

Indice generale

Prefazione	XVIII	L'accoppiamento energetico collega le reazioni biologiche	22
Una nota sulla natura della scienza	XXIII	K_{eq} e ΔG° sono una misura della tendenza di una reazione a procedere spontaneamente	24
		Gli enzimi promuovono sequenze di reazioni chimiche	26
		Il metabolismo è regolato per mantenere bilanciati gli intermedi e ottenere la massima economia	27
CAPITOLO 1			
Fondamenti di biochimica 1			
1.1 Fondamenti di biologia cellulare	2	1.4 Fondamenti di genetica	28
Le cellule sono le unità strutturali e funzionali di tutti gli organismi viventi	2	La continuità genetica dipende da singole molecole di DNA	28
Le dimensioni cellulari sono limitate dalla diffusione	3	La struttura del DNA consente la sua replicazione e la sua riparazione con fedeltà quasi assoluta	29
Gli organismi viventi appartengono a tre distinti domini	3	La sequenza lineare del DNA codifica proteine con strutture tridimensionali	30
Gli organismi si differenziano per le fonti di energia e per i precursori biosintetici	4	1.5 Fondamenti di biologia dell'evoluzione	30
Le cellule dei batteri e degli archei presentano alcune caratteristiche comuni ma si differenziano per altri importanti aspetti	4	Le variazioni nelle istruzioni ereditarie sono alla base dell'evoluzione	30
Le cellule eucariote possiedono organuli circondati da una membrana che possono essere isolati	5	Le biomolecole si sono formate per evoluzione chimica	31
Il citoplasma viene organizzato dal citoscheletro ed è molto dinamico	8	Le molecole di RNA o i loro precursori potrebbero essere stati i primi geni e i primi catalizzatori	33
Le cellule producono strutture sovramolecolari	9	L'evoluzione biologica è iniziata più di tre miliardi e mezzo di anni fa	34
Gli studi <i>in vitro</i> possono non rilevare importanti interazioni tra le molecole	9	La prima cellula probabilmente utilizzò combustibili inorganici	34
1.2 Fondamenti di chimica	10	Le cellule eucariote si sono evolute da precursori più semplici in diverse tappe	35
Le biomolecole sono composti del carbonio con vari gruppi funzionali	11	L'anatomia molecolare rivela le relazioni evolutive	36
Le cellule contengono un assortimento universale di piccole molecole	12	La genomica funzionale permette di localizzare i geni associati a specifici processi cellulari	36
BOX 1.1 Il peso molecolare, la massa molecolare e le loro unità di misura corrette	13	Il confronto fra i diversi genomi ha un'importanza crescente in medicina	36
Le macromolecole sono i principali costituenti cellulari	14	Termini chiave	37
La struttura tridimensionale può essere descritta in termini di configurazione e di conformazione	15	Problemi	37
BOX 1.2 Louis Pasteur e l'attività ottica: <i>in vino, veritas</i>	17		
Le interazioni tra le biomolecole sono stereospecifiche	18		
1.3 Fondamenti di fisica	19		
Gli organismi viventi si trovano in uno stato stazionario dinamico, mai in equilibrio con l'ambiente circostante	20	PARTE 1	
Gli organismi trasformano l'energia e la materia ottenuta dall'ambiente	20	Struttura e catalisi	43
Per creare e mantenere l'ordine sono necessari lavoro ed energia	21		
BOX 1.3 Entropia: quando le cose vanno a rotoli	22	CAPITOLO 2	
		L'acqua, il solvente della vita	45
		2.1 Interazioni deboli nei sistemi acquosi	46
		I legami idrogeno conferiscono all'acqua proprietà insolite	46
		L'acqua forma legami idrogeno con i soluti polari	47

La cinetica di Michaelis-Menten può essere analizzata in modo quantitativo	201		
I parametri cinetici possono essere utilizzati per confrontare le attività degli enzimi	202		
Molti enzimi catalizzano reazioni a due o più substrati	204		
L'attività enzimatica dipende dal pH	205		
La cinetica dello stato pre-stazionario può fornire informazioni sulle specifiche tappe della reazione	206		
Gli enzimi possono essere soggetti a inibizione reversibile o irreversibile	207		
BOX 6.1 MEDICINA Curare la malattia del sonno africana con un "cavallo di Troia" biochimico	211		
6.4 Esempi di reazioni enzimatiche	214		
Il meccanismo d'azione della chimotripsina comporta l'acilazione e la deacilazione di un residuo di serina	214		
La comprensione dei meccanismi d'azione delle proteasi porta allo sviluppo di nuovi trattamenti delle infezioni da HIV	217		
L'esochinasi va incontro all'adattamento indotto, a seguito del legame del substrato	217		
Il meccanismo di reazione dell'enzolasi richiede ioni metallici	221		
La comprensione del meccanismo d'azione degli enzimi produce utili antibiotici	222		
6.5 Enzimi regolatori	224		
Gli enzimi allosterici vanno incontro a cambiamenti conformazionali in risposta al legame dei modulatori	224		
Le proprietà cinetiche degli enzimi allosterici non seguono il comportamento descritto dalla cinetica di Michaelis-Menten	225		
Alcuni enzimi sono regolati da modifiche covalenti reversibili	226		
I gruppi fosforilici modificano la struttura e l'attività catalitica degli enzimi	227		
Le fosforilazioni multiple permettono un accurato controllo della regolazione	228		
Alcuni enzimi e altre proteine sono regolati per proteolisi di un precursore enzimatico	230		
Una cascata di zimogeni attivati per via proteolitica porta alla coagulazione sanguigna	231		
Alcuni enzimi regolatori utilizzano meccanismi di regolazione diversi	233		
Termini chiave	234		
Problemi	234		
CAPITOLO 7			
Carboidrati e glicobiologia			241
7.1 Monosaccaridi e disaccaridi	242		
Le due famiglie dei monosaccaridi: gli aldosi e i chetosi	242		
BOX 7.1 MEDICINA Che cosa rende dolce lo zucchero?	243		
I monosaccaridi hanno centri asimmetrici	244		
I monosaccaridi comuni hanno strutture cicliche	246		
Gli organismi contengono una grande varietà di derivati degli esosi	248		
Gli aldosi e gli zuccheri che possono formare aldeidi sono zuccheri riducenti	249		
BOX 7.2 MEDICINA Determinazione della concentrazione di glucosio nel sangue (glicemia) nella diagnosi e nel trattamento del diabete	250		
7.2 Polisaccaridi	254		
Alcuni omopolisaccaridi rappresentano una forma di riserva di combustibile	254		
Alcuni polisaccaridi hanno ruoli strutturali	255		
Fattori sterici e legami idrogeno influenzano il ripiegamento dei polisaccaridi	256		
Il peptidoglicano rinforza le pareti cellulari dei batteri	256		
I glicosamminoglicani sono eteropolisaccaridi della matrice extracellulare	257		
7.3 Glicoconiugati: proteoglicani, glicoproteine e glicosfingolipidi	260		
I proteoglicani sono macromolecole della superficie cellulare e della matrice extracellulare contenenti glicosamminoglicani	260		
BOX 7.3 MEDICINA Difetti nella sintesi o nella degradazione dei glicosamminoglicani solfati possono causare gravi malattie umane	263		
Le glicoproteine hanno oligosaccaridi legati covalentemente	264		
I glicolipidi e i lipopolisaccaridi sono componenti delle membrane	265		
7.4 I carboidrati come molecole informative: il codice saccaridico	266		
Le strutture degli oligosaccaridi sono dense di informazioni	266		
Le lectine sono proteine che leggono il codice saccaridico e mediano molti processi biologici	266		
Le interazioni lectine-carboidrati sono altamente specifiche e spesso polivalenti	269		
7.5 Lavorare con i carboidrati	270		
Termini chiave	272		
Problemi	272		
CAPITOLO 8			
Nucleotidi e acidi nucleici			277
8.1 Alcune nozioni di base	278		
I nucleotidi e gli acidi nucleici contengono basi azotate e pentosi	278		
Nelle catene degli acidi nucleici i nucleotidi sono uniti da legami fosfodiesterici	281		
Le proprietà delle basi dei nucleotidi determinano la struttura tridimensionale degli acidi nucleici	282		
8.2 Struttura degli acidi nucleici	284		
Il DNA è una doppia elica in cui viene conservata l'informazione genetica	284		
Il DNA può avere forme tridimensionali diverse	286		
Alcune sequenze del DNA adottano strutture insolite	287		
Gli RNA messaggeri codificano le catene polipeptidiche	289		
Molti RNA hanno strutture tridimensionali più complesse	290		
8.3 Chimica degli acidi nucleici	292		
La doppia elica del DNA e dell'RNA può essere denaturata	293		
I nucleotidi e gli acidi nucleici vanno incontro a trasformazioni non enzimatiche	294		

Alcune basi del DNA vengono metilate	297	La comparazione dei genomi aiuta a localizzare i geni coinvolti in una patologia	346
La sintesi chimica del DNA è stata automatizzata	297	Il sequenziamento del genoma ci dà informazioni sul nostro passato e ci fornisce delle opportunità per il nostro futuro	349
Le sequenze dei geni possono essere amplificate utilizzando la reazione a catena della polimerasi	297	BOX 9.2 Riuscire a conoscere un parente prossimo dell'umanità	349
È possibile determinare la sequenza di lunghi tratti di DNA	300	Termini chiave	352
BOX 8.1 Un'arma potente per la medicina forense	301	Problemi	352
Le tecnologie per il sequenziamento del DNA stanno progredendo rapidamente	305		
8.4 Altre funzioni dei nucleotidi	308		
I nucleotidi trasportano energia chimica nella cellula	308		
I nucleotidi adenilici fanno parte di molti cofattori enzimatici	309		
Alcuni nucleotidi agiscono da molecole regolatrici	310		
I nucleotidi adeninici agiscono anche come molecole segnale	310		
Termini chiave	311		
Problemi	311		
CAPITOLO 9		CAPITOLO 10	
Tecnologie basate sull'informazione contenuta nel DNA		Lipidi	
	315		357
9.1 Lo studio dei geni e dei loro prodotti	316	10.1 I lipidi di riserva	358
I geni possono essere isolati tramite il clonaggio del DNA	316	Gli acidi grassi sono derivati degli idrocarburi	358
Le endonucleasi di restrizione e le DNA ligasi permettono di ottenere il DNA ricombinante	317	I triacilgliceroli sono esteri del glicerolo con acidi grassi	360
I vettori di clonaggio permettono l'amplificazione dei segmenti di DNA inseriti	320	I triacilgliceroli sono una riserva energetica e fungono da isolamento termico	360
I geni clonati possono essere espressi per amplificare la produzione delle proteine	323	L'idrogenazione parziale degli oli per cucinare migliora la loro stabilità ma produce acidi grassi con effetti dannosi per la salute	361
Per esprimere le proteine ricombinanti si utilizzano molti sistemi diversi	324	Le cere fungono da riserve energetiche e da idrorepellenti	362
Le alterazioni nei geni clonati producono proteine modificate	326		
Le etichette terminali forniscono i siti di legame nella purificazione per affinità	328	10.2 I lipidi strutturali delle membrane	362
La reazione a catena della polimerasi offre molte possibilità per gli esperimenti di clonaggio	328	I glicerofosfolipidi sono derivati dell'acido fosfatidico	363
Le librerie di DNA sono raccolte specializzate di informazioni genetiche	329	Alcuni glicerofosfolipidi hanno acidi grassi legati tramite legami etere	365
9.2 Lo studio della funzione delle proteine nelle cellule o negli organismi	331	I galattolipidi delle piante e i lipidi-etere degli archei sono adattamenti all'ambiente	365
Le relazioni tra le sequenze o le strutture forniscono informazioni sulla funzione delle proteine	332	Gli sfingolipidi sono derivati della sfingosina	366
Sapere quando e dove una proteina è presente in una cellula può dare indizi sulla funzione proteica	333	Gli sfingolipidi sulla superficie cellulare servono come siti per il riconoscimento biologico	367
L'identificazione delle interazioni di una proteina può contribuire a definire la sua funzione	335	I fosfolipidi e gli sfingolipidi vengono degradati nei lisosomi	368
L'inattivazione o la modifica di una proteina può rivelare la sua funzione	338	Gli steroli sono formati da quattro anelli carboniosi fusi	368
Molte proteine devono ancora essere scoperte	339	BOX 10.1 MEDICINA Alcune malattie ereditarie umane derivano da un accumulo anormale di lipidi di membrana nei tessuti	369
BOX 9.1 Sbarazzarsi degli insetti infestanti con il gene drive	340	10.3 I lipidi come segnali, cofattori e pigmenti	370
9.3 La genomica e la storia degli esseri umani	342	Il fosfatidilinositolo e i derivati della sfingosina agiscono da segnali intracellulari	370
Il genoma umano contiene molti tipi di sequenze	342	Gli eicosanoidi trasferiscono il messaggio alle cellule vicine	371
Il sequenziamento del genoma ci informa sulla nostra natura umana	345	Gli ormoni steroidei trasmettono messaggi da un tessuto all'altro	372
		Le piante vascolari producono migliaia di segnali volatili	372
		Le vitamine A e D sono precursori ormonali	373
		Le vitamine E e K e i chinoni lipidici sono cofattori delle reazioni di ossidoriduzione	374
		I dolcicoli attivano i precursori degli zuccheri per le biosintesi	376
		Molti pigmenti naturali sono dieni lipidici coniugati	376
		I polichetidi sono prodotti naturali con potenti attività biologiche	376
		10.4 Lavorare con i lipidi	377
		L'estrazione dei lipidi richiede solventi organici	377
		La cromatografia per assorbimento separa i lipidi in base alla loro polarità	378

La gascromatografia separa miscele di derivati lipidici volatili	378
L'idrolisi specifica aiuta a determinare la struttura dei lipidi	379
La spettrometria di massa rivela la struttura completa dei lipidi	379
La lipidomica cerca di classificare tutti i lipidi e di identificare le loro funzioni	380
Termini chiave	380
Problemi	381

CAPITOLO 11

Membrane biologiche e trasporto **385**

11.1 La composizione e l'architettura delle membrane	386
Il doppio strato lipidico è stabile in acqua	386
L'architettura del doppio strato è alla base della struttura e della funzione delle membrane biologiche	387
Il sistema di endomembrane è dinamico e funzionalmente differenziato	388
Le proteine di membrana possono essere recettori, trasportatori ed enzimi	390
Le proteine di membrana differiscono tra loro per il modo in cui sono associate al doppio strato della membrana	391
La topologia delle proteine integrali di membrana spesso può essere prevista in base alla sequenza amminoacidica	392
I lipidi legati covalentemente funzionano da ancore idrofobe per le proteine di membrana	394
11.2 Dinamica delle membrane	396
I gruppi acilici all'interno del doppio strato possono essere disposti in vari gradi di ordine	396
Il movimento dei lipidi attraverso il doppio strato deve essere catalizzato	396
I lipidi e le proteine si spostano lateralmente nel doppio strato	397
Gli sfingolipidi e il colesterolo si associano per formare degli agglomerati detti zattere lipidiche	399
Le curvature e la fusione della membrana sono fondamentali per molti processi biologici	400
Le proteine integrali della membrana cellulare intervengono nei processi di adesione superficiale, di segnalazione e in altri processi cellulari	403
11.3 Trasporto di soluti attraverso le membrane	403
Il trasporto può essere passivo o attivo	403
I trasportatori e i canali ionici hanno proprietà strutturali simili ma meccanismi diversi	404
Il trasportatore del glucosio degli eritrociti media un trasporto passivo	406
Lo scambiatore cloruro-bicarbonato catalizza il cotrasporto elettroneutrale degli anioni attraverso la membrana cellulare	408
BOX 11.1 MEDICINA Il trasporto difettoso di glucosio nel diabete	409
Il trasporto attivo trasferisce un soluto contro gradiente di concentrazione o contro gradiente elettrochimico	409
Le ATPasi di tipo P vengono fosforilate durante i loro cicli catalitici	411

Le ATPasi di tipo V ed F sono pompe protoniche guidate dall'ATP	413
I trasportatori ABC usano l'ATP per il trasporto attivo di una grande varietà di substrati	414
I gradienti ionici forniscono l'energia per il trasporto attivo secondario	415
BOX 11.2 MEDICINA Un canale ionico difettoso causa la fibrosi cistica	416
Le acquaporine formano canali transmembrana idrofili per il passaggio dell'acqua	418
I canali ionici selettivi permettono il movimento veloce degli ioni attraverso la membrana	419
La struttura del canale del K ⁺ spiega le basi molecolari della sua specificità	421
Termini chiave	422
Problemi	423

CAPITOLO 12

Biosegnalazione **429**

12.1 Caratteristiche generali della trasduzione del segnale	430
I sistemi di trasduzione del segnale hanno caratteristiche comuni	430
Negli animali il processo generale di trasduzione del segnale è universale	432
12.2 I recettori accoppiati alle proteine G e i secondi messaggeri	433
Il sistema recettoriale β -adrenergico agisce tramite un secondo messaggero, il cAMP	433
L'AMP ciclico attiva la proteina chinasi A	434
BOX 12.1 FRET: visualizzazione biochimica di una cellula vivente	437
Diversi meccanismi provocano la terminazione della risposta del recettore β -adrenergico	438
Il recettore β -adrenergico viene desensibilizzato mediante fosforilazione e associazione all'arrestina	439
L'AMP ciclico agisce da secondo messaggero per molte molecole regolatrici	440
Le proteine G si comportano da interruttori autolimitanti in numerosi processi	441
BOX 12.2 MEDICINA I recettori con attività guanil ciclasica, il cGMP e la proteina chinasi G	442
Il diacilglicerolo, l'inositolo trisfosfato e il Ca ²⁺ sono secondi messaggeri con funzioni correlate	445
Il calcio è un secondo messaggero limitato nello spazio e nel tempo	447
12.3 I recettori GPCR nei processi della visione, dell'olfatto e del gusto	449
L'occhio dei vertebrati utilizza i classici meccanismi GPCR	449
BOX 12.3 MEDICINA Cecità ai colori: l'esperimento di John Dalton dalla tomba	451
Nei vertebrati la percezione di odori e sapori utilizza meccanismi simili a quelli della vista	452
Tutti i sistemi GPCR hanno caratteristiche universali	452
12.4 I recettori con attività tirosina chinasi	453
La stimolazione del recettore dell'insulina dà inizio a una cascata di reazioni di fosforilazione di proteine	454

Il fosfolipide di membrana PIP ₃ agisce a livello di una biforcazione della via di segnalazione dell'insulina	456	13.2 Logica chimica e reazioni biochimiche più comuni	494
Lo scambio di informazioni tra i sistemi di segnalazione è frequente e complesso	458	Le reazioni biochimiche seguono meccanismi ricorrenti	494
12.5 Proteine adattatrici polivalenti e zattere delle membrane	459	BOX 13.1 Una panoramica sui nomi degli enzimi	499
I residui fosforilati di Tyr, Ser o Thr sono legati da moduli proteici nelle proteine partner	460	Le equazioni chimiche e quelle biochimiche non sono identiche	500
Le zattere di membrana e le caveole segregano le proteine di segnalazione	462	13.3 Trasferimenti di gruppi fosforilici e ATP	501
12.6 Canali ionici controllati	463	La variazione di energia libera dell'idrolisi dell'ATP ha un valore molto elevato e negativo	501
I canali ionici sono alla base di una rapida segnalazione elettrica nelle cellule eccitabili	463	Altri composti fosforilati e i tioesteri hanno un'energia libera di idrolisi molto elevata	503
I canali ionici controllati dal voltaggio producono potenziali d'azione nei neuroni	464	L'ATP fornisce energia mediante trasferimenti di gruppi, non per semplice idrolisi	505
I neuroni hanno canali recettoriali che rispondono a diversi neurotrasmettitori	465	L'ATP dona gruppi fosforilici, pirofosforici e adenililici	507
I canali ionici sono il bersaglio di molte tossine	465	La sintesi delle macromolecole informazionali richiede energia	508
12.7 Regolazione della trascrizione da parte dei recettori nucleari degli ormoni	466	BOX 13.2 I lampi emessi delle lucciole: messaggi luminosi di ATP	508
12.8 Regolazione del ciclo cellulare da parte delle proteina chinasi	467	In tutti i tipi di cellule avvengono transfosforilazioni tra nucleotidi	509
Il ciclo cellulare si svolge in quattro fasi	467	13.4 Le reazioni biologiche di ossidoriduzione	510
Nella cellula i livelli di proteina chinasi dipendenti dalla ciclina fluttuano	467	Il flusso di elettroni può compiere un lavoro biologico	510
Le CDK sono regolate mediante fosforilazione, degradazione delle cicline, fattori di crescita e inibitori specifici	468	Le ossidoriduzioni possono essere descritte come semireazioni	511
Le CDK regolano la divisione cellulare mediante la fosforilazione di specifiche proteine	470	Le ossidazioni biologiche avvengono spesso attraverso deidrogenazioni	511
12.9 Oncogeni, geni oncosoppressori e morte cellulare programmata	471	I potenziali di riduzione sono una misura dell'affinità per gli elettroni	512
Gli oncogeni sono forme mutanti di geni per le proteine che regolano il ciclo cellulare	471	I potenziali di riduzione standard consentono di calcolare la variazione di energia libera	513
I difetti in alcuni geni rimuovono le normali limitazioni esercitate sulla divisione cellulare	472	Un numero limitato di coenzimi e proteine agiscono da trasportatori universali di elettroni	515
BOX 12.4 MEDICINA Sviluppo di inibitori della proteina chinasi per il trattamento del cancro	473	Il NAD ha altre funzioni importanti oltre al trasferimento di elettroni	516
L'apoptosi è un suicidio cellulare programmato	476	Le flavoproteine contengono nucleotidi flavinici saldamente legati	517
Termini chiave	477	13.5 Regolazione delle vie metaboliche	519
Problemi	477	Le cellule e gli organismi mantengono una condizione di stato stazionario dinamico	520
		È possibile regolare la quantità e l'attività catalitica di un enzima	520
		I più comuni punti di regolazione nelle cellule sono le reazioni lontane dall'equilibrio	523
		I nucleotidi adeninici hanno un ruolo speciale nella regolazione metabolica	524
		Termini chiave	526
		Problemi	526

PARTE 2

Bioenergetica e metabolismo **483**

CAPITOLO 13

Introduzione al metabolismo **487**

13.1 Bioenergetica e termodinamica **488**

Le trasformazioni biologiche dell'energia seguono le leggi della termodinamica	488
La variazione di energia libera standard è direttamente correlata alla costante di equilibrio	490
La variazione di energia libera reale dipende dalle concentrazioni dei reagenti e dei prodotti	492
Le variazioni di energia libera si possono sommare	493

CAPITOLO 14

Glicolisi, gluconeogenesi e via del pentosio fosfato **533**

14.1 La glicolisi **534**

Uno sguardo d'insieme: la glicolisi può essere divisa in due fasi	535
La fase preparatoria della glicolisi richiede ATP	537
La fase di recupero energetico della glicolisi genera ATP e NADH	540
Il bilancio complessivo comporta un guadagno netto di ATP	544

Le reazioni anaplerotiche riforniscono di intermedi il ciclo dell'acido citrico	613
La biotina nella piruvato carbossilasi trasporta CO ₂	613

16.4 Regolazione del ciclo dell'acido citrico 616

La produzione di acetil-CoA da parte del complesso della piruvato deidrogenasi è regolata da meccanismi allosterici e covalenti	616
Il ciclo dell'acido citrico è regolato a livello delle tre tappe esoergoniche	617
L'attività del ciclo dell'acido citrico risulta alterata nei tumori	617
Alcuni intermedi sono incanalati attraverso i metaboloni	618

Termini chiave

Problemi

619

619

CAPITOLO 17

Catabolismo degli acidi grassi 625

17.1 Digestione, mobilizzazione e trasporto degli acidi grassi 626

I grassi della dieta vengono assorbiti nell'intestino tenue	626
Gli ormoni mobilizzano le riserve di triacilgliceroli	627
Gli acidi grassi sono attivati e trasportati nei mitocondri	628

17.2 Ossidazione degli acidi grassi 631

La β -ossidazione degli acidi grassi saturi avviene in quattro reazioni	631
Le quattro reazioni della β -ossidazione si ripetono formando acetil-CoA e ATP	633

BOX 17.1 Una lunga dormita invernale: l'ossidazione dei grassi durante il letargo 634

L'acetil-CoA può essere ossidato ulteriormente nel ciclo dell'acido citrico	635
L'ossidazione degli acidi grassi insaturi richiede altre due reazioni	635
L'ossidazione completa degli acidi grassi con numero dispari di atomi di carbonio richiede altre tre reazioni	637
L'ossidazione degli acidi grassi è regolata rigidamente	637

BOX 17.2 Il coenzima B₁₂: una soluzione radicale a un problema complesso 638

I fattori di trascrizione attivano la sintesi delle proteine deputate al catabolismo dei lipidi	640
Difetti genetici negli enzimi acil-CoA deidrogenasi provocano gravi patologie	641
La β -ossidazione avviene anche nei perossisomi	641
L'acido fitanico subisce un' α -ossidazione nei perossisomi	642

17.3 I corpi chetonici 643

I corpi chetonici formati nel fegato sono esportati in altri organi come fonte di energia	643
Il diabete e il digiuno prolungato provocano una sovrapproduzione di corpi chetonici	645

Termini chiave

Problemi

645

645

646

CAPITOLO 18

Ossidazione di amminoacidi e produzione di urea 651

18.1 Destino metabolico dei gruppi amminici 652

Le proteine della dieta vengono degradate enzimaticamente ad amminoacidi	654
Il piridossal fosfato partecipa al trasferimento dei gruppi α -amminici all' α -chetoglutarato	655
Il glutammato rilascia il suo gruppo amminico sotto forma di ammoniaca nel fegato	656
La glutammina trasporta l'ammoniaca nel torrente circolatorio	656
L'alanina trasporta lo ione ammonio dal muscolo scheletrico al fegato	657
L'ammoniaca è tossica per gli animali	659

18.2 Escrezione dell'azoto e ciclo dell'urea 659

L'urea viene prodotta dall'ammoniaca in cinque tappe enzimatiche	659
I cicli dell'acido citrico e dell'urea possono essere collegati	662
L'attività del ciclo dell'urea è regolata a due livelli	663

BOX 18.1 MEDICINA Valutazione di un danno tissutale 663

Le interconnessioni tra le vie metaboliche riducono i costi energetici della sintesi dell'urea	664
I difetti genetici del ciclo dell'urea possono essere letali	664

18.3 Vie di degradazione degli amminoacidi 665

Alcuni amminoacidi contribuiscono alla gluconeogenesi, altri alla formazione dei corpi chetonici	666
Alcuni cofattori enzimatici hanno funzioni importanti nel catabolismo degli amminoacidi	666
Sei amminoacidi vengono degradati a piruvato	669
Sette amminoacidi vengono degradati ad acetil-CoA	672
In alcune persone il catabolismo della fenilalanina è geneticamente difettoso	674
Cinque amminoacidi sono convertiti in α -chetoglutarato	676
Quattro amminoacidi sono convertiti in succinil-CoA	676
Gli amminoacidi a catena ramificata non vengono degradati nel fegato	677

BOX 18.2 MEDICINA MMA: talvolta più di una malattia genetica 678

L'asparagina e l'aspartato vengono degradati a ossalacetato	680
---	-----

Termini chiave 681

Problemi 681

CAPITOLO 19

Fosforilazione ossidativa 685

19.1 La catena respiratoria mitocondriale 686

Gli elettroni sono incanalati verso accettori universali	688
Gli elettroni passano attraverso una serie di trasportatori legati alla membrana	689
I trasportatori di elettroni funzionano sotto forma di complessi multienzimatici	692

I complessi mitocondriali si associano in respirosomi	697		
Altre vie cedono elettroni alla catena respiratoria tramite l'ubichinone	697		
L'energia associata al trasporto degli elettroni viene efficientemente conservata in un gradiente protonico	698		
Durante la fosforilazione ossidativa si generano specie reattive dell'ossigeno	700		
19.2 La sintesi dell'ATP	701		
Nel modello chemiosmotico, l'ossidazione e la fosforilazione sono necessariamente accoppiate	701		
L'ATP sintasi ha due domini funzionali: F_0 ed F_1	703		
L'ATP viene stabilizzato più dell'ADP sulla superficie dell'enzima F_1	704		
Il gradiente di protoni favorisce il rilascio di ATP dalla superficie dell'enzima	705		
Ogni subunità β dell'ATP sintasi può assumere tre diverse conformazioni	705		
La catalisi rotazionale è alla base del meccanismo di sintesi dell'ATP mediato dalla variazione del legame	707		
L'accoppiamento chemiosmotico permette stechiometrie espresse da numeri non interi tra il consumo di ossigeno e la sintesi di ATP	708		
La forza motrice protonica fornisce energia al trasporto attivo	710		
Sistemi navetta (<i>shuttle</i>) trasferiscono indirettamente il NADH citosolico nei mitocondri per l'ossidazione	711		
19.3 Regolazione della fosforilazione ossidativa	712		
BOX 19.1 Piante calde e maleodoranti e vie respiratorie alternative	713		
La fosforilazione ossidativa è regolata dal fabbisogno energetico cellulare	714		
Una proteina inibitrice impedisce l'idrolisi dell'ATP durante l'ipossia	714		
L'ipossia provoca la produzione delle ROS e diverse risposte adattative	715		
Le vie di produzione dell'ATP sono regolate in modo coordinato	715		
19.4 Ruolo dei mitocondri nella termogenesi, nella sintesi degli steroidi e nell'apoptosi	716		
Nel tessuto adiposo bruno i mitocondri disaccoppiati producono calore	717		
Le monossigenasi mitocondriali P-450 catalizzano l'ossidazione degli steroidi	717		
I mitocondri hanno un ruolo primario nella fase iniziale dell'apoptosi	718		
19.5 I geni mitocondriali: la loro origine e gli effetti delle mutazioni	719		
I mitocondri si sono evoluti da batteri endosimbiotici	719		
Le mutazioni nel DNA mitocondriale si accumulano durante l'intera vita degli organismi	721		
Alcune mutazioni nei genomi mitocondriali causano malattie	722		
Una rara forma di diabete può essere causata da difetti nei mitocondri delle cellule pancreatiche β	723		
Termini chiave	723		
Problemi	724		
		CAPITOLO 20	
		Fotosintesi e sintesi dei carboidrati nelle piante	727
		20.1 L'assorbimento della luce	728
		Nelle piante i cloroplasti sono la sede del flusso di elettroni indotto dalla luce e della fotosintesi	729
		Le clorofille assorbono l'energia della luce per la fotosintesi	731
		La clorofilla incanala l'energia assorbita verso i centri di reazione tramite il trasferimento di eccitoni	731
		20.2 I centri di reazione fotochimica	735
		I batteri fotosintetici hanno due tipi di centri di reazione	735
		Nelle piante vascolari, due centri di reazione agiscono in sequenza	736
		Il complesso del citocromo b_6f unisce i fotosistemi II e I, conservando l'energia del trasferimento elettronico	739
		Il flusso ciclico degli elettroni permette una variazione del rapporto tra ATP e NADPH sintetizzati	740
		Le transizioni di stato cambiano la distribuzione dell'LHCII tra i due fotosistemi	740
		L'acqua viene scissa dal complesso che libera ossigeno	742
		20.3 L'evoluzione di un meccanismo universale di sintesi dell'ATP	743
		Un gradiente protonico accoppia il flusso degli elettroni e la fosforilazione	743
		È stata determinata la stechiometria approssimativa della fotofosforilazione	743
		La struttura e il meccanismo dell'ATP sintasi sono quasi universali	744
		20.4 Le reazioni di assimilazione del CO_2	746
		L'assimilazione del diossido di carbonio avviene in tre fasi	747
		La sintesi di ogni triosio fosfato dal CO_2 richiede sei molecole di NADPH e nove di ATP	750
		Un sistema di trasporto esporta triosio fosfato dai cloroplasti e importa P_i	751
		Quattro enzimi del ciclo di Calvin sono indirettamente attivati dalla luce	753
		20.5 La fotorespirazione e le vie C_4 e CAM	755
		La fotorespirazione dipende dall'attività ossigenasica della rubisco	755
		Nelle piante C_3 il fosfoglicolato è recuperato in un dispendioso gruppo di reazioni	755
		Nelle piante C_4 la fissazione del CO_2 e l'attività della rubisco sono spazialmente separate	756
		BOX 20.1 L'ingegnerizzazione genetica degli organismi fotosintetici aumenterà la loro efficienza?	757
		Nelle piante CAM la fissazione di CO_2 e l'azione della rubisco sono separate nel tempo	759
		20.6 La biosintesi dell'amido, del saccarosio e della cellulosa	760
		L'ADP-glucosio è il substrato per la sintesi dell'amido nei plastidi delle piante e per la sintesi del glicogeno nei batteri	760

L'UDP-glucosio è il substrato per la sintesi del saccarosio nel citosol delle cellule delle foglie	761
La conversione dei triosi fosfato in saccarosio e amido è strettamente regolata	761
Il ciclo del glicossilato e la gluconeogenesi producono glucosio nei semi in germinazione	762
La cellulosa viene sintetizzata da strutture sopramolecolari nella membrana cellulare	764
Intermedi comuni collegano le vie metaboliche nei diversi organuli	766
Termini chiave	768
Problemi	768

CAPITOLO 21

Biosintesi dei lipidi 773

21.1 Biosintesi degli acidi grassi e degli eicosanoidi	774
Il malonil-CoA si forma da acetil-CoA e bicarbonato	774
Gli acidi grassi vengono sintetizzati mediante una sequenza di reazioni ripetute	775
L'acido grasso sintasi dei mammiferi ha molteplici siti attivi	776
L'acido grasso sintasi riceve i gruppi acetilici e malonilici	776
Le reazioni dell'acido grasso sintasi si ripetono fino alla formazione del palmitato	779
Nella maggior parte degli eucarioti la sintesi degli acidi grassi avviene nel citosol, ma nelle piante si svolge nei cloroplasti	780
L'acetato viene trasportato fuori dai mitocondri sotto forma di citrato	780
La biosintesi degli acidi grassi è strettamente regolata	782
Gli acidi grassi saturi a catena lunga sono sintetizzati dal palmitato	783
La desaturazione degli acidi grassi richiede un'ossidasi a funzione mista	783
BOX 21.1 MEDICINA Ossidasi, ossigenasi, gli enzimi citocromo P-450 e le overdosi da farmaci	784
Gli eicosanoidi si formano da acidi grassi polinsaturi a venti e ventidue atomi di carbonio	787
21.2 Biosintesi dei triacilgliceroli	789
I triacilgliceroli e i glicerofosfolipidi sono sintetizzati a partire da precursori comuni	789
Negli animali la biosintesi dei triacilgliceroli è regolata dagli ormoni	790
Il tessuto adiposo genera il glicerolo 3-fosfato mediante la gliceroneogenesi	792
I tiazolidindioni sono farmaci per il trattamento del diabete di tipo 2 che aumentano la gliceroneogenesi	792
21.3 Biosintesi dei fosfolipidi di membrana	793
Le cellule utilizzano due strategie per legare le teste polari ai fosfolipidi	794
Le vie per la biosintesi dei lipidi sono interconnesse	794
I fosfolipidi di membrana degli eucarioti sono soggetti a rimodellamento	797
La sintesi dei plasmalogeni richiede la formazione di legami etere con alcoli a catena lunga	799

Le vie di sintesi degli sfingolipidi e dei glicerofosfolipidi hanno precursori e alcuni meccanismi in comune	799
I lipidi polari vengono indirizzati a specifiche membrane cellulari	799

21.4 Colesterolo, steroidi e isoprenoidi: biosintesi, regolazione e trasporto 801

Il colesterolo è sintetizzato a partire dall'acetil-CoA in quattro tappe	802
Il colesterolo ha diversi destini metabolici	805
Il colesterolo e altri lipidi vengono trasportati dalle lipoproteine plasmatiche	806
L'HDL effettua il trasporto inverso del colesterolo	809
Gli esteri del colesterolo entrano nella cellula per endocitosi mediata da un recettore	810
La sintesi e il trasporto del colesterolo sono regolati a diversi livelli	811
Le alterazioni nella regolazione del metabolismo del colesterolo possono generare patologie cardiovascolari	813
Il trasporto inverso del colesterolo operato dalle HDL contrasta la formazione delle placche e l'insorgenza dell'aterosclerosi	814
BOX 21.2 MEDICINA L'ipotesi dei lipidi e lo sviluppo delle statine	815
Gli ormoni steroidei si formano per rottura della catena laterale e ossidazione del colesterolo	816
Gli intermedi della sintesi del colesterolo possono avere molti destini metabolici alternativi	817
Termini chiave	818
Problemi	819

CAPITOLO 22

Biosintesi di amminoacidi, nucleotidi e molecole correlate 823

22.1 Una panoramica sul metabolismo dell'azoto	824
Una rete ciclica globale dell'azoto ne mantiene una quantità disponibile per i processi biologici	824
BOX 22.1 Gli insoliti stili di vita di organismi poco noti ma molto diffusi	825
L'azoto viene fissato dagli enzimi del complesso della nitrogenasi	828
L'ammoniaca viene incorporata nelle biomolecole tramite il glutammato e la glutammina	831
La glutammina sintetasi è il principale sito di regolazione del metabolismo dell'azoto	832
Diverse classi di reazioni hanno funzioni speciali nella biosintesi degli amminoacidi e dei nucleotidi	833
22.2 Biosintesi degli amminoacidi	834
Gli organismi possiedono vie molto diverse per la sintesi dei 20 amminoacidi comuni	834
L' α -chetoglutarato è il precursore del glutammato, della glutammina, della prolina e dell'arginina	835
La serina, la glicina e la cisteina derivano dal 3-fosfoglicerato	837
Tre amminoacidi non essenziali e sei amminoacidi essenziali vengono sintetizzati a partire dall'ossalacetato e dal piruvato	838
Il corismato è un intermedio chiave nella sintesi del triptofano, della fenilalanina e della tirosina	840

La biosintesi dell'istidina utilizza precursori della biosintesi della purina	841	I tessuti adiposi bruno e beige sono termogenici	882
La biosintesi degli amminoacidi è regolata allostericamente	843	I muscoli utilizzano l'ATP per compiere un lavoro meccanico	883
22.3 Molecole derivate dagli amminoacidi	846	BOX 23.1 Creatina e creatina chinasi: preziosi aiuti diagnostici e alleati di chi pratica culturismo	885
La glicina è il precursore delle porfirine	846	Il cervello utilizza energia per trasmettere impulsi elettrici	887
La degradazione dell'eme ha diverse funzioni	846	Il sangue trasporta ossigeno, metaboliti e ormoni	888
BOX 22.2 MEDICINA Re e vampiri	847	23.3 Regolazione ormonale del metabolismo energetico	889
Gli amminoacidi sono i precursori della creatina e del glutatone	849	L'insulina segnala alti livelli di glucosio nel sangue nello stato di buona nutrizione	890
I D-amminoacidi si trovano soprattutto nei batteri	850	Le cellule β del pancreas secernono insulina in risposta a un aumento della concentrazione di glucosio nel sangue	891
Gli amminoacidi aromatici sono precursori di molte sostanze prodotte dalle piante	850	Il glucagone risponde a bassi livelli di glucosio nel sangue	893
Le ammine biologiche sono prodotti della decarbossilazione ossidativa degli amminoacidi	850	Durante il digiuno il metabolismo si modifica per rifornire il cervello di sostanze nutritive	894
L'arginina è il precursore della sintesi biologica dell'ossido nitrico	852	L'adrenalina segnala un'attività fisica imminente	895
22.4 Biosintesi e degradazione dei nucleotidi	853	Il cortisolo segnala condizioni di stress, compresa una bassa concentrazione di glucosio	896
La sintesi <i>de novo</i> delle purine inizia dal PRPP	853	23.4 Obesità e regolazione della massa corporea	897
La biosintesi dei nucleotidi purinici è regolata per inibizione a feedback	854	Il tessuto adiposo svolge importanti funzioni endocrine	897
I nucleotidi pirimidinici sono prodotti a partire da aspartato, PRPP e carbammil fosfato	856	La leptina stimola la produzione di ormoni peptidici anoressigenici	899
La biosintesi dei nucleotidi pirimidinici è regolata tramite inibizione a feedback	857	La leptina innesca una cascata di segnali che regola l'espressione genica	899
I nucleosidi monofosfato sono convertiti in nucleosidi trifosfato	858	L'adiponectina agisce tramite l'AMPK e aumenta la sensibilità all'insulina	900
I ribonucleotidi sono i precursori dei deossiribonucleotidi	858	L'AMPK coordina il catabolismo e l'anabolismo in risposta allo stress metabolico	900
Il timidilato deriva dal dCDP e dal dUMP	861	La via di segnalazione di mTORC1 coordina la crescita cellulare con il rifornimento di sostanze nutritive e di energia	901
La degradazione delle purine e delle pirimidine produce rispettivamente acido urico e urea	862	La dieta regola l'espressione di geni fondamentali per il mantenimento della massa corporea	902
Le basi puriniche e pirimidiniche sono riciclate mediante le vie di salvataggio	863	Il comportamento alimentare a breve termine è influenzato dalla grelina, dal PYY ₃₋₃₆ e dai cannabinoidi	903
La sovrapproduzione di acido urico causa la gotta	864	I simbionti microbici dell'intestino influenzano il metabolismo energetico e l'adipogenesi	905
Molti agenti chemioterapici colpiscono enzimi delle vie biosintetiche dei nucleotidi	865	23.5 Il diabete mellito	906
Termini chiave	867	Il diabete mellito è provocato da un difetto nella produzione di insulina o nella sua azione	906
Problemi	867	BOX 23.2 MEDICINA La difficile via di purificazione dell'insulina	907
CAPITOLO 23		Nel diabete non trattato i corpi chetonici si accumulano nel sangue	908
Regolazione ormonale e integrazione del metabolismo nei mammiferi	871	Nel diabete di tipo 2 i tessuti diventano insensibili all'insulina	908
23.1 Gli ormoni: struttura e meccanismo d'azione	872	Il diabete di tipo 2 viene trattato con la dieta, con l'esercizio fisico, ma anche con i farmaci e la chirurgia	909
Gli ormoni agiscono attraverso specifici recettori cellulari ad alta affinità	873	Termini chiave	910
Gli ormoni sono chimicamente diversi	874	Problemi	911
Il rilascio di alcuni ormoni è regolato da una gerarchia "dall'alto verso il basso" di segnali ormonali e nervosi	875		
Sistemi ormonali "dal basso verso l'alto" inviano segnali al cervello e ad altri tessuti	876		
23.2 Metabolismo tessuto-specifico	878		
Il fegato modifica e distribuisce le sostanze nutritive	878		
Il tessuto adiposo immagazzina e distribuisce gli acidi grassi	881		

PARTE 3**Le vie dell'informazione 915****CAPITOLO 24****Geni e cromosomi 917****24.1 Elementi cromosomici 917**

I geni sono segmenti di DNA che codificano catene polipeptidiche ed RNA 918

Le molecole di DNA sono molto più lunghe degli involucri che le contengono 919

I geni e i cromosomi degli eucarioti sono molto complessi 921

24.2 Superavvolgimento del DNA 923

La maggior parte del DNA cellulare è sottoavvolto 924

Il DNA sottoavvolto è definito topologicamente dal numero di legame 925

Le topoisomerasi catalizzano le variazioni del numero di legame del DNA 927

La compattazione del DNA richiede una speciale forma di superavvolgimento 929

24.3 Struttura dei cromosomi 931

La cromatina è costituita da DNA, proteine ed RNA 931

Gli istoni sono piccole proteine basiche 931

I nucleosomi sono le unità organizzative fondamentali della cromatina 932

I nucleosomi sono compattati in strutture cromosomiche altamente condensate 934

BOX 24.1 METODI Epigenetica, struttura dei nucleosomi e varianti istoniche 935

BOX 24.2 MEDICINA Curare le malattie inibendo le topoisomerasi 937

BOX 24.3 L'inattivazione del cromosoma X con un lncRNA: evitare che il "troppo stroppi" 939

Le strutture condensate dei cromosomi sono mantenute dalle proteine SMC 940

Anche il DNA batterico è altamente organizzato 942

Termini chiave 943

Problemi 943

CAPITOLO 25**Metabolismo del DNA 947****25.1 Replicazione del DNA 948**

La replicazione del DNA segue un insieme di regole fondamentali 948

Il DNA è degradato dalle nucleasi 950

Il DNA viene sintetizzato dalle DNA polimerasi 950

Il processo di replicazione è molto accurato 951

E. coli possiede almeno cinque DNA polimerasi 953

La replicazione del DNA richiede numerosi enzimi e fattori proteici 955

La replicazione del cromosoma di *E. coli* procede per fasi successive 955

La replicazione nelle cellule eucariote è simile ma più complessa 960

Le DNA polimerasi virali fungono da bersagli per la terapia antivirale 963

25.2 Riparazione del DNA 964

Le mutazioni sono correlate al cancro 964

Tutte le cellule possiedono sistemi multipli di riparazione del DNA 965

BOX 25.1 MEDICINA Riparazione del DNA e cancro 965

L'interazione di una forcella di replicazione con il DNA danneggiato può portare a una sintesi translesione soggetta a errori 972

25.3 Ricombinazione del DNA 974

La ricombinazione omologa dei batteri ha la funzione di riparare il DNA 975

La ricombinazione omologa negli eucarioti è necessaria per la corretta segregazione dei cromosomi durante la meiosi 978

BOX 25.2 MEDICINA Perché è importante un'adeguata segregazione cromosomica 980

Alcune rotture a doppio filamento vengono riparate mediante giunzione delle estremità non omologhe 982

BOX 25.3 MEDICINA Come fa la rottura di un filamento del DNA ad attirare l'attenzione? 982

La ricombinazione sito-specifica determina riarrangiamenti del DNA in punti precisi 983

Gli elementi genetici trasponibili si spostano da una posizione all'altra 986

I geni delle immunoglobuline si assemblano per ricombinazione 987

Termini chiave 989

Problemi 990

CAPITOLO 26**Metabolismo dell'RNA 995****26.1 Sintesi dell'RNA dipendente dal DNA 996**

L'RNA viene sintetizzato dalle RNA polimerasi 996

La sintesi dell'RNA inizia a livello dei promotori 999

BOX 26.1 METODI L'RNA polimerasi lascia la sua impronta sul promotore 1000

La trascrizione è regolata a diversi livelli 1002

Sequenze specifiche segnalano la terminazione della sintesi dell'RNA 1002

Le cellule eucariote hanno tre tipi di RNA polimerasi nucleari 1002

L'RNA polimerasi II richiede molti altri fattori proteici per la sua attività 1003

Le RNA polimerasi sono il bersaglio di vari farmaci 1006

26.2 Maturazione dell'RNA 1008

Gli mRNA degli eucarioti vengono "incappucciati" all'estremità 5' 1009

Gli introni e gli esoni vengono trascritti da DNA a RNA 1009

L'RNA catalizza lo splicing degli introni 1010

Negli eucarioti lo spliceosoma svolge lo splicing del pre-mRNA nucleare 1012

Lo splicing dei tRNA è catalizzato da proteine 1014

Gli mRNA degli eucarioti hanno strutture particolari all'estremità 3' 1014

Un gene può dare origine a prodotti diversi a seguito di modifiche differenti dell'RNA 1016

BOX 26.2 MEDICINA Lo splicing alternativo e l'atrofia muscolare spinale 1017

Anche gli RNA ribosomiali e i tRNA subiscono modifiche post-trascrizionali	1018	BOX 27.2 Espansione naturale e “innaturale” del codice genetico	1061
Gli RNA con funzioni speciali vanno incontro a diversi tipi di modifiche	1021	Fase 3: i legami peptidici si formano durante la fase di allungamento	1066
Gli mRNA cellulari vengono degradati a velocità diverse	1022	BOX 27.3 Pausa, blocco e recupero dei ribosomi	1069
26.3 Sintesi dell'RNA e del DNA dipendente dall'RNA	1024	Fase 4: la terminazione della sintesi proteica necessita di uno specifico segnale	1071
La trascrittasi inversa produce DNA a partire da RNA virale	1024	Fase 5: le catene polipeptidiche neosintetizzate vanno incontro a ripiegamenti e modifiche	1073
Alcuni retrovirus causano il cancro e l'AIDS	1026	La sintesi proteica è inibita da molti antibiotici e tossine	1075
Molti trasposoni, retrovirus e introni potrebbero aver avuto una comune origine durante l'evoluzione	1026	27.3 Trasporto alla destinazione finale (targeting) e degradazione delle proteine	1077
BOX 26.3 MEDICINA La lotta contro l'AIDS con gli inibitori della trascrittasi inversa dell'HIV	1027	Le modifiche post-traduzionali di molte proteine eucariote cominciano nel reticolo endoplasmatico	1077
La telomerasi è una trascrittasi inversa specializzata	1027	La glicosilazione svolge un ruolo chiave nel trasporto alla destinazione finale delle proteine	1078
Alcuni RNA vengono replicati da RNA polimerasi dipendenti dall'RNA	1030	Le sequenze segnale per il trasporto delle proteine nel nucleo non vengono eliminate	1081
Le RNA polimerasi dipendenti dall'RNA presentano un ripiegamento strutturale comune	1030	Anche i batteri utilizzano sequenze segnale per trasportare le proteine alla destinazione finale	1081
26.4 Gli RNA catalitici e l'ipotesi del mondo a RNA	1031	Le cellule importano le proteine per endocitosi mediata da recettori	1083
I ribozimi presentano caratteristiche comuni con gli enzimi proteici	1031	In tutte le cellule la degradazione delle proteine è mediata da sistemi specializzati	1084
I ribozimi partecipano a un'ampia gamma di processi biologici	1032	Termini chiave	1086
I ribozimi forniscono indizi sull'origine della vita in un mondo a RNA	1033	Problemi	1087
BOX 26.4 METODI Il metodo SELEX per generare polimeri di RNA con nuove funzioni	1035		
Termini chiave	1036		
Problemi	1037		
CAPITOLO 27			
Metabolismo delle proteine			
27.1 Il codice genetico	1043		
Il codice genetico è stato decifrato utilizzando stampi di mRNA artificiali	1043		
BOX 27.1 Le eccezioni che confermano la regola: le variazioni naturali del codice genetico	1046		
L'“oscillazione” permette ad alcuni tRNA di riconoscere più di un codone	1048		
Il codice genetico è resistente alle mutazioni	1049		
Lo slittamento del quadro di lettura influenza il modo in cui viene letto il codice	1049		
Alcuni mRNA subiscono editing prima della traduzione	1050		
27.2 La sintesi proteica	1051		
Il ribosoma è una complessa macchina sopramolecolare	1052		
Gli RNA transfer hanno caratteristiche strutturali peculiari	1055		
Fase 1: le amminoacil-tRNA legano gli amminoacidi corretti ai rispettivi tRNA	1055		
Fase 2: uno specifico amminoacido dà inizio alla sintesi proteica	1060		
		CAPITOLO 28	
		Regolazione dell'espressione genica	1091
		28.1 Le proteine e gli RNA coinvolti nella regolazione genica	1092
		L'RNA polimerasi si lega al DNA in corrispondenza dei promotori	1093
		L'inizio della trascrizione è regolato da proteine e dall'RNA	1093
		Molti geni batterici sono raggruppati e regolati in operoni	1094
		L'operone <i>lac</i> è soggetto a regolazione negativa	1096
		Le proteine regolatrici hanno domini distinti che legano il DNA	1097
		Le proteine regolatrici hanno anche domini di interazione proteina-proteina	1100
		28.2 Regolazione dell'espressione genica nei batteri	1103
		L'operone <i>lac</i> è soggetto a regolazione positiva	1103
		Molti geni per gli enzimi della biosintesi degli amminoacidi sono regolati mediante attenuazione della trascrizione	1104
		L'induzione della risposta SOS comporta la distruzione di repressori proteici	1107
		La sintesi delle proteine ribosomiali è coordinata con la sintesi degli rRNA	1107
		La funzione di alcuni mRNA è regolata in <i>cis</i> o in <i>trans</i> da piccoli RNA	1109
		Alcuni geni sono regolati per ricombinazione genetica	1111

28.3 Regolazione dell'espressione genica negli eucarioti	1112	Molti mRNA eucarioti sono sottoposti a repressione della traduzione	1122
La cromatina trascrizionalmente attiva è strutturalmente diversa dalla cromatina inattiva	1113	Il silenziamento genico post-trascrizionale è mediato dall'interferenza a RNA	1123
La maggior parte dei promotori eucarioti è regolata positivamente	1114	Negli eucarioti la regolazione dell'espressione genica mediata dall'RNA avviene in molte forme	1124
Gli attivatori e i coattivatori che si legano al DNA facilitano l'organizzazione dei fattori di trascrizione generali	1116	Lo sviluppo è controllato da una cascata di proteine regolatrici	1124
Nel lievito i geni del metabolismo del galattosio sono soggetti a regolazione positiva e negativa	1118	Le cellule staminali hanno potenzialità di sviluppo che possono essere controllate	1127
Gli attivatori della trascrizione hanno strutture modulari	1118	BOX 28.1 Pinne, ali, becchi e altre strutture	1130
L'espressione dei geni eucarioti può essere regolata da segnali intercellulari e intracellulari	1120	Termini chiave	1132
La regolazione può essere il risultato della fosforilazione di fattori di trascrizione nucleari	1122	Problemi	1132
		Appendice	1135
		Indice analitico	1138