

Umberto Mura

L'esame di Biochimica:

briciole di conoscenza, logica e
buon senso per evitare pericolosi
luoghi comuni

PICCIN

Opera coperta dal diritto d'autore – Tutti i diritti sono riservati.

Questo testo contiene materiale, testi ed immagini, coperto da copyright e non può essere copiato, riprodotto, distribuito, trasferito, noleggiato, licenziato o trasmesso in pubblico, venduto, prestato a terzi, in tutto o in parte, o utilizzato in alcun altro modo o altrimenti diffuso, se non previa espressa autorizzazione dell'editore. Qualsiasi distribuzione o fruizione non autorizzata del presente testo, così come l'alterazione delle informazioni elettroniche, costituisce una violazione dei diritti dell'editore e dell'autore e sarà sanzionata civilmente e penalmente secondo quanto previsto dalla L. 633/1941 e ss.mm.

Vignette di Maria-Chiara Mura

ISBN 978-88-299-3351-8

Stampato in Italia

© 2023 by Piccin Nuova Libreria S.p.A., Padova

*A Piero,
al secolo Piero Luigi Ipata,
Professore Emerito di Biochimica,
maestro e amico di una vita,
con cui ho condiviso
gioie e dolori dell'Accademia,
l'entusiasmo per la Ricerca scientifica
e la passione per l'Insegnamento.*

*A Piero,
con cui ho avuto la fortuna
di condividere uno smodato amore
per la terra d'Abruzzo in un continuo,
non sempre fruttuoso,
baratto tra i miei Monti ed il suo Mare.
Quel mare, il cui incanto
ha cullato i sogni di Piero
fino alla fine del suo viaggio.*

Prefazione

Dopo anni di frustranti esperienze maturate in seno a commissioni d'esame di una materia affascinante e coinvolgente come la Biochimica (opinione non condivisibile, ma fortemente sentita da chi scrive) direi che è giunta l'ora di dare risalto ad alcuni tristi, ma a volte anche divertenti aneddoti in cui ci si imbatte con incredibile frequenza durante gli appelli d'esame di questa disciplina. Sono storie ritrite che non vorremmo più ascoltare, ma che ogni volta, è più forte di noi, evochiamo nell'esaminando sperando che la storia cambi; ma, proprio come accade per le barzellette che ci piacciono molto e non disdegniamo sentircele riproporre, la storia si ripete. Alcuni concetti forse perché mal posti nei testi di riferimento o non sufficientemente enfatizzati da noi docenti a lezione o semplicemente perché affrontati troppo superficialmente da chi studia, sembra non trovino terreno fertile per attecchire e diventare bagaglio di conoscenza dello studente che si affaccia alla disciplina.

Per essere chiari parliamo di quelle considerazioni che dovrebbero emergere tra un rigo e l'altro del testo durante lo studio, quegli auspicabili segnali di studio maturo che, nel ruolo di esaminatori, si auspica ricevere da uno studente a livello universitario e che invece restano nell'ombra per palesarsi in modo nefasto alla data fatidica della prova d'esame. Una caduta di senso critico della quale lo studente esaminando sembra non voler cogliere l'importanza tanto da farsi trovare ripetutamente impreparato.

Come spesso accade per altre discipline, anche per la Biochimica lo "studio della materia" si trasforma per molti studenti nella "preparazione all'esame della materia". Per quanto sia possibile non superare l'esame pur conoscendo la materia, così come superarlo senza grandi conoscenze (così è la vita) è fuor di dubbio, almeno per la Biochimica, che un approccio non vale l'altro. È sufficiente seguire qualche appello d'esame per convincersi che lo studio della materia è sicuramente il più remunerativo. Se può essere comprensibile che ragioni di vita e di lavoro o più semplicemente la pressione della progressione di carriera non consentano allo studente di sviscerare con tutti i "perché" e i "percome accada" quel che accade, e quindi si sorvoli su certi argomenti (che "tanto ... non li chiede mai"), è meno comprensibile il porsi davanti ai propri appunti o alle slides proiettate a lezione (il tanto caro materiale didattico) e pensare che tutto possa risolversi imparando diligentemente la "storia" da raccontare. Storia che verrà raccontata prima a sé stessi, magari tante volte e di corsa, e poi all'esaminatore, senza la benché minima cognizione di ciò di cui si sta parlando.

Vorrei sottolineare, a questo punto, che lo stimolo a scrivere questa raccolta di "briciole di conoscenza" non viene né dagli *Studenti* ("S" maiuscola) che durante lo studio certe domande se le sono poste, che hanno almeno cercato di trovare un equilibrio tra sapere e mostrare di sapere, né, all'estremo opposto, viene da quella coorte di "*Giocatori d'azzardo*" che si presenta all'esame anche in modo reiterato, ma con la consapevo-

lezza di non sapere. Lo stimolo, dicevo, viene invece da quegli studenti, che hanno letto, riletto e letto ancora quello che il programma d'esame ricorda di dover essere saputo, quelli che si affidano esclusivamente alla memoria, che sciorinano lunghezze di legame o angoli di rotazione alla terza decimale senza essere certi di ciò che quel legame implichi, che definiscono in modo corretto un parametro, ma che non hanno la minima idea di ciò che stanno definendo, quelli la cui scusante per una figuraccia è non aver fatto in tempo a ripetere il giorno prima proprio l'argomento su cui sfortunatamente si sono imbattuti e che hanno come unica curiosità quella della data in cui possono ripetere la loro performance. Questi studenti che chiamerei "Narratori", sono quelli ai quali la domanda deve essere fatta in termini molto vicini al titolo del paragrafo del libro o dell'argomento della lezione, quelli che scrivono la formula di un composto in modo diverso a seconda del contesto, solo perché l'editore del libro aveva trovato conveniente ruotare la formula di struttura per guadagnare spazio; quelli per i quali la neutralità di una soluzione è definita da pH 5,5 (e si stupiscono poi che non sia così) non rendendosi conto, forse, di avere registrato l'informazione dalla pubblicità di una saponetta. Il problema, per queste ragazze e ragazzi, sta nel fatto che la loro voglia di studiare e il loro studio (sono convinto infatti che essi spendano tempo sul libro o sugli appunti presi a lezione o anche sulle domande accuratamente annotate durante le prove d'esame di loro colleghi) non sia supportata da adeguato senso critico verso ciò che stanno studiando. Una carenza grave per uno studente universitario che combinandosi con un'altrettanto diffusa carenza di concetti di base necessari allo studio della Biochimica, genera una miscela esplosiva. A scanso di equivoci, non vorrei che questa classificazione della popolazione studentesca possa suonare in alcun modo offensiva nei confronti della persona. Non è questa di certo la mia intenzione e non esistono pregiudizi di sorta quando dall'analisi generale, si passa, qualunque sia il momento didattico, al rapporto individuale con lo studente di turno. Essa vuole essere un modo volutamente ironico di rappresentare una situazione, purtroppo diffusa, di approccio sbagliato allo studio della Biochimica, verificata sia personalmente che dal confronto con l'esperienza di colleghi con cui ho avuto la fortuna di interagire, che, quanto il sottoscritto, hanno a cuore e si spendono per il corretto apprendimento della disciplina.

È assolutamente necessario tentare una cura affinché i *Narratori* vengano dissuasi dal loro modo di procedere, prima che considerazioni mai fatte o argomentazioni mal poste si insinuino a tal punto nel loro bagaglio di conoscenze da diventare verità (la neutralità a pH 5,5 *docet*). Mi sono quindi detto se non fosse stato il caso di provare a mettere nero su bianco, in modo anche semiserio, un certo numero di fonti di rischio della conoscenza che aiutino lo studente a risolversi da dubbi e incertezze per meglio conoscere la materia e meglio dimostrare la sua preparazione all'esame di biochimica. Un'operazione nella quale, magari sentendosi coinvolto, il *Narratore* si senta stimolato a partecipare attivamente ad arricchire, personalizzandola e quindi pensandoci su, la

lista dei luoghi e pensieri cattivi da evitare. È una speranza. Peraltro, credo che forse anche chi insegna Biochimica, o si appresta a farlo, possa trovare tra le righe di questa chiacchierata qualche elemento di riflessione utile nella impostazione di alcuni passaggi della sua azione didattica.

Infine, non avendo pretese di esaustività e propedeuticità stringenti degli argomenti trattati, che vanno cercate, nemmeno a dirlo, sui testi (non sul testo) di riferimento della materia, mi sono sentito libero di procedere a spanne, saltabecando tra le “briciole”, fornendo qualche spunto di discussione, argomentando o solo accennando ad argomenti seri e semiseri, con la stessa imprevedibilità con cui mi si sono presentati, parlando di scienza, con esperti del settore ma soprattutto con apprendisti non ancora “addetti ai lavori”.

Ringraziamenti

Ringrazio in ordine sparso tutti i colleghi Biochimici del Dipartimento di Biologia dell'Università di Pisa per il loro interesse al mio lavoro e per il piacere che mi hanno regalato in questi anni di scambio di esperienze, conoscenze ed emozioni. Un particolare grazie a Francesco Balestri, Marcella Camici e Antonella Del Corso per la esaustiva, meticolosa e critica lettura del testo, nonché per i preziosi suggerimenti in corso d'opera.

Un altro grazie alla mia famiglia: alle figlie Maria-Chiara ed Isabella per il loro incondizionato sostegno al tono scanzonato di questo mio cimento didattico, e a Rita, mia moglie, che in questi ultimi tempi ha più che mai dovuto sopportare la mia ingombrante e inquieta presenza in casa e che, con la sua pazienza, mi ha accompagnato contribuendo, non poco, al raggiungimento dell'obiettivo.

Infine, un grazie aggiuntivo a mia figlia Maria-Chiara per quel pizzico di tempo creativo che mi ha dedicato, corredando l'opera di una serie di immagini che, con tratto essenziale e con il giusto spirito, arricchiscono piacevolmente alcuni momenti della chiacchierata.

Consigli ai naviganti

Come da Prefazione, quest'opera è nata per fare chiarezza su alcuni punti apparentemente scabrosi che lo studente coinvolto nello studio della Biochimica può incontrare. Questa che ho più volte definito un "Commentario" non può essere quindi vista, perché non lo è, e non vuole esserlo, come un testo di riferimento per lo studio della materia. Questo compito è demandato ai "Libri di Testo" variamente adottati nei corsi di insegnamento di Biochimica, nei quali lo studente è sempre caldamente invitato ad entrare con attenzione, umiltà, ma anche con profondo senso critico. Da qui, ricorrente in questo "Commentario" è l'invito a chi legge di rivolgersi ai libri di testo nell'impostare il proprio percorso di studio, per un'organica acquisizione del bagaglio di conoscenze, per approfondire punti specifici ed infine, perché no, per superare brillantemente l'esame di Biochimica. L'editoria italiana offre un'ampia, validissima scelta di libri di testo di Biochimica, tra i quali lo studente dovrebbe potersi muovere per chiarire i propri dubbi. In fondo al testo è riportata una personale selezione di testi nei quali confido che lo studente volenteroso potrà trovare validissimo supporto nell'affrontare il suo viaggio nel mondo delle biomolecole.

Indice generale

Prefazione V

Ringraziamenti VII

Consigli ai naviganti VIII

1. L'ATP quale fonte di energia metabolica e la sua energia d'idrolisi 1
2. La pirofosfatasi: se non esistesse bisognerebbe inventarla 5
3. Elettroni migranti in soluzione: il trasferimento di un idruro sul NAD⁺ 7
4. Amminoacidi essenziali e amminoacidi essenziali 10
5. 20 oggetti da memorizzare? È una parola! 12
 - 5.1. Libertà di movimento dei gruppi funzionali 14
 - 5.2. La chiralità degli α -amminoacidi 16
 - 5.3. Ingombro sterico 17
 - 5.4. Amminoacidi polari 20
 - 5.5. Amminoacidi acidi e basici 21
 - 5.6. Un amminoacido basico particolare: l'istidina 23
 - 5.7. Amminoacidi contenenti zolfo 27
 - 5.8. Per dovere di cronaca: selenocisteina e pirrolisina 28
6. Anidride o estere? Eterno dilemma 30
7. L'equazione di Michaelis e Menten solo per reazioni irreversibili? 37
8. La terrificante equazione che descrive una cascata monociclica 39
9. La spezzata del grafico di Hill che descrive un comportamento cooperativo 48
10. La velocità di una reazione chimica 53
11. Le dimensioni della K_M variano con la sua definizione? 54
12. Definizione di proteina 55
13. Esteri e tioesteri 56
14. La sai l'ultima sull'ATP? 59
15. Gli enzimi non alterano l'equilibrio di una reazione: è così, ma ci credo poco 61
16. Molecole fuori dal comune: quando un peptide non può esistere così come è scritto 69
17. Un chiarimento didattico 70
18. Quando si dispone di una strategia vincente 70
19. Cisteine proteiche e ossigeno: un ineluttabile destino privo di assistenza catalitica? 71
20. A proposito di pK_a 75

21. Il pK_a , questo sconosciuto 75
22. Punto isoelettrico teorico di una proteina: a che serve se non è reale? 78
23. Punti misteriosi nel grafico dei doppi reciproci 84
24. Iperboli e sigmoidi per descrivere uno stesso processo 87
25. Sull'amplificazione del segnale nelle cascate enzimatiche 90
26. Struttura quaternaria quando? 92
27. Vibrata protesta 94
28. Biochimica e filosofia di vita 94
29. Acidità e basicità 95
30. La triste storia di una chaperonina kamikaze 95
31. La matematica non è il mio forte 1 98
32. Inibitori e parametri cinetici 99
33. Le piccole soddisfazioni della vita 104
34. La matematica non è il mio forte 2 104
35. Il deludente carattere apparente dei parametri cinetici 105
36. La convenzione di Fisher per raccontare le molecole chirali 109
37. La matematica non è il mio forte 3 114
38. L'ATP, illustre ignoto 114
39. Titolazione del sito attivo?... Sembra facile 115
40. Uova e patate 118
41. "Quantità" e "Concentrazione": il "se vorrei" dell'unità enzimatica 118
42. Quando la prolina è "appesa" alla catena peptidica 121
43. Sul significato di segnale metabolico 124
44. Misurare la velocità di reazione senza che il prodotto si sia formato? 128
45. Glucosio, fruttosio e ribosio questi sconosciuti 130
46. Una cascata ciclica è generata dall'accoppiamento di reazioni irreversibili 136
47. Non ho capito la proteina nel vuoto! 137
48. Le forze idrofobiche: un oggetto misterioso 137
49. Indice di sensibilità delle cascate enzimatiche e numero di Hill 142
50. Rappresentazione della struttura degli zuccheri 149
51. Ci si può trovare attivati semplicemente non venendo inibiti 155
52. Come funziona il GSH: un aneddoto scioccante 156
53. L' α -elica del collagene e l' α -elica delle proteine globulari 157
54. Quando la glicina è importante per formare legami a idrogeno!? 161
55. Mole e unità di misura 163

- 56. Quando un disolfuro si forma per dissociazione acido base! 163
 - 57. Reazioni stereospecifiche neglette: il caso dell'enolasi 164
 - 58. Cicli futili e non 167
 - 59. Quanto è utile questo enzima: i concetti di affinità ed efficienza 173
 - 60. Un po' di buon senso per tenere le molecole a guinzaglio 175
 - 61. La fosforolisi conviene 179
 - 62. Emiacetali e lattoni 182
 - 63. La stazionarietà di un processo ciclico, niente di più dinamico 188
 - 64. Perché il pH ha effetto sull'attività enzimatica? 189
 - 65. Senza enzima non si passa 196
 - 66. La fermentazione per non morire 198
 - 67. L'assuefazione al principio delle reversibilità microscopiche 200
 - 68. E se l'emoglobina non fosse una proteina allosterica? 204
 - 69. Lei non sa chi sono io 209
 - 70. Prodotti e reagenti nelle reazioni metaboliche: una pignoleria degli esaminatori? 210
 - 71. Effettori allosterici, regolazione allosterica ed enzimi allosterici: un formalismo da chiarire 211
 - 72. Chi va piano... la stabilizzazione degli intermedi di reazione 212
 - 73. Entropia e movimento 216
 - 74. Espatrio senza varcare il confine 219
 - 75. Loro cooperano più di noi: la versatilità degli enzimi allosterici 221
 - 76. Tra il dire e il fare: dalle equazioni ai numeri 224
- Testi di riferimento 247
- Indice analitico 249

Nota dell'autore:

A scanso di equivoci, per avere chiare fino in fondo le motivazioni e lo spirito con cui mi sono addentrato in questo singolare percorso didattico, invito chi non lo avesse già fatto a spendere uno spicciolo di tempo nella lettura della Prefazione dell'opera.

Perché non farlo?