

Quale Chimica molecolare?



La Chimica... in-disciplinata

Le redox
che ci servono...



Ciò che nello scambio
perde o acquista
forma
Atomi e molecole

- **Fotosintesi**
- **Combustione**
- **Respirazione**

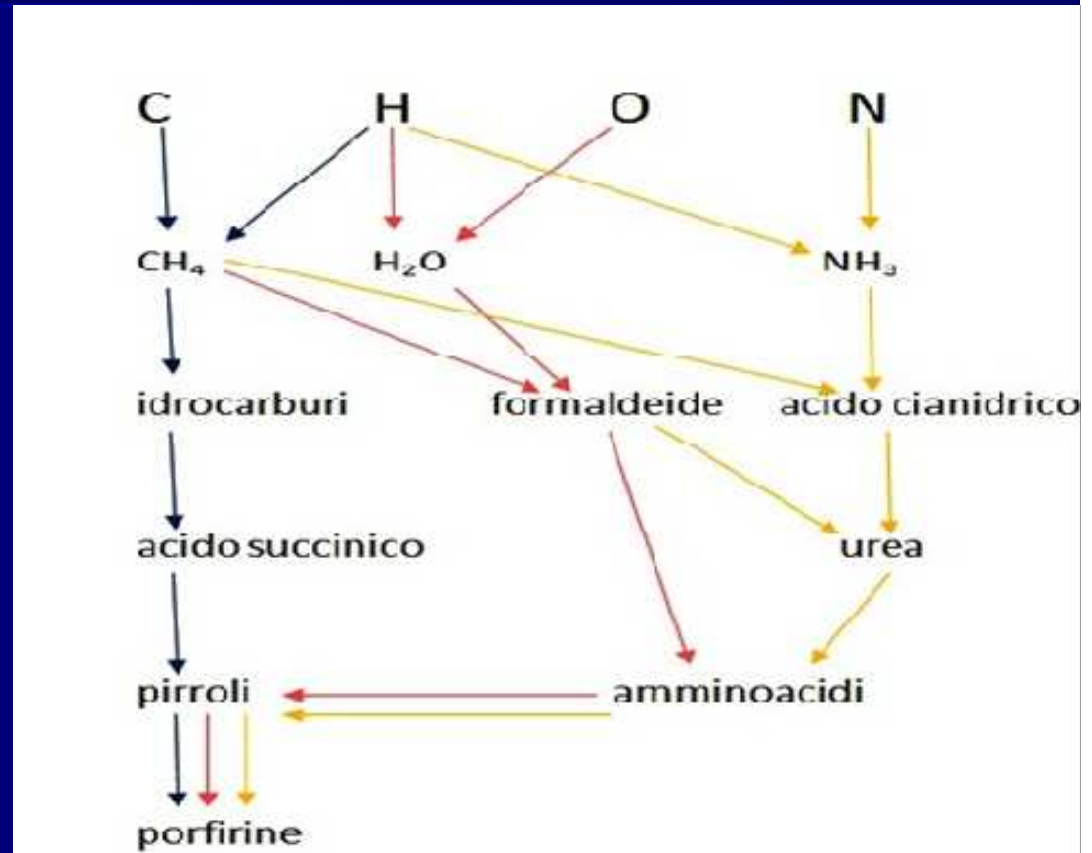
- **Nelle foglie** (e non solo)
- **In Natura** (e non solo)
- **Nell'uomo**

La Chimica... del trasporto

- **Emoglobina**
- **Mioglobina**
- **Citocromi**

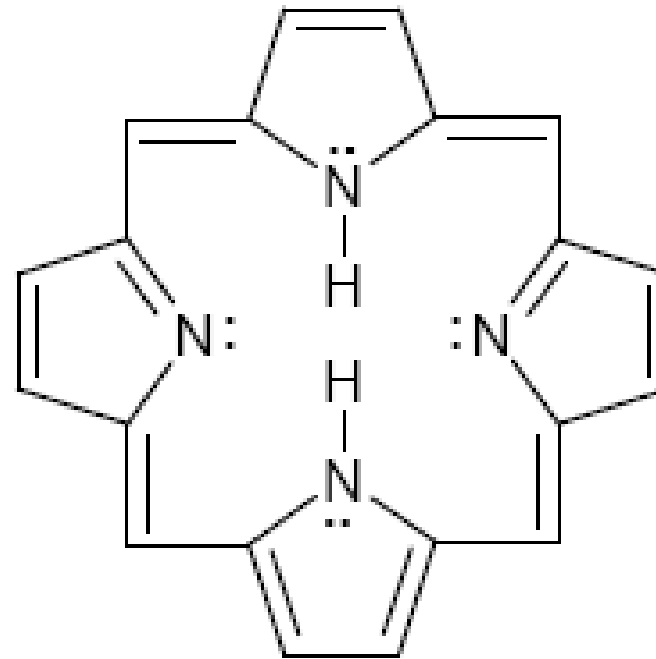


- Si acquista forma
- L'evoluzione delle porfirine a partire dagli elementi primordiali (R.Mistretta)



I livelli di organizzazione

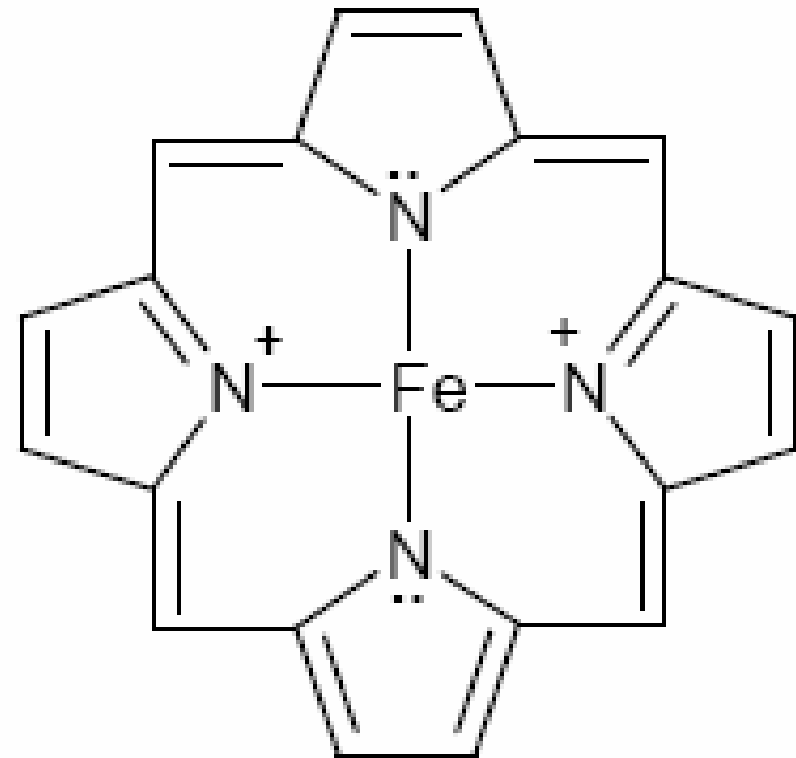
- si acquista la forma
- Struttura dell'EME
- Ogni catena costitutiva contiene un eme formato da un anello porfirinico con al centro lo ione Fe^{2+}



anello porfirinico

I livelli di organizzazione

- Le metallo-porfirine derivano dalla sostituzione dei due H del macrociclo con un atomo metallico (Fe, Mg...)
- I legami tra il ciclo porfirinico e i gruppi sostituenti particolari si formano nelle posizioni A,B,C e D



gruppo eme

I livelli di organizzazione

- Il composto basico aromatico **porfirina** agisce da **chelante del ferro**, con 4 siti di coordinazione planari. Gli H centrali sono sostituiti dal metallo.
- Le porfirine differiscono per i sostituenti laterali.
- La più comune, **protoporfirina IX** è nella emoglobina e citocromo P-450
- Il Fe è solitamente come Fe(II), ma può ossidarsi a Fe(III)

I livelli di organizzazione

Porfirine

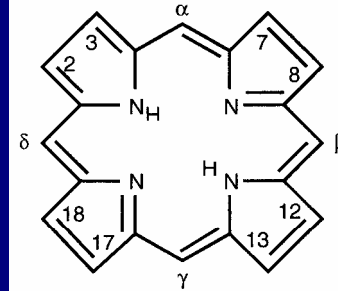
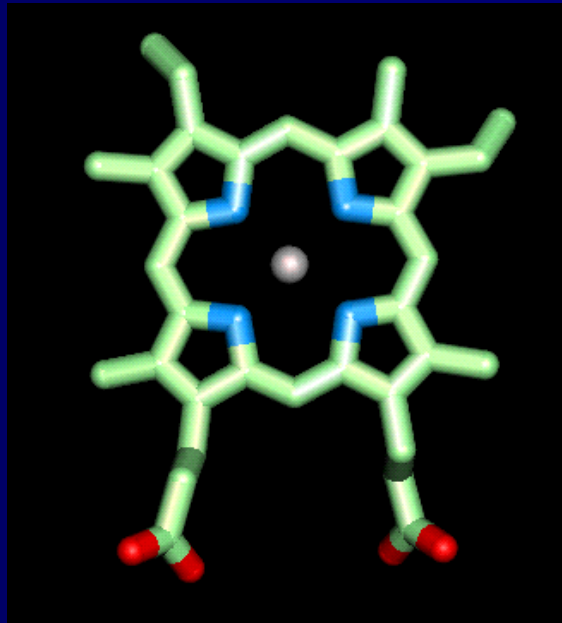


Fig. 2.2 Porphyrin structure with International Union of Biochemistry suggested numbering.

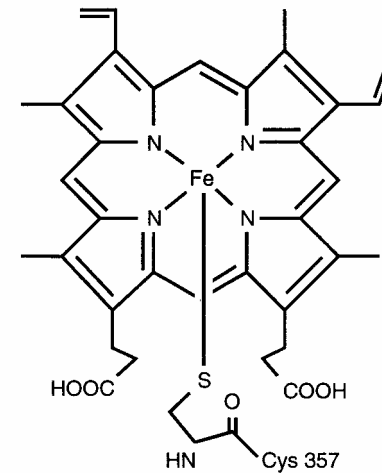
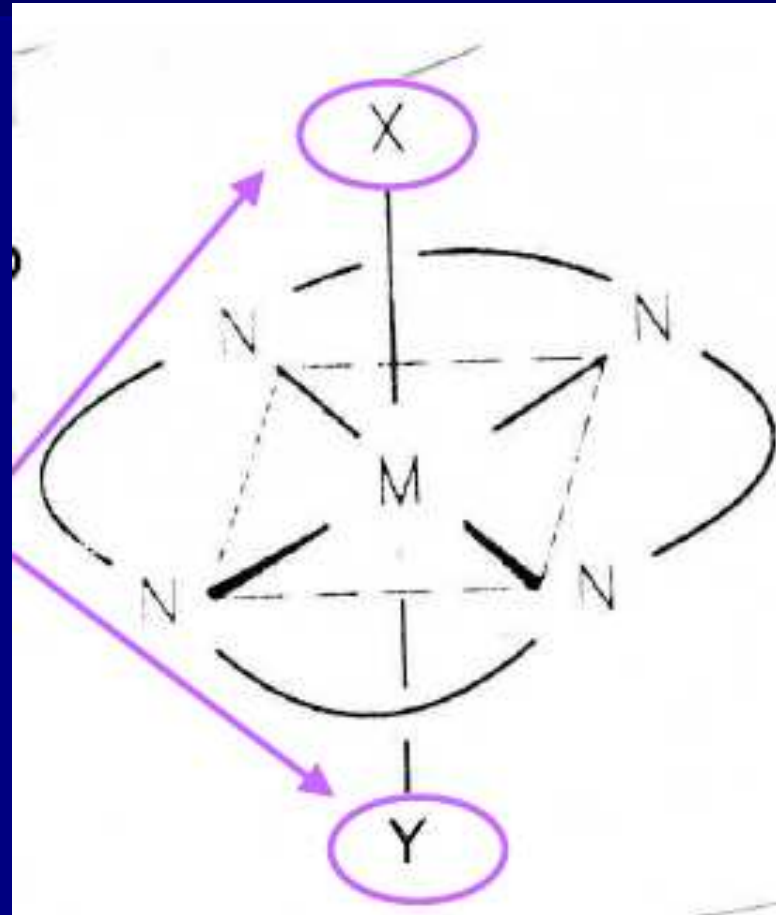


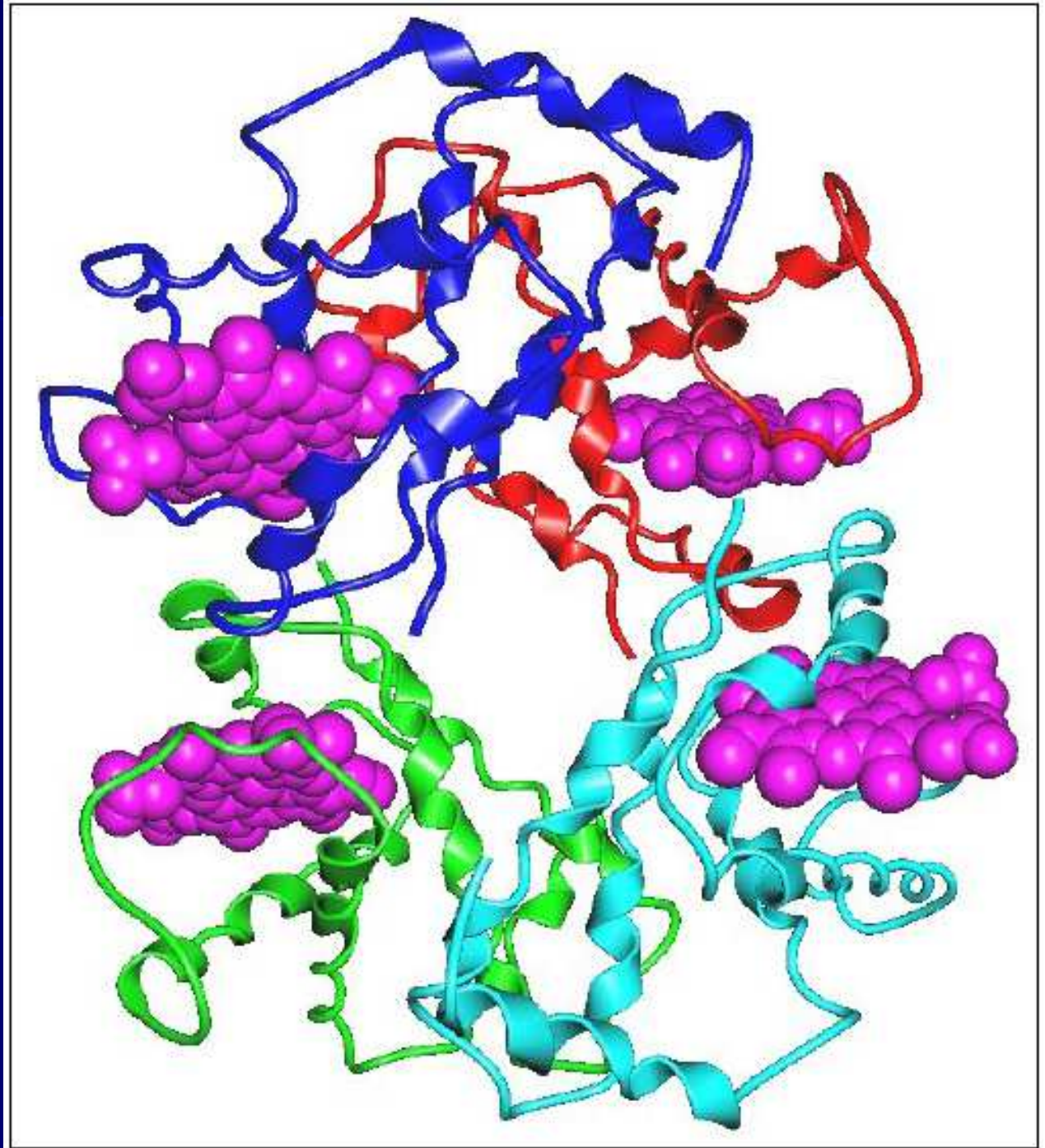
Fig. 2.3 Protoporphyrin IX in cytochrome P-450. The macrocycle is attached indirectly to the polypeptide chain via cysteine coordinated to the Fe. The sixth ligand may be H₂O.

I livelli di organizzazione

- I sistemi biologici porfirinoidi sono:
- L'**eme** di HB, MB e citocromi (ferroporfirine)
- La **clorofilla** (magnesioporfirine)
- La **vitamina** B12 (cobaltoporfirine)

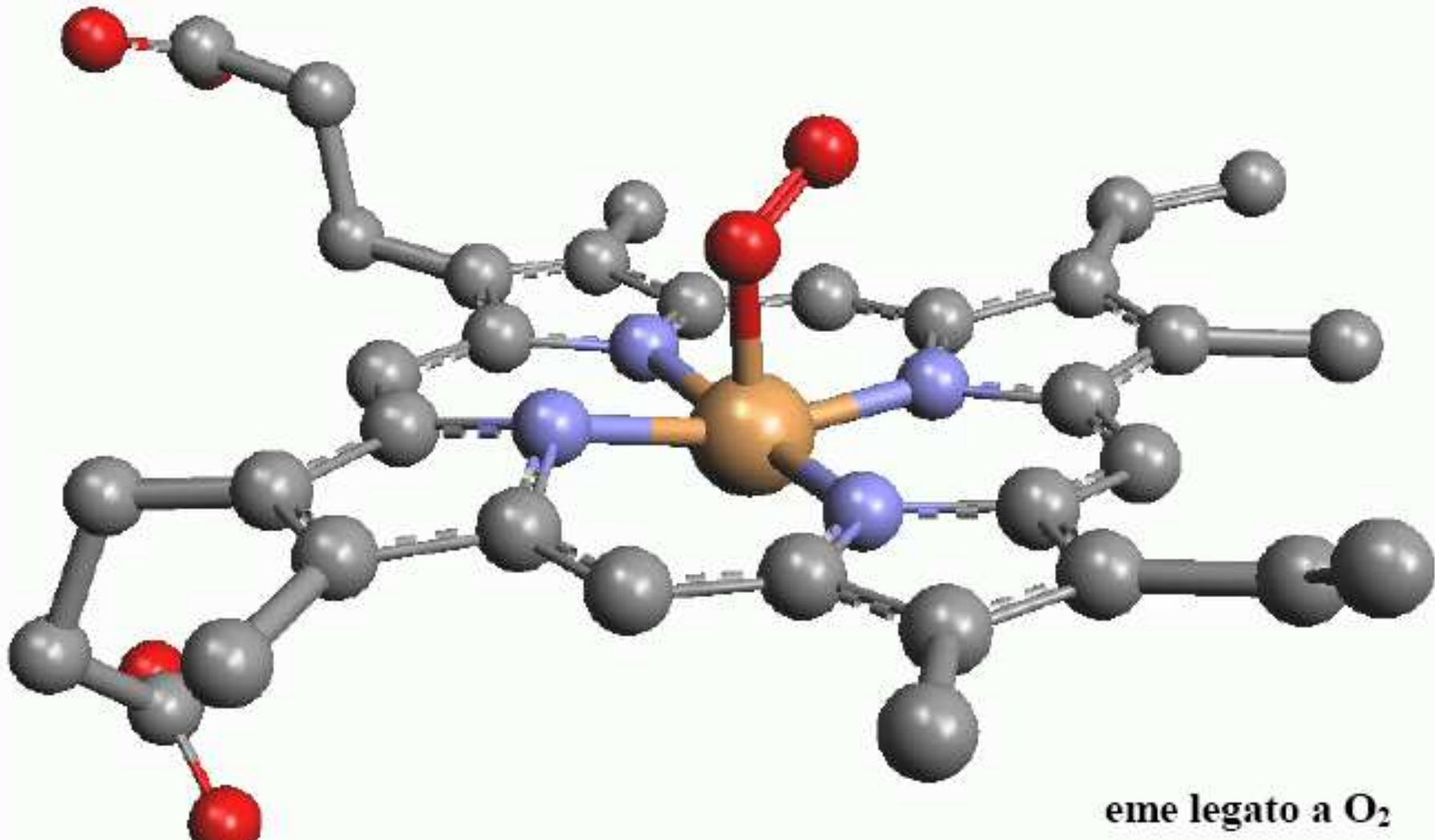


- si acquista la forma
- L'emoglobina è composta da quattro catene proteiche: due α e due β)



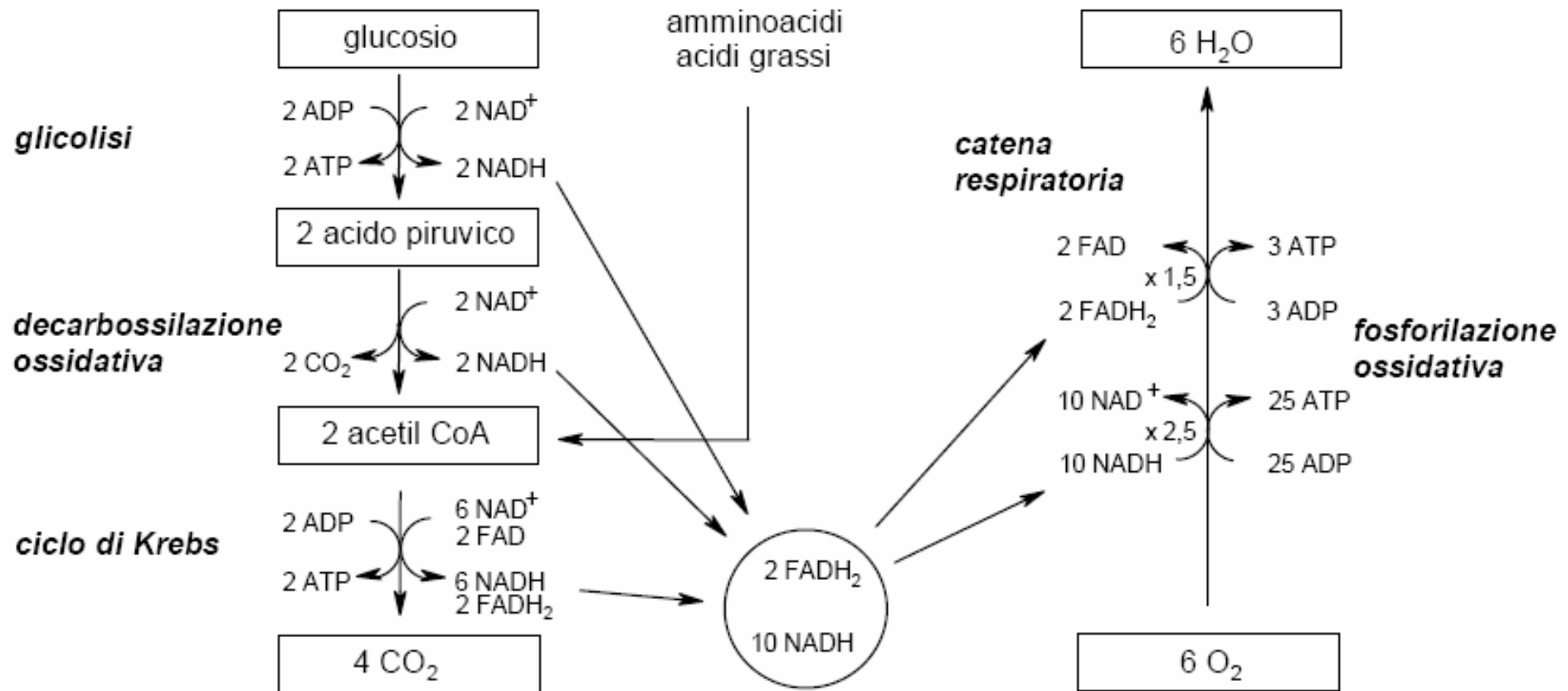
I livelli di organizzazione

- si acquista la forma: Struttura dell'EME legato a O₂
- E' proprio lo ione Fe²⁺ che lega in modo reversibile la molecola di Ossigeno (O₂) reasportandola col sangue in tutti i distretti dell'organismo



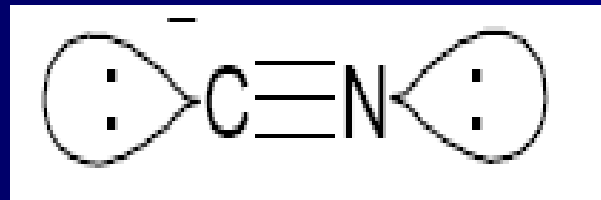
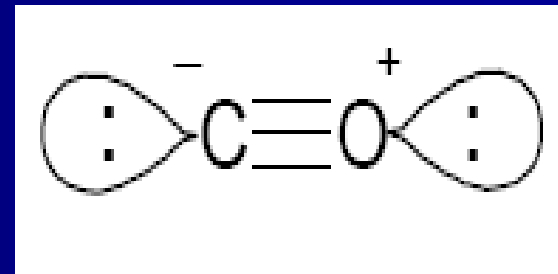
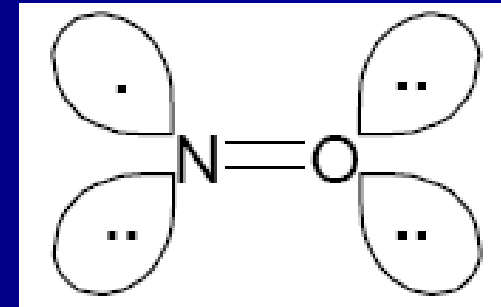
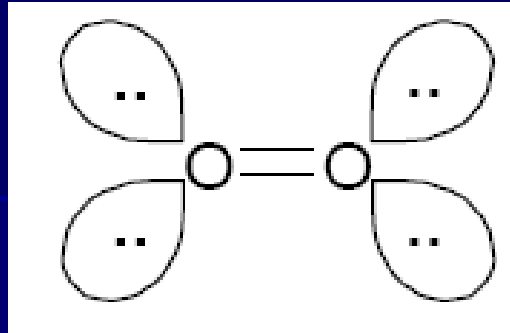
I livelli di organizzazione

- si acquista la forma



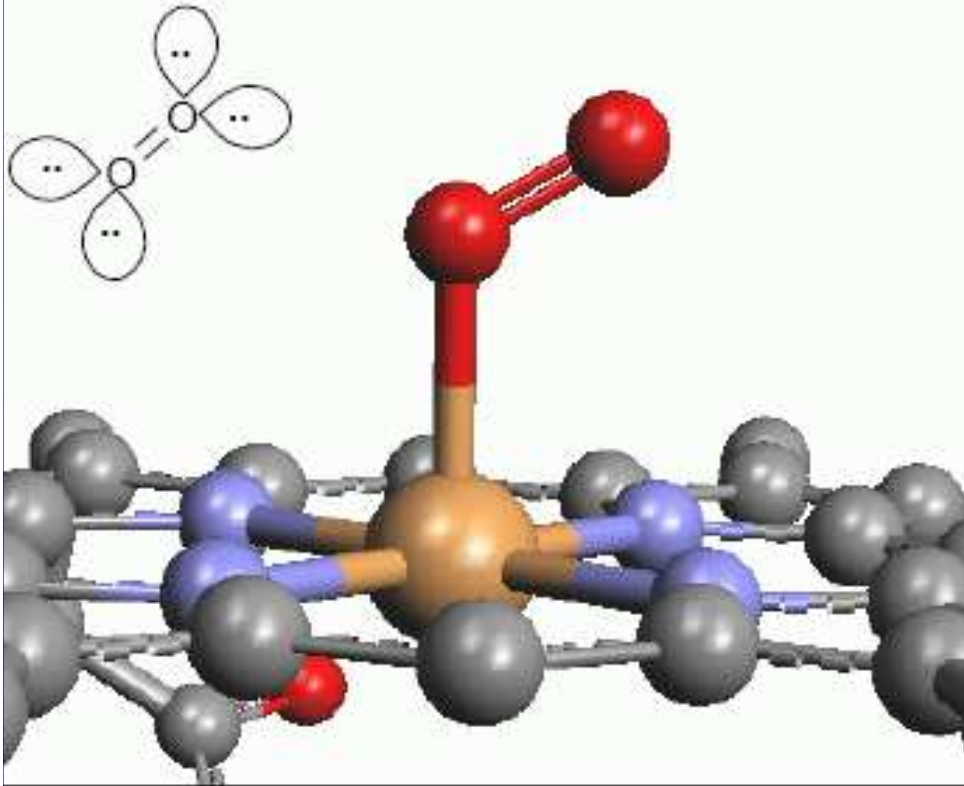
I livelli di organizzazione

- si acquista la forma
- Oltre all'**O₂** l'emoglobina si può legare con NO, **CO** e **CN⁻**

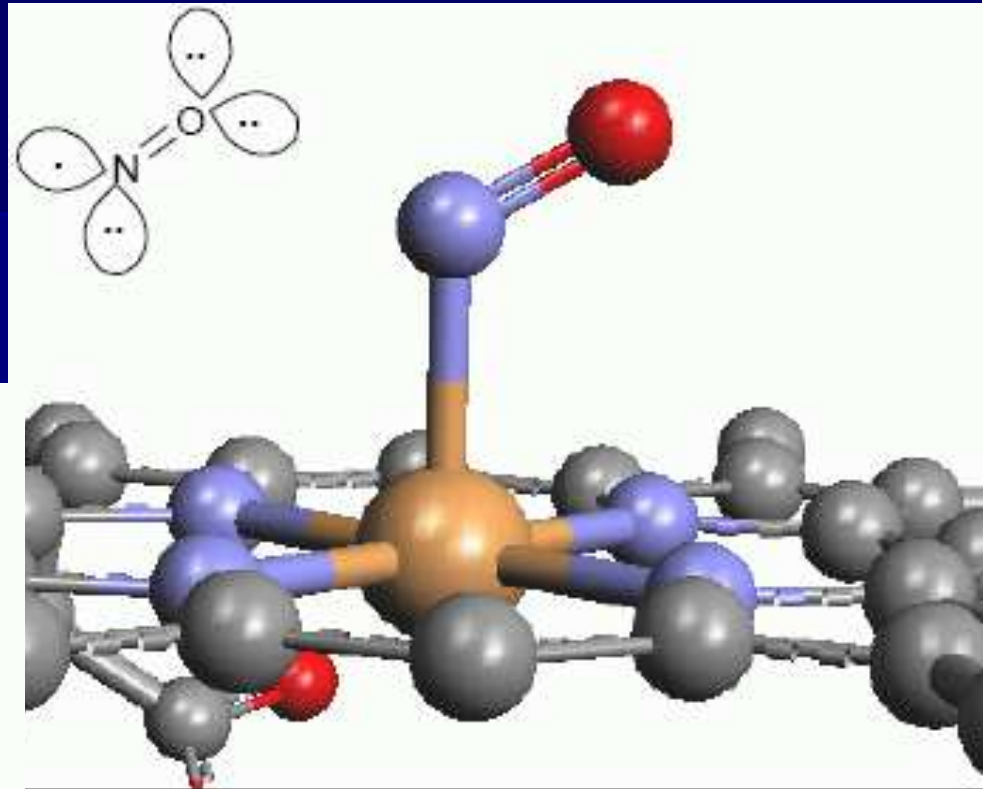


I livelli di organizzazione

- si acquista la forma ibridazione sp^2 con legame a 120° cioè ben adattato al sito d'attacco e senza ingombro sterico



eme legato a O₂

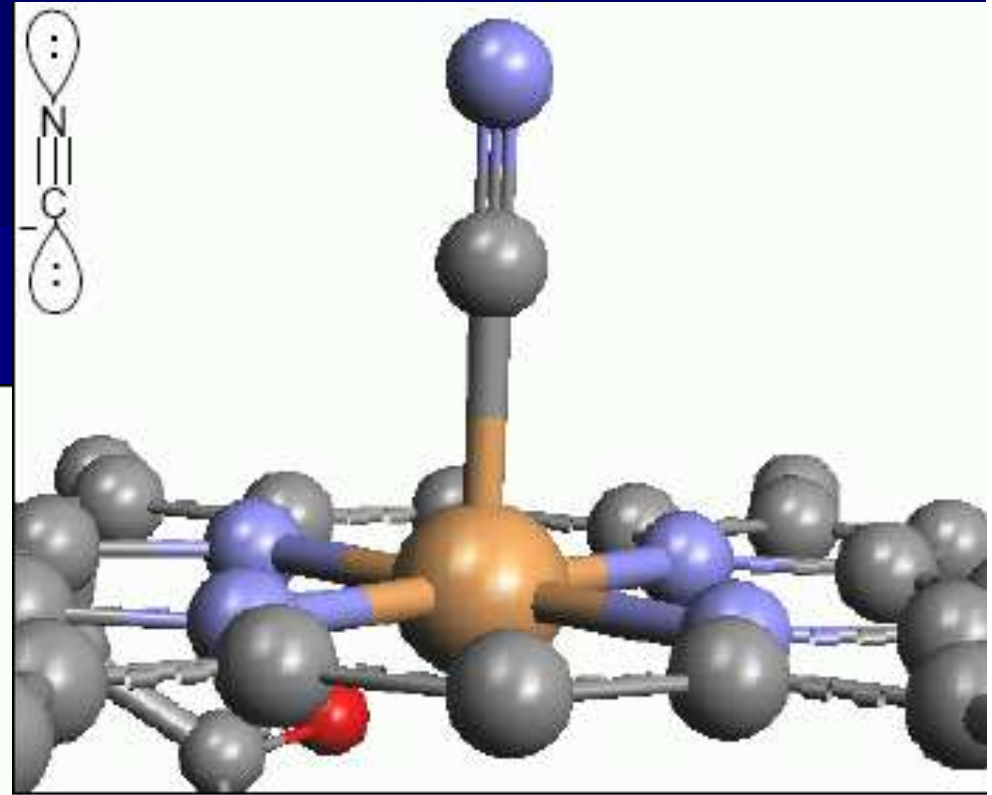


eme legato a NO

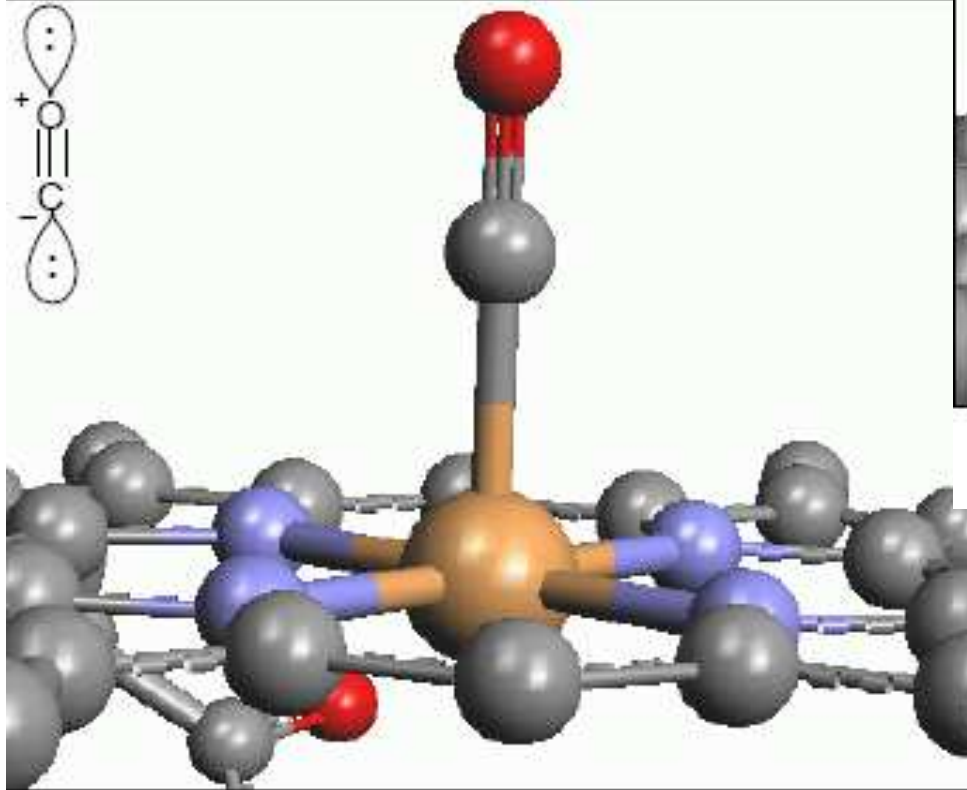
La struttura degli orbitali di O₂ e NO è Analoga. L'NO radicalico rilassa le pareti dei vasi contribuendo alla regolazione Della pressione sanguigna

I livelli di organizzazione

- si acquista la forma
(ibridazione *sp*): legame a 180°
cioè 2000 volte più forte di
quello con O_2



eme legato liberamente a CN^-

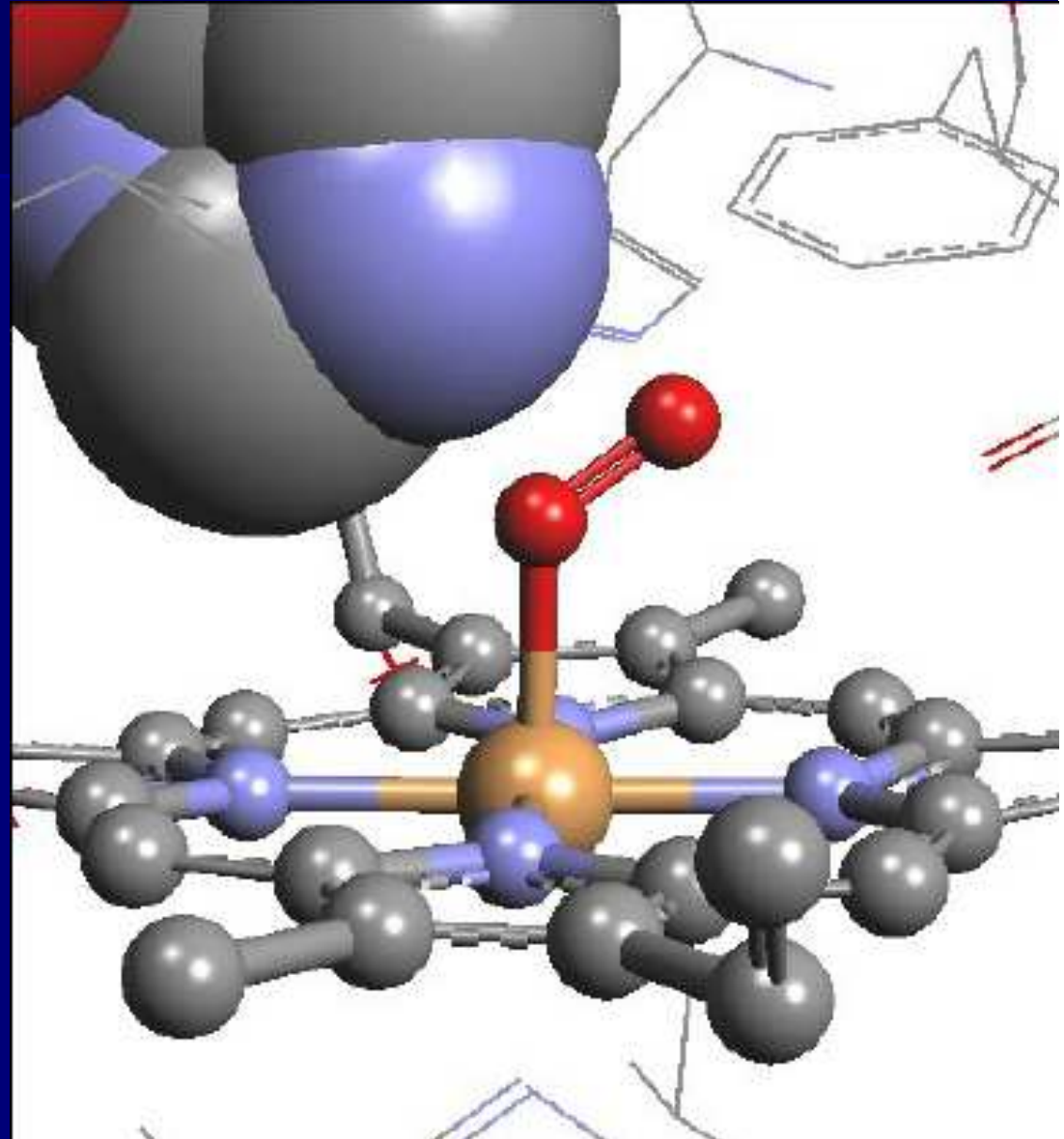


eme legato liberamente a CO

I gruppi CO e CN^- sono invece molto tossici perché si legano al ferro ematico e lo fanno in maniera pressochè irreversibile.

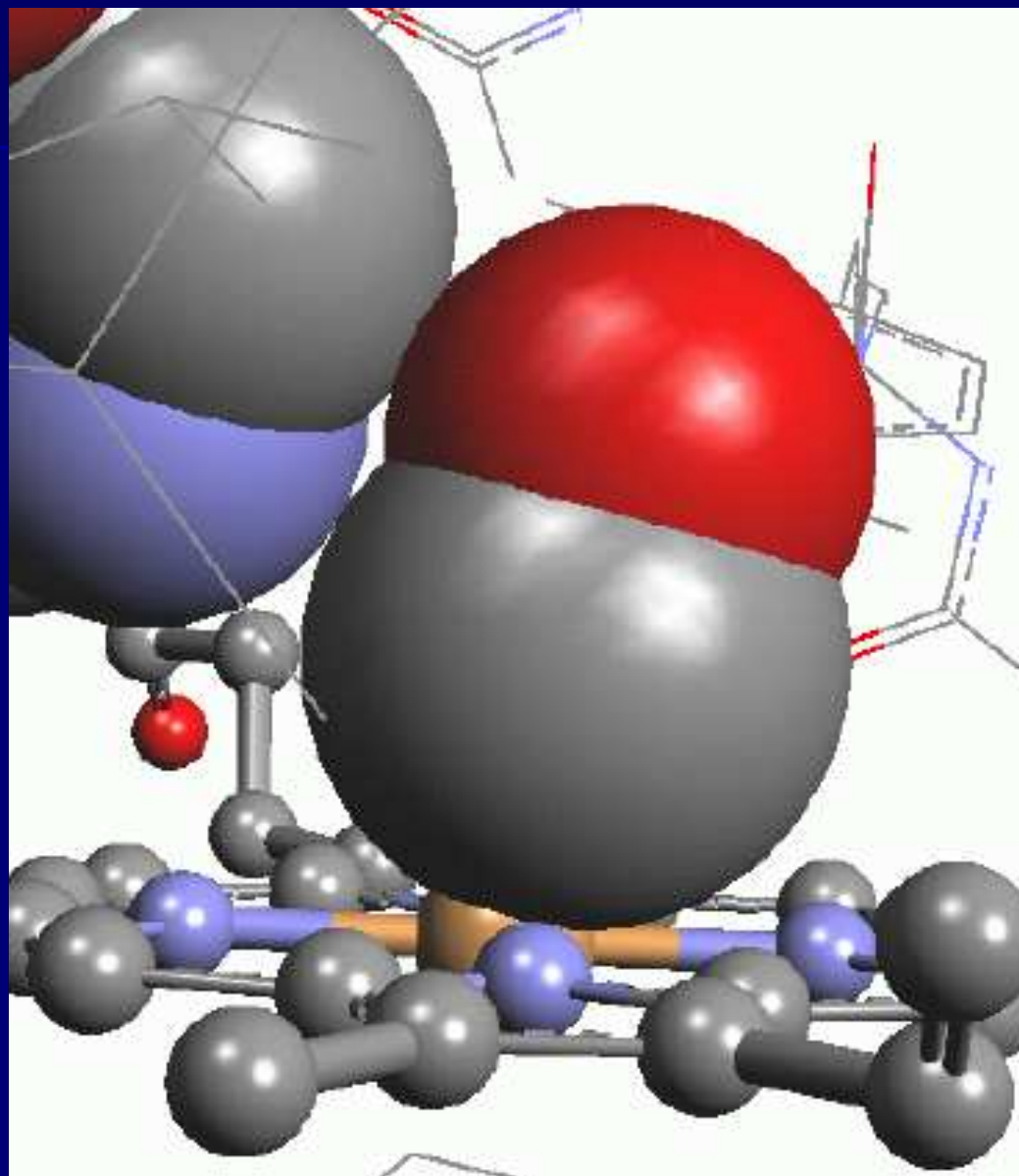
I livelli di organizzazione

- Qui a destra si vede il legame normale di O_2 all'Fe dell'eme:
l'anello imidazolico dell'istidina (grossi atomi grigi e blu) che sta sopra l'Fe **lascia ad O_2 (e NO) lo spazio appena sufficiente per legarsi con il loro angolo di 120° mentre ostacola i legami a 180° (con CO e CN^-)**



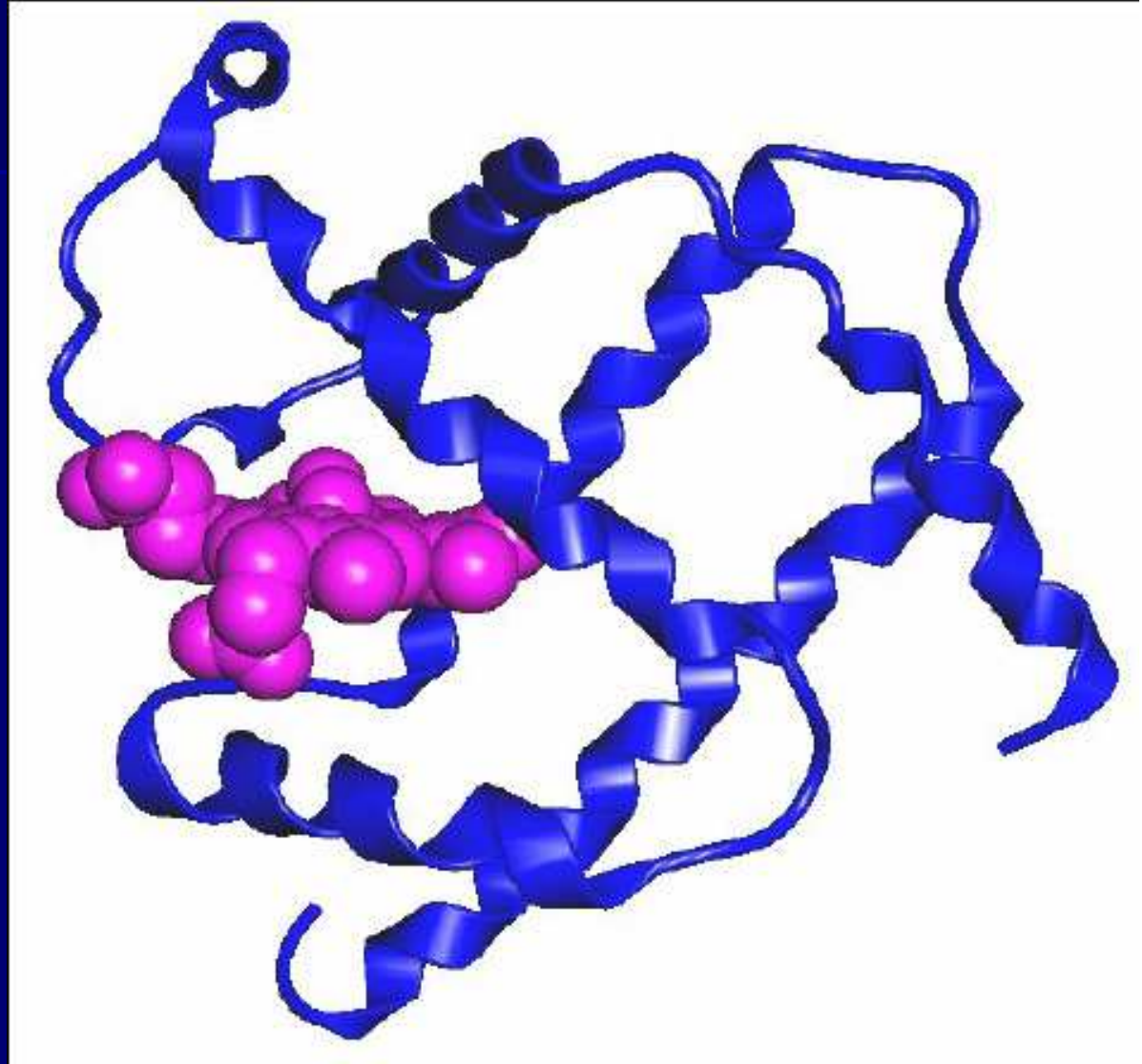
I livelli di organizzazione

- La *istidina* sopra l'Fe impedisce a CO e CN⁻ di stare perpendicolari. Il legame obliquo Fe-CO in tensione è 10 volte più debole rispetto al valore teorico. Il CO è così 200 volte (invece di 2000) più affine per Fe rispetto all'O₂: per questo sopravviviamo in presenza di minime tracce di CO nell'aria.



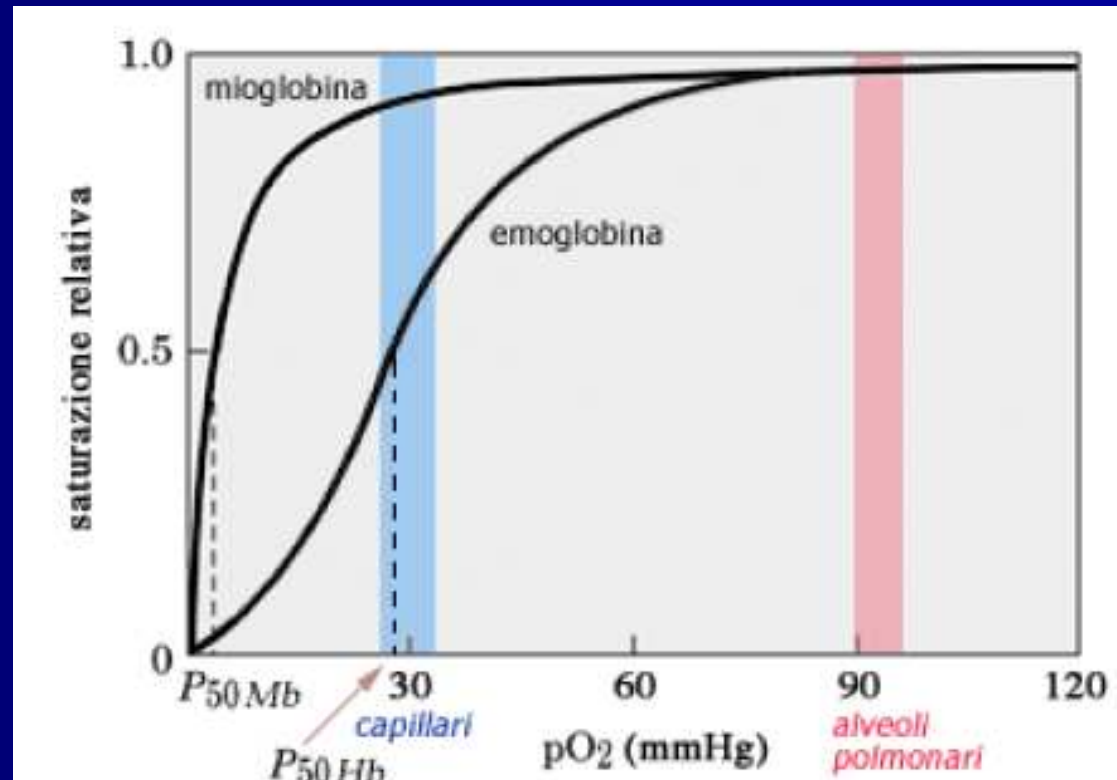
I livelli di organizzazione

- La *mioglobina* che nei muscoli lega l'O₂ dell'emoglobina rendendolo disponibile per le cellule, è costituita da una sola catena proteica e contiene dunque un solo gruppo *eme*



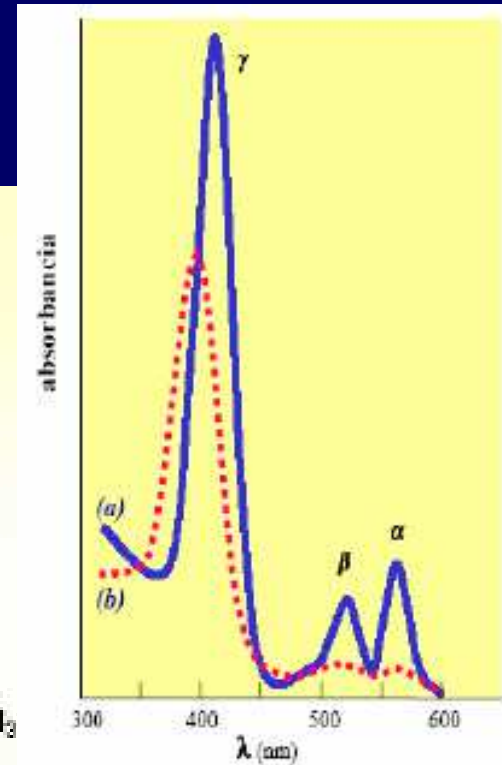
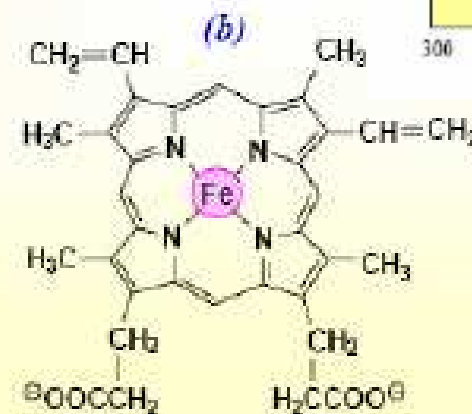
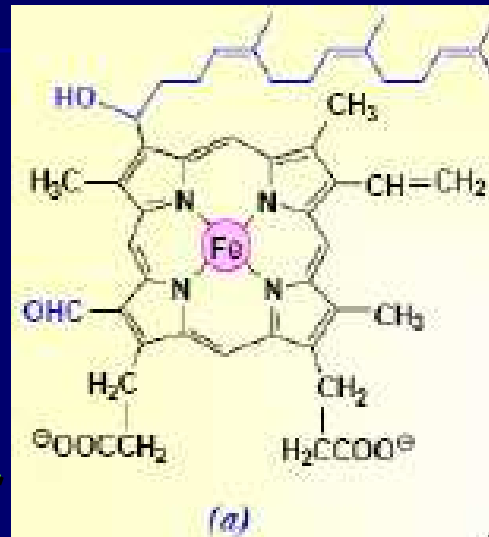
I livelli di organizzazione

L'**EG** (*allosterica*) deve legare O_2 nei polmoni e rilasciarlo nei tessuti. Anche la **MG** lega O_2 ma avendo un solo eme si comporta come un enzima (segue la Legge iperbolica di *Michaelis Menten*): la sua affinità per l' O_2 è forte nei polmoni (fascia rosa) ma resta troppo forte nei tessuti (fascia blu) dove non rilascerebbe l' O_2 com'è necessario.



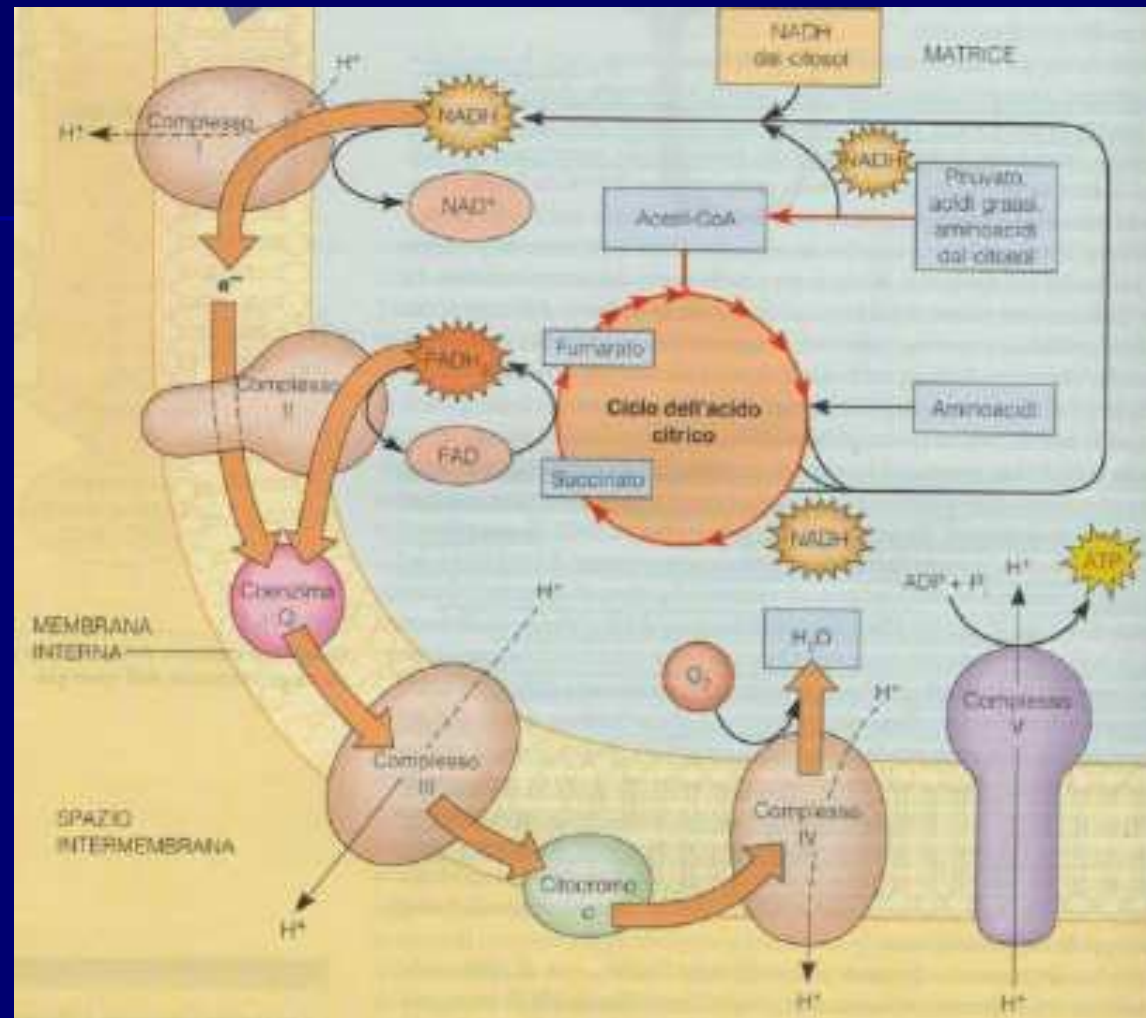
I livelli di organizzazione citocromi

- si acquista la forma *l'eme* è presente anche nei Citocromi *a, b, c* lettere assegnate inizialmente in relazione ai loro assorbimenti della luce



I livelli di organizzazione

- si acquista la forma



Nei processi di ossidazione metabolica gli elettroni provenienti da molecole ridotte (es. glucosio) non vengono trasferiti direttamente alle molecole di O₂:



I livelli di organizzazione citocromi

- Nei **Ca** e **Cb** i due legandi sono **residui di istidina** (come nell'EG);
- Il **Cc**, a differenza degli altri, **non è immerso nella membrana interna**, ma è nel suo lato esterno e **fa da "navetta"** per il trasferimento di e- tra i complessi 3 e 4

