

BIOCHIMICA MEDICA

Strutturale, metabolica e funzionale

Dello stesso Editore

- ADAMO ET AL. – Istologia per i corsi di laurea in professioni sanitarie
- ADAMO ET AL. – Istologia di Monesi - 7ª ed.
- ARIENTI – Le basi molecolari della nutrizione
- ARIENTI/FIORILLI – Biochimica dell'attività motoria
- ATKINSON/HILGARD – Introduzione alla psicologia
- ATTENA – Epidemiologia e valutazione degli interventi sanitari
- AYALA/LISI/MONFRECOLA – Malattie cutanee e veneree
- CABRAS/MARTELLI – Chimica degli alimenti
- CAO/DALLAPICCOLA/NOTARANGELO – Malattie genetiche. Molecole e geni. Diagnosi, prevenzione, terapia
- CHIARANDA – Urgenze ed emergenze: istituzioni
- COOPER/HAUSMAN – La cellula: un approccio molecolare
- COOPER/HAUSMAN – Fondamenti di citologia
- COZZANI/DAINESE – Biochimica degli alimenti e della nutrizione
- CUI – Atlante di istologia con correlazioni funzionali e cliniche
- D'AMICO – Chirurgia generale - Fisiopatologia - Clinica e terapia
- D'ISCHIA – La chimica organica in laboratorio
- DE CARO – Anatomia topografica di Munari
- DEWICK – Chimica, biosintesi e bioattività delle sostanze naturali
- ESPOSITO – Anatomia umana (3 voll.)
- EVANGELISTI/RESTANI – Prodotti dietetici – Chimica, tecnologia e impiego
- FAMILIARI – Anatomia microscopica
- FANTONI/BOZZARO/DEL SAL/FERRARI/TRIPODI – Biologia cellulare e genetica
- FOYE – Principi di chimica farmaceutica
- FRADÀ – Semeiotica medica nell'adulto e nell'anziano
- FUMAGALLI/CAVALLOTTI – Anatomia umana normale
- FURLANUT – Farmacologia: generale e clinica per le lauree sanitarie
- GANONG – Fisiologia medica
- GARRETT/GRISHAM – Principi di biochimica + DVD
- GARTNER/HIATT – Atlante a colori e testo di istologia
- GAUDIO – Sistema nervoso centrale
- GILMAN/NEWMAN – Neuroanatomia e Neurofisiologia
- GREENSPAN/GARDNER/SHOBACK – Endocrinologia generale e clinica
- JANEWAY – Immunobiologia
- JAWETZ/MELNICK/ADELBERG'S – Microbiologia medica
- JUNQUEIRA – Istologia. Testo e Atlante
- KAMINA – Atlante di anatomia. Morfologia, funzione e clinica
- KAPIT – Colorare l'anatomia
- KATZUNG – Farmacologia generale e clinica
- KATZUNG/TREVOR – Farmacologia. Quesiti a scelta multipla e compendio della materia
- LARIZZA – Trattato di medicina interna (n. ed)
ol. I – Malattie del sangue, degli organi emopoietici e della milza, Coagulopatie, Immunologia Clinica
Vol. II – Malattie infettive
Vol. III – Malattie delle ghiandole endocrine, del metabolismo e della nutrizione
Vol. IV – Malattie osteoarticolari e del connettivo. Malattie da agenti fisici, chimici e ambientali. Capitoli panoramici: Malattie cutanee, oculari, ORL e ginecologiche
Vol. V – Malattie dell'apparato respiratorio
Vol. VI – Malattie del cuore e dei vasi
Vol. VII – Malattie del rene, delle vie urinarie e dell'apparato genitale maschile
Vol. VIII – Malattie del canale digerente
Vol. IX – Malattie del fegato, delle vie biliari e del pancreas
Vol. X – Malattie del sistema nervoso
- LEWIS – Genetica umana
- MADER – Biologia: l'essenziale
- MAFFEI – Biochimica vegetale
- MANGIA/BEVILACQUA – Basi biologiche dell'attività psichica
- MARINELLI ET AL. – Igiene. Medicina preventiva e sanità pubblica
- MARIUZZI – Anatomia patologica e correlazioni anatomiche cliniche
- MASTERTON/HURLEY – Chimica. Principi e reazioni
- McKINLEY/O'LOUGHLIN – Anatomia umana
- McKINLEY/O'LOUGHLIN/STOUTER BIDLE – Anatomia e fisiologia
- MICHELIN LAUSAROT/VAGLIO – Stechiometria per la chimica generale
- MIDRIO – Compendio di fisiologia umana
- PASQUA/ABBATE/FORNI – Botanica generale e diversità vegetale
- PONTIERI – Patologia generale e fisiopatologia per i corsi di laurea in professioni sanitarie
- PONTIERI/RUSSO/FRATI – Patologia generale
- PRENCIPE – L'esame neurologico
- REGUEIRO GONZALEZ ET AL. – Immunologia
- RHOADES/PFLANZER – Fisiologia generale e umana
- ROHEN/YOKOCHI/LÜTJEN-DRECOLL – Atlante a colori di Anatomia umana
- SALADIN - Anatomia umana
- SALADIN - Anatomia & Fisiologia
- SAMAJA – Corso di biochimica per le lauree sanitarie
- SHERWOOD – Fondamenti di fisiologia umana
- RUBIN – Patologia generale
- RUBIN – Anatomia patologica
- VIGUÉ/MARTÍN – Grande atlante di anatomia umana. Descrittiva e funzionale. Nozioni di istologia e di patologia

SILIPRANDI & TETTAMANTI

BIOCHIMICA MEDICA

Strutturale, metabolica e funzionale

V Edizione a cura di

G. TETTAMANTI

**Professore Ordinario di Biochimica, Corso di Laurea di Medicina e Chirurgia,
Corso di Laurea in Biotecnologie Mediche
Professore Emerito di Biochimica e Biologia Molecolare Cliniche
Università degli Studi di Milano**

Con la collaborazione di

**L. AVIGLIANO, C. BALDUINI, F. BUSSOLINO, P. CHIARUGI, D. CONDORELLI,
G. DE LUCA, G. FERRETTI, A. GIULIANI, G. GORACCI, C. GUARNIERI,
M. LAURICELLA, M. MACCARRONE, E. MONTI, A. PASSI,
A. PRINETTI, L. RIBONI, G. ZANOTTI, V. ZARA**

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.

ISBN 978-88-299-2791-3

Stampato in Italia

© 2018, by Piccin Nuova Libreria S.p.A., Padova
www.piccin.it

Collaboratori

Prof.ssa LUCIANA AVIGLIANO

Dipartimento di Medicina Sperimentale e Chirurgia
Università degli Studi di Roma Tor Vergata

Prof. CESARE BALDUINI

Dipartimento di Biologia e Biotecnologie
"Lazzaro Spallanzani"
Università degli Studi di Pavia

Prof. FEDERICO BUSSOLINO

Dipartimento di Oncologia
Università degli Studi di Torino

Prof.ssa PAOLA CHIARUGI

Dipartimento di Scienze Biomediche Sperimentali e Cliniche, Sez. Biochimica
Università degli Studi di Firenze

Prof. DANIELE CONDORELLI

Dipartimento di Scienze Biomediche e Biotecnologiche
Università di Catania

Prof. GIANCARLO DE LUCA

Dipartimento di Medicina e Chirurgia
Università dell'Insubria - Varese

Prof.ssa GIANNA FERRETTI

Dipartimento di Scienze Cliniche Specialistiche e Odontostomatologiche
Università Politecnica delle Marche

Prof.ssa ATTILIA GIULIANI

ex Dipartimento di Chimica, Biochimica e Biotecnologie per la Medicina
Università degli Studi di Milano

Prof. GIANFRANCESCO GORACCI

Dipartimento di Medicina Interna
Sezione di Biochimica
Università degli Studi di Perugia

Prof. CARLO GUARNIERI

Dipartimento di Biochimica
Scuola di Medicina e Chirurgia
Università degli Studi di Bologna

Prof.ssa MARIANNA LAURICELLA

Dipartimento di Biomedicina Sperimentale e Neuroscienze Cliniche
Università degli Studi di Palermo

Prof. MAURO MACCARRONE

Dipartimento di Medicina Biochimica e Biologia Molecolare
Università Campus Bio-Medico di Roma

Prof. EUGENIO MONTI

Dipartimento di Medicina Molecolare e Traslazionale (DMMT)
Università degli Studi di Brescia

Prof. ALBERTO PASSI

Dipartimento di Medicina e Chirurgia
Università dell'Insubria - Varese

Prof. ALESSANDRO PRINETTI

Dipartimento di Biotecnologie e Medicina Traslazionale
Università degli Studi di Milano

Prof.ssa LAURA RIBONI

Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale
Università degli Studi di Milano

Prof. GIUSEPPE ZANOTTI

Dipartimento di Scienze Biomediche
Università degli Studi di Padova

Prof. VINCENZO ZARA

Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biologiche ed Ambientali
Università del Salento - Lecce



Prefazione alla V edizione

Sono trascorsi sette anni dalla uscita della IV Edizione della “Biochimica medica” di Siliprandi-Tettamanti. In questo periodo lo scenario dell’organizzazione dei servizi sanitari e della pratica professionale medica è fortemente cambiato, con crescente attenzione alla tutela della salute, alla sempre più attenta prevenzione, alla massima razionalità dell’intervento terapeutico, alle applicazioni biotecnologiche e bioingegneristiche in medicina e al coinvolgimento responsabile del cittadino. Ciò ha avuto ovvie ripercussioni sui processi formativi, in dinamica evoluzione, e sull’aggiornamento continuo delle figure professionali che operano nel campo medico-sanitario. Da qui la necessità anche per quanto attiene un singolo corso di studio, la biochimica, non solo di un aggiornamento corrispondente all’impetuoso ampliamento delle conoscenze nel settore, ma anche, e soprattutto, di una sempre più stretta integrazione sinergica con le altre discipline, in modo da fornire allo studente in formazione le basi per la più corretta interpretazione fisiopatologica della malattia, e il più attento ed efficace intervento terapeutico e preventivo.

Il Prof. Siliprandi, che della visione medica della biochimica è stato cultore e illuminato propugnatore, ci ha lasciato da tempo. La sua impostazione, di immutata modernità, è però rimasta viva ed ispiratrice. Essa è stata costantemente seguita nella elaborazione del testo, si spera con sufficiente efficacia. Pertanto il testo è sempre “Siliprandi-Tettamanti”.

Si è deciso, nell’intento di dare linearità all’apprendimento, di mantenere l’impostazione classica dell’insegnamento della biochimica, e cioè di partire dalle molecole per arrivare alle espressioni funzionali. Donde la suddivisione del testo nella “Biochimica strutturale”, “Biochimica metabolica” e “Biochimica funzionale”, avendo cura, pur nella necessaria concisione, di trattare sia gli aspetti funzionali che sono propri di tutte le cellule, sia di quelli che sono prerogativa dei sistemi più

altamente specializzati, e sono presenti nell’uomo. Degli intimi meccanismi chimici delle reazioni è fornito solo qualche esempio, allo scopo di non appesantire eccessivamente il processo formativo ed evitare disaffezione. È stato possibile mantenere questa impostazione ed estendere i campi d’azione solo grazie alle alte competenze e alla preziosa collaborazione dei Colleghi Professori L. Avigliano, C. Balduini, F. Bussolino, P. Chiarugi, D. Condorelli, G. De Luca, A. Giuliani, G. Goracci, C. Guarnieri, M. Maccarrone, E. Monti, A. Passi, A. Prinetti, L. Riboni e V. Zara, a cui si sono aggiunti i Professori G. Feretti, M. Lauricella e G. Zanotti. A tutti loro va la mia più sentita gratitudine.

Questa V Edizione è proposta, come le edizioni precedenti, agli studenti che hanno scelto percorsi formativi nell’area delle scienze della salute dell’uomo, ed anche a professionisti di questa area che vogliano aggiornarsi su più recenti acquisizioni in campo biologico-molecolare e riceverne stimoli per una più efficace pratica professionale.

Sarò molto grato a studenti e docenti che vogliano segnalarmi inevitabili errori ed imprecisioni di cui mi assumo la piena responsabilità.

Esprimo poi il mio più ampio e sentito apprezzamento alla Piccin Nuova Libreria per la fattiva e paziente collaborazione usata durante la non poco impegnativa preparazione del testo; con un particolare ringraziamento alla Sig.ra Barbara Ceriali e all’addetto alla grafica Sig. Marco Marzola per il loro solerte ed efficace contributo. Infine un grazie affettuoso va a Luisa, mia moglie, la cui amorevole comprensione e abilità informatica ha reso possibile che l’opera giungesse alla conclusione.

Milano, Marzo 2018
GUIDO TETTAMANTI

Indice generale

BIOCHIMICA STRUTTURALE

Capitolo 1	
GLUCIDI	3
<i>(a cura di G. Tettamanti)</i>	
Definizione e significato	3
Monosaccaridi	3
Stereoisomeria o isomeria ottica: forme D e L e (+) e (-)	4
Struttura ciclica	5
Anomeri (α e β)	6
Glicosidi e legame glicosidico	8
Principali monosaccaridi naturali	8
Reazioni dei monosaccaridi	9
Derivati dei monosaccaridi	11
Disaccaridi o dioliosidi	13
Glucidi ed altri composti come dolcificanti	14
Polisaccaridi o glicani	14
Omopolisaccaridi	15
Eteropolisaccaridi	17
Proteoglicani	20
Bibliografia	22
Capitolo 2	
LIPIDI	23
<i>(a cura di G. Goracci)</i>	
Definizione e significato	23
Acidi grassi	23
Reazione degli acidi grassi insaturi	26
Idrossiacidi ed acidi grassi a catena ramificata ..	27
Esteri di acidi grassi con alcoli a lunga catena (Cere o Ceridi)	28
Glicerolipidi	28
Glicerofosfolipidi	29
Sfingolipidi	31
Sfingofosfolipidi o sfingomieline	32
Glicolipidi	32
Cerebrosidi e solfatidi	32
Gangliosidi e glicolipidi neutri complessi	32
Steroli e steroidi	35
Colesterolo	35
Sali biliari	36
Prenoli e prenoidi	37
Strutture lipidiche	38
Bibliografia	39
Capitolo 3	
AMMINOACIDI E PEPTIDI	41
<i>(a cura di G. Tettamanti)</i>	
Gli amminoacidi	41
Classificazione degli amminoacidi proteici	42
Amminoacidi proteici postsintetici	44
Amminoacidi non proteici	45
Proprietà elettrochimiche degli amminoacidi ...	45
Riconoscimento e determinazione degli amminoacidi	48
Gli amminoacidi in diagnostica	51
I peptidi	51
Oligopeptidi e polipeptidi	52
Peptidi naturali	53
Bibliografia	54
Capitolo 4	
PROTEINE	55
<i>(a cura di P. Chiarugi)</i>	
Introduzione	55
Proprietà principali delle proteine	56
Solubilità e precipitabilità	56
Proprietà elettrochimiche	57
Peso molecolare	58
Isolamento e criteri di purezza di una proteina ..	59
Idrolisi delle proteine	60
Organizzazione strutturale delle proteine	61
Struttura primaria	61
Struttura conformazionale	65
Struttura secondaria	65
Struttura terziaria	68
Struttura quaternaria	70
Denaturazione delle proteine	70
Proteine globulari	71
Proteine fibrose	72
Collagene	72

Elastina	76
Cheratine	77
Proteine coniugate	77
Glicoproteine	78
Fosfoproteine	83
Immunoglobuline	84
Proteine glicate	87
Bibliografia	89

Capitolo 5

CROMOPROTEINE TRASPORTATRICI DI OSSIGENO 91

(a cura di P. Chiarugi)

Eme	91
Mioglobina	92
Emoglobina	94
Struttura	94
Funzioni dell'emoglobina	95
Trasporto dell'ossigeno	95
Fattori che modificano l'affinità dell'emoglobina per l'ossigeno	97
Azione tampone	99
Trasporto dell'anidride carbonica	100
Varianti fisiologiche dell'emoglobina	102
Derivati dell'emoglobina	103
Citoglobina e neuroglobina	104
Emoglobine atipiche	104
Bibliografia	106

Capitolo 6

NUCLEOTIDI, ACIDI NUCLEICI E NUCLEOPROTEINE 107

(a cura di E. Monti)

I costituenti	107
I nucleosidi	109
I nucleotidi	109
Funzioni biologiche dei nucleotidi	110
Struttura primaria dei polinucleotidi	111
Acidi ribonucleici (RNA)	113
Ribonucleasi	113
Struttura conformazionale degli RNA	114
Acidi deossiribonucleici (DNA)	114
Sequenziamento del DNA	118
Forme circolari di DNA	119
Denaturazione e rinaturazione del DNA	120
DNA degli eucarioti	120
Endonucleasi di restrizione	121
Cromosomi	122
Ribosomi	123
Bibliografia	125

Capitolo 7

ENZIMI 127

(a cura di G. Zanotti)

Velocità di reazione e ruolo dei catalizzatori	127
Costanti di velocità e ordine di reazione	127
La teoria dello stato di transizione e la catalisi	128
Catalisi enzimatica e natura degli enzimi	129
Catalisi enzimatica	129
Meccanismo della catalisi enzimatica	131

Sito attivo	132
Specificità	134
Nomenclatura e classificazione	134
Natura degli enzimi	136
Isoenzimi	136
Controllo dell'espressione	137
Cinetica enzimatica	138
Cinetica delle reazioni enzimatiche	138
Influenza della concentrazione dell'enzima	138
Influenza della concentrazione del substrato	138
La cinetica di Michaelis-Menten	139
Influenza del pH e della temperatura sull'attività enzimatica	143
Inibitori e inibizione enzimatica	143
Meccanismi di inibizione enzimatica reversibile	144
Applicazione degli inibitori degli enzimi in medicina	147
Reazioni enzimatiche con più substrati	147
Regolazione degli enzimi	148
Modificazione covalente	148
Associazione/dissociazione	150
Regolazione allosterica	150
Regolazione multipla	153
Enzimi o substrati suicidi	154
Sede subcellulare e "turnover" degli enzimi	155
Compartimentazione intracellulare	155
Concentrazione di enzimi e substrati a livello sub-cellulare	155
Turnover degli enzimi ed eventi che modificano il turnover	159
Catalisi biologica non proteica: i ribozimi	161
Bibliografia	161

Capitolo 8

VITAMINE E COENZIMI 163

(a cura di L. Avigliano)

Generalità	163
Classificazione	163
Fabbisogno	164
Carenza	164
Le vitamine liposolubili	164
Vitamina A	164
Vitamina D	169
Vitamina E	173
Vitamina K	175
Le vitamine idrosolubili	177
Acido L-ascorbico (vitamina C)	177
Le vitamine B ed i loro coenzimi	180
Riboflavina (Vitamina B ₂)	180
Niacina (Vitamina B ₃ o Vitamina PP)	183
Tiamina (Vitamina B ₁)	187
Acido lipoico	188
Acido pantotenico (Vitamina B ₅)	189
Piridossina, piridossale, piridossammina (Vitamina B ₆)	192
Biotina (vitamina B ₇)	196
Acido paramminobenzoico (PABA)	198
Folati (Vitamina B ₉)	198

Tetraidrobiopterina	204
Cobalammina (vitamina B ₁₂)	204
Fattori vitaminosimili	208
S-Adenosilmetionina	208
Colina	209
L-Carnitina	211
Bibliografia	212

Capitolo 9**STRUTTURA E FUNZIONE DELLE MEMBRANE BIOLOGICHE 213***(a cura di A. Prinetti)*

Introduzione	213
-------------------------------	-----

Composizione e struttura delle membrane biologiche	214
---	-----

I componenti lipidici	215
I componenti proteici	219
I componenti glicidici	221
Ordine ed architettura delle membrane biologiche: il modello a mosaico fluido	222
Alterazioni patologiche della architettura di membrana	224
Diabete di tipo 2 e microdomini lipidici di membrana	226

Trasporto transmembrana	226
--	-----

Diffusione semplice e diffusione facilitata	227
Trasporto attivo	229

Bibliografia	232
-------------------------------	-----

Capitolo 10**BIOENERGETICA MITOCONDRIALE 235***(a cura di V. Zara)*

Introduzione	235
Fosforilazione ossidativa	235
I mitocondri	236

La catena respiratoria	238
---	-----

Vie di alimentazione della catena respiratoria	238
I componenti della catena respiratoria	239

Organizzazione sopramolecolare e sequenza	
---	--

dei complessi della catena respiratoria	242
---	-----

Inibitori della catena respiratoria	246
---	-----

Conversione dell'energia durante il flusso elettronico nella catena respiratoria	246
--	-----

Controllo respiratorio	249
----------------------------------	-----

Disaccoppiamento della fosforilazione ossidativa	250
--	-----

Meccanismo della fosforilazione ossidativa	251
---	-----

Trasporto di metaboliti e di ioni attraverso la membrana mitocondriale interna	253
---	-----

Trasporto di anioni	254
-------------------------------	-----

Trasporto di cationi	256
--------------------------------	-----

I composti ricchi di energia	258
---	-----

Bibliografia	259
-------------------------------	-----

Capitolo 11**BIOCHIMICA DELLE MALATTIE MITOCONDRIALI 261***(a cura di V. Zara)*

Introduzione	261
-------------------------------	-----

Malattie mitocondriali	261
---	-----

Import delle proteine nei mitocondri	262
---	-----

Classificazione delle malattie mitocondriali	263
---	-----

Malattie causate da mutazioni nel genoma mitocondriale	263
--	-----

Malattie causate da mutazioni nel genoma nucleare	264
---	-----

Un esempio di alterazioni molecolari della catena respiratoria indotte da mutazioni di Bcs1p	268
---	-----

Diagnosi e terapia delle mitocondriopatie	270
--	-----

Patologie e compromissione della bioenergetica mitocondriale	272
---	-----

Patologie neurodegenerative	272
---------------------------------------	-----

Infertilità maschile	273
--------------------------------	-----

Steatosi epatica non alcolica	275
---	-----

Cancro	276
------------------	-----

Bibliografia	277
-------------------------------	-----

BIOCHIMICA METABOLICA**Capitolo 12****METABOLISMO DEI GLUCIDI 283***(a cura di G. Tettamanti)*

Digestione ed assorbimento dei glucidi	284
Assorbimento intestinale	285

Trasporto del glucosio e di altri monosaccaridi attraverso le membrane plasmatiche	287
--	-----

Metabolismo del glucosio	287
---	-----

Ingresso del glucosio nelle cellule	287
Fosforilazione del glucosio	288

Destino metabolico del glucosio-6-P	289
---	-----

Glicolisi	290
----------------------------	-----

Le tappe della glicolisi	291
------------------------------------	-----

Significato e regolazione della glicolisi	298
---	-----

Bilancio energetico della glicolisi	300
---	-----

La glicolisi nei vari tessuti	301
---	-----

Effetto Pasteur	301
---------------------------	-----

La fermentazione alcolica	301
-------------------------------------	-----

Gluconeogenesi	301
---------------------------------	-----

Fosforilazione del piruvato in	
--------------------------------	--

fosfoenolpiruvato (PEP)	302
-----------------------------------	-----

Defosforilazione del fruttosio-1,6-bifosfato in	
---	--

fruttosio-6-P	304
-------------------------	-----

Defosforilazione del glucosio-6-P in glucosio	304
---	-----

Significato, bilancio energetico e regolazione	304
--	-----

I cicli futili	307
--------------------------	-----

Ciclo di Cori o ciclo "muscolo-fegato"	307
--	-----

Metabolismo aerobico del glucosio	308
--	-----

Trasferimento degli equivalenti riducenti dal citoplasma ai mitocondri mediante i sistemi pendolari	308
---	-----

Sistema pendolare "fosfodiossiacetone	
---------------------------------------	--

glicerolo-3-fosfato"	308
--------------------------------	-----

Sistema pendolare "malato-aspartato"	308
--	-----

Ossidazione del piruvato	309	Utilizzazione metabolica degli acidi grassi ..	364
Ciclo degli acidi tricarbossilici (o dell'acido citrico) o ciclo di Krebs	311	I trigliceridi come fonte di acidi grassi ossidabili	364
Le singole reazioni del ciclo di Krebs	311	Utilizzazione ossidativa degli acidi grassi	364
Bilancio energetico del ciclo di Krebs	315	Attivazione degli acidi grassi	365
Regolazione del ciclo di Krebs	315	Trasporto degli acidi attraverso la membrana interna dei mitocondri: funzione della carnitina	365
Funzione metabolica del ciclo di Krebs	316	β -ossidazione degli acidi grassi	367
Patologie derivanti da carenze di enzimi del ciclo di Krebs	318	β -ossidazione degli acidi grassi saturi	367
Il ciclo dei pentoso fosfati	318	β -Ossidazione degli acidi grassi insaturi	369
Fase ossidativa	318	β -Ossidazione perossisomale	370
Fase non ossidativa (interconversione dei pentoso fosfati)	319	α -Ossidazione degli acidi grassi	373
Bilancio e regolazione del ciclo dei pentoso fosfati	322	ω -Ossidazione degli acidi grassi	374
Deficienza eritrocitaria della glucosio-6-P deidrogenasi	323	Ossidazione degli acidi grassi a numero dispari di atomi di C	374
Metabolismo del glicogeno	324	Metabolismo del propionil-CoA	374
Glicogenosintesi	324	Metabolismo dei corpi chetonici	375
Regolazione dell'attività della glicogeno sintetasi	327	Formazione dei corpi chetonici: "chetogenesi"	375
Glicogenolisi	327	Regolazione della chetogenesi	376
Regolazione dell'attività della glicogeno fosforilasi nel muscolo	329	Utilizzazione ossidativa dei corpi chetonici ...	378
Regolazione della glicogeno fosforilasi del fegato	330	Chetosi o chetoacidosi	379
Regolazione del metabolismo del glicogeno ..	331	Biosintesi degli acidi grassi (lipogenesi)	380
Significato del glicogeno nei vari tessuti	332	Biosintesi "de novo" degli acidi grassi	380
Malattie da accumulo di glicogeno o glicogenosi	333	Stechiometria della sintesi "de novo" degli acidi grassi	384
Regolazione della glicemia	334	Regolazione della sintesi degli acidi grassi	385
Metabolismo dell'acido glucuronico	335	Metabolismo degli acidi grassi: confronto tra β -ossidazione e sintesi "de novo"	385
Metabolismo del fruttosio	336	Allungamento della catena degli acidi grassi ..	386
Malattie da deficienza congenita di enzimi adibiti al metabolismo del fruttosio	338	Desaturazione degli acidi grassi	387
Formazione del fruttosio dal glucosio nel liquido seminale	339	Metabolismo dei trigliceridi	387
Metabolismo del galattosio	339	Sintesi dei trigliceridi	388
Interconversione galattosio-glucosio	339	Metabolismo dei glicerofosfolipidi	388
Sintesi del lattosio	340	Biosintesi "de novo" dei glicerofosfolipidi	390
Formazione di altri monosaccaridi a partire dal glucosio	341	Sintesi di glicerofosfolipidi mediante reazioni d'interconversione	392
Bibliografia	344	Catabolismo dei glicerofosfolipidi	394
Capitolo 13		Metabolismo degli sfingolipidi	396
METABOLISMO DEI LIPIDI	345	Biosintesi di sfingosina, ceramide e sfingomieline	397
(a cura di G. Goracci)		Degradazione di sfingosina, ceramide e sfingomieline	399
Funzioni generali dei lipidi	346	Malattie da alterato metabolismo di sfingolipidi (non glicosilati)	400
Digestione ed assorbimento dei lipidi	346	Metabolismo del colesterolo	400
Digestione	346	Biosintesi del colesterolo	401
Assorbimento	347	Regolazione della biosintesi del colesterolo ...	404
Steatorrea	349	Altri impieghi metabolici delle unità isoprenoidi	405
Trasporto dei lipidi nel sangue: le lipoproteine plasmatiche	349	Esterificazione del colesterolo	405
Caratteristiche, funzioni e metabolismo delle lipoproteine plasmatiche	351	Trasformazioni metaboliche del colesterolo ...	405
Separazione delle lipoproteine plasmatiche	360	Trasformazione del colesterolo negli acidi biliari	405
Iperlipoproteinemie	360	Malattie da alterato metabolismo o trasporto del colesterolo	407
Indirizzi terapeutici e profilattici delle dislipidemie	363	Bibliografia	407
		Capitolo 14	
		METABOLISMO DEGLI AMMINOACIDI	409
		(a cura di G. Tettamanti)	

Digestione delle proteine e assorbimento degli amminoacidi	409
Digestione delle proteine	409
Proteasi gastriche	410
Proteasi pancreatiche	410
Peptidasi intestinali	412
Assorbimento intestinale degli amminoacidi ..	412
Amminoacidi essenziali e non essenziali	413
Catabolismo degli amminoacidi	414
Transaminazione	415
Deaminazione	416
Deaminazione ossidativa	416
Deaminazione non ossidativa	417
Decarbossilazione degli amminoacidi	418
Destino metabolico dell'ammoniaca	419
Ciclo dell'urea	422
Regolazione del ciclo dell'urea	423
Ammoniaca ed urea ematiche	423
Metabolismo dei singoli amminoacidi	424
Glicina	424
Serina	425
Treonina	425
Cisteina	426
Metionina	428
Valina, Leucina, Isoleucina	429
Lisina	431
Arginina e ornitina	432
Le poliammine	433
Aspartato e glutammato	434
Prolina ed idrossiprolina	436
Istidina	437
Fenilalanina e tirosina	438
Malattie ereditarie per difetto congenito di enzimi del metabolismo della fenilalanina e della tirosina	440
Triptofano	442
Morbo di Hartnup	444
Creatina e fosfocreatina	444
Bibliografia	446

Capitolo 15

METABOLISMO DELLA EMOGLOBINA 447

(a cura di G. Tettamanti)

Metabolismo del ferro	447
Biosintesi dell'eme	449
Biosintesi del porfobilinogeno	449
Sintesi delle protoporfirine	450
Formazione dell'eme	451
Le porfirie	452
Catabolismo dell'emoglobina: formazione dei pigmenti biliari	453
Gli itteri	455
Bibliografia	456

Capitolo 16

METABOLISMO DEI NUCLEOTIDI 457

(a cura di G. Tettamanti)

Biosintesi dei nucleotidi	457
Biosintesi "de novo" dei nucleotidi pirimidinici	458

Regolazione della biosintesi pirimidinica	460
Deficienze congenite	460
Biosintesi "de novo" dei nucleotidi purinici ...	460
Regolazione della biosintesi purinica	466
Trasformazione dei ribonucleotidi in deossiribonucleotidi	466
Sintesi dei nucleotidi per ricupero	467
Catabolismo dei nucleotidi	468
Catabolismo dei nucleotidi purinici	468
Alterazioni del metabolismo dell'acido urico: le iperuricemie	470
Catabolismo dei nucleotidi pirimidinici	472
Bibliografia	473

Capitolo 17

METABOLISMO DELL'ACIDO

DEOSSIRIBONUCLEICO 475

(a cura di E. Monti)

Introduzione	475
Replicazione del DNA	475
Meccanismo della replicazione nei procarioti ..	477
Inizio della sintesi - Despiralizzazione del DNA	477
Allungamento - Replicazione discontinua del DNA	477
Terminazione	479
Il processo di replicazione nelle cellule eucariote	479
Trascrizione inversa - DNA complementare ...	481
Le mutazioni	482
Processi di riparazione del DNA	484
Ricombinazione del DNA	485
DNA ricombinante	488
Amplificazione del DNA - Reazione a catena della polimerasi	490
Degradazione del DNA	490
Cenni sull'epigenetica	491
Bibliografia	491

Capitolo 18

METABOLISMO DEGLI ACIDI RIBONUCLEICI ... 493

(a cura di E. Monti)

Il processo di trascrizione del DNA	493
Regolazione della biosintesi degli RNA	496
Inibitori non fisiologici della trascrizione	497
RNA polimerasi RNA dipendenti	497
Modificazioni post-trascrizionali degli RNA ..	497
Rimozione degli introni per rottura e ricucitura ("splicing") della catena polinucleotidica	498
Modificazioni degli mRNA alle due estremità della catena	502
Modificazioni post-sintetiche degli RNA ribosomiale e di trasporto	503
Significato funzionale dei processi di <i>splicing</i> ..	504
Degradazione degli acidi ribonucleici	505
Metabolismo dei piccoli RNA (miRNA)	506
siRNA	508
piRNA	508

Interferenza genica mediata da piccoli RNA (RNAi) 508
Bibliografia 509

Capitolo 19

METABOLISMO DELLE PROTEINE 511

(a cura di P. Chiarugi)

Biosintesi delle proteine 511
 Attivazione degli aminoacidi e loro trasferimento sui relativi tRNA 511
 Funzione e struttura dei tRNA 513
 Legame degli aminoacil-tRNA sul mRNA in corrispondenza dei ribosomi 514
 I ribosomi 516
 Formazione dei legami carboamidici fra aminoacidi 516
 Richiesta energetica 519
Ribosomi liberi e ribosomi legati al reticolo endoplasmatico. Sistema polisomale 520
Modificazioni posttraduzionali delle proteine 520
Inibitori della biosintesi proteica 523
Trasporto delle proteine alle sedi di residenza 524
Assunzione della conformazione attiva da parte delle proteine 527
Patologie da “MISFOLDING” 528
Regolazione della biosintesi proteica: controllo dell’espressione genica 530
 Regolazione della sintesi proteica nei procarioti 530
 Regolazione della sintesi proteica negli eucarioti 535
Biosintesi di particolari proteine 536
 Immunoglobuline 536
 Collagene 537
Degradazione delle proteine 540
 Sono note diverse modalità di degradazione proteica 541
Bibliografia 543

Capitolo 20

METABOLISMO DEI GLICOCONIUGATI 545

(a cura di G. Tettamanti)

Introduzione 545
Biosintesi e catabolismo dei glicoconiugati ... 547
 Sede subcellulare degli eventi e reclutamento delle forme attive dei singoli saccaridi coinvolti 547
Metabolismo delle glicoproteine 550
 Biosintesi delle N-glicoproteine 550
 Biosintesi delle O-glicoproteine 554
 Catabolismo delle N-glicoproteine e delle O-glicoproteine 555
 Malattie da carenza genetica di enzimi implicati nel metabolismo delle N-glicoproteine e O-glicoproteine 557
Metabolismo dei glicosamminoglicani e dei proteoglicani 560
 Biosintesi dei glicosamminoglicani e dei proteoglicani 560

Catabolismo dei glicosamminoglicani e dei proteoglicani 561
 Malattie da carenza genetica di enzimi implicati nel metabolismo dei glicosamminoglicani e proteoglicani 562
Metabolismo dei glicolipidi (glicosfingolipidi) 565
 Biosintesi dei glicolipidi 565
 Catabolismo dei glicolipidi 568
 Malattie da carenza genetica di enzimi implicati nel metabolismo dei glicolipidi (glicosfingolipidosi) 571
Metabolismo delle ancore glicanofosfoinositidiche 572
Sialoglicoconiugati 574
 Aspetti particolari del metabolismo dell’acido sialico 574
 Molecola di adesione cellulare di tessuto nervoso (NCAM) e Metabolismo dell’acido polisialico 578
Glicosilazini regolatorie 580
Lectine 583
Bibliografia 588

Capitolo 21

BIOCHIMICA CELLULARE: ASPETTI BIOCHIMICI DELLE PRINCIPALI FUNZIONI CELLULARI 589

(a cura di G. Tettamanti)

Introduzione 589
Trasduzione di segnali regolatori dall’esterno all’interno della cellula 590
 Agenti-segnale, messaggeri primari, recettori .. 590
 Trasduzione di segnali e trascrizione di geni: generalità sul meccanismo molecolare 590
 Natura dei recettori implicati nei processi di trasduzione di segnali 591
 Trasduzione di segnali attraverso la membrana plasmatica mediata da messaggeri secondari, o mediatori intracellulari 593
 Biotrasduzione di segnali non mediata da messaggeri secondari 609
 Biotrasduzione di segnali coinvolgente il citoscheletro: le integrine 615
 Trasduzione di segnali attraverso i recettori Notch 620
 Trasduzione di segnali attraverso ligandi Wnt 625
 Trasduzione di segnali innescati dall’insulina .. 626
 Particolari aspetti molecolari della trasduzione di segnali 633
 Cicline, cicline-chinasi, cicline-chinasi-chinasi e cicline-chinasi-fosfatasi 637
 Controllo del ciclo cellulare e della progressione tra una fase e l’altra 638
 Correlazione fra ciclo cellulare e duplicazione del DNA 639
Apoptosi 640
 Il programma apoptotico 641
 Le caspasi: proteasi di morte 643

Segnali apoptotici di origine intracellulare	644
Controllo (regolazione) dell'apoptosi	645
Bibliografia	646

Capitolo 22

BIOCHIMICA DEGLI ORMONI 649

(a cura di G. Tettamanti, G. Ferretti)

Natura ed azione degli ormoni	650
I recettori ormonali	650
Interazioni ormone-recettore	651
Caratteristiche molecolari dei recettori	652
Meccanismi di azione degli ormoni	654
Azione sulla sintesi proteica	655
Azione sulla permeabilità delle membrane cellulari	656
Innesco del processo di trasduzione di segnali attraverso la membrana plasmatica	656
Controllo della proliferazione cellulare.	
Proto-oncogeni e geni soppressori della crescita tumorale	658
Ormoni polipeptidici	658
Ormoni del pancreas	659
Insulina	659
Adattamenti metabolici materni e crescita fetale	667
Diabete gestazionale	668
Glucagone	668
Somatostatina	670
Le adipochine del tessuto adiposo	671
Ormoni che regolano l'omeostasi del Ca²⁺: paratormone, calcitonina e calcitriolo	674
Paratormone (ormone ipercalcemizzante)	675
Calcitonina (ormone ipocalcemizzante)	676
Calcitriolo (ormone ipercalcemizzante)	677
Ormoni ipofisari	679
Ormoni anteroipofisari	679
Ormoni della ipofisi intermedia	685
Ormoni dell'ipofisi posteriore	685
Regolazione dell'attività ormonale della ipofisi	686
Ormoni del tratto gastro-intestinale	686
Ormoni derivati dagli amminoacidi	691
Ormoni tiroidei	691
Biosintesi degli ormoni tiroidei	691
Trasporto nel sangue e metabolismo degli ormoni tiroidei	692
Azione degli ormoni tiroidei	693
Regolazione della secrezione degli ormoni tiroidei	694
Disfunzioni della tiroide	694
Ormoni della midollare surrenale	695
Metabolismo della noradrenalina e dell'adrenalina	696
Azione metabolica dell'adrenalina e della noradrenalina	698
Recettori adrenergici	698
Iperfunzione della midollare	700
Ormoni steroidei	700
Ormoni corticosteroidi	700
Chimica	700
Azione	700

Malattie da difetto dei corticosteroidi	702
Ormoni sessuali	702
Gli androgeni	702
Gli estrogeni	703
Il progesterone	704
Sintesi degli ormoni steroidei	704
Il ciclo mestruale	709
Ormoni placentari	709
Eicosanoidi e docosanoidi	710
Eicosanoidi: Prostaglandine, Prostaciline, Trombossani, Leucotrieni, Lipossine, Resolvine	710
Struttura chimica dei principali eicosanoidi	711
Biosintesi e catabolismo	713
Funzione	718
Docosanoidi: resolvine, protettine e neuroprotettine	721
Funzione	722
Bibliografia	7223

Capitolo 23

BIOCHIMICA DEL SISTEMA

ENDOCANNABINOIDE 723

(a cura di M. Maccarrone)

I cannabinoidi esogeni ed endogeni	723
Il sistema endocannabinoide	725
Vie di biosintesi	726
Meccanismi di trasporto	728
Vie di degradazione	729
Bersagli molecolari	731
Recettori cannabici	731
Recettori non-cannabici	731
Vie di trasduzione del segnale	732
Rilevanza degli endocannabinoidi per la fisiopatologia umana	733
Metabolismo energetico	734
Endocannabinoidi e tumori	737
Altri effetti degli endocannabinoidi	740
Bibliografia	741

Capitolo 24

BIOCHIMICA DELLA NUTRIZIONE 743

(a cura di L. Avigliano)

Introduzione	743
Criteri per la valutazione dei fabbisogni nutrizionali	744
Livelli di assunzione di riferimento di nutrienti ed energia (LARN) e linee guida	744
Il peso ideale o desiderabile	746
Valore energetico dei nutrienti	747
Fabbisogni energetici	748
Classi di nutrienti	750
Acqua	750
Proteine	753
Carboidrati. Indice glicemico	756
Fibra alimentare e carboidrati non disponibili	759
Lipidi	760
Purine e pirimidine	763
Etanolo	764
Vitamine	765

Minerali	765
Componenti bioattivi presenti negli alimenti	780
Carotenoidi	781
Polifenoli	782
Fitosteroli	784
Solfuri allilici	784
Biodisponibilità dei nutrienti.	
Digestione degli alimenti e assorbimento dei principi nutritivi	784
Digestione degli alimenti	785
Assorbimento dei nutrienti	788
L'intestino crasso nei processi di digestione ed assorbimento	788
Probiotici e prebiotici	789
Interrelazioni e integrazioni metaboliche correlate ai ritmi alimentazione/digiuno	789
Assetto metabolico a seguito di un pasto	791
Assetto metabolico al termine del digiuno fisiologico notturno	795
Assetto metabolico nel digiuno prolungato	796
Bibliografia	800

Capitolo 25

BIOCHIMICA DEL FEGATO 803

(a cura di L. Riboni e A. Giuliani)

Introduzione	803
Caratteristiche anatomico-funzionali del fegato	804
Funzioni delle cellule del fegato	805
Funzioni degli epatociti	805
Funzioni delle cellule non parenchimatose	806
Il fegato come organo di raccolta e riciclo di ogni genere di molecole	807
Metabolismo degli epatociti	808
Metabolismo glucidico	808
Metabolismo lipidico	811
Metabolismo degli amminoacidi e dell'azoto	814
Processi di detossificazione	815
Reazioni di fase 1: la superfamiglia delle citocromo P450 monoossigenasi (enzimi CYP)	817
Reazioni di fase 2	819
Altri processi di detossificazione	820
Metabolismo epatico dell'etanolo	821
Enzimi epatici che ossidano l'etanolo in aldeide acetica	822
Ossidazione dell'aldeide acetica in acido acetico	824
Alterazioni metaboliche indotte dall'etanolo	825
Bibliografia	826

Capitolo 26

BIOCHIMICA DEI SISTEMI CONTRATTILI 827

(a cura di C. Guarnieri)

Introduzione	827
Citoscheletro: motori molecolari	828
Microtubuli	828
Microfilamenti	830
Filamenti intermedi	831
Il tessuto muscolare	831
Proprietà generali del tessuto muscolare; dati composizionali	831

Organizzazione strutturale del muscolo

scheletrico	833
Miofibrille e sarcomeri	833
Struttura delle proteine miofibrillari	834
Proteine strutturali e regolatorie	837

Meccanismo della contrazione del muscolo

scheletrico	839
Tipologia delle fibre muscolari scheletriche ..	843
Azione dell'esercizio fisico sul tipo di fibre muscolari	844

L'energia "fosfato" nel muscolo scheletrico .. 844

L'esercizio anaerobico

L'esercizio anaerobico

Effetti benefici dell'esercizio fisico

Organizzazione strutturale del muscolo

cardiaco	849
Caratteristiche morfologiche dei cardiomiociti	849
Struttura delle proteine miofibrillari miocardiche	850

Meccanismo della contrazione del

muscolo cardiaco	850
Innesco del processo contrattile	850
Regolazione catecolaminica della	

contrazione miocardica	851
------------------------------	-----

Omeostasi del Ca ²⁺ nella cellula miocardica	852
---	-----

Sistemi adibiti alla estrazione dei Ca ²⁺	
--	--

dal sarcoplasma: le "pompe del calcio"	853
--	-----

Sistemi adibiti alla "immissione" del Ca ²⁺	
--	--

nel sarcoplasma: i "canali" del calcio	853
--	-----

L'energia fosfato nel miocardio	855
--	-----

I substrati ossidabili utilizzati dal

miocardio	857
------------------------	-----

Modificazioni metaboliche nell'anossia

e nella ischemia	860
-------------------------------	-----

Il cuore come organo endocrino	861
---	-----

Diagnostica enzimatica dell'ischemia

cardiaca	862
-----------------------	-----

Ipertrofia ed insufficienza cardiaca	864
---	-----

miRNA nel sistema cardiovascolare	866
--	-----

Tessuto muscolare liscio	867
---------------------------------------	-----

Bibliografia	867
---------------------------	-----

Capitolo 27

BIOCHIMICA DEL SANGUE 869

(a cura di C. Balduini)

Introduzione	869
Il plasma	869
Proteine plasmatiche	870
Funzione delle proteine plasmatiche	872
Biosintesi e turnover delle proteine	
plasmatiche	877
Elettroliti plasmatici	878
Altri componenti del plasma	879
Le cellule del sangue	879
I globuli rossi o eritrociti	879
Membrana eritrocitaria	880
Metabolismo degli eritrociti	884
I gruppi sanguigni	885
Eritropoiesi	886
Le piastrine e la coagulazione del sangue	888

Funzione delle piastrine	888	Termogenesi e tessuto adiposo bruno	953
Adesione, attivazione e aggregazione piastrinica	889	Metabolismo	953
Endoperossidi, prostaciline, prostaglandine e trombossani svolgono un ruolo chiave nei processi di attivazione e aggregazione delle piastrine	891	Differenziamento delle cellule staminali mesenchimali in adipociti bianchi, “beige” e bruni	956
Formazione del coagulo permanente	892	Bibliografia	956
Fibrinolisi del coagulo	896	Capitolo 30	
I leucociti	897	BIOCHIMICA DEL TESSUTO VASCOLARE	957
Funzione dei leucociti	898	(a cura di C. Guarnieri)	
Penetrazione nei tessuti e raggiungimento dei focolai di infezione	898	Vasi sanguigni e circolazione	957
Meccanismi dell’attività antibatterica	899	Tessuto muscolare liscio	958
Bibliografia	901	Organizzazione strutturale del muscolo liscio	958
Capitolo 28		Contrazione del muscolo liscio	960
BIOCHIMICA DEL SISTEMA NERVOSO	903	Effetti regolatori sul tono della muscolatura liscia	961
(a cura di D. Condorelli)		Vasodilatazione e vasocostrizione del sistema vascolare	962
Introduzione	903	Rimodellamento e neoformazione vascolare	965
I componenti cellulari del sistema nervoso: neuroni e glia	903	Calcificazione del tessuto vascolare	967
I componenti chimici fondamentali del sistema nervoso	906	Bibliografia	967
Trasmissione dell’impulso nervoso	907	Capitolo 31	
Potenziale di riposo e potenziale d’azione	907	BIOCHIMICA DEL RENE	969
La sinapsi ed i neurotrasmettitori	912	(a cura di L. Riboni)	
I principali neurotrasmettitori	917	Introduzione	969
Catecolammine	920	Metabolismo renale	969
Serotonina o 5-idrossitriptamina	924	Ultrafiltrazione ed escrezione di cataboliti	974
Neurotrasmettitori inibitori	925	Basi biochimiche dell’elaborazione dell’urina finale	975
Acido glutammico	928	Riassorbimento di proteine	975
Considerazioni sulla organizzazione strutturale dei recettori ionotropici	931	Riassorbimento del glucosio	977
Ossido nitrico (NO)	932	Riassorbimento degli amminoacidi	979
Neuropeptidi	933	Riassorbimento di elettroliti	980
Trasduzione degli stimoli sensoriali: meccanismo della visione	934	Regolazione renale del pH ematico	985
Fattore di crescita delle cellule nervose (“Nerve Growth Factor”)	937	Riassorbimento di bicarbonato ed escrezione di protoni	986
Metabolismo del tessuto nervoso	939	Escrezione dei protoni in forma di $H_2PO_4^-$ e di acidi non volatili	987
Glucidi	939	Escrezione dei protoni in forma di NH_4^+	988
Lipidi e corpi chetonici	940	Stati di acidosi ed alcalosi e loro compensazione	988
Amminoacidi	940	Funzioni endocrine	990
Barriera ematoencefalica	941	Bibliografia	992
Bibliografia	941	Capitolo 32	
Capitolo 29		BIOCHIMICA DEL TESSUTO OSSEO	993
BIOCHIMICA DEL TESSUTO ADIPOSO	943	(a cura di G. Tettamanti)	
(a cura di C. Guarnieri)		Introduzione	993
Introduzione	943	Biochimica dell’osso	995
Tessuto adiposo bianco	944	Parte minerale	995
Metabolismo	944	Matrice organica	995
Funzione secretoria	948	Processo di mineralizzazione	996
Leptina	949	Riassorbimento dell’osso	997
Adipochine pro-infiammatorie e inibenti i meccanismi d’azione dell’insulina (resistenza all’insulina)	951	Relazioni fra sistema immunitario e metabolismo dell’osso	997
Adipochine e sistema cardiovascolare	951	Marcatori biochimici del rimodellamento osseo	998
Altri prodotti di secrezione	951	Anomalie metaboliche e genetiche che interessano il tessuto osseo	1000

Biochimica dentale	1001
Smalto	1001
Dentina	1002
Polpa dentale	1002
Bibliografia	1003

Capitolo 33

BIOCHIMICA DELLA MATRICE EXTRACELLULARE..... 1005

(a cura di G. De Luca, A. Passi)

Introduzione	1005
La composizione della matrice extracellulare	1006
Proteine strutturali	1006
Patologie legate ad alterazioni della biosintesi del collagene	1011
I proteoglicani e l'acido ialuronico	1013
Glicosaminoglicani: struttura e biosintesi ..	1013
Acido ialuronico	1014
Proteoglicani	1017
Struttura e funzioni	1017
Il tendine normale e patologico: una dimostrazione del ruolo strutturale e funzionale della matrice extracellulare	1023
Metabolismo dei proteoglicani	1025
L'elastina	1028
La laminina	1029
Proteine adesive specializzate	1029
La lamina basale	1030
Degradazione della matrice extracellulare ..	1032
Metalloproteasi (MMP)	1032
Serina proteasi	1034
Bibliografia	1034

Capitolo 34

IL CONTROLLO TRASCRIZIONALE E POST-TRASCRIZIONALE DEL METABOLISMO ENERGETICO..... 1035

(a cura di F. Bussolino)

Introduzione	1035
La risposta trascrizionale all'ipossia	1035
Il fattore di trascrizione "Hypoxia Inducible Factor": struttura-funzione	1036
Il ruolo di HIF nel metabolismo	1038
Non solo HIF contribuisce alla risposta metabolica all'ipossia	1038
I principali fattori di trascrizione coinvolti nella regolazione del metabolismo energetico	1039
Il ruolo del glucosio nel controllo trascrizionale	1039
Regolazione trascrizionale del metabolismo da parte del glucosio	1041

Controllo trascrizionale del metabolismo lipidico	1042
Il metabolismo degli acidi grassi	1042
Il metabolismo del colesterolo	1045

Controllo trascrizionale del metabolismo degli amminoacidi e delle proteine	1047
Regolazione trascrizionale del ciclo dell'urea ..	1048
Regolazione trascrizionale della sintesi di glutammina	1048

Non solo trascrizione: i miRNA e il controllo post-trascrizionale	1049
Controllo epigenetico	1051
Bibliografia	1053

Capitolo 35

BIOCHIMICA DELLE CELLULE TUMORALI .. 1055

(a cura di M. Lauricella)

Premessa	1055
Geni coinvolti nello sviluppo del cancro	1056
"Hallmarks" del cancro	1059
Capacità di crescita autonoma	1060
Insensibilità ai segnali di inibizione alla crescita	1063
Resistenza alla apoptosi	1065
Potenziale replicativo illimitato	1066
Neoangiogenesi	1068
Invasione dei tessuti con formazione di metastasi	1068
Riprogrammazione del metabolismo cellulare ..	1073
Glicolisi aerobica: l'effetto Warburg	1073
Il ciclo di Krebs come centro biosintetico ...	1076
Metabolismo della glutammina nelle cellule tumorali	1076
Ciclo di Krebs inverso	1077
Meccanismi molecolari che giustificano l'effetto Warburg	1077
Alterazioni delle cellule tumorali alla base dell'adattamento metabolico	1079

Ruolo esplicito al fattore inducibile da ipossia HIF	1080
---	------

Regolazione metabolica operata da oncogeni e oncosoppressori	1081
Via della PI3K-Akt-mTOR	1081
Myc	1081
p53	1082
Capacità di eludere il sistema immunitario ...	1082
Cellule staminali tumorali	1083
Modifiche epigenetiche e cancro	1085
Bibliografia	1087

Indice analitico	1089
-------------------------------	------