidi fosse solo esogena, gli alimenti dovrebbero contenere proteine formate parimenti da tutti i venti tipi di aminoacidi proteici e nella quantità necessaria per formare le proteine cellulari, pena l'arresto della formazione delle catene polipeptidiche. Il contenuto in proteine della dieta dovrebbe conseguentemente rispondere a condizioni molto rigorose. La possibilità insita nelle cellule di trasformare un aminoacido in un altro per transaminazione permette viceversa di introdurre proteine anche notevolmente diverse da quelle corporee.

ordinare, per quanto riguarda la loro distribuzione, in tre gruppi: proteine cellulari, proteine intercellulari e proteine plasmatiche.

Le **proteine cellulari** possono trovarsi in soluzione oppure raccolte in strutture solide o mesomorfe.

Le proteine cellulari allo stato solido oppure mesomorfo sono, in linea generale, le proteine che entrano nella costituzione degli organuli cellulari e le proteine che formano gli alloplasmii. Le prime hanno per lo più conformazione globulare e funzioni soprattutto catalitiche: comprendono infatti gli enzimi delle principali vie metaboliche. Le seconde dispiegano in genere struttura filamentosa e funzioni strutturali oppure meccaniche. Comprendono: l' $\alpha$  cheratina, le proteine contrattili e le tubuline.

Le proteine cellulari allo stato di soluzione colloidale sono le proteine presenti nella matrice citoplasmatica. Si tratta per lo più di proteine globulari con funzioni catalitiche: per esempio, gli enzimi della glicolisi anaerobia; oppure si tratta di proteine globulari con funzioni di trasporto: per esempio l'emoglobina. Sono inoltre presenti allo stato di soluzione proteine strutturali che, secondo i casi, possono presentarsi come proteine filamentose oppure come proteine globulari essendo il passaggio da una forma all'altra governato da variazioni, anche modeste, delle condizioni ambientali: per esempio, la temperatura, la pressione ed il pH. Queste proteine quando sono filamentose danno luogo ad un reticolo a maglie tridimensionali stabilizzato da legami deboli; quando sono globose intrattengono rapporti assai lassi (figg. 3.68. e 13.2.). Nel primo caso il citoplasma appare viscoso; è infatti un gel e gode come tale sia delle proprietà pertinenti ai solidi che delle proprietà pertinenti ai liquidi: fluidità, elasticità, plasticità, contrattilità e resistenza meccanica. Nel secondo caso il citoplasma è particolarmente fluido; è infatti un sol e gode soprattutto delle proprietà dei liquidi.

Variazioni reversibili da uno stato di gel ad uno stato di sol possono riguardare tutta la cellula oppure, molto più frequentemente, parti limitate di essa. A causa di tali variazioni reversibili, nelle cellule si possono formare, durante lo svolgimento delle attività cellulari, zone allo stato di gel delimitanti zone allo stato di sol nelle quali fluiscono, come all'interno di un canale, materiali che devono essere trasportati in parti diverse della cellula.

Si possono infine considerare proteine cellulari allo stato di soluzione le proteine che costituiscono i secreti nelle cellule secernenti.

Le **proteine intercellulari** sono le proteine del metaplasma. Possono, come quelle cellulari, essere raccolte in due gruppi: proteine allo stato di soluzione e proteine allo stato solido oppure mesomorfe.

Le proteine intercellulari allo stato di soluzione sono per la più parte proteine coniugate con funzioni prevalentemente strutturali: proteoglicani e glicoproteine; in minor misura sono proteine con funzioni catalitiche oppure di bioregolazione: enzimi ed ormoni.

Le restanti proteine intercellulari sono le proteine filamentose collagene ed elastina. Hanno funzione strutturale.

Le **proteine plasmatiche** (tab. 16.I.) sono proteine globulari (eccetto il fibrinogeno che è una proteina filamentosa) solubili. Esse vengono in genere suddivise, tenendo conto del loro comportamento elettroforetico e della loro solubilità, nelle seguenti sei categorie: albumina,  $\alpha_1$  globuline,  $\alpha_2$  globuline,  $\beta$  globuline,  $\gamma$  globuline, fibrinogeno. Le  $\gamma$  globuline sono sintetizzate nelle plasmacellule; le restanti globuline, l'albumina ed il fibrinogeno nel fegato.

L'*albumina* è una proteina semplice. Svolge fundamentalmente due funzioni: trasporta molecole organiche ed inorganiche nel plasma e contribuisce a regolare la pressione oncotica all'interno dei capillari.

L'albumina adempie alla prima funzione fungendo da veicolo non specifico per piccole molecole sia endogene, quali gli acidi grassi e la bilirubina, sia esogene, quali alcuni farmaci (per esempio: barbiturici e digitalici), che pur essendo poco solubili devono tuttavia attraversare un mezzo acquoso come il sangue per trasferirsi da un organo all'altro o per essere escrete; essa provvede inoltre al trasporto di anioni e di cationi inorganici<sup>(8)</sup>.

Quanto alla seconda funzione dell'albumina, essa è della più grande importanza in quanto la pressione oncotica governa il riassorbimento del liquido tissulare in corrispondenza dell'estremità venosa dei capillari. Una carenza di albumina determina dunque un abbassamento della pressione oncotica ed un ridotto riassorbimento del liquido tissulare che si accumula nel metaplasma dando luogo alla condizione patologica nota come *edema*.

Le  $\alpha$  globuline di maggior interesse sono le lipoproteine ad alta ed a bas-

Tabella 16.I.

<i>Tipo</i>	<i>% delle proteine plasmatiche totali</i>
Albumina	55
$\alpha_1$ -globuline	5
$\alpha_2$ -globuline	9
$\beta$ -globuline	13
Fibrinogeno	7
$\gamma$ -globuline	11

<sup>(8)</sup> Il legame di una piccola molecola con una proteina può essere rappresentato con l'equazione generale  $P + A \rightleftharpoons PA$  dove P è la concentrazione della proteina non legata, A è la concentrazione della sostanza libera e PA è la concentrazione del complesso molecola-proteina. In tale sistema l'attività biologica è svolta unicamente dalla molecola non legata. Per esempio, gli effetti fisiologici del calcio nel sangue dipendono dalla concentrazione del calcio libero che è comunque in equilibrio con il calcio legato all'albumina.

sissima densità (HDL e VLDL) con funzioni di trasporto dei lipidi e la protrombina partecipa del processo di coagulazione.

Le  $\beta$  globuline più importanti sono la transferrina, che serve al trasporto del ferro, e le lipoproteine a bassa densità (LDL) che servono al trasporto dei lipidi.

Le  $\gamma$  globuline comprendono le immunoglobuline o anticorpi. Esse vengono indicate con l'abbreviazione Ig seguita da una lettera che indica la classe di appartenenza (IgG, IgD, IgE e IgM). Ciascuna classe comprende migliaia di immunoglobuline diverse, corrispondenti ad altrettanti antigeni.

Il fibrinogeno è una glicoproteina che interviene nei processi di coagulazione del sangue.

### Importanza biologica delle proteine

Le proteine esistono in una varietà sconfinata di tipi ciascuno dei quali è caratterizzato da una sequenza specifica di aminoacidi, la struttura primaria, e da una configurazione spaziale altrettanto specifica espressione della struttura primaria medesima. Disponendo di tali attributi, le proteine possono riconoscere con estrema precisione le molecole cui siano complementari per forma e superficie chimica ed unirsi ad esse per dar luogo a complessi più o meno stabili, espressivi di numerose e fondamentali attività: attività catalitica (enzimi); attività di bioregolazione (ormoni proteici); attività di difesa (anticorpi); attività strutturale (collagene, elastina,  $\alpha$  cheratina ecc.); attività di trasporto (proteine plasmatiche, emoglobina, mioglobina e citocromi).

### Collagene: il complesso proteico inestensibile

Il collagene è una glicoproteina costituita da unità elementari, denominate tropocollagene, organizzate in fibre: le fibre collagene e le fibre reticolari (fig. 16.7.). È largamente diffuso in quelle costruzioni nelle quali si richiede grande resistenza alla trazione non disgiunta da flessibilità.

Il tropocollagene è una molecola composta da tre catene polipeptidiche: due catene  $\alpha_1$  ed una catena  $\alpha_2$ , a loro volta costituite da polipeptidi elementari uniti gli uni agli altri alle estremità da catene laterali glucidiche (particolarmente numerose nelle fibre reticolari). Le tre catene contengono soprattutto glicina (circa il 30%), prolina ed idrossiprolina (circa il 25%) ed anche una discreta quantità di idrossilisina. Hanno una configurazione ad elica sinistro-orientata caratterizzata da tratti regolari alternati a tratti relativamente irregolari e sono avvolte in un super complesso elicoidale destro-orientato lungo 2800 Å e con un diametro medio di 15 Å.

Nelle fibre collagene le molecole di tropocollagene si allineano longitudinalmente, la testa dell'una opposta alla coda dell'altra, senza tuttavia collegarsi direttamente con le rispettive estremità che anzi sono distanziate di circa 320 Å; inoltre si associano parallelamente mediante unità monosaccaridiche e disaccaridiche ed in modo tale che due molecole contigue si sovrappongono, la

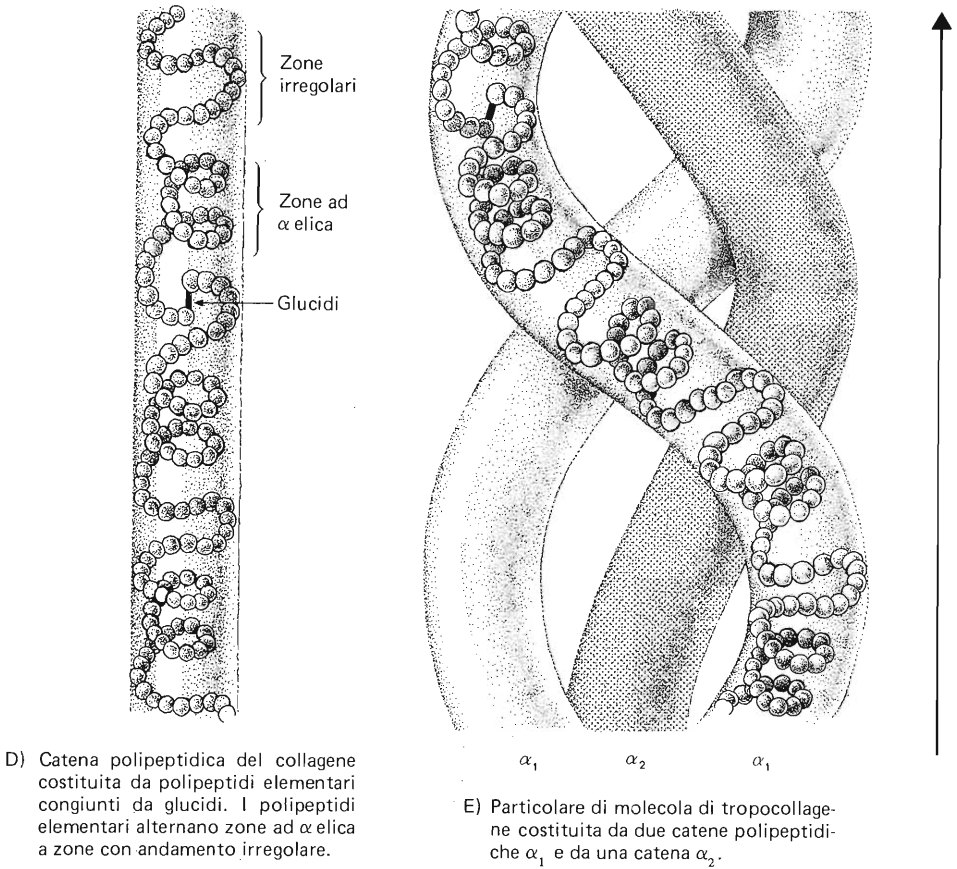
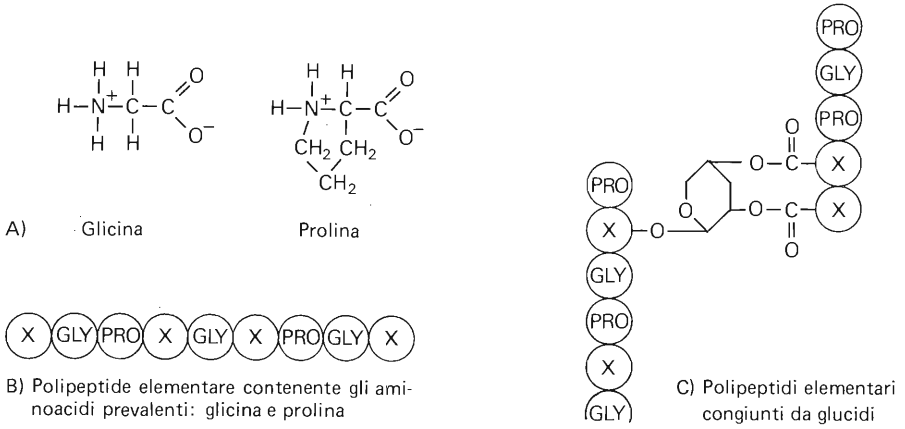
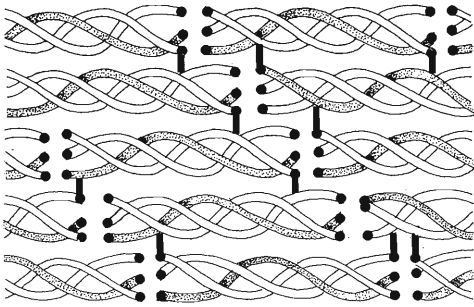
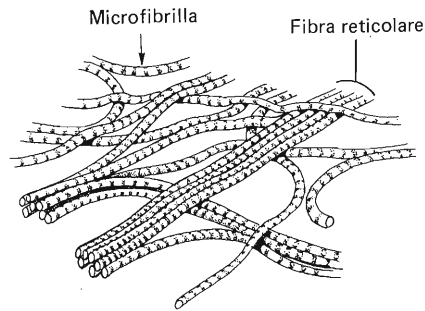


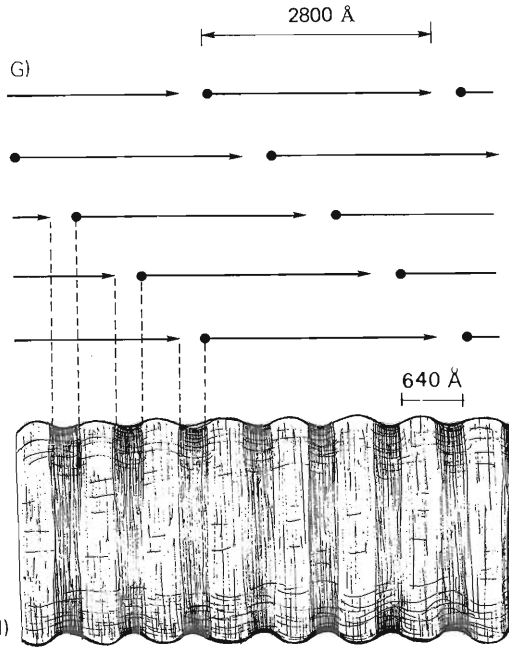
Fig. 16.7 - Organizzazione molecolare delle fibre collagene e reticolari.



F) Microfibrilla del collagene costituita da molecole di tropocollagene disposte in serie filari congiunte da legami laterali

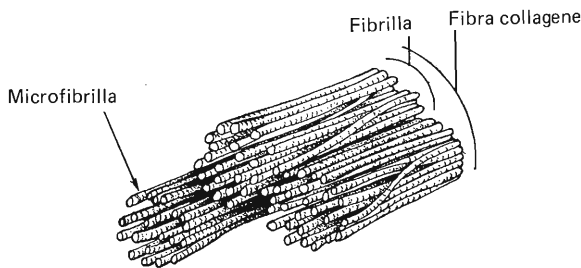


I) Rete a maglie tridimensionali risultante dall'intreccio delle fibre reticolari costituite da microfibrille.



G) Rappresentazione schematica di F.

H) Immagine al microscopio elettronico della microfibrilla. Essa appare costituita da dischi scuri corrispondenti agli intervalli esistenti fra la testa e la coda delle molecole di tropocollagene e da dischi chiari corrispondenti alle regioni di sovrapposizione testa-coda delle molecole medesime. Presentano inoltre una striatura più minuta corrispondente alle zone ad andamento irregolare delle catene polipeptidiche.



L) Fibra di collagene risultante dall'associazione longitudinale di fibrille costituite da microfibrille.

Fig. 16.7 - (continuazione)

testa dell'una con la coda dell'altra, per circa il 10% della loro lunghezza. Danno così luogo a filamenti dello spessore di 200-1000 Å denominati *microfilamenti*. I microfilamenti si associano a loro volta in unità filamentose dello spessore di 1 - 4 μ denominate *fibrille*. Le fibrille infine si raccolgono nelle fibre collagene.

L'organizzazione delle fibre collagene presenta dunque a considerare i seguenti livelli di crescente complessità: tropocollagene, microfibrille, fibrille, fibre.

Nelle **fibre reticolari** le molecole di tropocollagene formano, come nelle fibre collagene, microfibrille; le microfibrille si associano in filamenti di 0,2 - 0,3 μ per l'appunto denominati fibre reticolari; le fibre reticolari danno infine luogo ad una *rete a maglie tridimensionali*.

Le fibre reticolari dispiegano dunque i seguenti livelli di organizzazione: tropocollagene (caratterizzato da una ricca componente glucidica), microfibrille, fibre, rete a maglie tridimensionali.

Al microscopio elettronico le microfibrille presentano lungo il loro decorso una successione regolare di segmenti (periodicità assiale) costituiti da due bande trasversali: una banda chiara ed una banda scura e lunghi complessivamente 640 Å. Sono denominati *periodi della microfibrilla* e presentano a loro volta bande trasversali più minute, sia chiare che scure. I periodi sono la espressione della disposizione delle molecole di tropocollagene nelle microfibrille. Le bande più minute sono correlate alle irregolarità presenti nell'elica delle singole catene polipeptidiche della molecola di tropocollagene.

È possibile che le fibre reticolari siano fibre collagene giovani ed immature. Certamente le molecole di tropocollagene delle fibre collagene nel corso della vita presentano una progressiva estensione dei legami trasversali e si polimerizzano in aggregati di sempre maggior consistenza. Il processo è considerato sinonimo di invecchiamento.

### **Elastina: la proteina elastica**

L'elastina è un componente delle fibre e delle lamine elastiche largamente impiegate laddove si richiede, oltre ad una sensibile resistenza, la possibilità di adattamento elastico con pronto recupero delle deformazioni. È costituita da unità elementari denominate tropoelastina.

La *tropoelastina* è una molecola globulare caratterizzata dal fatto di contenere, fra gli altri aminoacidi, lisina e derivati aldeidici della lisina stessa.

L'*elastina* (fig. 16.8.) è per l'appunto un insieme di molecole di tropoelastina legate le une alle altre per mezzo dei quattro bracci di molecole di desmosina (o dell'isomero della desmosina, la isodesmosina) tre dei quali sono derivati aldeidici della lisina ed il quarto una molecola di lisina. Ciò che ne deriva è un edificio macromolecolare facilmente deformabile la cui esatta conformazione è ancora ignota e che tuttavia, stante il suo comportamento, può essere



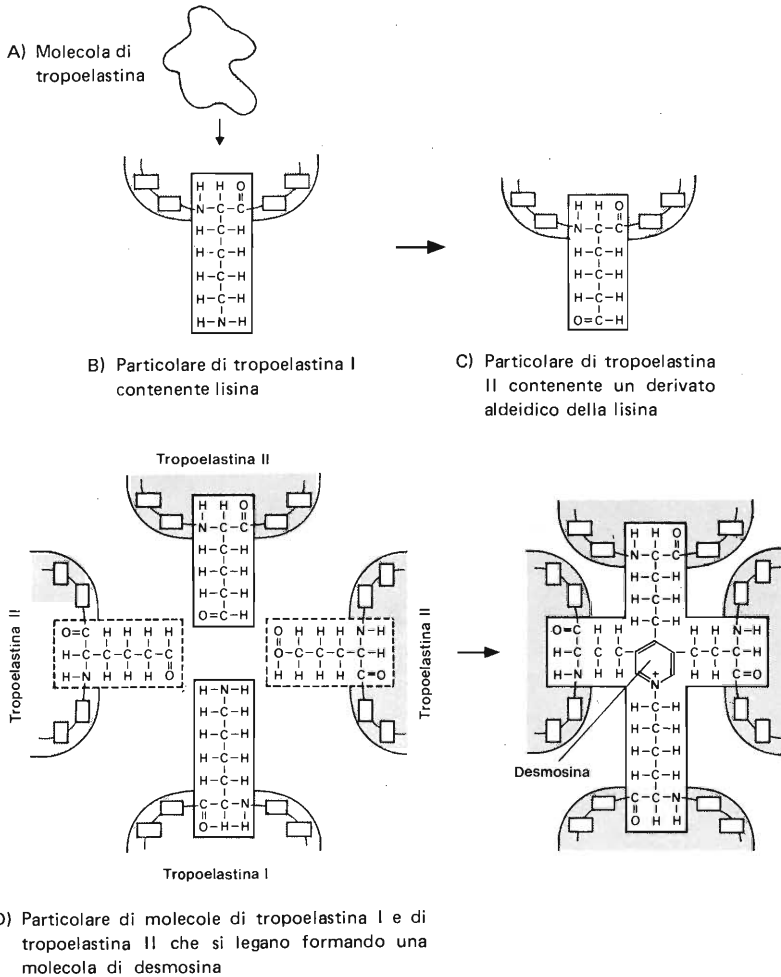


Fig. 16.8 - Schema che illustra la probabile organizzazione molecolare della elastina.

in via approssimativa paragonato ad un insieme di piccole molle connesse le une alle altre da legami crociati.

Le **fibre elastiche** sono strutture filamentose con un diametro medio di 0,2-1  $\mu$  frequentemente anastomizzate in reticoli di varia complessità oppure in lamine di spessore variabile denominate *membrane elastiche*. Risultano costituite da elastina e da un componente glicoproteico. Al microscopio elettronico (fig. 16.9.) l'elastina appare come un materiale omogeneo ed amorfo; il materiale glicoproteico appare organizzato in microfibrille spesse circa 110 Å immerse nell'elastina oppure addensate alla sua periferia.

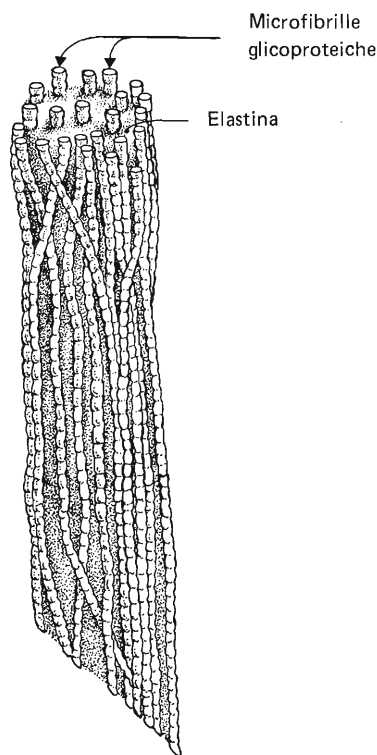


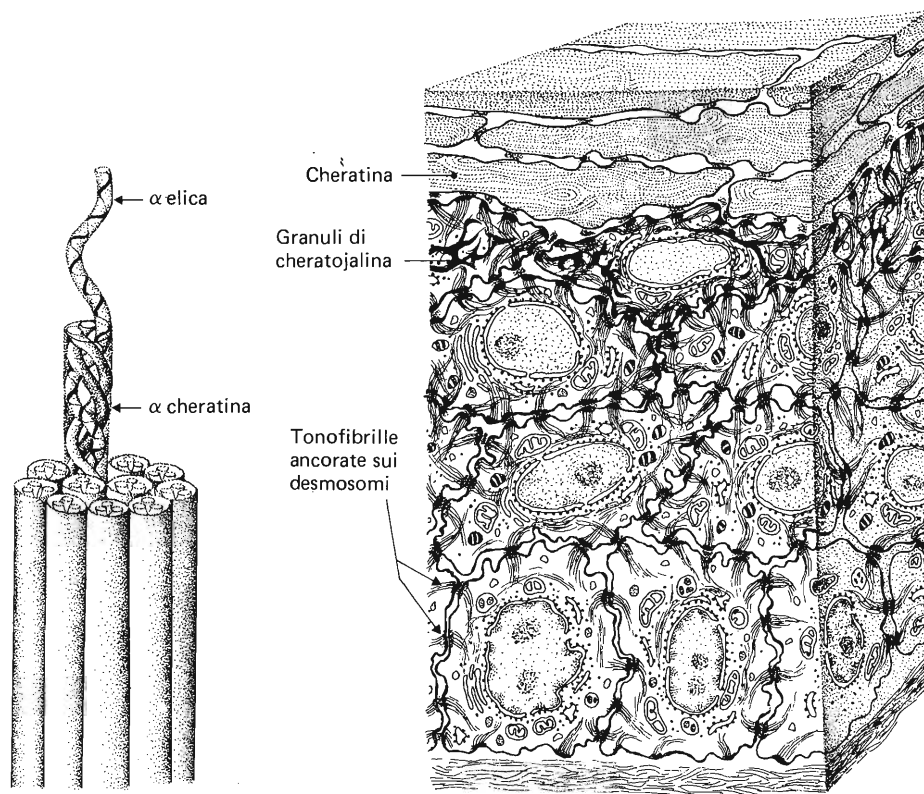
Fig. 16.9 - Disegno che illustra l'aspetto di un fibra elastica osservata al microscopio elettronico.

### **$\alpha$ Cheratina: la proteina flessibile**

L' $\alpha$  cheratina (fig. 16.10.) è la scleroproteina che forma il citoscheletro delle cellule epiteliali e la cheratina contenuta nei cheratinociti dell'epidermide, dei peli e delle unghie. È utilizzata nelle strutture che devono essere ad un tempo flessibili e resistenti.

L' $\alpha$  cheratina è una molecola filamentosa costituita da tre  $\alpha$  eliche destro-orientate che si attorcigliano in una spirale sinistro-orientata nella quale risultano fra loro congiunte da ponti disolfuro ad andamento trasversale. Sottoponendo la molecola a trazione si ha una rottura dei legami idrogeno e quindi un allungamento della molecola medesima che assume la configurazione  $\beta$ . Essa tuttavia non si spezza in quanto i legami trasversali, che sono legami forti e quindi resistenti anche a sollecitazioni notevoli, mantengono solidali le tre catene polipeptidiche impedendone lo scorrimento longitudinale; essi inoltre favoriscono il ristabilirsi dei legami idrogeno posti fra le spire delle  $\alpha$  eliche ed il conseguente ripristino della lunghezza originale della molecola.

Nelle cellule epiteliali le molecole di  $\alpha$  cheratina si raccolgono in gruppi di nove unità, delle quali sette sono disposte a formare un cilindro cavo e due sono contenute all'interno del cilindro medesimo. La struttura che ne deriva è



A) Tonofilamento

B) Epitelio pluristratificato corneificato

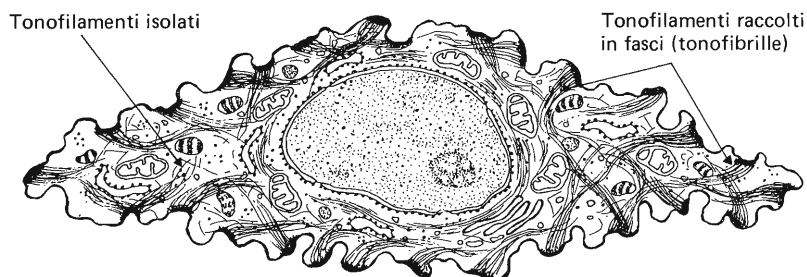


Fig. 16.10 - In A, organizzazione molecolare di un tonofilamento. In B, cellule di un epitelio pluristratificato corneificato: le cellule più profonde sintetizzano tonofilamenti, quelle intermedie granuli di cheratojalina, quelle superficiali cheratina che risulta dalla intima fusione dei tonofilamenti con i granuli di cheratojalina. In C, cellula epiteliale con tonofilamenti liberi oppure raccolti in tonofibrille.

un filamento di circa 100 Å di diametro denominato *tonofilamento* e chiaramente visibile al microscopio elettronico. I tonofilamenti a loro volta si riuniscono in fascetti distinguibili al microscopio ottico, detti *tonofibrille*. Infine le tonofibrille si scambiano vicendevolmente fascetti di tonofilamenti e costituiscono una impalcatura di sostegno denominata *citoc Scheletro*. Il citoscheletro delle cellule epiteliali presenta quindi i seguenti livelli di organizzazione: fasci di tonofibrille, tonofilamenti, profibrille (molecole di  $\alpha$  cheratina),  $\alpha$  eliche.

Nella *cheratina* dell'epidermide, dei peli e delle unghie le molecole di  $\alpha$  cheratina sono congiunte da ponti disolfuro; perdono pertanto in parte la loro identità e presentano, sia al microscopio ottico che al microscopio elettronico, un aspetto per lo più amorfo. La polimerizzazione delle profibrille conferisce al complesso una nuova qualità: l'impermeabilità, che per l'appunto caratterizza le strutture ricche di cheratina.

### Miosina, actina, tropomiosina e troponina: il complesso proteico contrattile

La **miosina** (fig. 16.11.) è una grossa molecola asimmetrica nella quale sono riconoscibili una porzione rettilinea o «coda» lunga 1400-1500 Å ed una porzione globulare o «testa» lunga 200 Å e spessa 20 Å.

Risulta di due identiche catene polipeptidiche che nella coda hanno una conformazione pressoché interamente ad  $\alpha$  elica e sono avvolte in una superelica mentre nella testa sono distinte ed inoltre presentano, accanto a tratti ad  $\alpha$  elica, tratti assai irregolari che ripiegandosi ripetutamente danno luogo ad una doppia struttura globulare.

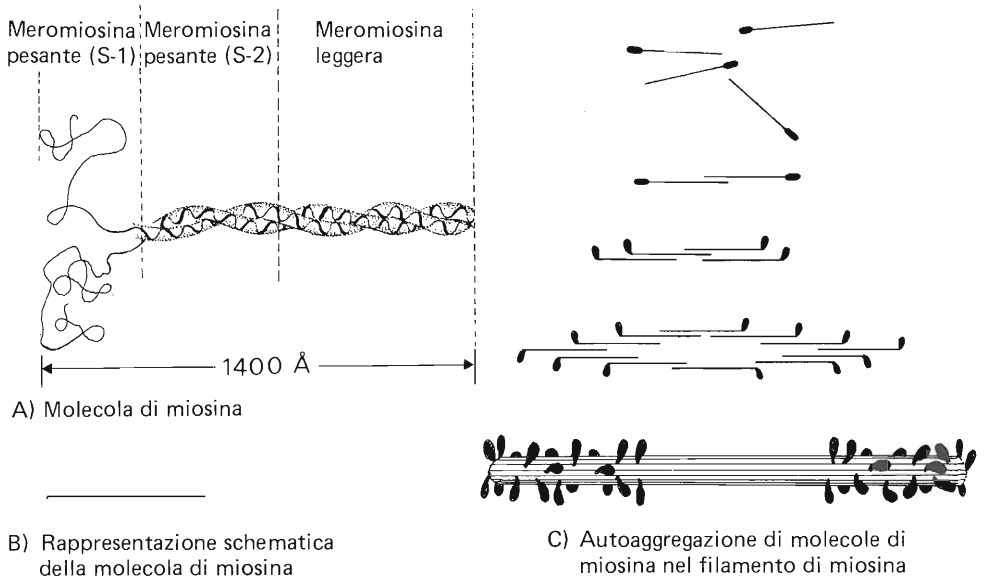


Fig. 16.11 - Disegno che illustra l'organizzazione molecolare di un filamento di miosina.

Presenta inoltre nella regione lineare due tratti forse ad elica imperfetta, suscettibili comunque di ripiegarsi, sulla base dei quali può essere immaginata suddivisa in tre parti fra loro riunite da giunture flessibili: un segmento lineare distale detto *mermiosina leggera*, un segmento lineare prossimale  $S_2$  ed una testa  $S_1$  detti, congiuntamente, *mermiosina pesante*. Di tali parti, quella funzionalmente più importante è la testa: essa infatti possiede attività ATPasica, è cioè capace di idrolizzare l'ATP liberando energia.

Le molecole di miosina tendono a raccogliersi in fasci nei quali si dispongono coda contro coda e con la testa rivolta verso l'esterno. Il complesso

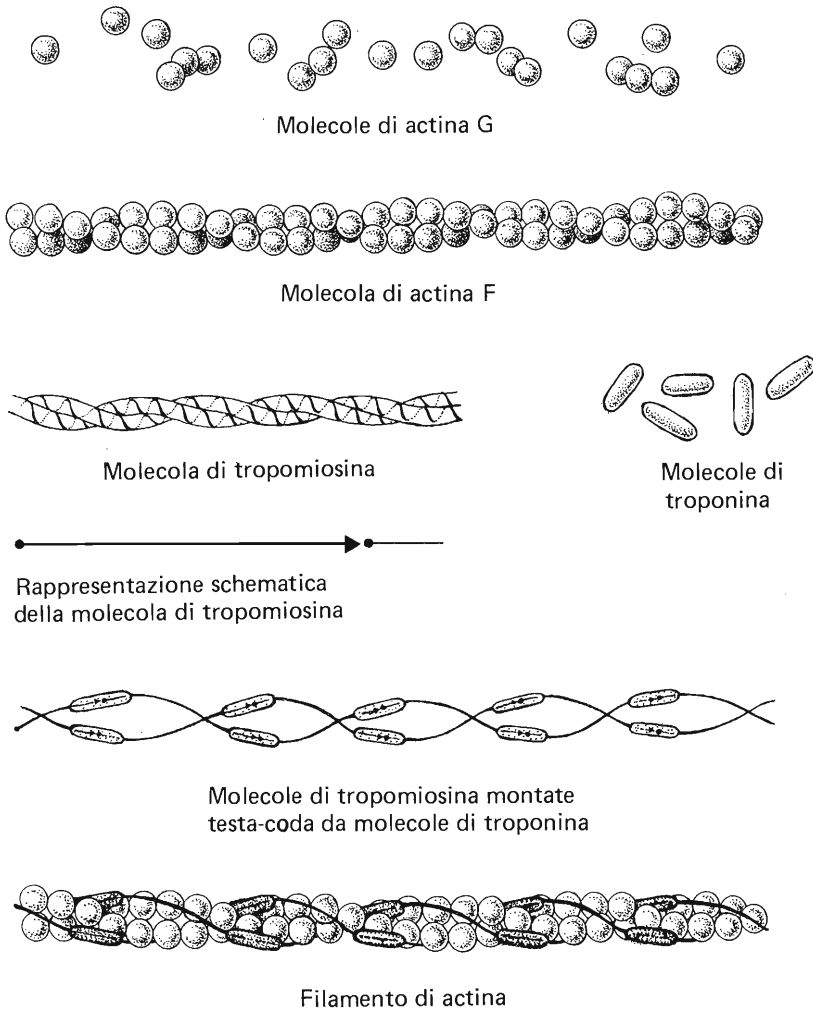


Fig. 16.12 - Disegno che illustra l'organizzazione molecolare di un filamento di actina.

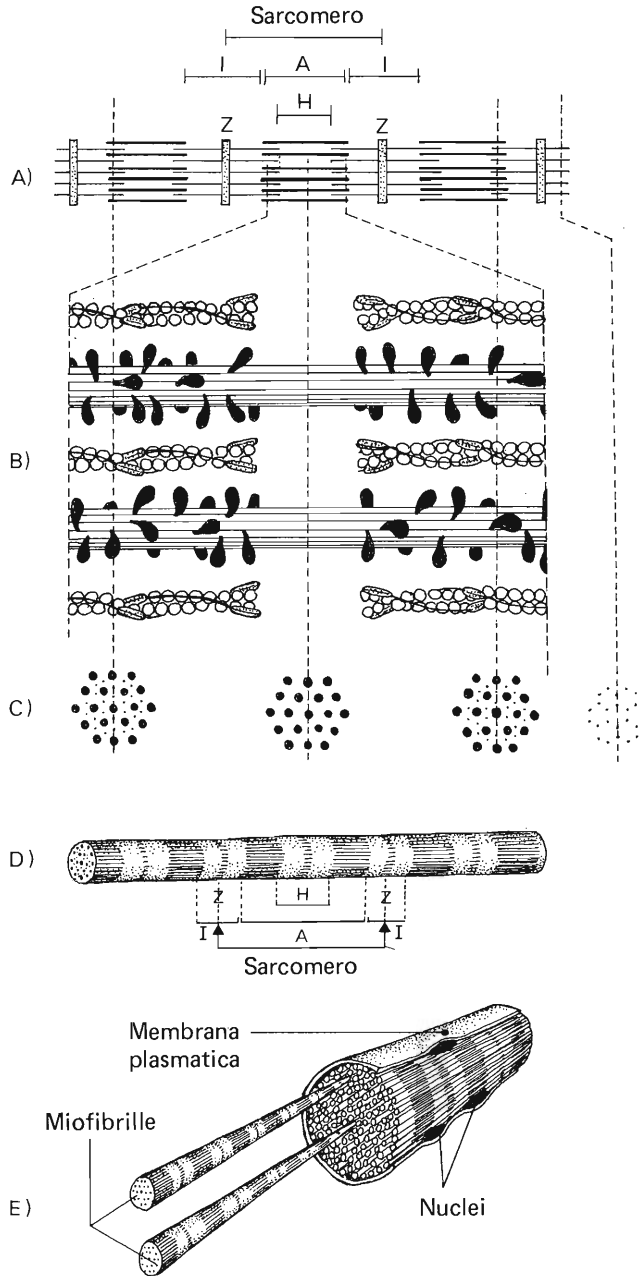


Fig. 16.13 - Organizzazione molecolare di una miofibrilla. In A ed in B la miofibrilla è rappresentata in modo schematico, in D con una ricostruzione tridimensionale. C mostra la distribuzione dei filamenti di actina e dei filamenti di miosina nelle sezioni trasversali corrispondenti alle righe tratteggiate presenti in A ed in B. E mostra la distribuzione delle miofibrille in una cellula muscolare striata scheletrica.

che ne deriva è una struttura filamentosa priva di «teste» nella parte centrale e con due estremità con «teste» allineate in una disposizione elicoidale. È denominato *filamento di miosina*.

L'*actina* (fig. 16.12.) esiste in due forme: actina G (actina globulare) ed actina F (actina filamentosa).

L'*actina G* è una proteina globulare costituita da un'unica catena polipeptidica. Ha un diametro di 55 Å ed è asimmetrica: si comporta cioè come se avesse un polo anteriore ed un polo posteriore.

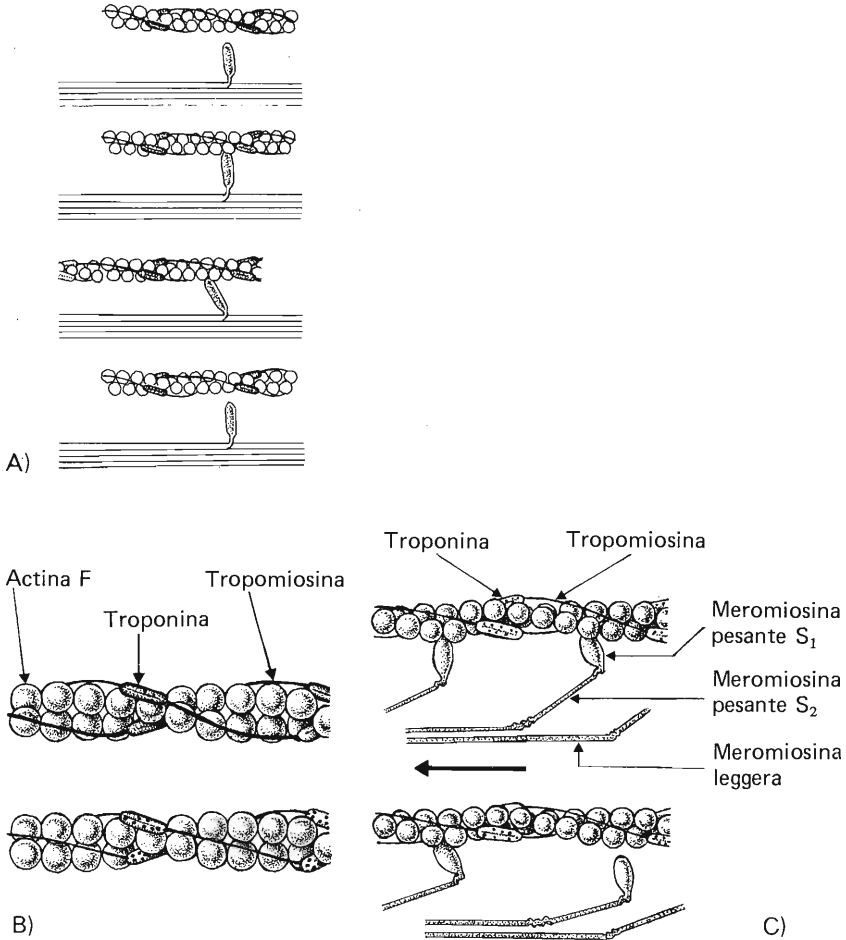


Fig. 16.14 - Disegno schematico che illustra l'attività del complesso actina - miosina. In A è rappresentato il contatto delle teste della miosina con l'actina; lo scorrimento, per la flessione delle teste, del filamento di actina su quello di miosina; il distacco delle teste ed il conseguente ritorno della actina nella posizione di partenza. In B è illustrato lo spostamento della tropomiosina che si approfonda nel solco del filamento di actina in seguito alla unione degli ioni calcio alla troponina. In C è illustrata la duplice flessione della molecola di miosina all'atto del contatto della testa con l'actina.

L'*actina F* è una proteina filamentosa costituita da subunità globulari di *actina G*: ha disposizione elicoidale e si attorciglia con una seconda molecola di *actina F* in una superelica caratterizzata da una distinta polarità.

La **tropomiosina B** è una molecola filamentosa lunga circa 400 Å costituita da due eliche polipeptidiche avvolte in una superelica. Molecole di tropomiosina si associano testa-coda per formare un filamento continuo che si adagia in prossimità della doccia compresa fra i due filamenti appaiati di *actina F*.

La **troponina** è una molecola globulare composta da parecchie subunità. È associata alle molecole di tropomiosina essendo posta in corrispondenza (probabilmente a cavalcioni) delle loro estremità.

*Actina F*, tropomiosina e troponina di norma si legano in un unico complesso filamentoso denominato *filamento di actina*.

I filamenti di *actina* ed i filamenti di miosina sono numerosissimi nelle cellule muscolari striate dove costituiscono i *miofilamenti* che si raccolgono in unità di complessità superiore, i *sarcomeri*, congiunti a formare strutture filamentose denominate *miofibrille* (fig. 16.13.). Sono inoltre presenti nelle cellule muscolari lisce ed anche in cellule di tessuti diversi da quello muscolare. Qui tuttavia non danno luogo a strutture ordinate in miofibrille. In ogni caso formano un sistema contrattile (dove il nome loro assegnato di proteine contrattili) responsabile di molte attività cellulari connesse con il movimento.

L'attività del sistema è innescata dagli ioni calcio. Comprende la seguente sequenza di eventi (fig. 16.14.): unione di un numero critico di ioni calcio con la troponina; modificazioni di struttura della troponina e conseguente spostamento della tropomiosina che si approfonda nel solco del filamento di *actina* lasciando esposti siti specifici riconoscibili dalle «teste» del filamento di miosina; flessione del tratto lineare della meromiosina pesante sulla meromiosina leggera e contatto delle teste della miosina, associate ad ATP, con i siti dell'*actina* resisi liberi; attivazione della attività ATPasica delle teste; idrolisi dell'ATP con modificazioni della conformazione delle teste e loro conseguente flessione; scorrimento, per la flessione delle teste, del filamento di *actina* su quello di miosina; risintesi di ATP e distacco delle teste dalla *actina*. A seguito di questi fenomeni il complesso *actina-miosina* si riduce in lunghezza rispetto alla condizione di riposo mettendo in movimento eventuali strutture ad esso ancorate.

### **Enzimi: le proteine catalitiche**

Gli enzimi sono catalizzatori prodotti dalle cellule, donde il nome loro assegnato di biocatalizzatori.

Gli enzimi sono proteine semplici oppure coniugate. In questo ultimo caso la parte proteica è detta *apoenzima*, il gruppo prostetico *coenzima* e l'insieme funzionale proteina-coenzima *oloenzima*.

Gli enzimi conosciuti sono circa mille. Hanno tutti per lo più conforma-



zione globulare ed inoltre specificità di azione. Possono cioè agire su un solo substrato (specificità assoluta); su un numero ristretto di substrati analoghi (specificità di gruppo) oppure su un certo tipo di reazione (specificità di reazione).

La catalisi enzimatica prevede la seguente successione di eventi: combinazione sterica tra una regione particolare dell'enzima (E), denominato *sito attivo*, e la sostanza reagente (S), detta *substrato*, per formare un composto o complesso enzima-substrato (ES) stabilizzato da legami deboli; decomposizione del complesso enzima-substrato nei prodotti (P) e nell'enzima (E); liberazione dell'enzima (inalterato) che si rende disponibile per una nuova reazione con una altra molecola del substrato.

La catalisi enzimatica può dunque essere rappresentata dalle seguenti equazioni:



e visualizzata come nella fig. 2.7. dalla quale si comprende come le sintesi verrebbero facilitate dal fatto che i due reagenti sono posti a breve distanza l'uno dall'altro e nella configurazione più adatta per l'istituirsi degli opportuni legami chimici, mentre le demolizioni sarebbero la conseguenza di una pressione esercitata dal sito attivo sul substrato con conseguente aumento della distanza tra gli atomi e loro separazione.

Gli enzimi si situano prevalentemente nelle membrane protoplasmatiche ma possono trovarsi anche nella matrice citoplasmatica e nella matrice degli organuli cellulari. In ogni caso sono per lo più raccolti in complessi polienzimatici che danno luogo a sequenze integrate di reazioni denominate *vie metaboliche*.

Gli enzimi sono raccolti in sei classi: transferasi, idrolasi, liasi, isomerasi, ligasi e ossidoreduttasi.

Le *transferasi* catalizzano il trasferimento di vari gruppi funzionali (amminici, carbossilici, metilici, ecc.) da una molecola all'altra. Ne sono un esempio le transaminasi e la transcarbossilasi.

Le *idrolasi* catalizzano, tramite l'aggiunta di acqua, la rottura del legame tra il carbonio ed un altro atomo. Ne sono un esempio le esterasi, le peptidasi, l'amilasi, le fosfatasi, la pepsina e la tripsina.

Le *liasi* catalizzano la rottura dei legami carbonio-carbonio, carbonio-azoto e carbonio-zolfo. Ne sono un esempio la decarbossilasi e l'aldolasi.

Le *isomerasi* catalizzano la trasformazione di un composto in un suo isomero. Ne sono un esempio le epimerasi e le racemasi.

Le *ligasi* o *sintetasi* catalizzano la formazione di legami tra carbonio ed ossigeno, zolfo, azoto ed altri atomi.

Le *ossidoreduttasi* catalizzano le reazioni di ossido-riduzione. Ne sono un esempio le deidrogenasi ed i citocromi.

Le **deidrogenasi** sono proteine coniugate il cui gruppo prostetico (coenzima) è un dinucleotide oppure un mononucleotide. Catalizzano la deidrogenazione dei substrati. Sono raccolte in due gruppi fondamentali: quello delle deidrogenasi piridiniche e quello delle deidrogenasi flaviniche.

Le *deidrogenasi piridiniche* hanno come coenzima il NAD (oppure il NADP) e catalizzano la seguente reazione: substrato ridotto + NAD  $\rightleftharpoons$  substrato ossidato + NADH + H<sup>+</sup>(<sup>9</sup>). In tal modo due atomi di idrogeno sono sottratti al substrato: di essi, uno compare nel coenzima, l'altro viene liberato nel mezzo come protone H<sup>+</sup> essendo il suo elettrone trasferito al coenzima.

Le *deidrogenasi flaviniche* hanno come coenzima il FMN oppure il FAD che possono fissare reversibilmente l'idrogeno riducendosi rispettivamente a FMNH<sub>2</sub> ed a FADH<sub>2</sub>. La più importante deidrogenasi flavinica è la NADH-deidrogenasi che catalizza per l'appunto il trasporto dell'idrogeno dal NADH sul coenzima flavinico FMN.

I **citocromi** sono cromoproteine costituite da una catena polipeptidica globulare e da un gruppo prostetico (coenzima) di color rosso, detto eme, contenente un atomo di ferro con la proprietà di passare in modo reversibile dallo stato ridotto Fe<sup>++</sup> allo stato ossidato Fe<sup>+++</sup> rispettivamente assumendo e cedendo un elettrone.

I citocromi si raccolgono, sulla base di alcune particolarità dell'eme, nei seguenti tre gruppi: *citocromi b*, *citocromi c* e *citocromi a*. Si trovano nei mitocondri dove, ordinati secondo valori crescenti di potenziale redox, entrano nella costituzione delle catene respiratorie unitamente ad una molecola liposolubile, il coenzima Q, ed a due deidrogenasi.

Una catena respiratoria è infatti costituita dalla successione ordinata delle seguenti molecole (fig. 16.15.): deidrogenasi piridinica, deidrogenasi flavinica, coenzima Q, e citocromi b, c, a<sub>1</sub> ed a<sub>3</sub> nelle quali si svolgono, in successione, i seguenti eventi: 1°) deidrogenazione di un substrato con formazione di NADH<sub>2</sub>; 2°) passaggio di idrogeno dal NADH<sub>2</sub> al FAD che diventa FADH<sub>2</sub>;

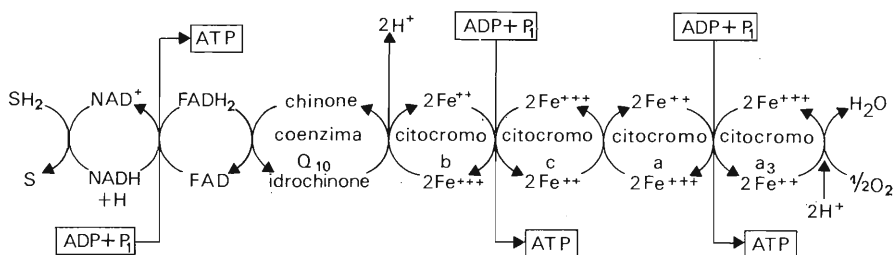


Fig. 16.15 - Rappresentazione schematica di una catena respiratoria.

(<sup>9</sup>) Spesso le reazioni di questo tipo vengono per comodità scritte nel seguente modo:  
 $\text{NAD} + 2\text{H} \rightleftharpoons \text{NADH}_2$ .

3°) trasferimento di due atomi di idrogeno dal  $\text{FADH}_2$  al coenzima Q che libera nel mezzo 2 protoni  $\text{H}^+$  e cede i relativi 2 elettroni a due molecole di citocromo b; 4°) trasferimento degli elettroni dalle due molecole di citocromo b a 2 molecole di citocromo c; 5°) trasferimento degli elettroni dai citocromi c a due molecole di citocromo  $\text{a}_1$ ; 6°) trasferimento degli elettroni dai citocromi  $\text{a}_1$  a due molecole di citocromo  $\text{a}_3$ ; 7°) trasferimento degli elettroni dai citocromi  $\text{a}_3$  all'ossigeno che si riduce a  $\text{O}^{--}$  e forma con  $2\text{H}^+$  una molecola di acqua  $\text{H}_2\text{O}$ . Le reazioni 1, 4, e 6 liberano energia che viene utilizzata per la trasformazione di ADP in ATP donde il nome di fosforilazione ossidativa dato all'intero processo.

### Anticorpi: le proteine di difesa

Gli anticorpi sono macromolecole glicoproteiche prodotte da cellule specializzate (cellule immunocompetenti) in presenza di molecole estranee all'organismo, denominate *antigeni*, con le quali reagiscono in modo specifico. La reazione è detta *reazione immunitaria*. Essa permette all'organismo di riconoscere i componenti propri e di reagire contro quelli estranei neutralizzandoli.

Gli anticorpi si raccolgono in due gruppi fondamentali: gli anticorpi sessili e gli anticorpi solubili.

Gli *anticorpi sessili* sono gli anticorpi legati alle cellule immunocompetenti. Circa la loro struttura si hanno solo scarse ed incerte notizie.

Gli *anticorpi solubili*, o circolanti o *immunoglobuline*, sono gli anticorpi che si liberano nei liquidi organici e segnatamente nel plasma. Sono raccolti, sulla base di proprietà generali e di dettagli strutturali, in cinque classi principali: IgG, IgM, IgD, IgA ed IgE. Presentano comunque una struttura generale comune.

Ogni immunoglobulina risulta infatti costituita (fig. 16. 16) da quattro catene polipeptidiche fittamente arrotolate: due *catene leggere L*, composte da circa 215 aminoacidi, e due *catene pesanti H*, costituite da circa 450 aminoacidi, legate l'una dall'altra da ponti disolfuro in una struttura complessivamente cilindroide, lunga circa 250 Å e spessa circa 40 Å, suddivisibile, da un punto di vista funzionale, in tre frammenti detti rispettivamente Fc, FabI e FabII. Il *frammento Fc* corrisponde ad una porzione delle due catene H: conferisce all'anticorpo proprietà funzionali caratteristiche ma non lega l'antigene. I *frammenti FabI e FabII* sono costituiti da una parte di catena H e da una catena L: hanno la proprietà di riconoscere e di legare l'antigene. Lo fanno con le loro estremità libere costituite da non più di 15 aminoacidi ordinati in una sequenza specifica per ogni antigene e denominate, per l'appunto, *siti combinatori*.

La reazione immunitaria avviene in due fasi distinte. La prima fase è rapidissima e consiste nell'adattamento sterico fra i due siti combinatori dell'an-

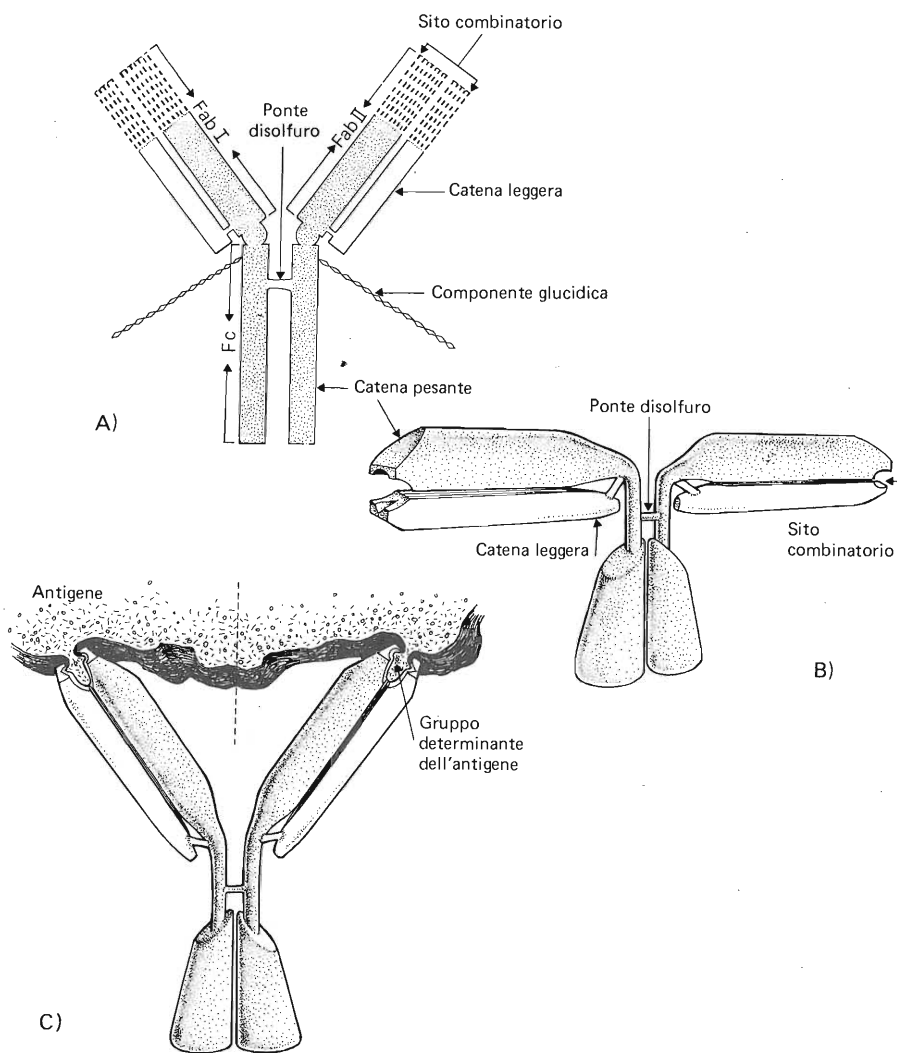


Fig. 16.16 - Immagine schematica (A) e ricostruzione tridimensionale (B) di una immunoglobulina. In C, probabile meccanismo d'azione delle immunoglobuline.

ticorpo e zone specifiche dell'antigene dette *gruppi determinanti*: dà luogo ad un *immunocomplesso* stabilizzato da legami deboli. La seconda fase consiste nella aggregazione degli immunocomplessi con formazione di complessi multipli di peso elevato. Può essere seguita da epifenomeni visibili quali la *precipitazione* degli immunocomplessi oppure l'*agglutinazione* e la *lisi* di cellule nel caso gli antigeni non siano liberi bensì incorporati nelle cellule.

### Mioglobina: la proteina che immagazzina l'ossigeno

La mioglobina è una cromoproteina globulare costituita da una proteina semplice: la globina, e da un gruppo prostetico di color rosso: l'eme.

La *globina* è formata da una catena polipeptidica che presenta 8 tratti ad  $\alpha$  elica ripiegati in modo da formare una tasca per il gruppo eme che in essa è protetto dall'ossidazione (fig. 16.17).

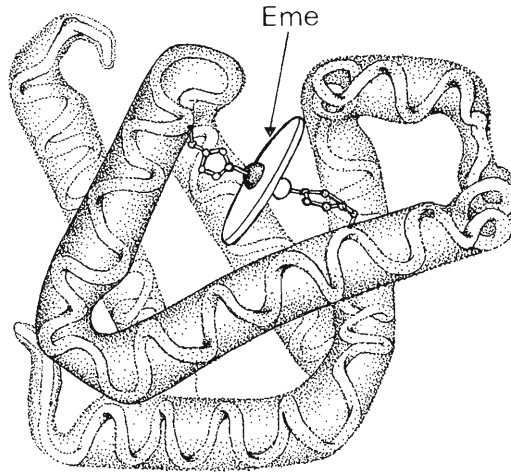


Fig. 16.17 - Immagine schematica della mioglobina.

L'*eme* è una metallo-porfirina costituita da una molecola di protoporfirina IX e da un atomo di ferro bivalente. Ha la proprietà di «ossigenarsi», vale a dire di legare l'ossigeno senza ossidarsi, quando la concentrazione di  $O_2$  nei liquidi cellulari è alta e di cedere ossigeno quando l'apporto dello stesso è basso. Costituisce pertanto, unito alla globina, una riserva di ossigeno<sup>(10)</sup>.

La mioglobina è presente nelle cellule muscolari di tutti i mammiferi. Nell'uomo è soprattutto abbondante nelle cellule muscolari del cuore.

### Emoglobina: la proteina che trasporta l'ossigeno

L'emoglobina è un complesso proteico costituito da quattro subunità globulari diverse nelle varie epoche della vita e comunque in ogni caso uguali a due a due. In particolare, l'emoglobina dell'embrione contiene due catene  $\alpha$  e due catene  $\epsilon$  ( $Hb\alpha_2\epsilon_2$ ); quella del feto due catene  $\alpha$  e due catene  $\gamma$  oppure due catene  $\delta$  (rispettivamente  $HbF\alpha_2\gamma_2$  e  $HbF\alpha_2\delta_2$ ); quella dell'adulto ancora due catene  $\alpha$  ed inoltre due catene  $\beta$  ( $HbA\alpha_2\beta_2$ ). Si tratta di cromoproteine costitui-

<sup>(10)</sup> Quando l'eme si ossida, il ferro bivalente diventa ferro trivalente incapace di legare reversibilmente l'ossigeno. La mioglobina perde pertanto in tal caso le sue peculiari caratteristiche.

te da una proteina semplice: la globina, simile per struttura alla globina mioglobina, e da un gruppo prostetico: l'eme, identico per struttura e per funzione all'eme della mioglobina.

L'emoglobina è contenuta nei globuli rossi del sangue (fig. 16.18.) e con essi fa la spola fra i polmoni, dove cede anidride carbonica e si ossigena (ossiemoglobina), ed i tessuti, dove cede l'ossigeno assumendo il 20% circa dell'anidride carbonica  $\text{CO}_2$  prodottasi nei tessuti medesimi, anidride carbonica che lega <sup>(1)</sup> ai propri gruppi amminici liberi (carbamino emoglobina).

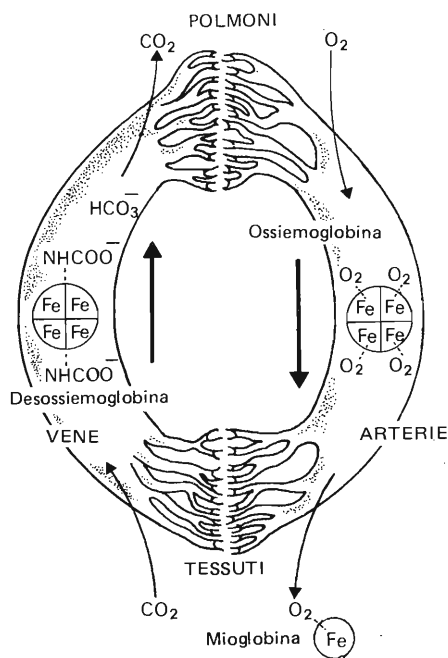


Fig. 16.18 - Immagine che illustra in modo schematico la funzione della emoglobina contenuta nei globuli rossi del sangue.

### Tubulina A e B: le proteine morfogenetiche

La tubulina A e la tubulina B (fig. 16.19.) sono proteine globulari di 40-

<sup>(1)</sup> L'anidride carbonica è trasportata ai polmoni in tre modi: in soluzione nel plasma come bicarbonato  $\text{HCO}_3^-$ ; legata all'emoglobina con la quale forma composti carbamminici  $\text{R-NH}_2 + \text{CO}_2 = \text{R-NHCOOH} + \text{H}^+$ ; sciolta direttamente nei globuli rossi e nel plasma.

L'emoglobina può combinarsi con l'ossido di carbonio CO con il quale forma un composto piuttosto stabile, la carbossiemoglobina, che sottrae l'eme alla sua funzione respiratoria risultando pertanto tossico.

Una piccola parte di emoglobina si ossida anche in condizioni fisiologiche a *metaemoglobina* inadatta al trasporto dell'ossigeno.

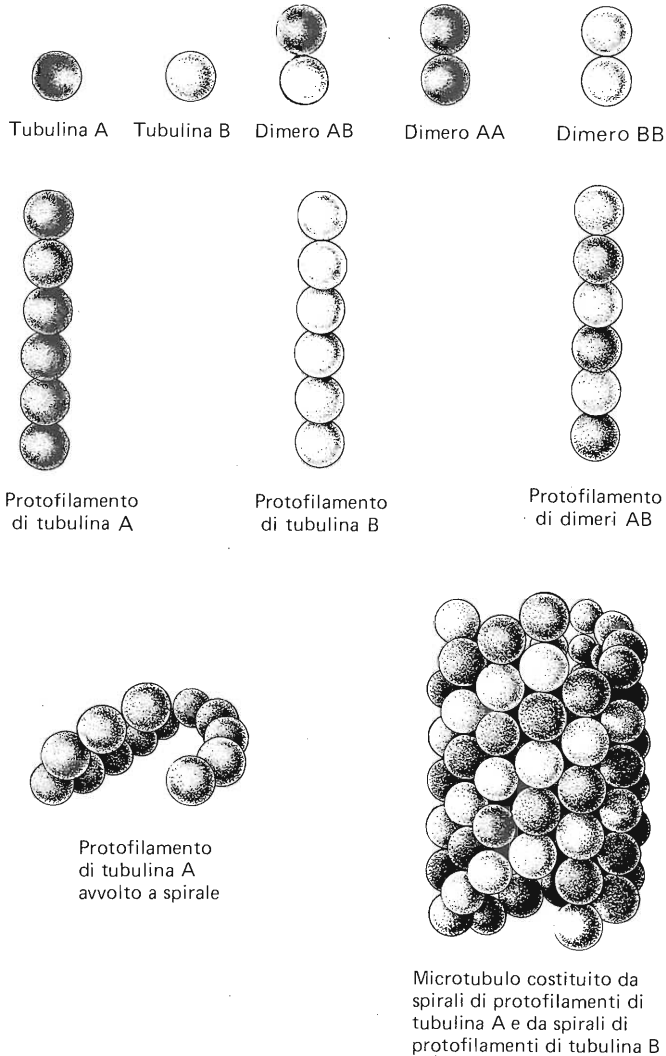


Fig. 16.19 - Organizzazione molecolare di un microtubulo.

45 Å di diametro con una composizione in aminoacidi simile a quella dell'actina e comunque ricca di radicali -SH. Si trovano in tutte le cellule allo stato di soluzione oppure riunite in dimeri polimerizzati in filamenti, detti *protofilamenti*, a loro volta associati mediante legami disofuro -S-S- a formare strutture filamentose di lunghezza variabile dette microtubuli.

I *microtubuli* sono cilindretti cavi costituiti da 12-13 protofilamenti disposti lungo una spirale. Hanno un diametro interno di 150 Å, un diametro esterno per lo più di 240 Å e pareti spesse 45 Å.

I microtubuli si trovano in uno stato di equilibrio dinamico con le tubuline e la loro polimerizzazione e depolimerizzazione avviene come conseguenza di uno spostamento di tale equilibrio, spostamento che può essere causato sia da variazioni locali di parametri chimici e fisici, sia da variazioni nella concentrazione delle tubuline. Sembra importante ai fini della polimerizzazione anche la presenza di piccoli aggregati precostituiti di microtubuli denominati per l'appunto nuclei di condensazione (aggregazione controllata). La formazione dei microtubuli sarebbe dunque un fatto spontaneo e reversibile ma non casuale. È impedita dalla presenza di sostanze atte a formare legami disolfuro<sup>(12)</sup>.

I microtubuli formano in tutte le cellule una impalcatura di sostegno permanente e strutture transitorie presenti solo in determinati momenti della vita cellulare: per esempio, il fuso mitotico; inoltre, in alcune cellule specializ-

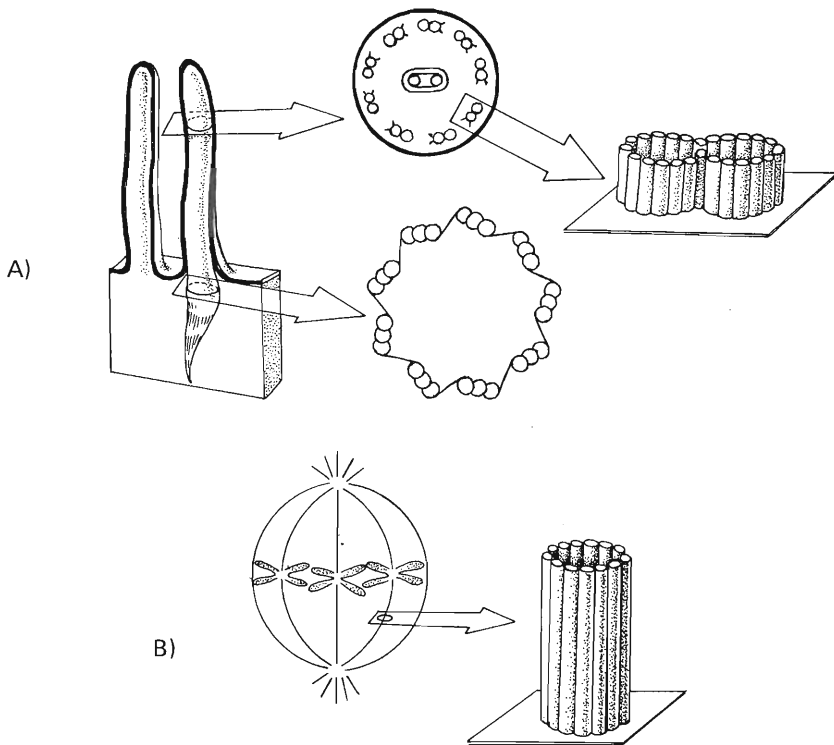


Fig. 16.20 - I microtubuli entrano nella costituzione delle ciglia (A) e delle fibre del fuso mitotico (B).

(12) Il fatto è sfruttato in farmacologia per impedire l'organizzazione del fuso mitotico, per l'appunto costituito da microtubuli, e quindi la divisione cellulare. Attività antimotica è svolta anche dai mezzi adatti ad impedire la duplicazione del DNA.



zate si uniscono mediante legami chimici specifici per dar luogo a strutture ordinate e permanenti connesse con il movimento cellulare: per esempio, le ciglia ed i flagelli (fig. 16.20.).

L'impalcatura microtubulare di sostegno concorre ad ordinare spazialmente gli organuli cellulari. Interviene poi nel determinare e nel mantenere la forma più consona all'attività dei vari tipi di cellule. Riveste infine un ruolo importante nei sistemi in via di sviluppo dei quali plasma la morfologia globale determinando modificazioni locali di forma nelle cellule (fig. 16.21.). In questo caso essa è certamente associata a proteine contrattili alle quali fornisce un punto di ancoraggio e con le quali configura un vero e proprio apparato locomotore.

I microtubuli sembrerebbero d'altro canto dotati anche della proprietà di scivolare l'uno sull'altro assumendo direttamente un ruolo attivo nei fenomeni di moto. Ciò appare evidente nel caso delle appendici cellulari mobili quali le ciglia ed i flagelli per i quali i microtubuli sono ad un tempo strumento morfogenetico ed apparato motore.

Non si esclude infine la possibilità che i microtubuli rappresentino un microapparato circolatorio della cellula. A tale funzione adempirebbero direttamente con le loro microcavità oppure indirettamente delimitando canali dei quali costituirebbero le pareti.

Concludendo, i microtubuli svolgono nelle cellule fondamentalmente un ruolo morfogenetico. Questa loro funzione si accompagna spesso ad un ruolo attivo oppure passivo nei fenomeni connessi al movimento cellulare.

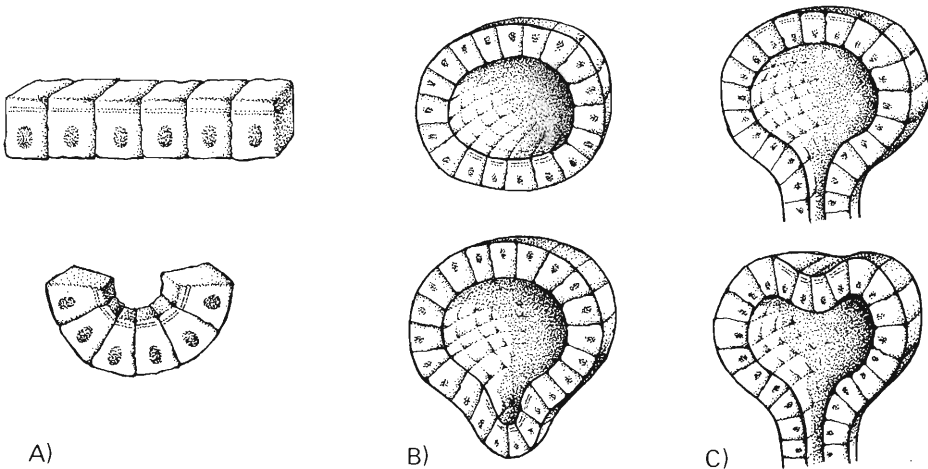


Fig. 16.21 - Il disegno illustra come alcune cellule, a seguito dello scorrimento dei microtubuli posti ad una loro estremità, siano indotte a mutare forma e come da ciò derivi un evento morfogenetico di carattere più generale. In A, una lamina epiteliale pianeggiante si incurva a doccia; in B, un follicolo sferico acquista un aspetto piriforme; in C, un acino si divide in due unità.

## 16.6. NUCLEOTIDI

I nucleotidi sono agevolmente sintetizzati da tutte le cellule. Non sono pertanto elementi essenziali della dieta.

### **Digestione, assorbimento e metabolismo dei polinucleotidi**

Nell'intestino i polinucleotidi sono depolimerizzati a nucleotidi; i nucleotidi sono degradati a nucleosidi; i nucleosidi sono scissi nei loro costituenti: basi azotate, fosfato e pentosi, i quali, assorbiti dagli enterociti, giungono infine per via ematica alle cellule dei vari organi. Qui il fosfato, gli zuccheri e l'adenina possono venire utilizzati come tali; le altre purine e le pirimidine sono invece ulteriormente metabolizzate, soprattutto nel fegato, dove formano rispettivamente acido urico ed ammoniaca e  $\text{CO}_2$ .

Nei tessuti la demolizione dei polinucleotidi avviene con meccanismi molto simili a quelli illustrati per la loro digestione. La loro sintesi procede secondo le tappe illustrate in precedenza (si veda alle pagg. 131 e 133).

### **Distribuzione dei mononucleotidi, dei dinucleotidi e degli acidi ribonucleici**

I mononucleotidi ed i dinucleotidi sono pressoché ubiquitari.

L'RNA è presente sia nel nucleo della cellula come componente dei nucleoli (rRNA), del nucleoplasma e dei cromosomi (HnRNA), sia nel citoplasma come tRNA ed mRNA e come componente dei ribosomi (rRNA), dei mitocondri (mitRNA) e forse anche dei centrioli.

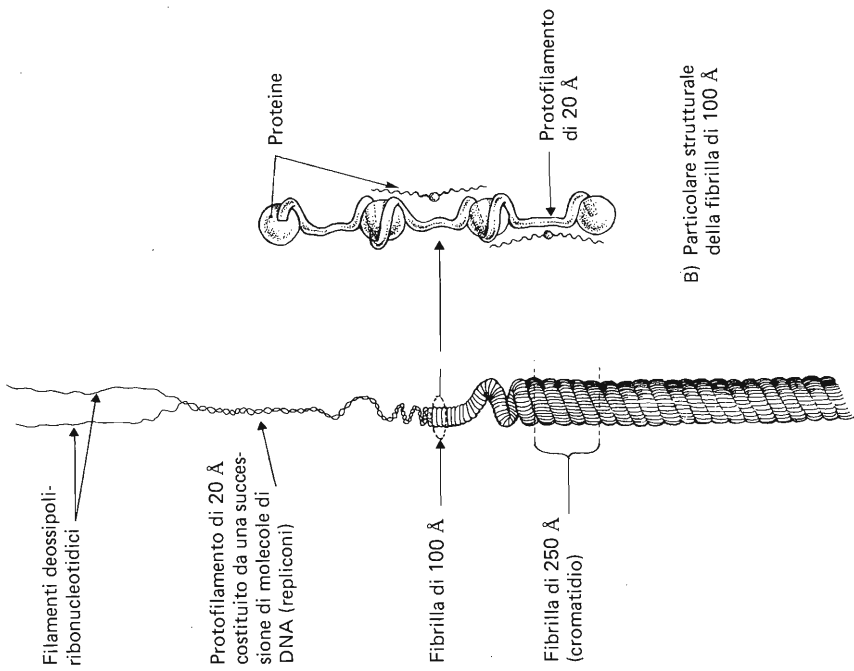
### **Distribuzione degli acidi deossiribonucleici**

Il DNA è presente sia nel nucleo delle cellule come componente dei cromosomi (DNA nucleare), sia nel citoplasma come componente dei mitocondri (DNA mitocondriale) e forse anche dei centrioli (DNA centriolare).

Nel nucleo delle cellule eucariotiche le molecole di DNA, denominate *repliconi* (lunghezza media 30-60  $\mu$ ), si allineano in serie filari per formare *protofilamenti* di lunghezza variabile e con spessore di 20 Å (46 protofilamenti nelle cellule somatiche, 23 protofilamenti nelle cellule germinali per un totale rispettivamente di 174 e 87 cm circa di DNA) ciascuno dei quali si spiralizza per dar luogo ad una *fibrilla di 100 Å* (spiralizzazione di 1° ordine) che a sua volta si avvolge in spire per formare una *fibrilla di 250 Å* (spiralizzazione di 2° ordine) cui si associano, con modalità ancora poco conosciute, proteine basiche (istoni e protamine) e proteine acide (fig. 16.22.).

Le fibrille di 250 Å presentano dunque a considerare una organizzazione distinta in 4 livelli di crescente complessità: doppia elica dei repliconi; protofilamenti, spiralizzazione di 1° ordine; spiralizzazione di 2° ordine. Sono dette *filamenti di cromatina* o *cromatidi*.

Nella fase  $G_1$  del ciclo cellulare i cromatidi per una parte della loro lunghezza sono ripiegati in ammassi globulari, per la restante parte sono distesi.



A) Struttura del cromosoma

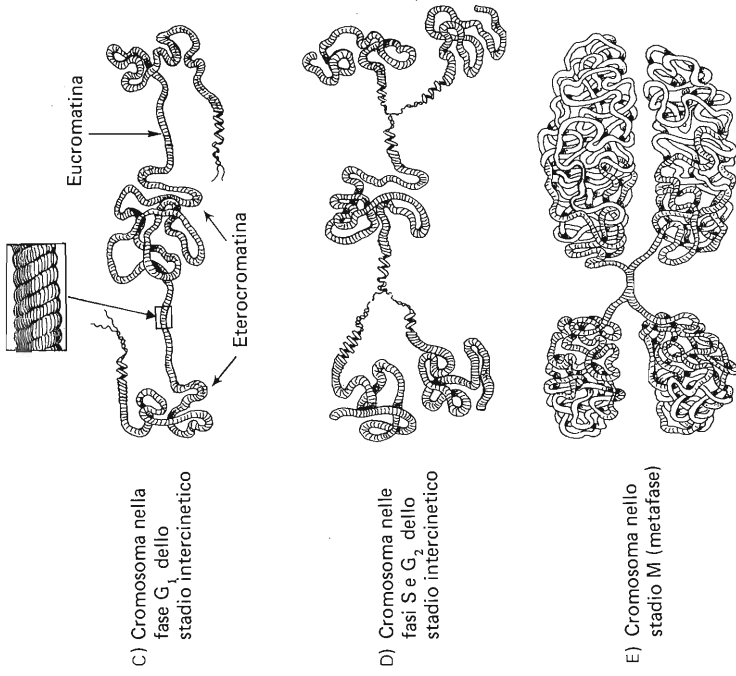


Fig. 16.22 - Schema che illustra l'organizzazione molecolare e la morfologia dei cromosomi.

Essi sono i **cromosomi interfascici G<sub>1</sub>**: la loro parte convoluta costituisce l'*eterocromatina*, la loro parte distesa l'*euromatina* del nucleo interfascico.

Nella fase S del ciclo cellulare i cromatidi si svolgono progressivamente e le catene polinucleotidiche dei singoli repliconi, affrontate e rettilinee, si duplicano. La duplicazione di ciascun cromatidio comporta, in sintesi, le seguenti fasi: separazione, per apertura dei legami idrogeno, delle due catene polinucleotidiche dei singoli repliconi; allineamento, lungo le catene separate, di deossiribonucleotidi complementari; condensazione, ad opera dell'enzima DNA polimerasi, dei nucleotidi medesimi in due nuovi filamenti polinucleotidici; avvolgimento di ciascun filamento polinucleotidico neofornato con quello complementare preesistente sul quale si è modellato e formazione di due protofilamenti identici a quello parentale; spiralizzazione di ciascun protofilamento e conseguente formazione di un filamento costituito da 2 cromatidi accostati ed inoltre congiunti da un breve tratto non ancora duplicato. Questi filamenti sono i **cromosomi interfascici S e G<sub>2</sub>**.

Nella fase M del ciclo cellulare, e più precisamente nella metafase, i due cromatidi di ciascun cromosoma si avvolgono ripetutamente sia in senso trasversale che in senso longitudinale; inoltre si rendono distinti l'uno dall'altro pur rimanendo ancora congiunti in un punto della loro lunghezza. Il **cromosoma metafascico** si presenta dunque come un bastoncino distinto in due unità parallele congiunte in un punto detto *centromero* fintantoché le due unità non si separano definitivamente per distribuirsi, nella anafase, ai due poli della cellula.

Riassumendo, i cromosomi interfascici G<sub>1</sub>, interfascici S e G<sub>2</sub>, metafascici ed anafascici sono costituiti rispettivamente da un singolo cromatidio, da due cromatidi accostati l'uno all'altro, da due cromatidi distinti riuniti nel solo centromero e ripetutamente avvolti su se stessi, nuovamente da un singolo cromatidio. Ciascun cromatidio è un protofilamento<sup>(13)</sup> avvolto in due ordini di spire; il protofilamento è una serie filare di molecole di DNA; ciascuna molecola di DNA è una doppia elica di filamenti deossipoliribonucleotidici; ciascun filamento deossipoliribonucleotidico è una successione di deossiribonucleotidi.

### Importanza biologica dei nucleotidi

Molti mononucleotidi, ed in primo luogo l'ATP, intervengono come donatori di energia nei processi anabolici.

<sup>(13)</sup> Il modello di cromatidio costituito da un unico filamento è detto *modello mononemico*. È il modello più semplice ed anche quello che gode attualmente del maggior favore. Ad esso si contrappone il *modello polinemico* secondo il quale il cromatidio sarebbe costituito, non da un unico protofilamento, bensì da un fascio di protofilamenti che vengono denominati *cromonemi*. Secondo il modello polinemico i cromatidi sarebbero dunque costituiti da più cromonemi. Il termine cromonema viene del resto ancora oggi spesso utilizzato per indicare in ogni caso il protofilamento di DNA spiralizzato il che ingenera non poca confusione in quanto nel modello mononemico il cromonema ed il cromatidio sono evidentemente la stessa cosa.

Fra i dinucleotidi, alcuni sono importanti coenzimi.

Il DNA porta l'informazione genetica; è pertanto il depositario dei caratteri ereditari. Dirige inoltre, unitamente alle varie classi di RNA, la sintesi proteica.



# Indice analitico

## A

- Acetil CoA, 107, 122, 170
- Acidi, biliari, 213
  - carbossilici, 54
  - deossiribonucleici (DNA), 77
  - grassi, 54
  - non ossigenati, 45
  - ossigenati, 44
  - ribonucleici (RNA), 77
  - sialici, 59
  - uronici, 59
- Acido, lattico, 106
  - piruvico, 122, 106
- Acqua, 202
  - cellulare, 205
  - circolante, 205
  - endogena, 205
  - esogena, 205
  - intercellulare, 205
  - transcellulare, 205
- Actina F, 230
  - G, 229
- Adenina, 74
- Adenosina, 74
- Adenosin, monofosfato (AMP), 77
  - trifosfato (ATP), 77, 103, 106, 110, 122, 123, 148, 227
- Adsorbato, 42
- Adsorbente, 42
- Adsorbimento, 42
- Aggregazione, controllata, 118
  - facilitata, 118
- Albumina, 218
- Alchile R, 51
- Alcoli, 52
- Aldeidi, 54
- Alimenti, 202
- Alloplasmii, 154
- Ambiente degli organismi, esterno, 182
  - interno, 182
- Aminoacidi, 62, 214
  - biosintetizzabili, 215
  - endogeni, 216
  - esogeni, 216
  - essenziali, 214
  - non proteici, 67
  - ordinari, 62
  - rari, 62
- Aminoacido iniziatore, 135
- Ammidi, 54
- Ammine, 54
- Anafase, 163
- Anaplasia, 196
- Anfiprotiche o Anfotere, sostanze, 215
- Angolo di legame, 27
- Anidridi, 43
- Anione, 23
- Anisotropo, solido, 40
- Antibiotici, 140
- Anticodone, 134
- Anticorpi, 130, 219, 233

- sessili, 233
- solubili, 233
- Antigeni, 233
- Antipodi ottici, 38
- Apparato, 3
  - del Golgi, 150
  - della sfera, 153
  - mitotico, 153
- Arile Ar, 52
- Assorbimento degli alimenti, 202
- Astrosfera, 154
- Aterosclerosi, 214
- Atomo, 19
  - eccitato, 21
  - elettronegativo, 21
  - elettropositivo, 22
  - ossidato, 22
  - ridotto, 22
- Atrofia, 196
- Attività enzimatica, 190
- Autoaggregazione, 33, 116
- Autofagosomi, 153

## B

- Bacilli, 127
- Batteri, aerobi-anaerobi facoltativi, 141
  - aerobi obbligati, 141
  - anaerobi obbligati, 141
  - Gram, negativi, 130
  - – positivi, 129
- Basi, 44
- Bile, 211
- Biocolloidi, 98
- Bioelementi, 124
- Biomolecole, inorganiche, 125
  - organiche, 125
- Bolo, 202

## C

- Calore, 5
  - di evaporazione, 41
  - specifico, 41
- Caloria, 6
- Capillari, linfatici, 188
  - sanguiferi, 185

- Capsula (del batterio), 130
- Cariolisi, 200
- Carioressi, 200
- Cariotipo, 158
- Catalizzatore, 13
- Catena, di trasportatori di elettroni, 22
  - respiratoria, 22
- Catione, 23
- Cellula, 1, 121
  - animale, 142
  - batterica, 127
  - eucariotica, 142
  - procariotica, 127
  - uovo, 161, 176
  - vegetale, 172
- Cellule, germinali, 161
  - labiali del Bizzozero, 176
  - perenni del Bizzozero, 178
  - somatiche, 161
  - stabili del Bizzozero, 178
  - staminali, 177
- Centrioli, 153
- Centromero, 158
- Centrosfera, 154
- Centrosoma, 153
- Cere, 56
- Cerebrosidi, 56
- Chemiotropismo, 172
- Cheratina, 226
  - α cheratina, 224
- Chetoacidi, 122
- Chetoni, 54
- Chilo, 202
- Chilomicroni, 212
- Chimo, 202
- Ciclo, cellulare, 143
  - dell'azoto, 113
  - del carbonio, 115
  - dell'ossigeno, 114
  - di Krebs, 106, 107, 170
- Cicloalcani, 52
- Ciglio, 239
- Cisterna, 87
- Cistrone, 79
- Citidina, 74



- Citidin monofosfato (CMP), 77  
 Citocromi, 232  
 Citoplasma, 144  
 Citoscheletro, 226  
 Clorofilla, 103, 175  
 Cloroplasti, 103, 174  
 Cocchi, 127  
 Codice genetico, 77  
 Codificazione, 79  
 Codone, 77  
 — iniziatore, 135  
 — non senso, 138  
 Coenzima, 230  
 Colesterolo, 211  
 Collagene, 219  
 Colloidi, 97  
 — micellari, 97  
 — molecolari, 97  
 Complementarità delle basi, 80  
 Complessi, del Golgi, 150  
 — sopramolecolari, 33, 125  
 Composizione di una sostanza, 35  
 Composti, 35  
 — aciclici, 45  
 — aromatici, 45  
 — della serie aciclica, 45  
 — della serie ciclica, 45  
 — eterociclici, 45  
 — inorganici, 43  
 — organici, 45  
 Conducibilità elettrica, 42  
 Configurazione,  $\beta$ , 70  
 — a tripla elica, 70  
 — ad  $\alpha$  elica, 70  
 — di una sostanza, 33  
 Conformazione nativa delle proteine, 68  
 Controllo, della sintesi proteica, 138  
 — retrogrado, 119  
 Corpi residui, 153, 169  
 Corredo, aploide, 160  
 — cromosomico, 158  
 — diploide, 159  
 Costante dielettrica, 42  
 Costituzione di una sostanza, 35  
 Creste mitocondriali, 148  
 Cristalli liquidi, 40  
 Cromatidio, 240  
 Cromocentri, 157  
 Cromonema, 242  
 Cromoplasti, 175  
 Cromosomi, 156, 242  
 — acrocentrici, 158  
 — metacentrici, 158  
 — nucleolari, 158  
 — omologhi, 158  
 — SAT, 158  
 — sessuali, 158  
 — submetacentrici, 158 .
- ## D
- Degenerazione, 196  
 — a gocce jaline, 197  
 — amiloide, 197  
 — cornea, 197  
 — jalina, 197  
 — idropica, 197  
 — mucosa, 197  
 — vacuolare, 197  
 Deidrogenasi, flaviniche, 232  
 — pirimidiniche, 232  
 Deidrogenazione, 22  
 Denaturazione delle proteine, 72  
 Denitrificazione, 113  
 Densità, 41  
 Deossadenosina, 74  
 Deossicitidina, 74  
 Deossiguanosina, 74  
 Deossiribonucleotidi, 74  
 Deossiribosidi, 74  
 Deossitimidina, 74  
 Depolarizzazione, 96  
 Desmosoma, 147  
 Diacinesi, 165  
 Dialisi, 89  
 Differenziazione, 176  
 Diffusione, 89  
 Dinucleotidi, 77  
 Diplococchi, 127  
 Diplotene, 165  
 Dipolo, 25

Disolfuri, 54  
Dispersioni, 97  
Dittiosoma, 151  
DNA (acido deossiribonucleico), 77, 116,  
120, 131, 158, 240  
– cromosomico, 77  
– mitocondriale, 77

## E

Elastina, 222  
Elementi, 35, 43  
– plastici, 124  
Elettrone, 19, 103  
Eme, 235  
Emoglobina, 235  
Emulsioni, 97  
Enantiomeri, 35  
Enantiomero, destrogiro, 38  
– levogiro, 38  
Endocitosi, 168  
Endotossine, 130  
Energia, 5, 122  
– cinetica, 7  
– di attivazione, 11  
– di legame, 27  
– interna, 7  
– libera, 10, 101  
– potenziale, 7  
Entalpia, 9  
Entropia, 9, 101  
Enzimi, 13, 230  
– allosterici, 190  
– di adattamento, 139  
– di costituzione, 139  
Equazioni chimiche, 99  
Equilibrio di Donnan, 91, 95  
Ergastoplasma, 149  
Esocitosi, 169  
Esotossine, 130  
Esteri, 54  
– fosforici, 59, 27, 29, 122, 123  
Estremità, C-terminale, 67  
– N-terminale, 67  
Eteri, 53

Eterocromatina, 157, 242  
– costitutiva, 157  
– facoltativa, 157  
Eterofagosomi, 153  
Eteropolisaccaridi, 59  
Eteroproteine, 68  
Eucromatina, 157, 242

## F

Fabbisogno alimentare, 201  
FAD (flavin-adenin-mononucleotide), 77, 232  
Fase, continua della cellula, 161  
– discontinua della cellula, 161  
Fasi G<sub>1</sub>, S, G<sub>2</sub> (del ciclo cellulare), 144  
Fagocitosi, 168  
Fagosoma, 169  
Feci, 202  
Fecondazione, 176  
Feed-back, 119  
Fenoli, 53  
Fermentazione, 104  
Fibre, collagene, 183, 219  
– continue (del fuso mitotico), 163  
– cromosomiche (del fuso mitotico), 163  
– elastiche, 183, 223  
– interzonali (del fuso mitotico), 163  
– reticolari, 183, 222  
Fibrinogeno, 219  
Filamento, di actina, 230  
– di miosina, 229  
Flagelli (dei batteri), 130  
FMN (flavin-mononucleotide), 77  
Forcella di replicazione, 133  
Formula, di struttura, 32  
– molecolare, 32  
Fosfocreatina, 123  
Fosfogliceridi, 56  
Fosfolipidi, 56  
Fosforilazione, a livello di substrato, 106  
– ossidativa, 106, 108  
Fotosintesi, 103, 106  
Fototropismo, 172  
Fruttosio, 209  
Fuso mitotico, 154, 238

## G

Galattosio, 209  
Gangliosidi, 56  
Geli, 98, 126  
Gene, 79  
– operatore, 138  
– regolatore, 138  
Geni, costitutivi, 79  
– strutturali, 79  
Giunzioni, 146  
– aderenti, 147  
– occludenti, 147  
Glicani, 59  
Gliceridi, 56  
Glicocalice, 145  
Glicogenogenesi, 210  
Glicogenolisi, 210  
Glicogenesi, 197  
Glicolipidi, 56  
Glicolisi, aerobia, 210  
– anaerobia, 107, 170, 210  
Glicoproteine, 68, 184  
Globuline,  $\alpha$ , 218  
–  $\beta$ , 219  
–  $\gamma$ , 219  
Glucidi, 58, 208  
Glucosio, 209  
Grammo, atomo, 30  
– equivalente, 82  
– molecola, 30  
Grani (dei cloroplasti), 175  
Grassi, 55  
Gruppi, idrofili, 85  
– idrofobi, 85  
Guanina, 74  
Guanosina, 74  
Guanosin monofosfato (GMP), 77

## I

Idiogramma, 158  
Idracidi, 45  
Idrocarburi, alifatici, 51  
– aromatici, 52  
– ciclici, 51

– eterociclici, 52  
Idrolasi, 231  
Idrogeli, 98  
Idrosoli, 98  
Idrossidi, 44  
Idruri, 45  
Immunocomplesso, 234  
Immunoglobuline, 219, 233  
Indice nucleoplasmatico, 156  
Induzione della sintesi proteica, 139, 190  
Interdigitazioni, 146  
Introflessioni (Infoldings), 146  
Invecchiamento, 199  
Ione, 23  
Iperplasia, 196  
Ipertrofia, 196  
Ipotrofia, 196  
Isomerasi, 231  
Isomeri, 35  
– cis-trans, 38  
– di composizione, 35  
– di configurazione, 35  
– di costituzione, 35  
– ottici, 35  
Isotopi, 24  
Isotropo, solido, 40

## L

Lavoro, 5  
– biologico, 123, 111  
– chimico, 111  
– di regolazione, 112  
– elettrico, 111  
– meccanico, 111  
– osmotico, 111  
Legame, chimico, 24  
– covalente, 24  
– dativo, 24  
– debole, 27  
– forte, 27  
– idrofobo, 26  
– idrogeno, 26  
– ione-dipolo, 26  
– ionico, 26  
– metallico, 27

- omeopolare, 24
- povero di energia, 27
- peptidico, 62
- ricco di energia, 27
- Legami, atomici, 24
- (o forze) di Van der Waals, 26
- elettrostatici, 26
- Legge, del Driesch, 142
- di Levi, 142
- Leptotene, 165
- Leucoplasti, 175
- Liasi, 231
- Ligasi, 231
- Linfa, 188
- Lipidi, 55, 211
- semplici, 55
- complessi, 56
- Lipofanerosi, 197
- Lipoproteine, 68, 212
- Liquido tissulare, 182, 184
- Lisosomi, 152
- primari, 153
- secondari, 153
- Lunghezza di legame, 77

## M

- Macromolecole, 29, 125
- Macule, 146
- Malattia, 196
- Mantello elettronico, 20
- Materia, 5
- inerte, 101
- vivente, 101
- Materiali, eterogenei, 18, 97
- omogenei, 18, 35
- Matrice, citoplasmatica, 126, 130, 148
- mitocondriale, 148
- Meccanismi di regolazione genica, 138
- Meiosi, 165
- Membrana, nucleare, 154
- permselettiva, 89
- plasmatica, 87, 128, 144
- protoplasmatica, 43, 87
- semipermeabile, 89
- Membrane, elastiche, 223

- Meromiosina, leggera, 227
- pesante, 227
- Mesosomi, 128
- Metabolismo, cellulare, 16
- dell'acqua, 202
- della cellula batterica, 141
- della cellula eucariotica, 168
- Metafase, 163
- Metalli, 43
- Metalloidi, 43
- Metalloproteine, 68
- Metaplasia, 196
- Metaplasma, 3, 182
- Micella, 86
- Microbodies, 153
- Microcristalli, 175
- Micromolecole organiche, 25
- Micropinocitosi, 168
- Microtubuli, 237
- Microvilli, 145
- Miofibrille, 230, 154
- Miofilamenti, 230
- Mioglobina, 235
- Miosina, 226
- Mitocondri, 148
- Mitosi, 163
- Mole, 30
- Molecola, 29
- forma, 31
- grandezza, 30
- superficie, 31
- Molecole, con funzione bioregolatrice, 201
- con funzione energetica, 201
- con funzione plastica, 201
- inorganiche, 29, 126
- organiche, 29, 126
- polari, 25
- Modello, cristallografico, 32
- spaziale, 32
- Monomero, 30
- Monosaccaridi, 58
- Morte, 200
- Moto, ameboide, 172
- ciliare, 172
- Movimenti, endocellulari, 170

- traslazionali, estrinseci, 172
- – intrinseci, 172
- Mucopolisaccaridi, acidi, 59
- neutri, 62

## N

- NAD (nicotinamide-adenin-dinucleotide), 77, 106, 170, 232
- Necrobiosi, 200
- Necrosi, colliquativa, 200
- da coagulazione, 200
- Neoglucogenesi, 210
- Neurofibrille, 154
- Neurotubuli, 154
- Neutrone, 19
- Nitrificazione, 113
- Non-metalli, 43
- Normalità (di una soluzione), 82
- Nucleo, 144
- atomico, 20
- Nucleoli, 156
- Nucleoide, 131
- Nucleoplasma, 156
- Nucleoproteine, 68
- Nucleosidi, 74
- Nucleotidi, 74, 240
- trifosfati, 77, 123, 131
- Numero, atomico, 23
- di Avogadro, 30
- di Massa, 24
- Nutrizione, 201

## O

- Oli, 55
- Oligoelementi, 125
- Oligomero, 73
- Oligosaccaridi, 59
- Oloenzima, 230
- Oloproteine, 68
- Omeostasi, 17, 189
- Omopolisaccaridi, 59
- Operone, 138
- Orbitale, 20
- Organismi, autotrofi, 112
- chemiosintetici, 112

- eterotrofi, 112
- fotosintetici, 112
- pluricellulari, 3
- unicellulari, 3
- Organo, 3
- Organuli cellulari, 34, 125, 148
- Ormoni, 190, 192
- Osmosi, 89
- Ossiacidi, 44, 54
- Ossidazione, 22, 122
- $\beta$  ossidazione, 170
- Ossidi, acidi, 43
- basici, 43
- Ossidoreduttasi, 231
- Ovogenesi, 165

## P

- Pachitene, 165
- Paraplasmi, 154
- Parete cellulare, dei batteri, 128
- della cellula vegetale, 173
- Particelle subatomiche, 18
- Permeabilità, facilitata, 92
- passiva, 91
- Permeasi, 92
- Perossidi, 43
- Perossisomi, 153
- Peso, atomico, 24, 30
- equivalente, 82
- molecolare, 30
- specifico, 41
- pH, 82
- cellulare, 83
- del metaplasma, 83
- pI (punto isoelettrico), 83
- Piastra equatoriale, 163
- Picnosi, 200
- Pili, 130
- Pinocitosi, 168
- Pirimidina, 74
- Plasmalemma, 87, 144
- Plasmodio, 144
- Plastidi, 174
- Polimero, 29
- Polinucleotidi, 77

Polipeptidi, 67  
 Polisaccaridi, 59  
 Polisomi, 130, 138  
 Pompa sodio-potassio, 94  
 Pori, 92  
 – nucleari, 155  
 Potenziale, d'azione, 96  
 – di membrana, 95  
 – redox, 22, 232  
 Pressione, oncotica, 89  
 – osmotica, 89  
 – – della cellula, 94  
 Processo, anabolico, 16  
 – catabolico, 16  
 Profase, 163  
 Proprietà, estensive delle sostanze, 40  
 – intensive delle sostanze, 40  
 Proteine, 67, 214  
 – cellulari, 217  
 – coniugate, 68  
 – fibrose, 70  
 – globulari, 72  
 – intercellulari, 217  
 – plasmatiche, 218  
 Proteoglicani, 68, 183  
 Protomero, 73  
 Protone, 19  
 Protoplasma, 1  
 Pseudopodi, 172  
 Purina, 74

## R

Reazione, immunitaria, 233  
 – luminosa (o fotochimica), 104  
 – oscura, 104  
 Reazioni, accoppiate, 14  
 – chimiche, 10, 99  
 – di combinazione (o sintesi), 99  
 – di decomposizione (o analisi), 99  
 – di idrolisi, 100  
 – di ossidoriduzione, 100  
 – di sostituzione (o scambio), 99  
 – endoergoniche, 11  
 – endotermiche, 9  
 – esoergoniche, 11

– esotermiche, 9  
 – irreversibili, 100  
 Reotropismo, 172  
 Repliconi, 240  
 Repressione della sintesi proteica, 139, 190  
 Respirazione, 104  
 – aerobia, 106  
 – anaerobia, 106  
 Reticolo, cristallino, 40  
 – endoplasmatico, 148  
 – – liscio, 149  
 – – granulato, 149  
 Ribonucleotidi, 74  
 Ribosidi, 74  
 Ribosio, 61, 74  
 Ribosomi, 130, 148  
 Ricettore, 147  
 Riduzione, 22  
 Rigonfiamento torbido, 197  
 Rinaturazione delle proteine, 73  
 Riproduzione, dei batteri, 140  
 – delle cellule germinali, 165  
 – delle cellule somatiche, 163  
 RNA (acido ribonucleico), 77, 116, 120,  
 133, 156, 158, 240  
 – di trasporto (tRNA), 77  
 – messaggero (mRNA), 77, 130  
 – mitocondriale (mitRNA), 77  
 – nucleoplasmatico (HnRNA), 77  
 – ribosomiale (rRNA), 77, 130

## S

Sacculi, 87  
 Sali, 45  
 – minerali, 207  
 Saponi, 54  
 Sarcomero, 230  
 Sclerosi, 197  
 Semimetalli, 43  
 Sferosomi, 175  
 Sfingolipidi, 56  
 Sincizio, 144  
 Sintesi, dell'RNA, 133, 170  
 – enzimatica, 190  
 – proteica, 130, 134

Sinusoidi, 187  
Sistema, colloidale complesso, 126  
– liquido della cellula, 126  
– solido della cellula, 126  
Sistemi tampone, 83  
Soli, 98, 126  
Solido, amorfo, 40  
– cristallino, 40  
Solidi molecolari, 40, 126  
Soluto, 82  
Soluzione, elettrolitica, 98  
– ipertonica, 91  
– ipotonica, 91  
– isotonica, 90  
Soluzioni, 35, 82, 126  
Solvente, 82  
Sospensione, 97, 126  
Sostanza intercellulare, 183  
– – amorfa, 183  
Sostanze, apolari, 35  
– bipolari, 35  
– ioniche, 35  
– polari, 35  
– tensioattive, 42  
Spermatogenesi, 165  
Spermatozoi, 161, 176  
Spermiogenesi (spermioistogenesi), 165  
Stadio, intercinetico del ciclo cellulare, 144  
– mitotico (M) del ciclo cellulare, 144  
Stafilococchi, 127  
Stato, di aggregazione, 39  
– gassoso, 39  
– liquido, 39  
– mesomorfo, 40, 126  
– solido, 40  
– stazionario, 17, 200  
Steridi, 56  
Steroidi, 56  
Steroli, 56  
Streptococchi, 127  
Struttura, primaria, dei polinucleotidi, 79  
– – delle proteine, 69  
– quaternaria delle proteine, 73  
– secondaria dei polinucleotidi, 79

– – delle proteine, 70  
– terziaria dei polinucleotidi, 81  
– – delle proteine, 73  
Substrato, 231

## T

Telofase, 163  
Temperatura di fusione, 42  
Tensione, di vapore, 41  
– interfacciale, 42  
– superficiale, 42  
Termodinamica, 1° principio, 8  
– 2° principio, 9  
Termodinamico, sistema, 7  
Tessuti, connettivi, 176  
– epiteliali, 176  
– muscolari, 176  
Tessuto, 3  
– nervoso, 176  
TMP (timidin monofosfato), 77  
Tialcoli, 53  
Tioeteri, 54  
Tonofibrille, 154, 226  
Tonofilamento, 226  
Traduzione, processo di, 138  
Transaminazione, 215  
Transferasi, 231  
Trascrizione, processo di, 134, 138  
Trasduttori, 121  
Trasporto attivo, 92  
Triplette, 77  
Tropocollagene, 219  
Tropoelastina, 222  
Tropomiosina, 230  
Troponina, 230  
Tubuline, 236  
Tubulo, 87

## U

Ultrafiltrazione, 89  
Unità respiratorie del mitocondrio, 148  
Uracile, 74  
Uridina, 74  
UMP (uridin monofosfato), 77

## V

Vacuolo, 87  
Vacuoli, autofagici, 153  
– digestivi, 153, 169  
– della cellula vegetale, 175  
Valenza, 23  
Vibrione, 127

Vie metaboliche, 231

Virus, 121

Viscosità, 41

## Z

Zigote, 161 176

Zigotene, 165

Zonule, 147