

COMPONENTI ORGANICI DELLE CELLULE

Le cellule sono formate per il 70% da acqua, 26% macromolecole, 4% ioni e piccole molecole. Le macromolecole sono molecole che hanno un peso molecolare superiore a 1000 dalton e sono formate da più di 30 atomi di carbonio. Più della metà delle macromolecole sono proteine, ¼ sono acidi nucleici ed il 10% sono carboidrati.

Le macromolecole sono formate da strutture di carbonio. Le molecole a base di carbonio sono molecole organiche e sono sintetizzate dalle cellule, mentre le molecole inorganiche non sono sintetizzate dalle cellule. Molte molecole organiche sono modificate strutturalmente e funzionalmente per la presenza del legame di piccoli gruppi funzionali (gruppi di atomi reattivi con caratteristiche chimiche che trasferiscono alle molecole a cui si legano). Nelle cellule le macromolecole sono sintetizzate, degradate ed interagiscono grazie alle interazioni tra i loro gruppi funzionali. I principali gruppi funzionali sono:

- Gruppo ossidrilico
- Gruppo carbonilico
- Gruppo carbossilico: gruppo acido
- Gruppo amminico: gruppo basico
- Gruppo metilico
- Gruppo sulfidrilico o tiolico
- Gruppo fosfato

Gruppo funzionale	Formula strutturale	Gruppo funzionale	Formula strutturale
Ipossidrilico Ossidrilico	—OH	Sulfidrilico	—S—H
Carbonilico	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{—C—} \end{array}$	Fosfato	$\begin{array}{c} \text{O}^- \\ \\ \text{—O—P—O}^- \\ \\ \text{O} \end{array}$
Carbossilico	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{—C} \\ \\ \text{OH} \end{array}$	Metilico	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{—C—H} \\ \\ \text{H} \end{array}$
Amminico	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{—N—} \\ \\ \text{H} \end{array}$		

Classi di molecole organiche nelle cellule:

Le molecole organiche possono essere molecole semplici (monomeri) che polimerizzano in molecole organiche complesse. Le molecole semplici sono:

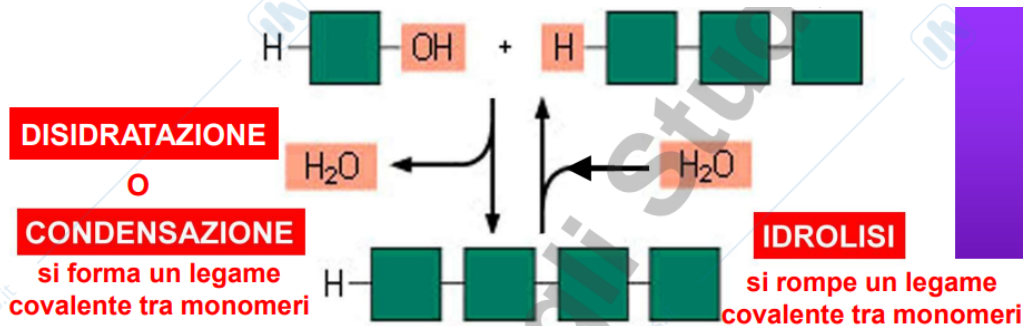
- Zuccheri
- Acidi grassi
- Amminoacidi
- Nucleotidi

Le molecole organiche complesse sono polimeri formati dall'unione di numerose molecole organiche più piccole dette monomeri (processo di polimerizzazione). Le macromolecole complesse sono:

- Polisaccaridi
- Grassi/lipidi: gli acidi grassi non polimerizzano, ma si uniscono tra loro a formare grassi e lipidi che sono la componente principale di tutte le membrane biologiche
- Proteine
- Acidi nucleici

In un polimero i monomeri possono essere uguali o diversi tra loro. Quando i monomeri si uniscono durante la polimerizzazione, il legame che si forma tra loro è un legame covalente. Spesso i polimeri possono originare dei complessi di macromolecole legandosi ad altre molecole o ripiegandosi su sé stesse, ed in seguito queste macromolecole possono originare gli organelli del citosol. Alcuni monomeri hanno anche un ruolo quando si trovano nello stato di monomeri, come per molti nucleotidi (ATP e GTP).

Quando i monomeri polimerizzano in polimeri si svolgono delle reazioni di disidratazione/condensazione perché viene eliminata una molecola d'acqua. Quando due monomeri si uniscono, da una subunità si libera un gruppo ossidrilico e dall'altra un protone in modo da formare una molecola d'acqua che viene eliminata e torna in soluzione. Al contrario i polimeri si possono disgregare con reazioni di depolimerizzazione in cui si riformano i monomeri semplici; si tratta di reazioni di idrolisi in quanto per rompere un legame covalente è necessaria una molecola d'acqua che viene idrolizzata in un protone e gruppo ossidrilico.



Carboidrati o zuccheri o glucidi:

Sono molecole con un alto numero di atomi di carbonio legati ad atomi di H e gruppi ossidrilici. I carboidrati hanno due funzioni principali:

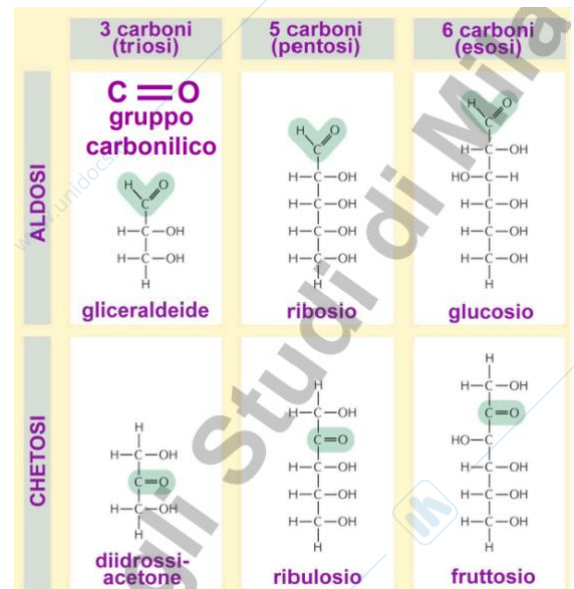
- Fonte di energia di pronto uso per le cellule
- Materiali di costruzione per assemblare macromolecole più complesse

Per quanto riguarda la struttura si dividono in base al numero di monomeri da cui sono composti:

- Monosaccaridi o zuccheri semplici: singoli monomeri
- Disaccaridi: due monomeri uniti tra loro con legame covalente
- Oligosaccaridi: 3-20 monomeri
- Polisaccaridi: grandi polimeri di centinaia o migliaia di monosaccaridi

I monosaccaridi hanno una formula bruta $(CH_2O)_n$ dove $n=3,4,5,6,7$; quindi in base al numero di atomi di carbonio nella molecola i monosaccaridi si dicono triosi, tetrosi, pentosi, esosi o eptosi. I monosaccaridi si classificano anche in base alla posizione del gruppo carbonilico (CO) nella molecola:

- Aldosi: gruppo carbonilico è in posizione terminale
- Chetosi: gruppo carbonilico è all'intero della molecola

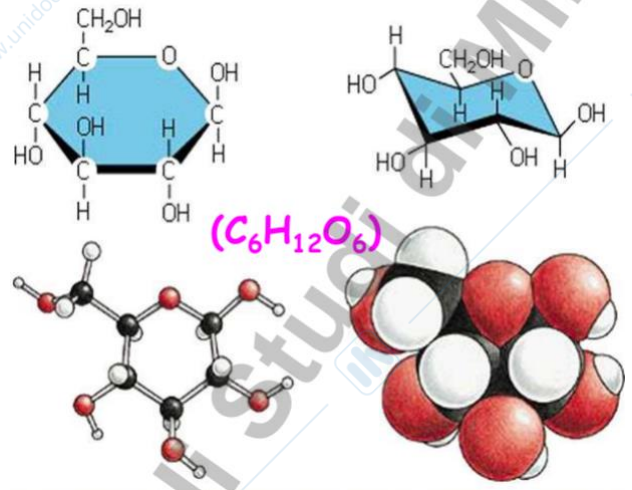
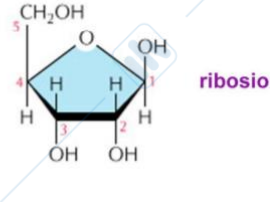
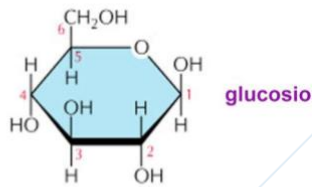
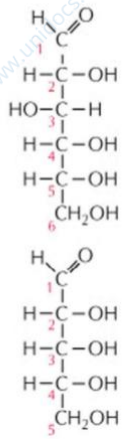


In soluzione le molecole dei monosaccaridi a 5 e 6 atomi di carbonio non rimangono lineari ma tendono a richiudersi ad anello in quanto questa è la forma più stabile in condizioni fisiologiche. Infatti i gruppi aldeidici o chetonici reagiscono con un gruppo ossidrilico della stessa molecola a formare una struttura ad anello.

Le molecole dei monosaccaridi si possono rappresentare in vario modo (proiezioni di Haworth, modello a palle e bastoncini, proiezione a sedia, modello a spazio pieno).

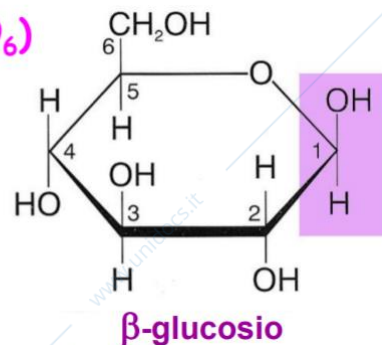
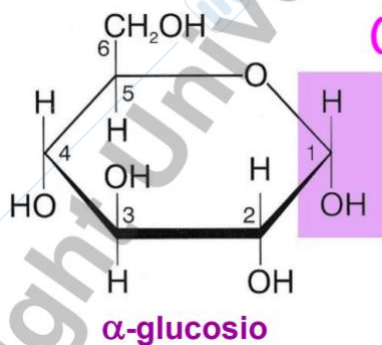
Proiezione di Fischer

Proiezione di Haworth



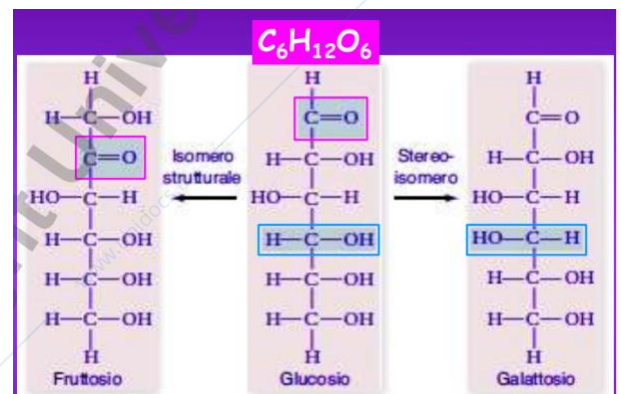
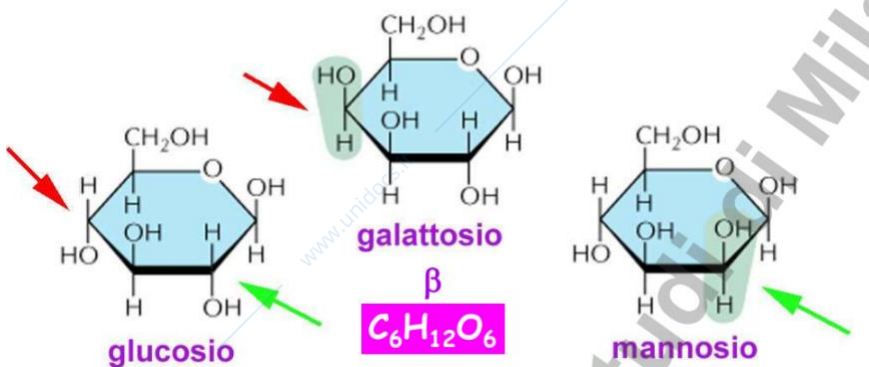
Il glucosio è il monosaccaride più abbondante in tutte le cellule e nei fluidi extracellulari perché viene usato come fonte di energia primaria in qualunque condizione. Nei vertebrati durante il metabolismo digestivo tutti i carboidrati sono trasformati in molecole di glucosio. Inoltre anche alcuni amminoacidi possono essere trasformati in glucosio se non sono assunti abbastanza carboidrati. Di conseguenza una dieta povera di carboidrati comporta un maggiore utilizzo di lipidi e proteine a scopo energetico.

Tutti i monosaccaridi ad anello sono presenti in soluzione in 2 forme cicliche (alfa o beta) in base alla posizione in cui si trova il gruppo ossidrilico legato al C1. Nella forma α il gruppo -OH si trova sotto al piano dell'anello, mentre nella forma β il gruppo -OH è sopra al piano dell'anello. Quando sono in soluzione le due forme coesistono (sono tra loro in equilibrio) e si convertono l'una nell'altra, poi al momento della polimerizzazione si legano forme α o β in base al tipo di polisaccaride.



Nei monosaccaridi ci sono quindi degli isomeri, ossia monosaccaridi che hanno la stessa formula chimica ma i loro atomi sono distribuiti diversamente nello spazio. Esistono diverse tipologie di isomeri:

- Isomeri strutturali: gli stessi gruppi chimici sono legati ad atomi diversi della stessa molecola
- Stereoisomeri: isomeri dove i gruppi chimici sono gli stessi e sono legati agli stessi atomi di carbonio ma hanno un diverso orientamento nello spazio



Ci possono essere dei derivati dei monosaccaridi, nel caso in cui un gruppo ossidrilico venga sostituito da un altro gruppo funzionale.

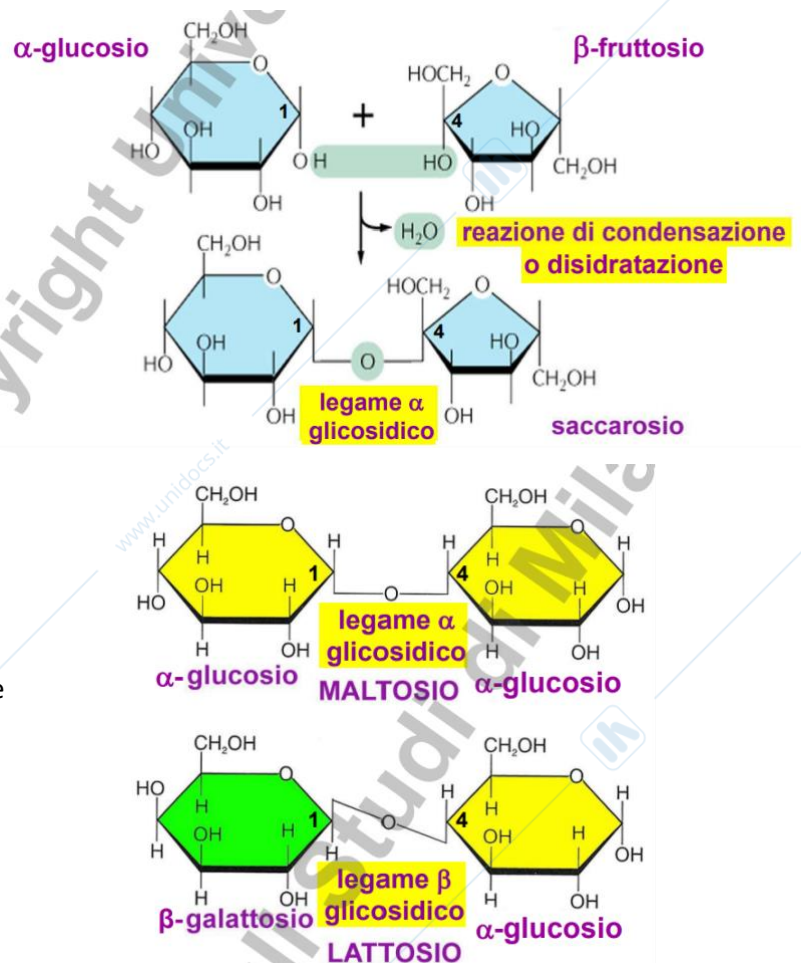
I disaccaridi si formano quando due monosaccaridi si uniscono con un legame covalente, detto legame glicosidico. L'unione di due monomeri prevede la condensazione con eliminazione di una molecola d'acqua. Il legame glicosidico ha un atomo di ossigeno centrale legato covalentemente a due atomi di C, uno per ciascun monomero. Si tratta di un legame glicosidico α se tutto il legame si trova sotto al piano degli anelli dei monosaccaridi, mentre è un legame β se è tutto o in parte è sopra al piano.

Nei mammiferi dopo lo svezzamento la capacità di assimilare il lattosio diminuisce perché i neonati producono l'enzima lattasi che degrada il legame β -glicosidico del lattosio, ma poi questo enzima viene prodotto molto meno e quindi in numerosi mammiferi il latte può creare problemi digestivi. Per l'uomo in alcune popolazioni la lattasi diminuisce dopo lo svezzamento mentre in altre, a seguito di mutazioni genetiche, viene prodotta comunque la lattasi (nord Europa) e quindi digeriscono bene il latte altrimenti sarebbero intolleranti al lattosio.

Gli oligosaccaridi contengono 3-20 monosaccaridi uniti da legami glicosidici. Molti possiedono gruppi funzionali o si legano a proteine a formare le glicoproteine o a lipidi per formare i glicolipidi. Glicoproteine e glicolipidi sporgono dalla superficie delle cellule eucariotiche (sulla membrana plasmatica) dove fungono da segnali di riconoscimento. Gli oligosaccaridi si distinguono in:

- Omo-oligosaccaridi: formati da un unico tipo di monomeri
- Etero-oligosaccaridi: formati da monomeri di diverso tipo. I diversi gruppi sanguigni devono la propria specificità a piccole differenze nelle catene oligosaccaridiche legate a uno specifico glicolipide nella membrana plasmatica dei globuli rossi: perciò il sangue umano si distingue in A, B, AB e 0

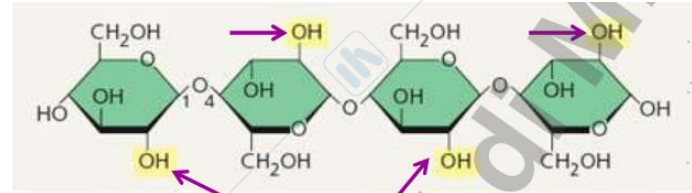
I polisaccaridi sono polimeri giganti e sono i carboidrati più abbondanti negli esseri viventi. Queste catene possono essere lineari, poco o molto ramificate. Si distinguono i polisaccaridi di deposito e quelli strutturali. I polisaccaridi di deposito fungono da materiale di riserva e si trovano sia nelle cellule animali che vegetali (amido in quelle vegetali e glicogeno in quelle animali) e quando esse necessitano di più glucosio degradano questi polisaccaridi di deposito. I polisaccaridi strutturali sono usati come mattoni di costruzione per strutture che sostengono o proteggono le cellule (la cellulosa nelle cellule vegetali protegge e mantiene la loro forma, o la chitina che protegge in quanto costituisce l'esoscheletro degli artropodi). Questi polisaccaridi si trovano anche nella matrice extracellulare che dà sostegno ai tessuti e quindi agli organi dei mammiferi (glicosaminoglicani).



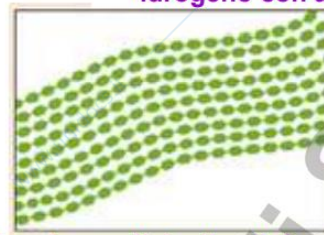
Dal punto di vista chimico i polisaccaridi si dividono in:

- Omopolisaccaridi: costituiti da subunità identiche (glicogeno, amido, cellulosa)
- Eteropolisaccaridi: costituiti da subunità diverse tra loro (glicosamminoglicani o GAG)

Il polisaccaride più abbondante in natura è la cellulosa, ossia un omopolimero non ramificato formato da monomeri di β -glucosio uniti da legami β -1,4 glicosidici. Ogni molecola di cellulosa è formata da 10 000 monomeri che si uniscono in modo che ogni molecola sia ruotata di 180° rispetto alla precedente ed alla seguente (legame beta 1-4 glicosidico: si alternano).



Le frecce indicano dove si formano legami a idrogeno con altre molecole di cellulosa.

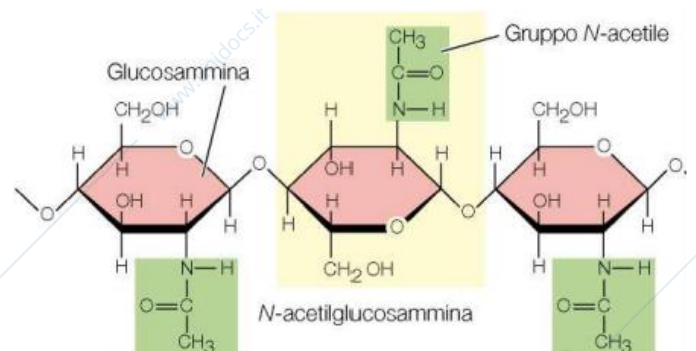


Molecole parallele di cellulosa formano legami a idrogeno, producendo microfibrille.

La cellulosa si trova nella parete delle cellule vegetali dove le singole molecole si uniscono grazie alle interazioni dei gruppi ossidrilici che formano legami covalenti e si creano microfibrille di cellulosa che si dispongono parallelamente per poi unirsi con legami idrogeno. Le microfibrille si uniscono parallelamente ed eseguono un movimento di torsione in modo da formare le macrofibrille di cellulosa.

Non tutti gli organismi riescono a digerire la cellulosa perché è necessario l'enzima cellulasi che idrolizza i legami β -1,4 glicosidici. L'uomo non lo possiede e quindi non può digerire la cellulosa, la quale non può essere utilizzata come nutrimento ma passa attraverso il tratto digerente aiutando il buon funzionamento del nostro intestino, per poi essere eliminata con le feci. Alcuni animali possiedono la cellulasi nello stomaco in quanto in esso sono presenti dei batteri buoni che digeriscono la cellulosa trasformandola in glucosio (nello stomaco di bovini, ovini, conigli e termiti ci sono questi microrganismi procarioti).

La chitina è un altro polimero strutturale che forma l'esoscheletro degli artropodi (rivestimento rigido che circonda le parti molli dell'animale) e si trova nella parete cellulare delle cellule dei funghi. Si tratta di molecole lineari unite da molti legami idrogeno e costituisce una struttura molto rigida e si tratta di un omopolisaccaride della *n*-acetilglucosammina.



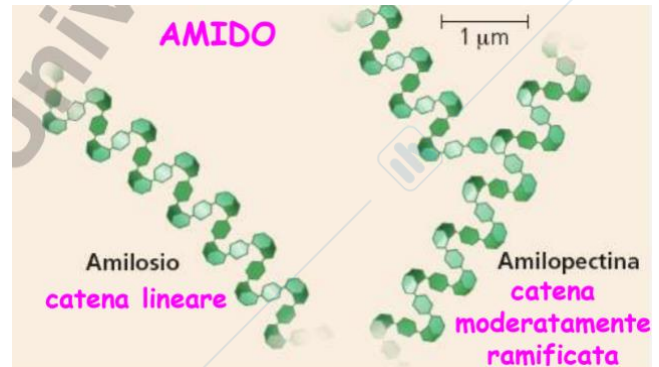
L'amido ed il glicogeno sono polisaccaridi di deposito delle cellule vegetali ed animali rispettivamente; si tratta di polimeri di α -glucosio uniti da legami α -1,4 glicosidici. L'amido è il polisaccaride di riserva delle cellule eucariotiche vegetali che lo accumulano sotto forma di granuli in organelli specializzati chiamati amiloplasti; una parte dei granuli temporaneamente si accumula nei cloroplasti, sede della fotosintesi. Le cellule dei tuberi e dei chicchi dei cereali sono ricche di amiloplasti.

L'amido si può trovare in due forme:

- Amilosio: molecola lineare non ramificata
- Amilopectina: polimero di 1000 monomeri di α -glucosio a formare una catena moderatamente ramificata

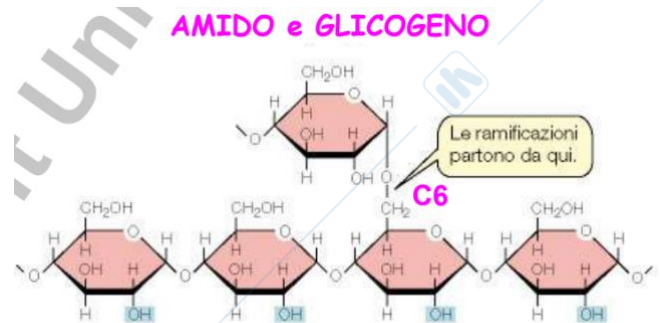
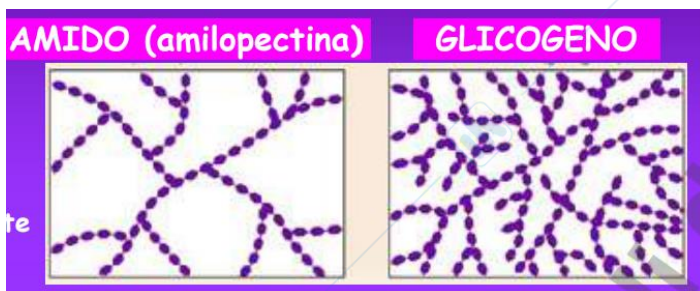
L'amido è idrolizzato da quasi tutti gli animali, quindi essi lo possono mangiare e degradare in molecole di glucosio da usare per produrre energia. L'enzima amilasi si occupa di demolire l'amido rompendo i legami α -1,4 glicosidici e si trova nella saliva, quindi la digestione dell'amido inizia durante la masticazione.

L'amido è una molecola idrofila e quindi lega grandi quantità d'acqua, ma quando esse viene eliminata le molecole di amilosio si uniscono a formare aggregati grazie alla formazione di tanti legami a idrogeno e questa aggregazione fa addensare l'amido. Infatti il pane diventa duro e raffermo perché quando si secca le catene polisaccaridiche dell'amido si aggregano; aggiungendo acqua e scaldandolo le catene si separano e il pane diventa più morbido.



Il glicogeno è una catena molto ramificata e le ramificazioni impediscono la formazione di legami idrogeno tra le catene e quindi le molecole quando si aggregano diventano insolubili ma si trovano sotto forma di granuli che sono nel citosol delle cellule animali, in particolare nelle cellule del fegato e nelle cellule muscolari striate che necessitano grandi quantità di glucosio per avere energia.

Nell'amilopectina e nel glicogeno le ramificazioni nascono da nuove corte catene di monomeri che partono dal C6 di molecole nella catena principale, formando dei legami α -1,6 glicosidici.



Quando nel sangue c'è un eccesso di glucosio allora esso viene assorbito dagli epatociti e le molecole di glucosio polimerizzano in molecole di glicogeno per sistemare la glicemia. Se invece la glicemia si abbassa il glicogeno negli epatociti viene degradato per mandare il glucosio nel sangue ed alzare la glicemia.

Acidi grassi:

I lipidi sono molecole variegatae ed in realtà non sono veri e propri polimeri perché non si riconoscono dei monomeri di base che si ripetono, bensì sono aggregati di unità lipidiche più semplici e non superano i 30 atomi di carbonio ed i 1000 dalton.

Tutte le molecole lipidiche sono idrocarburi non solubili in acqua e nei fluidi biologici, ma solubili nei solventi apolari (alcoli, etere, cloroformio), in quanto sono caratterizzati da tanti legami covalenti apolari che uniscono le molecole dei lipidi.

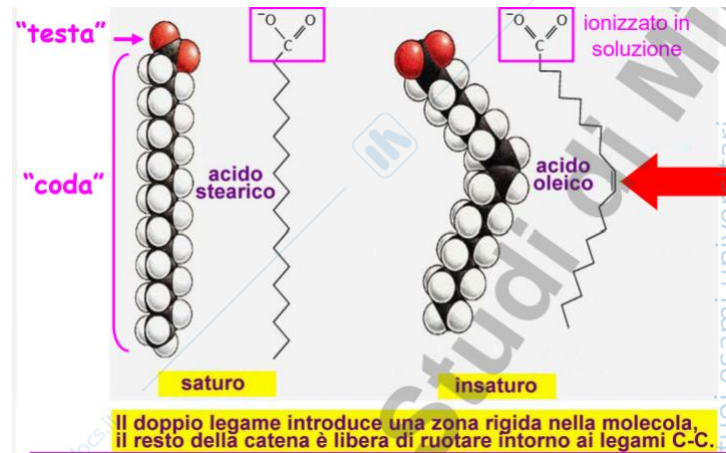
Le funzioni dei lipidi sono molto diverse:

- Riserva energetica
- Ruolo strutturale perché costituiscono la struttura delle membrane cellulari (plasmatica e degli organelli)
- Funzione endocrina: sono ormoni o vitamine che hanno funzione di regolazione e di segnalazione tra cellule ed inducono risposte cellulari quando si legano a recettori di specifiche cellule

I lipidi sono molto eterogenei e si possono classificare, in base alla loro struttura chimica, in:

- Acidi grassi: molecole lipidiche più semplici che si uniscono a formare lipidi più complessi
- Gliceridi o acilgliceroli
- Fosfolipidi
- Glicolipidi
- Steroidi

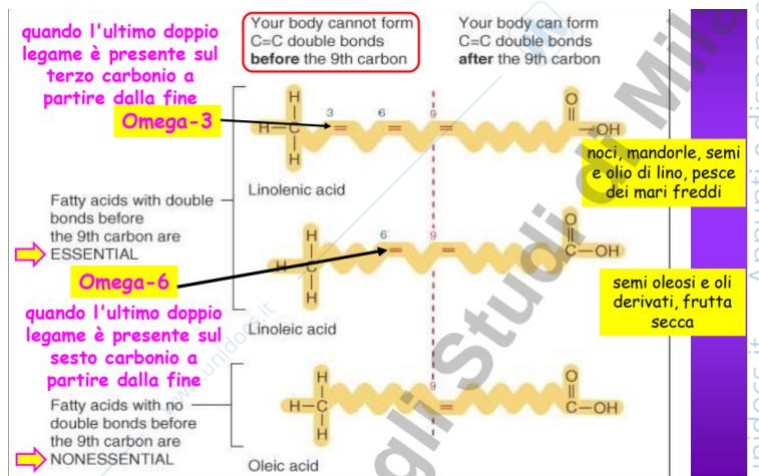
Un acido grasso consiste in una lunga catena idrocarburica formata da atomi di carbonio legati poi ad atomi di idrogeno. Ogni molecola di acido grasso presenta una catena apolare ed idrofoba che termina con un gruppo funzionale carbossilico idrofilo (acido) che è dissociato in COO^- ; si tratta quindi di una molecola anfipatica perché presenta una porzione idrofoba ed una idrofila.



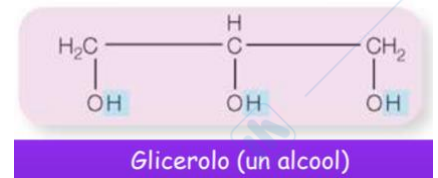
Gli acidi grassi differiscono per il numero di atomi di carbonio della coda (è di solito un numero pari da 12 a 22) e si distinguono in saturi (nella coda tutti i legami tra carboni sono semplici) o insaturi (nella coda è presente uno o più doppi legami tra carboni). La presenza dei doppi legami crea un ripiegamento nella catena idrocarburica e ciò influisce quando gli acidi grassi si organizzano per formare strutture più complesse.

Gli acidi grassi polinsaturi possono essere:

- Non essenziali: il nostro organismo li produce. Sono quelli in cui il doppio legame si trova a una distanza maggiore di 9 atomi di carbonio rispetto al gruppo terminale
- Essenziali: non sono prodotti dai mammiferi ma sono necessari alle cellule per costituire le membrane cellulari e vanno introdotti con l'alimentazione (Omega-3 ed omega-6).



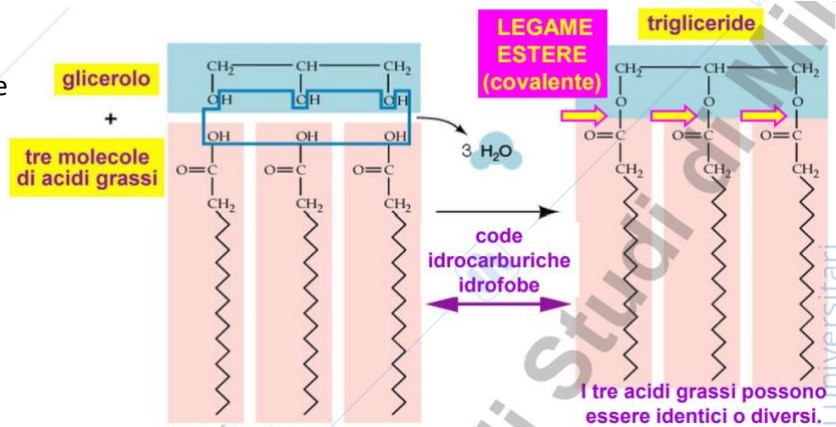
I gliceridi o acilgliceroli sono formati da una molecola di glicerolo e da una a tre molecole di acidi grassi che si uniscono tramite una reazione di esterificazione (condensazione) che dà luogo a un legame estere covalente e libera una molecola d'acqua, formata da un atomo di idrogeno ceduto dal glicerolo e da un gruppo -OH dell'acido grasso.



In base al numero di molecole di acidi grassi legate ad glicerolo, i gliceridi si dividono in:

- Monogliceridi o monoacilgliceroli: sono molecole anfipatiche ed hanno ruoli nel metabolismo intermedio
- Digliceridi o diacilgliceroli: sono molecole anfipatiche ed hanno ruoli nel metabolismo intermedio
- Trigliceridi o triacilgliceroli: sono i più presenti in animali e vegetali dove hanno funzione energetica. Sono molecole idrofobe perché ogni gruppo -OH della testa degli acidi grassi viene sostituito dal glicerolo. I tre acidi grassi che si legano possono essere sia tutti uguali che diversi tra loro

I trigliceridi non hanno gruppi polari e quindi sono totalmente insolubili in acqua e si accumulano nelle cellule sotto forma di goccioline lipidiche che costituiscono una riserva di energia molto concentrata. Infatti la loro funzione è quella di immagazzinare tanta energia, perciò quando vengono metabolizzati (si rompono i legami chimici) forniscono più del doppio di energia per grammo rispetto ai carboidrati occupando anche meno spazio dei granuli di amido e glicogeno che contengono anche acqua in quanto non sono idrofobi.

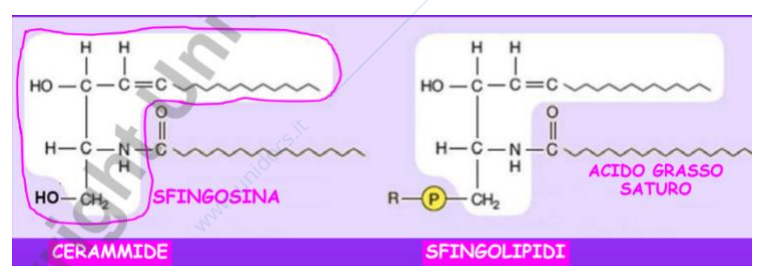
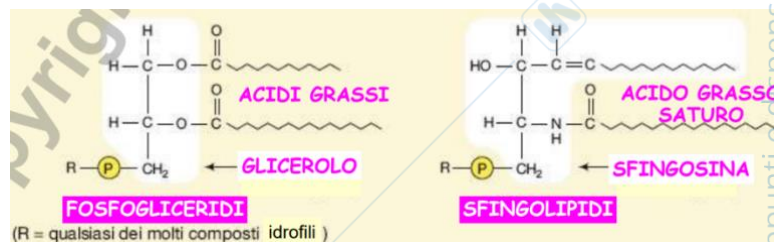


I triacilgliceroli si distinguono anche in:

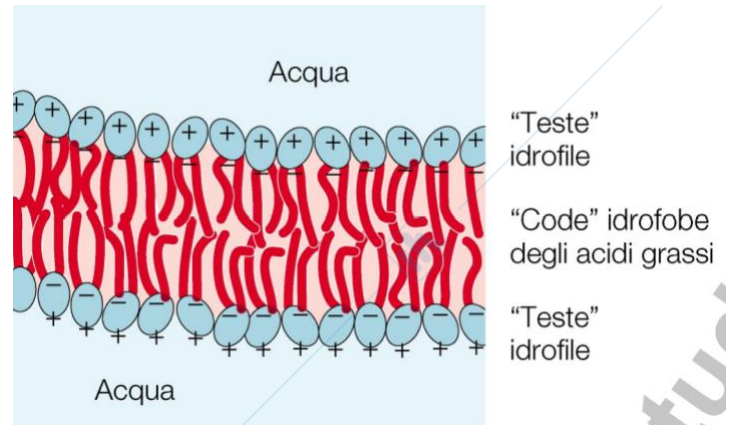
- Grassi: triacilgliceroli ricchi di acidi grassi saturi e di solito sono solidi o semisolidi a temperatura ambiente (grassi animali: burro, lardo)
- Oli: triacilgliceroli contenenti acidi grassi mono o polinsaturi e sono liquidi a temperatura ambiente (tipici delle piante, degli animali a sangue freddo e dei mammiferi esposti a climi molto freddi: oli vegetali, olio di fegato di merluzzo)

I fosfolipidi si dividono in:

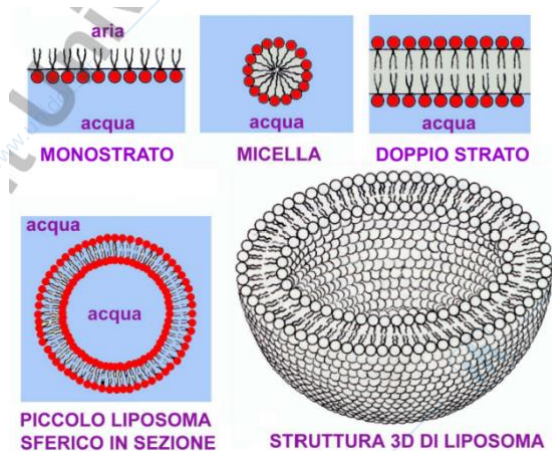
- Fosfogliceridi o glicerofosfolipidi: sono i più abbondanti nelle membrane cellulari e sono basati sul glicerolo. I fosfogliceridi sono formati da una molecola di glicerolo legata a due catene di acidi grassi e ad un gruppo fosfato (fosfogliceride più semplice) a cui poi si legano altri composti idrofili (etanolamina, colina, serina, inositolo). Etanolamina e colina presentano una carica positiva che si neutralizza con il gruppo fosfato di carica negativa, mentre serina e inositolo sono complessivamente neutri quindi legandosi al gruppo fosfato presentano una carica negativa. Le teste dei fosfogliceridi (glicerolo + gruppo fosfato + gruppo R) sono idrofile, mentre le code di acidi grassi sono idrofobe per cui le molecole sono anfipatiche.
- Sfingolipidi o sfingofosfolipidi: sono presenti in alcune membrane come in quelle delle cellule nervose. Sono basati sull'amminoalcol sfingosina (che contiene già un acido grasso nella sua molecola). Si dividono in:
 - Ceramidi: alla sfingosina si lega un'altra molecola di acidi grassi (nel tessuto epiteliale).



- Sfingolipidi: alla sfingosina si lega un acido grasso ed un gruppo fosfato a cui si lega una catena laterale R. Nel caso il gruppo R sia colina o etanolamina si tratta di sfingomieline, abbondanti nel rivestimento di mielina che circonda ed isola elettricamente molti prolungamenti cellulari delle cellule nervose. Nel caso in cui il gruppo R sia un monosaccaride od un oligosaccaride si tratta di glicolipidi.



I fosfolipidi si aggregano a formare le membrane cellulari: in ambiente acquoso le code idrofobe degli acidi grassi si aggregano per escludere l'acqua, spinte da interazioni idrofobe, e formano un doppio strato fosfolipidico in cui solo le teste idrofile dei fosfolipidi sono a contatto con l'acqua. I fosfolipidi possono ordinarsi anche come micella o liposoma.



Se la catena laterale di fosfogliceridi e sfingolipidi consiste in un monosaccaride o in un oligosaccaride si tratta di glicolipidi.

I glicolipidi derivano dall'unione di lipidi e carboidrati (mono-, di- o oligosaccaridi) uniti mediante legame glicosidico. La componente lipidica può essere basata sul glicerolo (gliceroglicolipidi) o sulla sfingosina (sfingoglicolipidi o glicosfingolipidi).

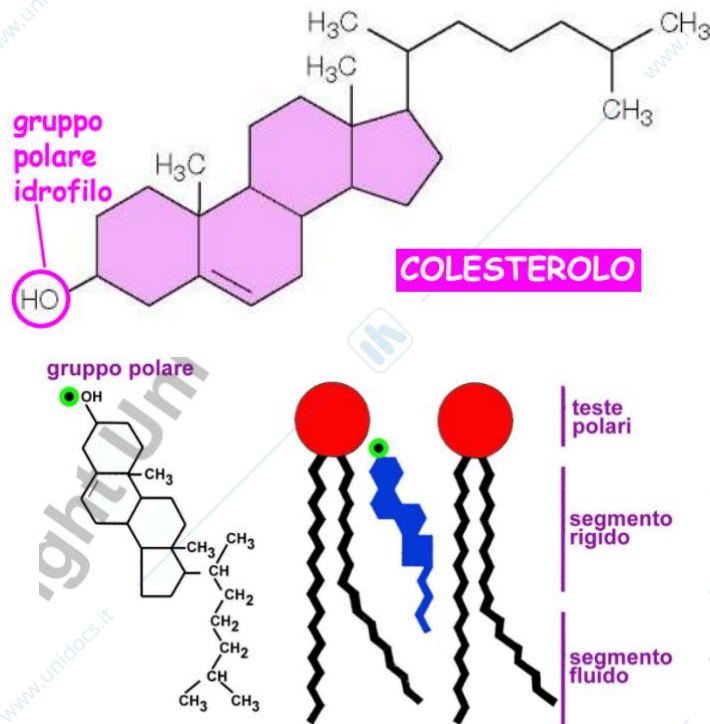
Nelle cellule procariotiche ed in quelle eucariotiche vegetali quasi tutti i glicolipidi derivano dal glicerolo, mentre nelle cellule eucariotiche animali derivano dalla sfingosina. Nella membrana plasmatica gli sfingoglicolipidi si trovano solo nel foglietto esterno.



I glicosfingolipidi si suddividono in:

- Cerebrosidi: la testa polare è costituita da un unico zucchero semplice che può essere:
 - Glucosio (glucocerebrosidi): si trovano nella membrana plasmatica di cellule di tessuti diversi da quello nervoso, soprattutto nel fegato e nella milza
 - Galattosio (galattocerebrosidi): si trovano nelle membrane delle cellule nervose.
- Globosidi: il carboidrato è un di-, tri- o tetrasaccaride di glucosio, di galattosio o di N-acil-galattosammina. Cerebrosidi e globosidi sono glicolipidi neutri perché non possiedono cariche a pH 7 (elettricamente neutri).
- Gangliosidi: la testa polare è costituita da un oligosaccaride complesso che contiene uno o più residui di acido N-acetilneuramminico (acido sialico). L'acido sialico fornisce ai gangliosidi una carica negativa a pH 7, quindi essi sono anche definiti glicolipidi acidi. Sono abbondanti nella sostanza grigia cerebrale, negli eritrociti e nella milza.

Gli steroidi (lipidi complessi) sono una famiglia di composti organici basati su uno scheletro idrocarburico a 4 anelli condensati (3 anelli a 6 atomi di carbonio e un anello a 5 atomi di carbonio); sono apolari e quindi idrofobi. Gli steroidi si distinguono poi in base alla lunghezza ed alla struttura delle catene laterali unite ai quattro anelli. Gli steroidi sono molecole anfipatiche per la presenza di un gruppo -OH che costituisce la testa polare ed idrofila, e di una coda apolare ed idrofobica.



Nelle cellule animali lo sterioide più comune è il colesterolo, situato nelle membrane plasmatiche e nella maggior parte delle membrane degli organelli tranne in quella interna dei mitocondri. Tutte le cellule dei mammiferi possono sintetizzare piccole quantità di colesterolo, che però viene sintetizzato soprattutto negli epatociti. Il colesterolo infatti rende più rigide le membrane cellulari.

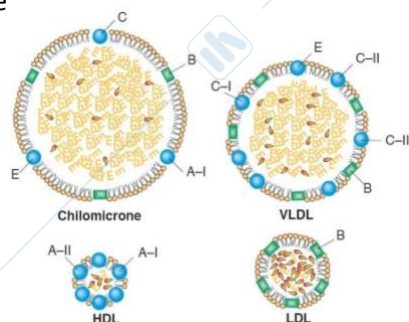
Il colesterolo è anche sintetizzato nelle cellule di ghiandole endocrine produttrici di ormoni steroidei, infatti il colesterolo è il precursore di tutti gli ormoni steroidei che comprendono gli ormoni sessuali maschili e femminili e quelli prodotti dalle ghiandole surrenali (glucocorticoidi e mineralcorticoidi); inoltre è anche il precursore della vitamina D e degli acidi biliari (prodotti dalla cisteina) che hanno funzione digestiva.

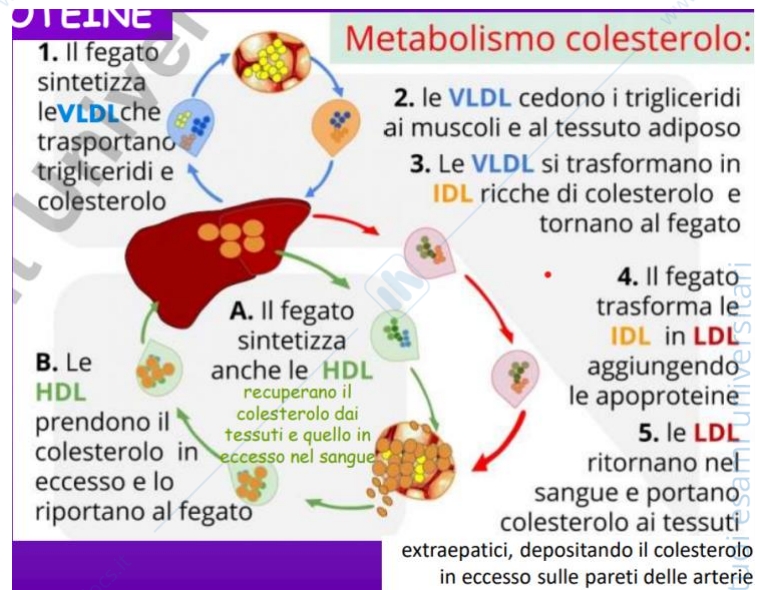
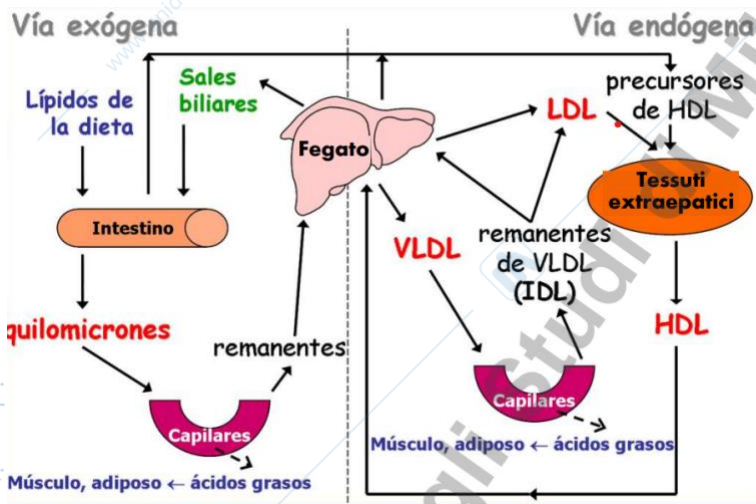
Il colesterolo è però troppo idrofobo per essere libero nel sangue quindi è legato a qualcosa che lo trasporta, ossia a delle lipoproteine idrosolubili. La superficie delle lipoproteine è formata da lipidi polari, colesterolo e glicerofosfolipidi disposti in monostrato con la testa polare in superficie, in cui sono inserite delle apolipoproteine con funzione di trasporto. Infatti nel plasma trasportano il colesterolo e gli acidi grassi, e trasportano i lipidi dall'intestino al fegato e da quest'ultimo agli altri tessuti. La porzione centrale delle lipoproteine contiene lipidi apolari (triacilgliceroli ed esteri di colesterolo, ossia colesterolo legato ad acidi grassi tramite il gruppo -OH).



In base alla loro densità le lipoproteine si classificano in:

- Chilomicroni: sono presenti nel plasma solo dopo i pasti e trasportano i triacilgliceroli assunti con la dieta in tutto il corpo, fino alle cellule adipose e a quelle muscolari dove sono immagazzinati
- Lipoproteine a bassissima densità (VLDL): trasportano i triacilgliceroli dal fegato, dove sono sintetizzati, in tutto il corpo fino alle cellule adipose ed a quelle muscolari dove sono immagazzinati.
- Lipoproteine a bassa densità (LDL): trasportano il colesterolo dal fegato ai tessuti extraepatici e lo depositano anche sulle pareti delle arterie, perciò possono causare l'aterosclerosi ("colesterolo cattivo")
- Lipoproteine a densità intermedia (IDL):
- Lipoproteine ad alta densità (HDL): trasportano il colesterolo da tutti i tessuti al fegato ed eliminano dalla circolazione ematica il colesterolo in eccesso portandolo ai tessuti in brado di metabolizzarlo ("colesterolo buono")





Le cellule adipose o adipociti accumulano nel citoplasma grandi quantità di triacilgliceroli come riserva energetica, infatti la maggior parte di queste cellule è occupata da una goccia lipidica quindi il nucleo è schiacciato tra la goccia e la membrana. Alcuni animali sono particolarmente ricchi di tessuto adiposo, come gli animali che vivono in climi freddi e vanno in letargo, ed anche alcune cellule vegetali sono ricche di tessuto adiposo.

Proteine:

Le proteine sono le macromolecole più variabili e ogni cellula ne contiene migliaia di differenti; l'insieme delle proteine cellulari è definito proteoma ed esse partecipano a tutte le attività cellulari.

Le proteine sono polimeri lineari, detti polipeptidi, costituiti dai 20 amminoacidi naturali. Una proteina è formata da uno o più polipeptidi, i cui ripiegamenti o avvolgimenti determinano una specifica struttura tridimensionale che le consente di svolgere una certa funzione (dalla struttura dipende la funzione). Ciascuna proteina è caratterizzata da una struttura e da una o più funzioni specifiche. Inoltre le proteine hanno forme e superfici molecolari che permettono loro di interagire selettivamente con altre molecole proteiche e non, mostrando un alto grado di specificità.

Le proteine sono catene di amminoacidi, i quali consistono in un atomo di carbonio centrale (detto chirale o asimmetrico) legato a quattro costituenti diversi. Una molecola con atomo asimmetrico esiste sottoforma di due stereoisomeri diversi, ossia isomeri ottici o enantiomeri D e L (sono l'uno l'immagine speculare dell'altro, quindi non sono sovrapponibili). Nelle proteine sintetizzate dalle cellule ci sono L-amminoacidi.

La struttura di un amminoacido prevede un carbonio centrale legato ad un gruppo amminico (NH_2), un gruppo carbossilico (COOH), un atomo di H ed ad una catena laterale che varia in base all'amminoacido. In una soluzione a pH neutro ed ai valori di pH nelle cellule i gruppi amminico e carbossilico sono ionizzati, quindi si dicono ioni bipolari o zwitterioni. Di conseguenza gli amminoacidi fungono sia da acidi sia da basi quindi si oppongono ai cambiamenti di pH facendo da tamponi biologici.

Gli amminoacidi sono raggruppati in base alle proprietà della loro catena laterale:

- Amminoacidi basici: sono idrofili per la catena laterale (arginina, istidina, lisina). Hanno un gruppo NH , NH_2 , NH_3 che conferisce loro una carica positiva che li rende basici in soluzione
- Amminoacidi acidi: sono idrofili e presentano una carica negativa sulla catena, perciò sono acidi in soluzione

- Amminoacidi idrofili: sono polari ma non hanno una carica netta (tirosina). Spesso sono amminoacidi aromatici
- Amminoacidi idrofobi: presentano una catena apolare idrofobica (glicina)

Esistono anche alcuni amminoacidi solforati come la cisteina che presenta un gruppo sulfidrilico/tiolic (-SH) nella sua catena laterale, che può reagire con la catena laterale di un'altra cisteina per formare un legame covalente detto ponte disolfuro.

In una cellula ci sono più di 60 tipi diversi di amminoacidi, ma solo 20 sono usati per sintetizzare le proteine; alcune proteine contengono anche amminoacidi diversi che derivano da modificazioni dei 20 più comuni dopo che sono entrati a far parte della proteina. Per esempio lisina e prolina possono essere trasformate in idrossilisina e idrossiprolina dopo essere state incorporate nelle catene polipeptidiche del collagene, conferendo a quest'ultimo stabilità e grande robustezza. Oltre ad essere i componenti delle proteine, alcuni amminoacidi sono molecole utilizzate nella comunicazione cellulare (neurotrasmettitori).

Le cellule vegetali e i batteri riescono a sintetizzare tutti gli amminoacidi necessari, mentre le cellule animali ne possono sintetizzare solo alcuni. Gli amminoacidi essenziali sono quindi quegli amminoacidi che gli animali non possono sintetizzare e perciò devono essere introdotti con la dieta. Le varie specie animali però differiscono per le loro capacità biosintetiche, quindi gli amminoacidi che sono essenziali per una specie non lo sono per un'altra.

Gli amminoacidi si legano grazie a legami peptidici (covalenti), mediante una reazione di condensazione. Ogni polipeptide ha quindi una direzionalità intrinseca: un gruppo amminico libero a un'estremità (del primo amminoacido della catena: estremità N- o aminotermine) ed un gruppo carbossilico libero all'altra estremità (dell'ultimo amminoacido della catena: estremità C- o carbossitermine). Nelle cellule la reazione che conduce a un legame peptidico avviene attraverso tappe intermedie, che inducono l'attivazione degli amminoacidi. Dall'unione di tanti amminoacidi si forma un polipeptide, ossia una catena lineare derivata dalla polimerizzazione degli amminoacidi. Il polipeptide si ripiega fino ad originare una proteina, ovvero una catena polipeptidica (o complesso costituito da 2 o più polipeptidi) che ha raggiunto una forma tridimensionale (conformazione nativa) unica e stabile e quindi è biologicamente attiva.

In base al numero di catene polipeptidiche da cui sono costituite, le proteine si dividono in:

- Proteine monomeriche: formate da un singolo polipeptide
- Proteine multimeriche: formate da 2 o più polipeptidi

L'organizzazione di una proteina si divide in 4 livelli strutturali:

- **Struttura primaria:** consiste nella sequenza di amminoacidi nella catena polipeptidica (anche il numero di amminoacidi è variabile, perciò variano le dimensioni delle proteine: l'ormone insulina è una proteina piccola mentre la proteina muscolare titina è molto grande).
- **Struttura secondaria:** regioni della catena polipeptidica avvolte o ripiegate in modo ripetitivo e regolare, che contribuiscono alla forma complessiva della proteina. Per raggiungere la conformazione nativa la proteina deve presentare però anche la struttura secondaria e terziaria; per questo motivo la catena polipeptidica assume spontaneamente una conformazione tridimensionale stabilizzata dalle interazioni e dai legami chimici responsabili delle strutture secondaria e terziaria. Per esempio sono presenti molti legami deboli che agendo contemporaneamente stabilizzano la struttura, insieme alle forze idrofobe che favoriscono il ripiegamento delle proteine in modo compatto. Un altro fattore importante per il ripiegamento della catena è la distribuzione degli amminoacidi polari ed apolari, in quanto la regione centrale della proteina contiene amminoacidi non polari mentre la parte esterna presenta amminoacidi polari. Infine quando una catena

polipeptidica si ripiega su se stessa si instaurano molti legami a idrogeno tra i tratti vicini, che contribuiscono a stabilizzare la molecola.

Ci sono 2 tipi principali di struttura secondaria, determinati dalla formazione di legami idrogeno a intervalli regolari lungo gli atomi coinvolti nei legami peptidici lungo lo scheletro peptidico (non tra le catene laterali degli amminoacidi); dato che sono ripetuti molte volte essi stabilizzano la struttura. I 2 tipi principali sono:

- α -elica: i legami a idrogeno di un' α -elica sono intramolecolari e paralleli all'asse maggiore del polipeptide. L' α -elica è un ripiegamento elicoidale destrorso stabilizzata da legami idrogeno presenti ad intervalli di 3 legami peptidici: tra l'H con parziale carica positiva del gruppo amminico di un amminoacido e l'O con parziale carica negativa del gruppo carbonilico di un altro amminoacido. Sono presenti 3,6 amminoacidi per giro dell'elica ed ogni giro dell' α -elica è stabilizzato da legami idrogeno tra i gruppi CO e NH di un legame peptidico e quelli dei legami peptidici che si trovano immediatamente sotto o sopra nell'elica. Due α -eliche si possono avvolgere in modo che le catene laterali idrofobe di un'elica interagiscano con le catene idrofobe dell'altra elica, lasciando le catene laterali idrofile esposte all'ambiente acquoso. Per questo motivo le α -eliche possono attraversare il doppio strato fosfolipidico, quindi si possono inserire anche nelle membrane cellulari o nel citosol.
- Foglietto β ripiegato o pieghettato (piano β): formato da 2 o più regioni della catena polipeptidica tra loro parallele (filamenti β) stabilizzate da legami idrogeno tra i gruppi NH e i gruppi CO dei legami peptidici delle catene polipeptidiche adiacenti. I legami idrogeno che si formano sono perpendicolari al piano del foglietto e possono essere intramolecolari (due segmenti adiacenti dello stesso polipeptide) o intermolecolari (tra i legami peptidici di due polipeptidi adiacenti, ma nel caso delle proteine multimeriche). I filamenti β possono essere disposti nello stesso verso (piano β parallelo) o in direzioni opposte (piano β antiparallelo).

In una proteina ci possono essere strutture sia ad α -elica che a foglietto β collegate tra loro da strutture secondarie non ben definite (avvolgimenti casuali), dette regioni ad avvolgimento casuale. In questo modo si determinano i motivi, ossia specifiche combinazioni di strutture secondarie.

- **Struttura terziaria:** si forma attraverso curvature e ripiegamenti e dipende dalle interazioni tra le catene laterali degli amminoacidi. Così si forma una proteina con una forma tridimensionale definita conformazione nativa, che consiste nella condizione più stabile per quella data sequenza di amminoacidi. Le proteine si possono classificare in base alla loro conformazione nativa:
 - **Proteine fibrose:** hanno forma allungata, estese strutture secondarie ad α -elica ed a foglietto β lungo tutta la molecola perciò presentano una struttura terziaria molto ordinata e ripetitiva. Sono proteine fibrose quelle che hanno ruolo strutturale nelle cellule (fibroina, cheratina, tropocollagene, elastina).
 - **Proteine globulari:** hanno forma compatta perché sono composte da catene polipeptidiche raggomitolate. La maggior parte delle proteine intracellulari sono globulari.

Molte proteine hanno una struttura terziaria flessibile che permette loro di sopportare limitate alterazioni nella forma tridimensionale, dette cambiamenti o modificazioni conformazionali, che contribuiscono a definire la funzione delle proteine.

Inoltre molte proteine delle regioni globulari e compatte, dette domini, collegate da regioni meno compatte ad avvolgimento casuale della catena polipeptidica. Ciascun dominio può avere una funzione diversa, infatti le proteine con funzioni multiple hanno un dominio diverso per ogni funzione. Invece le proteine che hanno una funzione simile, hanno un dominio in comune contenente una sequenza di amminoacidi identici o molto simili tra loro.

- **Struttura quaternaria:** indica il modo in cui più subunità proteiche si associano ed interagiscono tra loro, infatti molte proteine contengono due o più catene polipeptidiche ognuna con una precisa

struttura primaria, secondaria e terziaria. Nella struttura quaternaria possiamo trovare legami idrogeno, ponti disolfuro, legami ionici, interazioni idrofobe ed interazioni di van der Waals.

Una variazione nella struttura primaria di una proteina ne influenza la conformazione e la funzione, come nel caso dell'anemia falciforme in cui il sesto amminoacido idrofilo (acido glutammico) è sostituito da un amminoacido idrofobo. Di conseguenza si formano degli agglomerati che tendono a nascondere la parte idrofoba dall'acqua e cristallizzano, quindi il trasporto dell'ossigeno è meno efficiente ed i globuli rossi assumono una forma a falce.

Si possono anche formare degli aggregati complessi di proteine, le cui subunità possono essere identiche o diverse tra loro.

Temperature elevate, variazioni di pH e della concentrazione salina, e agenti denaturanti (sostanze chimiche che distruggono legami idrogeno, ionici e ponti disolfuro) denaturano le proteine, ossia distruggono la loro struttura secondaria, terziaria e quaternaria e ciò porta alla perdita della conformazione nativa e dell'attività biologica.

La conformazione di una proteina ne determina le funzioni; le funzioni principali di una proteina sono:

- **Strutturale:** forniscono supporto meccanico a cellule e tessuti
- **Enzimatica:** aumentano la velocità delle reazioni biologiche
- **Trasporto:** velocizzano il trasporto di sostanze tra le membrane biologiche, trasportano specifiche sostanze tra le cellule
- **Motrice:** producono movimenti cellulari
- **Regolatrice:** promuovono o inibiscono l'attività di altre molecole
- **Recettori:** legano molecole a livello della superficie cellulare o all'interno della cellula, attivando risposte cellulari
- **Ormoni:** veicolano segnali regolatori tra le cellule
- **Anticorpi:** difesa contro molecole e organismi invasori
- **Accumulo e riserva:** mantengono gli amminoacidi e le altre sostanze nella loro forma di riserva (ioni)
- **Veleni e tossine:** ostacolano gli organismi competitori

Le proprietà biologiche di una proteina dipendono dalla sua interazione con altre sostanze: ioni, molecole piccole o macromolecole. Per questo motivo le proteine presentano regioni, dette siti di legame, dove avviene l'interazione con una molecola specifica, detta ligando. Tra gli atomi sulla superficie della proteina e quelli sulla superficie del ligando si formano legami deboli che permettono un'interazione specifica; se invece le due superfici non sono complementari allora non si creano legami deboli. L'interazione può essere debole o forte, ma è sempre molto specifica ed è dovuta alla formazione di legami non covalenti deboli e forze idrofobe.

Alcune proteine servono ciclicamente alla cellula, perciò quest'ultima prevede quando necessiterà di tali proteine e le sintetizza con anticipo per quando le serviranno, per poi degradarle quando non le servono più in modo da ricavare gli amminoacidi per sintetizzare nuove proteine. In molti casi la cellula non riesce a prevedere quando le serviranno certe proteine, quindi alcune sono sempre presenti nelle cellule ma vengono regolate: quando non servono sono inattive e vengono attivate quando sono necessarie nella cellula. In questo modo la cellula risparmia il tempo che impiega per sintetizzare nuove proteine.

L'attività delle proteine può essere regolata in vari modi:

- **Legando/staccando** a un amminoacido un gruppo funzionale (ossidrilico, metilico, sulfidrilico, fosfato), piccole molecole o ioni. Sono comuni le reazioni di fosforilazione e defosforilazione in cui il gruppo fosfato si lega solo al gruppo ossidrilico di una catena laterale di serina, treonina o tirosina.

Queste reazioni non sono spontanee ma sono catalizzate da proteine enzimatiche che velocizzano le reazioni biochimiche nelle cellule. Nella fosforilazione questi enzimi sono le proteine chinasi, mentre le proteine fosfatasi catalizzano la defosforilazione. Dopo che gli enzimi hanno avviato la fosforilazione viene ceduto un gruppo fosfato da un'altra molecola, spesso dall'adenosintrifosfato (ATP: nucleotide con 3 gruppi fosfato), che ne induce un cambiamento conformazionale che fa variare l'attività della proteina. In conclusione il legame di un certo gruppo funzionale può attivare la proteina, ed il distacco ne induce l'inattivazione; invece altre proteine sono attive se ad esse non si legano gruppi funzionali, ma sono inattive se subiscono una fosforilazione (dipende dal tipo di proteina).

Esistono anche le proteine G, la cui attività è regolata dal legame col GTP: la proteina è funzionante e attiva solo quando ha legato una molecola di GTP (guanosina trifosfato).

Gli anticorpi sono una classe di proteine: si tratta di glicoproteine od immunoglobuline con funzione di difesa dell'organismo. Sono prodotte da un unico tipo di cellule del sistema immunitario, chiamate plasmacellule. Ciascuna molecola di anticorpo presenta una struttura quaternaria costituita da 2 catene leggere identiche e 2 catene pesanti identiche unite da ponti disolfuro; ogni molecola possiede anche 2 siti di legame per antigeni identici, quindi è definita bivalente. Lungo queste catene distinguiamo una regione costante, con una composizione di amminoacidi simile in tutte le immunoglobuline della stessa classe, ed una regione variabile, con una diversa composizione di amminoacidi in ogni immunoglobulina specifica. Le regioni variabili cooperano tra loro in modo da reagire in modo specifico con molecole estranee con cui l'organismo viene in contatto.

Quando le cellule specifiche del sistema immunitario riconoscono gli antigeni estranei, allora le plasmacellule si attivano e producono grandi quantità di anticorpi specifici per quell'antigene. Il riconoscimento molecolare avviene nella porzione ammino-terminale delle due catene che differiscono per ogni singola molecola di anticorpo: qui si trova il sito di legame per l'antigene (nella regione variabile delle catene pesanti e leggere). Queste glicoproteine sono proteine a cui sono legate delle catene oligosaccaridiche.

Ogni molecola di anticorpo presenta due siti di legame e quindi può legare due antigeni. Le singole molecole di anticorpo differiscono proprio per tipo di sito di legame. Nei mammiferi le plasmacellule possono produrre anticorpi contro qualsiasi antigene. In seguito intervengono altre cellule del sistema immunitario che inglobano il complesso antigene anticorpo e lo degradano. Ogni molecola di anticorpo è anche specifica contro una porzione particolare di un antigene, detta determinante antigenico o epitopo, perciò un antigene può presentare più epitopi diversi ognuno riconosciuto da uno specifico anticorpo. Questo è un vantaggio perché lo stesso antigene può essere contemporaneamente attaccato da anticorpi diversi, quindi la risposta difensiva è più efficace. La specificità è sempre dovuta a riconoscimento molecolare in quanto il sito di legame dell'anticorpo dev'essere complementare alla superficie dell'antigene.

La porzione inferiore delle regioni costanti delle catene pesanti determina la classe a cui appartiene un anticorpo. Nell'uomo ci sono 5 classi di anticorpi, che si trovano sottoforma di monomero, dimero o pentamero:

- IgG (monomero): sono le immunoglobuline più diffuse e si trovano nel plasma. Sono anticorpi che vengono sempre prodotti quando l'organismo entra a contatto con l'antigene e sono gli unici che possono attraversare la placenta e che quindi la gestante fornisce all'embrione durante la gravidanza.
- IgM (pentamero): si trovano sulla membrana plasmatica di alcune cellule del sistema immunitario e si trovano nel sangue la prima volta in cui l'organismo viene a contatto con un antigene
- IgD (monomero): si trovano sulla superficie di cellule del sistema immunitario ed hanno ruolo di recettore

- IgA (dimero): sono anticorpi solubili nella saliva, lacrime, sudore e nel latte, quindi sono l'unico tipo di anticorpo che la madre fornisce al neonato durante l'allattamento.
- IgE (monomero): sono nel plasma o in alcuni tessuti della cute

