

L'importanza del carbonio

La chimica organica è la chimica che studia i composti contenenti carbonio, che è il componente principale delle molecole cellulari. All'origine la chimica organica veniva definita chimica biologica perché molti dei primi composti scoperti contenenti carbonio, erano ottenuti da materiale biologico, quindi la parola organica deriva proprio dal fatto che questi composti provenissero da organismi viventi.

L'atomo di carbonio (C) è l'atomo più importante delle molecole biologiche. La sua peculiarità è di avere valenza 4, quindi può formare 4 legami chimici con altri atomi.

Quando due atomi condividono un doppietto elettronico si parla di **legame covalente**. L'atomo di carbonio forma solitamente legami covalenti con C, H, O, N, S.

- due atomi condividono una sola coppia di elettroni si tratta di un **legame singolo** C-C
- due atomi condividono due coppie di elettroni si tratta di un **legame doppio** C=C, CO₂
- due atomi condividono tre coppie di elettroni si tratta di un **legame triplo** (N₂)

La stabilità delle molecole organiche dipende dall'energia di legame. L'energia di legame è la quantità di energia necessaria per rompere 1 mole (6×10^{23}) di un certo legame. È espressa in calorie per mole (cal/mol) dove una caloria rappresenta la quantità di energia necessaria per far aumentare di 1 °C la temperatura di 1 g di acqua. Per rompere un legame covalente è necessaria molta energia. Per rompere il legame singolo C-C, C-H, C-N o C-O ci vuole una quantità di energia pressoché analoga, mentre per rompere un doppio o addirittura triplo legame si richiede ancor più energia.

Le molecole contenenti carbonio sono varie, in particolare quelle che contengono solo C e H sono dette **idrocarburi**, che hanno un importante ruolo nella struttura delle membrane biologiche, infatti i fosfolipidi che si organizzano in un doppio strato nella membrana plasmatica non sono altro che catene idrocarburiche.

Altri composti biologici contengono insieme al carbonio e l'idrogeno, anche ossigeno, azoto, fosforo e zolfo. Con l'aggiunta di uno o più di questi atomi si formano i **gruppi funzionali** che possono essere ionizzati o privi di carica.

- Ionizzati= hanno perso o acquistato un protone. **carbossilico e fosforico** (hanno perso un protone) e **amminico** (ha acquisito un protone). I primi hanno una carica netta negativa, il secondo una carica netta positiva.
- Privi di carica quando il valore del pH è neutro, gruppo **aldeidico e carbonilico**. La presenza di atomi di ossigeno o di zolfo legati al carbonio e all'idrogeno porta alla formazione di legami polari, poiché essendo l'ossigeno più elettronegativo del carbonio e dell'idrogeno, gli elettroni non sono attratti in maniera equa, ma avremo una parziale carica negativa sull'ossigeno e una parziale carica positiva sul carbonio o sull'idrogeno. La polarità di questi legami, influisce sulla solubilità nell'acqua. Infatti questi legami sono maggiormente solubili in acqua e hanno maggiore reattività chimica rispetto ai legami non polari C-C o C-H.

Le molecole contenenti carbonio possono formare STEREOISOMERI

L'atomo di carbonio possiede una struttura tetraedrica. Quando 4 differenti atomi o gruppi di atomi si legano ai vertici di questo tetraedro possiamo avere due configurazioni spaziali. Nonostante si abbia la stessa formula di struttura, le due forme non sono sovrapponibili, ma sono speculari. Due forme speculari dello stesso composto si dicono **stereoisomeri**. Un atomo di carbonio con 4 diversi gruppi o atomi legati è definito atomo di carbonio asimmetrico. Per ogni carbonio asimmetrico sono possibili due stereoisomeri. Per cui se consideriamo il glucosio, formato da 6 atomi di carbonio, con 4 4 atomi di carbonio asimmetrici, potremo avere 16 stereoisomeri perché avremo 2^n .

L'importanza dell'acqua.

Oltre al carbonio, un ruolo importante lo svolge anche l'acqua, che è il solvente universale nei sistemi biologici. Infatti l'acqua è il componente più abbondante nelle cellule e negli organismi. La caratteristica peculiare dell'acqua è la sua **polarità**, dovuta alla distribuzione asimmetrica delle cariche, in parte poiché l'ossigeno è molto più elettronegativo dell'idrogeno, quindi l'ossigeno presenta una parziale carica negativa, mentre l'idrogeno una parziale carica positiva. Grazie alla polarità della molecola, le molecole di acqua sono attratte l'una dall'altra in modo che l'atomo più elettronegativo di ossigeno di una molecola sia vicino a un atomo elettropositivo di idrogeno di una molecola adiacente. Questo forma un legame a idrogeno, che è un'interazione intermolecolare molto più debole di un legame covalente, ma comunque garantisce la coesione dell'acqua. Questa coesione che la caratterizza spiega l'elevata tensione superficiale dell'acqua e i suoi elevati punto di ebollizione, **calore specifico** ed evaporazione. L'elevato calore specifico è una conseguenza del legame a idrogeno ed è la quantità di calore che un grammo di una sostanza deve assorbire per aumentare la sua temperatura di 1 °C. l'acqua ha la capacità di **stabilizzare la temperatura** poiché molta dell'energia che in altri liquidi provocherebbe agitazione molecolare e quindi un innalzamento della temperatura, nell'acqua è impiegata per rompere i legami a idrogeno.

La polarità dell'acqua la rende anche un ottimo **solvente**, che è un fluido dove viene sciolta un'altra sostanza detta **soluto**. Molte molecole cellulari sono polari o dotate di carica, per cui tendono a formare legami a idrogeno o legami ionici con le molecole d'acqua. I soluti che hanno affinità con l'acqua sono detti **idrofilici**, e quindi si sciolgono rapidamente in essa. I soluti che non sono affini all'acqua sono detti **idrofobici**. Di norma sono **idrofile** le molecole **polari**, mentre sono **idrofobiche** le molecole **apolari**. Se per esempio consideriamo NaCl, sappiamo che il composto esiste come reticolo cristallino costituito da ioni positivi Na^+ e ioni negativi Cl^- . NaCl si dissocia facilmente in acqua poiché gli ioni tendono a creare interazioni elettrostatiche con le molecole di acqua invece che tra di loro e quindi si separano. Inoltre per la loro polarità le molecole di acqua tendono a formare degli **aloni di idratazione** in modo che gli ioni non possano riassociarsi. Nell'alone di idratazione di Na^+ il polo negativo della molecola d'acqua (rappresentato dall'ossigeno) deve trovarsi rivolto verso lo ione, mentre nell'alone di idratazione di Cl^- , è il polo positivo della molecola, rappresentato dall'idrogeno a doversi trovare rivolto verso il cloro. Aloni di idratazione simili si creano attorno ai gruppi funzionali carichi,

rendendoli così più solubili in acqua (NH_2^+ gruppo amminico). Ma anche i gruppi funzionali polari e privi di carica (sulfidrilico e aldeidico) possono avere un alone di idratazione, poiché gli atomi di ossigeno o di zolfo polari attraggono le estremità cariche positivamente delle molecole d'acqua e quindi aumentano la solubilità.

Composti in acqua

- **Composti polari** = sono solubili in acqua e formano legami a idrogeno (zuccheri)
- **Composti apolari** = non sono solubili in acqua e se agitati formano un'emulsione che si separa non appena lasciata a riposo. (lipidi e proteine di membrana)
- **Composti anfipatici** = hanno una porzione polare e una non polare (fosfolipidi che hanno testa idrofila e coda idrofoba, si dispongono in doppio strato in ambiente acquoso).

Le membrane selettivamente permeabili.

Ogni cellula ha bisogno di una barriera che le permetta di mantenere il suo contenuto all'interno e regoli i suoi scambi con l'esterno. Ciò è permesso grazie alla **membrana cellulare**, che è una **barriera selettivamente permeabile**, quindi è permeabile a tutte quelle sostanze che sono necessarie per la vita della cellula e impermeabile a sostanze che potrebbero alterare il contenuto della cellula. La membrana cellulare è essenzialmente una barriera idrofobica, costituita da un doppio strato fosfolipidico, glicolipidi e proteine di membrana. Nelle cellule eucariotiche inoltre sono presenti, **colesterolo** nella cellula animale, **ergosteroli** nei funghi e **fitosteroli** nelle piante. Molti lipidi e proteine di membrana, non sono completamente idrofobi, ma presentano una porzione idrofila e sono infatti detti molecole **anfipatiche**. In particolare i **fosfolipidi** hanno una testa polare idrofila e una coda apolare idrofobica costituita da catene idrocarburiche. La polarità della testa dipende dalla presenza di un gruppo fosfato con carica negativa, spesso legato a un amino-gruppo con carica positiva. Un altro esempio di molecola anfipatica è il sapone utile per sciogliere sostanze non polari.

La membrana cellulare

Nella membrana i fosfolipidi si dispongono in doppio strato, con le teste rivolte verso l'esterno (quindi verso l'ambiente acquoso) e le code rivolte verso l'interno. Ogni membrana biologica ha un doppio strato fosfolipidico come struttura di base.

A causa della porzione idrofobica, la membrana è molto permeabile alle molecole non polari e piuttosto impermeabile a molte molecole polari e agli ioni, poiché molti componenti cellulari sono polari o carichi, per cui non avendo gli ioni affinità con essi, non passano attraverso la membrana. Invece le molecole molto piccole e prive di carica diffondono con facilità. Le molecole con peso molecolare piccolo, come O_2 o CO_2 (apolari) e etanolo e H_2O , (polari) diffondono facilmente attraverso la membrana prescindere dal fatto che siano polari o no. Le grandi molecole polari prive di carica, come glucosio e saccarosio, diffondono attraverso la membrana in misura minore rispetto alle piccole molecole, ma al contrario gli ioni non possono diffondere facilmente attraverso la membrana, poiché innanzitutto sono carichi, e poi sono circondati da un alone di

idratazione. Tuttavia, nonostante questi ioni non passino spontaneamente attraverso la membrana, è necessario introdurre nella cellula ioni come Na^+ e K^+ , che infatti attraversano il doppio strato fosfolipidico grazie a particolari proteine transmembrana (**proteine di trasporto**) che possono funzionare come **canali idrofilici** oppure proteine che fungono da trasportatori (**carrier**), legando uno specifico soluto da un lato della membrana e poi con un cambiamento di conformazione facendolo passare attraverso la membrana.

Le macromolecole sono importanti per la forma e per la funzione cellulare

La maggior parte delle strutture cellulari è costituita da polimeri lineari (macromolecole), che includono:

- **Proteine**
- **Polisaccaridi** (glicogeno, cellulosa)
- **Acidi nucleici** (DNA e RNA)
- **Lipidi** (anche i lipidi sono considerati macromolecole ma si differenziano dalle altre per come vengono sintetizzati).

Proteine, polisaccaridi e acidi nucleici vengono sintetizzati per **polimerizzazione**. Meccanismo mediante il quale piccole molecole organiche, dette monomeri si uniscono per formare un polisaccaride o una proteina. I monomeri sono unità ripetute (solubili in acqua) a formare un polimero. Esempi di monomeri possono essere il glucosio, la cui unione ripetuta va a costituire il glicogeno che viene immagazzinato nel fegato come riserva di energia, oppure i 20 diversi amminoacidi che possono formare una proteina. Negli acidi nucleici e nelle proteine, la sequenza in cui sono disposti i monomeri è di fondamentale importanza per la funzione del polimero. Sia nelle proteine che negli acidi nucleici c'è un'infinita serie di combinazioni che possono crearsi, mentre nei polisaccaridi di norma si ripete sempre lo stesso monomero e di conseguenza vi è solo un piccolo numero di polisaccaridi diversi.

DNA e RNA sono chiamati **macromolecole informazionali**, poiché l'ordine dei nucleotidi contiene un'informazione. Molte molecole di RNA e DNA sono codificanti, quindi contengono l'informazione necessaria per indicare la specifica sequenza di amminoacidi in particolari proteine.

Nelle proteine, gli amminoacidi non contengono l'informazione genetica, ma la loro sequenza determina la struttura tridimensionale della proteina che ne determina anche l'attività e la funzione. Per cui una modifica della sequenza amminoacidica che costituisce una proteina può provocare gravi danni e limitare la funzionalità della proteina o addirittura portare a gravi patologie (VEDI MUTAZIONI ANEMIA FALCIFORME).

I polisaccaridi sono formati dallo stesso monomero ripetuto o da due monomeri concatenati in modo alternato. Non trasportano informazioni specifiche e a differenza di proteine e acidi nucleici possono essere ramificati e non necessariamente lineari. I polisaccaridi possono essere strutturali o fungere come riserva energetica.

- **Strutturali** = cellulosa nella parete cellulare delle piante e la chitina nella parete cellulare dei funghi
- **Di riserva** = amido nelle cellule vegetali e glicogeno nelle cellule animali e nei batteri. Sia amido che glicogeno sono costituiti solo da monomeri di glucosio ripetuti e svolgono la funzione di riserva energetica.

Ai lipidi e alle proteine possono essere aggiunte delle brevi catene di zuccheri dette **oligosaccaridi** andando a costituire glicoproteine e glicolipidi.

La polimerizzazione delle macromolecole. Come avviene ?

- Avviene attraverso la reazione di **condensazione**, che attraverso l'eliminazione di una molecola d'acqua assembla i due monomeri. Ovviamente prima che la condensazione possa avvenire, i monomeri devono essere presenti in **forma attivata**, che richiede l'accoppiamento dei monomeri a una particolare molecola di trasporto che li attivi e faccia avvenire la condensazione. La polimerizzazione avviene con consumo di **ATP** e per il modo con cui vengono sintetizzate, le macromolecole hanno una **direzionalità** ovvero i due estremi della catena polimerica sono differenti tra loro. La condensazione avviene con la rimozione di una molecola d'acqua sottoforma di un OH proveniente da una molecola e un H proveniente dall'altra molecola.
- La degradazione, cioè la distruzione di un polimero, avviene con la reazione opposta alla condensazione, cioè l'idrolisi. Quindi con l'aggiunta di una molecola d'acqua, si rompe il legame tra monomeri adiacenti. Nel processo di idrolisi, un monomero riceve un gruppo OH dalla molecola d'acqua, l'altro riceve un atomo di idrogeno e questo porta alla riformazione dei monomeri iniziali.

L'autoassemblaggio

Dopo essere state sintetizzate, le macromolecole si assemblano spontaneamente in strutture più complesse, senza il bisogno di ulteriore energia, poiché la struttura tridimensionale di una determinata proteina ad esempio, è già intrinseca, già contenuta nella sequenza nucleotidica che la compone. Durante il ripiegamento delle proteine sono necessari chaperon molecolari che sono proteine che assistono al momento di assemblaggio e prevengono che si possano verificare interazioni molecolari non corrette che possono andare ad alterare il corretto funzionamento delle strutture o renderle non attive. Per ripiegarsi i polipeptidi devono tener conto dei legami al loro interno, legami che possono essere

- **Covalenti**
- **Non covalenti**
- **interazioni elettrostatiche** (legame a idrogeno, legami ionici, forze di van der waals)

i **legami a idrogeno** si creano ad esempio tra le basi azotate complementari nel doppio filamento di DNA, quindi sono fondamentali per conservare la struttura tridimensionale della doppia elica.

I **legami ionici** sono interazioni elettrostatiche tra ioni di carica opposta, si creano generalmente tra gruppi funzionali carichi positivamente e negativamente, come i gruppi amminici e carbossilici.

Le proteine vanno incontro a **denaturazione** se vi è un cambiamento delle condizioni ambientali in cui si trova (es. aumento della temperatura, variazione del pH della soluzione). Questo porta a uno srotolamento del polipeptide che quindi cambia la sua conformazione e quindi risulta inattivo, nel caso di un enzima esso perde la sua attività catalitica. Una proteina può però subire un processo di **rinaturazione** per cui viene ripristinata la sua corretta struttura tridimensionale e quindi la sua funzione. Non tutte le proteine sono però in grado di compiere il processo di rinaturazione all'interno della cellula, infatti esistono delle particolari proteine dette **chaperon molecolari** che fanno sì che le proteine si assemblino in strutture corrette e funzionali. I chaperon molecolari facilitano il corretto ripiegamento e l'assemblaggio delle proteine e non diventano parte delle proteine assemblate. I c.m. si legano a specifiche regioni esposte solo nelle fasi di assemblaggio e inibiscono che si creino proteine improduttive.

Il meccanismo dell'autoassemblaggio non appartiene solo ai polipeptidi ma anche ai ribosomi che sono fatti di RNA e proteine e possono assemblarsi autonomamente a partire da questi due componenti. Anche i virus, che non sono dei viventi a tutti gli effetti, ma possono infettare una cellula ospite appropriandosi del suo meccanismo sintetico per produrre altri componenti virali. Infatti una volta che proteine e acido nucleico contenuti nei virus sono stati sintetizzati, essi si assemblano spontaneamente.

Limiti dell'auto-assemblaggio

In molti casi, le istruzioni per il ripiegamento e la struttura di una proteina, sono insite nella sequenza di amminoacidi che la costituisce e nell'assemblaggio non c'è aggiunta di ulteriori informazioni, anche nel momento in cui intervengono i chaperon molecolari. Tuttavia le istruzioni di assemblaggio possono anche dipendere dall'informazione fornita da una struttura preesistente. Infatti, se per esempio consideriamo la membrana cellulare o la parete cellulare, esse sono costruite aggiungendo materiale a strutture già esistenti.

Gerarchia dell'assemblaggio.

La strategia cellulare di base è definita come **gerarchia di assemblaggio**, per cui essenzialmente a partire da strutture più semplici vanno a formarsi strutture via via più complesse. Infatti partendo dai monomeri (uguali o simili tra loro) si creano i polimeri, che poi possono interagire tra loro aggregandosi spontaneamente e creando strutture ancora più complesse. Questa gerarchia di assemblaggio ha 2 vantaggi: ci permette di notare una **semplicità chimica** e garantisce l'**efficienza di assemblaggio**. Parliamo di semplicità chimica poiché tutte le strutture cellulari sono costituite dagli stessi monomeri, dagli stessi mattoni che si combinano diversamente. Ed efficienza di assemblaggio poiché ad ogni livello di assemblaggio è possibile fare un controllo qualità che permette eventualmente di scartare componenti difettosi prima che siano inseriti all'interno di una struttura più complessa e quindi più difficile da modificare.