

Tiziana Bellini

# Chimica medica e propedeutica biochimica

Con applicazioni cliniche

Seconda edizione

Revisione scientifica e medica di Franco Dallochio e Raffaele Alvisi



**BIOCHIMICA** **ZANICHELLI**

# Indice generale

Presentazioni	XIV
Prefazione	XVI
Organizzazione e obiettivi del libro	XVII
Scheda di insegnamento ( <i>syllabus</i> ) per l'assicurazione della qualità	XXIII
Ringraziamenti	XXIV

## PARTE 1 – CHIMICA GENERALE MEDICA

### 1

## Struttura della materia

- 1.1 La materia e gli elementi** 1
  - 1.1.1** La composizione in elementi del corpo umano 1
- 1.2 L'atomo: la sua storia in breve** 2
  - 1.2.1** I costituenti dell'atomo 2
  - 1.2.2** Mole e molecola 4
- 1.3 Gli elettroni** 4
  - 1.3.1** I numeri quantici 5
  - 1.3.2** La forma degli orbitali 6
  - 1.3.3** La configurazione elettronica 7
- 1.4 La tavola periodica** 7
  - 1.4.1** La configurazione elettronica esterna e il volume atomico 9
  - 1.4.2** Il potenziale di ionizzazione, l'affinità elettronica e l'elettronegatività 10

### ESERCIZI 11



*L'importanza biologica degli elementi di transizione* 9

### 2

## Chimica nucleare e radioattività

- 2.1** Il nucleo dell'atomo 13
- 2.2** Decadimento radioattivo 14
- 2.3** Decadimento alfa ( $\alpha$ ) 15
- 2.4** Decadimento beta ( $\beta$ ) 15
  - 2.4.1** Decadimento  $\beta^-$  15
  - 2.4.2** Decadimento  $\beta^+$  e cattura elettronica 16
- 2.5** Radiazioni gamma ( $\gamma$ ) e raggi X 18
- 2.6** Interazione radiazione-materia 18

- 2.6.1** Potere penetrante delle radiazioni direttamente ionizzanti  $\alpha$  e  $\beta$  19
- 2.6.2** Potere penetrante dei fotoni  $\gamma$  e X 20
- 2.6.3** Effetti biologici delle radiazioni 20
- 2.7** Unità di misura delle radiazioni 21
- 2.7.1** Dosi 22

### ESERCIZI 25



*Tomografia a emissione di positroni* 17

*Uso delle radiazioni nella medicina: radiodiagnostica e radioterapia* 23

*Radioterapia: impiego delle radiazioni ionizzanti per la cura dei tumori* 23

## 3

### I legami chimici

- 3.1** Classificazione dei legami chimici 27
- 3.2** Legami covalenti 28
  - 3.2.1** Orbitali di legame e di antilegame 29
  - 3.2.2** Legami covalenti omopolari ed eteropolari 31
  - 3.2.3** Legame di coordinazione o dativo 32
  - 3.2.4** Complessi di coordinazione 32
  - 3.2.5** Legami  $\sigma$  e legami  $\pi$  34
  - 3.2.6** Ibridazione degli orbitali 34
- 3.3** I legami elettrostatici 35
  - 3.3.1** Il legame ionico 35
  - 3.3.2** Legami dipolari 36
  - 3.3.3** Legami ione-dipolo 37
  - 3.3.4** Il legame idrogeno 38
  - 3.3.5** Legami di Van der Waals 39

### 3.4 Il legame idrofobico 39

### ESERCIZI 41



*I chelanti in medicina* 33

*L'importanza biologica degli ioni idrati* 37

*L'importanza biologica dei legami deboli* 40

## 4

### Gli stati di aggregazione della materia

- 4.1** Lo stato aeriforme 43
  - 4.1.1** Leggi dei gas 43
  - 4.1.2** Temperatura assoluta ed equazione di stato dei gas 45
  - 4.1.3** La teoria cinetica dei gas 47
  - 4.1.4** Gas reali 48
  - 4.1.5** Gas e vapori 48
- 4.2** L'equilibrio gas-liquido: evaporazione e condensazione 49
- 4.3** Lo stato liquido 50
  - 4.3.1** Ebollizione 50
  - 4.3.2** Calore di evaporazione 51
  - 4.3.3** Tensione superficiale 52
- 4.4** Lo stato solido 54
  - 4.4.1** Solidi vetrosi 54

### ESERCIZI 56



*Legge di Boyle e respirazione* 43

*La termoregolazione* 51

*Tensione superficiale e respirazione* 53

## 5

## Termodinamica e bioenergetica

- 5.1** Termodinamica 57
  - 5.1.1** I sistemi termodinamici 57
  - 5.1.2** L'entalpia 58
  - 5.1.3** L'entropia 60
  - 5.1.4** Entropia e informazione 61
  - 5.1.5** L'energia libera 62
- 5.2** Energia libera ed equilibrio 63
  - 5.2.1** Trasformazioni reversibili e irreversibili 64
- 5.3** Bioenergetica 64
- ESERCIZI** 67



*Invecchiamento: una necessità termodinamica* 66

*Il folding delle proteine: un rischio termodinamico* 66

## 6

## Miscela e soluzioni

- 6.1** Tipi di miscele 69
- 6.2** Tipi di soluzioni 70
  - 6.2.1** Soluzioni gassose 70
  - 6.2.2** Soluzioni liquide 71
  - 6.2.3** Soluzioni solide 71
- 6.3** Solubilità 72
- 6.4** L'acqua come solvente 73
  - 6.4.1** L'acqua e i soluti ionici 74
  - 6.4.2** L'acqua e i soluti molecolari 74
  - 6.4.3** Considerazioni energetiche 75
- 6.5** Solubilità dei gas nei liquidi (acqua) 75
  - 6.5.1** Solubilità di gas che reagiscono con l'acqua o con altre molecole 77
- 6.6** Concentrazione delle soluzioni 78
  - 6.6.1** Rapporto peso/peso 78
  - 6.6.2** Rapporto peso/volume 79
  - 6.6.3** Rapporto volume/volume 80
  - 6.6.4** Diluizioni 80
  - 6.6.5** La concentrazione nelle miscele di gas 81
- ESERCIZI** 85



*Gli alginati* 72

*La legge di Henry in medicina* 77

*L'ossigenazione* 82

*Insufficienti disponibilità di ossigeno* 85

## 7

## Le proprietà colligative delle soluzioni

- 7.1** Abbassamento della pressione di vapore 87
- 7.2** Innalzamento della temperatura di ebollizione 88
- 7.3** Abbassamento della temperatura di congelamento 89
- 7.4** Osmosi e pressione osmotica 89
  - 7.4.1** Tipi di membrane e passaggio di soluti 89
  - 7.4.2** Diffusione 90

- 7.4.3 Osmosi 91
- 7.4.4 Osmolarità 92
- 7.4.5 Confronto tra le proprietà osmotiche delle soluzioni 93
- 7.4.6 L'osmolarità dei liquidi intracellulari ed extracellulari 94
- 7.4.7 I meccanismi fisiologici di controllo dell'osmolarità plasmatica 97

### ESERCIZI 100



*Abbassamento della pressione di vapore e termoregolazione* 88

*Osmosi inversa, ultrafiltrazione e dialisi* 92

*Soluzioni impiegate nella clinica* 94

*Il ruolo del rene* 98

*La somministrazione di fluidi per via endovenosa e il mantenimento dell'osmolarità* 98

*Dalla teoria alla pratica: come correggere una situazione di alterata osmolarità?* 99

## 8

### Cinetica ed equilibri chimici

- 8.1 **Le molecole dei reagenti devono urtarsi** 101
  - 8.1.1 Reazioni a più stadi 102
  - 8.1.2 Ordine di una reazione 103
  - 8.1.3 Tempo di dimezzamento e costante di velocità 104
- 8.2 **La legge di Arrhenius** 105
  - 8.2.1 Gli urti devono avvenire con l'orientamento corretto: il fattore sterico 105
  - 8.2.2 Le molecole devono avere un'energia sufficiente per reagire: l'energia di attivazione 106
- 8.3 **I catalizzatori** 107
  - 8.3.1 Le reazioni catalizzate da enzimi 108
- 8.4 **Altri fattori che influenzano la velocità di una reazione** 109
- 8.5 **Equilibrio chimico** 111
  - 8.5.1 Costante di equilibrio ed energia libera 112
- 8.6 **Il principio dell'equilibrio mobile (principio di Le Châtelier)** 114
  - 8.6.1 Effetto della temperatura sulla costante di equilibrio 115
- 8.7 **Equilibri multipli** 116
- 8.8 **Equilibri eterogenei** 117
- 8.9 **Stato stazionario** 117

### ESERCIZI 119



*La febbre e la terapia con il freddo* 110

*Farmacocinetica* 110


## 9

### Acidi, basi e sali

- 9.1 **La teoria di Arrhenius** 121
- 9.2 **La teoria di Brønsted e Lowry** 122
- 9.3 **Dissociazione dell'acqua** 122
  - 9.3.1 Il pH 123
- 9.4 **Costanti di dissociazione** 124
  - 9.4.1 Acidi forti e acidi deboli 125
  - 9.4.2 Il calcolo del pH di una soluzione di acido forte o di acido debole 126
  - 9.4.3 Acidi poliprotici 126
  - 9.4.4 Elettroliti anfoteri 127

- 9.5 Reazioni acido-base: i sali** 127
- 9.5.1** Il pH delle soluzioni saline (idrolisi salina) 128
- 9.6 Prodotto di solubilità** 129
- 9.7 Soluzioni tampone** 132
- 9.7.1** Efficienza di un tampone 133
- 9.7.2** Indicatori di pH 134
- 9.8 I tamponi del sangue** 135
- 9.8.1** Il tampone bicarbonato 136
- 9.8.2** Il tampone fosfato 136
- 9.8.3** Il tampone proteina/proteinato 137
- 9.8.4** L'emoglobina come tampone 137

### ESERCIZI 142


-  *Le reazioni acido-base in medicina: gli antiacidi* 129
- Il prodotto di solubilità nella clinica* 131
- La colica renale e il prodotto di solubilità* 131
- Equilibrio acido-base* 137
- Emogasanalisi* 138
- Gli ioni nel sangue, l'elettroneutralità, il gap anionico (AG)* 140

## 10

### Elettrochimica

- 10.1 I conduttori** 143
- 10.2 I potenziali di membrana** 144
- 10.2.1** Potenziale di diffusione 145
- 10.2.2** Equilibrio di Donnan 145
- 10.2.3** Potenziale di membrana in condizioni di stato stazionario 147
- 10.2.4** Il potenziale della membrana cellulare 148
- 10.3 Ossidazioni e riduzioni** 148
- 10.3.1** Il numero di ossidazione 149
- 10.3.2** Le ossidoriduzioni dei composti organici 150
- 10.3.3** Il bilanciamento delle reazioni di ossidoriduzione 151
- 10.4 I semielementi** 152
- 10.4.1** I potenziali di riduzione e l'equazione di Nernst 152
- 10.4.2** La relazione tra potenziali di riduzione e costante di equilibrio 153
- 10.5 La pila** 154
- 10.6 L'elettrolisi** 156
- 10.6.1** L'equivalente elettrochimico 157

### ESERCIZI 160

-  *L'elettroforesi delle proteine* 144
- L'azione disinfettante dell'acqua ossigenata* 150
- Emogasanalizzatore* 158

## PARTE 2 – CHIMICA ORGANICA

## 11

### Il carbonio nei composti organici

- 11.1** La rappresentazione dei composti del carbonio: le formule di struttura 161
- 11.2** L'ibridazione degli orbitali del carbonio 162

- 11.3** I gruppi funzionali 165
  - 11.4** La rappresentazione tridimensionale dei composti organici 166
  - 11.5** Isomeria 166
    - 11.5.1** Isomeria strutturale 167
    - 11.5.2** Stereoisomeria 167
    - 11.5.3** Isomeria conformazionale 168
    - 11.5.4** Isomeria geometrica o isomeria *cis-trans* 170
    - 11.5.5** Isomeria ottica o enantiomeria 171
    - 11.5.6** Proiezioni di Fischer e configurazioni 172
  - 11.6** Ossidazioni e riduzioni 173
  - 11.7** Reazioni organiche: omolisi ed eterolisi 174
  - 11.8** Effetto induttivo 175
  - 11.9** Nucleofili ed elettrofili 175
  - 11.10** Acidità e basicità dei composti organici 176
- ESERCIZI** 177



*Recettori, farmaci ed enantiomeria* 172

## 12

### Idrocarburi e alogenuri alchilici

- 12.1** Alcani e cicloalcani 179
  - 12.1.1** Tensione di legame nei cicloalcani 180
  - 12.1.2** Reazioni degli alcani 182
  - 12.1.3** Alcani di interesse biologico 183
- 12.2** Alcheni 183
  - 12.2.1** Delocalizzazione elettronica e dieni coniugati 183
  - 12.2.2** Reazioni degli alcheni e dei dieni coniugati 185
- 12.3** Alchini 187
  - 12.3.1** Reazioni degli alchini 188
- 12.4** I composti aromatici 188
  - 12.4.1** Areni, idrocarburi aromatici 190
  - 12.4.2** Reazioni dei composti aromatici 191
- 12.5** Alogenuri alchilici 192
  - 12.5.1** Reazioni degli alogenuri alchilici: le sostituzioni nucleofile
  - 12.5.2** Meccanismo delle sostituzioni nucleofile:  $S_N2$  e  $S_N1$  194
  - 12.5.3** Reazioni di eliminazione 196

**ESERCIZI** 197



*Gli anestetici per inalazione* 192

## 13



### Gruppi funzionali contenenti eteroatomi

- 13.1** Gli alcoli 200
  - 13.1.1** Sintesi degli alcoli 201
  - 13.1.2** Ossidazione degli alcoli 201
  - 13.1.3** Reazioni con rottura del legame C—O 202
  - 13.1.4** Reazioni con rottura del legame O—H 203
  - 13.1.5** Alcoli aromatici: i fenoli 205
- 13.2** Tioli 206
- 13.3** Eteri e tioeteri 207

**13.4 Ammine** 207

- 13.4.1** Basicità delle ammine 208
- 13.4.2** Le ammine come reagenti nucleofili 208
- 13.4.3** Ossidazione delle ammine 209



**ESERCIZI** 211

-  *L'alcol come disinfettante* 204
-  *Metabolismo dell'etanolo* 204
- Farmaci mucolitici* 207
- Le monoamminossidasi* 210
- Le ammine biogene* 210
- Le reazioni con acido nitroso* 211

**14****Aldeidi e chetoni**

- 14.1** Nomenclatura e proprietà 213
- 14.2** Sintesi di aldeidi e chetoni 214
- 14.3** Reazioni di aldeidi e chetoni 214
  - 14.3.1** Riduzione e ossidazione 215
  - 14.3.2** La reattività verso l'addizione nucleofila 216
  - 14.3.3** Reazioni nucleofile: formazione di aldeidi idrate, emiacetali e acetali 216
  - 14.3.4** Addizione di ammine 217
- 14.4** Acidità dei composti carbonilici e sue conseguenze 218
  - 14.4.1** Tautomeria cheto-enolica 219
  - 14.4.2** Importanza biologica della tautomeria 219
  - 14.4.3** Condensazione aldolica 221

**ESERCIZI** 223

-  *Una nuova vita per la reazione di Tollens: il silver staining* 215
-  *La rodopsina, l'immina della visione* 218
- I corpi chetonici* 223

**15****Acidi carbossilici e derivati**

- 15.1** Nomenclatura 225
  - 15.1.1** Acidi con altri gruppi funzionali 226
  - 15.1.2** Derivati degli acidi carbossilici 226
- 15.2** Proprietà degli acidi carbossilici 227
  - 15.2.1** Acidità 227
- 15.3** Sintesi degli acidi carbossilici 228
- 15.4** Reazioni di acidi carbossilici e derivati 228
  - 15.4.1** Alogenuri acilici 229
  - 15.4.2** Anidridi 229
  - 15.4.3** Tioesteri 229
  - 15.4.4** Acidi carbossilici 230
  - 15.4.5** Esteri 231
  - 15.4.6** Ammidi 232
- 15.5** Idrolisi dei derivati degli acidi carbossilici 232
  - 15.5.1** Idrolisi acida 232
  - 15.5.2** Idrolisi basica (saponificazione) 232
- 15.6** Condensazione di Claisen 234
- 15.7** Reazioni degli acidi carbossilici contenenti altri gruppi funzionali 234



- 15.7.1 Ossiacidi e formazione dei lattoni 234
- 15.7.2 Decarbossilazione dei chetoacidi e degli acidi policarbossilici 235
- 15.7.3 Decarbossilazione degli amminoacidi 235

### 15.8 I derivati organici dell'acido fosforico: composti chiave in biochimica 236

- 15.8.1 L'importanza degli acilfosfati in biochimica 236
- 15.8.2 Formazione dei tioesteri dagli acilfosfati 238
- 15.8.3 Formazione delle ammidi dagli acilfosfati 240

### ESERCIZI 245



*L'utilizzo degli esteri come profarmaci nella chimica medica 242*

## PARTE 3 – PROPEDEUTICA BIOCHIMICA

# 16

## Carboidrati

- 16.1 Classificazione e nomenclatura 247
- 16.2 Stereoisomeria 248
- 16.3 Monosaccaridi 248
  - 16.3.1 Formazione degli emiacetali ciclici 250
  - 16.3.2 Legame glicosidico 252
- 16.4 Reazioni dei monosaccaridi 253
  - 16.4.1 Ossidazione: acidi aldonici, uronici e aldarici 253
  - 16.4.2 Riduzione: alditoli e deossizuccheri 254
  - 16.4.3 Tautomeria: conversione aldosi-chetosi e amminozuccheri 255
- 16.5 Disaccaridi 257
- 16.6 Oligosaccaridi e loro derivati 258
- 16.7 Polisaccaridi 259
  - 16.7.1 Omopolisaccaridi 259
  - 16.7.2 Eteropolisaccaridi 261

### ESERCIZI 262



*Dal profumo del caffè all'invecchiamento: la glicazione delle proteine e la reazione di Maillard 256*  
*L'intolleranza al lattosio 258*

# 17

## Lipidi

- 17.1 Acidi grassi 265
  - 17.1.1 Nomenclatura 266
  - 17.1.2 Insaturazione e proprietà fisiche 266
  - 17.1.3 Insaturazione e proprietà chimiche 267
  - 17.1.4 Acidi grassi essenziali 267
- 17.2 Trigliceridi (triacilgliceroli) 269
  - 17.2.1 Funzioni degli acilgliceroli 270
  - 17.2.2 Grassi, oli, margarine 271
  - 17.2.3 Saponificazione dei trigliceridi 271
- 17.3 Lipidi di membrana 271
  - 17.3.1 Glicerofosfolipidi 272
  - 17.3.2 Sfingolipidi 273

- 17.3.3** Colesterolo 273  
**17.3.4** La membrana cellulare 274

**ESERCIZI** 276

-  *La cascata dell'acido arachidonico e l'azione dei FANS* 268  
*Quoziente respiratorio* 270

# 18

## Vitamine, nucleotidi e acidi nucleici

**18.1** Eterocicli 277

- 18.1.1** Eterocicli contenenti ossigeno 277  
**18.1.2** Eterocicli pentatomici contenenti azoto 277  
**18.1.3** Composti biologici contenenti strutture di eterocicli pentatomici 278  
**18.1.4** Eterocicli esatomici contenenti azoto 280

**18.2** Vitamine 281


**18.3** Basi azotate, nucleosidi e nucleotidi 282

- 18.3.1** I nucleotidi 284  
**18.3.2** Coenzimi 286

**18.4** Acidi nucleici 288

- 18.4.1** Il DNA 289  
**18.4.2** L'RNA 292

**ESERCIZI** 293

-  *Le malattie da avitaminosi e da sovradosaggio di vitamine* 281  
*Effetti dell'alterata regolazione dei nucleotidi ciclici* 285  
*Gli agenti intercalanti* 291

# 19

## Amminoacidi e proteine

**19.1** Gli amminoacidi naturali 295

- 19.1.1** Proprietà acido-base degli amminoacidi 296  
**19.1.2** Classificazione degli amminoacidi 298

**19.2** Il legame peptidico 300

- 19.2.1** Formazione del legame peptidico *in vivo* 302

**19.3** I livelli di struttura delle proteine 304

- 19.3.1** Struttura primaria 304  
**19.3.2** Struttura secondaria 304  
**19.3.3** Strutture supersecondarie 305  
**19.3.4** Struttura terziaria 306  
**19.3.5** Struttura quaternaria 306

**19.4** Interazioni con le proteine 307


**19.5** La forma delle proteine 308

- 19.5.1** Proteine fibrose 308  
**19.5.2** Proteine globulari 308

**19.6** Le proteine di membrana 309

**19.7** Il folding delle proteine 310

**ESERCIZI** 313

-  *I dosaggi radioimmunologici* 308  
*Le amiloidosi, malattie da misfolding* 310  
*La proteina prionica* 311

# 20

## Lo stress ossidativo: un disequilibrio redox

- 20.1 Specie ossidanti e radicali** 315
  - 20.1.1** Specie reattive dell'ossigeno (ROS) 316
- 20.2 Origine delle ROS** 318
  - 20.2.1** La catena respiratoria mitocondriale come fonte di ROS 318
  - 20.2.2** NADPH ossidasi 319
  - 20.2.3** Mieloperossidasi 320
- 20.3 Antiossidanti** 320
  - 20.3.1** Antiossidanti esogeni 320
  - 20.3.2** Antiossidanti endogeni 323
- 20.4 Stress ossidativo** 324
  - 20.4.1** Bersagli cellulari delle ROS 324

### ESERCIZI 328



*Stress ossidativo e malattie* 326

### Soluzioni degli esercizi 329

### Indice analitico 351

## Le risorse digitali

A questo indirizzo sono disponibili le risorse digitali di complemento al libro:

**[universita.zanichelli.it/bellini2e](http://universita.zanichelli.it/bellini2e)**

Per accedere alle risorse protette è necessario registrarsi su **[myzanichelli.it](http://myzanichelli.it)** inserendo il codice di attivazione personale che si trova sul bollino argentato nella prima pagina del libro.

Dal sito del libro è possibile:

- trovare il link per i **test interattivi di autovalutazione**;
- consultare la **tavola periodica interattiva**;
- accedere direttamente alla versione **Ebook**.

L'accesso all'Ebook e alle risorse digitali protette è personale, non condivisibile e non cedibile, né autonomamente né con la cessione del libro cartaceo.

# Presentazioni

L'Associazione Conferenza Permanente dei Presidenti del Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia (CPPCLMM&C, presidenti-medicina.it) in questi anni si è proposta due obiettivi strettamente interconnessi: da un lato garantire, nel rispetto dell'autonomia delle singole sedi, una formazione omogenea a livello nazionale dei futuri medici – con competenze capaci di rispondere ai bisogni di una società moderna – e del SSN attraverso un percorso educativo coerente con l'ordinamento nazionale e le regole europee della formazione sanitaria in medicina; dall'altro la trasformazione graduale, sul piano pedagogico, dei programmi di insegnamento in veri obiettivi di apprendimento, introducendo il concetto di *obiettivo educativo specifico*, inteso come «ciò che lo studente deve diventare capace di realizzare grazie all'apporto del corso» e non solo come ciò che il docente deve insegnare.

Questi due obiettivi si sono concretizzati, tra l'altro, con la creazione di un *core curriculum* nazionale, che costituisce un articolato progetto formativo di caratura internazionale, finalizzato all'acquisizione di criteri scientifici e metodologici nell'ambito di una logica interdisciplinare e che fa riferimento, solo per citare le relazioni maggiori: alle relazioni tra il metodo scientifico e la clinica, alla Medicina Basata sulle Evidenze come strumento base della formazione, alle prove di efficacia dei trattamenti e ai loro correlati fisiopatologici. Il *core curriculum* a sua volta è formato da *unità didattiche elementari* (UDE), che indicano che cosa gli studenti debbano dimostrare di aver appreso e quindi di sapere e saper fare.

Le UDE creano una rete di relazioni tra gli obiettivi di apprendimento in cui non esistono più materie o discipline di base vere e proprie, ma solo materie precliniche che preparano alle discipline cliniche in una visione moderna del percorso di formazione del medico, e in cui tutti gli elementi costituiscono un sistema unitario. Da qui l'importanza di evidenziare in un libro di testo non solo gli obiettivi educativi specifici, cioè le UDE proprie della materia, ma anche le connessioni con le altre unità didattiche precliniche e cliniche che necessariamente dovranno utilizzare i concetti e i principi che da esse discendono.

*Chimica medica e propedeutica biochimica* con tutte le sue applicazioni cliniche dimostra, per la prima volta, che è possibile adottare questo approccio: in perfetta coerenza con l'attività della CPPCLMM&C, mette in risalto il livello che è possibile raggiungere nell'applicazione dei principi di valutazione e controllo di qualità della didattica voluti dalla Conferenza con i propri strumenti di autovalutazione, come il *Progress Test* di valutazione della progressione dell'apprendimento studentesco e le *Site Visit* di valutazione della qualità dei singoli corsi di studio.

Come Presidente della Conferenza mi complimento con Tiziana Bellini per quest'opera e invito la Conferenza e i suoi componenti a prendere questo come modello per futuri testi.

ANDREA LENZI

Presidente dell'Associazione Conferenza Permanente dei Presidenti di Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia

La trasmissione del sapere è, tra i molteplici doveri che impegnano ciascuna generazione nei confronti delle successive, uno dei compiti più importanti e più difficili da assolvere.

L'impegno nella didattica, specie universitaria, e a maggior ragione all'interno del corso di studi in Medicina e Chirurgia, non può mai limitarsi alla disseminazione di mere conoscenze teoriche, senza veicolare in parallelo anche la capacità di applicare le cognizioni acquisite in un contesto così delicato quale la cura del paziente.

Da alcuni anni, poi, l'Università italiana, in conformità a linee guida europee, è chiamata a soddisfare importanti requisiti sia sul piano del processo di assicurazione della qualità connesso alla progettazione e all'erogazione della propria offerta formativa, sia sul fronte degli strumenti di trasparenza verso lo studente e, più in generale, verso tutte le parti interessate (i cosiddetti *stakeholders*).

Da questo punto di vista, il contributo offerto dal presente volume è duplice e davvero pregevole. Da una parte, delinea con precisione la materia anche con riferimento alle discipline mediche oggetto di insegnamenti successivi; dall'altra, approfondisce le unità didattiche definite nel *core curriculum* della formazione medica e – elemento non certo secondario – illustra, in un'ottica di assicurazione della qualità e di piena trasparenza verso lo studente, come predisporre il *syllabus* di un insegnamento basato su questo testo.

Non posso che esprimere il mio più sincero ringraziamento per la passione e per l'autentica dedizione che queste pagine riverberano.

EVELINA LAMMA

*Prorettrice Vicaria*

*Università degli Studi di Ferrara*

# Prefazione

Il processo di riforma che ha investito l'Università italiana, e in particolare il Corso di laurea in Medicina e Chirurgia, ha portato a una sempre maggiore attenzione verso lo studente e le dinamiche dell'apprendimento.

L'insegnamento della *Chimica medica e propeudeutica Biochimica* si colloca al primo anno del corso di studi medici e deve far fronte a esigenze specifiche. Studenti e studentesse sono al loro primo approccio con un metodo di studio nuovo, che non può essere mutuato dalla precedente esperienza scolastica. Inoltre, la popolazione studentesca è molto eterogenea per formazione e la chimica è una materia presente in maniera molto differenziata, e spesso trascurata, nella maggior parte dei corsi di studio della scuola secondaria. Infine, questa materia può apparire come un insieme di elementi dogmatici, oggetto di un apprendimento mnemonico e avulso da ogni contesto.

A fronte di queste difficoltà è necessario che la Chimica del Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia sia una chimica realmente medica, che dia fin dall'inizio il senso dello studio di una materia preclinica di base. Per questo motivo devono essere chiare le correlazioni con le altre discipline della Medicina, in una prospettiva longitudinale che proietti le conoscenze acquisite al primo anno nei contesti clinico-applicativi che saranno oggetto di studio negli anni successivi, fino al sesto.

L'Associazione Conferenza Permanente dei Presidenti del Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia da molti anni ribadisce la necessità che l'integrazione didattica interdisciplinare si affermi sempre di più, affinché le scienze di base precliniche siano realmente integrate con le scienze cliniche. In tal modo anche lo studente del primo anno deve iniziare subito a intravedere dove e come applicherà i contenuti delle scienze precliniche per appropriarsi di quelle conoscenze di base che sono il fondamento della medicina scientifica.

La Conferenza ha inoltre recentemente approvato un *core curriculum* comune da intendere

come l'insieme degli obiettivi formativi essenziali che devono essere previsti in tutti i Corsi di Laurea di Medicina e Chirurgia. Questo *core curriculum* è articolato in **Unità Didattiche Elementari (UDE)** che rappresentano le «particelle» che nel loro insieme costituiscono il sapere del futuro medico.

Seguendo queste indicazioni, all'inizio di ogni capitolo sono indicate le **UDE principali**, cioè i contenuti propri della materia, e le **UDE correlate**, cioè i contenuti di altre discipline che si collegano agli argomenti trattati. In questo modo lo studente viene subito informato sul fatto che quello che sta studiando non si concluderà con il superamento dell'esame, ma che tali conoscenze saranno necessarie anche nel proseguimento del corso di studi.

Il concetto che i principi di chimica non sono uno studio fine a se stesso viene rafforzato dalle **applicazioni cliniche**, evidenziate con il logo



all'interno dei capitoli, che richiamano esplicitamente come la chimica non sia solo propedeutica alla biochimica, ma sia un supporto necessario anche a conoscenze e competenze applicate alla pratica clinica.

Lo **scopo** di questo testo vuole essere quello di far conoscere con rigore e semplicità la chimica veramente utile allo studente di Medicina, portandolo alla comprensione dei fenomeni che stanno alla base delle malattie, della loro cura e prevenzione, evidenziando con esempi le applicazioni cliniche. Questo libro si propone di dare una chiave di lettura della Chimica della vita, collegata a molte altre discipline clinico-mediche, nell'ottica di una visione di aggiornamento continuo. Desidero ricordare, infine, che tutti gli insegnamenti di questo affascinante corso di studi hanno lo stesso obiettivo: **insegnare ad apprendere e fare ricerca per curare i pazienti e prendersi cura di loro.**

TIZIANA BELLINI

# Organizzazione e obiettivi del libro

I **20 capitoli** di questo libro trattano argomenti integrati tra loro e sono stati suddivisi in **tre parti**, per permettere una migliore fruizione dei contenuti: *Chimica generale medica*, *Chimica organica* e *Propedeutica Biochimica*.

L'obiettivo principale del testo è quello di sviluppare la conoscenza della Chimica con uno standard adeguato a un moderno curriculum di studi medici, che tenga conto delle raccomandazioni della *Associazione Conferenza Permanente dei Presidenti di Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia*. In particolare il testo si propone di:

- **descrivere** le leggi fondamentali della materia e delle sue trasformazioni;
- **fornire** una chiave di lettura molecolare di strutture e di fenomeni biologici;
- **illustrare** le basi metodologiche di alcune analisi chimico-cliniche;
- **permettere** i collegamenti con le discipline cliniche.

A questo fine, l'intero libro è articolato secondo le **Unità Didattiche Elementari (UDE)** specifiche per la Chimica medica, che evidenziano sia per lo studente sia per il docente i singoli obiettivi didattici. Le Unità Didattiche Elementari (UDE), il cui insieme costituisce il *core curriculum* del Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia, costantemente aggiornato (presidenti-medicina.it/core-curriculum), vanno intese come «particelle del sapere medico con un contenuto tematico circoscrivibile e coerente, caratteristiche didattico-pedagogiche omogenee, descritte in un linguaggio comprensibile in modo univoco dagli studenti e dai docenti e verificabili nel grado di apprendimento».

All'inizio di ogni capitolo, come mostra l'esempio in alto nella colonna a fianco, sono evidenziate le **UDE principali** (su fondino giallo), ovvero gli argomenti fondamentali sviluppati, e alcune **UDE correlate** (su fondino azzurro): queste ultime rappresentano gli argomenti trattati in altri insegnamenti che prevedono la conoscenza delle UDE principali e che hanno una connessione diretta con gli argomenti di chimica trattati.

## UDE

**119** Definire il concetto di molecola e definire i tipi di legame chimico interatomico e intermolecolare.

**120** Discutere il significato dei diversi tipi di legame chimico con speciale riferimento alle applicazioni biologiche.

**145** Correlare la struttura dell'emoglobina con le sue funzioni di legame e di trasporto dell'ossigeno e dei protoni.

**318** Descrivere i meccanismi che stanno alla base della risposta immunitaria umorale e di quella cellulo-mediata.

Il sistema delle UDE non si limita a elencare argomenti, ma **definisce per ciascun argomento il grado di conoscenza, il grado di competenza e il grado di abilità richiesti**. Questo fornisce ai docenti un indirizzo preciso all'interno del quale possono, naturalmente, sviluppare altre competenze, ma indica in modo chiaro i livelli minimi richiesti anche per le aree che non si intende approfondire.

L'uso delle UDE ha come fine quello di **evidenziare la ricaduta di argomenti svolti nelle scienze di base precliniche** nel proseguimento degli studi, perché la singola UDE non «appartiene» a una sola disciplina, ma rappresenta un obiettivo di apprendimento al quale possono e devono contribuire tutte le discipline utili alla sua realizzazione.

All'interno dei capitoli le **applicazioni cliniche medico-biologiche** sono evidenziate dal logo



che raffigura un antico simbolo greco associato alla Medicina: il bastone di Asclepio (o Esculapio, in latino).

Nelle pagine successive sono riportate, per ogni capitolo, le UDE principali e le UDE correlate, cioè le unità didattiche pertinenti ad altri insegnamenti ma che hanno una connessione diretta con gli argomenti di chimica trattati. Lo schema di pag. XXII riassume in forma matriciale i collegamenti delle UDE con i capitoli del testo.

## 6

## Miscele e soluzioni

Nell'esperienza comune raramente abbiamo a che fare con sostanze pure, ma piuttosto con miscele di sostanze diverse, quali aria, sangue, acqua di mare, leghe di metalli. In alcuni casi, la semplice osservazione a occhio nudo ci permette di distinguere i diversi componenti e quindi di comprendere che non siamo di fronte a una sostanza pura. In altre situazioni, invece, i componenti non sono visibili, nemmeno con il microscopio, e le proprietà della miscela sono identiche in ogni suo punto, tanto da indurci a credere erroneamente che si tratti di un'unica sostanza pura.

### 6.1 Tipi di miscele

Viene definito **sistema eterogeneo** una miscela di due o più sostanze la cui composizione varia localmente e nella quale è possibile distinguere i diversi componenti; viceversa, si definisce **sistema omogeneo** una miscela la cui composizione è identica in ogni suo punto e non è possibile distinguere i diversi componenti; quando ci si trova in una situazione intermedia abbiamo un **sistema microeterogeneo**.

Nelle miscele distinguiamo una *fase disperdente*, in genere quella più abbondante, e una o più *fasi disperse*, di solito presenti in minor quantità.

**Il concetto di miscela omogenea o eterogenea dipende dalle dimensioni della fase dispersa (Tabella 6.1).**

- Se il diametro delle particelle della fase dispersa è maggiore di  $1\ \mu\text{m}$  ( $10^{-6}\ \text{m}$ ) abbiamo una **sospensione**, cioè un sistema eterogeneo caratterizzato da due fasi separabili per effetto della gravità (ne è un esempio il sangue).
- Se il diametro delle particelle della fase dispersa è inferiore a  $1\ \mu\text{m}$  ( $10^{-6}\ \text{m}$ ) ma maggiore di  $1\ \text{nm}$  ( $10^{-9}\ \text{m}$ ) si parla di **dispersione** o **soluzione colloidale** o **colloide**, cioè un sistema microeterogeneo (per esempio fumo, nebbia, panna montata, miscela di proteine in acqua) caratterizzato da alcune proprietà tipiche delle soluzioni e da altre tipiche delle sospensioni.
- Se il diametro delle particelle o delle molecole della fase dispersa è inferiore a  $1\ \text{nm}$  abbiamo invece una **soluzione vera e propria** (come l'acqua salata), che è un sistema omogeneo.

Com'è facile immaginare, la distinzione in base alle dimensioni è convenzionale; in realtà si ha un passaggio graduale delle proprietà dal sistema omogeneo puro al sistema eterogeneo puro.

In pratica, in un sistema eterogeneo vi è una netta distinzione tra le proprietà della fase dispersa e quelle della fase disperdente, e le due fasi possono essere facilmente distinte (per esempio con un microscopio ottico) e separate.

Quando le dimensioni della fase dispersa diminuiscono, la possibilità di distinguere le due fasi diminuiscono, e le proprietà della miscela si av-

## UDE

**123** Definire i diversi tipi di soluzioni e saper utilizzare il loro significato. Descrivere le proprietà peculiari e fondamentali dell'acqua in relazione ai fenomeni biologici.

**1640** Indicare come utilizzare in modo appropriato la fluidoterapia e i farmaci vasoattivi.

**Tabella 6.1** Tipi di sistemi.

Dimensioni delle particelle di soluto ( $\rho$ )	Sistema	Esempi
$\rho < 10^{-9}\ \text{m}$ (nm)	Sistema omogeneo (soluzione)	Acqua salata Acqua zuccherata
$10^{-9}\ \text{m} < \rho < 10^{-6}\ \text{m}$ (nm $< \rho < \mu\text{m}$ )	Sistema microeterogeneo (dispersione o soluzione colloidale)	Panna montata Miscela di proteine in acqua Fumo Nebbia Plasma
$\rho > 10^{-6}\ \text{m}$ ( $\mu\text{m}$ )	Sistema eterogeneo (sospensione)	Sangue



vicinano progressivamente a quelle di una miscela omogenea.

In questi sistemi microeterogenei è ancora possibile distinguere le proprietà della fase dispersa da quelle della fase disperdente, ma sono necessarie tecniche sempre più raffinate, come la diffrazione della luce. Infine, in una miscela omogenea, per distinguere fase dispersa e fase disperdente bisognerebbe scendere al livello delle singole molecole, ma nessuna tecnica è in grado di arrivare a questa risoluzione.

### Esempi

**Il sangue.** Il sangue è una miscela eterogenea, composta da una parte liquida, il plasma, e da una parte cellulare, che comprende principalmente globuli rossi, con diametro di circa 8  $\mu\text{m}$ . Lasciando riposare una provetta di sangue, la parte cellulare sedimenta per effetto della sola gravità.

**Il plasma.** Si ottiene allontanando i globuli rossi; è una **soluzione colloidale**, infatti contiene molte proteine, con un diametro tra i 5 e i 20 nm. Possiamo capire che si tratta di una soluzione colloidale perché il plasma non è limpido, quindi le proteine in soluzione possono essere evidenziate con gli opportuni mezzi fisici. Le proteine del plasma possono poi essere separate utilizzando tecniche fisiche, quali l'ultracentrifugazione o l'ultrafiltrazione. Dopo aver separato le proteine, quello che rimane è una soluzione omogenea vera e propria, composta da acqua, sali e piccole molecole ed è infatti perfettamente trasparente.

Le sostanze che compongono una miscela **omogenea** si mescolano in modo uniforme; pertanto le proprietà chimico-fisiche (come la densità, il punto di fusione, il punto di ebollizione, il colore, il sapore) sono identiche in ogni punto. Le miscele omogenee vengono chiamate **soluzioni**.

**La soluzione è una miscela omogenea di più composti chimici.**

La soluzione è costituita da una fase disperdente, chiamata **solvente** (che nei sistemi biologici, nella maggior parte dei casi, è l'acqua), e da una o più fasi disperse, chiamate **soluto**.

## 6.2 Tipi di soluzioni

In funzione dello stato di aggregazione della soluzione possiamo distinguere diversi tipi di soluzioni.

### 6.2.1 Soluzioni gassose

Le **soluzioni gassose** sono costituite da un **soluto disperso in un solvente gassoso**. Sono omogenee (e quindi soluzioni vere e proprie) solo se il soluto è in fase gassosa (gas o vapore), altrimenti sono sistemi eterogenei o microeterogenei.

Le soluzioni gassose, essendo comunque **miscele gassose**, sono soggette alle leggi dei gas. A

tal proposito, ricordando che tutti i gas si comportano in modo molto simile al gas ideale, la pressione esercitata da un gas in un recipiente è proporzionale al numero delle molecole, indipendentemente dalla loro natura chimica.

Se in un recipiente abbiamo due gas, A e B, la pressione totale esercitata dalle molecole dei due gas sarà dovuta sia alla pressione del gas A sia a quella del gas B, per cui, dall'equazione generale di stato dei gas (paragrafo 4.1.2), si avrà che:

$$P_{\text{tot}}V = (n_A + n_B)RT$$

dove  $n_A$  e  $n_B$  sono rispettivamente il numero di moli del gas A e del gas B.

Possiamo calcolare il contributo dei singoli gas alla pressione totale, dato che il volume e la temperatura sono uguali per i due gas:

$$P_A V = n_A RT \quad \text{e} \quad P_B V = n_B RT$$

dove  $P_A$  e  $P_B$  sono le pressioni parziali dei gas A e B.

La **pressione parziale** di un gas è quindi la pressione che quel gas eserciterebbe se fosse l'unico gas presente. Avremo quindi:

$$P_{\text{tot}} = P_A + P_B$$

da cui la **legge di Dalton**, che afferma:

**la pressione totale di una miscela gassosa è uguale alla somma delle pressioni parziali dei singoli gas costituenti la miscela**

o anche:

**in una miscela ciascun gas esercita una pressione proporzionale alla sua concentrazione.**

Come già detto, le soluzioni sono sistemi omogenei per definizione, quindi, se la fase disperdente è un gas, anche la fase dispersa deve trovarsi in fase gassosa (gas o vapore).

Quando invece la fase dispersa è costituita da particelle liquide (come in una nebbia) o solide (per esempio fumo) si parla di sistemi microeterogenei con il nome generico di aerosol. Gli **aerosol**, prodotti sia naturalmente sia dall'attività umana, sono costituiti da microparticelle meglio note con il termine di *polveri sottili*, che in questi ultimi anni hanno destato notevole attenzione legislativa e scientifica per il rilevante impatto sulla salute.

La nocività delle microparticelle dipende dalle loro dimensioni e dalla loro capacità di raggiungere a vari livelli l'apparato respiratorio.

- I **PM10** (PM = *particulate matter*, o *materia particolata*), con un diametro inferiore a 10  $\mu\text{m}$ , costituiscono la frazione inalabile, che raggiunge le alte e medie vie aeree.
- I **PM2,5**, con un diametro inferiore a 2,5  $\mu\text{m}$ , rappresentano la frazione respirabile, cioè in grado di raggiungere le basse vie aeree fino agli alveoli polmonari.

Tutto questo è illustrato nella **Figura 6.1**.

In medicina, come già detto, si usa il termine  $F_{iO_2}$  (frazione inspirata) per indicare la frazione molare di  $O_2$ , che è 0,21 quando si respira aria ambiente, mentre  $F_{iO_2} = 1,0$  indica che si respira ossigeno puro.

$$P_{O_2} \text{ inspirata} = \text{pressione atmosferica} \cdot \text{concentrazione di } O_2 (F_{iO_2})$$

Aria ambiente:	$760 \cdot 0,21 = 160 \text{ mmHg}$
Ossigeno puro:	$760 \cdot 1,0 = 760 \text{ mmHg}$
Camera iperbarica (con ossigeno puro):	$760 \cdot 2,8 = 2128 \text{ mmHg}$

**L'ossigenoterapia**, che consiste nella somministrazione di  $O_2$  a concentrazioni superiori al 21% tipico dell'aria ambiente, viene utilizzata in particolari situazioni, per esempio nell'intossicazione da ossido di carbonio (CO). La pressione parziale dell'ossigeno in tal caso può essere ulteriormente aumentata facendo respirare al soggetto ossigeno puro in un ambiente in cui la pressione è superiore a quella atmosferica, cioè da 2 a 2,8 atmosfere in camera iperbarica. Questo, come verrà chiarito nel prosieguo degli studi, è dovuto alla maggior forza del legame del monossido di carbonio (CO) all'emoglobina rispetto a quello dell'ossigeno e questo rende necessario un aumento della  $P_{O_2}$  come avviene in camera iperbarica.

Il gas inspirato per effetto della ventilazione entra nei polmoni, tende a equilibrarsi con la temperatura corporea e si satura di vapore acqueo, per cui, essendo la pressione di vapore acqueo a  $37^\circ C = 47 \text{ mmHg}$ , se con  $P_B$  indichiamo la pressione barometrica (o atmosferica) e con  $P_{iO_2}$  la pressione parziale di ossigeno inspirato avremo:

$$P_{iO_2} = (P_B - 47) \cdot F_{iO_2} = (760 - 47) \cdot 0,21 = 149 \text{ mmHg}$$

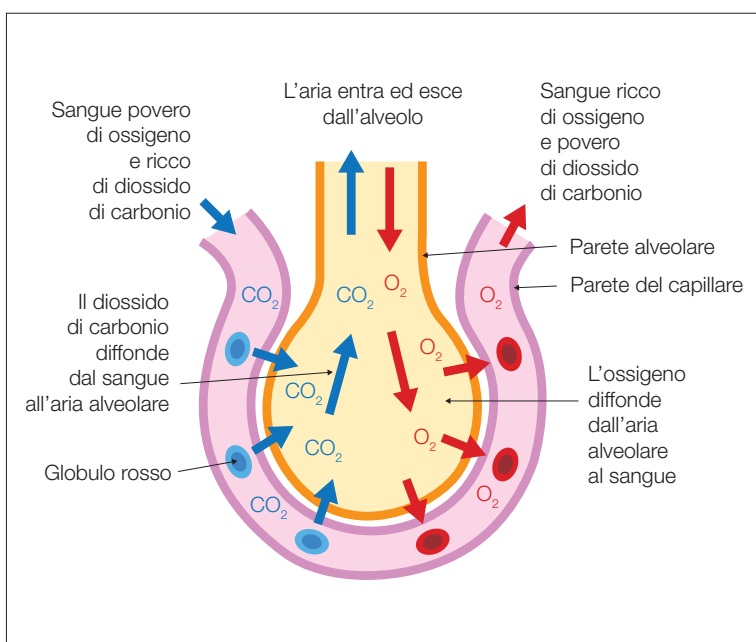
oppure, esprimendo i calcoli in kPa:

$$(101,3 - 6,3) \text{ kPa} \cdot 0,21 = 20 \text{ kPa}$$

Negli alveoli il gas inspirato è separato dal sangue dalla sottile membrana alveolo-capillare attraverso la quale i gas possono diffondere spinti dal gradiente di pressione parziale di ciascuno di essi: l'ossigeno verso il sangue, il diossido di carbonio verso l'alveolo (**Figura 6.12**).

La velocità di diffusione dipende, oltre che dal gradiente di pressione, dalla natura del gas e dalla sua solubilità nei fluidi e nei tessuti: il diossido di carbonio, per esempio, diffonde attraverso la membrana alveolo-capillare 20 volte più dell'ossigeno.

Il sangue scorre nei capillari, l'aria entra ed esce con la ventilazione, ma il tempo di contatto attraverso la membrana è normalmente sufficiente affinché le pressioni parziali dei gas del sangue



**Figura 6.12** Schema degli scambi gassosi negli alveoli.

alla fine del capillare siano in equilibrio con quelle nell'alveolo.

Una volta raggiunto l'equilibrio, la pressione parziale del  $CO_2$ , trascurabile nel gas inspirato, raggiunge il valore di  $40 \text{ mmHg}$  nei tessuti ( $5,3 \text{ kPa}$ ) che si riscontra anche nel sangue arterioso e contribuisce a determinare e a mantenere costante il valore del pH (Capitolo 9).

Indicando con  $P_{AO_2}$  la pressione alveolare (pedice  $A$ ), con  $P_{aO_2}$  quella arteriosa (pedice  $a$ ), con  $P_{cO_2}$  quella capillare (pedice  $c$ ) e con  $P_{aCO_2}$  la pressione parziale di  $CO_2$  arteriosa, che corrisponde a quella alveolare, nel **gas alveolare** la pressione parziale dell'ossigeno ( $P_{AO_2}$ ) si riduce rispetto alla  $P_{iO_2}$  per la presenza del  $CO_2$ , per cui in condizioni ideali:

$$P_{AO_2} = P_{iO_2} - \frac{P_{aCO_2}}{0,8}$$

dove 0,8 è il **rapporto di scambio respiratorio** tra  $CO_2$  e  $O_2$ .

**Nell'alveolo l'ossigeno si scioglie nel sangue, quindi il suo contributo alla pressione totale diminuisce; contemporaneamente il  $CO_2$  passa dal sangue all'alveolo andando a contribuire alla  $P_{tot}$ , che deve restare invariata e pari a  $760 \text{ mmHg}$ .**

Il clinico, con ulteriore approssimazione, spesso utilizza la relazione

$$P_{AO_2} = P_{iO_2} - P_{aCO_2}$$

da cui segue:

$$149 - 40 = 109 \text{ mmHg} = P_{cO_2} \\ (\text{in kPa: } 20 - 5,3 = 14,7 \text{ kPa})$$

di sangue avremo 14 g di Hb ( $g_{Hb}$ ) che possono trasportare

$$1 \cdot 14 \cdot 1,39 = 19,46 \text{ mL di O}_2$$

Inoltre, nel sangue sarà disciolta una quantità di ossigeno data da

$$P_{aO_2} \cdot 0,0031 = 0,31 \text{ mL di O}_2$$

Quindi, attraverso questi calcoli, possiamo dire che **il contenuto di O<sub>2</sub> in 100 mL di sangue è circa 20 mL**.

La pompa cardiaca e la **circolazione** sono deputati a portare il sangue nei tessuti dove, dal **microcircolo**, circa un quarto dell'ossigeno trasportato viene ceduto e, con un meccanismo di diffusione sempre dipendente dal gradiente di pressione parziale, attraversa l'interstizio, entra nella cellula e raggiunge così i mitocondri.

### Insufficienti disponibilità di ossigeno



L'insufficienza respiratoria è definita dalla riduzione della  $P_{aO_2}$  (ipossiemia), che può essere accompagnata o meno da un aumento della  $P_{aCO_2}$  (ipercapnia). È dovuta a ipoventilazione, diminuzione della diffusione o a compromissione degli scambi alveolari per alterazione del rapporto tra ventilazione e perfusione alveolare ( $V/Q'$ ).

L'ipoventilazione (per depressione dei centri respiratori, patologie dei muscoli o dei nervi, alterazioni della gabbia toracica, un ostacolo al passaggio dell'aria nelle vie aeree) non permette all'ossigeno di raggiungere gli alveoli in quantità adeguata e al diossido di carbonio di essere eliminato. Ne conseguono ipossiemia e ipercapnia.

La diffusione può essere ostacolata da alterazioni della membrana alveolo-capillare (edema, fibrosi). Per la diversa capacità di diffusione dei gas può verificarsi ipossiemia senza ipercapnia.

Le **alterazioni del rapporto ventilazione/perfusione** variano in diverse condizioni di salute con uno spettro che va da 0 a infinito. Una situazione particolarmente critica si verifica quando in estese aree polmonari il gas non entra negli alveoli perché pieni di liquido o materiale infiammatorio, mentre nei capillari continua a scorrere il sangue, che però non viene ossigenato (polmonite, atelettasia, insufficienza respiratoria acuta dell'adulto e del neonato).

Un aspetto presente in queste patologie, in particolare nella sindrome da insufficienza respiratoria del prematuro, è la **diminuzione o la mancanza di surfattante**, sostanza prodotta negli alveoli per diminuire la tensione superficiale e favorirne l'apertura e la distensione durante l'inspirazione.

In sintesi, la disponibilità di ossigeno a livello cellulare dipende dalla presenza di ossigeno nell'aria inspirata, dall'efficienza dei sistemi di trasporto (apparato respiratorio e sistema circolatorio, concentrazione di emoglobina) e dalla efficienza del flusso ematico tissutale.

Su questa base, quindi, l'**ipossia** (carenza di ossigeno nei tessuti) è stata catalogata secondo tre tipi:

- *ipossia stagnante*, dove l'anomalia primaria è il flusso ematico tissutale ridotto (stati di shock);
- *ipossia ipossiémica*, dove l'anomalia primaria è una bassa tensione dell'ossigeno arterioso (insufficienza respiratoria);
- *ipossia anémica*, dove l'anomalia primaria è una bassa concentrazione di emoglobina (anemia).

## ESERCIZI

Accedi al sito del libro per ulteriori esercizi in formato interattivo: [universita.zanichelli.it/bellini2e](http://universita.zanichelli.it/bellini2e)

**1** Il plasma è un esempio di:

- A** sistema omogeneo.
- B** sospensione.
- C** dispersione colloidale.
- D** soluzione.
- E** nessuna delle precedenti risposte è corretta.

**2** Quando si ha una soluzione gassosa, si può affermare che:

- A** ciascun gas esercita una pressione inversamente proporzionale alla sua concentrazione.
- B** il soluto solido è disperso in fase gassosa in forma di particelle di dimensioni inferiori al micrometro.
- C** la pressione totale non è correlabile alle pressioni dei singoli gas presenti, perché essi si sono dispersi in una miscela.

**D** non è rispettata l'equazione generale di stato, perché sono presenti due gas (soluto A e solvente B).

**E** la pressione totale della miscela è pari alla somma delle pressioni parziali dei singoli gas costituenti la miscela.

**3** La nebbia è un esempio di:

- A** miscela di un solido disperso in un gas.
- B** miscela colloidale di un solido finemente disperso in un liquido (le goccioline d'acqua).
- C** soluzione, cioè di miscela omogenea.
- D** emulsione, detta colloide.
- E** sistema microeterogeneo gas-liquido.

**4** La solubilità di una sostanza A è di 20 g in 100 g di acqua, alla temperatura di 25 °C.

Pertanto, alla temperatura di 25 °C, saranno presenti in forma disciolta:

- A 120 g di A in 1,2 kg di acqua.
- B 200 g di A in 2 kg di soluzione.
- C 2,0 g di A in 10,0 g di soluzione.
- D 4,0 g di A in 10,0 g di acqua.
- E 90 g di A in 450 g di acqua.

**5** Quale delle seguenti affermazioni sulle molecole d'acqua *non* è corretta?

- A Le molecole d'acqua sono fortemente polarizzate.
- B Le molecole d'acqua formano con facilità legami idrogeno intermolecolari.
- C Le molecole d'acqua sono in grado di solubilizzare i soluti di tipo ionico.
- D Le molecole d'acqua sono in grado di solubilizzare soluti costituiti da molecole polari.
- E Le molecole d'acqua sono in grado di solubilizzare facilmente sostanze non polari.

**6** La solubilità dell'ossigeno in acqua:

- A è inversamente proporzionale alla pressione parziale  $P_{O_2}$ .
- B aumenta, all'aumentare della temperatura.
- C dipende da un coefficiente di solubilità, che è tanto minore quanto più bassa è la temperatura.
- D è di un ordine di grandezza inferiore a quella del diossido di carbonio.
- E è molto più elevata di quella nel plasma.

**7** In 70 g di una soluzione al 3% *p/p* di NaCl sono contenuti:

- A 2,1 g di NaCl
- B 210 g di NaCl

- C 1,2 g di NaCl
- D 23,3 g di NaCl
- E 0,23 g di NaCl

**8** Se si sciolgono 17 g di nitrato di potassio,  $KNO_3$ , in 250 mL di soluzione, la molarità risultante è:

- A 1,7 M
- B 0,68 M
- C 6,8 M
- D 0,17 M
- E 1,01 M

**9** Quanti mL di una soluzione 0,60 M di acido acetico si devono prelevare per preparare, mediante diluizione con acqua, 100 mL di una soluzione 0,15 M?

- A 25 mL
- B 15 mL
- C 60 mL
- D 1,5 mL
- E 2,5 mL

**10** Nella condizione denominata ipossia ipossiémica:

- A l'anomalia primaria è una bassa concentrazione di emoglobina.
- B l'anomalia primaria è una bassa tensione dell'ossigeno arterioso.
- C l'anomalia primaria è un flusso ematico tissutale ridotto.
- D l'anomalia primaria è un aumento del surfattante alveolare.
- E nessuna delle risposte precedenti è corretta.

## 14

## Aldeidi e chetoni

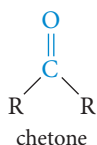
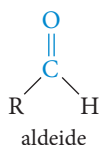
Aldeidi e chetoni sono caratterizzati dal **gruppo funzionale carbonile** (o **gruppo carbonilico**), con angoli di legame di  $120^\circ$ :



Il doppio legame C=O è polare (l'ossigeno porta una parziale carica negativa e il carbonio una parziale carica positiva) e consiste di un legame  $\sigma$ , per sovrapposizione di due orbitali ibridi  $sp^2$ , e di un legame  $\pi$ , per sovrapposizione di due orbitali  $p$ . Le due coppie di elettroni non condivise dell'ossigeno si trovano nei rimanenti orbitali ibridi  $sp^2$ .

Nelle **aldeidi** il gruppo carbonilico è legato a **un atomo di idrogeno e a un atomo di carbonio** (cioè a un gruppo alchilico o arilico R).

Nei **chetoni** il gruppo carbonilico è legato a **due atomi di carbonio** (a due gruppi R).

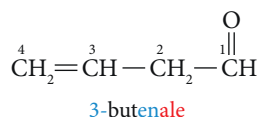
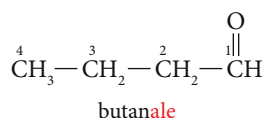
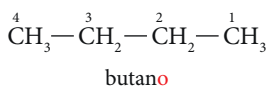


### 14.1 Nomenclatura e proprietà

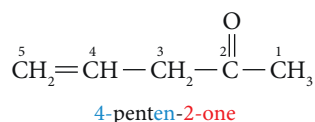
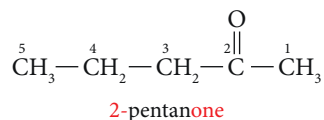
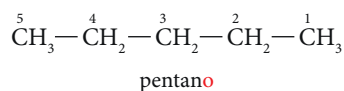
Il nome di un'aldeide si ottiene dal nome dell'alcano corrispondente (la catena più lunga), sostituendo la *-o* finale con il suffisso *-ale*. Non è necessario assegnare un numero alla posizione del carbonile, poiché nelle aldeidi si trova sempre a un'estremità della catena (posizione 1).

Se nella catena idrocarburica sono presenti doppi legami, la posizione del doppio legame viene indicata con un numero e il suffisso *-ale* è aggiunto al posto della *-e* finale del nome dell'alchene. Infatti il carbonile ha la priorità sul doppio legame.

Nel caso di un'aldeide a 4 atomi di C avremo allora:



Il nome di un chetone si ottiene dal nome dell'alcano corrispondente sostituendo la *-o* finale con il suffisso *-one*. La catena viene numerata a partire dall'estremità che permette di *assegnare al carbonio carbonilico il numero più basso*. Anche per i chetoni a catena insatura la presenza di doppi legami è indicata dall'interfisso *-en-* e relativa numerazione:



Per molte aldeidi e chetoni si preferiscono i nomi tradizionali: ne sono esempi *formaldeide* (IUPAC: metanale), *acetaldeide* (etanale), *acetone* (propanone). Per i chetoni, la nomenclatura comune aggiunge la parola "chetone" ai nomi dei gruppi R legati al carbonio carbonilico; il 3-pentanone, per esempio, è detto anche dietil chetone, mentre l'acetone o propanone è anche noto come dimetil chetone (**Tabella 14.1**).

## UDE

**134** Descrivere le caratteristiche, valutandone il ruolo biologico, delle diverse sostanze di interesse: *aldeidi e chetoni*.

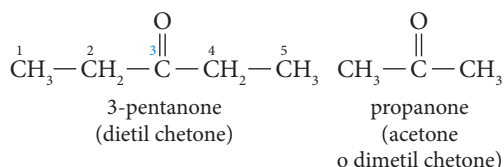
**150** Descrivere le tappe della glicolisi correlando i possibili destini del piruvato con la disponibilità di ossigeno.

**151** Descrivere il metabolismo del glicogeno discutendone la regolazione, anche in relazione al processo della gluconeogenesi e al controllo della glicemia.

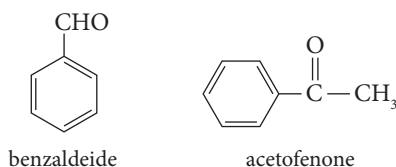
**507** Elencare le cause principali di intossicazione (da piombo, mercurio, cromo, arsenico, cadmio, nichel, solventi aromatici e clorurati, pesticidi, monossido di carbonio, alcoli, aldeidi, chetoni, ammine aromatiche), descrivendone gli effetti sull'organismo.

**Tabella 14.1** Nomi correnti di aldeidi e chetoni.

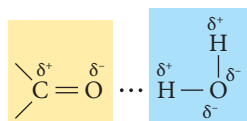
Aldeidi		
Metanale	HCHO	Aldeide formica - formaldeide
Etanale	CH <sub>3</sub> CHO	Aldeide acetica - acetaldeide
Propanale	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CHO	Aldeide propionica - propionaldeide
Butanale	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CHO	Aldeide butirrica - butirraldeide
Chetoni		
Propanone	CH <sub>3</sub> COCH <sub>3</sub>	Acetone - dimetil chetone
Butanone	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> COCH <sub>3</sub>	Etil metil chetone
2-Pentanone	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> COCH <sub>3</sub>	Metil propil chetone



Anche le aldeidi aromatiche e i chetoni aromatici sono noti soprattutto con i nomi comuni:



Aldeidi e chetoni sono composti polari, che presentano interazioni intermolecolari di tipo dipolo-dipolo e possono essere accettori di legami idrogeno, ma non donatori. Per questo motivo la loro temperatura di ebollizione è inferiore rispetto a quella degli alcoli corrispondenti. La *solubilità* in acqua è elevata per aldeidi e chetoni a basso peso molecolare, grazie alla formazione di legami idrogeno con le molecole del solvente, e decresce con l'aumento delle dimensioni, in quanto tendono a prevalere le proprietà della porzione apolare (Tabella 14.2):

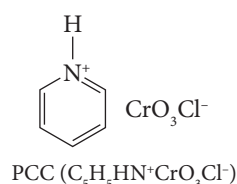
**Tabella 14.2** Temperatura di ebollizione e solubilità di aldeidi e chetoni.

Nome IUPAC	Nome comune	Formula di struttura	Punto di ebollizione (°C)	Solubilità (g/100 g acqua)
Metanale	Formaldeide	HCHO	-21	Infinita
Etanale	Acetaldeide	CH <sub>3</sub> CHO	20	Infinita
Propanale	Propionaldeide	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CHO	49	16
Butanale	Butirraldeide	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CHO	76	7
Esanale	Caproaldeide	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> CHO	129	Modesta
Propanone	Acetone	CH <sub>3</sub> COCH <sub>3</sub>	56	Infinita
2-Butanone	Etil metil chetone	CH <sub>3</sub> COCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	80	26
3-Pentanone	Dietil chetone	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> COCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	101	5

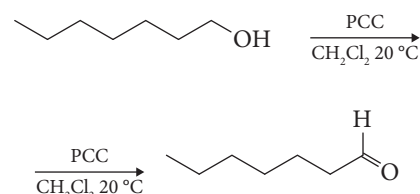
## 14.2 Sintesi di aldeidi e chetoni

Abbiamo già visto (paragrafo 13.1.3) che gli alcoli primari e secondari vengono ossidati a composti carbonilici. Questo tipo di reazione costituisce il principale metodo di preparazione di aldeidi e chetoni, sia in ambito biologico, sia in laboratorio.

Per fare in modo che l'ossidazione di un alcol primario si arresti a livello di aldeide, anziché portare a un acido carbossilico, si utilizzano principalmente reagenti a base di cromo, come il **reagente di Jones** (una miscela di acido cromico e acido solforico) e il **clorocromato di piridinio**, o PCC:



Per esempio, l'eptanolo viene ossidato a eptanale con PCC, con una resa dell'80% circa:



## 14.3 Reazioni di aldeidi e chetoni

La *reattività* di aldeidi e chetoni dipende dalla presenza di una parziale carica positiva sul carbonio carbonilico, che lo rende un centro elettrofilo suscettibile di attacco da parte dei nucleofili; per questo motivo aldeidi e chetoni subiscono tipicamente *reazioni di addizione nucleofila*.

Inoltre, poiché il carbonile rappresenta uno stato di ossidazione intermedio tra quello di alcoli e acidi carbossilici, aldeidi e chetoni possono andare incontro sia a riduzione sia a ossidazione.

# Lo stress ossidativo: un disequilibrio redox

Una delle prerogative vitali dell'organismo umano è la capacità di autoregolarsi, fondamentale per preservare l'equilibrio dinamico che mantiene costante l'ambiente interno, nonostante le variazioni dell'ambiente esterno (omeostasi; paragrafo 7.4.7).

Questo capitolo evidenzia un altro aspetto dei processi che interessano il mantenimento dell'equilibrio e dell'omeostasi, che sono stati il filo conduttore di tutti i processi trattati in questo testo, nell'ottica di un approccio multidisciplinare dei concetti finora considerati. L'obiettivo è di fornire a chi studia conoscenze su specie ossidanti, antiossidanti, mantenimento dell'omeostasi, stress ossidativo e condizioni patologiche correlate, per poterle applicare nelle discipline che studierà in futuro.

Lo stress ossidativo è il risultato di uno squilibrio persistente tra la produzione di specie ossidanti e la capacità del sistema antiossidante all'interno della cellula di disattivarle, e può essere anche inteso come un'alterazione nelle vie redox di segnalazione e controllo.

Alla luce di questa ulteriore definizione, le alterazioni delle vie redox non hanno necessariamente un significato negativo, ma vanno contestualizzate. Per esempio, se queste alterazioni sono temporanee si possono considerare fisiologiche poiché stimolano la cellula ad adattarsi alla nuova condizione. Al contrario, se perdurano nel tempo, il sistema adattativo messo in atto dall'organismo non è più sufficiente e si crea una situazione patologica.

È necessario ora descrivere più dettagliatamente le specie protagoniste delle alterazioni redox.

## 20.1 Specie ossidanti e radicali

Durante le normali funzioni metaboliche, il nostro organismo produce una serie di molecole altamente reattive: le **specie ossidanti** e i **radicali**.

Una specie chimica, come abbiamo già ricordato (paragrafo 10.3), viene definita **ossidante**

quando contiene un elemento che, acquistando elettroni, si riduce (diminuendo il proprio numero di ossidazione) e provoca l'ossidazione di un'altra specie chimica a esso associata (che aumenta il proprio numero di ossidazione). L'ossidazione è definita come un processo chimico dato da una perdita di elettroni da parte di una sostanza a favore di un'altra o come una reazione con l'ossigeno. Quindi, il termine "ossidante" è indissolubilmente legato al suo opposto, "riducente".

Ciò che accomuna le specie ossidanti e i radicali è la loro capacità di estrarre un equivalente riducente dalle molecole con cui vengono a contatto. Le specie ossidanti sono molecole stabili (paragrafo 10.3), perché hanno l'ottetto completo, e il loro potere ossidante è tanto maggiore quanto maggiore è il loro potenziale standard di riduzione ( $E^\circ$ ).

**Tra gli agenti ossidanti più attivi ci sono i radicali**, atomi o molecole la cui reattività è dovuta alla presenza di un elettrone spaiato nell'orbitale più esterno. Per compensare lo squilibrio presente nella molecola radicalica e raggiungere l'ottetto stabile, il radicale va incontro a un particolare tipo di reazione a catena chiamata *reazione radicalica*, o *cascata radicalica* (paragrafo 12.1.2).

È importante rimarcare che, sebbene sia sufficiente una piccola quantità di radicale iniziatore per dare luogo alla reazione, sono necessari innumerevoli cicli di propagazione affinché la reazione giunga al termine.

Tuttavia, la concentrazione della specie radicalica che propaga la catena è estremamente bassa ed è assai improbabile che un radicale incontri un altro radicale per terminare la reazione a catena. La pericolosità dei radicali verso le macromolecole biologiche è dovuta perciò a questo evento non controllabile che può dare il via a una **cascata di propagazione radicalica**.

Tuttavia, il nostro organismo possiede una serie di meccanismi di difesa attuati da molecole chiamate **antiossidanti**, in grado di contrastare gli effetti dannosi delle specie ossidanti, mantenendole sotto controllo.

### UDE

**290** Definire lo stress ossidativo descrivendo il danno ossidativo alle molecole biologiche.

**292** Descrivere la biopatologia dell'invecchiamento: senescenza replicativa (definizione e cause); cellule staminali e invecchiamento; autofagia; invecchiamento dei tessuti.

**130** Definire le reazioni di ossidoriduzione, il potenziale redox e il concetto di elettrochimica, applicando tali conoscenze ai potenziali di membrana.

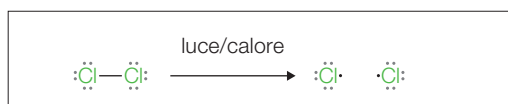
**285** Definire l'omeostasi, l'omeodinamica e l'ormesi.

**313** Descrivere le basi molecolari delle iperlipoproteinemie e del diabete descrivendo i meccanismi fisiopatologici dei conseguenti danni d'organo.

**202** Descrivere i meccanismi di riparazione del DNA valutandone le correlazioni con i fenomeni d'invecchiamento cellulare e con le patologie umane (in particolare con il cancro).

**354** Discutere il ruolo della dieta nel cancro e nell'invecchiamento.

**707** Descrivere, per gli aspetti peculiari nell'anziano, le condizioni morbose che si presentano con maggiore frequenza in relazione all'invecchiamento (cardiopatia ischemica e scompenso cardiaco, ipertensione arteriosa, diabete mellito, insufficienza renale, BPCO e asma, malattie reumatiche, anemie).



**Figura 20.1** Esempio di formazione di un radicale per rottura omolitica di un legame covalente.

Si viene così a creare un delicato equilibrio fisiologico tra specie reattive ossidanti e specie antiossidanti, detto **omeostasi redox**. Tale equilibrio è essenziale per il corretto funzionamento dell'organismo. Quando viene perturbato, si genera una condizione particolare identificata come **stress ossidativo**, in cui vi è un'aumentata produzione di specie ossidanti, rispetto agli antiossidanti disponibili, che danneggia in maniera indiscriminata le macromolecole biologiche.

Lo stress ossidativo è un argomento di forte attualità, soprattutto alla luce del suo coinvolgimento in numerose patologie su base infiammatoria, neurodegenerativa e cardiovascolare. Tra le specie ossidanti responsabili dello stress ossidativo i radicali meritano una trattazione più dettagliata.

Un radicale è definito come una specie chimica data da un atomo o una molecola con almeno un elettrone spaiato nell'orbitale esterno, che lo rende instabile ed estremamente reattivo. La sua formazione può avvenire, per esempio, attraverso la perdita o l'acquisto di un elettrone di una specie reattiva, o per scissione omolitica di un legame covalente grazie all'azione della luce o del calore (**Figura 20.1**).

Tutti i radicali sono anche ossidanti e la loro forza di strappare un elettrone dipende da un'elevata densità di carica e dalla mancanza di delocalizzazione dell'elettrone spaiato, se non c'è un doppio legame vicino.

I radicali, sia per la loro instabilità sia per l'elevata reattività, hanno un'emivita brevissima che risulta essere inversamente proporzionale alla loro pericolosità (**Tabella 20.1**). Per confronto, alcune specie reattive dell'ossigeno, che non possiedono una reale natura radicalica (come il perossido d'idrogeno), sono più stabili.

**Tabella 20.1** Emivita delle specie reattive ossidanti.

Specie reattive ossidanti (radicali e non)	Simbolo	Emivita
Radicale idrossilico	$\cdot\text{OH}$	$10^{-10}$ sec
Anione superossido	$\text{O}_2^-$	$10^{-6}$ sec
Ossigeno singoletto	$^1\text{O}_2$	$10^{-6}$ sec
Radicale alcossido	$\cdot\text{OR}$	$10^{-6}$ sec
Radicale perossilico	$\text{ROO}\cdot$	17 sec
Acido ipocloroso	$\text{HOCl}$	Stabile (min)
Perossido d'idrogeno	$\text{H}_2\text{O}_2$	Stabile

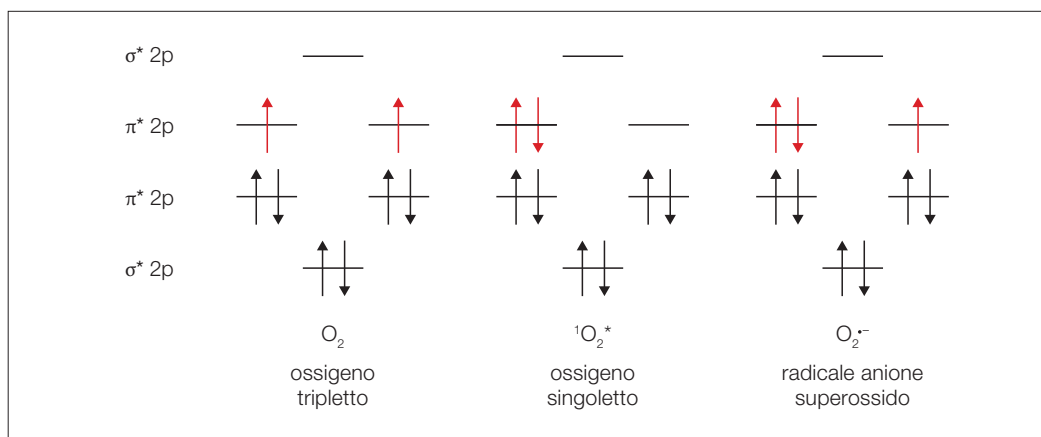
[Fonte: Phaniendra, A. et al. *Ind J Clin Biochem* 30, 11–26 (2015).]

### 20.1.1 Specie reattive dell'ossigeno (ROS)

Tra le specie reattive dell'ossigeno (ROS, *Reactive Oxygen Species*) ritroviamo molecole radicaliche e non radicaliche. Sono particolarmente importanti perché tutti gli organismi aerobi dipendono dall'ossigeno per vivere e, come vedremo più avanti, una delle principali fonti endogene di ROS sono i mitocondri, sede in cui avviene la respirazione cellulare. Esistono inoltre altri agenti ossidanti molto dannosi, come le specie reattive dell'azoto (RNS, *Reactive Nitrogen Species*), che intervengono anch'esse nella genesi di molte patologie, ma non verranno approfondite in questo capitolo.

Per una migliore comprensione delle ROS è necessario, però, riprendere alcune considerazioni sulla struttura dell'ossigeno molecolare  $\text{O}_2$ .

La teoria degli orbitali molecolari è in grado di coniugare in maniera corretta la struttura elettronica della molecola di ossigeno sia con le sue proprietà fisiche sia con quelle chimiche (paragrafo 3.2.1). Questo è possibile poiché la molecola di  $\text{O}_2$  nel suo stato fondamentale presenta due elettroni spaiati con spin parallelo su due orbitali isoenergetici di antilegame  $2\pi^*$  (**Figura 20.2**). Questa molecola viene definita *biradicalica* allo stato di



**Figura 20.2** Struttura elettronica dell'ossigeno tripletto e singoletto, e del radicale anione superossido secondo la teoria degli orbitali molecolari.



Revisione scientifica e medica di Franco Dallochio e Raffaele Alvisi

Alessandro Trentini e Maria Cristina Manfrinato hanno contribuito alla stesura del capitolo 20 e alla revisione dell'intera opera

Le applicazioni cliniche alle pagine 23-25 sono state scritte dal prof. Marco Krengli

#### Diritto riservato

I diritti di pubblicazione, riproduzione, comunicazione, distribuzione, trascrizione, traduzione, noleggio, prestito, esecuzione, elaborazione in qualsiasi forma o opera, di memorizzazione anche digitale e di adattamento totale o parziale su supporti di qualsiasi tipo e con qualsiasi mezzo (comprese le copie digitali e fotostatiche), sono riservati per tutti i paesi. L'acquisto della presente copia dell'opera non implica il trasferimento dei suddetti diritti né li esaurisce.

#### Fotocopie e permessi di riproduzione

I fotocopie per uso personale (cioè privato e individuale, con esclusione quindi di strumenti di uso collettivo) possono essere effettuate, nei limiti del 15% di ciascun volume, dietro pagamento alla S.I.A.E. del compenso previsto dall'art. 68, commi 4 e 5, della legge 22 aprile 1941 n. 633.

Tali fotocopie possono essere effettuate negli esercizi commerciali convenzionati S.I.A.E. o con altre modalità indicate da S.I.A.E.

Per le riproduzioni ad uso non personale (ad esempio: professionale, economico, commerciale, strumenti di studio collettivi, come dispense e simili) l'editore potrà concedere a pagamento l'autorizzazione a riprodurre un numero di pagine non superiore al 15% delle pagine del presente volume.

Le richieste vanno inoltrate a:

Centro Licenze e Autorizzazioni per le Riproduzioni Editoriali (CLEARedi),

Corso di Porta Romana 108, 20122 Milano

e-mail: [autorizzazioni@clearedi.org](mailto:autorizzazioni@clearedi.org) e sito web: [www.clearedi.org](http://www.clearedi.org)

L'autorizzazione non è concessa per un limitato numero di opere di carattere didattico riprodotte nell'elenco che si trova all'indirizzo

[www.zanichelli.it/chi-siamo/fotocopie-e-permessi](http://www.zanichelli.it/chi-siamo/fotocopie-e-permessi)

L'editore, per quanto di propria spettanza, considera rare le opere fuori del proprio catalogo editoriale. La loro fotocopia per i soli esemplari esistenti nelle biblioteche è consentita, anche oltre il limite del 15%, non essendo concorrenziale all'opera. Non possono considerarsi rare le opere di cui esiste, nel catalogo dell'editore, una successiva edizione, né le opere presenti in cataloghi di altri editori o le opere antologiche. Nei contratti di cessione è esclusa, per biblioteche, istituti di istruzione, musei e archivi, la facoltà di cui all'art. 71-ter legge diritto d'autore.

Per permessi di riproduzione, diversi dalle fotocopie, rivolgersi a [ufficiocontratti@zanichelli.it](mailto:ufficiocontratti@zanichelli.it)

#### Licenze per riassunto, citazione e riproduzione parziale a uso didattico con mezzi digitali

La citazione, la riproduzione e il riassunto, se fatti con mezzi digitali, sono consentiti (art. 70 bis legge sul diritto d'autore), limitatamente a brani o parti di opera, a) esclusivamente per finalità illustrative a uso didattico, nei limiti di quanto giustificato dallo scopo non commerciale perseguito. (La finalità illustrativa si consegue con esempi, chiarimenti, commenti, spiegazioni, domande, nel corso di una lezione); b) sotto la responsabilità di un istituto di istruzione, nei suoi locali o in altro luogo o in un ambiente elettronico sicuro, accessibili solo al personale docente di tale istituto e agli alunni o studenti iscritti al corso di studi in cui le parti di opere sono utilizzate; c) a condizione che, per i materiali educativi, non siano disponibili sul mercato licenze volontarie che autorizzano tali usi.

Zanichelli offre al mercato due tipi di licenze di durata limitata all'anno accademico in cui le licenze sono concesse:

A) licenze gratuite per la riproduzione, citazione o riassunto di una parte di opera non superiore al 5%. Non è consentito superare tale limite del 5% attraverso una pluralità di licenze gratuite,

B) licenze a pagamento per la riproduzione, citazione, riassunto parziale ma superiore al 5% e comunque inferiore al 40% dell'opera.

Per usufruire di tali licenze occorre seguire le istruzioni su [www.zanichelli.it/licenzeeducative](http://www.zanichelli.it/licenzeeducative)

L'autorizzazione è strettamente riservata all'istituto educativo licenziatario e non è trasferibile in alcun modo e a qualsiasi titolo.

#### Garanzie relative alle risorse digitali

Le risorse digitali di questo volume sono riservate a chi acquista un volume nuovo: vedi anche al sito [www.zanichelli.it/contatti/acquisti-e-recesso](http://www.zanichelli.it/contatti/acquisti-e-recesso) le voci *Informazioni generali su risorse collegate a libri cartacei e Risorse digitali e libri non nuovi*.

Zanichelli garantisce direttamente all'acquirente la piena funzionalità di tali risorse.

In caso di malfunzionamento rivolgersi a [assistenza@zanichelli.it](mailto:assistenza@zanichelli.it)

La garanzia di aggiornamento è limitata alla correzione degli errori e all'eliminazione di malfunzionamenti presenti al momento della creazione dell'opera. Zanichelli garantisce inoltre che le risorse digitali di questo volume sotto il suo controllo saranno accessibili, a partire dall'acquisto, per tutta la durata della normale utilizzazione didattica dell'opera. Passato questo periodo, alcune o tutte le risorse potrebbero non essere più accessibili o disponibili: per maggiori informazioni, leggi: [my.zanichelli.it/fuoricatalogo](http://my.zanichelli.it/fuoricatalogo)

#### Soluzioni degli esercizi e altri svolgimenti di compiti assegnati

Le soluzioni degli esercizi, compresi i passaggi che portano ai risultati e gli altri svolgimenti di compiti assegnati, sono tutelate dalla legge sul diritto d'autore in quanto elaborazioni di esercizi a loro volta considerati opere creative tutelate, e pertanto non possono essere diffuse, comunicate a terzi e/o utilizzate economicamente, se non a fini esclusivi di attività didattica.

#### Diritto di TDM

L'estrazione di dati da questa opera o da parti di essa e le attività connesse non sono consentite, salvi i casi di utilizzazioni libere ammessi dalla legge. L'editore può concedere una licenza.

La richiesta va indirizzata a [tdm@zanichelli.it](mailto:tdm@zanichelli.it)

Realizzazione editoriale e indice analitico: Epitesto, Milano

Disegni: Daniele Gianni

#### Copertina:

– Progetto grafico: Falcinelli & Co., Roma

– Immagine di copertina: © Rodrusoleg/iStockphoto

Prima edizione: maggio 2024

Ristampa: **prima tiratura**

5 4 3 2 1 2024 2025 2026 2027 2028

Realizzare un libro è un'operazione complessa, che richiede numerosi controlli:

sul testo, sulle immagini e sulle relazioni che si stabiliscono tra essi.

L'esperienza suggerisce che è praticamente impossibile pubblicare un libro

privo di errori. Saremo quindi grati ai lettori che vorranno segnalarceli.

Per segnalazioni o suggerimenti relativi a questo libro scrivere al seguente indirizzo:

Zanichelli editore S.p.A.

Via Irnerio 34

40126 Bologna

fax 051293322

e-mail: [linea\\_universitaria@zanichelli.it](mailto:linea_universitaria@zanichelli.it)

sito web: [www.zanichelli.it](http://www.zanichelli.it)

Prima di effettuare una segnalazione è possibile verificare se questa sia già stata inviata in precedenza, identificando il libro interessato all'interno del nostro catalogo online per l'Università.

Per comunicazioni di tipo commerciale: [universita@zanichelli.it](mailto:universita@zanichelli.it)

Stampa:

Tiziana Bellini

# Chimica medica e propedeutica biochimica

Con applicazioni cliniche

Seconda edizione

Revisione scientifica e medica di Franco Dallochio e Raffaele Alvisi



Inquadra e scopri  
i contenuti

*Chimica medica e propedeutica biochimica* ha l'obiettivo di sviluppare una conoscenza della chimica funzionale alla formazione di chi studia Medicina, attraverso un'accurata selezione dei contenuti realmente necessari e una loro contestualizzazione nell'ambito medico.

Si propone di:

- descrivere le leggi fondamentali della materia e delle sue trasformazioni;
- fornire una chiave di lettura molecolare di strutture e fenomeni biologici;
- illustrare le basi metodologiche di alcune analisi chimico-cliniche;
- far comprendere i collegamenti con le discipline cliniche.

I contenuti sono articolati secondo le Unità Didattiche Elementari (UDE) specifiche per la chimica medica e la propedeutica biochimica. Le UDE indicano gli obiettivi didattici e definiscono per ciascun argomento il grado di conoscenza, di competenza e di abilità richiesti; nel loro insieme, costituiscono il core curriculum comune a tutti i corsi di laurea in Medicina e Chirurgia.

All'inizio di ogni capitolo sono elencate le UDE principali, peculiari della disciplina, e quelle correlate, ossia relative a contenuti collegati alla materia ma che appartengono ad altri insegnamenti. All'interno dei capitoli le *applicazioni cliniche*, segnalate dal logo con il bastone di Asclepio, sono un ulteriore elemento di focalizzazione sull'ambito medico.

Le principali novità di questa edizione sono:

- una maggiore attenzione nel far emergere le differenze legate al sesso/genere;
- un nuovo paragrafo sul ruolo dell'emoglobina come tampone (cap. 9);
- diversi paragrafi nuovi che spiegano l'utilità clinica e l'applicazione al metabolismo della chimica organica (cap. 15);
- nuove *applicazioni cliniche* nel capitolo 17 relativo ai lipidi;
- un capitolo interamente nuovo dedicato allo stress ossidativo (cap. 20), un esempio di applicazione delle tematiche di chimica medica e biochimica svolte nei capitoli precedenti.

**Tiziana Bellini** è professoressa ordinaria di Biochimica all'Università degli studi di Ferrara e presidente del corso di laurea in Medicina e Chirurgia. Ha fondato il Centro Universitario Strategico di studi sulla Medicina di Genere. È inoltre delegata della rettrice ai rapporti con gli Enti per la Formazione Medica Universitaria.

## Le risorse digitali

[universita.zanichelli.it/bellinize](http://universita.zanichelli.it/bellinize)

A questo indirizzo sono disponibili le risorse digitali di complemento al libro.

Per accedere alle risorse protette è necessario registrarsi su [my.zanichelli.it](http://my.zanichelli.it) inserendo il codice di attivazione personale contenuto nel libro.

## Libro con Ebook

Chi acquista il libro nuovo può accedere gratuitamente all'Ebook, seguendo le istruzioni presenti nel sito.

L'accesso all'Ebook e alle risorse digitali protette è personale, non condivisibile e non cedibile, né autonomamente né con la cessione del libro cartaceo.

BELLINI\*CHIM MEDICA PROPEDEUT 2ELUMK

ISBN 978-88-08-99956-6



9 788808 999566

5 6 7 8 9 0 1 2 3 (60G)