**Biochimia mediului**

Cuprins

Introducere

1. Biomlecule
   1. Interdisciplinaritate
   2. Lipidele, de la molecule simple la arhitecturi supramoleculare
   3. Cristalele lichide, un nou scenario al apariţiei vieţii pe pământ
2. Noţiuni de bioenergetică
3. Compuşi macroergici
4. Biochimia şi celula
   1. Caracteristicile celulei
   2. Fenomene de transport prin membrana celulară
5. Proteine
   1. Aminoacizi proteici
   2. Legătura peptidică
   3. Structura proteinelor
   4. Tipuri de protein
   5. Proprietăţile proteinelor
6. Glucide
   1. Structura monoglucidelor
   2. Monozaharide
   3. Dizaharide
   4. Polizaharide
7. Lipide
   1. Clasificarea lipidelor
   2. Lipide simple
   3. Lipide complexe
8. Biocatalizatori
   1. Enzime
   2. Vitamine
   3. Hormoni
9. Acizi nucleici
10. Procese metabolice
11. Metabolismul compuşilor xenobiotici
12. Alelopatie

Biochimia este o disciplină experimentală care studiază procesele biologice cu ajutorul metodelor chimice, modelărilor fizico-chimice. Efectele poluanţilor, a unor compuşi chimici potenţial dăunători asupra organismelor vii sunt aspect foarte important ale chimiei mediului, stiinţă fundamentală a naturii care studiază materia şi transformările acesteia. Astfel, prin întepătrunderea celor două discipline, apare Biochimia mediului.

Fenomenele biochimice care au loc în organismele vii sunt extreme de complexe. Reacţiile biochimice se produc cu viteze mari, sunt consumatoare de energie, foarte multe reacţii au loc simultan. Cel mai complex şi mai important proces biochimic de pe pământ este fotosinteza, proces prin care plantele verzi cu ajutorul energiei luminoase transformă substanţele anorganice în compuşi organici. În prezenţa luminii din substanţe anorganice (dioxid de carbon, apă, săruri minerale) se produc compuşi organic (glucide, lipide, proteine). Din punct de vedere chimic, fotosinteza este un process de oxidoreducere, în care una din component este oxidată (apa), iar cealaltă (dioxidul de carbon) este redusă. Din punct de vedere biochimic, lucrurile sunt mult mai complicate.

Poluanţii mediului, compuşii toxici constituie o mare îngrijorare prin efectele care le produc asupra organismelor vii. Studiul efectelor negative ale substanţelor asupra

În contextul dezvoltării socio-economice, mulţi compuşi biochimici exogeni organismelor animale sunt supuse puternic unor procese de degradare, cu consecințe nefaste asupra sănătății oamenilor și a mediului.

Procesele biochimice sunt profund influenţate de speciile chimice din mediul înconjurător, de natura lor, de degradarea şi sinteza acestora în special în mediile acvatice şi sol. Mediul biochimic este reprezintat de toti produsii rezultati ca urmare a activitatii metabolice a unui organism, produşi care sunt eliberaţi la exterior (exometaboliţi, hormoni externi, exohormoni, sociohormoni etc) si care intervin complex în influentarea altor organisme prin relatii complexe intra- si interspecifice. Studiul acestor aspecte ***constituie baza suportului de curs de biochimia mediului.***

1. **Biomolecule**

Biomoleculele sunt molecule proprii materiei vii, majoritatea compuşi chimici organici. Aceşti compuşi organici prezenţi în materia vie se găsesc într-o mare varietate de forme complexe. Cea mai mare parte din compuşii organici prezenţi în celule sunt macromolecule: proteine, acizi nucleici, polizaharide.

Imensa diversitate de molecule organice din organismele vii se reduce la o mare simplitate: macromoleculele prezente în organismele vii sunt compuse din molecule mici, bine definite. Astfel, proteinele sunt formate din aminoacizi (compuşi cu funcţiune mixtă amino şi carboxil), poliglucidele din oze (compuşi polihidroxicarbonilici), lipidele din glicerol, steroli, acizi graşi, resturi de acid fosforic, acizii nucleici din nucleotide (compuşi ce conţin o pentoză, resturi de acid fosforic, o bază purinică sau pirimidinică) etc.

Fiecare biomoleculă prezentă în celule este formată din numai câteva tipuri de molecule simple, cu rol de unitate constituentă. Astfel, se poate afirma că există o mare simplitate în organizarea moleculară a celulelor.

Biomoleculele, compuşi bine definiţi din punct de vedere al structurii şi proprietăţilor lor, sunt produse de selecţie în timpul evoluţiei terestre, fiind probabil moleculele cele mai potrivite funcţiei lor biologice, reacţionând unele cu altele în moduri specifice. Mărimea, forma şi reactivitatea lor determină specificitatea interacţiilor biologice*.*

* 1. **Interdisciplinaritate**.

Legãturile chimiei cu ştiinţele vieţii (biologie, medicinã, ştiinţe agricole) sunt vechi şi bine cunoascute. Încă de la începutul secolului XX, marii chimişti organicieni au fost preocupaţi de aspectele dinamice din natură ale chimiei , numeroase exemple reprezentative în acest sens au arătat-o laureaţii premiilor Nobel, studiile lor fiind legate de chimia naturii (fig.1). Laureatul Nobel din 1907, Emil Fischer, spunea “în prima tinereţe, chimia organică a fost strâns legată cu biologia”

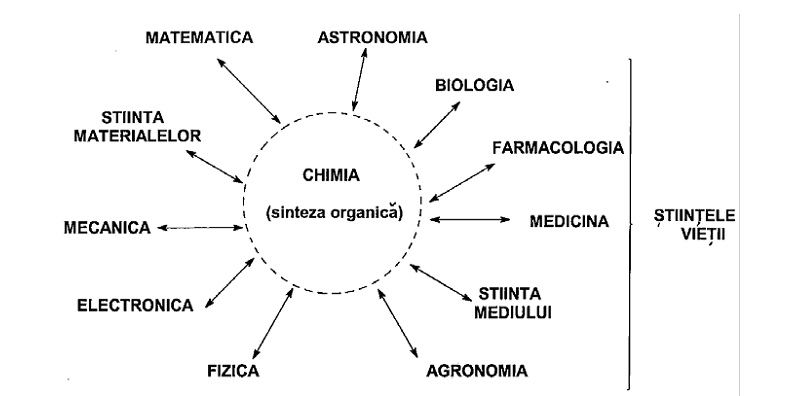


Figura 1. Legãturi de interdisciplinaritate

Elaborarea modelului de structură de dublă elice a acidului dezoxiribonucleic (AND) de către Chargraf (1940) şi mai târziu confirmată experimental (1953) de către Watson şi Crick a condus la Premiul Nobel pentru medicină acordat celor din urmă (1962).

Studiul enzimelor, catalizatori naturali cu structură proteică, a luat o amploare deosebită. Aceste biomolecule, în condiţii blânde, dar bine determinate, pot creşte selective viteza unei reacţii de aproximativ 10 miliarde de ori, reducând, de exemplu la 5 secunde durata unei reacţii, care necatalizată, ar dura 1500 de ani.

Se încearcă imitarea naturii, dorindu-se obţinerea de enzime artificiale prin utilizarea aceloraşi fragmente moleculare pe care le foloseşte natura. Astfel, se dezvoltă domeniul chimiei biomimetice, dedicate imitării chimiei biomoleculelor naturale cu mijloacele şi materialele clasice în parallel cu domeniul reacţiilor catalizate de enzime natural extrase din diferite medii vii.

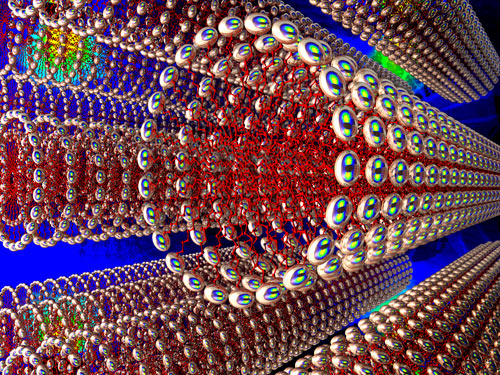
Jean Marie Lehn, laureat al Premiului Nobel, în 1987, a extins graniţele chimiei supramoleculare la interfaţa chimie-biologie, utilizând recunoaşterea moleculară în controlul şi formarea spontană de arhitecturi funcţionale de mare complexitate. Lehn sublinia faptul că chimia se bazează pe lumea biologică printr-o axiomă de existenţă, “simplul fapt că sistemele biologice şi, în particular, fiinţele umane există, demonstrează complexitatea fantastică a structurii şi funcţionării lumii moleculare”.

Prezentarea conceptelor şi rezultatelor chimiei supramoleculare în ştiinţa materialelor a dus la apariţia şi dezvoltarea *chimiei polimerice supramoleculare*, ca un nou domeniu în industria polimerilor. Pe de altă parte, elaborarea unor abordări spre generarea de arhitecturi pentru material nanostructurate subliniază impactul larg pe care auto-organizarea îl are în nanoştiinţe şi în nanotehnologie.

* 1. **Lipidele o sursă continuă de inspiraţie, de la molecule simple la arhitecturi supramoleculare**

Colesterolul este unul dintre cei mai răspândiţi steroli din regnul animal jucând roluri importante de regulator al fluidităţii membranei celulare şi în auto-asamblarea moleculelor în sistemele biologice.

Esterii colesterolului cu acizii graşi formează o clasă de biomolecule numite steride. Unele dintre acestea, atunci când sunt în cantitate mare, se depun pe pereţii vaselor snagvine, ducând la apariţia aterosclerozei. Steridele (palmitat de colesteril, linoleat de colesteril etc.) sunt biomolecule cu proprietăţi mezogene (cristale lichide). Foarte mulţi oameni asociază termenul de “cristalele lichide” cu ceea ce afişează ceasul, ecranul televizorului. Există multe tipuri de cristale lichide, pe care le întîlnim în fiecare zi. Acestea sunt găsite, de exemplu, în şampoane şi detergenţi de rufe, în piele, vopseluri etc. Moleculele tensioactive ale CL liotrope se pot asambla într-o varietate de agregate cu structuri sferice, de disc, tuburi lungi (figura 2).



*Figura 2. Structură tubulară de cristal lichid [web-1]*

Agregatele (micele) pot varia de la câţiva nanometri la mii de nanometri. Micelele pot fi în reţele regulate, la fel ca atomii din cristale normale. Tehnica de împrăştiere de neutroni la unghiuri mici este utilizată pentru examinarea mărimii şi formei micelei, lucru care a condus la âmbunătăţirea procesului de fabricaţie a produselor pe bază de agenţi tensioactivi (cristale lichide liotrope).

În afara proprietăţilor şi aplicabilităţilor remarcabile pe care le prezintă, cristalele lichide au texturi spectaculoase, motiv de inspiraţie pentru pictură, ţesături, modă.

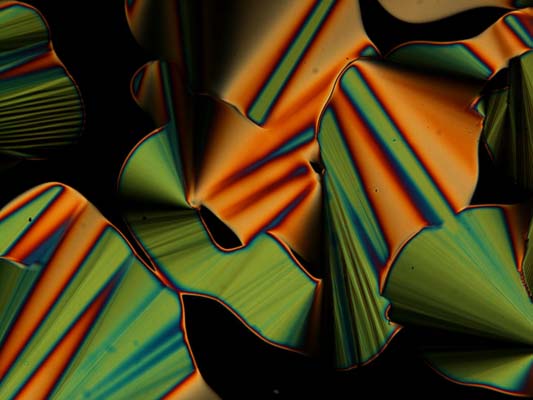


Fig. 3. Textură conic-focală a AND-uluiweb-2

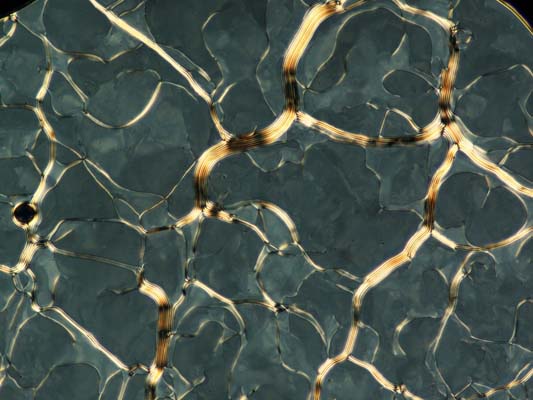


Figura 4. Oil streaks texture of DNAweb-2

* 1. **Cristalele lichide, un nou scenariu al apariţiei vieţii pe pământ**

Studii recente la Universităţile din Colorado şi Milano au descoperit unele forme neaşteptate de cristale lichide ale unor molecule scurte de AND imersate în apă,oferind un nou scenariu pentru apariţia vieţii pe Pământ.

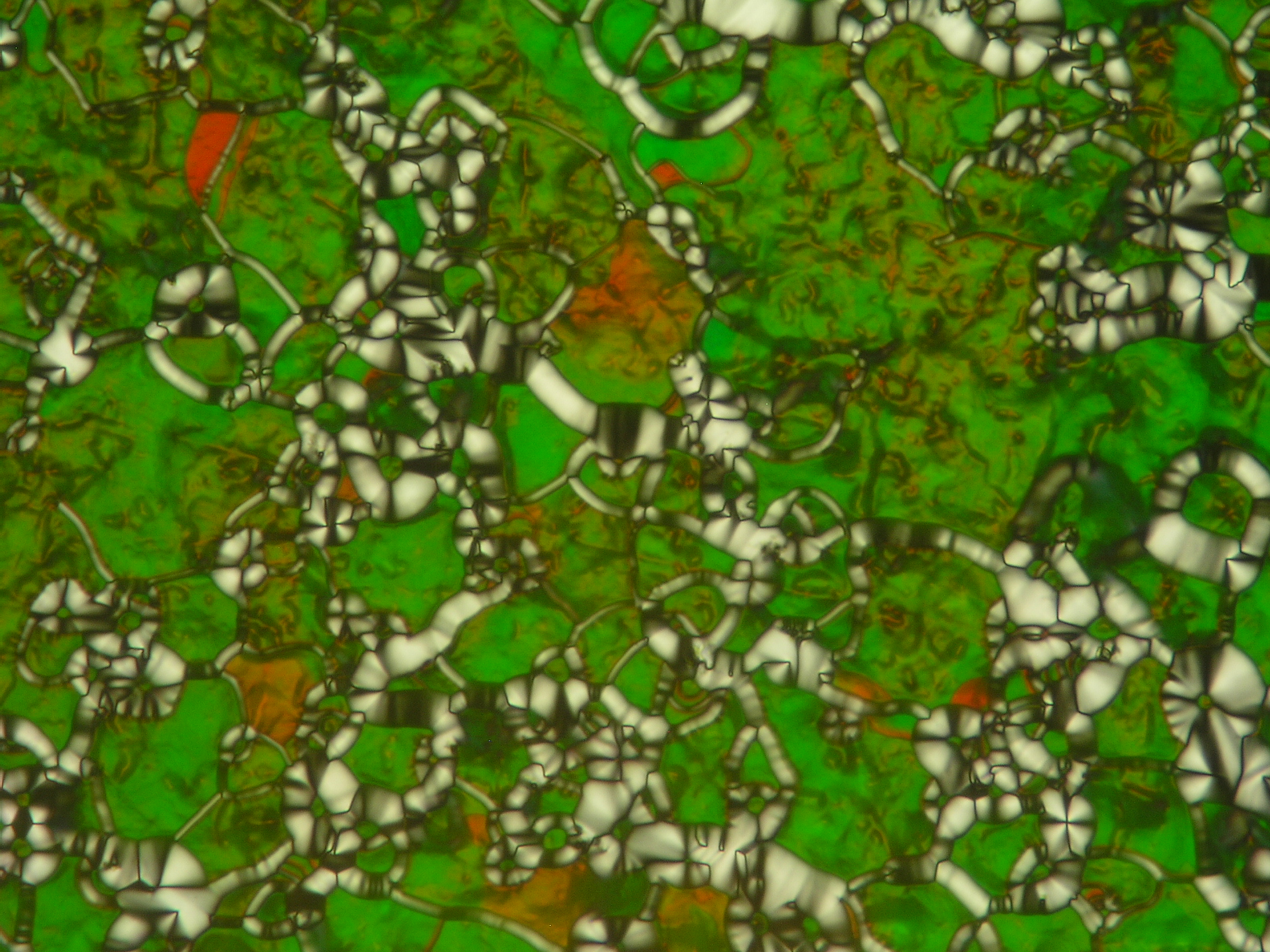


Fig. 7. Imagine microscopică de AND (Nakata Michi, Universitatea din Colorado)web-6

Au fost identificate segmente extreme de scurte de AND, molecula vieţii ce transport informaţia genetic, poate fi asamblată în mai multe faze distincte de cristale lichide cu o “auto-orientare” paralelă columnară când sunt puse într-o soluţie apoasă. Se arată că viaţa a apărut cu segmentele ADN-ului sau ARN-ului pre-biotic ca într-o „supă” de molecule organice antice. S-a arătat că fragmente mici de AND dublu helix se pot auto-asambla spontan în coloane care conţin mai multe molecule. Apar, astfel, fragmente moleculare ce sunt capabile să se condenseze în dropleţi de cristale lichide, dezvoltându-se selectiv în molecule lungi.

Inspirându-se din texture ale cristalelor lichide, defecte ale unor biomolecule, au fost realizate desene spectaculoase.

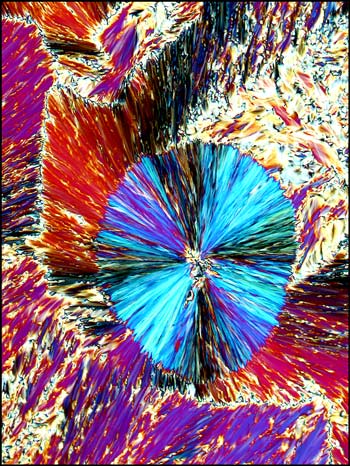
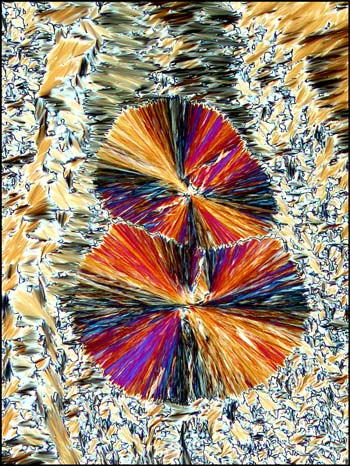
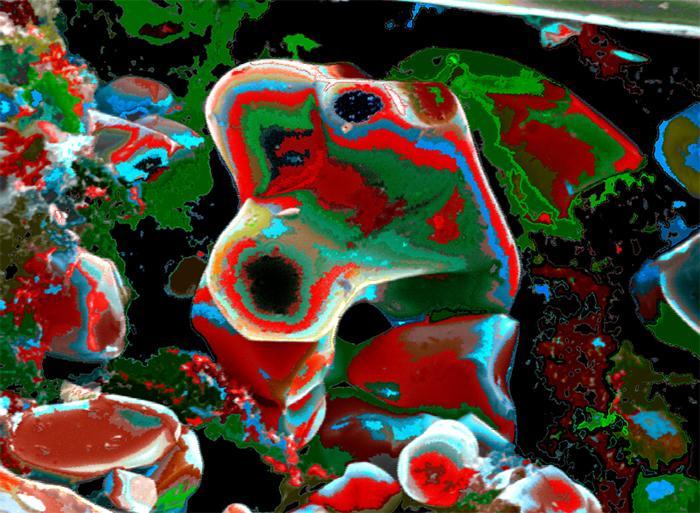


Fig. 8. *Cristale lichide*. web-7

Aflată la intersecţia dintre artă, ştiinţă şi tehnologie a apărut o nouă arta fusion sub microscop, „NanoArt”, care se referă la crearea unor obiecte de artă minuscule, anume reprezentări de micropicturi sau microsculpturi, cu forme şi culori fascinante şi unice, rezultate din prelucrarea unor structuri de biomolecule, cu ajutorul a diferitelor procedee chimice şi fizice. Etapa ulterioară constă în manevrarea digitală a acestor structuri infinitezimale (vizibile numai cu ajutorul microscoapelor electronice de mare performanţă si în trecerea lor pe pânză sau pe o hârtie extraordinar de subţire, cu ajutorul unor cerneluri speciale, pentru a rezista o lungă perioada de timp.

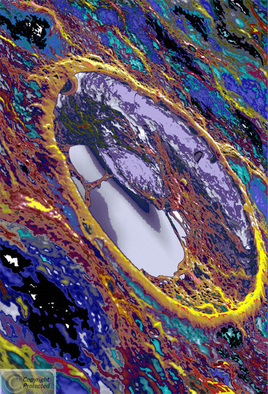
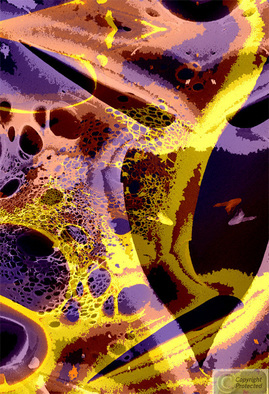
Această nouă formă de artă fusion este privită în lume ca o reflectare a revoluţiei tehnologice actuale. Nanoarta va reprezenta pentru secolul XXI ceea ce a reprezentat fotografia pentru secolul XX - facând posibilă, dupa decenii în care materia a fost masurată şi manipulată la scară moleculară, descoperirea unor noi structuri şi fenomene. Pictorii îşi vor părăsi probabil, la un moment dat, penelul în favoarea microscopului. Una dintre laturile spectaculoase şi creative ale acestui procedeu este stabilirea de către fiecare artist a culorilor pe care le vor căpata creaţiile respective, întrucat microstructurile cu care lucrează sunt strict limitate la alb-negru. Unul dintre reprezentanţii ai susţinătorii nanoartei este cercetătorul şi artistul de origine română Cris Orfescu.

Structuri de micro si nano-materiale sunt descoperite cu un microscop electronic după ce probele au fost pregătite în prealabil. Imaginile de la microscop sunt procesate digital, pictate în program, și în cele din urmă imprimate cu cerneluri de arhivă pe panza.



*In space Infinity*

Cris Orfescu, NanoArt, <http://crisorfescu.webs.com/gallery1.htm>



*Fig. 9. NanoArt- Nanosculpture Fig. 10. NanoArt- Nanosculpture* web-8

*(Cris Orfescu* web-8*), creată prin turnare creată prin acoperirea unei folii de*

*dintr-un amestec de polimeri pe sticla. cupru cu un strat foarte subţire de*

*suprafaţa filmului a fost vizualizată compus organsilicic.*

*cu un microscop electronic (Exploring the Nanospace)*

*(Stretching the Limits)*

1. **Noţiuni de bioenergetică**

Materia vie prezintă o organizare structural complexă. Moleculele mici de aminoacizi, nucleotide, oze, acizi graşi prin policondensare formează macromolecule complexe proteice, poliglucide, acizi nucleici, lipide complexe. Realizarea unor structure complexe, cu un grad înalt de organizare spaţială şi păstrarea lor nealterată în cursul vieţii organismului se opune sensului de desfăşurare spontană a proceselor din natură care duce spre dezorganizare, spre haos. Astfel, pentru a exista şi supravieţui, organismele vii se găsesc într-un schimb permanent de energie cu mediul înconjurător. Energia solară este utilizată direct numai de către plante şi câteva specii de microorganisme Animalele preiau de la plante molecule organice complexe (rodul activităţii fotosintetice a plantelor). Energia chimică a compuşilor nutritivi, după transformarea ei într-o formă convenabilă, este utilizată pentru creştere, reparaţii tisulare, activitate contractilă, activitate osmotică.

Totalitatea proceselor, a transformărilor care au loc într-un organism viu poartă numele de metabolism. Metabolismul este alcătuit din secvenţe de reacţii numite secvenţe metabolice. În aceste secvenţe, produsul unei reacţii devine substrat pentru următoarea reacţie din secvenţă, produşii succesivi ai reacţiilor biochimice sunt metaboliţi.

Metabolismul este alcătuit din:

* ***anabolism***, proces prin care se obţin constituenţii fundamentali ai materiei vii: glucide, lipide, proteine din precursori simpli: oze, acizi graşi, glicerol, aminoacizi. Acest process decurge cu consum de energie (proces endergonic).
* ***catabolism***, proces prin care compuşii complexi: glucidele, lipidele şi proteinele se transform în compuşi simpli (aminoacizi, uree, ammoniac, oze, glicerol, acizi graşi). Procesul este însoţit de degajare (eliberare) de energie (proces exergonic). Energia chimică ce se produce în urma acestor transformări poate fi utilizată în procese de biosinteză, captată şi păstrată în legăturile unor compuşi macroergici, transformată şi sub alte forme de energie (mecanică, osmotică, electrică, luminoasă).

Catabolismul şi anabolismul se desfăşoară în mod simultan în celule şi sunt reglate independent întrucât sunt localizate în zone celulare diferite.

Compuşii intermediari ai metabolismului se numesc metaboliţi. Fiecare cale anabolică sau catabolică se realizează printr-o secvenţă de reacţii consecutive, unele au chiar câte 20 de etape, catalizate de enzyme. Enzimele care catalizează înfăptuirea diferitelor procese metabolice funcţionează secvenţial.

Pentru a înţelege modul în care se efectuează schimburile de energie dintre organismele vii şi mediul înconjurător, cum are loc transferul de energie între diverse procese metabolice, este necesară prezentarea legilor fundamentale care guvernează procesele însoţite de schimburi energetic. Organismele vii funcţionează în conformitate cu aceleaşi legi care guvernează şi lumea vie.

Disciplina care studiază transformările şi utilizarea energiei în lumea vie este **termodinamica biochimică sau bioenergetică**.

Orice eveniment implică mmodificarea conţinutului energetic al sistemelor participante şi schimb de energie între sistem şi mediu.

**Sistemele termodinamice** reprezintă porţiuni din Univers separate real sau imaginar de mediul înconjurător, care schimbă energie cu mediul.

**Funcţiile de stare** reprezintă valori bine definite ale unor mărimi variabile (temperatură, presiune, număr de moli) şi caracterizează o anumită stare a sistemului.

Termodinamica analizează modificarea conţinutului în energie al unui sistem când acesta trece dintr-o stare (starea iniţială) în alta (starea finală) şi schimbul de energie între sistem şi mediu.

**Principiul I, principiul conservării energiei** afirmă că energia Universului este constantă. Energia nu poate fi creată şi nici distrusă. Este posibilă doar transformarea energiei dintr-o formă în alta.

**Principiul al II-lea, principiul evoluţiei** stabileşte posibilitatea şi sensul în care au loc transformările însoţite de schimburi de energie.

Analiza numeroaselor procese natural sau provocate experimental a dus la definirea unei funcţii termodinamice cu ajutorul căreia putem prevedea sensul şi limita desfăşurării libere a unui process. Această funcţie este entropia (S), definită ca gradul de dezordine al unui sistem. Reprezintă mişcarea dezordonată, haotică a particulelor, a moleculelor, a atomilor care alcătuiesc un sistem. Cu cât libertatea de mişcare a acestor particule este mai mare, au o distribuţie mai dezordonată, cu atât entropia sistemului este mai mare. La o temperatură dată entropia unui gaz este mai mare decât a unui lichid. Un gaz la temperature diferite, are entropii diferite, mai mare la temperatură ridicată deoarece moleculele deplasându-se mai rapid se distribuie mai haotic în volumul ce îl au la dispoziţie. Un solid are entropia mai mică deoarece în cristal atomii sau moleculele ocupă poziţii relative fixe, mişcarea lor fiind îngrădită de rigiditatea reţelei cristaline. Moleculele organice complexe, proteinele, acizii nucleic sunt compuşi cu entropii mici. Celulele vii şi organismele pluricelulare cu organizarea structural complex, sunt sisteme natural cu entropiile cele mai mici.

Entropia elementelor şi a combinaţiilor simple se poate măsura. Se exprimă în unităţi entropice cu dimensiuni de calorii per grad per mol. Pentru compuşii complecşi, pentru moleculele care intră în constituţia organismelor vii, calculul entropiilor pune problem mult mai complicate.

Deoarece modificările entropice sunt mai greu de evaluat în multe cazuri, s-a căutat definirea unei alte funcţii termodinamice, legată de entropie care să servească drept criteriu de desfăşurare liberă a proceselor. Această funcţie este energia liberă.

**Energia internă** a unui sistem reprezintă suma a două component: energia liberă (G) şi conţinut entropic (energia legată) (TS):

E = G + TS

Energia liberă a unui sistem este reprezentată de ceea ce este ordine în sistem şi poate devein dezordine, de ceea ce nu este déjà haotizat. Energia liberă este convertită, la temperatură constantă, în lucru util.

Într-o reacţie, variaţia energiei interne a sistemului (E) este determinată de variaţiile energiei sale libere (G) şi de variaţiile entropiei (S):

E = G + TS

Energia legată reprezintă o energie care nu poate fi transformată în travaliu, în lucru util (la temperatură constantă). Ea este rezultatul unor mişcări dezordonate a particulelor componente, atomi sau molecule. Un travaliu înseamnă o mişcare ordonată; dezordinea nu se poate transforma la aceeaşi temperatură în ordine.

Energia liberă de reacţie reprezintă variaţia energiei libere la trecerea reactanţilor în produşi de reacţie. Se exprimă în Kcal şi măsoară gradul de spontanietate al transformării.

După valoarea lui G, reacţiile chimice pot fi împărţite în:

* reacţii exergonice (ex. reacţiile catabolice), pentru care G < 0. Reacţia evoluează spontan de la stânga la dreapta şi poate efectua travaliu;
* reacţii endergonice (ex. reacţiile anabolice), pentru care G > 0. Reacţia nu poate efectua travaliu şi necesită pentru desfăşurarea de la stânga la dreapta energie din exterior.
* reacţii de echilibru, pentru care G = 0. Reacţia este endergonică în ambele sensuri şi nu poate evolua spontan în nici un sens.

Energia liberă este o mărime aditivă. Pe toată calea metabolică, energia liberă este:

Gtotal = G1 + G2 + G3 + . . .

Dacă Gtotal < 0, calea metabolică este exergonică (reacţie catabolică);

Dacă Gtotal > 0, calea metabolică este endergonică (reacţie anabolică)

Energia liberă este o mărime extensivă. Aceeaşi reacţie poate avea valori G variabile în funcţie de concentraţiile reactanţilor şi ale produşilor de reacţie.

Se defineşte *o stare standard* *a substanţelor şi condiţii standard de mediu*: temperatura standard este de 25°C, presiunea de 1 atm şi concentraţia molară a compuşilor este de 1M.

Energia liberă de reacţie standard *(G0)*

(G0) reprezintă variaţia energiei libere într-o reacţie în care **concentraţiile** iniţiale ale reactanţilor şi ale produşilor sunt **1M**, **temperatura** standard este de **25°C** (uneori 37°C) şi **presiunea de o atmosferă**.

*Relaţia dintre G şi G0 pentru transformarea:*

*A + B → C + D este:*



unde R este constanta general a gazelor (1,98 cal/mol/grad), T este temperature absolută la care se desfăşoară reacţia (273K + 25°).

Când concentraţia iniţială a reactanţilor şi rezultanţilor este 1M, avem:



rezultă: *G = G0*

La echilibru*: G = 0*

*0 = G0 + RT ln Kechilibru; G0 = - RT ln Kechilibru; G0 = -2,36 log Kechilibru*

Energia liberă de reacţie standard la pH = 7 (*G0)*

Pentru a respecta condiţiile în care se desfăşoară reacţiile în organismele vii, concentraţia protonilor se consideră a fi 10-7 (pH =7) în loc de 1M (pH = 0).

*Energia liberă pentru reacţiile de oxido-reducere*

Reacţiile de oxido-reducere (reacţiile redox) au loc prin transfer de electroni între doi compuşi:



*Ared + Box Aox + Bred*

Cuplurile Ared şi Aox sau Box şi Bred, constituite din forma redusă şi forma oxidantă ale aceluiaşi compus se numeşte sistem redox.

Dacă într-o soluţie se găsesc două sisteme redox, electronii vor trece de la sistemul cu afinitate mai mică pentru electroni (sistemul reducător) spre cel cu afinitate mai mare (sistemul oxidant). Tendinţa sistemelor redox de a ceda sau primi electroni (caracterul lor oxidant sau reducător) se măsoară cu ajutorul potenţialelor redox, (E)

Potenţialele redox sunt diferenţe de potenţial între două sisteme redox cuprinse între compartimente diferite între care electronii pot circula prin intermediul a doi electrozi conectaţi printr-un conductor. Ionii circulă prin intermediul unei punţi realizată prin încorporarea unui electrolit (KCl), într-un gel de agar.

Componentele celulei de oxido-reducere:

* două sisteme redox cuprinse în compartimente diferite;
* o punte formată dintr-un gel de agar în care este încorporat un electrolit (KCl), prin intermediul căreia ionii circulă între cele două compartimente;
* doi electrozi conectaţi printr-un conductor prin intermediul cărora circulă electronii între cele două compartimente;
* un voltmetru intercalat în circuit cu care se măsoară diferenţa de potenţial între cele două celule.

Ared + Box Aox + Bred



Figura 1. …………….

*Potenţialul redox standard (E0)* reprezintă diferenţa de potenţial dintre o semicelulă cuprinzând sistemul redox de cercetat în concentraţie şi o semicelulă de referinţă. Sistemul redox de referinţă este o soluţie de acid tare în care [H+] = 1M şi în care se barbotează H2 la presiunea de o atmosferă. Potenţialul acestei semicelule este, prin convenţie, nul.

*Potenţialul redox standard (E0’)* *pentru condiţii biochimice, pH = 7* se află măsurând E0 care este potenţialul redox standard al sistemului de oxido-reducere la pH = 0, la care se adaugă -0,421 volţi cât reprezintă potenţialul redox al unui electrod de hidrogen în care [H+] = 10-7 ioni/litru faţă de electrodul normal de hidrogen.

*Un sistem redox oxidează toate sistemele cu potenţiale mai mici, după cum el este oxidat de toate sistemele cu potenţiale mai mari, mai pozitive.*

Reacţiile redox sunt puternic exergonice.

Variaţia de energie liberă (**G0’**) depinde de diferenţa de potenţial (**E0’** ) dintre participanţii la reacţii, potrivit relaţiei:

*****G0’*** *= - n F E0’*

unde: n – numărul de electroni transferaţi;

F –echivalentul caloric al lui Faraday 23,062 kcal;

E0’ – diferenţa dintre potenţialele redox standard ale reactanţilor.

Deoarece potenţialele redox sunt uşor de măsurat, relaţia permite evaluarea efectelor energetice ale proceselor redox din organism.

Potenţialele redox (E0’) ale unor sisteme biochimice sunt prezentate în următorul tabel:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ***Sistem redox*** | | ***E 0 ` (V)*** |
| *Oxidant* | *Reducãtor* |
| ½ O2 + 2H+ | H2O | 0,82 |
| Citocrom c (Fe3+) | Citocrom c (Fe2+) | 0,22 |
| Ubichinona (Q) | Ubichinol (QH2) | 0,10 |
| Dehidroascorbat | Ascorbat | 0,08 |
| Fumarat | Succinat | 0,03 |
| Piruvat | Lactat | -0,19 |
| GSSG | 2 GSH | -0,23 |
| NAD+(NADP+) | NADH (NADPH) | -0,32 |
| 2H+ | H2 | -0,42 |

1. **Compuşi macroergici**

Legătura care este scindată hidrolitic într-o reacţie puternic exergonică este denumită legătură macroergică şi este reprezentată prin ( **~** ).

Compusul care prezintă în structura sa o legătură macroergică este un compus macroergic.

**Reacţii de hidroliză în care se scindează legături macroergice**

**Nucleozid trifosfaţii** (ATP, guanozin-trifosfat GTP, timidin-trifosfat TTP, uridin-trifosfat UTP, citidin-trifosfat CTP) şi **nucleozid difosfaţii** (ADP, guanozin-difosfat GDP, timidin-difosfat TDP, uridin-difosfat UDP, citidin-difosfat CDP) cuprind două, respectiv o legătură ~ P.

GTP-ul şi GDP-ul sunt nucleotide purinice. Celelalte sunt nucleotide pirimidinice.

Energia înmagazinată în ATP poate fi utilizată în două moduri:

* prin scindarea hidrolitică a unui rest fosforil:

ATP + HOH 🡪 ADP + Pa G0` = -7,3 kcal/mol

* prin detaşarea acidului pirofosforic:

ATP + HOH 🡪 AMP + PPa G0` = -7,3 kcal/mol

ATP-ul este un compus macroergic. El cuprinde două legături fosforice macroergice:



ADP-ul cuprinde o singură legătură macroergică. La AMP restul fosforil este legat esteric la grupa alcoolică de la atomul C’-5 al ribozei şi acest compus nu este macroergic.

Legăturile macroergice din nucleotide sunt legăturile care reunesc două resturi de acid fosforic, sunt legături tip anhidridă de acid. Acestor legături li se mai spune şi legături pirofosforice, de la numele acidului pirofosforic, care rezultă formal din două molecule de acid fosforic printr-o reacţie de anhidrizare (eliminare de apă):



Legături macroergice se găsesc în structura multor metaboliţi intermediary cu roluri importante în transferul energetic. Un astfel de compus este acidul 1,3-difosfogliceric. Acesta derivă de la acidul gliceric în care un rest fosforil este legat esteric la grupa alcoolică C-3, iar celălalt fosforil formează o anhidridă de acid cu grupa carboxil.



Un alt compus macroergic fosforilat este acidul fosfoenolpiruvic. G**0** pentru legătura sa macroergică are una dintre cele mai negative valori cunoscute (-14,8 kcal). Acest compus este esterul fosforic al formei enolice a acidului piruvic.



Unii compuşi fosforilaţi macroergici cuprind restul fosforil legat la un atom de azot. Un astfel de compus este fosfocreatina, care îndeplineşte în fiziologia muşchilor scheletici rolul unui mic rezervor de energie chimică.



Unii compuşi macroergici cuprind legături la care nu participă acidul fosforic. Astfel de compuşi sunt tioesterii R-CO~S-R’ (acetilcoenzima A, CH3-CO~S-CoA, orice acil-CoA R-CO~S-CoA). Legăturile macroergice din tioesteri sunt legături cu potenţiale chimice foarte ridicate. Acetil-coenzima A are un G**0’**de -8,5 kcal.

**Rolul ATP-ului în transferul de energie**

ATP-ul, adenozin-trifosfatul, este o moleculă complexă. Conţine în structura sa nucleul purinic şi un rest de riboză.



În reacţiile de transfer de energie nu sunt implicate decât legăturile pirofosforice din ADP.

Reacţia primară prin care se conservă energia în molecula de ATP este:

ADP + H3PO4 → ATP + H2O

Aceasta este reacţia de fosforilare a ADP-ului. Ea este o reacţie puternic endergonică (G0’ = +7,3 kcal) şi nu poate avea loc decât în condiţii în care este cuplată cu o reacţie metabolic exergonică. Legătura macroergică cuprinsă în molecula de ADP provine de fapt tot din legătura fosforică terminală din ATP. În organismele animale nu are loc niciodată fosforilarea directă a AMP-ului.

AMP + H3PO4 → ADP + H2O

Similară cu cea de sinteză a ATP-ului. Reacţia de sinteză energetică a ADP-ului este:

ADP + AMP 2ADP



Aceasta constă în transferul unui rest fosforil cu potenţial chimic ridicat din molecula de ATP pe aceea de AMP. Efectul energetic al procesului este practic nul. Valoarea G0’ a legăturii care se rupe este numeric egală, dar de semn contrar, cu valoarea G0’ a legăturii care se formează. Această reacţie este uşor reversibilă şi este catalizată de enzima adenilat-kinază sau miokinază.

Prin scindarea legăturilor pirofosforice din ATP se mobilizează energie. Această energie este utilizată de celule pentru îndeplinirea diverselor activităţi vitale.

Energia înmagazinată în ATP poate fi utilizată în două moduri. În primul rând, prin scindarea hidrolitică a ultimului rest fosforil:

ATP + HOH → ADP + P1

Reacţie cu G0’ ‘ -7,3 kcal.

Un al doilea mod de utilizare energetică a ATP-ului are loc prin detaşarea acidului pirofosforic (PP1):

ATP + HOH → AMP + PP1

Această reacţie are G0’ tot de -7,3 kcal. În molecula acidului pirofosforic se păstrează o legătură macroergică. Totuşi, în celule acidul pirofosforic este hidrolizat imediat sub acţiunea catalitică a unei hidrolaze, pirofosfataza:

H3P2O7 + H2O → 2 H3PO4

Ceea ce face ca în acest mod de utilizare energetic a ATP-ului să se consume efectiv ambele legături macroergice.

Trebuie menţionat faptul că energia legăturii macroergice din ADP nu poate fi folosită la obţinere de AMP prin scindare hidrolitică:

ADP + HOH → AMP + P1

După cum nu este posibilă nici reacţia inversă. Energia conservată în legătura macroergică din ADP poate fi utilizată numai prin intermediul reacţiei catalizate de adenilat-kinază, când are loc transferul restului fosforil dintr-o moleculă de ADP pe alta de acelaşi fel.

2 ADP ATP + AMP



Cu toate că ATP-ul joacă un rol central în transferul energiei chimice în celule, trebuie totuşi menţionat că şi ceilalţi nucleozido-trifosfaţi, CTP, GTP, UTP, sunt utilizaţi ca donator de energie.



Astfel, uridin-trifosfatul (UTP) este utilizat pentru activarea glucozei la derivatul UDP-glucoză. CTP-ul joacă un rol similar în metabolismul lipidelor. Sinteza legăturilor peptidice consumă energie furnizată atât de ATP cât şi de GTP.

1. **Biochimia şi celula**

**4.1. Caracteristicile celulei**

Ţinta biochimiei şi aspectelor biochimice ale toxinelor este celula, locul de bază ale sistemelor vii, în care au loc majoritatea proceselor vitale. Drojdiile, bacteriile şi unele alge constau din celule unice. Totuşi, cele mai multe organism vii sunt formate din mai multe celule. Într-un organism mai complicat, celulele îndeplinesc diferite funcţii. Celule hepatice, celulele musculare, celulele creierului și celule ale pielii în corpul uman sunt destul de diferite una de alta și realizează lucruri diferite. Celulele sunt împărțite în două mari categorii, în funcție de faptul dacă au sau nu au un nucleu: celulele eucariote au un nucleu și celule procariote nu au. Celule procariote se găsesc predominant în organisme unicelulare, cum ar fi bacteriile, celulele eucariote apar în plante multicelulare și forme de viață animalelor-superioare.

Caracteristicile majore ale celulei eucariote, care este structura de bază în care au loc procese biochimice în organisme multicelulare, sunt prezentate în figura 4.1.

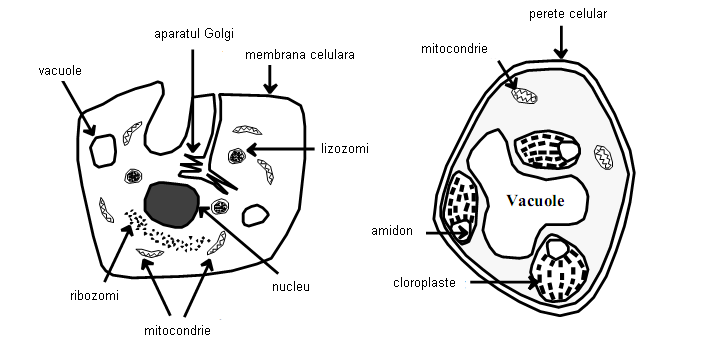


Figura 4.1. Caracteristici majore ale celulei eucariote în anumale (stânga) şi la plante (dreapta)

Principalele caracteristici sunt:

- **membrana celulară**, care acoperă în celulă și reglează trecerea ionilor, nutrienților, substanțe liposolubile, produse metabolice, toxine și metaboliții toxici din interiorul celulei. Permeabilitatea celulară este diferă de la substanţă la substanţă. Membrana celulară protejează conţinutul celulei de influenţele exterioare nedorite. Membranele sunt compuse din fosfolipide, aranjate cu capătul hidrofil la suprafaţa membranei, iar coada hidrofobă în interiorul membranei. Membranele celulare sunt alcătuite şi din proteine, implicate în transportul unor compuşi prin membrană. Un aspect important în toxicologie şi biochimia mediului este acela că membrana celulară reglează trecerea produşilor, toxinelor în şi din interiorul ei. Mai mult, atunci când membrana este afectată de compuşi toxici, celula poate să nu funcţioneze corect, respectiv întreg organismul poate fi afectat. Structura membranei celulare a fost studiată prin microscopie electronică ş i difracţ ie de raze X.

**- nucleul** acţionează ca un “centru de control” al celulei. Acesta conţine instrucţiunile genetice de care are nevoie celula pentru a se reproduce. Compusul cheie în nucleu este acidul dezoxiribonucleic (ADN). Cromozomii din interiorul nucleului sunt combinaţii de ADN şi proteine. Fiecare cromozom stochează o cantitate distinctă de informaţii genetice. Celulele umane conţin 46 cromozomi. Când ADN-ul din nucleu este afectat de substanţe străine, pot apărea diferite efecte toxice, inclusiv mutaţii, malformaţii congenitale, cancer, cu compromiterea sistemului imunitar.

- **citoplasma** reprezintă mediul intracelular, situat între membrana celulară şi nucleul unei celule, constituind masa fundamentală a acesteia. În citoplasmă se află organite comune, precum ribozomii, mitocondriile, centrozomul, aparatul Golgi, vacuolele, lizozomii, plastida, reticulul endoplasmatic, precum și organite specifice, așa cum sunt neurofibrilele, miofibrilele și corpul Nisl, aflate în citosol, *fluidul vâscos în care se petrec toate reacțiile intracelulare*.

- **mitocondriile** sunt organite celulare, adevărate puteri ale celulei, “uzine energetice” deoarece conţin enzimele oxido-reducătoare necesare respiraţiei. Respirația produce energia necesară organismelor, iar această energie este înmagazinată în moleculele de ATP. Mitocondriile sunt situri în care produsele alimentare materiale-carbohidrați, proteine, și grăsimi-se descompun pentru a produce dioxid de carbon, apă și energie, care sunt apoi utilizate de către celulă. Cel mai bun exemplu în acest sens este oxidarea glucozei,C6H12O6 .

C6H12O6  + 6O2 → 6CO2 + 6H2O + Q

Acest proces este numit **respiraţie celulară.**

**- ribozomii** (corpusculii lui Palade) participă la sinteza proteinelor, fiind sediul biosintezei proteinelor specifice. Ribozomii au dimensiuni de aproximativ 20 nm în diametru și sunt compuși în 65% din ARN ribozomal și 35% din proteine ribozomale (cunoscute și sub numele de ribonucleoproteine). Rolul lor este de a decoda ARN mesager pentru construcția lanțurilor polipeptidice din aminoacizi aduși de ARN de transport. Ribozomii construiesc proteinele necesare pentru informația genetică conținută în ARN-ul de transport.

- **reticulul endoplasmatic** este implicat în metabolismul unor toxine prin intermediul proceselor enzimatice.Face legătura între membrana plasmatică şi membrana nucleară. RE modifică proteine, produce macromolecule și distribuie substanțele în celulă. În esență, reticulul endoplasmatic este sistemul elaborat de transport al celulei eucariote.

- **lizozomii,** organite celulare, *stochează peste 40 de enzime hidrolitice* (digestive), păstrate în stare inactivă într-un mediu alcalin. Puse în stare de libertate, enzimele devin active. Lizozomii se găsesc în număr mare în celulele fagocitare (leucocite) şi în celulele îmbătrânite.

- **aparatul Golgi** are rol în procesarea și împachetarea macromoleculelor precum proteinele și lipidele care sunt sintetizate de celulă. Este deosebit de important în procesarea proteinelor pentru secreție.

- **peretele celular** al celulelor plantei, oferă rigiditate şi rezistenţă. Este format, predominant din celuloză.

- **vacuolele** din interiorul celulelor plantelor conţin substanţe dizolvate îna apă.

- **cloroplastele** din plante sunt implicate în fotosinteză, cel mai important proces biochimic de pe pământ. Fotosinteza este procesul chimic care utilizează energia solară pentru a transforma dioxidul de carbon şi apa în compuşi organici. Cloroplastele pot fi întâlnite la toate celulele vegetale, responsabile cu fotosinteza. O celula tipică parenchimatică conține în jur de 10-100 cloroplaste.

* 1. **Fenomene de transport prin membrana celulară**

Organismele vii sunt alcătuite dintr-un număr foarte mare de compartimente fluide interdependente, mărginite de membrane plasmatice. Membranele celulare sunt structuri planare cu grosimi moleculare cuprinse între 6 ş i 10 nm (1 nm = 10-9 m) care îndeplinesc cel puţin două funcţii dinamice esenţiale.

Prima funcţie a membranei celulare este de a împiedica mişcarea liberă a particulelor între două compartimente adiacente (lichidul interstiţial şi citoplasma), prin urmare membrana are rolul unei bariere fizice active. Lichidul interstiţial şi citoplasma sunt sisteme disperse având ca solvent apa, iar ca faze dispersate electroliţi (ioni de Na, K, Cl, Ca, Mg), macromolecule (de ex. proteinele), organite intracelulare (de ex. mitocondriile) şi molecule polare mici, în concentraţii diferite.

Fiind semipermeabile şi selective, membranele celulare îndeplinesc şi o a doua funcţie foarte importantă şi anume reglarea volumului şi a compoziţiei mediului intracelular. Această reglare asigură menţinerea la valori constante a compoziţiei şi volumului intra- şi extracelular, în ciuda fluctuaţiilor din mediul extern. Structura membranei celulare, studiată prin microscopie electronică şi difracţie cu raze X este prezentată în figura 4.2.

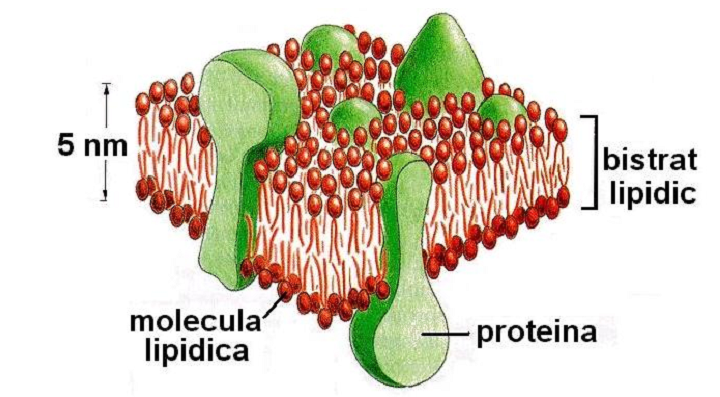


Figura 4.2. Structura membranei celulare conform modelului mozaicului fluid proteolipidic (S.J. Singer şi G. L. Nicolson, 1972)

Principalii constituenţi ai membranelor biologice sunt lipidele şi proteinele, conform modelului mozaicului fluid proteolipidic (Fig. 4.2.) al lui Nicholson şi Singer elaborat în 1972: membrana este formată dintr-un bistrat lipidic, în care sunt inserate proteine şi glicoproteine.

**Lipidele** sunt molecule insolubile în apă şi uşor solubile în solvenţi organici, constituind aproximativ 60% din masa membranelor celulelor animale, având o densitate de aproximativ 5⋅ 106 lipide / 1 µm2 arie de membrană. Lipidele formează matricea pentru fixarea proteinelor, dar îndeplinesc şi alte funcţii.

Lipidele sunt amfifile, adică prezintă capăt polar (extremitate polară care interacţionează puternic cu apa) şi au una sau mai multe catene alifatice puternic hidrofobe (formate din două lanţuri de hidrocarburi numite şi cozi hidrofobe) (Fig. 4.3, structura amfifilă a unui lipid complex). Lecitina, a cărei structură este prezentată în figura 4.3, un fosfolipid, constituie componentul majoritar al membranei, şi asemănător tuturor fosfolipidelor, este atât hidrofobă cât şi hidrofilă. Moleculele unui astfel de compus sunt aranjate în stratul dublu lipidic (lipid bilayer) cu capetele hidrofobe spre interiorul membranei şi cele hidrofile la suprafaţă.

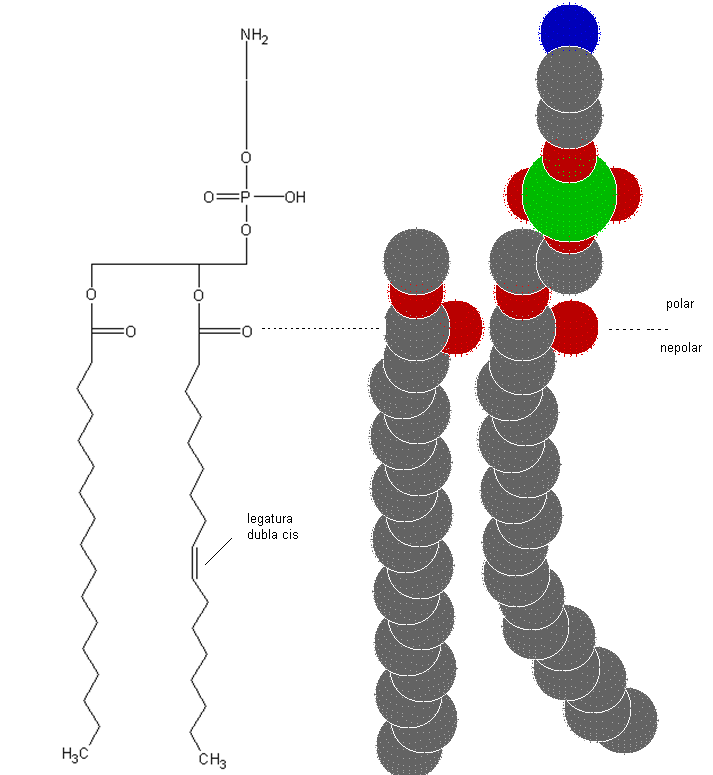


Figura 4.3. Molecule lipidice, amfifile

Capetele polare ale moleculelor amfifile au radicali fosfat şi sunt fie ionice fie neutre, acestea din urmă au o distribuţie asimetrică a sarcinii electrice determinând orientarea în câmpul electric sau magnetic. Cele mai importante clase de lipide întâlnite în constituirea ***bistratul lipidic*** sunt: *fosfolipidele*, *glicolipidele* şi *colesterolul.*

Fosfolipidele sunt derivaţi ai glicerolului (alcool simplu) sau ai sfingozinei (alcool complex). Există fosfolipide care conţ in colină: fosfatidilcolina, sfingomielina sau care nu conţin colină: fosfaditiletanolamina, fosfatidilserina, fosfatidilinositol etc. Una dintre cele două cozi hidrofobe ale fosfolipidelor se prezintă sub forma unui lanţ drept de acizi graşi saturaţi, iar cealaltă prezintă o mică buclă datorită unei legături duble *cis* nesaturate.

Fosfolipidele sunt asimetric distribuite în bistrat, astfel, pe partea interstiţială a membranei se afla fosfaditilcolina şi sfingomielina, iar pe partea citoplasmatică a membranei se află fosfaditiletanolamina ş ăi fosfaditilserina care are şi sarcina electrică negativă.

Glicolipidele conţin la capă tul polar molecule de zahăr (glucoză sau galactoză), ele fiind întâlnite exclusiv pe suprafaţa extracelulară a membranelor lipidice.

*Colesterolul* se orientează în biomembrane cu grupările hidroxil din structura inelară steroidă în vecinătatea capetelor polare ale fosfolipidelor (Fig. 4.4) interacţionând şi imobilizând parţial grupele hidrocarbonate din cozile fosfolipidelor, având ca efect scăderea fluidităţii biomembranelor. Astfel, colesterolul acţionează ca un stabilizator al membranei.

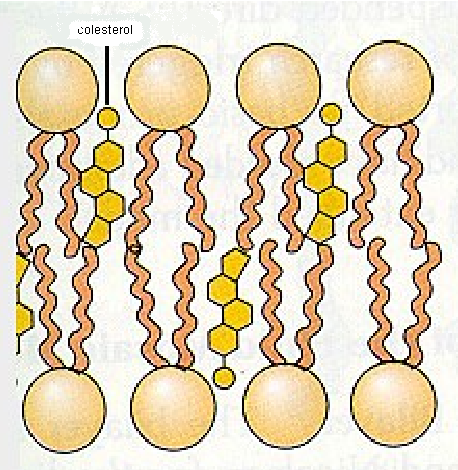


Figura 4.4. Colesterolul în bistraturile lipidice

Bistratul lipidic (figura 4.5.) reprezintă o structură dinamică, cu fluiditate. Moleculele lipidice prezintă mişcări de translaţie în stratul în care se află, rotaţie în jurul axei proprii, basculare dintr-un strat lipidic în celălalt.

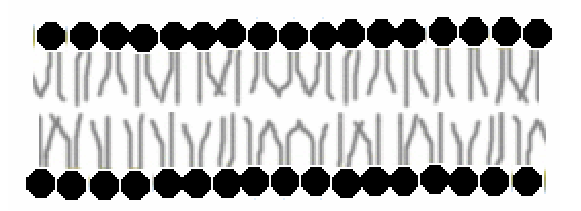


Figura 4.5. Bistratul lipidic (orientarea spontană în apă a moleculelor lipidice)

Restul de 40% din membrană este format din proteine simple şi asociate (glicoproteine). Astfel, proteinele care se regăsesc în întregime pe suprafaţa membranei sunt proteine extrinseci, iar cele care se găsesc în membrană sunt proteine intrinseci. Se poate spune că membrana celulară serveşte ca o interfaţă a celulei cu mediul exterior.

**Proteinele membranare** sunt macromolecule esenţiale pentru toate procesele biologice. Concentraţia proteinelor membranare variază între 20% (mielina, de exemplu) şi 75% (în membrana mitocondriilor) sau chiar 80% (în membrana microorganismului Halobacterium halobium).

Proteinele reprezintă elementul activ al membranei, fiind structuri organizate de bază în desfaşurarea următoarelor procese biologice:

- *fenomene de transport* (canalele şi transportorii care contribuie la transportul ionilor şi al moleculelor mici sunt proteinele specifice);

- *cataliza enzimatică* (enzimele, în majoritatea cazurilor, sunt structuri proteice, care măresc vitezele de reacţie ale proceselor desfăş urate in vivo de ordinul milioanelor);

- *mişcarea coordonată* (de exemplu, actina şi miozina sunt structuri proteice specifice responsabile pentru existenţa mişcării coordonate);

- *suport mecanic* (colagenul este o proteină esenţ ială în structura pielii, a ţesuturilor osoase şi a tendoanelor);

- *imunoprotecţie* (anticorpii sunt de asemenea poteine extrem de specializate cu rol în recunoaşterea organismelor străine);

Varietatea lor este mult mai mare decât a lipidelor fiind determinată de diversitatea funcţiilor lor.

***Transportul de substanţă*** prin membrană se face prin macrotransport dacă substanţa transportată este în stare solidă sau lichidă (formele de macrotransport fiind fagocitoza şi pinocitoza) şi prin microtransport care poate fi *pasiv* sau *activ.*

***Macrotransportul.*** În procesul de fagocitoză celula înglobează particule de substanţă solidă, învăluindu-le anterior cu nişte prelungiri citoplasmatice numite pseudopode, prelungiri care fuzionează apoi în spatele acestor particule.

***Microtransportul.*** Prin ***transport pasiv*** moleculele şi ionii se deplasează în sensul gradientului electrochimic sau de presiune fără consum de energie metabolică, sistemul având tendinţa de a ajunge la echilibru termodinamic. Gradientul electrochimic este o forţă termodinamică producătoare de flux şi reprezintă rezultatul unor procese desfăşurate cu consum energetic. În timpul transportului, moleculele şi ionii utilizează energia mişcărilor de agitaţie termică şi cea derivată din atracţia sau respingerea electrostatică.

Există trei tipuri de transport pasiv: *difuzia simplă*, *difuzia facilitată* şi *difuzia prin canale şi pori*.

***Difuzia simplă*** se produce prin dizolvarea speciei moleculare transportate în membrană. Datorită structurii membranei de bistrat lipidic, zona internă fiind hidrofobă, o particulă, pentru a trece de pe o faţă a membranei pe cealaltă, trebuie să străbată o zonă hidrofilă şi să pă trundă în zona hidrofobă. De aici rezultă ca mecanismele de difuzie sunt diferite pentru particulele hidrofile (ioni şi molecule polare), respectiv particulele hidrosolubile şi liposolubile.

Solubilitatea unei substanţe este diferită în mediul apos şi în membrană, prin urmare, difuzia simplă depinde de coeficientul de permeabilitate al membranei (P) dar şi de caracteristicile particulei, adică de coeficientul de partiţie (β ).

Transportul pasiv asigură un schimb de substanţă transmembranar prin *difuzi*e, *osmoză* şi *filtrare*. Procesele sunt întreţinute prin forţe pasive, în prezenţa unui anumit gradient osmotic, electrochimic sau de presiune hidrostatică, în absenţa vreunei reacţii chimice între membrană şi moleculele transportate (C. Topală, 2009)

***Particulele care pot traversa membrana prin difuzie simplă***. Un ion în mediu apos formeaza un sistem stabil cu acesta datorita interacţiunii cu moleculele polare de apă, şi de aceea pentru a-l transporta în mediul dielectric al bistratului lipidic este nevoie de un lucru mecanic. Prin urmare, simpla difuzie a ionilor prin bistrat este improbabilă, trecerea ionilor prin membrană făcându-se prin mecanisme specializate care înlătura bariera energetică.

Macroionii nu pot difuza prin membrana celulară datorită atât sarcinii electrice cât şi dimensiunii mari, acest lucru având o importanţă deosebită în stabilirea diferenţei de potenţ ial dintre feţ ele membranei.

Moleculele hidrofobe pot traversa membrana, permeabilitatea membranei pentru acestea fiind cu atât mai mare cu cât dimensiunea particulei este mai mică, deoarece bistratul lipidic are o structura destul de compactă.

În concluzie, numai moleculele mici nepolare, moleculele hidrofobe şi gazele pot traversa membrana prin difuzie simplă.

***Difuzia facilitată***. Moleculele hidrofile mari, cum sunt mulţi factori nutritivi necesari celulei, precum şi unii ioni traversează membrana prin difuzie facilitată.

În acest caz se utilizează molecule transportoare existente în membrană sau introduse artificial în aceasta. Asemenea molecule transportoare au o anumită specificitate, recunoscând specia moleculară sau ionică pe care o transportă. Există transportori pentru glucoză, colină, pentru diferiţi ioni (în acest caz transportorul se numeşte ionofor). În figura 4.6. este figurat transportul facilitat a glucozei (Baldwin, S. A., Lienhard, G. E, 1981).

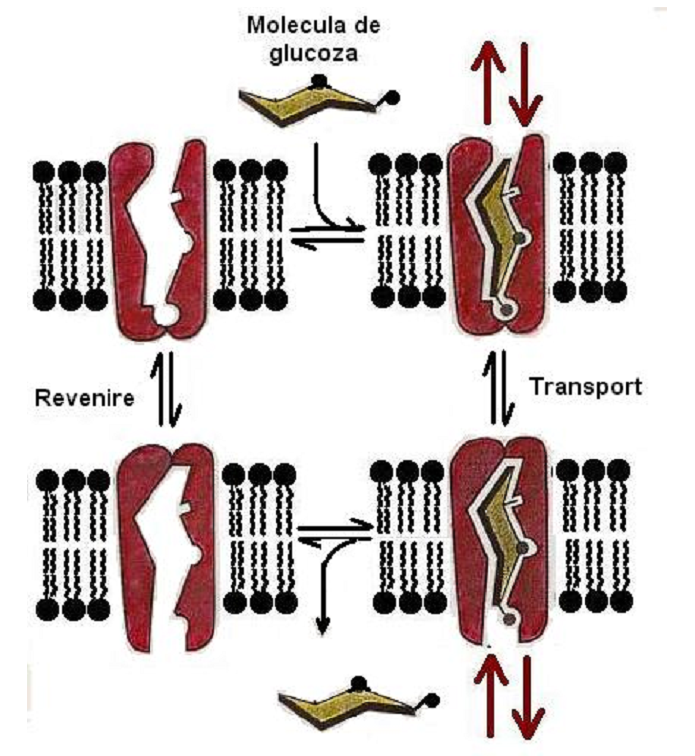


Figura 4.6. Difuzia facilitată a glucozei (după Baldwin, S. A., Lienhard, G. E., *Trends Biochem*., 1981)

Transportorii pot distinge speciile levogire de cele dextrogire. Ei acţionează în sensul gradientului electrochimic. Molecula transportoare, cu rol enzimatic, se poate găsi în două stări conformaţionale. moleculei de glucoză . Se poate observa cum molecula de glucoza, numită substrat în aecastă situaţie, se leagă pe una din feţele membranei într-un anumit loc de legare numit situs. Se produce în urma legării o modificare conformaţională şi situsul de legare este expus părţii opuse, simultan cu scăderea afinităţii transportorului pentru glucoză şi eliberarea acestei molecule de partea cealaltă a membranei. Prin eliberare se revine la conformaţia iniţială şi ciclul se repetă.

Substanţele ionizate nefiind liposolubile, difuzia lor prin membrană se poate face prin structuri proteice specializate care strabat membrana pe toată grosimea ei şi creează căi de trecere pentru ioni, formând canale sau pori. *Noţiunea de por* este folosită pentru structurile neselective, făcând o discriminare doar pe baza diametrului particulei. Cu precădere, prin pori trece apa, caz în care aceştia se numesc porine. Ionii au în jurul lor o zona de hidratare, din care cauză au diametrul prea mare pentru pori.

***Canalele ionice*** sunt proteine specializate care străbat membrana lipidică celulară, constituind căi de trecere pentru substanţ ele neliposolubile. Prin canale ionii pot să treacă în ambele sensuri, dar transportul are loc în sensul gradientului electrochimic. Spre deosebire de pori, canalele ionice sunt structuri selective. Eficacitatea transportului prin canale este foarte mare, printr-un singur canal putând trece 106-108 ioni/s. În figura 4.7. este reprezentat schematic structura unui canal ionic.

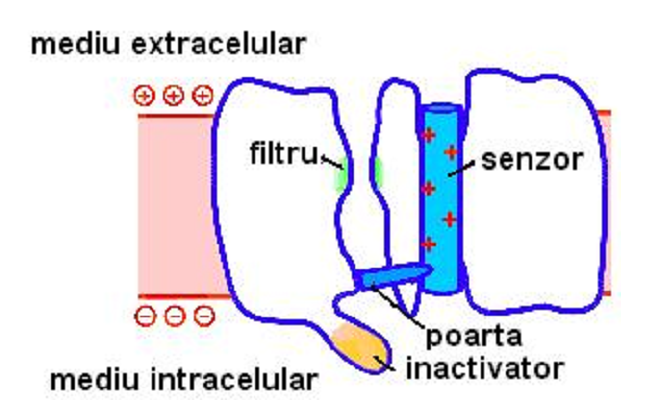


Figura 4.7. reprezentarea schematică a canalului membranar

Filtrul recunoaşte un anumit tip de ion şi îl lasă să treacă în vestibulul. Senzorul primeşte informaţia din exterior, fie din partea unei molecule receptoare, fie direct de la un semnal electric (acesta este cazul canalului din Fig. 4.7), şi, dacă informaţia este corespunzătoare, comandă deschiderea porţii permiţând ionului să intre sau să iasă din celulă, împins de potenţialul său electro-chimic.

Canalul poate fi închis sau deschis printro modificare conformaţională a proteinei canal comandată printr-un mecanism specific electric, chimic sau prin alte mecanisme. Fiecare tip de canal poate fi blocat specific de anumite toxine: tetrodotoxina inhibă funcţionarea canalului de Na+ din membrana axonală, tetraetilamoniul blochează canalul de K+). Blocanţii specifici permit studierea proprietăţilor canalelor sau identificarea proteinelor canal.

Există substanţe care formează în jurul ionului o structură hidrofobă, permiţ ndu-i acestuia difuzia prin bistrat. O astfel de substanţă care, inclusă în membrana celulară, permite translocarea ionilor de pe o faţă pe cealaltă se numeşte ***ionofor***. Ionoforii pot forma canale prin membrană sau pot acţiona ca nişte molecule transportoare. De exemplu, valinomicina este un ionofor care poate încorpora ionii de K+, forţându-i să părăsească prin membrană celula bacteriană, provocând moartea acesteia, acţionând astfel ca un antibiotic. În figura 4.8. este prezentat schematic rolul ionoforului valinomicina ca antibiotic.

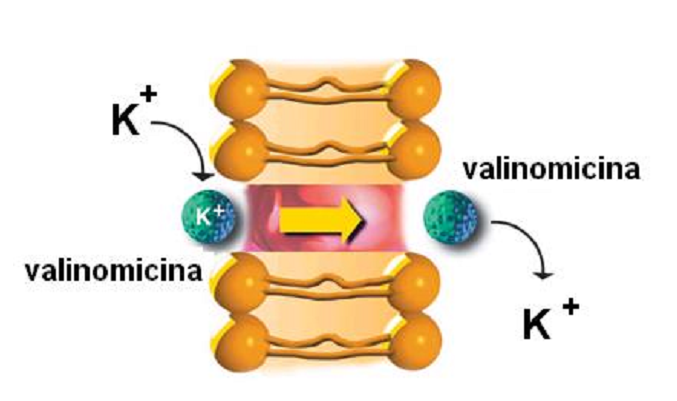


Figura 4.8 Valinomicina, ionoforul care face ca ionii de K+ să iasă din celula bacteriană, provondu-i moartea

Din studiul comparativ al transportului pasiv prin difuzie facilitată şi al transportului prin canale rezultă următoarele:

- moleculele transportoare au o specificitate mai mare pentru moleculele sau ionii transportaţi decât canalele, moleculele transportoare putând distinge între diferiţii izomeri ai unei molecule;

- moleculele transportoare au o viteză mult mai mică de lucru decât a canalelor ionice, permiţând trecerea doar a 1000 de ioni pe secundă, acest lucru fiind compensat de numărul lor foarte mare;

- transportorii pot participa şi la transportul activ;

- canalele au o foarte mare viteză de lucru, până la 10 milioane de ioni pe secundă motiv pentru care canalele sunt căile preferate pentru transportul ionilor atunci când sunt necesare variaţii bruşte ale compoziţiei şi concentraţiei ionice (în excitaţia celulară, de exemplu).

Astfel, membrana celulară poate fi traversată prin transport pasiv de moleculele mici hidrofobe prin difuzie simplă, de ioni prin canale şi difuzie facilitată şi de moleculele hidrofile mari prin difuzie facilitată (Fig. 4.9).

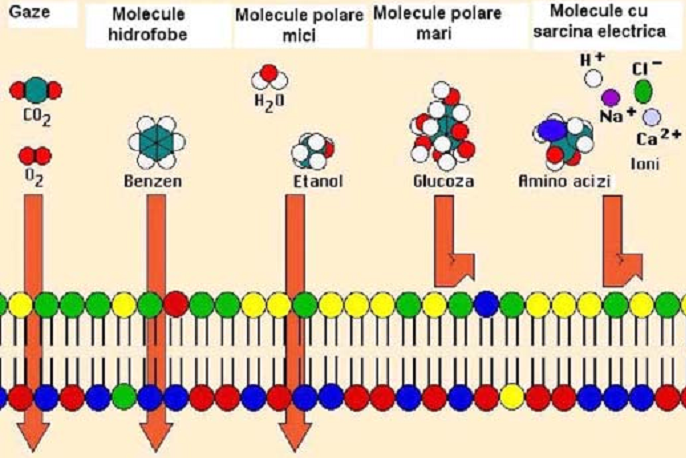


Figura 4.9. Comportamentul diferitelor tipuri de molecule în apropierea membranei lipidice

Transportul apei care intervine esenţial în toate procesele biologice se realizează atât prin difuzie simplă şi osmoză cât şi prin canale (pori apoşi), permeabilitatea membranei pentru apă fiind foarte mare. Mecanismele de transport al apei sunt foarte complexe (.....)

***Transportul activ*** este o formă de transport care necesită energie metabolică (cuplare energetică imediată). Se realizează în sensul invers gradientului de potenţial electrochimic. Se disting două forme de transport activ: transportul activ primar şi transportul activ secundar.

*Transportul activ primar* se realizează folosind proteine integrale numite pompe ionice membranare. In urma transportului activ se stabileşte gradientul de concentraţie în sensul căruia se desfăşoară transportul pasiv. Pompa leagă ionul pe o parte a membranei într-o anumită zonă activă numită situs de legare şi, datorită unor modificări conformaţ ionale care intervin în urma legării ionului, îl transferă pe cealaltă parte unde îl eliberează. Pompa foloseşte, de obicei, hidroliza ATP în ADP şi P, motiv pentru care se mai numesc şi ATP-aze.

Utilizarea ATP ca donator de energie în sistemul transportor activ presupune un sistem enzimatic, ATP-azic, specific transferului activ.

*Prin transport activ secundar* speciile transportate pătrund într-un compartiment (extracelular sau intracelular) împotriva gradientului lor electrochimic, asociindu-se cu molecule care se deplasează în sensul gradientului de concentraţie. Specia transportată cât şi molecula care efectuează transport pasiv se leagă de aceeaşi moleculă transportoare.

Reprezentarea următoare (fig. 4.10) este menită să suplimenteze şi întărească conceptul de transport membranar. Moleculele mici (roşii) pot trece prin stratul fosfolipidic (nu se unesc). În funcţie de solubilitatea lor în lipide, ele pot fi sau nu reţinute de stratul lipidic. Moleculele încărcate vor fi respinse de către cozile hidrofobe ale membranei. Moleculele mari sau ionii încărcaţi nu pot trece uşor prin fosfolipide, dar pot fi facilitaţi prin canalele lipidelor membranare. Aceste canale pot sta deschise, astfel încât moleculele difuzează simplu, sau pot funcţiona ca o pompă ce se deschide, ca un răspuns la un stimul.

Moleculele pot fi deplasate împotriva gradientului de concentraţie numai dacă celula consumă energie. În acest caz, transportul proteinelor în membrană devine un transport mediat activ. Energia provine de la ATP, reprezentat sugestiv sub formă de stea.

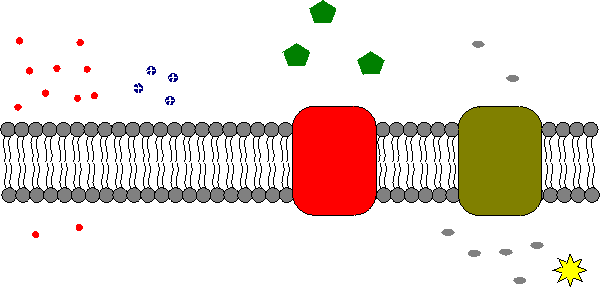


Figura 4.10. Reprezentarea moleculelor mici, ioni, molecule mari în transportul membranar prin stratul fosfolipidic

Volumul celulei biologice este mult mai mic decât al mediului cu care ia vine în contact. Din acest motiv putem considera că mediul înconjurător este un rezervor termodinamic pentru celulă. Aceasta înseamnă că, indiferent de valorile fluxurilor termodinamice ce trec prin membrana celulară, parametrii termodinamici ai mediului rămân nemodificaţi. Evident, în imediata vecinătate a celulei, concentraţia produşilor metabolici, de exemplu, va fi mai mare decât la distanţă faţă de ea dar, având în vedere că membranele prezintă coeficienţi de difuzie şi mobilitate mult mai mici decât mediile din interiorul şi exteriorul celulei, gradienţii din interiorul şi exteriorul celulei pot fi neglijaţi în raport cu gradienţii din interiorul membranei celulare (Oprescu, B. şi Topala C., 2004)

1. **Proteine**

Proteinele sunt compuşi organici, care conţin azot, constituind unităţile de bază ale sistemelor vii. Citoplasma, mediul intracelular, asemănătoare unui “jeleu” ce umple interiorul lichid al celulelor, este în mare parte formată din proteine. Enzimele, care au rol de biocatalizatori, sunt de natură proteică. Proteinele sunt formate din aminoacizi uniţi, printr-o legătură peptidică (amidică) într-un lanţ macromolecular. Aminoacizii sunt compuşii organici, care au funcţiunea amino (-NH2) şi carboxil (-COOH). Proteinele sunt polimeri sau macromolecule de aminoacizi, conţinând de la 40 la mii de aminoacizi, uniţi prin legături peptidice.

Toate proteinele sunt alcătuite din acelaşi set de 20 aminoacizi.

În structura proteinelor naturale se găsesc numai **-aminoacizi.



Figura 5.1. a) Structura unui aminoacid cu patru grupe diferite la un C,

b) enantiomerii aminoacidului

***Enantiomeri.*** Toţi aminoacizii, exceptând glicina (Gly, G) prezintă patru substituenţi diferiţi aranjaţi tetraedric în jurul atomului central C , cunoscut ca centru asimetric sau centru chiral. Se cunoaşte faptul că două imagini nesuperpozabile în oglindă sunt enantiomere. Enantiomerii prezintă aceleaşi proprietăţi fizice şi chimice, singura diferenţă fiind în rotaţia diferită a planului luminii polarizate. Moleculele pot fi dextrorotatorii (d, (+), *dextr*o = dreapta, grec.) sau levorotatorii (l, (-), *levo* = stânga, grec.) în funcţie de cum rotesc planul luminii polarizate. În proteine se găsesc numai L-aminoacizi. Aminoacizii seriei D apar rar în natură, găsindu-se în pereţii celulelor bacteriale, în anumite antibiotice şi proteine izolate din tumorile maligne.

* 1. **Aminoacizi proteici**.

Se cunosc 20 aminoacizi naturali, cu conformaţia L, care se găsesc în organismul uman, mulţi dintre aceştia fiind sintetizaţi de către organismul animal. Aminoacizii care nu pot fi sintetizaţi de către organismul animal şi care sunt absoluţi necesari pentru creşterea şi dezvoltarea organismului animal sunt denumiţi aminoacizi esenţiali. Aminoacizii esenţiali sunt: valina, leucina, izoleucina, lisina, treonina, metionina, histidina, triptofanul, fenilalanina**.**

Glicocolul nu prezintă activitate optică. Se găseşte în cantităţi mari în gelatină, din care se poate obţine printr-un proces de hidroliză. De asemenea este întâlnit în diverse proteine vegetale, în seminţele unor plante.



L-alanina este un aminoacid nelipsit din toate proteinele vegetale şi animale. În stare liberă a fost identificată în diverse alge şi în frunze de tutun.



L-valina este un aminoacid care se găseşte în general, în cantităţi mici, în numeroase proteine vegetale şi animale. Excepţie fac proteinele din seminţele de in, care sunt bogate în valină.



L-leucina este întâlnită în structura tuturor proteinelor. Predomină în proteinele vegetale (zeina şi edestina). Foarte bogată în leucină este globina din hemoglobină.

L-izoleucina are în moleculă doi atomi de carbon asimetrici. Se poate prezenta sub forma a patru izomeri optici: L şi D-izoleucină, alături de L şi D-aloizoleucină. Componenta normală a proteinelor este L-izoleucina, însă din unele actinomicine a fost izolată şi D-aloizoleucina.



L-serina se găseşte în proteinele din mătase (ex. în sericină), în fibrină, cazeină, de multe ori sub formă de esteri fosforici. Proteine bogate în serină sunt şi salmina, din sperma peştilor, edestina din seminţele de cânepă. Liberă se găseşte în transpiraţie şi în seminţele germinate.



L-treonina se găseşte în cantităţi mari în lactoglobulină, edestină, în proteinele din cereale, soia, cartofi, alge marine. Face parte şi din constituţia antibioticelor din grupa actinomicinelor.



L-tirosina este unul dintre cei mai răspândiţi aminoacizi naturali. Prezintă o slabă solubilitate în apă. Intră în constituţia proteinelor din porumb (10%) şi din seminţele de pepeni, bostani, castraveţi.



L-cisteina se găseşte în toate proteinele animale (în special în scleroproteinele din păr, unghii, copite, piele) şi proteinele vegetale (edestina din cânepă). Grupa –SH din cisteină joacă un rol important în activitatea catalitică a enzimelor ce conţin o asemenea grupă.



L-metionina este un tioeter prezent în brânza de vacă, gelatină, keratină etc. Este un aminoacid esenţial. Îndeplineşte funcţia de agent de transmetilare, cedând grupa metil unor agenţi potriviţi, transformându-se în homocisteină. Combinată cu acidul folic şi colina, metionina poate preveni formarea unor tipuri de tumori.



Acidul L-aspartic sau asparagic este un aminoacid foarte răspândit în lumea vegetală (mazăre, migdale), în special sub formă de asparagină (monoamida acidului asparagic).

Asparagina este în multe specii vegetale forma principală de transport a azotului de la rădăcină la organele florale.



Acidul L-glutamic se găseşte sub formă de glutamină (monoamida acidului glutamic) în proteinele vegetale (seminţele de cereale şi drojdie). Se poate obţine prin hidroliza glutenului, cazeinei etc.



Glutamina joacă un rol important de rezerve de grupe amino pentru sintezele de aminoacizi. A fost identificată în multe ţesuturi şi în sânge.

L-ornitina se găseşte în organism sub forma derivatului său arginina, în care grupa amino este înlocuită de un rest de guanidină.



L-lisina se găseşte în toate proteinele, cel mai frecvent în lapţii peştilor. Prin decarboxilare în cursul proceselor de putrefacţie, sub acţiunea bacteriilor, lisina trece în cadaverină (o diamină, o toxină).



L-fenilalanina se găseşte în majoritatea proteinelor. Este substanţa cheie în biogeneza hormonilor tiroidieni.

L-histidina este un aminoacid foarte răspândit în proteinele vegetale şi animale. Este abundent în hemoglobină. Prin decarboxilare enzimatică trece în histamină, o amină biogenă, cu acţiune vasodilatatoare asupra capilarelor sangvine. În nectar se găseşte un conţinut mare de histidină.



L-prolina este un iminoacid (grupa amino este implicată în formarea ciclului pirolidinic). Se găseşte în toate proteinele vegetale şi animale. Predomină în prolaminele din cereale.

L-triptofanul este un aminoacid foarte răspândit în proteine, indispensabil bunei funcţionări a organismului. Lipsa lui produce grave tulburări. Are un rol important în metabolism, fiind strâns legat de formarea vitaminei PP şi a coenzimelor nucleotidice. În proteinele unor alge, concentraţia L-triptofanului ajunge până la 8,8%.



* 1. **Legătura peptidică.**

Prin eliminarea de apă între două sau mai multe molecule de aminoacizi identici sau diferiţi se formează o legătură amidică, -CO-NH- numită legătură peptidică.



Legături peptidice apar şi în pereţii celulari ai anumitor bacterii care conţin aminoacizi „nenaturali” (D-aminoacizi).

***Peptide.*** Sunt compuşi naturali sau sintetici formaţi dintr-un număr restrâns de aminoacizi care se condensează intermolecular, între grupa carboxil a unui aminoacid şi grupa amino a altui aminoacid, cu formarea unei legături peptidice. Structura şi funcţiile peptidelor sunt determinate de secvenţa aminoacizilor constituenţi.

Când trei aminoacizi se unesc, se elimină două molecule de apă. Produsul de reacţie este o *tri*peptidă, fiind implicaţi trei aminoacizi. Aminoacizii în proteine sunt uniţi ca în tripeptida de mai jos:



Un exemplu de tripeptidă este cea obţinută prin condensarea alaninei, leucinei şi tirosinei:



Peptidele sunt compuşi naturali care se găsesc în plante în stare liberă şi ca produşi intermediari în procesul de hidroliză al proteinelor. Ele au un rol structural şi funcţional însemnat. Unele peptide formează în plante sisteme de oxido-reducere (*glutationul*), altele îndeplinesc rol de antibiotice, toxine, anticorpi etc. Pepidele constituente din doi până la zece aminoacizi inclusiv se definesc oligopeptide (dipeptide, tripeptide, tetrapeptide etc.), peptidele a căror structură este formată din zece până la o sută de aminoacizi sunt polipeptide. Masa moleculară a peptidelor este de ordinul sutelor până la câteva mii, iar cea a polipeptidelor poate atinge valori de aproximativ 104.

Dintre peptidele naturale, *carnozina* şi *anserina* se găsesc în regnul animal. Carnozina este formată din histidină şi **-alanină şi se găseşte în muşchii mamiferelor, în special al bovinelor. Anserina este un derivat metilat al carnozinei şi se găseşte în muşchii păsărilor. Caracteristic pentru aceste dipeptide este prezenţa **-alaninei, un aminoacid considerat nenatural, destul de rar întâlnit în natură.



Dintre tripeptide, cea mai importantă este *glutationul*, care se găseşte răspândit în organismele vegetale. În cantitate mare, glutationul se găseşte în seminţe în stare de germinaţie. Glutationul este format din acid glutamic, cisteină (aminoacid vital pentru funcţia tripeptidului) şi glicină. Acidul glutamic este unit de cisteină prin grupa **-COOH.



În celule glutationul se găseşte sub forma redusă (G-SH), ca tiol, cât şi sub formă oxidată (G-S-S-G) ca disulfură, numit diglutation. Transformarea glutationului din forma redusă în forma oxidată este un proces reversibil şi constituie unul dintre cele mai importante sisteme oxido-reducătoare din celule. Glutationul poate transforma acidul dehidroascorbic în acid ascorbic, ce reprezintă forma activă a vitaminei C. Glutationul activează enzimele proteolitice care hidrolizează polipeptidele de rezervă din seminţele plantelor.

Glutationul este un important agent detoxifiant pentru organism, legând o serie de compuşi carcinogeni. Grupa tiolică din glutation acţionează ca un agent nucleofil. De cele mai multe ori este suficientă prezenţa glutationului în organismul nostru pentru a ataca o serie de otrăvuri înainte ca ele să reacţioneze cu ADN-ul sau alte enzime. Toxina va fi legată covalent de glutation, devine inofensivă şi este eliminată. Glutationul este refăcut de organism prin biosinteza lui din aminoacizii respectivi.

***Proteine***. Sunt compuşi primordiali ai materiei vii, cu un înalt grad de organizare structurală şi care, prin structura şi proprietăţile lor definesc esenţa vieţii. Pot fi: holoproteide sau proteinele propriu-zise, a căror hidroliză duce numai la aminoacizi şi heteroproteide, care dau la hidroliză pe lângă aminoacizi şi componente neproteice (grupe prostetice).

* 1. **Structura proteinelor**

Proteinele au o ***structură complexă***. Structura globală, de ansamblu a macromoleculelor proteice se manifestă ca rezultanta coexistenţei şi interacţiunii mai multor tipuri de structuri sau *niveluri de organizare* şi anume: *primar, secundar, terţiar şi cuaternar.* Această organizare reflectă, de fapt existenţa unei structuri de bază şi a unei structuri spaţiale tridimensionale încorporate în structura de ansamblu a proteinelor.

***Structura primară*** reprezintă *organizarea intracatenară* care este determinată de *numărul, tipurile, proporţia* şi *secvenţa* aminoacizilor care intră în constituţia unei anumite proteine. Caracteristicile esenţiale ale structurii primare sunt: existenţa *legăturilor peptidice* (-CO-NH-) care se găsesc între diferiţi **-aminoacizi constituienţi; existenţa unei *secvenţe* (succesiuni) bine definite a aminoacizilor în catenele polipeptidice, secvenţă care este sub control genetic; constituie „ *coloana vertebrală”* a oricărei molecule proteice, structura tridimensională şi activitatea biologică a proteinei fiind dependente şi controlate de secvenţa de aminoacizi caracteristică structurii primare.

Proteinele sunt alcătuite din catene polipeptidice a căror specificitate structurală este determinată de secvenţa de aminoacizi.

În figura 5.2. este prezentat un fragment dintr-o catenă polipeptidică. În structura primară, atomii de C şi N implicaţi în stabilirea legăturilor peptidice sunt *coplanari* şi nu se pot roti liber, iar radicalii aminoacizilor constituenţi (R1, R2, R3 etc) aferenţi atomilor C** sunt dispuşi alternativ deasupra şi sub planurile legăturilor peptidice într-un aranjament trans-repetabil.



Figura 5.2. Structura primară a unui fragment format dintr-o catenă polipeptidică

La baza clasificării proteinelor stau de obicei două criterii: forma particulelor (globulare şi fibrilare) şi constituţia chimică. După solubilitate, caracterul chimic şi biochimic, proteinele globulare se grupează în: albumine, globuline, prolamine, gluteine, histone şi protamine. Heteroproteidele se clasifică în funcţie de natura grupării prostetice în: fosfoproteide, glicoproteide, lipoproteide, metaloproteide, cromoproteide şi nucleoproteide.

Radicalii aminoacizilor au o importanţă decisivă pentru organizarea globală a structurii proteinelor. Aceşti radicali constituie un element de *variabilitate* în structura primară şi pot interacţiona în diferite moduri în cadrul catenelor polipeptidice ale moleculelor proteice; unii radicali sunt polari şi ionizabili (acid aspartic, acid glutamic, lizină, arginină), alţii sunt polari şi neionizabili (serină, cisteină, fenilalanină, tirozină) sau sunt nepolari (alanină, valină, leucină).

Fiecare proteină are o catenă de o anumită lungime şi o anumită succesiune a aminoacizilor, care diferă de la o proteină la alta. Operaţiile analitice necesare elucidării structurii primare a proteinelor sunt extrem de complexe, laborioase şi de mare fineţe.

***Structura secundară*** reprezintă organizarea spaţială a catenelor polipeptidice, organizare stabilizată datorită legăturilor de hidrogen intracatenare şi intercatenare între grupele –NH- şi –CO- din legăturile peptidice. Stabilitatea structurii secundare este asigurată prin posibilitatea formării legăturilor de hidrogen într-un număr mare şi prin repartizarea lor uniformă de-a lungul catenelor polipeptidice.

Structura secundară se prezintă în trei variante structurale: modelul** - helix, modelul în planuri pliate şi modelul tip colagen.

*Modelul - helix* prevede dobândirea de către o catenă a unei conformaţii *elicoidală* numită * - helix*, conformaţie rezultată şi stabilizată prin legături de hidrogen intracatenare (figura 5.3.)



Figura 5.3**.**  Legături de hidrogen stabilizate între două (a) şi respectiv trei (b) catene polipeptidice

În figura 5.4. sunt redate reprezentări ale conformaţiei * - helix*, cu evidenţierea legăturilor de hidrogen caracteristice.

Conformaţia ** - elicoidală rezultată prin *spiralarea catenei peptidice* prezintă o orientare spaţială spre dreapta, orientare predominantă în structura proteinelor native; această orientare este energetic favorizată şi are o stabilitate mai mare în raport cu orientarea spre stânga.

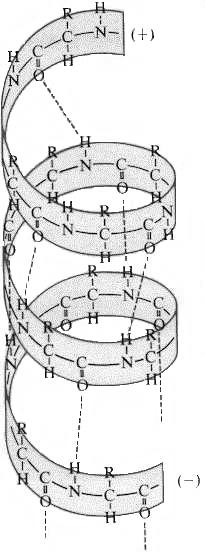


Figura 5.4. Reprezentări ale conformaţiei *-helix*

Proteinele native nu sunt alcătuite din conformaţii * - helix regulate* decât în anumite proporţii, structura lor conţinând şi regiuni neelicoidale, intercalate în regiuni elicoidale. Conţinutul elical *( - helix*) sau gradul de spiralare al proteinelor globulare variază de la o proteină la alta, majoritatea prezentând porţiuni  - helix, cât şi porţiuni răsucite, neelicoidale (C. Topală, 2003).

*Modelul în planuri pliate* reprezintă o conformaţie ordonată şi stabilizată prin *legături de hidrogen*, dar aceste legături se stabilesc intercatenar. Legăturile de hidrogen sunt dispuse aproape perpendicular pe axa catenei polipeptidice. Modelul în planuri pliate este caracteristic multor *proteine fibrilare*, o asemenea conformaţie constituind o forţă de stabilizare în alinierea catenelor polipeptidice de-a lungul fibrilei. Plierea catenei se realizează prin formarea legăturilor de hidrogen între grupa carboxilică a unui aminoacid şi grupa aminică (iminică) a aminoacidului vecin, după cum se arată în figura 5.5.



Figura 5.5. Fragment polipeptidic în faza de pliere

1. cu evidenţierea legăturilor de hidrogen
2. reprezentare simplificată

Mai multe lanţuri polipeptidice pliate formează un grilaj, o reţea. Între lanţurile pliate se pot stabili, de asemenea legături de hidrogen.

*Modelul tip colagen*. Colagenul este o proteină fibrilară, care se găseşte în oase, cartilagii, tendoane, piele etc. Constituie aproximativ 30% din totalul proteinelor organismului animal. Colagenul este alcătuit din fibre liniare, individuale, insolubile în apă rece, solubile la fierbere. Structura moleculei de colagen se prezintă ca o superelice, formată din trei catene polipeptidice spiralate care formează o triplă elice. Fiecare catenă spiralată este răsucită spre stânga şi înfăşurată în jurul axei proprii, precum şi în jurul unei axe comune celor trei catene. Astfel, fibra de colagen se prezintă ca un cablu împletit, model ce se caracterizează printr-o rigiditate extremă.

**Structura terţiară** reprezintă un stadiu avansat de organizare spaţială a proteinelor. Constă în *replierea* catenelor polipeptidice elicoidale asupra lor însele. În structura terţiară, catena polipeptidică manifestă tendinţa de a suferi o înfăşurare spontană într-o *organizare spaţială complexă*.

Structura secundară de tip **-helix nu explică structura compactă a proteinelor globulare pentru care este caracteristică structura terţiară.

Orice proteină posedă o conformaţie spaţială, *sui generis*, conferită de secvenţa de aminoacizi caracteristică; specificitatea funcţională a fiecărei proteine este consecinţa directă a conformaţiei sale.

Structura terţiară este organizată şi menţinută prin *forţe de stabilizare* (legături şi interacţiuni) diferite:

*- legături covalente disulfidice* (-S-S-) stabilite între radicali de cisteină,

*-* *legături ionice sau legături saline*, stabilite între grupele polare aminice –NH3+ din aminoacizii diaminomonocarboxilici şi –COO- din aminoacizii monoaminodicarboxilici. Legăturile saline sunt legături heteropolare, spre deosebire de cele disulfidice care sunt homeopolare.

*- legături de hidrogen peptidice* care se stabilesc între diferite segmente pliate ale catenei polipeptidice;

*- legături de hidrogen nepeptidice*, stabilite între grupele –OH ale aminoacizilor hidroxilaţi şi atomii de oxigen din grupele carboxilice libere sau alte grupe. Legăturile de hidrogen predomină în proteinele globulare.

*- interacţiuni dipol-dipol* stabilite între grupele alcoolice din serină;

*- forţe Van der Waals şi interacţiuni hidrofobe*, stabilite între radicali nepolari din aminoacizi (radicali alchil). Regiunile hidrofobe, constituite aproape numai din aminoacizi cu catene nepolare, sunt localizate spre interiorul moleculei proteice globulare, exercitând o funcţie esenţială de stabilizare a componentei structurale interne. Regiunile hidrofile se găsesc expuse spre exteriorul moleculei.

În figura 5.6. este sugerată o conformaţie a structurii terţiare, printr-o reprezentare stilizată. Prin structura terţiară se asigură orientarea tridimensională completă şi specifică a proteinelor de tip globular.



Figura 5.6. Structura terţiară a proteinelor.

Structura terţiară prezintă un grad mare de *labilitate* în raport cu diferiţi factori fizici şi chimici. Desfacerea legăturilor implicate în organizarea structurii terţiare determină *denaturarea* proteinelor, proces însoţit, de regulă, de pierderea proprietăţilor biologice.

**Structura cuaternară** reprezintă cel mai înalt nivel de organizare a proteinelor, rezultat din interacţiunea dintre lanţurile polipeptidice independente care au deja o structură primară, secundară, terţiară bine definită.

Structura cuaternară (figura **5.7.**) indică modul caracteristic în care lanţurile polipeptidice individuale, pliate se aşează unele faţă de altele, realizând conformaţia iniţială a unei proteine oligomere. Printre cele mai simple proteine oligomere este *hemoglobina (Hb)*, care are o moleculă tetrameră formată din patru lanţuri polipeptidice, fiecare cu structura sa primară, secundară şi terţiară, legate între ele prin legături de hidrogen, forţe Van der Waals, legături polare. O astfel de structură cuaternară poate fi cu uşurinţă dezorganizată, obţinându-se „monomerul”, prin varierea *p*H-ului soluţiei în care se găseşte proteina. Restabilirea condiţiilor iniţiale este însoţită de reasamblarea resturilor şi de refacerea structurii cuaternare.



Figura 5.7.Structura cuaternară a proteinelor.

* 1. **Tipuri de proteine**

La baza clasificării proteinelor stau de obicei două criterii: forma particulelor (globulare şi fibrilare) şi constituţia chimică. După solubilitate, caracterul chimic şi biochimic, proteinele globulare se grupează în: albumine, globuline, prolamine, gluteine, histone şi protamine. Heteroproteidele se clasifică în funcţie de natura grupării prostetice în: fosfoproteide, glicoproteide, lipoproteide, metaloproteide, cromoproteide şi nucleoproteide.

**Albumine**. Sunt compuşi solubili în apă şi în soluţii de electroliţi. În albumine predomină acizii monoaminomonocarboxilici. Glicocolul se găseşte în cantitate foarte mică, iar în unele albumine lipseşte total. Se găsesc în toate organele plantelor, în cantitate mai mare fiind în seminţe. După origine, albuminele sunt: *legumelina* extrasă din seminţele leguminoaselor (mazăre, linte, soia etc.), *leucozina* din seminţele de cereale (grâu, secară, ovăz etc.), *ricina* din seminţele de ricin. Unele albumine vegetale ca ricina, falina din *Amanitha phalloides,* crotina din seminţele de croton sunt substanţe toxice şi poartă numele generic de *toxalbumine*. Ele au propietatea de a aglutina globulele roşii din sânge. Ricina introdusă în sângele unui iepure, într-o concentraţie foarte mică produce moartea animalului. Albuminele toxice se comportă ca pseudoanticorpi. S-a arătat că anticorpii se pot forma şi în plante, ca urmare a infectării acestora cu virusuri fitopatogene. Albuminele se găsesc în plante în stare liberă, sau în asociere cu globulinele şi cu poliglucidele.

**Globuline**. Sunt cele mai răspândite proteine globulare din organismele vegetale şi animale. Sunt insolubile în apă, dar se dizolvă în soluţii de electroliţi (NaCl, Na2SO4) şi în baze diluate. Au caracter acid mai pronunţat decât albuminele, datorită conţinutului mai mare în acizi monoaminodicarboxilici (acid glutamic şi acid aspartic). Conţin, de asemenea, în proporţie mare glicocol şi leucină. Globulinele împreună cu albuminele formează masa principală a protoplasmei celulare. La plante, globulinele se găsesc în cantitate mai mare în seminţe, depozitate ca substanţe de rezervă. Se cunosc numeroase globuline, dintre care menţionăm: *faseolina* din seminţe de fasole albă, *legumina* din mazăre, linte, fasole, *glicinina* din seminţe de soia, *edestina* din seminţe de cânepă, *amandina* din seminţe de migdale, *arachina* din seminţe de alune americane.

**Prolamine.** Sunt proteine vegetale care s-au identificat numai în seminţele de graminee. Existenţa prolaminelor numai în graminee prezintă importanţă *chemotaxonomică*, trăsătură caracteristică pentru acest grup de plante. Prolaminele au un pronunţat caracter acid datorită conţinutului ridicat de prolină, acid glutamic şi acid aspartic. Se mai numesc şi *gliadine*, după numele principalei prolamine din grâu, numită gliadina. Sunt insolubile în apă şi greu solubile în soluţii de electroliţi. Prolaminele nu coagulează sub influenţa căldurii. Au o valoare alimentară slabă, incompletă, deoarece conţin în cantitate foarte mică doi aminoacizi esenţiali: lisina şi triptofanul. Principalele prolamine sunt: *gliadina* din boabele de grâu şi secară, *zeina* din boabele de porumb, *hordeina* din boabele de orez, *avenina* din boabele de ovăz.

**Gluteline**. Sunt proteine vegetale, care însoţesc în graminee prolaminele. Se găsesc în seminţe şi frunze. Nu s-au identificat în regnul animal. Au un caracter acid pronunţat, datorită conţinutului ridicat de acid glutamic (peste 20%) şi acid aspartic. Sunt insolubile în apă, alcool şi soluţii de săruri neutre. Glutelinele au o valoare alimentară mai mare decât prolaminele deoarece conţin aminoacizi esenţiali într-o proporţie mai mare. Cele mai cunoscute şi mai importante gluteine sunt: *glutenina* din boabele de grâu şi *orizenina* din boabele de orez. Glutelinele şi prolaminele sunt componentele principale din *gluten*. Glutenul este un amestec de gluteline, prolamine, albumine şi globuline, alături de care se află în cantităţi foarte mici glucide, lipide, săruri minerale. El imprimă făinurilor caracter de panificaţie, fiind elastic şi cu o mare putere de imbibiţie. Prin tratarea făinei de grâu cu apă se obţine un aluat elastic, care poate să se umfle şi să crească. Glutenul imprimă pâinii porozitate şi un grad mai mare de digestibilitate. Dintre făinurile panificabile amintim pe cea de grâu, secară şi orz. Făina de porumb şi de orez nu formează gluten, nu are însuşiri de panificaţie.

**Histone**. Sunt proteine cu slab caracter bazic, având un conţinut mai ridicat de arginină şi lizină. Se dizolvă uşor în soluţii diluate de acid sulfuric, de unde precipită prin adăugare de amoniac. Histonele sunt proteine care predomină în regnul animal.

**Protamine**. Sunt cele mai simple proteine. Conţin până la 80% aminoacizi bazici: lizină, histidină şi arginină. Protaminele sunt proteine care se găsesc numai în regnul animal.

**Scleroproteine**. Sunt proteinele fibrilare, cu proprietăţi mecanice bune şi rol plastic şi de susţinere în organismele animale. Sunt formate numai din acizi monoaminomonocarboxilici. Scleroproteinele se găsesc în special în regnul animal şi în stratul oleuronic al seminţelor.

**Fosfoproteide**. Sunt heteroproteide, la care grupa prostetică este reprezentată de radicalul acidului ortofosforic (H3PO4). Acidul fosforic este legat esteric de grupa hidroxil a serinei sau treoninei. Fosfoproteidele sunt proteine insolubile în apă şi în acizi. Se dizolvă în hidroxizi alcalini, din soluţiile cărora precipită prin acidulare. Au un caracter acid pronunţat, determinat de resturile de acid fosforic. Cele mai importante fosfoproteide sunt: *caseina* din lapte şi *vitelina* din gălbenuşul de ou.

**Glicoproteide.** Sunt heteroproteide care au ca grupă prostetică glucide. Sunt proteide caracteristice regnului animal. Grupa prostetică (glucidul) se leagă de partea proteică prin mai multe tipuri de legături, cele esterice au rolul principal. În sânge se află glicoproteide neutre, care determină specificitatea grupelor sangvine. Aceste proteine conţin aminoglucide (glucozamină, galactozamină), galactoză.

**Lipoproteide**. Sunt heteroproteide a căror grupă prostetică este un lipid (acizi graşi, gliceride, lecitine, cefaline etc.). Se găsesc în organismele animale şi vegetale. În lipoproteidele din boabele de soia, componenta lipidică este legată prin resturi de acid fosforic de arginina din proteină. Lipoproteidele au un rol important în transportul lipidelor, sterolilor şi acizilor graşi. Legătura dintre componenta proteică şi cea lipidică este în general slabă. Răspunzătoare de depunerea colesterolului pe pereţii vaselor de sânge este o lipoproteină LDL (low density lipoprotein –lipoproteină cu densitate mică), care transportă cea mai mare cantitate de colesterol spre ţesuturi. Dacă această fracţiune, peste anumite limite are un rol nociv, există în schimb, şi o altă lipoproteină cu rol protector vascular care captează colesterolul din pereţii arteriali şi ţesuturi şi-l transportă spre ficat (HDL, high density lipoprotein- lipoproteină cu densitate mare). HDL împiedică depozitarea excesivă a colesterolului în vasele sangvine.

**Metaloproteide.** Sunt heteroproteide care au ca grupă prostetică metale (Cu, Fe, Zn, Mn, Mg etc). Metaloproteidele au rol însemnat în depozitarea şi transportul diferitelor metale. În cloroplaste se află *feredoxina*, enzimă ce conţine fier în moleculă şi are un rol însemnat în reacţiile de oxido-reducere.

**Cromoproteide.** Sunt heteroproteide care au ca grupă prostetică un compus colorat. Cromoproteidele au rol fiziologic şi biochimic important. Se găsesc în toate organismele vegetale şi animale, fiind universal răspândite în natură. După structura grupei prostetice, cromoproteidele se împart în: cromoproteide porfirinice (au la bază structura tetrapirolică, structură porfirinică) şi cromoproteide neporfirinice. Din grupa cromoproteidelor porfirinice fac parte: *hemoglobina, citocromii, cloroglobina* etc. Dintre cromoproteidele neporfirinice amintim: *hemocianinele, flavinenzimele, carotenoproteidele, flavinproteidele* etc.



**Cloroglobina** este o cromoproteidă care se găseşte în toate celulele şi ţesuturile verzi. Grupă prostetică este **clorofila**, care imprimă culoarea verde ţesuturilor fotosintetizante. Cloroglobina se găseşte în cloroplastele celulare şi alături de clorofilă conţine în cantitate mică carotenoide, lipide, chinone, acizi nucleici, microelemente etc. În plantele superioare se găsesc două clorofile: **clorofila a** şi **clorofila b**. Prima reprezintă pigmentul principal şi este esenţială în procesul de fotosinteză. Clorofila a este cel mai important pigment de pe pământ, deoarece poate să transforme energia luminoasă în energie chimică. Clorofila b îndeplineşte un rol secundar în fotosinteză. Ea nu poate transforma energia luminoasă în energie chimică în mod direct, ci numai prin intermediul clorofilei a. Clorofila b se deosebeşte de clorofila a printr-o grupă formil în poziţia 3 din inelul porfirinic în locul grupei CH3.  Clorofilele au grupele carboxil esterificate, una cu metanol, alta cu un alcool superior nesaturat cu 20 atomi de carbon, *fitolul*. Clorofilele a şi b se separă cu uşurinţă prin metode cromatografice. Datorită grupei aldehidice, clorofila b se absoarbe mai uşor decât clorofila a.

Prin tratare cu acizi organici slabi (ex. acid oxalic), clorofilele a şi b pierd Mg şi trec în *feofitine a*  şi *b*. Cu acizi concentraţi se elimină Mg şi fitolul şi se obţin *feoforbide a* şi *b*. În unele alge, în diatomee s-au identificat **clorofila c** şi **clorofila d**, iar în bacteriile verzi bacterioclorofila. Structura acestor clorofile este asemănătoare cu cea a clorofilei a.

**Hemoglobina** este o cromoproteidă, care se găseşte în eritrocite. Constituie pigmentul respirator al tuturor vertebratelor. Este formată dintr-o parte proteică (globina) şi hem (grupa prostetică). Globina are proprietăţi asemănătoare albuminelor şi se găseşte în proporţie de 96%, iar hemul în proporţie de 4%. Hemul este identic pentru toate speciile, iar globina este organospecifică şi stereospecifică. Hemoglobina are un rol biochimic şi fiziologic foarte important. Ea contribuie la transportul şi depozitarea oxigenului molecular şi la menţinerea echilibrului acido-bazic. Transportul se realizează datorită capacităţii hemoglobinei de a forma cu oxigenul un compus disociabil numit oxihemoglobină (HbO2). Hemul conţine un atom de fier bivalent, iar la nivelul inelelor pirolice patru radicali metilici, doi radicali vinilici şi două resturi de acid propionic. Fierul din hem este hexacoordinat. Prin patru valenţe se leagă de inelele pirolice, cu o valenţă coordinativă se leagă de azotul imidazolic al restului de histidină din componenta proteică, iar cu una fixează reversibil oxigenul. Hemul se leagă de proteină şi prin intermediul legăturilor peptidice care se formează la nivelul grupelor carboxilice din acidul propionic. Prin acţiunea unor compuşi oxidanţi (ferocianura de potasiu, apa oxigenată, permanganat de potasiu etc.) asupra hemoglobinei, se obţine methemoglobina cu Fe trivalent, ce nu are funcţie respiratorie. Hemul constituie, de asemenea, grupa prostetică a citocromilor (compuşi care participă la reacţiile de oxido-reducere din celule, prin transfer de electroni), catalazei, peroxidazei etc.



**Nucleoproteide.** Sunt heteroproteide complexe ce prezintă rol esenţial în activitatea vitală a organismelor. Grupa prostetică este reprezentată de acizii nucleici. Componenta proteică reprezintă aproximativ 60% din molecula nucleoproteidelor. Nucleoproteidele se găsesc în toate celulele vegetale şi animale. Formează masa principală a nucleelor celulare. Virusurile şi bacteriofagii (virusuri care atacă bacteriile) sunt formaţi, aproape exclusiv, numai din nucleoproteide. Componenta proteică a majorităţii nucleoproteidelor are caracter bazic şi face parte din grupa histonelor sau a protaminelor. Caracterul bazic este determinat de conţinutul ridicat de arginină, histidină şi lizină. Între componenta proteică şi acizii nucleici se pot stabili diferite legături: legături ionice, legături coordinative, forţe van der Waals, legături covalente. Deoarece componenta proteică în majoritatea cazurilor are caracter bazic, iar grupa prostetică are caracter acid pronunţat, nucleoproteidele pot fi considerate ca săruri ale acizilor nucleici. Se deosebesc de restul proteidelor printr-un conţinut ridicat de fosfor. Nucleoproteidele se clasifică în *ribonucleoproteide* şi *deoxiribonucleoproteide*, clasificare făcută după natura chimică a componentei prostetice şi anume: acidul ribonucleic (ARN) şi acidul dezoxiribonucleic (ADN). Ribonucleotidele sunt localizate în citoplasma celulară, la nivelul ribozomilor şi într-o proporţie mai mică în nucleul celular. Deoxiribonucleotidele sunt localizate în nucleul tuturor celulelor şi reprezintă componente structurale ale cromozomilor.

* 1. **Proprietăţile proteinelor**

Proteinele se caracterizează printr-un ansamblu de proprietăţi fizice, chimice şi biochimice.

**Proprietăţi fizice.**

Proprietăţile fizico-chimice ale proteinelor sunt determinate de structura macromoleculară, de legăturile intra- şi intercatenare, de grupele libere polare şi nepolare de suprafaţa moleculei. Toate aceste aspecte au un rol însemnat în activitatea biologică a proteinelor. Proteinele sunt substanţe amorfe, dar se pot obţine şi în stare cristalină (hemoglobina, pepsina, catalaza etc).

**Solubilitatea proteinelor.** Proteinele sunt substanţe solide, macromoleculare, în general solubile în apă şi insolubile în solvenţi organici nepolari. Unele proteine se dizolvă destul de repede în soluţii diluate de alcool, electroliţi alcalini, acizi sau baze. Există proteine transformate, care sunt greu solubile în orice solvenţi. Datorită gradului lor diferit de solubilitate în diferiţi solvenţi, proteinele se pot izola, diferenţia şi identifica.

Solubilitatea proteinelor depinde în mare măsură de legăturile care se stabilesc între grupele libere de la suprafaţa macromoleculelor şi moleculele solventului. La suprafaţa macromoleculelor proteice se găsesc grupe libere polare (-COOH, -NH2, -OH, -SH, -NH- etc.), hidrofile, care favorizează dizolvarea proteinelor în apă. Grupele nepolare, hidrofobe, formate din radicali de hidrocarburi (-CH3, -C2H5, C6H5- etc.) favorizează dizolvarea proteinelor în alcool. Întrucât majoritatea proteinelor prezintă grupe polare, predomină caracterul hidrofil. În contact cu apa, proteinele greu solubile manifestă fenomenul de gonflare, datorită tendinţei de hidratare a grupelor polare din macromolecula proteică.

Substanţele proteice prin dizolvare în apă formează soluţii coloidale, care prezintă proprietăţi analoge coloizilor hidrofili.

Soluţiile coloidale proteice se coagulează prin încălzire şi prezintă  *fenomenul de electroforeză*. Ele au presiune osmotică mică, prezintă *fenomenul Tyndal* (dispersează fasciculele de lumină) şi majoritatea îndeplinesc rolul de coloizi protectori.

Substanţele proteice în soluţie apoasă prezintă activitate optică levogiră. Unele soluţii ale proteinelor (hemoglobina, nucleoproteide etc.) sunt dextrogire; componenta neproteică, are o activitate dextrogiră mai puternică.

**Precipitarea proteinelor.** Compuşii proteici precipită din soluţiile lor sub acţiunea diferiţilor factori fizici (ultrasunete, radiaţii, căldură etc.), chimici (acizi, baze, săruri, solvenţi organici) sau mecanici (agitare). Precipitarea proteinelor poate fi reversibilă şi ireversibilă.

*Precipitarea reversibilă* se produce sub acţiunea soluţiilor concentrate ale sărurilor alcaline (Na+, K+, Mg2+, NH4+) şi a unor dizolvanţi organici mişcibili cu apă în orice proporţie, cum sunt alcoolul şi acetona. Săruri cu putere mare de precipitare sunt sulfatul de amoniu şi sulfatul de zinc.

Prin precipitare reversibilă, proteinele suferă unele modificări fizico-chimice, dar nu se produce denaturarea structurii lor moleculare. Îndepărtarea factorilor ce au produs precipitarea, face ca proteina să revină la forma şi la proprietăţile lor iniţiale.

Alcoolul şi acetona în soluţii diluate formează precipitate proteice reversibile, iar o concentraţie mai mare a acestora conduce la precipitate ireversibile.

Sărurile alcaline se comportă diferit faţă de proteine. În soluţii diluate măresc solubilitatea proteinelor, iar în soluţii concentrate determină precipitarea lor reversibilă. Cauza precipitării proteinelor se datorează hidratării ionilor cu apă extrasă din macromolecula proteică. De exemplu, albuşul de ou se dizolvă mai bine în apă dacă se adaugă puţină sare. Dacă soluţia de sare este concentrată, are loc denaturarea albuşului şi acesta precipită.

Folosirea unor soluţii alcaline de concentraţii variabile poate conduce la o precipitare fracţionată a diferitelor grupe de proteine din soluţie.

*Precipitarea ireversibilă* conduce la modificări fizico-chimice mari, producându-se denaturarea structurii moleculare a proteinelor, cu pierderea activităţii lor biologice (enzimatică, hormonală, de anticorpi etc.). Precipitarea ireversibilă se produce sub acţiunea soluţiilor sărurilor metalelor grele (Cu, Pb, Hg, Fe, Ni etc), a acizilor minerali tari (HCl, HNO3, H2SO4), a acizilor tricloracetic, tanic şi picric, a bazelor tari (NaOH, KOH), alcoolului şi acetonei concentrate, sub acţiunea căldurii. Soluţiile diluate de uree, tiouree, formaldehidă, sunt de asemenea agenţi denaturanţi puternici. Prin îndepărtarea agenţilor precipitanţi, proteinele nu revin la forma lor iniţială, nu îşi pot reface structura lor moleculară.

Proteinele precipitate îşi pierd din proprietăţile hidrofile şi capătă însuşiri hidrofobe.

**Proprietăţi ionice.** Proteinele, la fel ca şi aminoacizii, sunt substanţe amfotere şi formează în soluţie apoasă amfiioni:



În mediu acid, proteinele se comportă ca baze slabe (primesc protoni) şi formează cationi proteici:



Prin electroforeză, cationii proteici se deplasează spre catod. În acest caz, proteina este electropozitivă.

În soluţie bazică, proteinele se comportă ca acizi slabi (cedează protoni) şi formează anioni proteici, care se deplasează spre anod sub influenţa curentului electric. Proteina devine electronegativă.



Datorită caracterului amfoter, proteinele pot neutraliza cantităţi mici de acizi şi de baze, îndeplinind în organism, la fel ca şi aminoacizii, rol de *soluţii tampon*. Proteinele contribuie în organism la menţinerea echilibrului acido-bazic.

*P*H-ul la care soluţia unei proteine conţine anioni şi cationi în proporţie egală se numeşte *punct izoelectric* al proteinei (*p*Hi).

Punctul izoelectric reprezintă o constantă caracteristică foarte importantă a proteinelor. La punctul izoelectric, proteinele au comportări caracteristice: au o solubilitate şi o reactivitate minimă. Hidratarea particulelor coloidale, vâscozitatea şi presiunea osmotică sunt, de asemenea, minime. Precipitarea proteinelor este în schimb maximă. La punctul izoelectric, proteinele nu se deplasează sub influenţa curentului electric.

**Masa moleculară.** Masa moleculară a substanţelor proteice este mare, fiind cuprinsă între 10 000 şi 60 000 000 (tabelul 5).

Masa moleculară se determină prin diferite metode: metoda ultracentrifugării, metoda presiunii osmotice, metoda difuziunii luminii, metode chimice etc.

*Tabelul 5.1. Masa moleculară la diferite proteine*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Proteină | Sursa de extragere | Masa moleculară |
| Lactalbumină  Insulina  Pepsina  Ovalbumina  Zeina  Hemoglobina  Amigdalina  Catalaza  Miozina  Virusul atrofierii tomatelor  Virusul mozaicului tutunului | lapte  pancreas  stomac  ou  porumb  globule roşii  migdale  globule roşii  muşchi  tomate  tutun | 17 000  12 000  34 000  44 000  51 000  68 000  330 000  220 000  850 000  10 000 000  17 000 000 |

Proprietăţi chimice

Proteinele naturale sunt substanţe destul de reactive care dau numeroase reacţii chimice datorită grupelor aminice şi carboxilice libere ale aminoacizilor din macromoleculele proteice, legăturii peptidice şi diferiţilor radicali din moleculă

La nivelul grupelor aminice şi carboxilice libere, proteinele dau aceleaşi reacţii ca şi aminoacizii. Deoarece au caracter amfoter, proteinele formează săruri atât cu bazele, cât şi cu acizii. Datorită existenţei legăturii peptidice pot forma chelaţi şi pot hidroliza în mediu acid, bazic sau sub acţiunea enzimelor.

**Hidroliza proteinelor.** Proteinele pot fi hidrolizate de către acizi, baze sau enzime proteolitice. Prin hidroliză se desfac legăturile peptidice (-CO-NH-) şi se refac grupele carboxilice şi aminice:



Hidroliza proteinelor poate fi totală sau parţială. În urma hidrolizei totale se obţin amestecuri de aminoacizi. Se realizează prin fierberea proteinei cu acizi tari sau baze alcaline concentrate. Dacă fierberea proteinei în mediu acid se face într-un timp prea îndelungat, se obţin produşi de culoare brună numiţi *melanoidine*.

Prin hidroliză parţială se obţin fragmente polipeptidice. Ea are loc sub acţiunea acizilor şi bazelor mai diluate. De asemenea, se mai produce sub acţiunea enzimelor (se realizează în mai multe etape cu enzime diferite sau amestecuri de enzime). Enzimele proteolitice sunt active la un anumit *p*H.

**Reacţii de culoare.** Reacţiile de culoare se datoresc existenţei anumiţilor aminoacizi în molecula proteinelor, prezenţei legăturii peptidice şi prezenţei unei grupe funcţionale libere. Unele din reacţiile de culoare pot servi la identificarea proteinelor.

*Reacţia xantoproteică.* Prin tratarea unei proteine cu acid azotic concentrat apare o coloraţie galben închisă, care prin adaugare de hidroxid de amoniu (sau amoniac) devine portocalie. Reacţia se datorează formării unor nitroderivaţi aromatici. Proteinele care nu conţin aminoacizi cu inele aromatice nu dau această reacţie.

*Reacţia Millon.* Prin încălzirea soluţiei unei proteine cu azotat de mercur în acid azotic, la care s-a adăugat şi puţin azotit, se obţine un precipitat roşu-cărămiziu sau o coloraţie roşie. Reacţia este caracteristică aminoacizilor cu grupe fenolice ( tirozina). În lipsa tirozinei, reacţia este negativă.

*Reacţia sulfurii de plumb.* Fierberea unei soluţii alcaline de proteină cu acetat sau azotat de plumb, conduce la un precipitat negru de sulfură de plumb. Reacţia este caracteristică aminoacizilor cu sulf (cisteină, cistină, metionină).

*Reacţia Sakaguchi.* Prin tratarea substanţelor proteice cu **-naftol şi hipoclorit sau hipobromit de sodiu, se formează în mediu bazic o coloraţie roşu-carmin. Reacţia este caracteristică argininei (grupării guanidinice), prezentă în toate proteinele.

*Reacţia Adamkievicz-Hopkins*. Proteinele, dau la încălzire cu o soluţie diluată de acid glioxilic, o coloraţie violetă. Se poate folosi şi acid acetic glacial, care conţine acid glioxilic în urme. Reacţia se datorează triptofanului, respectiv nucleului indolic. Proteinele care nu conţin în molecula lor triptofan (elastina, fibroina, gelatina etc) nu dau această reacţie.

*Reacţia Pauly*. Prin tratarea unei proteine cu carbonat de sodiu şi cu acid diazobenzen-sulfonic se formează o coloraţie roşie-vişinie. Reacţia este caracteristică histidinei şi tirozinei.

*Reacţia ninhidrinei.* Prin fierberea proteinelor cu ninhidrină apare, la rece, o coloraţie albastră. Reacţia este determinată de grupele –NH2 libere, fiind caracteristică atât peptidelor, cât şi aminoacizilor.

*Reacţia biuretului.* Prin tratarea unei soluţii proteice cu o soluţie diluată de sulfat de cupru în mediu bazic se formează o coloraţie albastră-violetă. Reacţia este determinată de legătura peptidică şi se datorează formării unei combinaţii complexe.

Sărurile de nichel, în mediu bazic, dau cu substanţele proteice o coloraţie portocalie.

*Reacţia cu nitroprusiatul de sodiu.* Proteinele care au grupe –SH libere dau culoare roşiatică prin tratare cu nitroprusiatul de sodiu în soluţie amoniacală.

**Reacţii de precipitare.**  Proteinele în soluţie precipită cu o serie de reactivi. Chiar prin simpla încălzire a unei soluţii de proteină în mediu acid se precipită proteina (de exemplu, căutarea albuminei în urină).

*Proba Esbach.* Prin tratarea unei soluţii de proteină în mediu acid, cu acid picric, se obţine un precipitat galben, care se poate utiliza şi pentru dozarea proteinelor în urina patologică.

*Proba Heller.* Proteina în soluţie se precipită cu acid azotic concentrat.

*Proba cu acid sulfosalicilic.* Se utilizează pentru decelarea albuminei în urină. Se formează un precipitat alb în prezenţa urmelor de albumină.

Proteinele se pot precipita şi cu aşa-numiţi reactivi alcaloidici (acidul tungstic, tanic, tricloracetic etc.). Acidul tricloracetic se utilizează foarte mult pentru dezalbuminarea lichidelor de analizat (pentru îndepărtarea proteinelor din soluţie).

**Proprietăţi biochimice**

Proprietăţile biochimice ale proteinelor au o importanţă fundamentală pentru materia vie. Prin metode chimice şi fizico-chimice nu se pot pune în evidenţă diferitele substanţe proteice. Acestea apar în urma unor metode biologice pe baza proprietăţilor imunologice ale proteinelor. Proteinele injectate unui animal stimulează formarea unor substanţe proteice noi, capabile de a distruge proteina inoculată (de a o precipita). Substanţa injectată se numeşte *antigen*, iar substanţa care se formează în urma injecţiei se numeşte *anticorp*. Procesul biochimic de formare a anticorpilor se numeşte imunizare.

Serul care a sintetizat anticorpi devine imun la acţiunea antigenului. Asemenea reacţii imunologice stau la baza fabricării serurilor şi a vaccinurilor pentru imunizare contra infecţiilor microbiene sau virotice.

1. **Glucide**

Sunt compuşi cu funcţiuni mixte, ce conţin în molecula lor grupe carbonilice şi hidroxilice. Impreună cu lipidele şi proteinele formează constituenţii de bază ai materiei vii.

Glucidele (zaharuri sau hidraţi de carbon) sunt compuşi naturali sintetizaţi de către plantele verzi care conţin clorofilă şi absorb energie prin procesul de fotosinteză.



Numele lor provine de la raportul de hidrogen şi oxigen, egal cu cel din apă. IUPAC a propus folosirea denumirii de glucide în locul celor de hidraţi de carbon având în vedere faptul că gluoza este unul din reprezentanţii cei mai importanţi ai acestor compuşi.

***Clasificare.*** Există mai multe clasificări. Astfel:

- în funcţie de comportarea lor la hidroliză, glucidele se clasifică în monozaharide (oze) şi polizaharide (ozide);

- după numărul atomilor de carbon din moleculă sunt: trioze, tetroze, pentoze, hexoze, heptoze etc. Majoritatea monozaharidelor naturale sunt pentoze şi hexoze. Triozele (sub formă de derivaţi) şi heptozele apar ca intermediari în procese biochimice de cea mai mare importanţă.

- după numărul de monozaharide din moleculă, se deosebesc: oligozaharide (2 – 6 resturi de monozaharide) şi polizaharide;

- după funcţiunea carbonil din moleculă, există *aldoze* şi *cetoze* (exemplu, o cetopentoză este o monozaharidă care conţine cinci atomi de carbon şi o grupă cetonică; o aldohexoză are şase atomi de carbon şi o grupă aldehidică). Glucoza este o aldohexoză, iar fructoza este o cetohexoză.

Glucidele care reduc reactivii Fehling (sau Benedict), Tollens sunt cunoscute ca *zaharuri reducătoare*.

În timpul procesului de fotosinteză în celula vegetală, energia solară este convertită în energie chimică, cu obţinerea unui carbohidrat. Aceşti carbohidraţi pot fi transferaţi în alte părţi ale plantei, pentru a fi utilizaţi ulterior ca sursă de energie sau poate fi transformat imediat în alt glucid solubil, furnizor de energie. Dacă planta este ingerată de către un animal, carbohidraţii respectivi devin sursă de enrgie pentru acesta.

Cele mai simple glucide sunt monozaharidele, numite şi zaharuri simple. Glucoza este glucidul simplu, frecvent implicat în procesele celulare. Alte zaharuri simple, formate tot din şase atomi de carbon, cu formule putin modificate sunt fructoza, manoza şi galactoza. Acestea trebuie transformate în glucoză pentru a fi utilizate de celulă.



Datorită utilizării sale în procesele energetice, glucoza se găseşte în sânge. Nivelul normal este de 65- 110 mg glucoză la 100 ml sânge. Niveluri mai ridicate conduc la suspiciunea de diabet zaharat.

Unităţi de două monozaharide conduc la zaharuri foarte importante: zaharoza, lactoza (zahărul din laptele mamiferelor), maltoza (unitatea structurală a amidonului şi glicogenului), celobioza (unitatea structurală a celulozei).

* 1. **Structura monoglucidelor**

Existenţa grupelor alcoolice, în monozaharide, se recunoaşte prin reacţiile de esterificare şi eterificare, caracteristice pentru alcooli. În schimb, grupa carbonil se comportă diferit, datorită combinării sale cu o grupă hidroxil din aceeaşi moleculă cu formarea unui *semiacetal*. Într-adevăr, aldohexozele, ex. glucoza, nu dau reacţia Schiff şi nu formează cu bisulfitul de sodiu complexul bisulfitic, reacţie specifică aldehidelor.



*Grupa hidroxil* care se formează la atomul de carbon al grupei carbonil este numită *semiacetalică*  sau *glicozidică* şi are proprietăţi diferite de celelalte grupe hidroxil.

Prin semiacetalizare se obţin pentru glucoză următoarele cicluri furanozice şi piranozice.



Formularea ciclică a monozaharidelor a fost admisă de Emil Fischer, iar natura ciclului a fost stabilită de W.N. Haworth. Formarea ciclurilor cu cinci şi şase atomi este energetic favorizată datorită tensiunilor de ciclu minime.



Monozaharidele libere sunt stabile în formele piranozice. În formă combinată, ca di- sau polizaharide, acizi nucleici, unele monozaharide, în special ceto-hexozele (D-fructoza) apar în formă piranozică.

În soluţie se stabileşte un echilibru, la care concentraţia formei ciclice, favorabilă energetic este mult mai mare decât a formei aciclice. În stare solidă, echilibrul este total deplasat în favoarea formei ciclice.

Prin transformarea grupei carbonil se crează un nou centru de asimetrie care duce la formarea a doi stereoizomeri, ce se găsesc în soluţie în echilibru dinamic. Apariţia celor doi stereoizomeri numiţi *anomeri* şi notaţi cu ** şi ** se datorează faptului că grupa hidroxil glicozidică poate avea orientări diferite faţă de planul ciclului. Trecerea din forma ** în forma **şi invers se face, probabil prin intermediul formei aciclice (formei carbonilice). Procesul este numit *mutarotaţie* şi se poate observa ca o descreştere a rotaţiei optice a ** - anomerului (+112°) sau ca o creştere a rotaţiei optice a ** - anomerului (+ 18,7°) la valoarea de echilibru. De exemplu, dacă se dizolvă în apă ** - D-glucopiranoza şi se măsoară imediat unghiul de rotaţie specifică se constată că el este +112,2°. După un anumit interval de timp, unghiul de rotaţie specifică scade până se stabileşte la 52,5°. În cazul în care se dizolvă în apă ** - D-glucopiranoza, rotaţia specifică va fi imediat după dizolvarea sa de +19°, iar după un anumit timp creşte şi atinge valoarea constantă de 52,5°, ca în cazul precedent. În timpul transformării reciproce a izomerilor ** şi ** (anomerilor) se produce o modificare a valorii unghiului de rotaţie, până la stabilirea unui echilibru. Acest fenomen de mutarotaţie se datorează formării la 20°C a unui amestec de 1/3 ** - D-glucopiranoză şi 2/3 ** - D-glucopiranoză aflat în echilibru.



*Anomeria la glicozide*. Prin încălzirea unei aldoze cu un alcool inferior (metanol, etanol) în prezenţă de HCl 1-3% vor rezulta derivaţi cristalizaţi, cu caracter de *acetali*, numiţi *glicozide*. Aceste combinaţii iau naştere prin eterificarea OH glicozidic, reacţie asemănătoare cu transformarea unui semicetal în acetal.



În plante se sintetizează glicozide cianogenetice, a căror hidroliză eliberează acid cianhidric. Glicozidele cianogenetice sunt toxice deoarece acidul cianhidric care se eliberează prin hidroliza acestor compuşi este foarte toxic. El acţionează asupre citocromilor şi blochează respiraţia terminală, fapt ce determină lipsa oxigenului la nivelul celular şi deci pericolul asfixiei. Un glicozid cianogenetic este amigdalina. Mirosul acidului cianhidric este analog mirosului de migdale amare. Dintre plantele cianogenetice fac parte diferite specii de trifoi, in, îndeosebi cele de sorg, care sunt toxice numai în stare verde. În stare uscată nu prezintă toxicitate. Prin însilozarea plantelor verzi se grăbeşte eliberarea de acid cianhidric datorită fermentaţiei anaerobe (C. Topală, 2005)

* 1. **Monozaharide**

***Triozele. Glicerinaldehida şi Dihidroxiacetona.***

Nu se găsesc libere în natură, ci sub formă de esteri fosforici, care prezintă un rol biochimic important, ca intermediari în transformările biochimice ale glucidelor.



D-Glicerinaldehida a servit ca standard la determinarea configuraţiei monozaharidelor. Fermentează ca şi dihidroxiacetona (încet) cu drojdia de bere şi cu multe microorganisme. Ambele trioze au gust dulce. Se pot obţine prin oxidarea moderată a glicerinei.

***Pentozele.*** Sunt răspândite în natură (în produse vegetale ca lemn, paie, coji de seminţe) sub formă de polizaharide numite *pentozani*, din care se pot obţine prin hidroliză. Se cunosc şi glicozide în structura cărora intră pentoze. Mai importante sunt:

***L-(+)-Arabinoza***întâlnită sub formă de polizaharide numite *arabani*, în guma arabică sau cleiul de vişin, în sfecla de zahăr etc. din care se poate obţine prin hidroliză acidă.



***D-(+)-Xiloza*** este mult răspândită în natură, apare ca o componentă a gumelor vegetale şi sub formă de *xilan* (o polizaharidă ce însoţeşte celuloza în lemn) constituie o parte din aşa numita hemiceluloză.

Xiloza se absoarbe uşor intestinal, însă se eliberează cu greutatate din xilan, numai sub acţiunea unor drojdii nespecifice florei intestinale umane. Xiloza mai intră în compoziţia mucopolizaharidelor vegetale, întâlnindu-se sub această formă în frunzele de pătlagină. Xiloza se utilizează în medicină pentru teste privind absorţia intestinală, mai ales în intoleranţa la gluten.



***D-(-)-Riboza*** este un compus de cea mai mare importanţă biologică, fiindcă este, alături, de **deoxi-D-riboza** o componentă esenţială a acizilor nucleici şi apare în orice celulă vie. În acizii nucleici, D-riboza este conţinută în formă furanozică, legată glicozidic de anumiţi derivaţi ai pirimidinei şi purinei şi de acid fosforic. Se obţine din acizii nucleici, prin hidroliză cu acizi diluaţi.



**Hexozele** sunt răspândite în natură libere, sau sub formă de oligozaharide, polizaharide şi glicozide.

Dintre stereoizomerii aldohexozelor cei mai importanţi sunt:

***D-(+)-Glucoza*** se găseşte în stare liberă în fructele dulci (în special în struguri), în flori, alături de **D-fructoză** şi **zaharoză** (mierea este un amestec echimolecular de D-glucoză şi D-fructoză). Glucoza se găseşte combinată cu ea însăşi sau cu alte monozaharide în dizaharidele: maltoză, lactoză, zaharoză, celobioză şi în polizaharidele cele mai importante: celuloza, amidon şi glicogen. Sub formă de esteri fosforici, are rol important în procesele biochimice.

Glucoza se obţine industrial prin hidroliza amidonului cu acid clorhidric diluat. Forma stabilă este cea piranozică. Glucoza este folosită în locul zahărului în unele produse de cofetărie şi lichioruri. Datorită proprietăţilor reducătoare se foloseşte la fabricarea oglinzilor.



***D-(+)-Manoza*** este rar întâlnită în stare liberă. Se întâlneşte în polizaharidele ei, *mananii*. Se poate obţine prin oxidarea D-manitolului. este o piranoză.



**D-(+)-Galactoza** este răspândită mai ales în oligozaharide (lactoza), polizaharide numite *galactani*, glicozide (galactozide) şi lipide complexe (cerebrozide). Prin reducere cu amalgam de sodiu sau aluminiu, D-galactoza trece în alcoolul hexahidroxilic optic inactiv, *dulcitol*, o substanţă care se întâlneşte şi în natură, în vegetale.



Dintre cetoze, **D-(-)-fructoza** (levuloza) este cea mai importantă. Se găseşte alături de glucoză în fructele dulci, în roşii şi mierea de albine. Dintre monozaharide are gustul cel mai dulce. Descoperită în produsele de hidroliză a zahărului de trestie, întrucât roteşte planul luminii polarizate spre stânga, fructoza a fost numită levuloză. În stare liberă, fructoza formează inelul piranozic, iar în oligo-, polizaharide şi în esterii fosforici se găseşte sub formă furanozică.



**L-(-)-Sorboza** este o cetohexoză ce rezultă la oxidarea D-sorbitolului, constituind o etapă intermediară la obţinerea *acidului L-(-)-ascorbic*.



Materia primă pentru obţinerea acidului ascorbic (vitamina C) este D-glucoza, care se hidrogenează catalitic la D-sorbitol, iar acesta se oxidează biochimic la L-sorboză. Prin oxidare mai departe rezultă acid 2-ceto-L-gulonic, a cărui lactonă în forma enolică este acidul ascorbic.



Acidul ascorbic este un compus cristalin (Tt. 192°C) ce se găseşte în lămâi, portocale, măceşe, ardei etc. Având o grupă en-diol, acidul L-ascorbic este puternic reducător. Se foloseşte ca vitamină antiscorbutică.

Printre vitamine, acidul ascorbic este o excepţie, deoarece este practic singura care nu intră în complecşi cu nucleotidele sau coenzimele şi pentru care nu se cunoaşte nici un succesor natural sau sintetic.

* 1. **Dizaharide**

Oligozaharidele sunt compuşi care conţin în molecula lor 2-6 resturi de monoglucide. Dintre oligozaharide, dizaharidele sunt cele mai importante.

Hidrolizează uşor la încălzire cu HCl, sau enzimatic cu formarea a două monozaharide identice sau diferite.



Legarea resturilor de monozaharidă în dizaharide se face întotdeauna prin *OH - ul glicozidic* al uneia dintre ele. Oligozaharidele sunt deci asemănătoare cu glicozidele, în care agliconul este o monozaharidă.

Într-o dizaharidă, OH glicozidic al uneia din resturile de monozaharidă poate fi eterificat, fie cu OH glicozidic, fie cu un hidroxil alcoolic al celuilalt rest. Primul tip de legătură, numită, *dicarbonilică*, se întâlneşte în zaharoză şi trehaloză. Cel de-al doilea tip, legătura *monocarbonilică*, este cel din maltoză, celobioză, lactoză etc.

Dizaharidele cu *legătură monocarbonilică* conţin în moleculă un OH glicozidic liber, asemănător celui din monozaharide. Aceste dizaharide dau reacţii tipice monozaharidelor (apar sub forma a doi anomeri, ** - **, prezintă mutarotaţie, reduc soluţiile Fehling şi amoniacală de săruri de argint, trec prin oxidare într-un acid carboxilic (acid bionic), dau naştere la oxime, hidrazone şi osazone etc.). Aceste dizaharide se numesc *reducătoare*.

Dizaharidele cu legătură dicarbonilică sau ambii OH glicozidici blocaţi, nu pot da, reacţiile menţionate mai sus, se numesc *nereducătoare.*

***Zaharoza*** este dizaharidul care se găseşte în trestie şi sfeclă din care se extrage. Prin hidroliză rezultă D-glucoză şi D-fructoză. Legarea celor doua molecule de monoglucide se face printr-o *legatura de tip* *dicarbonilic*. Intrucât eliminarea apei se realizează intre cei doi hidroxili glicozidici, zaharoza nu prezintă caracter reducător.



Hidroliza enzimatică a zaharozei cu invertază conduce la un amestec de glucoză şi fructoză, amestec care se mai numeşte *zahăr in*vertit. Zaharoza constituie una din principalele glucide care asigură necesarul de glucoză în organismul uman. Se foloseşte în industria cofetăriei şi a băuturilor răcoritoare.

Glucidele din nectar. Nectarul prezintă proprietăţi nutritive însemnate pentru insecte, iar pentru unii fluturi constituie singura sursă de procurare a hranei. Nectarul, sub aspect chimic, la un număr însemnat de plante, este format dintr-o soluţie de glucide. Conţinutul glucidelor variază de la 15-75%. Principalele glucide din nectar sunt: *glucoza, fructoza şi zaharoza*. S-a constatat că nectarul bogat în monoglucide (glucoză şi fructoză, aşa cum este la crucifere, umbelifere) este mai uşor de asimilat de către insecte. Zaharoza nu poate fi absorbită în corp sub formă moleculară, ci numai după hidroliză când se desface în glucoză şi fructoză.

***Trehaloza*** este o dizaharidă nereducătoare, care se găseşte în drojdii, ciuperci şi unele plante superioare. Prin hidroliză conduce la două molecule de D-glucoză.



Trehaloza a fost izolată pentru prima dată din cornul secarei. În cantitate mai mare se găseşte în unele ciuperci şi bacterii. Hidroliza trehalozei în prezenţa acidului clorhidric diluat conduce la o scindare hidrolitică în două molecule de  - glucoză.

***Maltoza*** este o dizaharidă reducătoare, compusă din două molecule de  - D – glucoză.



Maltoza se poate obţine prin hidroliza parţială a amidonului sub acţiunea unei enzime, amilaza.

Maltoza, posedând un hidroxil glicozidic liber, poate exista în două forme anomere ** şi **, arătând mutarotaţie în soluţie.

În natură este cunoscut un izomer al maltozei, *izomaltoza*, care se formează prin eliminarea unei molecule de apă dintre OH glicozidic al unei molecule de glucoză şi OH neglicozidic de la C-6 al celeilalte molecule de glucoză. Cele două molecule de glucoză se leagă între ele printr-o legătură monocarbonilică de tip 1,6-**-glucozidic.



Maltoza liberă se află în cantităţi mici la unele specii de plante. Importanţa acestui dizaharid constă în aceea că se formează prin hidroliza amidonului şi a glicogenului în tubul digestiv subacţiunea amilazei din salivă şi din sucul pancreatic.

***Celobioza*** este dizaharidul care se obţine din celuloză.

Prin hidroliză conduce la două molecule de glucoză (ambele de  glucoză). Este un dizaharid reducător. Cele două oze sunt legate printr-o legătură monocarbonilică. Celobioza poate fi scindată şi enzimatic în prezenţa emulsinei, când se obţin cele două molecule de glucoză.



Celobioza în stare liberă se găseşte în scoarţa unor copaci. Diferenţa de structură între maltoză şi celobioză constă în faptul că în maltoză cele două resturi de D-glucoză se leagă -glicozidic, iar în celobioză -glicozidic. Nu are gust dulce.

Celobioza nu este fermentată de drojdie. Enzima care hidrolizează legătura -glicozidică din molecula diglucidului este emulsina care se găseşte în migdalele amare. Animalele superioare nu pot folosi celobioza ca aliment, din lipsa unei enzime capabile să o hidrolizeze. Melcii, omizile, viermii şi multe microrganisme posedă celobiază, o enzimă care hidrolizează celuloza la celobioză, ceea ce permite acestor vieţuitoare să digere celuloza.

***Lactoza*** este o diglucidă reducătoare, care se găseşte în laptele mamiferelor de unde se poate extrage după îndepărtarea caseinei şi a grăsimilor. La formarea acestui dizaharid participă o moleculă de galactoză şi una de glucoză.



Legătura monocarbonilică ce reuneşte aceste două hexoze în lactoză se formează prin eliminare de apă între grupa glicozidică a -galactozei şi grupa alcoolică de la C-4 a glucozei (legătură -galactozidică).



Are un gust slab dulce, cu senzaţia de produs nisipos în cavitatea bucală. Este prezentă în laptele tuturor mamiferelor: laptele de vacă conţine 4-6%lactoză, cel uman laptele uman 5-7%. Lactoza este sintetizată în glanda mamară în timpul lactaţiei pornindu-se de la glucoză. Prezintă importanţă nutritivă mai ales pentru sugari şi copii.

* 1. **Polizaharide**

Polizaharidele sunt formate dintr-un număr mare de oze legate între ele glicozidic. Poliglucidele sunt mult răspândite în natură, mai ales în vegetale. Celuloza este, dintre toate combinaţiile organice, cea care se întâlneşte în cele mai mari cantităţi pe glob.

Polizaharidele joacă un rol important în viaţa plantelor şi animalelor, servind organismelor ca substanţe de rezervă pentru embrion şi plantă (amidonul) sau pentru organismul animal (glicogenul). Unele joacă rol plastic, ca substanţe de susţinere, conferind plantelor rezistenţă mecanică apreciabilă (celuloza).

Cele mai importante şi mai răspândite poliglucide au la bază hexoze sau pentoze. Formula moleculară a unei poliglucide derivând de la o hexoză este (C6H10O5)n, iar a unei poliglucide derivând de la o pentoză este (C5H8O4)n fiind considerate că provin din *n* molecule de monoglucide prin eliminarea a (*n-1*) molecule de apă.



Majoritatea poliglucidelor din natură nu se prezintă ca substanţe identice indiferent de planta din care le izolăm, ci ca polimeri care se deosebesc între ei prin masa lor moleculară, deci prin valoarea lui *n*. În cazul celulozei, se constată că masa moleculară variază în limite foarte mari, în funcţie de planta de la care provine. Celuloza provenită din bumbac are masa moleculară în jur de 1 750 000, iar cea provenită din cânepă de 5 900 000.

**Celuloza.** Este polizaharida cea mai răspândită în natură. Este polimerul glucozei şi se produce în cantităţi enorme (aproximativ 1015 Kg /an). Se întâlneşte aproape numai în regnul vegetal. Unele animale inferioare (ascidii, tunicate) au învelişuri protectoare care conţin celuloză.

Celuloza reprezintă aproximativ 50% din masa lemnoasă a arborilor, fiind componentul principal al pereţilor celulari. La unele vegetale, celuloza se găseşte sub formă de fibre, cea mai pură celuloză fiind a fibrelor vegetale din plantele textile, cum sunt perii seminţelor de bumbac, fibrele de in, cânepă, iută etc. Obţinerea celulozei pure se realizează din bumbac, al cărui conţinut în celuloză trece de 90%. Celuloza “pură” conţine 99,8% celuloză insolubilă în hidroxid de sodiu 17,5%, numită  - celuloză.

Formula de structură a celulozei poate fi reprezentată astfel:



Celuloza este hidrolizată destul de greu şi nu poate fi asimilată de animalele superioare, întrucât acestora le lipsesc din tubul digestiv *celulaza* şi *celobiaza*, enzime care catalizează hidroliza celulozei până la stadiul de glucoză. Celulaza a fost pusă în evidenţă în sucul intestinal al unor animale inferioare (exemplu melcul). De asemenea, în rumenul erbivorelor se găsesc microorganisme care descompun celuloza cu formare de acizi graşi inferiori, gaze (CO2, CH4, H2) şi glucoză.

***Amidonul.*** Este cel mai important poliglucid de rezervă din plantele superioare. Se formează în plantele verzi ca urmare a procesului de fotosinteză, acumulându-se în cantităţi mari sub formă de granule în seminţele cerealelor, tuberculi etc. Ca şi celuloza, amidonul este compus numai din resturi de D-glucoză unite între ele prin legături glicozidice de tip maltozic. Acest fapt se pune în evidenţă prin hidroliza totală acidă sau enzimatică, când amidonul se transformă cantitativ în D-glucoză, iar prin hidroliză enzimatică sub influenţa amilazelor se obţine cu randament mare maltoza. Amidonul este format din două substanţe: *amiloza* şi *amilopectina*. Aceste componente se deosebesc între ele atât sub aspect structural, cât şi al proprietăţilor fizice şi chimice.

*Amiloza* se găseşte în proporţie mai mică, circa 30%, iar amilopectina circa 70%. Aceste procente variază în limite foarte mari în funcţie de sursa naturală din care s-a extras amidonul. Amiloza este formată din câteva sute de resturi de glucoză legate 1,4--glicozidic, formând o macromoleculă în formă de spirală, fiecare spiră fiind alcătuită din 6 resturi de glucoză.



*amiloza*

*Amilopectina* are gradul de polimerizare mai mare, de ordinul miilor şi o structură puternic ramificată.



*amilopectina*

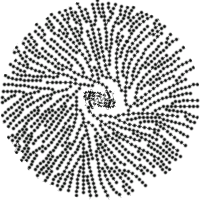
Proprietăţile amidonului sunt o însumare a proprietăţilor celor două componente: amiloza şi amilopectina. În apă, amidonul nativ este insolubil. Apa caldă produce o umflare a granulelor, care la o anumită temperatură se sparg, formând soluţii viscoase, care la răcire se transformă într-un gel omogen numit cocă. Proprietatea amidonului de a forma cocă se datorează amilopectinei. Amidonul solubil folosit frecvent ca reactiv de laborator este un produs de degradare al amidonului nativ. Amidonul reacţionează cu iodul, însă cele două componente ale sale se comportă diferit: amilopectina se colorează doar slab violaceu-purpuriu, pe când amiloza dă o coloraţie albatră intensă, caracteristică. Prin hidroliză treptată la cald şi în prezenţa acizilor sau pe cale biochimică, cu ajutorul amilazei, amidonul trece în produşi mai simpli numiţi *dextrine*, apoi în maltoză şi în final în glucoză. Amidon → Dextrine → Maltoză → Glucoză. Hidroliza enzimatică a amidonului (zaharificare) prezintă importanţă în digestie, deoarece prin ea amidonul poate trece în sânge, unde suferă transformările biochimice care stau la baza metabolismului glucidelor.

Prin acţiunea unui grup de amilaze denumite glucoziltransferaze, amidonul din forma elicoidală este hidrolizat în fracţiuni mai mici ale căror capete se unesc. Deoarece aceste enzime nu sunt foarte specifice în raport cu locul hidrolizei, se obţin cicluri cu unităţi de glucoză diferit, cuprins între 6-12. Cei mai cunoscuţi oligomeri sunt compuşi din şase (**), şapte (*-*) sau opt (**-) inele **-D-glucopiranozice unite prin legături 1,4’ – O – glicozidice, numite ciclodextrine (CDs). Proprietăţile unice ale cavităţilor ciclodextrinelor explică unele comportări neobişnuite ale acestor molecule. Ciclodextrinele formează complecşi de incluziune în soluţie şi în stare solidă cu o mare diversitate de molecule şi ioni. Complexarea şi solubilizarea de către ciclodextrine a unor molecule (exemplu steroide, medicamente), le conferă acestora din urmă o disponibilitate cât mai mare (stabilitate la oxidare, lumină şi la unii ioni metalici, o mai mare solubilitate etc.).

***Glicogenul*.** Este polizaharida de rezervă întâlnită în regnul animal. Se găseşte în cantităţi mari în ficatul omului şi animalelor, de unde a fost izolat prima dată de C. Bernard (1855), iar în cantităţi mici, glicogenul se găseşte în celulele tuturor animalelor. Ulterior, glicogenul a fost pus în evidenţă şi în regnul vegetal, în alge, ciuperci, drojdii, bacterii, precum şi în unele plante superioare. Prezintă o structură asemănătoare amilopectinei. Spre deosebire de aceasta este însă uşor solubil în apă (15-21% la 20°C) şi nu formează cocă. Asemănarea structurii sale cu cea a amilopectinei a făcut ca glicogenul să fie numit şi *amidon animal.* Cu iodul dă o coloraţie roşie sau roşie-brună, care nu dispare la cald. Prin hidroliză cu acizi formează numai glucoză. Greutatea moleculară a amidonului este de ordinul 106.

Astfel, se admite că glicogenul prezintă o structură analoagă amilopectinei, dar mai ramificată, fiind alcătuită din catene mai scurte. Catenele de glucoză sunt organizate globular în glicogen, asemănător crengilor unui copac (structură cvasi-sferică).

De o mare însemnătate pentru organismele animale este proprietatea glicogenului de a fi hidrolizat enzimatic până la glucoză, care este apoi transportată prin sânge la muşchi şi în alte organe, unde cea mai mare parte este oxidată, producând energia necesară activităţii organismului.



*Forma moleculei de glicogen*

Grupele de zaharuri ataşate moleculelor de proteine formează o clasă specială de compuşi, numiţi ***glicoproteine***. Colagenul este o glicoproteină esenţială, care asigură integritatea structurală a corpului mamiferelor. Colagenul este o componentă majoră a pielii, oaselor, tendoanelor şi cartilajelor.

1. **Lipide**

Lipidele alături de glucide şi proteine constituie constituenţii fundamentali ai materiei vii. Dacă în cazul glucidelor şi proteinelor, comportarea lor se datora caracteristicilor unităţile de monomer (monoglucide şi aminoacizi), în cazul lipidelor caracteristica de bază este organofilicitatea. Astfel, lipidele o clasă importantă de compuşi naturali, de biomolecule organice, insolubile în apă. Se pot extrage din ţesuturi cu ajutorul solvenţilor nepolari (benzen, eter, acetonă, cloroform etc.). O instalaţie pentru extragerea lipidelor este extractorul Soxhlet, prezentat în figura 7.1.

Din punct de vedere chimic, majoritatea lipidelor sunt esteri naturali ai alcoolilor (aminoalcooli sau steroli) cu acizi graşi.

Lipidele au o largă răspândire în natură, fiind indispensabile organismelor vii. Numeroase material biologice ca: ceruri, vitamine liposolubile, o serie de hormone, cholesterol sunt clasificate drept lipide. Alimente commune, ca: untul, uleiuri de salata sunt lipide.

Lipidele constituie, din punct de vedere toxicologic, o clasa de compuşi foarte importanţi întrucât mulţi compuşi toxici interferă cu metabolismul lipidic, conducând la acumulări de astfel de produşi dăunători. Mulţi compuşi organici toxici sunt puţin solubili în apă, dar sunt liposolubili, astfel încât lipidele din organism pot dizolva şi stoca substanţe toxice. O clasă importantă de lipide alcătuită din fosfogliceride ( glicerophosphatides ) , care poate fi considerată ca trigliderides în care unul dintre acizii legaţi glicerolului este acidul ortofosforic . Aceste lipide sunt deosebit de importante, deoarece acestea sunt constituenți esențiali ai membranelor celulare. Aceste membrane constau în straturi duble lipidice, în care capul de fosfatul hidrofil ale este pe partea exterioară amembranei și " coada" moleculei hidrofobe este în interior (figurile 4.2 şi 4.5.).

O serie de hormoni (produşi de secreţie ai glandelor endocrine) de natură steroidică sunt lipide. Hormonii sunt biocatalizatori, alături de enzime şi vitamine, care vehiculaţi pe cale sangvină în tot organismul, acţionează la distanţă, în doze foarte mici, asupra unor organe sau ţesuturi. Din categoria hormonilor steroizi fac parte hormonii sexuali şi hormonii corticosuprarenali.

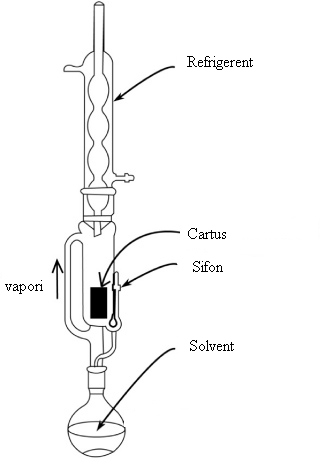


Figura 7.1. Extractorul Soxhlet, cu ajutorul căruia se extrag lipidele din materialul biologic.

Solventul este evaporat din balonul de distilare, vaporii urcă, trec prin tubul lateral şi ajung la refrigerent, de unde incep sa se condenseze. Lichidul cade in cartuşul unde se găseşte materialul biologic, care conţine lipide. Când nivelul lichidului ajunge la nivelul superior al sifonului, lichidul (prin sifonare) curge în balon. De câte ori cilindrul de extracţie se umple, sifonarea se repetă. Astfel, solventull din balon devine din ce în ce mai concentrate în lipidul extras. Procedeul este continuu, permite o bună extracţie, foloseşte o cantitate mică de solvent, care efectuează mereu un circuit închis.

**7.1. Clasificarea lipidelor**

Datorită heterogenităţii lor chimice, clasificarea lipidelor este mai mult sau mai puţin arbitrară, fapt ce explică multitudinea sistemelor de clasificare. Astfel, după compoziţia chimică lipidele se clasifică:

A*.* ***Lipide simple*** (esteri ai acizilor graşi cu alcooli). După natura alcoolului se disting:

- gliceride, esteri ai glicerolului cu acizi graşi;

- ceride, esteri ai unor alcooli alifatici superiori cu acizi graşi;

- steride, esteri ai acizilor graşi cu sterolii (alcooli tetraciclici);

- carotenoceride, esteri ai acizilor graşi cu alcooli din clasa carotenoizilor.

B. ***Lipide complexe*** – lipide la formarea cărora alături de acizii graşi mai participă şi acidul fosforic, alcooli azotaţi, zaharuri. Principalele subclase de lipide complexe:

- fosfatide sau glicerofosfatide, alcătuite din glicerol, acizi graşi, acid fosforic şi un compus azotat;

- sfingolipide, derivaţi de la sfingozină (aminoalcool cu lanţ hidrocarbonat lung).

Sfingolipidele predomină în SN.

Amidele sfingozinei cu acizii graşi (acid stearic, lignoceric, behenic, cerotic, nervonic, hidroxinervonic şi cerebronic) se numesc ceramide.

C. ***Lipide derivate*** – o clasă în care sunt incluşi compuşi care rezultă prin hidroliza lipidelor simple sau complexe şi care mai păstrează caracterele de solubilitate specifice lipidelor. Uneori aceste lipide se găsesc ca atare în organismele vii (lipide nesaponificabile). Principalele categorii de lipide derivate:

- acizii graşi;

- alcooli alifatici superiori;

- steroizii;

- carotenoizii;

- vitamine liposolubile;

- hormoni steroidici.

**Acizii graşi**

Sunt componenţi fundamentali ai multor categorii de lipide.

Au fost identificaţi aprox. 70 acizi graşi (AG) diferiţi în lipidele izolate;

AG tipici (cei mai răspândiţi şi mai abundenţi) au anumite caractere comune:

- sunt acizi monocarboxilici alifatici;

- au catenă normală (saturată sau nesaturată);

- au un număr par de atomi de carbon (4 – 30 atomi C).

AG ciclici, cu catenă ramificată sau cu număr impar de atomi de carbon, apar în natură în mod ocazional.

Acizii graşi saturaţi:



Acidul lignoceric (C24) se găseşte în cantităţi apreciabile în unele lipide din substanţa nervoasă (cerebrozide).

Acizii inferiori C4 – C10 sunt abundenţi în grăsimile din laptele rumegătoarelor. Laptele uman cuprinde numai urme din aceşti acizi.

Acizii care au peste 22 atomi de carbon în moleculă intră în compoziţia ceridelor.

Acizii graşi nesaturaţi cuprind una sau mai multe legături duble. Cei mai răspândiţi: acizi graşi nesaturaţi sunt: acidul oleic, linoleic, arahidonic, linolenic.



AG nesaturaţi pot prezenta forme izomere *cis –trans*.

Acizii mono- sau polienici naturali sunt întotdeauna izomeri *cis*.

Unii dintre acizii graşi polienici sunt AGE, pe care omul nu-i poate sintetiza, fiind nevoit să-i procure din hrană. AGE au un rol foarte important, deoarece intră în constituţia vitaminei F. Participă la formarea membranelor celulare şi contribuie la formarea prostaglandinelor (hormoni ce măresc contracţia muşchilor netezi ai uterului, reducând totodată tensiunea arterială).

Prostaglandinele influenţează metabolismul ţesutului adipos, la nivelul căruia inhibă mobilizarea lipidică determinată de noradrenalină.

* 1. **Lipide simple**

***Gliceridele.*** Sunt lipidele cele mai abundente din natură.

Sunt componentele principale ale grăsimelor de rezervă din ţesuturi şi ale grăsimilor din lapte. Sunt esteri ai glicerolului cu acizii graşi.



Trigliceridele naturale există într-o varietate foarte mare, diferenţiindu-se atât prin natura acizilor graşi constituenţi, cât şi prin aranjarea lor în interiorul moleculei. Trigliceridele simple ca tristearina, trioleina, apar în cantităţi mici.

Trigliceridele din ţesutul adipos uman cuprind, în procente din greutate, acizii graşi: acid oleic (45%), acid palmitic (25%), acid linoleic (8%), acid stearic (7%) etc.

***Steride.*** Sunt esteri ai acizilor graşi cu sterolii. Se găsesc în cantitate mică în toate organismele animale şi vegetale. În serul sangvin găsim aprox. 1,5% steride.

În steride se găsesc acizi graşi ca: palmitic, stearic, oleic, linoleic, iar steroli: colesterolul, sitosterolul, stigmasterolul, ergosterolul.



Steridele au în celule şi ţesuturi rol biochimic şi fiziologic important, contribuind la fluidizarea (permeabilitatea) membranelor celulare, la transportul sterolilor, unor compuşi lipofilici.

Colesterolul participă la dirijarea proceselor de transport, intră în structura membranelor celulare. Reprezintă 25% din totalul grăsimilor care se găsesc în membranele bilogice. Prin intermediul său le conferă acestora un caracter de stabilitate şi de permeabilitate selectivă faţă de diverşi componenţi din mediul intra- şi extracelular.

Participă totodată la captarea şi înglobarea unor particule străine (microbi, molecule mari).

Membrana se mulează pe acestea, după care se plisează formând o depresiune la suprafaţa celulei cu închiderea sa ulterioară şi includerea în cavitatea formată a particulelor străine. Se formează vacuole ce sunt dirijate spre interior, pentru a putea fi digerate.

Colesterolul participă la alcătuirea lipoproteinelor (forme de transport al grăsimilor sangvine).

Lipoproteinele sunt alcătuite dintr-o componentă perfect solubilă în apă (în care intră şi Ch liber) şi alta insolubilă, reprezentată de colesterolul esterificat şi trigliceride. Partea insolubilă se găseşte înconjurată de cea solubilă, ca într-o manta, formă sub care lipoproteinele ajung în ţesuturile periferice.

Aici, sub acţiunea enzimelor, ele sunt desfăcute în componentele de bază, ce sunt preluate pentru a putea fi metabolizate.

Unele lipoproteine conţin o cantitate mai mare sau mai mică de colesterol – criteriu care stă la clasificarea acestora. Cu cât conţinutul în Ch este mai ridicat, cu atât rolul unor lipoproteine în procesul de degenerare stereomatoasă a vaselor arteriale este mai pregnant.

Prin implicaţiile sale asupra echilibrului biologic al organismului, colesterolul se dovedeşte a fi un puternic factor de influenţare a stării de sănătate. Variaţiile concentraţiei colesterolului dincolo de limitele fiziologice permit constituirea unor afecţiuni al căror grad de gravitate alterează în mod diferenţiat funcţionalitatea diverselor organe. Pentru a împiedica apariţia acestor fenomene degenerative, singurul mijloc este de a limita oscilaţiile anormale ale colesterolemiei.

***Ceride.*** Sunt esteri naturali ai acizilor graşi cu monoalcoolii superiori. Au formula generală CH3-(CH2)n-COO-(CH2)m-CH3. Se găsesc atât în regnul vegetal, unde predomină, cât şi în cel animal. În regnul vegetal, ceridele apar ca excreţii la suprafaţa frunzelor, fructelor, florilor şi în unele cazuri la suprafaţa întregii plante, constituind un înveliş protector împotriva evaporării apei, căldurii.

Ceruri vegetale mai importante sunt:

- *ceara de Carnauba*, care conţine în special ceroat de miricil, fiind utilizată la fabricarea cremei de ghete, a masticurilor folosite la altoiri în pomicultură etc.;

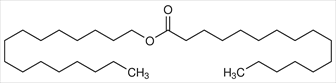
- *ceara de montana*, un amestec de esteri ai acizilor graşi superiori (C30-C34) cu alcooli superiori (C26- C36), utilizată ca material electroizolant, la impregnarea hârtiei, a ţesăturilor;

- *ceara de albine*, un amestec de esteri, în care predomină ceroatul de ceril şi palmitatul de miricil. Nu râncezeşte, nu produce alergii ale pielii, fiind folosită în cosmetică şi în tehnica farmaceutică la mărirea consistenţei unguentelor;

- *lanolina*, care se găseşte în lâna oilor, un amestec de gliceride, steride, alcooli liberi, steroli şi hidrocarburi. Este higroscopică, leagă apa, îşi măreşte volumul (leagă până la 300% apă, fără să se dizolve, este insolubilă în apă) şi astfel cremele cu lanolină reuşesc să întindă pielea şi să mascheze temporar ridurile. În unguentele medicinale, lanolina este importantă, deoarece poate fixa şi introduce în piele, când este frecată, diferite extracte fitoterapeutice sau farmaceutice.

Faţă de alte ingrediente hidratante din unguente, aşa cum este de pildă vaselina, lanolina este cu mult mai bine tolerată, dând foarte rar manifestări alergice sau alte reacţii adverse. anolina se mai întrebuinţează în industria textilă şi în pielărie. Pe bază de lanolină, se prepară cele mai bune balsamuri pentru întreţinerea hainelor de lână;

- *ceara de spermanţet* (spermanţet), o ceara lichidă care se găseşte în craniul de caşalot, balenă sau delfin, formată în mare parte din *palmitat de cetil*. Spermanţeti este emolient şi conduce la preparate cu aspect strălucitor.



**7.3. Lipide complexe**

Sunt lipide de constituţie, care se găsesc în toate celulele plantelor şi animalelor, mai ales în mitocondrii şi membranele celulare. În organism, lipidele complexe se găsesc în stare liberă sau unite cu proteinele, formând ***lipoproteinele***, cu rol fiziologic important.

În compoziţia lipidelor complexe, alături de C, H şi O se găseşte P, N, iar uneori şi S.

**Glicerofosfolipide (Fosfatide).** Sunt lipidele complexe cele mai răspândite, componente ale tuturor formaţiunilor membranare celulare.

Compusul de bază este acidul fosfatidic (se obţine prin esterificarea glicerolului cu două molecule de acid gras şi una de acid fosforic).



Combinarea acizilor fosfatidici cu alcooli, aminoalcooli sau aminoacizi conduce la formarea unor lipide complexe.

- acid fosfatidic + glicerol → poliglicerofosfatida

- acid fosfatidic + inozitol → inozitofosfatidă

- acid fosfatidic + colină →lecitină

- acid fosfatidic + colamină → cefalină

- acid fosfatidic + serină → serinfosfatidă

Ex. fosfatide:



Cefalinele se găsesc în ţesuturi alături de lecitine. Cefalinele sunt abundente în ţesutul nervos.

Lecitinele reprezintă categoria de lipide complexe cu răspândirea cea mai largă. Sunt prezente în toate membranele biologice şi în cantităţile cele mai mari.

**Sfingolipide.** Sunt lipide complexe care nu cuprind glicerol. În locul acestui alcool se găseşte un *amino – alcool* cu 18 atomi de carbon, *sfingozina* (*sfingol*) sau derivatul hidrogenat, dihidrosfingozină.



În sfingolipide, *acidul gras este legat amidic* la grupa –NH2 a sfingozinei.

Se consideră sfingolipide, derivaţi ai ceramidei (amida sfingozinei cu un acid gras).



**8. Biocatalizatori**

Enzimele, alături de vitamine şi hormoni se găsesc în organismele vii în cantitate mică, contribuind la reglarea proceselor metabolice. Animalele şi plantele au nevoie pentru creştere şi dezvoltare, pe lângă constituenţii de bază (proteine, glucide, lipide) şi de substanţe anorganice şi compuşi organici cu rol funcţional, care să stimuleze şi să regleze procesele metabolice, contribuind la funcţionarea organismului ca un tot unitar. Astfel, enzimele, vitaminele şi hormonii au rol de biocatalizatori.

**8.1. Enzimele**

Enzimele sunt substanţe care catalizează reacţiile biochimice din organism. Ele au un rol esenţial în biosinteza şi degradarea substanţelor din materia vie. Se găsesc în toate organismele vegetale, animale şi în microorganisme. Toate transformările biochimice în ţesuturi şi celule sunt posibile numai prin acţiunea enzimelor, motiv pentru care enzimele au rol de biocatalizatori.

Enzimele determină în organism realizarea unor reacţii chimice cu viteză mare, în condiţii compatibile cu viaţa. Dacă aceste reacţii s-ar produce în *vitro*, nu s-ar putea decât în condiţii incompatibile cu fenomenele de viaţă (temperatură şi presiune mare, mediu puternic acid sau bazic etc.). În lipsa enzimelor, majoritatea covârşitoare a reacţiilor chimice din organism nu s-ar produce şi deci nu ar mai putea exista procese metabolice şi nici fenomene de viaţă. Enzimele au un rol fundamental în reglarea proceselor metabolice din organism.

Sub aspect chimic, *enzimele sunt proteine* cu rol funcţional foarte important. Ele sunt produse numai de organismele vii şi îşi pot manifesta activitatea enzimatică atât în interiorul, cât şi în afara organismului. Substanţa asupra căreia acţionează enzimele poartă numele de *substrat*. Enzimele fiind substanţe proteice îşi pierd puterea catalitică sub acţiunea căldurii, a acizilor sau bazelor tari, a solvenţilor organici sau a altor substanţe ce denaturează structura proteinelor.

O reacţie enzimatică generală poate fi reprezentată:

enzimă + substrat ←→ complex enzimă – substrat ←→ enzimă + produs

Reacţiile catalizate de enzime pot fi reversibile de tipul:

*E + S ES E+P*



*E + S ES*  *→ E + P*

În reacţiile metabolice de multe ori, produsul unei reacţii devine substrat pentru reacţia următoare. Echilibrul este deplasat într-un sens preferenţial impus de necesităţile metabolismului celular.

Bogate în enzime sunt seminţele în stare de germinaţie, plantulele, frunzele, ţesuturile meristematice, fructele etc. În general, plantele tinere au un conţinut mai ridicat de enzime decât plantele bătrâne. Puterea catalitică a enzimelor din organismele în creştere este mai mare decât a celor din organismele bătrâne.

Ca biocatalizatori, enzimele se caracterizează prin următoarele proprietăţi generale:

- acţionează în cantităţi extrem de mici, dar manifestă o activitate extrem de intensă;

- *nu se consumă şi nu se transformă în reacţiile catalizate*;

- catalizează reacţii termodinamic posibile, adică reacţii care corespund unei diminuări a energiei libere;

- orientează şi măresc viteza reacţiilor biochimice, determinând scăderea energiei de activare a moleculelor de substrat asupra cărora acţionează;

- constituie *cei mai eficienţi catalizatori cunoscuţi*, determinând reacţii extrem de rapide;

- nu modifică starea finală de echilibru a reacţiilor, ci numai viteza cu care se realizează acest echilibru;

- se disting printr-o *specificitate de acţiune*, conversia unui substrat într-un produs (produşi) de reacţie sau biosinteza unei substanţe din componentele constitutive fiind catalizate de un anumit tip de enzime;

- asigură coordonarea, reglarea şi controlul proceselor biochimice la care participă, modulând activitatea metabolismului celular.

Formarea şi degradarea enzimelor în organism se realizează cu o viteză mai mare decât se produce biosinteza şi degradarea proteinelor cu rol structural.

Modul cum enzima acţionează asupra unui substrat este ilustrat în figura 8.1 (Manahan, S. E, 2000).

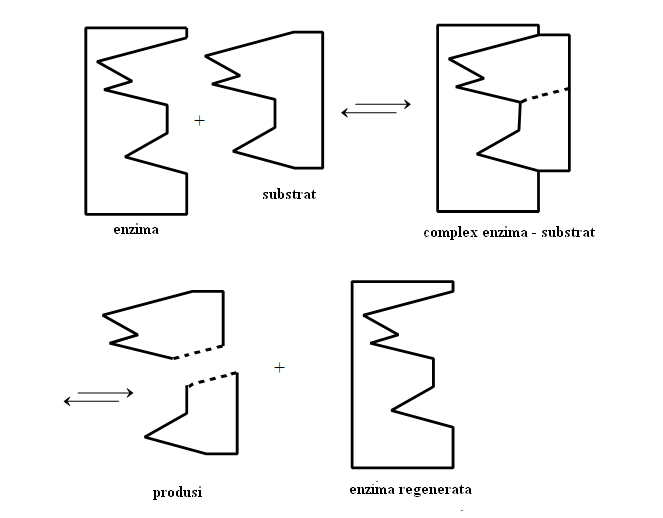


Figura 8.1. Reprezentarea modului de acţiune al enzimei, care permite o specificitate foarte ridicată

Pe lângă denumirea ştiinţifică impusă prin sistemul de clasificare internaţională, în terminologia enzimologică se utilizează pentru diferite enzime denumiri empirice, uzuale, consacrate printr-o folosire îndelungată. Astfel, enzimele se denumesc după ceea ce fac. De exemplu *proteinaza gastrică*, enzima din stomac, care scindează proteinele se denumeşte după origine *gastrică*, după acţiune (desparte proteinele) *proteinază*. Denumirea comună pentru această enzimă este *pepsina*. Similar, enzima produsă de pancreas, care descompune lipidele se numeşte *lipaza pancreatică*. Numele comun pentru această enzimă este *steapsină*. În general lipazele provoacă descompunerea trigliceridelor în acizi graşi şi glicerol. Enzimele menţionate anterior sunt hidrolaze, catalizând descompunerea compuşilor biologici cu mase moleculari mari, prin adiţie de apă. Cele trei clase de constituenţi fundamentali pe care oamenii le ingeră sunt: glucide, lipide şi proteine. Hidraţii de carbon ingeraţi în cantitate mare de om sunt: dizaharide (zaharoza sau zahărul de masă) şi poliglucide (amidonul). Acestea se formează prin unirea monoglucidelor (zaharurilor simple), C6H12O6, prin eliminarea unei molecule de apă la locul de legare. Proteinele se formează prin condensarea aminoacizilor, din nou, cu eliminarea unei molecule de apă de la fiecare nou legătură formată. Grăsimile sunt esteri ai glicerolului cu acizii graşi, rezultate printr-o reacţie de esterificare, tot cu eliminare de apă. Astfel, o moleculă de apă se pierde la fiecare legătură nou formată din proteine, glucide şi grăsimi. Pentru ca aceşti constituenţi să fie folosiţi ca surse de hrană, trebuie să se producă procesul invers cu descompunerea biomoleculelor complicate de grăsimi, proteine, glucide la compuşi simpli, solubili, care pot penetra membrana celulară pentru a participa la procesele chimice celulare. Acest proces este posibil în prezenţa enzimelor hidrolitice.

Compuşii biologici cu catene mari de atomi de carbon sunt scindaţi în molecule cu atomi de carbon mai mic, prin rupere de legături C-C. Acest lucru se poate realiza prin eliminarea CO2 din acizii carboxilici. De exemplu, enzima *piruvat decarboxilaza* acţionează asupra acidului piruvic, pe care îl decarboxilează, rezultând un compus cu un atom de carbon mai puţin:



Reacţiile de scindare a legăturii carbon-carbon în compuşii cu catene mari se pot realiza prin degradarea lor la CO2 în organism sau prin biodegradarea sub acţiunea microorganismelor în mediu (apă şi sol).

Oxidarea şi reducerea constituie reacţii extrem de importante pentru schimbul de energie în sistemele vii. Respiraţia celulară este o reacţie de oxidare, în care un carbohidrat, C6H12O6 este descompus la dioxid de carbon, apă, cu eliberare de energie.

C6H12O6  + 6O2 → 6CO2 + 6H2O + energie

O astfel de proces general are loc în sistemele vii, cu o serie de etape individuale şi complicate. Enzimele care fac posibilă oxidarea în prezenţa O2 liber se numesc *oxidaze*. În general reacţiile de oxido-reducere sunt catalizate de *oxidoreductaze*.

În afara enzimelor discutate mai sus, mai sunt multe enzime care efectuează diverse sarcini în sistemele vii. Astfel, *izomerazele* acţionează asupra izomerilor din diferiţi compuşi. De exemplu, din diferite glucide cu formula C6H12O6, numai glucoza poate fi utilizată direct în procesele celulare. Alţi izomeri sunt transformaţi în glucoză sub acţiunea izomerazelor.

*Transferazel*e sunt enzime care catalizează transferul unei grupe de la o moleculă la altă moleculă, *liazele* îndepărtează grupe fără hidroliză şi participă la formarea legăturii C=C şi adiţia grupelor la astfel de legături.

*C-N liazele* catalizează scindarea legăturii carbon-azot. Astfel, *arginin-succinat liaza* este o amidinliază, care transformă substratul de reacţie (acidul argininsuccinic) în produşii: arginină şi acid fumaric.



O reacţie de acest tip se petrece în ciclul ureogenezei.

*C-S liazele* catalizează scindarea legăturii carbon-sulf. De exemplu, *cisteindesulfhidraza* acţionează asupra cisteinei ca substrat eliberând H2S, conform reacţiei:



*Ligazele* acţionează în colaborare cu ATP (adenozin-trifosfat, compus macroergic, cu rol crucial în oxidarea glucozei) pentru a lega moleculele între ele cu formarea unor legături C-C sau C-S.

Ligazele, denumite şi sintetaze, reprezintă clasa de enzime care catalizează sinteza a doi reactanţi utilizând ca sursă de energie ATP sau alţi nucleozid trifosfaţi:



Ligazele determină formarea legăturilor C-C, C-O, C-N, C-S. Legătura chimică formată într-o reacţie catalizată de ligaze poate fi scindată în reacţii catalizate de hidrolaze sau liaze.

Ligazele prezintă o deosebită importanţă pentru sinteza proteinelor (legătură peptidică) şi a lipidelor (legătură ester). Energia necesară sintetazei este furnizată de către ATP care se transformă fie în ADP, fie în AMP.

Aminoacid tARN-ligazele catalizează activarea aminoacizilor liberi din citoplasmă. Aminoacizii, prin intermediul tARN sunt transferaţi la nivelul ribozomilor şi participă la biosinteza proteinelor.



După locul unde îşi manifestă activitatea, enzimele se pot clasifica în *exoenzime* şi *endoenzime*.

*Exoenzimele*, după formarea lor în celule, sunt eliminate în lichidele din organism, unde îşi exercită activitatea catalitică. Aşa sunt enzimele din lichidele interstiţiale, din diferite cavităţi, din seva elaborată etc.

*Endoenzimele*, numite şi enzime intracelulare, îşi exercită acţiunea în celulele în care s-au format. Ele sunt: lioenzime, legate mai slab în celulă şi desmoenzime, legate mai puternic în celule.

Acţiunea enzimelor poate fi afectată de diferiţi factori. Astfel, activitatea enzimelor este dependentă de pH-ul mediului în care îşi exercită acţiunea. De exemplu proteinaza gastrică necesită mediul acid al stomacului pentru a funcţiona optim. Când se trece în intestin, mediul fiind mai puţin acid, enzima devine inactivă. Astfel, este împiedicată deteriorarea pereţilor intestinali, care s-ar produce daca enzima ar fi activă.

Valoarea optimă de *p*H depinde de natura şi originea enzimei, de mediul de reacţie şi de forţa ionică a acestui mediu în care enzima îşi desfăşoară activitatea. De exemplu *p*H-ul optim al pepsinei este între 2,0 – 2,5, al amilazei din malţ între 4,7 – 5,2, al ureazei de 6,6, al papainei între 7,8 – 8,7, al fosfatazei alcaline de 9,0. În afara limitelor de *p*H stabilite, enzimele devin inactive.

Enzimele, fiind substanţe de natură proteică, se comportă ca *amfoliţi*, putând disocia la nivelul grupelor –NH2 şi –COOH (sau a altor grupe ionizabile), în funcţie de valoarea *p*H-ului. Se poate spune că variaţia *p*H-ului afectează caracterul ionic al grupelor amină şi carboxil, influenţând situsul catalitic şi conformaţia moleculei de enzimă. Valorile extreme de pH determină denaturarea enzimei şi deci inactivarea sa, cu pierderea consecutivă a proprietăţilor catalitice. Menţinerea constantă a valorilor de pH în diferite compartimente ale mediului celular, precum şi în lichidele biologice, creează condiţiile necesare pentru desfăşurarea optimă a activităţilor enzimatice, asigurându-se astfel evoluţia corectă şi reglarea reacţiilor biochimice ale metabolismului.

Întrucât enzimele sunt de natură proteică, având o anumită termolabilitate, acţiunea enzimatică se manifestă numai între anumite limite de temperatură. În general, activitatea optimă a enzimelor se manifestă în domeniul de temperatură + 25°C şi + 40°C. Se cunosc şi enzime destul de stabile, care îşi păstrează activitatea la temperaturi mult mai mari, de exemplu enzimele diferitelor specii de bacterii termofile, care trăiesc în izvoare fierbinţi; aceste enzime sunt active încă la temperaturi ce depăşesc 85°C.

Razele X şi radiaţiile radioactive de tip  sau  pot modifica structura proteică, la anumite doze, afectând activitatea enzimatică. Efectul radiaţiilor poate fi direct, prin producerea ionizării moleculelor de enzimă sau indirect, prin producerea ionizării mediului în care se află enzima, cu formare de radicali liberi. Ambele efecte antrenează inactivarea moleculelor de enzime prin modificări la nivelul structurii lor.

**8.2. Vitamine**

Vitaminele sunt substanţe organice cu rol funcţional, care se găsesc în cantitate mică în alimente şi sunt indispensabile pentru creşterea şi dezvoltarea normală a organismelor. Lipsa sau insuficienţa vitaminelor din organism determină tulburări metabolice şi apariţia unor boli numite avitaminoze sau hipovitaminoze, ce constituie boli carenţiale. Vitaminele sunt sintetizate de organismele vegetale şi numai în foarte mică măsură de unele specii animale. Animalele îşi procură vitaminele din hrană, fie în stare liberă, fie sub formă inactivă de provitamine, care se vor transforma ulterior în organism în vitamine. Organismele animale au în permanenţă nevoie de vitamine, deoarece nu le pot depozita decât în cantităţi foarte mici.

La unele din vitaminele, organismul mamiferelor dispune de capacitatea de a efectua ultima etapă a sintezei; el este în situaţia de a transforma *provitamina* în vitamină propriu-zisă (cazul vitaminelor A, D3).

Pentru numeroase microorganisme, vitaminele constituie factori de creştere. Vitaminele sunt necesare pentru buna funcţionare a organismului animalelor, plantelor şi microorganismelor. Vitaminele se găsesc în cantitate mare în plante, în special în fructe, frunze şi seminţe în stare de germinaţie, plantule, polen.

Vitaminele îndeplinesc în organism un rol funcţional însemnat, fiind elementele constitutive ale unor coenzime (în mod deosebit cele solubile). De exemplu, riboflavina şi acidul nicotinic sunt componente importante ale coenzimelor implicate în oxidarea enzimatică a hidraţilor de carbon.

Vitaminele îndeplinesc şi rolul de activatori enzimatici, justificându-se în acest fel încadrarea vitaminelor între biocatalizatori.

La plante, se pare că vitaminele stimulează procesul de fecundaţie, fapt ce explică conţinutul ridicat de vitamine din polen.

În tabelul 8.1. este prezentat continutul mediu de vitamine în unele legume şi fructe proaspete (A.L. Lehninger şi col., 1993)

Sub aspect chimic, vitaminele sunt substanţe eterogene, având ca element comun unele grupe funcţionale esterificate. În prezent, majoritatea vitaminelor cunoscute se pot obţine pe cale sintetică şi se utilizează în medicină ca factori profilactici şi curativi. Prima vitamină a fost descoperită de Casimir Funk în 1911, care a reuşit să izoleze un concentrat aminic din pleava şi cortexul de orez, care ameliora simptomele bolii beri-beri, boală frecventă printre marinarii japonezi, care se hrăneau cu orez decorticat sau măcinat. El a numit acest preparat *vitamină*, adică amină vitală. I s-a dat numele de vitamină deoarece substanţa respectivă (vitamina B1) conţinea azot aminic şi era considerată indispensabilă vieţii. Astăzi s-a păstrat denumirea de vitamine, deşi multe dintre substanţele din această clasă nu sunt amine.

După solubilitatea vitaminelor în solvenţi organici şi apă, acestea se clasifică în vitamine liposolubile şi vitamine hidrosolubile.

*Vitaminele hidrosolubile* sunt substanţe foarte diferite sub aspect structural. Ele sunt solubile în apă şi insolubile în solvenţi organici. Vitamine hidrosolubile sunt: vitamina C, complexul de vitamine B (B1, B2, B6, B12, acidul folic, micotinamida, acizii pteroilglutamici, acidul *para*-aminobenzoic, biotina) Cu excepţia vitaminei C, toate vitaminele hidrosolubile au funcţii de coenzime, bine lămurite.

Din grupa fac *vitaminelor liposolubile* fac parte vitaminele: A, D, E, K şi F. Primele patru vitamine au structură izoprenoidă.

După rolul fiziologic ce-l îndeplinesc în organism, vitaminele se denumesc astfel: vitamină antixeroftalmică (vitamina A1), antihemoragică (vitamina K), antiberiberi (vitamina B1), antirahitică (vitamina D), antisterilităţii (vitamina E), antiscorbutică (vitamina C) etc. Rolul vitaminelor este prezentat în tabelul 8.1.

Tabelul 8.1. Vitamine şi rolul lor în organism

|  |  |
| --- | --- |
| vitamina | rol fiziologic |
| Vitamina A | în creşterea organismelor tinere, în protejarea ţesuturilor epiteliale şi în procesul vederii |
| Vitaminele D | favorizează absorbţia calciului şi fosforului şi formarea sistemului osos, procesul de creştere, buna funcţionare a sistemului nervos, coagularea sângelui, activarea unor sisteme enzimatice, elaborarea de hormoni, creşterea rezistenţei la infecţii etc. |
| Vitamina E | favorizează reacţiile de fosforilare şi formarea compuşilor macroergici, intervin în procesul de fertilitate, asigurând la masculi formarea de spermatozoizi, iar la femele influenţând favorabil procesul de gestaţie. |
| Vitamina K | formează în celule importante sisteme de oxido-reducere, iau parte în procesul de fosforilare ca acceptori de electroni, determină coagularea sângelui prin transformarea fibrinogenului în fibrină. |
| Vitamina F | intra in structura fosfolipidelor si faciliteaza transportul si eficienta utilizare a grasimilor in organism, ajuta la mentinerea permeabilitatii normale a membra nelor celulare |
| Vitamina B1 | În reglarea metabolismului glucidic, influenţează metabolismul acizilor şi al aminoacizilor, intervine în furnizarea de energie organismului, stimulează creşterea ţesuturilor şi rădăcinilor plantelor cultivate în soluţii artificiale. |
| Vitamina B2 | intră în constituţia unor dehidrogenaze ca FAD şi FMN, contribuind la reacţiile de oxido-reducere, stimulează creşterea organismelor tinere şi participă alături de vitamina A în procesul vederii, are rol însemnat în procesul de bioluminiscenţă la licurici, stimulează producerea de HCl de către mucoasa gastrică. |
| Vitamina B6 | Rol în producerea de anticorpi şi de hematii, în prevenirea diverselor tulburari nervoase si dermatologice, permite sintetizarea acizilor nucleici cu rol in intarzierea procesului de imbatranire. |
| Vitamina B12 | stimulează biosinteza nucleoproteidelor şi este prin excelenţă un factor anabolic, efectul său hematopoetic este primordial, este indispensabilă pentru creşterea organismului tânăr şi pentru menţinerea greutăţii. |
| Acidul pantotenic | intră în compoziţia coenzimei A (CoA-SH, A-pentru acetil) şi are un rol determinant în metabolismul glucidelor, participă la biosinteza sterolilor şi a unor hormoni. |
| Vitamina PP | intră în constituţia unor coenzime: nicotinamidadenin dinucleotidul (NAD) sau difosfopiridin nucleotidul (DPN) şi nicotinamidadenin dinucleotid fosfatul (NADP) sau trifosfopiridin nucleotidul (TPN), rol foarte important în buna funcţionare a creierului, iar deficitul ei duce la apariția bolilor precum schizofrenia şi depresia, participă la formarea celulelor roşii din sânge. |
| Biotina | intervine în metabolismul glucidelor, este componentul esenţial al coenzimei de fixare a CO2, are rol de coenzimă, participând la reacţiile de transfer de grupe carboxil, respectiv la reacţiile de carboxilare şi decarboxilare a cetoacizilor. |
| Acidul *para*-aminobenzoic (vitamina H’) | factor de creştere pentru numeroase microorganisme, previne depigmentarea pielii şi a părului, este coenzima tirozinazei, stimulează anabolismul substanţelor fiind utilizat în tratamentele de “întinerire” în geriatrie (Gerovital, Aslavital etc.). |
| Acidul folic | factori de creştere pentru numeroase microorganisme, stimulează formarea hematiilor şi leucocitelor, intervine în biosinteza bazelor purinice şi pirimidinice, a acizilor nucleici, a hemului, a serinei din glicocol, a histidinei şi colinei, în metilarea uracilului pentru a forma timină etc. |
| Vitamina C | formează în celule un sistem de oxido-reducere foarte important, care ia parte în numeroase procese metabolice în organism, stimulează metabolismul glucidelor, lipidelor, glicoproteidelor şi a numeroşi aminoacizi, are o acţiune antioxidantă de apărare a vitaminelor liposolubile şi a glutationului, îndeplineşte rolul de activator general al metabolismului celular, contribuie la formarea colagenului, substanţă coloidală intercelulară a ţesutului conjunctiv, dar şi a cartilajului, oseinei şi dentinei, contribuie la procesul de apărare împotriva infecţiei şi la stabilirea imunităţii, intervine în metabolismul fierului prin reducerea Fe3+ din feritină la Fe2+. |
| Vitamina P | ajută vitamina C în prevenirea şi combaterea scorbutului, măresc tonusul miocardului, măresc rezistenţa la rupere a vaselor sanguine, scad tensiunea arterială, micşorează permeabilitatea vaselor capilare, fapt pentru care se mai numesc şi vitaminele permeabilităţii. |
| Acidul lipoic | îndeplineşte funcţia de coenzimă care intervine în procesul de decarboxilare a acidului piruvic, intervine în transformarea şi transportul de energie, joacă un rol crucial în metabolizarea atât a acizilor graşi, cât şi a carbohidraţilor în energie, este un antioxidant puternic pentru o varietate mare de radicali liberi din organism, este unul dintre puţinii nutritivi cunoscuţi care protejează împotriva otrăvurilor din ciuperci. |

O problemă care este rareori luată în consideraţie o constituie efectele supradozării vitaminelor. Din fericire, pentru vitaminele hidrosolubile consecinţele sunt uşoare, cel puţin din punct de vedere teoretic, întrucât excesul, care depăşeşte nevoile fiziologice, este eliminat relativ repede. Pentru vitaminele liposolubile, care datorită particularităţii cinetice se pot acumula în organism, se cunosc multe efecte adverse, uneori grave (ex. A, D).

*Tabelul 8.2. Conţinutul mediu de vitamine în unele legume şi fructe (mg/100g produs proaspăt)*

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Specia | Vita-mina B1 | Vita-mina  B2 | Vita-mina  B6 | Vita-mina  PP | Acid  folic | Acid  panto-  tenic | Vita-mina  C | Vita-mina  E | Vita-mina  K | Vita-mina  H |
| Ardei verde  Arahide  Cartofi  Castraveţi  Ceapă  Ciuperci  Conopidă  Fasole boabe  Fasole verde  Gulii  Mazăre  Morcovi  Păstârnac  Pătrunjel  Pepeni  Praz  Ridichii  Ridichii negre  Salată  Spanac  Sparanghel  Sfeclă roşie  Tomate  Ţelină  Usturoi  Varză albă  Varză roşie  Vinete  Afine  Agrişe  Alune  Banane  Caise  Castane  Căpşuni  Cireşe  Coacăze negre  Grapefruit  Gutui  Lămâi  Mandarine  Măsline  Mere  Migdale  Mure  Nuci  Pere  Piersici  Struguri  Portocale  Prune  Vişine  Zmeură | 0,06  0,90  0,11  0,02  0,03  0,10  0,30  0,46  0,08  0,05  0,30  0,07  0,08  0,12  0,05  0,10  0,03  0,03  0,06  0,11  0,11  0,02  0,06  0,04  0,20  0,05  0,07  0,04  0,02  0,02  0,39  0,05  0,04  0,20  0,03  0,04  0,05  0,05  0,03  0,05  0,07  0,03  0,04  0,22  0,03  0,34  0,03  0,03  0,05  0,08  0,07  0,05  0,02 | 0,05  0,15  0,05  0,03  0,03  0,44  0,10  0,16  0,12  0,05  0,16  0,05  0,13  0,08  0,06  0,06  0,03  0,03  0,08  0,23  0,12  0,04  0,04  0,07  0,08  0,04  0,05  0,05  0,02  0,02  0,21  0,06  0,05  0,21  0,05  0,04  0,04  0,03  0,03  0,02  0,02  0,08  0,03  0,62  0,04  0,12  0,04  0,05  0,03  0,04  0,04  0,06  0,05 | 0,27  0,30  0,21  0,03  0,13  0,06  -  0,28  0,28  0,12  0,16  0,09  0,11  0,20  0,11  0,25  0,06  0,06  0,05  0,22  0,06  0,05  0,10  0,20  -  0,11  0,15  0,09  0,06  0,02  0,45  0,37  0,07  0,35  0,06  0,05  0,08  0,01  -  0,06  0,07  0,02  0,05  0,06  0,05  0,87  0,02  0,03  0,07  0,05  0,04  -  0,08 | 0,33  15,30  1,20  0,20  0,20  5,20  0,60  2,10  0,60  1,80  2,40  0,60  0,09  2,00  0,05  0,50  0,20  0,40  0,30  0,60  1,00  0,20  0,50  0,90  0,60  0,32  0,43  0,60  0,40  0,25  1,35  0,65  0,77  0,87  0,51  0,27  0,28  0,20  0,20  0,17  0,20  0,50  0,30  4,18  0,40  1,00  0,22  0,85  0,23  0,30  0,44  0,40  0,30 | 0,02  0,05  0,01  0,02  -  0,02  0,05  0,13  0,04  0,01  0,03  0,01  0,06  -  0,04  -  0,02  0,02  0,04  0,08  0,09  0,09  0,04  0,01  -  0,08  0,04  0,03  0,01  -  0,07  0,02  -  -  0,02  0,01  -  0,01  -  0,01  0,02  -  -  0,05  -  0,08  0,01  -  0,01  0,02  -  -  - | 0,23  2,60  0,40  0,24  0,17  2,10  1,01  0,98  0,50  0,10  0,72  0,27  0,50  0,03  0,40  -  0,18  0,18  0,11  0,25  0,62  0,12  0,31  -  -  0,26  0,32  0,32  0,16  0,20  1,15  0,23  0,29  0,50  0,30  0,19  0,40  0,21  -  0,27  -  0,02  0,10  0,58  0,22  0,82  0,06  0,14  0,06  0,24  0,18  -  0,30 | 139  0  17  11  8  5  70  3  20  63  25  8  18  35  9  30  29  26  13  52  21  10  24  8  14  46  50  5  22  35  3  12  9  27  64  15  177  45  13  53  31  -  12  3  17  3  5  10  4  50  5  12  15 | 0,65  20,20  0,09  0,20  0,20  0,08  0,09  2,30  0,28  -  3,00  0,70  1,00  1,80  0,10  2,00  -  -  0,39  2,50  2,50  0,10  0,49  2,60  0,10  0,02  2,50  0,03  -  1,00  28,00  0,45  0,50  7,50  0,22  0,27  1,00  0,25  -  0,80  -  -  0,57  26,10  9,70  24,70  0,43  0,60  -  0,24  0,80  -  1,40 | -  -  0,05  0,01  -  0,02  0,01  -  0,02  -  0,02  0,08  -  -  -  -  -  -  0,02  0,35  0,04  -  0,63  0,10  -  0,15  1,50  -  -  -  -  -  -  -  0,01  -  -  -  -  -  -  -  -  -  -  -  -  -  -  -  -  -  - | -  0,034  -  0,001  -  0,016  0,001  -  0,007  -  0,005  0,005  -  -  -  -  -  -  0,002  0,007  0,002  -  0,004  -  -  -  0,002  -  0,001  -  -  0,005  -  0,002  0,004  -  0,002  -  -  -  -  -  0,004  -  -  0,020  -  0,002  0,002  0,002  -  -  - |

Vitamina C sau acidul ascorbic L (+) este cea mai răspândită vitamină din natură. Se găseşte în toate plantele, iar în cantitate mai mare se află în citrice (lămâi, portocale), măceşe, coarne, coacăze negre, fructe de cătină, nuci necoapte, mere, frunze etc. Conţinutul mediu în vitamina C al unor legume şi fructe este prezentat în tabelul 8. 3. (Popa, I. şi Arsenescu, N., 1994). Conţinutul de vitamină C din plantele ierboase scade odată cu creşterea acestora. De asemenea conşinutul de vitamină C la produse scade odată cu depozitarea, congelarea, fierberea. În plantele uscate, cantitatea de vitamină C este foarte redusă. Animalele sintetizează de asemenea vitamina C, cu excepţia maimuţei, cobaiului, a omului şi a unor peşti. Microorganismele nu conţin vitamina C.

Pentru omul adult doza zilnică este de 35-75 mg. În general se apreciază ca necesară o cantitate de 1 mg acid ascorbic/kg corp.

Din punct de vedere chimic, vitamina C este -lactona unui acid hexonic, lactona acidului 2,3-endiol-L-gulonic.

Tabelul 8.3. Conţinutul în vitamină C al unor produse (mg/100g produs)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| produs | continut | produs | continut |
| Macese pulpă | 700 - 4500 | Mure | 15 - 25 |
| Nuci verzi | 700 - 1000 | Pepene galben | 30 - 50 |
| Cătină albă | 450 | Măsline | 15 |
| Ace de conifere | 100 - 300 | Cartofi | 11 -17 |
| Ardei gras | 100 - 400 | Vişine | 12 - 15 |
| Ardei iute | 100 - 200 | Mere | 5 - 40 |
| Pătrunjel, frunze | 180 - 200 | Ţelină | 6 - 10 |
| Coacăze negre | 100 - 400 | Cireşe | 8 - 10 |
| Mărar | 150 - 170 | Gutui | 8 - 10 |
| Urzici | 80 - 100 | Castraveţi | 5 - 14 |
| Hrean | 70 - 100 | Ceapă uscată | 8 |
| Fragi, căpşuni | 33 - 70 | Ciuperci | 8 |
| Varză roşie | 50 - 70 | Caise | 8 |
| Lobodă | 60 | Morcovi | 3 - 7 |
| Salată verde | 20 - 60 | Pepene roşu | 5 - 9 |
| Spanac | 50 - 60 | Prune | 5 |
| Varză albă | 40 - 50 | Nuci uscate | 5 |
| Conopidă | 60 - 90 | Pere | 5 |
| Lămâi | 50 - 55 | Dovleac | 8 |
| Portocale | 50 | Vinete | 3 - 7 |
| Ceapă verde | 10 - 80 | Sfeclă | 8 |
| Coacăze roşii | 36 | Piersici | 9 - 10 |
| Agrişe | 35 - 50 | Struguri | 4 - 12 |
| Zmeură | 10 - 30 | Afine | 6 |
| Tomate (roşii) | 20 - 40 | Usturoi | urme |
| Ridichi de iarnă | 20 - 50 | Usturoi verde | 10 |
| Fasole verde | 20 | Ridichi de lună | 20 |
| Păstârnac | 10 - 25 | Mandarine | 30 |
| Banane | 10 | Dude | 21 |

Caracterul acid al vitaminei C este determinat de legătura endiolică şi de atomii de hidrogen de la grupele diolice, care se disociază cu uşurinţă şi pot fi înlocuiţi cu metale, rezultând săruri.



Vitamina C are o structură furanozică ce îi imprimă o mare reactivitate. Prin efectuarea unor substituiri în ciclul furanozic se micşorează sau chiar se opreşte activitatea vitaminică. Acidul ascorbic şi acidul dehidroascorbic formează în celule un sistem de oxido-reducere foarte important, care, ia parte în numeroase procese metabolice în organism. Acest sistem reglează potenţialul oxido-reducător celular şi contribuie la transportul hidrogenului pe cale neenzimatică.

Acidul ascorbic stimulează metabolismul glucidelor, lipidelor, glicoproteidelor şi a numeroşi aminoacizi. Are o acţiune antioxidantă de apărare a vitaminelor liposolubile şi a glutationului. Vitamina C îndeplineşte rolul de activator general al metabolismului celular. Vitamina C contribuie la formarea colagenului, substanţă coloidală intercelulară a ţesutului conjunctiv, dar şi a cartilajului, oseinei şi dentinei.

Contribuie, de asemenea, la procesul de apărare împotriva infecţiei şi la stabilirea imunităţii.

Vitamina C are rol important în stimularea sau inhibarea unor sisteme enzimatice, în lanţul oxidărilor celulare, funcţionând ca principalul sistem oxido-reducător reversibil, contribuie la transformarea acidului folic în acid folinic. Intervine în metabolismul fierului prin reducerea Fe3+ din feritină la Fe2+.

În avitaminoza accentuată, se produce la om boala numită scorbut, caracterizată prin sângerări ale gingiilor (gingivite), apariţia de hematoame, întârzierea cicatrizării rănilor, formarea de mucopoliglucide cu structură anormală, alterări în procesul de formare a oaselor şi dinţilor care capătă un aspect spongios, tulburări digestive, anemie etc.

*Antivitaminele* sunt substanţe care au o acţiune opusă vitaminelor şi care anihilează acţiunea acestora. Ele au în general o structură moleculară asemănătoare cu a vitaminelor sau cu unele fragmente din molecula lor.

Antivitaminele PP sunt *acetilpiridina* şi *piridinsulfonamida*.



Vitamina PP este un factor de creştere pentru numeroase microorganisme. Prin administrarea de antivitamine PP se pot combate unele boli infecţioase.

Acidul ascorbic este inhibat de acidul glucozoascorbic, care conţine 7 atomi de carbon în moleculă.



De asemenea, se cunosc numeroase antivitamine care nu au structură moleculară asemănătoare cu a vitaminelor. Majoritatea din aceste avitamine sunt substanţe proteice. Ele se combină cu vitaminele şi anihilează activitatea acestora. În albuşul de ou s-a identificat avidina (proteina) care se combină cu biotina, anihilându-i astfel activitatea vitaminică.

Acţiunea antivitaminelor se explică prin perturbarea unor procese metabolice, care sunt stimulate de acţiunea vitaminelor.

Folosirea zilnica a unui supliment cu multivitamine este indispensabila mentinerii sanatatii pentru ca stilul de viata este mult diferit in ziua de astazi: stresul constient si inconstient al vietii moderne, consumul de cafea la anumite persoane, folosirea ustensilelor moderne (ex. a cuptoarelor cu microunde), poluarea sporesc necesarul de vitamine al organismului. Antioxidanții, precum vitamina C, protejează organismul de moleculele foarte dăunătoare numite radicali liberi, care se formează atunci când aerul poluat intră în plămâni.

**8.3. Hormonii**

Hormonii sunt produşi de secreţie ai glandelor endocrine (glande cu secreţie internă) sau ai unor ţesuturi fără structură glandulară tipică, care, vehiculaţi pe cale sanguină, în tot organismul, acţionează la distanţă, în doze foarte mici, asupra unor organe sau ţesuturi. Locul glandelor endocrine în organism este prezentat în figura 8.2.

Hormonii contribuie la dezvoltarea şi funcţionarea normală a organismului. Hormonii acţionează asupra ţesuturilor fără a declanşa în întregime procese noi, ci reglând pe acelea ce se petrec normal în celule. Astfel, un hormon cu o anumită troficitate nu poate provoca creşterea organului receptor dacă acesta nu este capabil să funcţioneze. Multe procese, deşi sunt influenţate de hormoni, pot să se manifeste autonom, de exemplu metabolismele. Se admite că hormonii pot să influenţeze unele procese enzimatice specifice nu în mod direct, ci prin modificări în interiorul celulei privind organizarea sistemelor enzimatice sau transportul substraturilor asupra cărora acţionează acele enzime (permeabilitate, compartimentare).

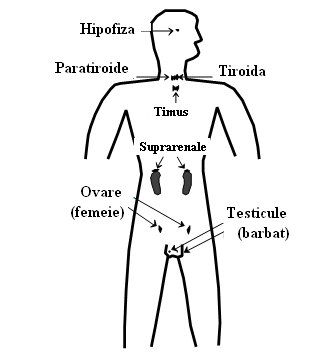


Figura 8.2. Principalele glande endocrine din organism

Acţiunea hormonilor se manifestă într-un anumit timp. Ea poate fi de ordin morfogenetic, de exemplu hormonii sexuali controlează dezvoltarea şi maturaţia gonadelor şi organelor sexuale secundare, creşterea oaselor etc. Alteori, acţiunea hormonilor se manifestă prin menţinerea integrităţii mediului intern, de exemplu prin reglarea electroliţilor şi a apei în organism sau a repartiţiei substanţelor alimentare. În fine, un alt tip de manifestare a acţiunii hormonilor îl reprezintă acţiunea de integrare a funcţiei autonome a organismului. Acţiunea reglatoare a unui hormon poate fi modificată de diferiţi factori : stimuli nervoşi, alţi hormoni, metaboliţi.

Între sistemul endocrin şi sistemul nervos există multe întrepătrunderi, secreţiile endocrine fiind influenţate direct sau indirect de către creier şi, în mod reciproc, hormonii influenţează activitatea creierului. Aşadar, există o corelaţie între hormoni şi sistemul nervos, dar ambele sisteme, nervos şi umoral, au rolul de coordonare a reacţiilor care produc energia necesară vieţii. Terminaţiile nervoase pot elibera în sânge molecule semnal care acţionează ca adevăraţi hormoni. Aceste molecule se numesc neurohormoni.

Hormonii sunt secretaţi în cantităţi foarte mici şi extragerea lor necesită adeseori cantităţi mari de ţesut. Astfel, Fred Koch în 1935 a obţinut din 20 Kg de testicule de taur 20 mg de hormon masculin impur, iar Laqueur (1920) din 1 000 Kg de testicule a obţinut abia 500 mg de testosteron cristalizat. Butenandt (1939) din 25 000 litri de urină a izolat doar câteva miligrame de androsteronă.

Deşi structura chimică a hormonilor este foarte variată, ei se pot totuşi clasifica în două grupe :

- *Hormoni cu structură steroidică* sau *hormoni steroizi*, care au la bază nucleul ciclopentanoperhidrofenantrenic. Din această grupă fac parte: hormonii sexuali şi hormonii corticosuprarenali. Precursorul tuturor hormonilor steroizi este colesterolul. Transformarea lui în hormoni steroizi are loc în gonade.

- *Hormonii derivaţi de la aminoacizi*, din care fac parte : hormonii derivaţi din tirozină (hormonii tiroidieni şi medulosuprarenali) şi hormonii cu structură polipeptidică (hormonii hipofizari, paratiroidieni, pancreatici etc.). Fitohormonii sau hormonii vegetativi derivă, de asemenea, din aminoacizi.

În tabelul 8.4. sunt prezentaţi hormonii şi acţiunule lor.

Hormonii peptidici sunt hidrosolubili, circulă în plasmă în stare liberă. Ei nu pot pătrunde în celule, ci interacţionează cu receptori membranari.

Hormonii tiroidieni şi steroidici sunt liposolubili şi circulă în plasmă transportaţi de proteine specifice.

Hormonul liber este forma biologică activă.

Hormonii sexuali acţionează în special asupra organelor sexuale, în timp ce hormonii corticosuprarenali prezintă efecte importante asupra metabolismului glucidelor şi proteinelor în numeroase ţesuturi.

Hormonii steroizi, în special estrogenii (hormonii sexuali feminini) şi progesteronul (hormonul gestagen) se leagă de receptorii proteici intracelulari formând un complex hormon-receptor, care merge spre nucleul celular şi se leagă de cromatină.

Hormonii corticosteroizi sunt: glucorticosteroizi (glucorticoizi), mineralocorticoizi şi corticosuprarenali de tip sexual (androstendiona şi andreostenolona).

*Tabelul 8.4. Hormonii glandelor endocrine de la vertebrate*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Hormonii | | Glanda | Acţiunea |
| Hormoni steroizi | Corticosteroizi | Corticosuprarenală | Echilibru mineral: retenţie de Na+, metabolism: gluconeogeneză |
| Progesteron | Ovar (corp galben) | Fază secretorie a mucoasei uterine |
| Estradiol | Ovar (folicul) | Proliferarea mucoasei uterine |
| Testosteron | Testicul (celule interstiţiale) | Glandele accesorii ale tractului genital, caractere sexuale secundare |
| Hormoni derivaţi din aminoacizi | Tiroxină | Tiroidă | Creşterea metabolismului bazal; dezvoltare, creştere |
| Adrenalină | Medulosuprarenală | Glicogenoliză |
| Melatonină | Epifiză (glanda pineală) | Contracţia melanoforelor |
| Hormoni peptidici şi proteici | Parathormon | Paratiroidă | Mobilizarea Ca2+ |
| Tirocalcitonină | Tiroidă | Reducerea calcemiei |
| Insulină | Pancreas (insulele-**) | Hipoglicemie |
| Glucagon | Pancreas (insulele-**) | Hiperglicemie |
| Ocitocină | Neurohipofiză (lob posterior) | Contracţie uterină |
| Vasopresină | Neurohipofiză (lob posterior) | Inhibarea diurezei |
| Melanotropină | Lob intermediar | Dilatarea melanoforelor |
| Somatotropină | Adenohipofiză (lob anterior) | Creştere, metabolism |
| Corticotropină | Adenohipofiză (lob anterior) | Stimularea corticosuprarenalei |
| Tireotropină | Adenohipofiză (lob anterior) | Stimularea tiroidei |
| Hormon foliculostimulant | Adenohipofiză (lob anterior) | Stimularea maturaţiei celulelor germinative |
| Hormon stimulant al celulelor interstiţiale | Adenohipofiză (lob anterior) | Stimularea producerii de hormoni sexuali |
| Hormon luteomamo-trop (prolactină, lactotropină) | Adenohipofiză (lob anterior) | Stimularea glandei mamare şi a corpului galben |

Principalii hormoni cu structură peptidică sau proteică sunt:

- *hormonii adenohipofizari*: hormonul somatotrop sau de creştere (STH), hormonul tireotrop (TSH, tireotropina), hormonul adrenocorticotrop (corticotropina, ACTH), hormonii gonadotropi (gonadotropinele);

- *hormonii neurohipofizari* (posthipofizari): vasopresina, ocitocina;

- *hormoni pancreatici*: insulina, glucagonul.

Hormonii derivaţi de la aminoacizi sunt:

- hormonii tiroidieni;

- hormonii medulosuprarenali (catecolamine): adrenalina şi noradrenalina;

- hormonul epifizar.

Adrenalina şi noradrenalina acţionează asupra unui mare număr de ţesuturi care cuprind receptori adrenergici.

Principalul efect fiziologic al *catecolaminelor* este cel asupra sistemului vascular sangvin. Adrenalina are acţiune de contractare a vaselor sanguine periferice, ceea ce duce la o creştere a tensiunii arteriale şi o accelerare a bătăilor inimii. Noradrenalina are acţiune vasodilatatoare, dar este vasoconstrictoare asupra ficatului, rinichilor, splinei şi pielii. Efectele lor sunt de scurtă durată. Un rol important au catecolaminele în stări emoţionale şi în situaţii speciale de efort fizic şi psihic, cazuri în care organismul foloseşte un mare exces din aceşti hormoni. Adrenalina predomină în stări de teamă (hormonul apărării pasive), iar noradrenalina predomină în stări de furie (hormonul apărării active). Ambii hormoni sunt efectori ai stării nervoase şi au un rol important în transmiterea fluxului nervos în sistemul nervos simpatic.

Factorii de creştere întâlniţi în regnul vegetal poartă denumirea de *fitohormoni*, substanţe de creştere sau regulatori ai creşterii.

Fitohormonii sunt substanţe organice care influenţează procesele de creştere şi dezvoltare ale plantelor, reglează procesele biochimice şi fiziologice din diferite ţesuturi şi organe ale organismelor vegetale. Sunt biosintetizaţi în citoplasma celulelor tinere şi se acumulează, mai ales, în zonele de creştere ale tulpinilor şi rădăcinilor, în muguri, seminţe, polen, ovare, în ţesuturile tinere etc. Se găsesc în diferite ţesuturi şi organe ale plantelor superioare, în ciuperci, drojdii, alge, în numeroase microorganisme, atât în stare liberă cât şi asociaţi cu proteinele (forme inactive). Sub aspect chimic, fitohormonii sunt substanţe micromoleculare foarte heterogene, ce se aseamănă cu vitaminele şi cu unii hormoni animali.

În practica agricolă, fitohormonii naturali şi cei obţinuţi prin sinteză sunt utilizaţi în cantităţi mici, de ordinul ppm, şi au un efect pronunţat asupra proceselor de creştere şi dezvoltare ale plantelor, dacă sunt aplicaţi în concentraţii fiziologic active, în perioadele unor fenofaze specifice şi de climat (germinare, înflorire, coacere, senescenţă, secetă, umiditate etc.), contribuind la îmbunătăţirea cantităţii şi a calităţii produselor agricole. Astfel, ei intervin în stimularea înrădăcinirii butaşilor, legarea şi formarea fructelor, vindecarea rănilor şi prinderea la altoire etc. Acţiunea inhibitoare de creştere îşi găseşte aplicaţii la oprirea încolţirii cartofilor şi rădăcinoaselor în timpul conservării, întârzierea deschiderii mugurilor la pomii fructiferi, oprirea căderii fructelor, combaterea buruienilor (în concentraţii mari ca erbicide).

Fitohormonii endogeni pot acţiona, la locul de biosinteză, în anumite celule şi zone ale plantelor sau, la locul lor de acţiune, în zonele de recepţie, unde ajung în urma migrării, a translocării lor de la locul de biosinteză la cel de acţiune.

Studiile referitoare la relaţia structură chimică – activitate fiziologică au evidenţiat la substanţele stimulatoare de creştere prezenţa următoarelor elemente caracteristice:

- un sistem ciclic;

- una sau mai multe legături duble în ciclu;

- un lanţ lateral cu doi sau mai mulţi atomi de carbon;

- o grupă carboxil, sau o grupă uşor convertibilă în carboxil, în catena laterală;

- o relaţie specială între grupa carboxil şi ciclu.

Fitohormonii acţionează în organismele vegetale fie în mod independent, fie în acţiune cu alte substanţe biologic active (enzime, acizi nucleici, vitamine, antibiotice etc.). În continuare sunt prezentaţi principalii fitohormoni endogeni din plantele superioare.

Acidul 3-indolilacetic este primul fitohormon cert, care a fost descoperit. Se mai numeşte şi heteroauxină (F. Kögl, 1934). Este un derivat indolic al acidului acetic. Se formează în plante din triptofan şi derivaţii acestuia.



Acest fitohormon are o largă răspândire în natură, fiind prezent în toate plantele superioare şi inferioare. Se acumulează, de obicei, în endosperm, coleoptil, ovare şi în grăuncioarele de polen. Într-un kg de boabe de porumb se găseşte 5 mg de heteroauxină. Cantităţi relativ mari de acest fitohormon formează şi ciupercile parazite şi cele simbiote. Cantitatea acidului 3-indolilacetic scade în frunze o dată cu îmbătrânirea acestora.

Acidul 3-indolilacetic influenţează creşterea plantelor, predominant prin alungirea celulelor, iar în concentraţii mai mici şi prin multiplicarea acestora. Se găseşte în plante în stare liberă şi asociat cu proteinele. Acidul 3-indolilacetic asociat cu proteinele este inactiv şi reprezintă o rezervă însemnată pentru plante. În funcţie de necesităţi, acidul 3-indolilacetic se desprinde, pe cale enzimatică, de proteina inhibitoare şi devine astfel activ.

Acidul indolilacetic are, de asemenea, un rol însemnat în mişcările fototropice şi geotropice ale plantelor. Unghiul de curbură al plantelor este proporţional cu cantitatea substanţei de creştere.

**9. Acizi nucleici**

Esenţa vieţii este conţinută în acidul dezoxiribonucleic (**ADN**, din nucleul celulelor) şi acidul ribonucleic (**ARN**, care funcţionează în citoplasma celulară). Aceşti compuşi sunt cunoscuţi sub numele de acizi nucleici, care stochează şi transmite informaţia genetică esenţială, care controlează sintezele celulare şi reproducerea.

Acizii nucleici sunt compuşi cu structură macromoleculară polinucleotidică cu rol în stocarea şi transmiterea informaţiei genetice.

S-a constatat că acizii nucleici izolaţi din timus, care predomină în nucleele celulelor, sunt diferiţi de cei izolaţi din drojdia de bere, care predomină în citoplasmă. Primii conţin în molecula deoxi-D-riboză şi au fost denumiţi acizi deoxiribonucleici sau prescurtat ADN, iar cei din urmă D-riboză şi au fost denumiţi acizi ribonucleici sau ARN. Astfel, denumirea celor două tipuri de acizi nucleici reflectă natura pentozei prezentă în structura lor. Acestei deosebiri strict chimice îi corespunde, din punct de vedere biologic, o diferenţiere funcţională: ***ADN reprezintă materialul genetic***, iar ***ARN intervine nemijlocit în biosinteza proteinelor***. Acizii ribonucleici sunt clasificaţi dependent de funcţia îndeplinită în ARN de transfer (ARNt), mesager (ARNm) şi ribozomal (ARNr).

Metaforic, ADN este descris astfel: ADN este un text sau un program conţinând informaţii care sunt citite şi transcrise cu ARN mesager. Acesta aprovizionează ribozomii, computeri moleculari, care traduc instrucţiunile în conformitate cu codul genetic şi construiesc mecanismul celular: proteinele şi enzimele. Proteinele şi enzimele sunt comparaţi cu nişte roboţi în miniatură care clădesc şi întreţin celula.

Unitatea structurală a oricărui acid nucleic este mononucleotidul, care prin polimerizare succesivă formează lanţuri oligonucleotidice şi polinucleotidice.

Prin hidroliza blândă cu amoniac a acizilor nucleici rezultă unităţi structurale constituite din câte o singură moleculă de bază, pentoză şi acid fosforic. Unităţile structurale sunt denumite ***mononucleotide***. Prin hidroliza mai pronunţată, cu amoniac mai concentrat, se pune în libertate acidul fosforic şi compuşi formaţi dintr-o bază şi o pentoză numiţi ***nucleozide***.

Hidroliza acizilor nucleici se poate produce şi enzimatic cum se întâmplă, de exemplu, în timpul digestiei. Nucleozidele sunt scindate în cele două componente, o pentoză şi o bază cu azot.

Schematic, structura acizilor nucleici se poate prezenta în felul următor:



Bazele azotate sunt combinaţii heterociclice cu caracter aromatic, conţinând doi sau mai mulţi atomi de azot şi care derivă de la pirimidină sau purină:



***Bazele pirimidinice*** majore, întâlnite în structura acizilor nucleici, sunt uracilul (prezent numai în ARN), citozina (prezentă atât în ADN cât şi în ARN) şi timina (prezentă numai în ADN). În formă liberă, bazele pirimidinice se găsesc doar în urme în majoritatea celulelor, de obicei ca produşi ai hidrolizei nucleotidelor.

***Bazele purinice*** conţin un nucleu cu structură biciclică (purina), format prin condensarea unui ciclu pirimidinic cu unul imidazolic. Ele derivă de la purină, având substituienţi amino la C-6 (adenina); amino la C-2 şi hidroxil la C-6 (guanina). Adenina şi guanina intră în constituţia ADN şi ARN.

Proprietăţile bazelor azotate fac posibilă identificarea lor sub formă liberă sau identificarea lor în acizii nucleici. Prin difracţie de raze X, s-a stabilit că pirimidinele au structură plană, iar purinele prezintă deviaţii minore de la planitate. Esenţiale pentru funcţia biologică a bazelor azotate sunt dimensiunile acestora, secvenţa lor în nucleotide şi capacitatea de a forma legături de hidrogen. Toate acestea conferă nucleotidelor formate şi acizilor nucleici individualitate chimică.

***Pentozele*** care intră în constituţia acizilor nucleici sunt riboza (prezentă în ARN) şi deoxiriboza (prezentă în ADN). Ambele aparţin seriei D şi au configuraţie **-furanozică.



***Acidul fosforic*** imprimă acizilor nucleici un caracter acid şi le conferă capacitatea de a forma săruri cu bazele minerale şi organice, explică afinitatea lor pentru coloranţii bazici (folosiţi în tehnica microscopică) Acidul fosforic reprezintă 8-14% din compoziţia acizilor nucleici.

În macromoleculele de acizi nucleici, mononucleotidele sunt legate între ele prin punţi formate de acidul fosforic dublu esterificat, frecvent, pe de o parte, cu grupa hidroxil de alcool secundar din poziţia 3 a unei molecule de pentoză, iar pe de altă parte, cu grupa hidroxil de alcool primar din poziţia 5 a altei molecule de pentoză din nucleotidul următor. Bazele azotate se leagă numai de pentoze, prin legături N-glicozidice şi nu de acidul fosforic.



**Structura primară** a ADN se referă la modul de aranjare (secvenţa) a bazelor azotate în lanţul polinucleotidic. S-a demonstrat că, în general, bazele purinice şi pirimidinice se găsesc în cantităţi echimoleculare, astfel încât A/T =1, G/C =1. În schimb, raportul A+T/G+C variază după natura speciei şi are valori de 1,3 – 1,5 (bacterii 0,45 – 2,7, grâu 0,94, alge verzi unicelulare 1,77, om 0,66). Valorile diferite obţinute au condus la presupunerea că macromolecula ADN nu e formată dintr-un singur lanţ polinucleotidic.



**Fig. 9.1.**  Fragment de ARN Fragment de ADN

***Structura secundară***a ADN a fost propusă de Chargraf (1940) şi mai târziu confirmată experimental de Watson şi Crick în 1953 ( premiul Nobel în 1962).

Molecula de ADN este formată din două lanţuri polinucleotidice complementare şi antiparalele, răsucite elicoidal spre dreapta în jurul unei axe comune de simetrie. La scara răsucită în spirală cele două părţi laterale sunt reprezentate de legăturile fosfodiesterice, iar treptele scării de legăturile de hidrogen dintre bazele heterociclice azotate orientate spre interior (figura **9.2.**).

Distanţa între două baze azotate fiind de 0,34 nm, iar perioada de identitate de 3,4 nm, înseamnă că se realizează un tur complet cu 10 perechi de baze azotate.

Structura chirală de dublă elice a ADN determină o activitate optică mult mai mare decât contribuţia centrelor de chiralitate ale deoxiribozei. Valoarea activităţii optice a unui ADN în condiţii diferite, permite aprecierea gradului de menţinere a structurii de dublă elice nealterată.

Legăturile de hidrogen se formează numai între aceleaşi perechi de baze azotate: adenină (A) cu timina (T) şi guanina (G) cu citozina (C), una purinică de pe o catenă cu alta pirimidinică de pe altă catenă (principiul complementarităţii). Cuplarea a două baze purinice nu este posibilă deoarece s-ar depăşi diametrul dat de dubla elice de 2 nm, iar cuplarea a două baze pirimidinice nu este posibilă fiind prea departe una de cealaltă.

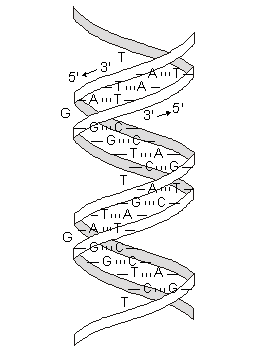


Figura 9.2. Structura secundară bicatenară helicoidală a ADN-ului (modelul Watson-Crick)

***Structura terţiară*** a ADN se referă la modul superior de aranjare a dublului helix. Astfel, molecula de ADN nu este statică, ea putând adopta diferite conformaţii.

**Acizii nucleici în sinteza proteică**

Moleculele de ADN pot fi modificate prin adăugarea neintenționată sau ștergerea nucleotide sau prin substituirea unul nucleotidă pentru altul.Rezultatul este o mutație care este transmisibilă la descendenți. Mutațiile pot fi induse de substanțe chimice. Aceasta este o preocupare majoră din punct de vedere toxicologic din cauza efectelor negative ale multor mutații și pentru substanțe care produc mutatii de multe ori duce la cancer, de asemenea. Defecțiune ADN-ul poate duce, de asemenea, la malformatii congenitale. Eșecul de a controla rezultatele reproducerea celulelor în cancerul. Radiații de la raze X și radioactivitate perturba, de asemenea, ADN-ul și poate provoca mutații.

**ADN-ul modificat**

Moleculele de ADN pot fi modificate prin adăugarea neintenționată sau ștergerea nucleotide sau prin substituirea unul nucleotidă pentru altul.Rezultatul este o mutație care este transmisibilă la descendenți. Mutațiile pot fi induse de substanțe chimice. Aceasta este o preocupare majoră din punct de vedere toxicologic din cauza efectelor negative ale multor mutații și pentru substanțe care produc mutatii de multe ori duce la cancer, de asemenea. Defecțiune ADN-ul poate duce, de asemenea, la malformatii congenitale. Eșecul de a controla rezultatele reproducerea celulelor în cancerul. Radiații de la raze X și radioactivitate perturba, de asemenea, ADN-ul și poate provoca mutații.

**ADN-ul recombinat şi ingineria genetică**

**10. Procese metabolice**

- despre acizii uronici cu rol detoxifiant

11. **Metabolismul compuşilor xenobiotici**

**Xenobiotic** (din gr. *xenos*, "străin") este orice compus chimic care se găsește în organism, dar care nu este produs de către acesta. Astfel de compuși chimici pot fi:

* [Medicamentele](http://ro.wikipedia.org/wiki/Medicament);
* Substanțele chimice industriale;
* Pesticidele : dioxina, compuși policlorurați bifenilici;
* Poluanții produși prin piroliză din alimente preparate;
* [Alcaloizii](http://ro.wikipedia.org/wiki/Alcaloid);
* Toxinele produse de mucegaiuri.

Bibliografie

Singer, S.J. şi Nicolson, G. L., The Fluid Mosaic Model of the Structure of Cell membranes, Science, 1972, 174, 4023, 720-731

Topală, C.M., Biochimie medicală, Ed. Universităţii din Piteşti, 2009, 17-21

Topală, C.M., Biochimie- partea structurală, Ed. Universităţii din Piteşti, 2003, 78-84

Oprescu, B., Topală, C., Instabilitaţi ale celulelor biologice induse de generarea unor substanţe ionice, Revista de Chimie (Bucureşti), 2004, 55 (7), 550-557

Topală, C.M., Stereochimie. Funcţiuni mixte. Compuşi naturali – Note de curs, Ed. Universităţii din Piteşti, 2005, 120-140

Manahan, S. E., Environmental Biochemistry in Environmental Chemistry, Lewis Publishers, 2000, 7th ed., 677-698

Baldwin, S. A., Lienhard, G. E., Trends Biochem., 1981, 6, 210

Lehninger, A. L., Nelson, D. L., Con, M. M., Principles of Biochemistry, ed. II, Worth Publisher, New York, 1993

Popa, I., Arsenescu, N., Lucrări practice de biochimie, Piteşti, 1994, 84-85

Web-1 [*http://www.stfc.ac.uk/PandS/Gallery/ISISbeauty/ISISmicelles.jpg*](http://www.stfc.ac.uk/PandS/Gallery/ISISbeauty/ISISmicelles.jpg)

Web-2 [*http://www.nanohedron.com/gallery\_decjan.html*](http://www.nanohedron.com/gallery_decjan.html)

Web-6. [*http://www.pinterest.com/pin/177258935304461869/*](http://www.pinterest.com/pin/177258935304461869/)

Web-7[*http://www.microscopy-uk.org.uk/mag/indexmag.html?http://www.microscopy-uk.org.uk/mag/artsep03/bjpolar3.html*](http://www.microscopy-uk.org.uk/mag/indexmag.html?http://www.microscopy-uk.org.uk/mag/artsep03/bjpolar3.html)

Web-8 [*http://www.absolutearts.com/nanoart/*](http://www.absolutearts.com/nanoart/)

+ bibliografia din carte Environmental Chemistry, capitol Biochimia mediului + cartea citata, inserata....

<http://meddstudent.files.wordpress.com/2013/09/curs-1-introducere-metabolism-sinteza-atp.pdf>