

L'acqua: struttura e proprietà

La vita conosciuta richiede un ambiente acquoso

In biochimica l'acqua riveste un ruolo importante:

- struttura e funzione delle biomolecole dipendono dalle proprietà chimiche e fisiche dell'acqua da cui sono circondate
- Il trasporto dentro e fuori la cellula di prodotti e reagenti delle reazioni metaboliche dipende dall'acqua
- La reattività di molti gruppi funzionali delle biomolecole dipende dalla concentrazione di ioni H^+ e OH^- (pH)
- Nell'acqua avviene il trasferimento dell'energia chimica
- Nell'acqua avvengono le reazioni fisiologiche e il trasporto delle sostanze nutritive e delle sostanze da eliminare
- Funzioni termoregolative (alta entalpia di evaporazione)
- L'acqua viene anche eliminata (urine fino ad 1 litro al giorno, espirazione 0.3 litri al giorno, sudorazione 0.5 litri al giorno, feci)

Proprietà dell'acqua

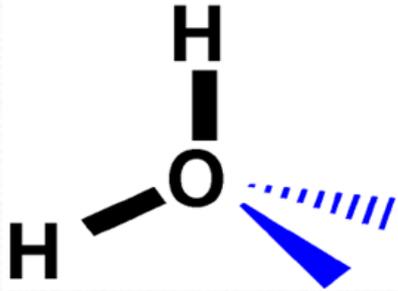
Proprietà fisiche

- Struttura
- Capacità di formare varie interazioni non covalenti
(legami idrogeno, interazioni ione-dipolo, Wan der Waals e idrofobiche)
- Buon solvente

Proprietà chimiche

- Ionizzazione
- Acidi e basi
- Acqua come reagente

Proprietà fisiche dell'acqua



Molecola con proprietà inusuali rispetto a molecole simili in struttura o dimensione (NH_3 , HF o H_2S)

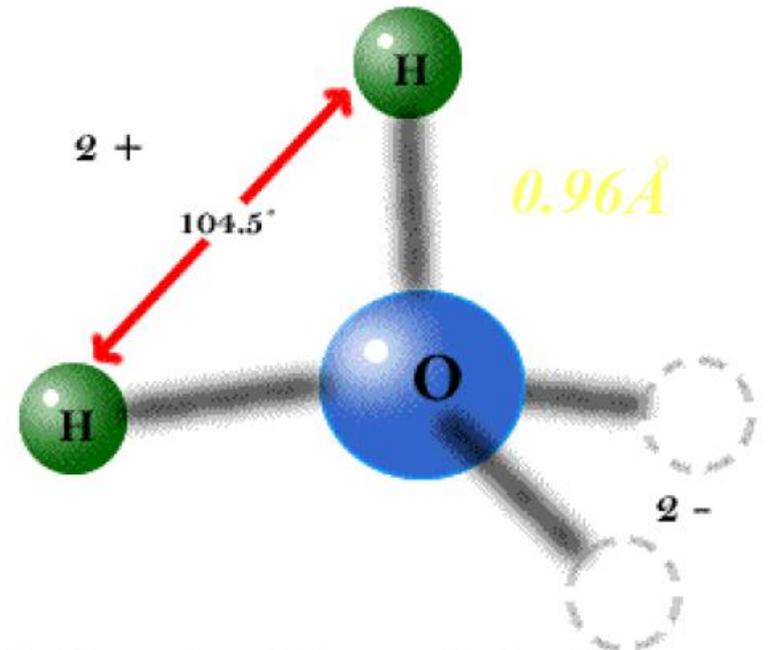
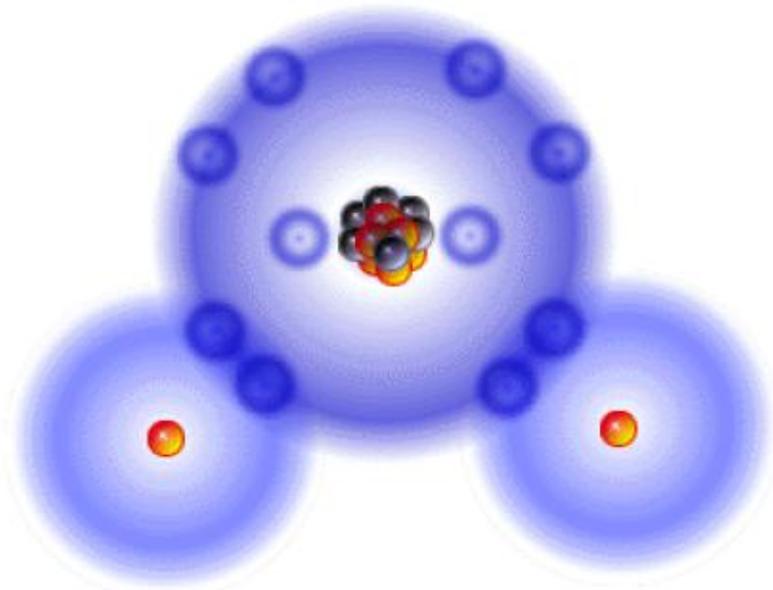
Proprietà dell'acqua allo stato liquido:

- Elevata densità (massima a 4°C)
- Elevata capacità termica
- Legami idrogeno (si formano e si rompono in qualche picosecondo)
- Elevata temperatura di fusione ed ebollizione rispetto a molecole simili

Molecola	P.M.	$T_f(^{\circ}\text{C})$	$T_{eb}(^{\circ}\text{C})$
NH_3	17	-77.8	-33.5
H_2O	18	0	100
H_2S	34	-85.6	-60

La molecola H₂O

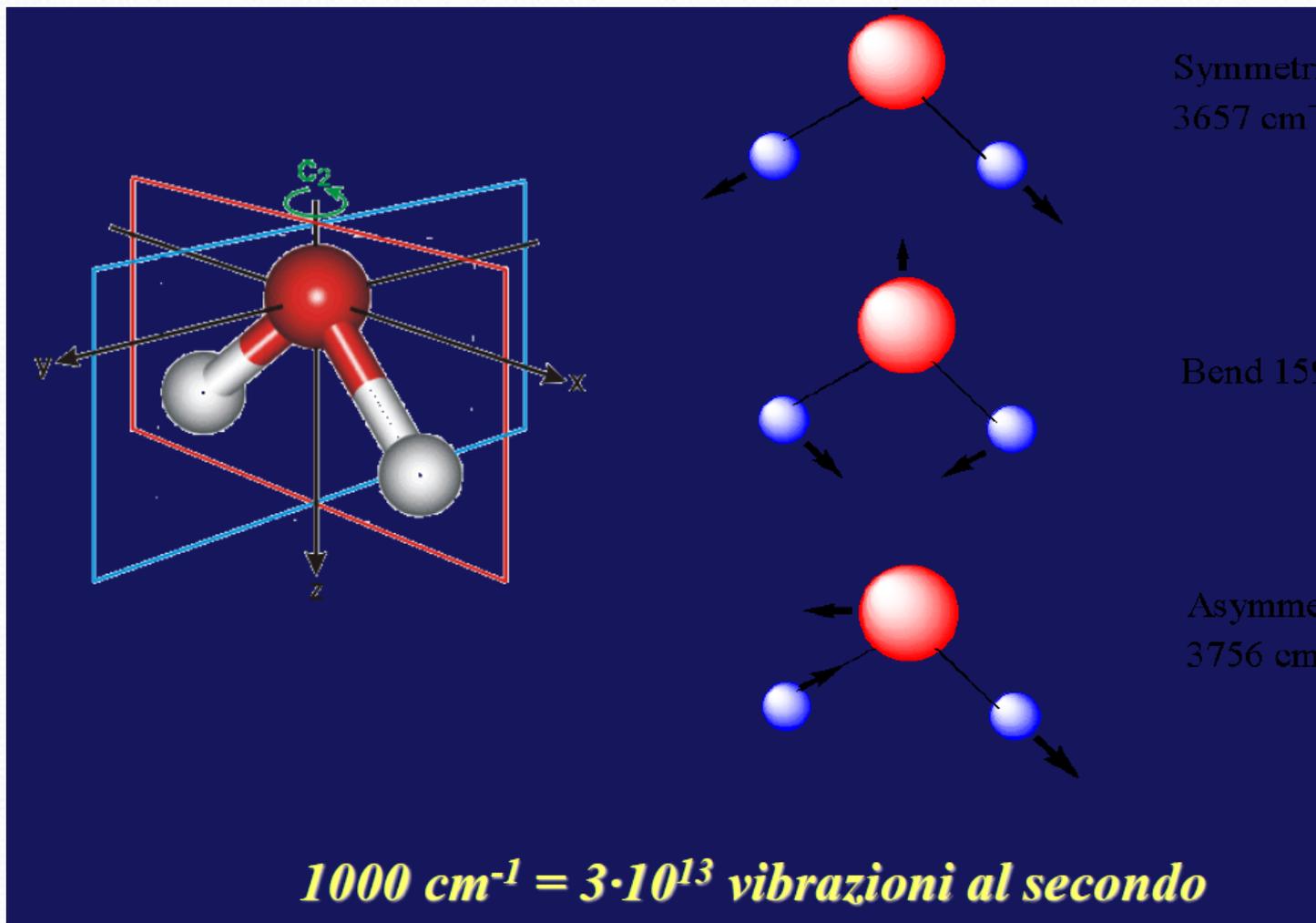
Water Molecule



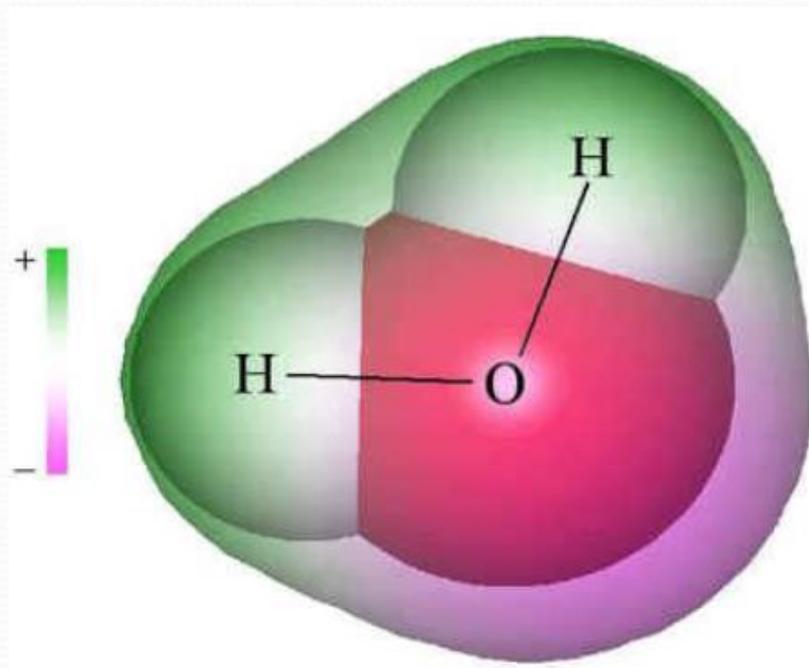
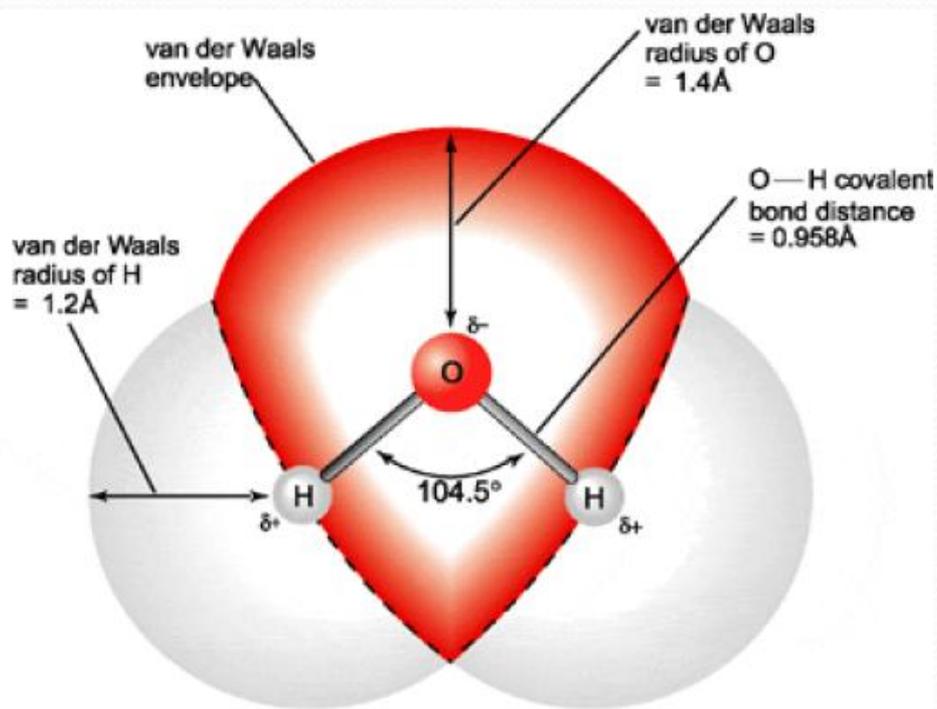
Ball and stick model of water.



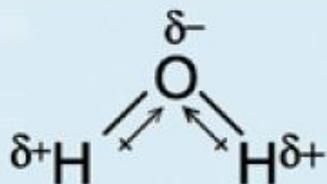
Una molecola simmetrica in continua vibrazione



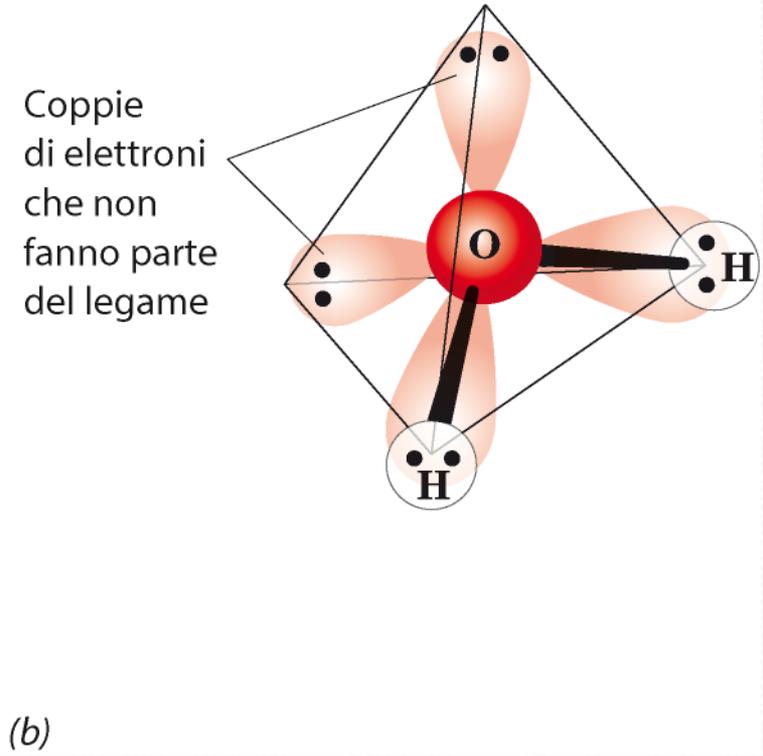
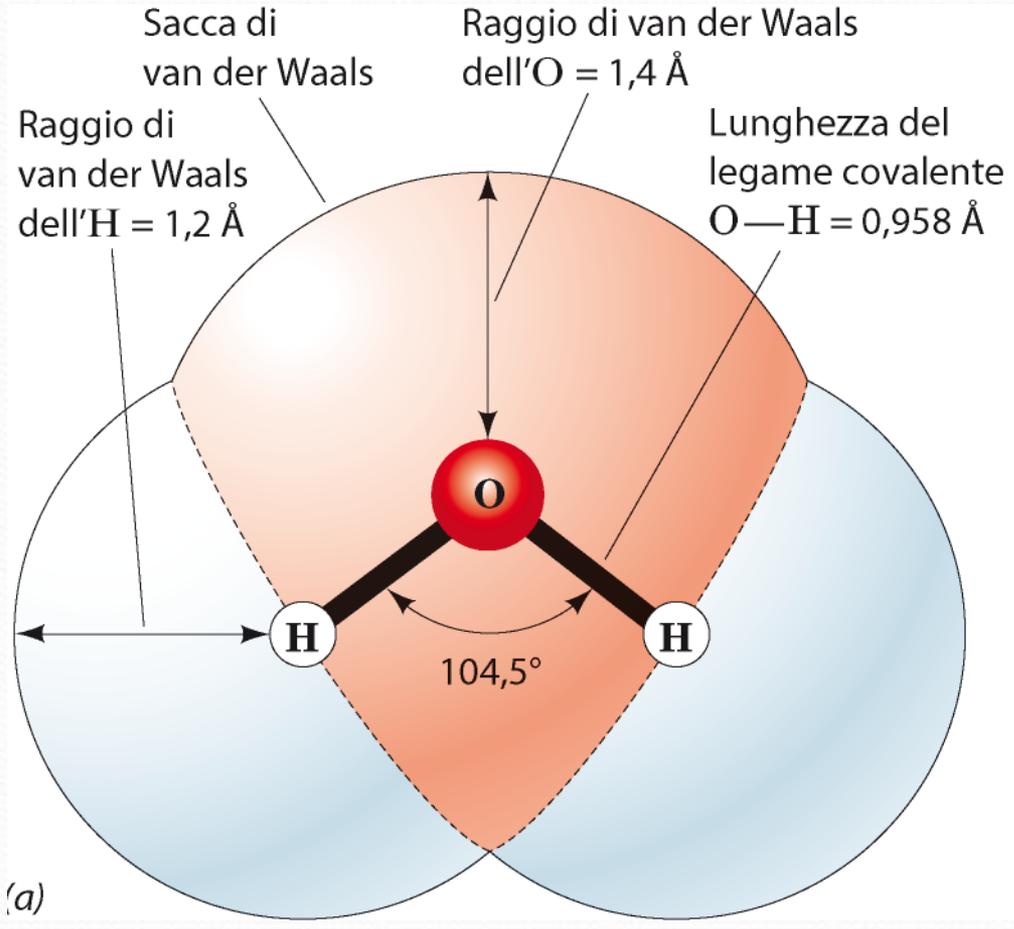
La molecola di H₂O è polare



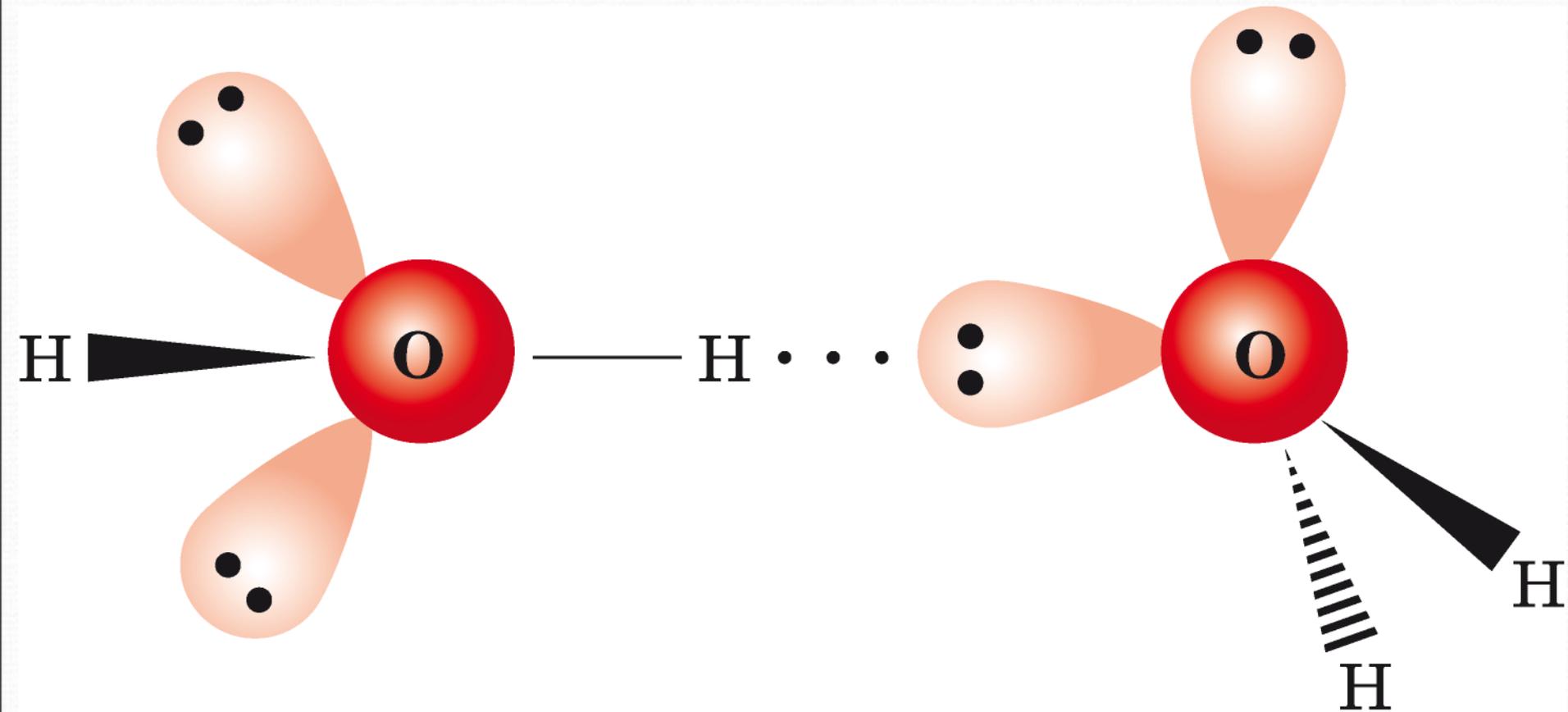
$\mu=1.8$ Debye



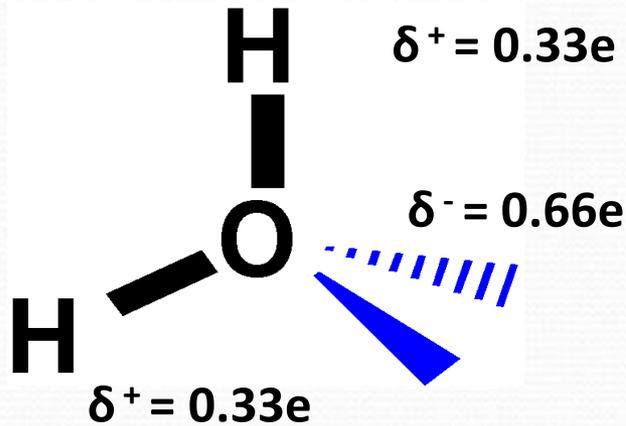
La struttura della molecola H₂O



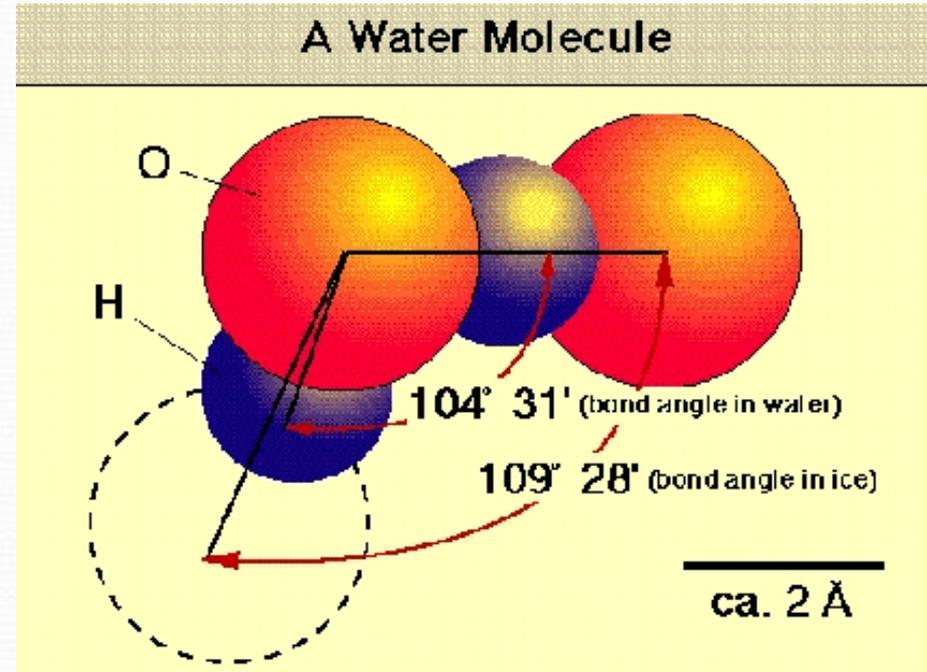
Formazione dei legami a idrogeno



La geometria della molecola



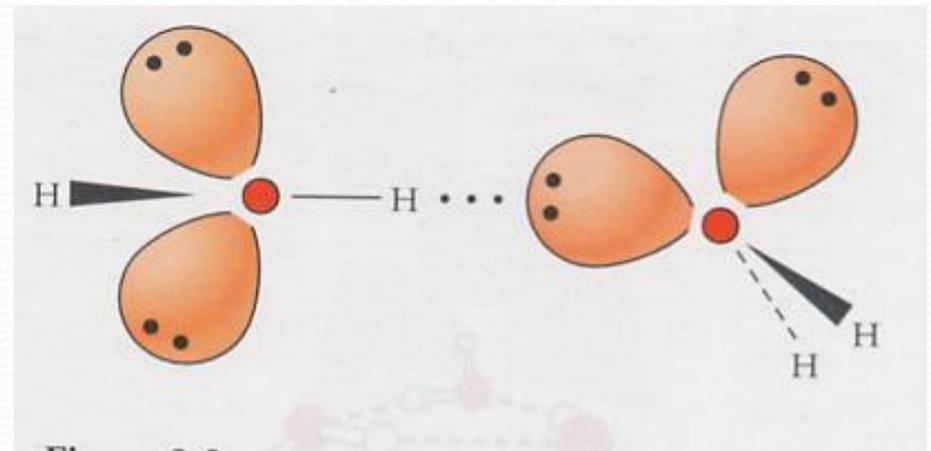
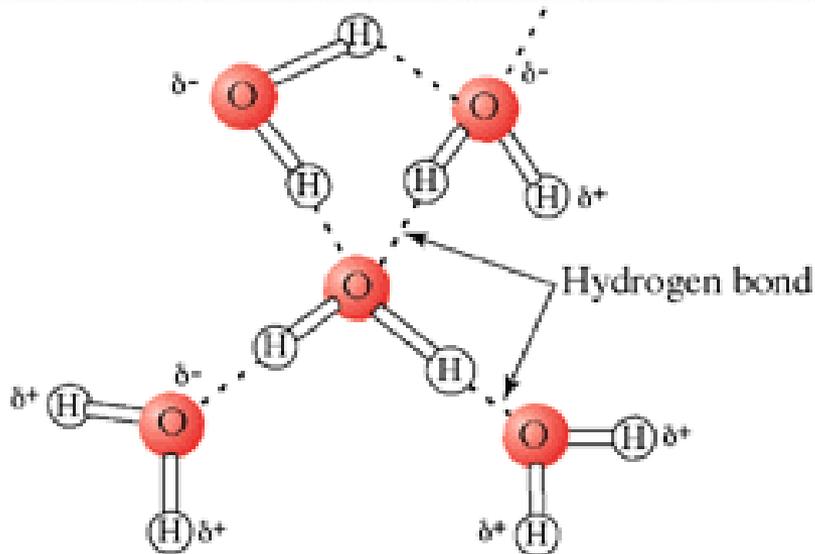
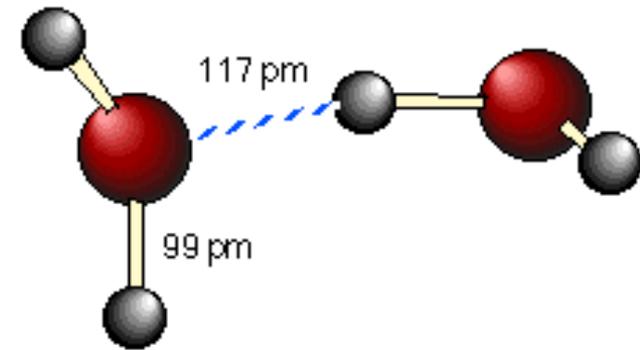
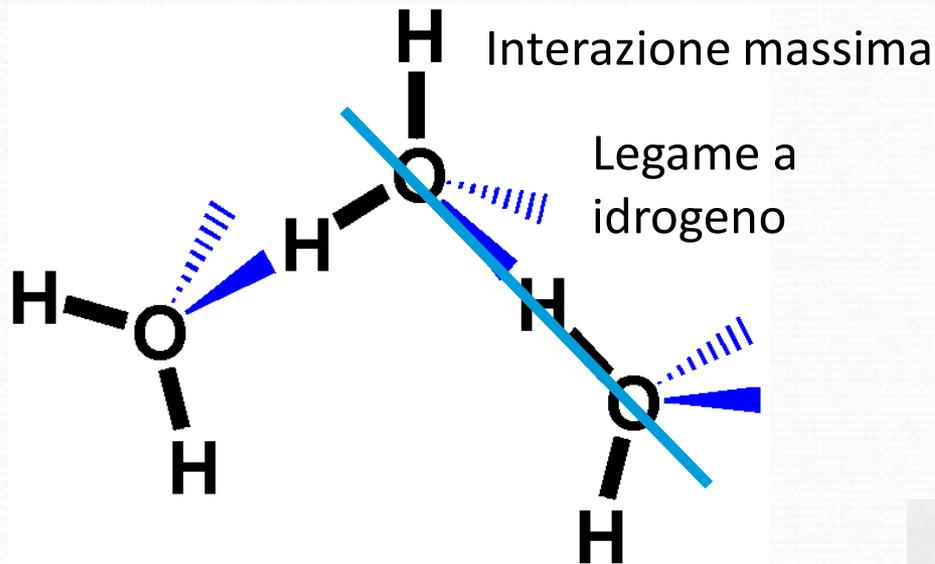
Angolo di legame = 104°



La geometria angolare delle molecole di acqua ha enormi implicazioni sui sistemi viventi.

E' una molecola polare e le interazioni tra i dipoli sono cruciali per le proprietà dell'acqua stessa e per le sue proprietà come solvente.

I legami a idrogeno nell'acqua



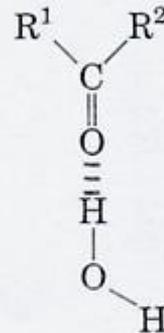
Energia di legame: 5Kcal/ mole
Grande coesione tra le molecole

Cooperatività dei legami a idrogeno

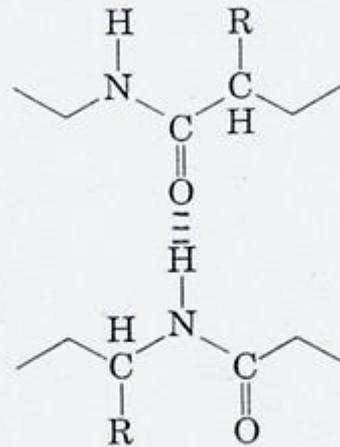
Tra il gruppo ossidrilico di un alcol e l'acqua



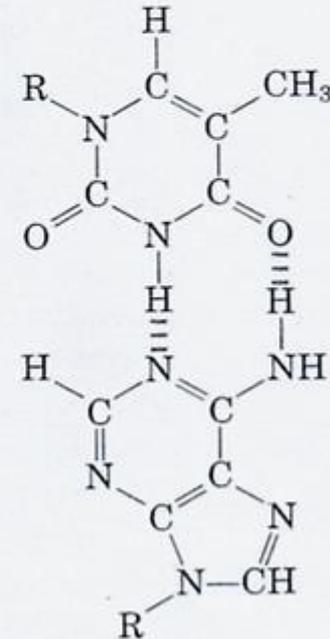
Tra il gruppo carbonilico di un chetone e l'acqua



Tra due catene polipeptidiche



Tra due basi complementari di due catene di DNA



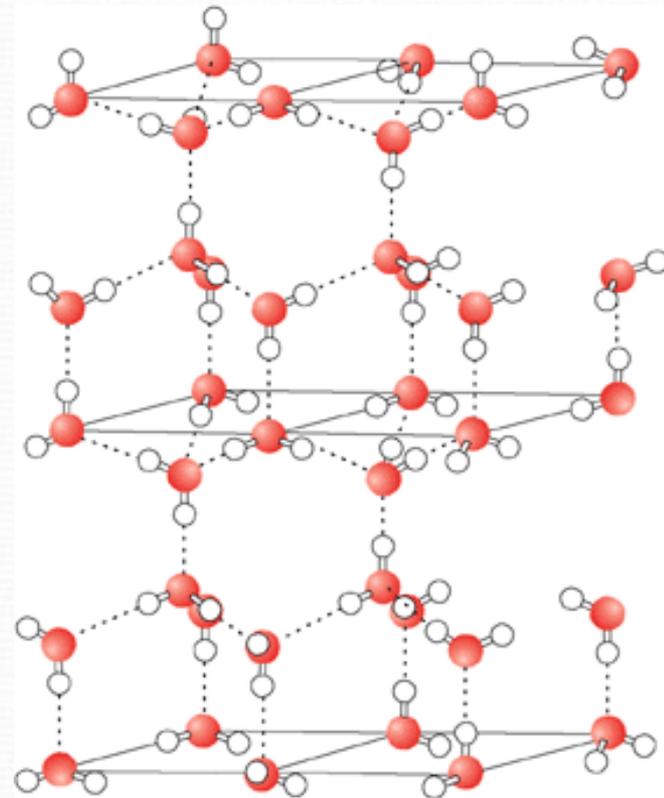
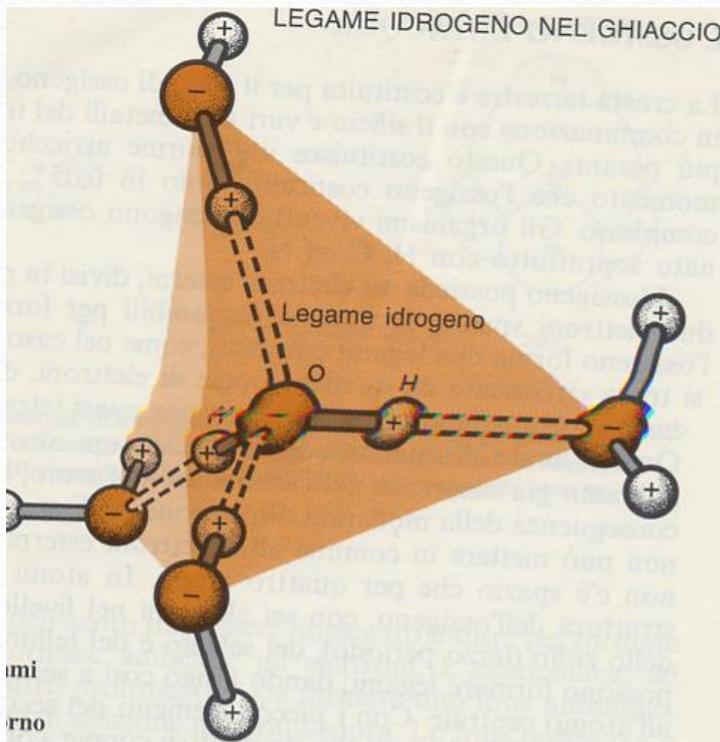
Timina

Adenina

Esempi di legami a idrogeno di importanza biologica

I legami a idrogeno nell'acqua

Ogni molecola di acqua forma 3,6 legami a idrogeno nello stato liquido e 4 legami idrogeno nella stato solido (ghiaccio)



Espansione durante il congelamento dovuto alla struttura aperta
quindi $d=0,92$ ghiaccio $d=1$ liquido

L'acqua come solvente

- L'acqua è un solvente polare
- Discioglie la maggior parte delle biomolecole cariche o polari (idrofiliche)
- Scioglie i sali

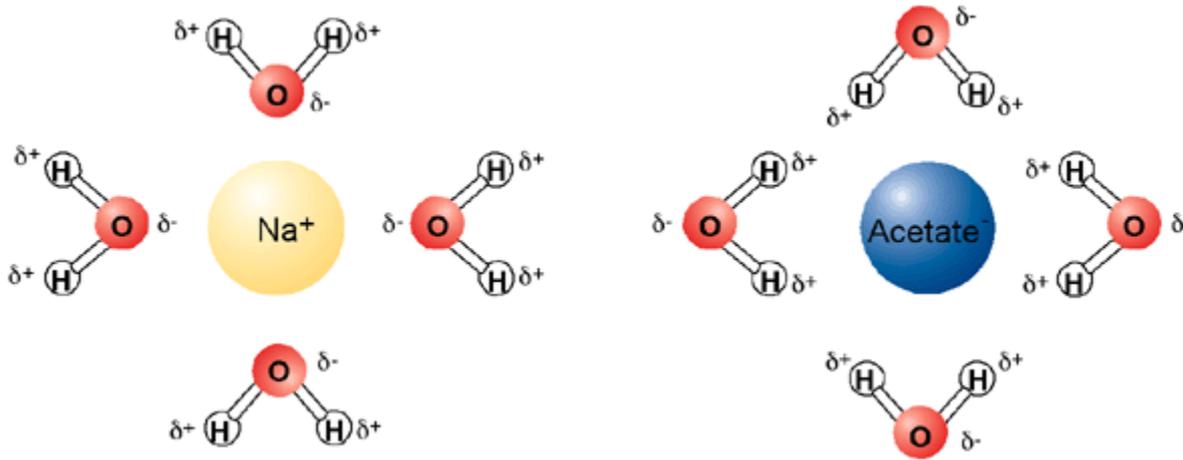
L'acqua possiede:

- Alta costante dielettrica
- Carattere polare
- Capacità di formare legami idrogeno

$F = k[(q_1 * q_2 / \epsilon r^2)]$ dove ϵ = costante dielettrica
(per l'acqua $\epsilon = 80,36$ a 20°C)

L'elevata costante dielettrica indica che due particelle cariche elettricamente, per esempio due ioni, immerse nell'acqua si attirano o si respingono con una forza che è circa 1/80 di quella che si manifesterebbe nell'aria ($\epsilon = 1$)

L'acqua come solvente

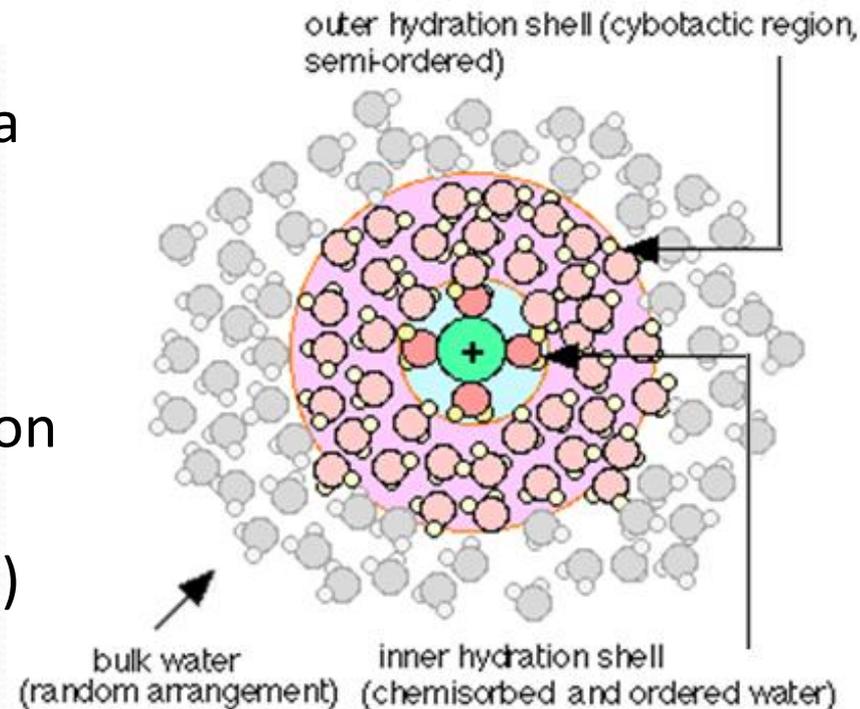


L'acqua forma strati di solvatazione intorno agli ioni

La solubilità delle sostanze dipende dalla presenza di gruppi funzionali come :

- Ossidrile - Carbonile
- Carbossile - Amminico

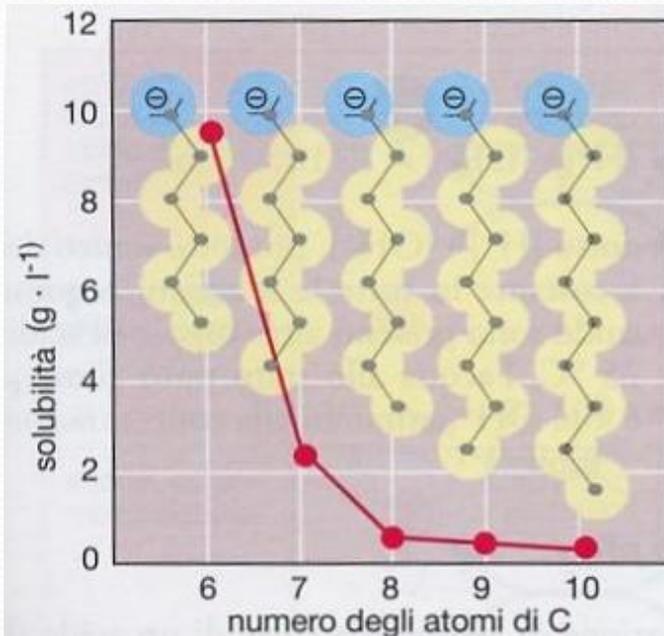
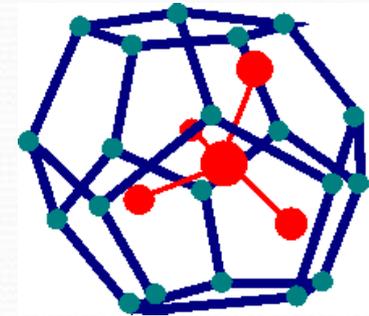
che possono formare legami idrogeno con l'acqua
(es. proteine, acidi nucleici e carboidrati)



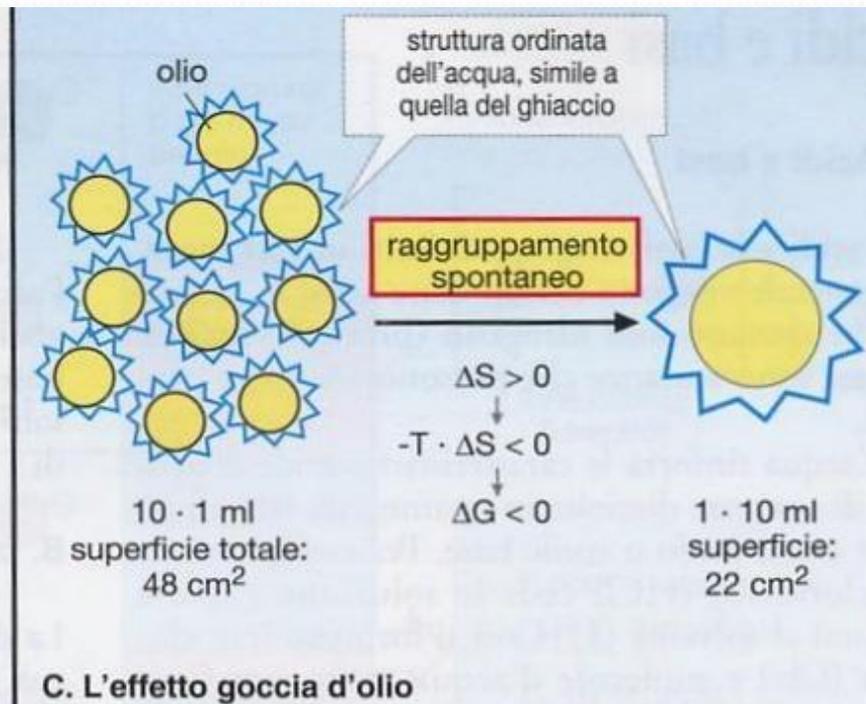
Interazioni idrofobiche

Le sostanze non polari (**idrofobiche**) non si sciolgono in acqua perché non sono in grado di generare interazioni energeticamente favorevoli con essa

La presenza di una molecola apolare in acqua porta le molecole d'acqua stesse ad organizzarsi attorno alla molecola apolare per formare una struttura a forma di gabbia chiamata **CLATRATO** ($\Delta G > 0$)

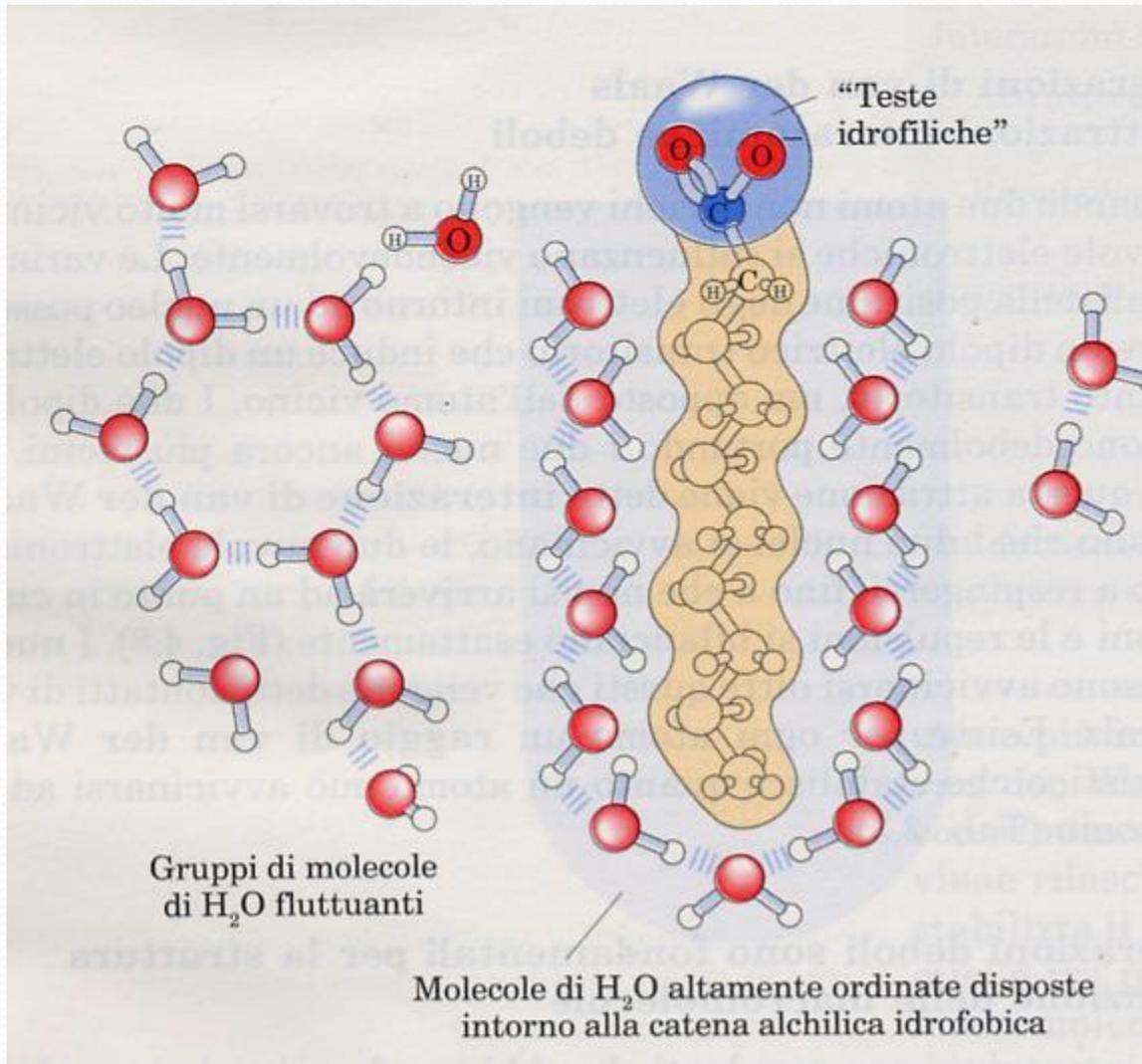


A. Solubilità degli acidi grassi in acqua



C. L'effetto gocciola d'olio

Interazioni idrofobiche

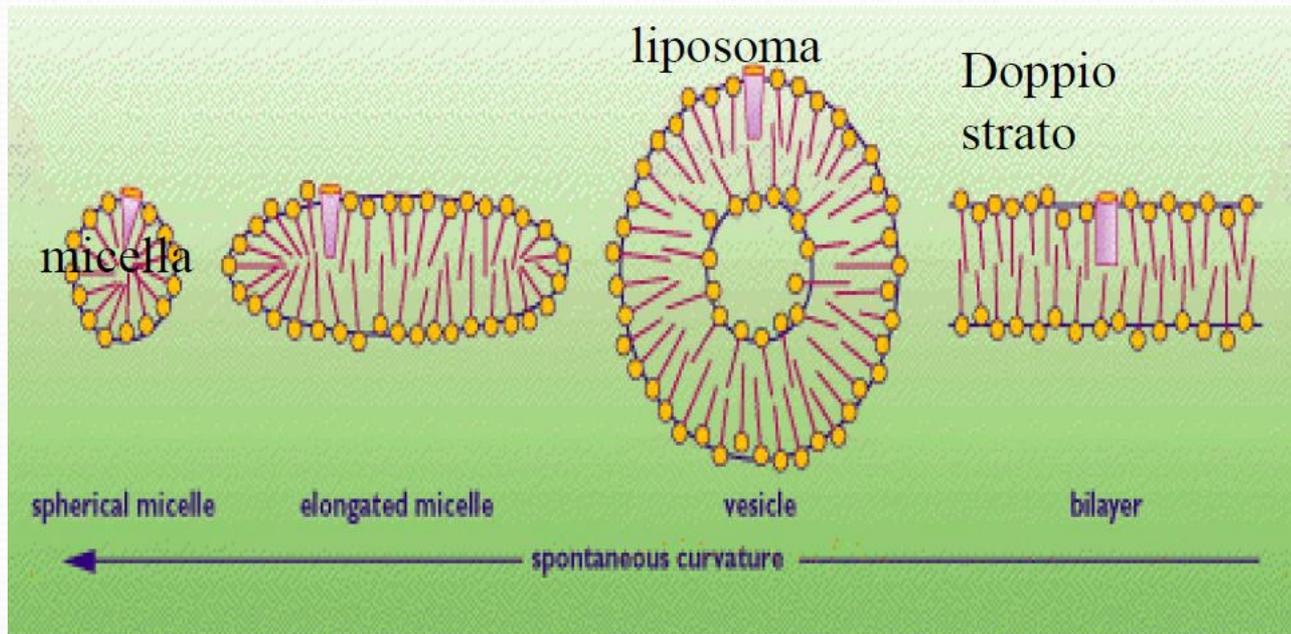


Molte molecole biologiche contengono sia parti polari che non polari (**anfipatiche**)
es acidi grassi

Interazioni idrofobiche

Come interagiscono le molecole anfipatiche con l'acqua?

La regione polare o carica interagisce con l'acqua e tende a disciogliersi mentre la regione idrofobica evita il contatto con l'acqua. Le strutture stabili che assumono i composti anfipatici con l'acqua sono chiamate **micelle**

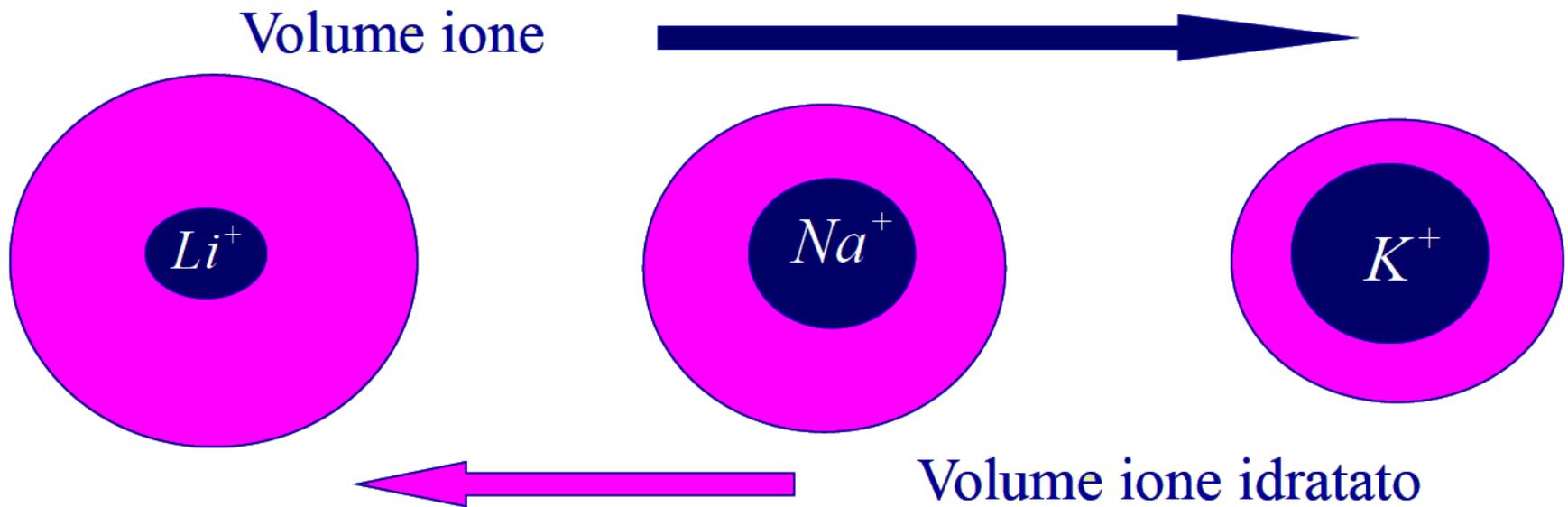


Quando le singole unità hanno la sezione trasversale più grande della coda idrocarburica si forma la **micella**

Quando le singole unità hanno la sezione trasversale uguale alla coda idrocarburica si forma il **doppio strato** (fosfolipidi)

Se il doppio strato si ripiega su se stesso generando una sfera si forma il **liposoma**

Volume ionico idratato



La mobilità di un catione in acqua diminuisce all'aumentare del suo diametro:
Un catione idrato più grande come il Na^+ si muove più lentamente in una soluzione e nella cellula attraversa con più fatica i pori delle membrane cellulari di uno ione idrato più piccolo come il K^+

Proprietà chimiche dell'acqua

Concetti chiave

- L'acqua si dissocia in ioni H^+ e OH^- , con una costante di dissociazione di 10^{-14} .
- L'acidità di una soluzione è espressa come valore di pH, dove $pH = -\log[H^+]$.
- Un acido è un composto in grado di donare un protone, mentre una base è un composto in grado di accettare un protone.
- La costante di dissociazione di un acido varia in funzione della forza dell'acido.

Equilibri acido-base in acqua

Acidi e basi

Acido (Bronsted) = donatore di protoni (HA)

Base (Bronsted) = accettore di protoni (A⁻)

La tendenza di un acido a donare il suo protone è

$$K_a = \frac{[H_3O^+] \times [A^-]}{[HA]}$$

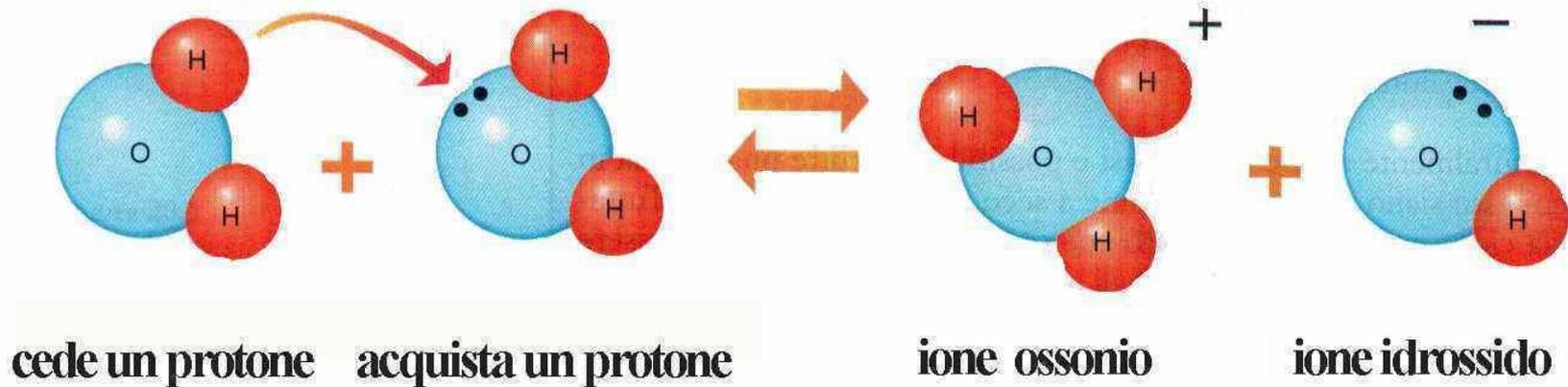
Benchè dalla teoria di Brønsted-Lowry abbiamo visto che è possibile considerare reazioni acido-base in un solvente qualunque, qui soffermeremo la nostra attenzione sugli equilibri acido-base che hanno luogo in acqua.

Nella descrizione di questi equilibri l'acqua riveste un ruolo particolare in quanto partecipa alla reazione non solo come solvente come abbiamo visto ma anche come reagente.

Per questo motivo prima di prendere in considerazione la ionizzazione di acidi o basi in acqua analizziamo cosa accade in acqua pura.

Proprietà chimiche dell'acqua

L'acqua si dissocia in ioni H^+ e OH^- , con una costante di dissociazione di 10^{-14} .

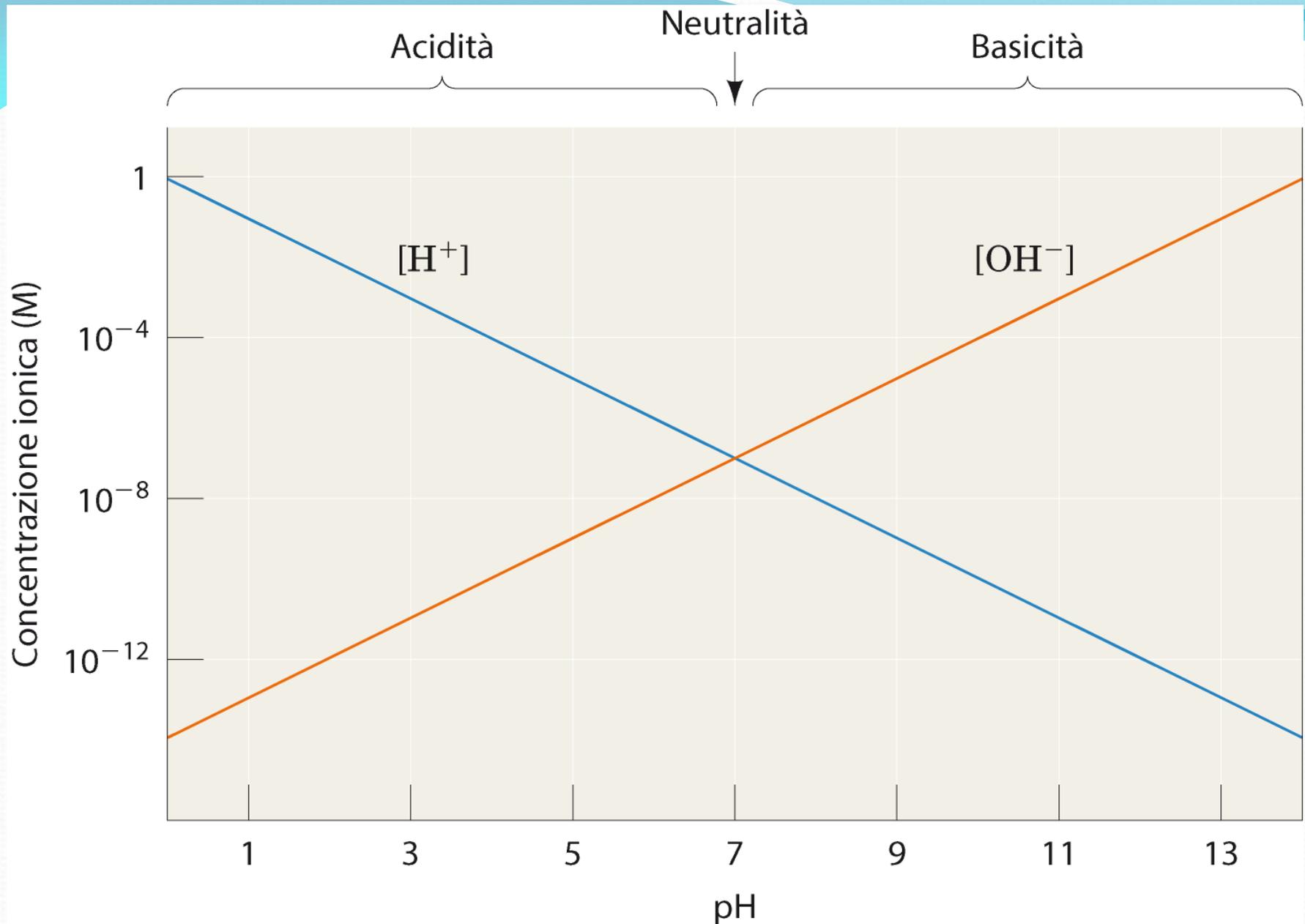


$$K_{eq} = \frac{[H^+] \times [OH^-]}{[H_2O]} \quad [H_2O] = 55.5M$$
$$K_{eq} * 55.5 = [H^+] \times [OH^-]$$

PRODOTTO IONICO dell'ACQUA

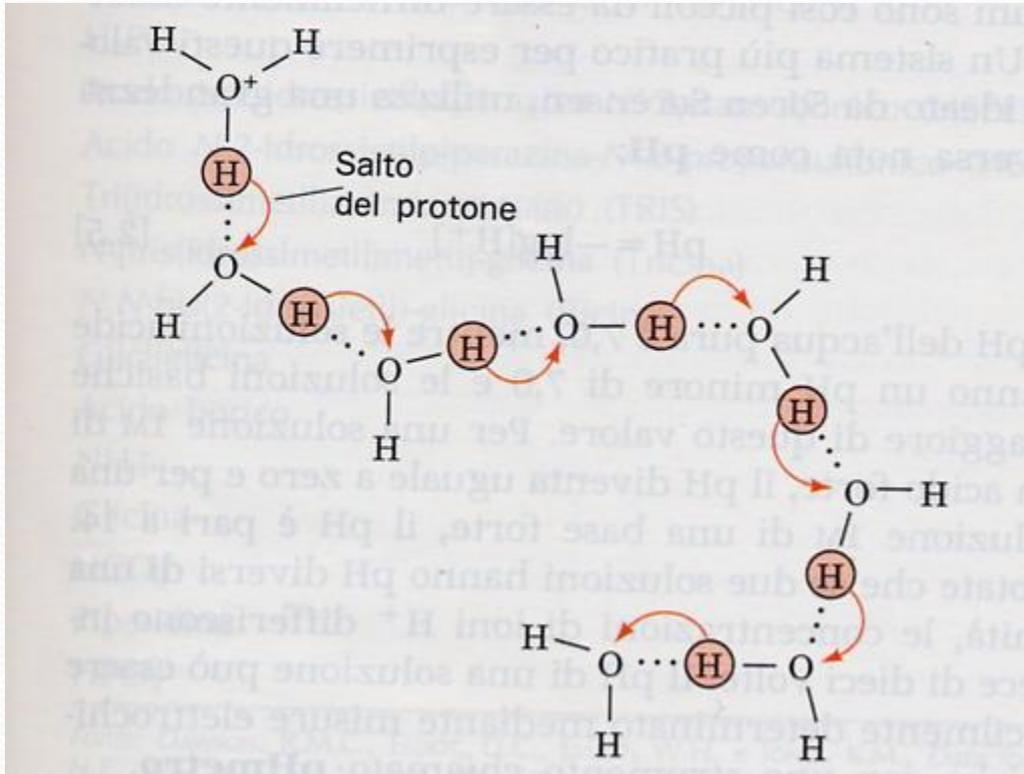
$$K_w = [H^+] \times [OH^-] = 10^{-14} \quad \text{a } 25^\circ C$$

Questo è la base della scala del pH dove $pH = -\log [H^+]$



L'acidità o la basicità di una soluzione sono espressi come valore di pH

Mobilità dei protoni



La presenza di legami a idrogeno nell'acqua consente una rapida mobilità dei protoni

Il pH

Introdotta da Sorensen nel 1902

[H⁺] può variare da 1M a 1 X 10⁻¹⁴M

Uso di una scala logaritmica per semplificazione

pH = -log [H⁺] pH neutro = 7.0

TABELLA 2.3 Valori di pH di alcune sostanze comuni

Sostanza	pH
NaOH 1 M	14
Ammoniaca per uso domestico	12
Acqua di mare	8
Sangue	7,4
Latte	7
Saliva	6,6
Succo di pomodoro	4,4
Aceto	3
Succo gastrico	1,5
HCl 1 M	0

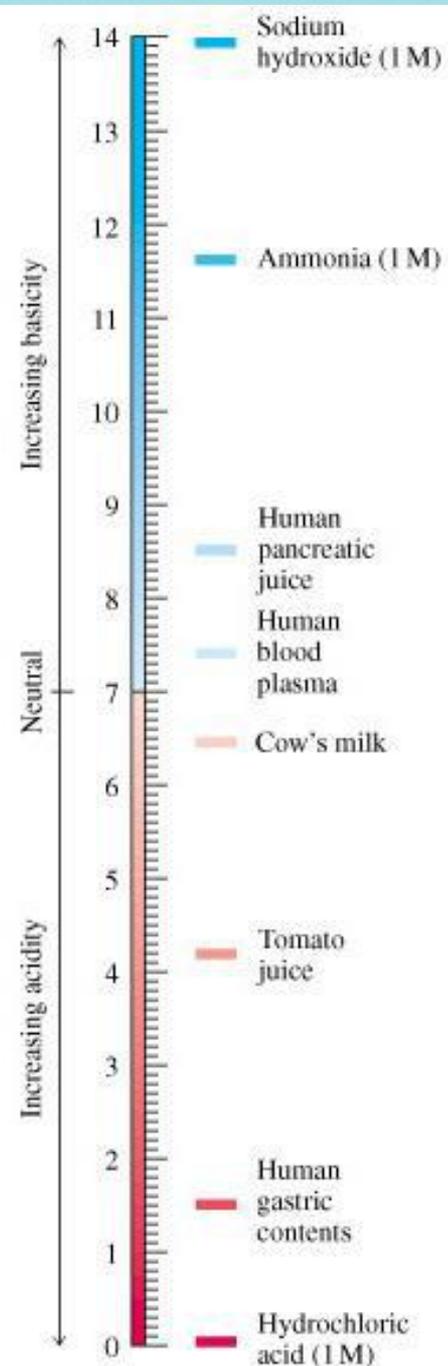


TABELLA 2.4 Costanti di dissociazione e valori di pK a 25 °C per alcuni acidi

Acido	K	pK
Acido ossalico	$5,37 \times 10^{-2}$	1,27 (pK ₁)
H ₃ PO ₄	$7,08 \times 10^{-3}$	2,15 (pK ₁)
Acido formico	$1,78 \times 10^{-4}$	3,75
Acido succinico	$6,17 \times 10^{-5}$	4,21 (pK ₁)
Ossalato ⁻	$5,37 \times 10^{-5}$	4,27 (pK ₂)
Acido acetico	$1,74 \times 10^{-5}$	4,76
Succinato ⁻	$2,29 \times 10^{-6}$	5,64 (pK ₂)
Acido 2-(<i>N</i> -morfolino)etansolfonico (MES)	$8,13 \times 10^{-7}$	6,09
H ₂ CO ₃	$4,47 \times 10^{-7}$	6,35 (pK ₁) ^a
Piperazina- <i>N,N'</i> -bis(acido 2-etansolfonico) (PIPES)	$1,74 \times 10^{-7}$	6,76
H ₂ PO ₄ ⁻	$1,51 \times 10^{-7}$	6,82 (pK ₂)
Acido 3-(<i>N</i> -morfolino)propansolfonico (MOPS)	$7,08 \times 10^{-8}$	7,15
Acido <i>N</i> -2-idrossietilpiperazin- <i>N'</i> -2-etansolfonico (HEPES)	$3,39 \times 10^{-8}$	7,47
Tris(idrossimetil)amminometano (Tris)	$8,32 \times 10^{-9}$	8,08
Acido borico	$5,75 \times 10^{-10}$	9,24
NH ₄ ⁺	$5,62 \times 10^{-10}$	9,25
Glicina (gruppo amminico)	$1,66 \times 10^{-10}$	9,78
HCO ₃ ⁻	$4,68 \times 10^{-11}$	10,33 (pK ₂)
Piperidina	$7,58 \times 10^{-12}$	11,12
HPO ₄ ²⁻	$4,17 \times 10^{-13}$	12,38 (pK ₃)

^a pK per la reazione complessiva $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$; vedi la Scheda 2.2.

Fonte: Dawson, R.M.C., Elliott, D.C., Elliott, W.H., Jones, K.M. (1986). *Data for Biochemical Research*, 3^a ed., Oxford Science Publications, pp. 424-425; Good, N.E., Winget, G.D., Winter, W., Connolly, T.N., Izawa, S., Singh, R.M.M. (1966). *Biochemistry* 5, 467.

Costanti di
dissociazione e
valori di pK di
alcuni acidi

Proprietà chimiche dell'acqua

Concetti chiave

- L'equazione di Henderson-Hasselbalch mette in relazione il pH di una soluzione di un acido debole con la pK e le concentrazioni dell'acido e della sua base coniugata.
- Una curva di titolazione dimostra che se le concentrazioni di un acido e della sua base coniugata sono simili, la soluzione è tamponata e il suo pH non varia all'aggiunta di un acido o una base.
- Molte molecole biologiche contengono gruppi ionizzabili per cui sono sensibili alle variazioni di pH..

Equazione di Henderson-Hasselbalch

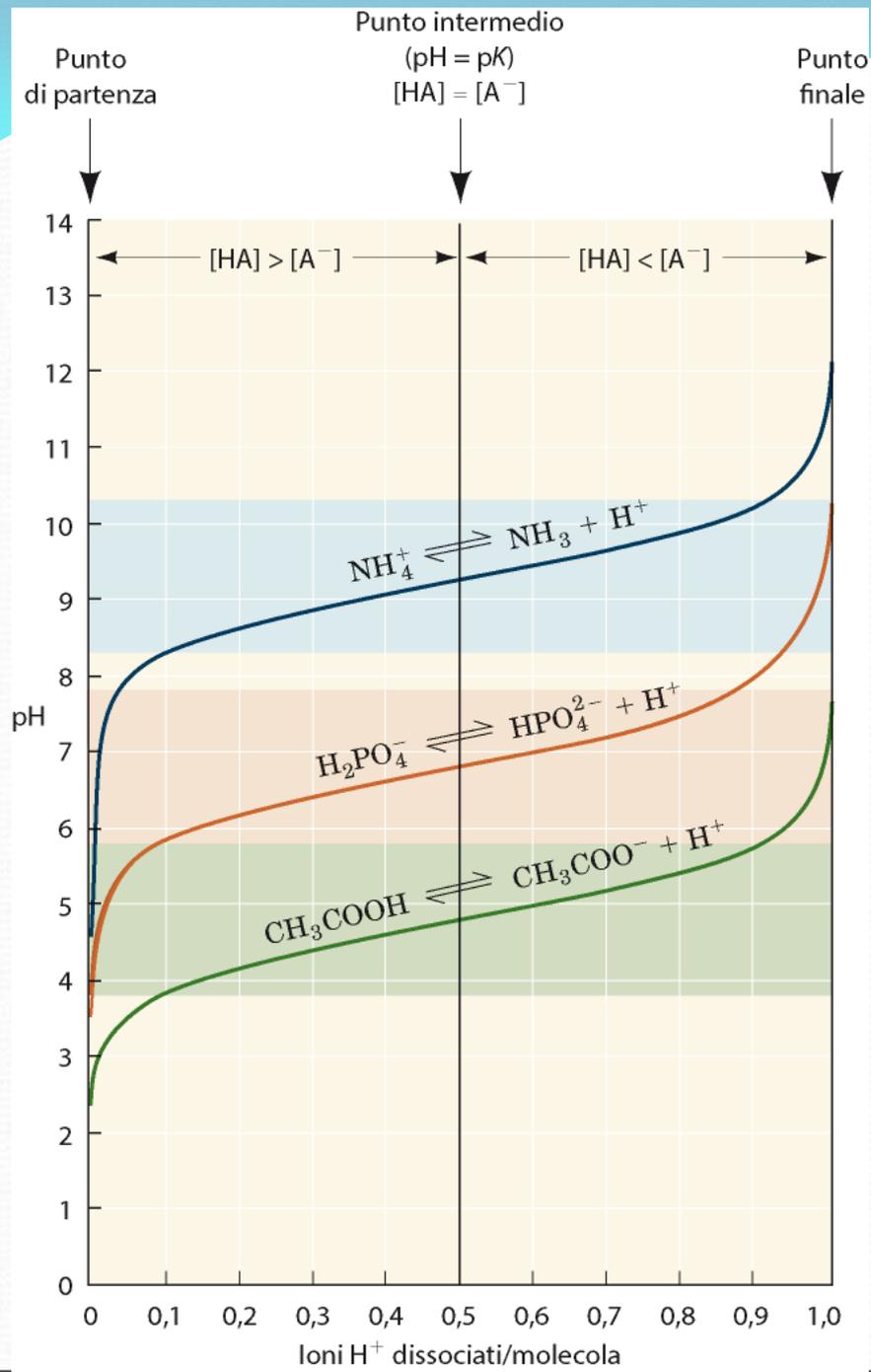
Il pH di una soluzione di un acido debole è quantitativamente correlato al suo pKa ed è il rapporto tra le concentrazioni tra le due specie donatore ed accettore di protoni mediante l'Equazione di HH. Una coppia acido debole base coniugata può agire da tampone e resistere

che in termini generali può essere scritta:

$$\text{pH} = \text{pK}_a + \log \frac{[\text{base}]}{[\text{acido}]}$$

Nota come
equazione di Henderson-Hasselbalch

Una coppia acido debole base coniugata può agire da tampone e resistere alle variazioni di pH; questa sua capacità è massima quando $\text{pH} = \text{pKa}$



I sistemi tampone

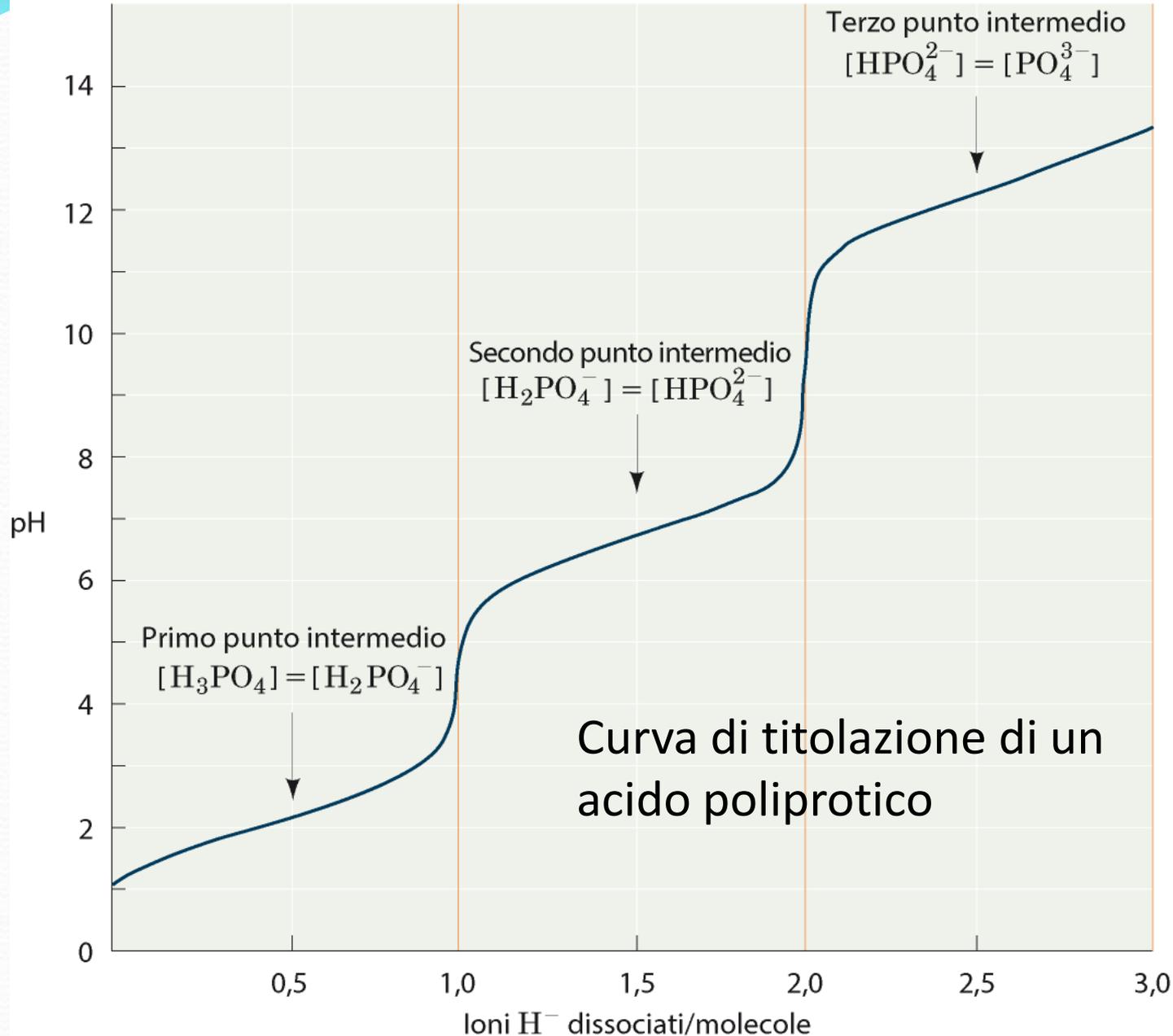
Curve di titolazione di
acidi deboli

Punto di partenza

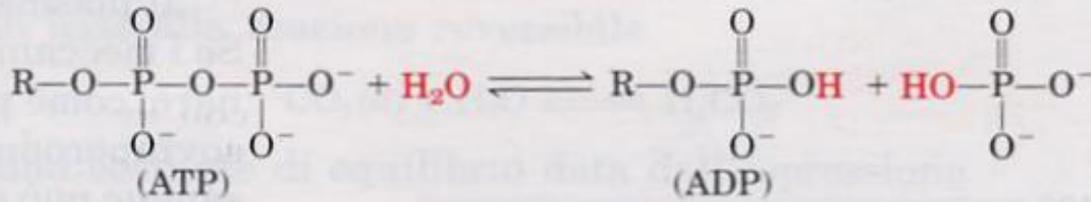
Primo punto di equivalenza

Secondo punto di equivalenza

Terzo punto di equivalenza

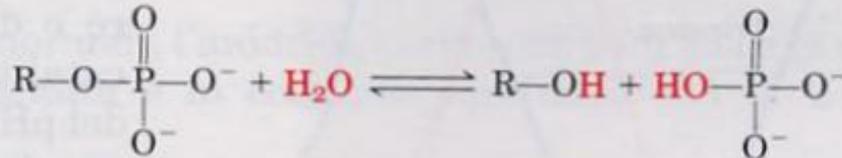


L'acqua come reagente



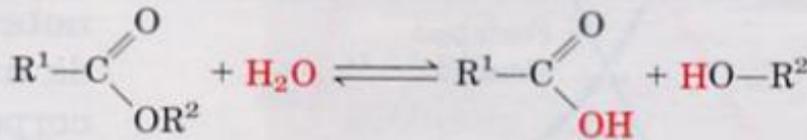
Anidride fosforica

(a)



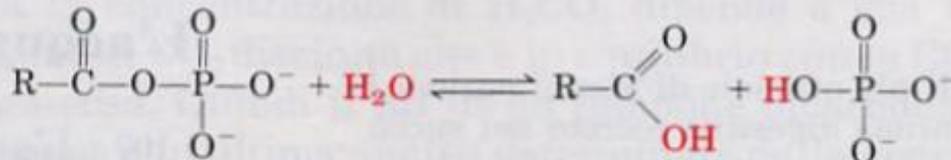
Estere fosforico

(b)



Estere carbossilico

(c)



Anidride acilfosforica

(d)

L'acqua non è solo il solvente in cui avvengono tutte le reazioni degli organismi viventi ma partecipa anche direttamente alle reazioni
Es. reazioni di condensazione e idrolisi

Proprietà colligative

Proprietà delle soluzioni che dipende solo dal numero di particelle distinte - molecole, ioni o aggregati sopramolecolari - che compongono la soluzione e non dalla natura delle particelle stesse

- abbassamento della tensione di vapore $P_{acqua}^o = 6,11 \cdot 10^{\frac{7,5-T}{237,7+T}}$
- innalzamento ebullioscopico $T_{eb \text{ soluzione}} - T_{eb \text{ solvente}} = \Delta T_{eb} = K_{eb} \cdot m$
- abbassamento crioscopico $T_c \text{ solvente} - T_c \text{ soluzione} = \Delta T_c = K_c \cdot m$
- pressione osmotica $\pi = \frac{n_B}{V} \cdot RT = C_B \cdot RT$

Proprietà colligative nelle soluzioni elettrolitiche

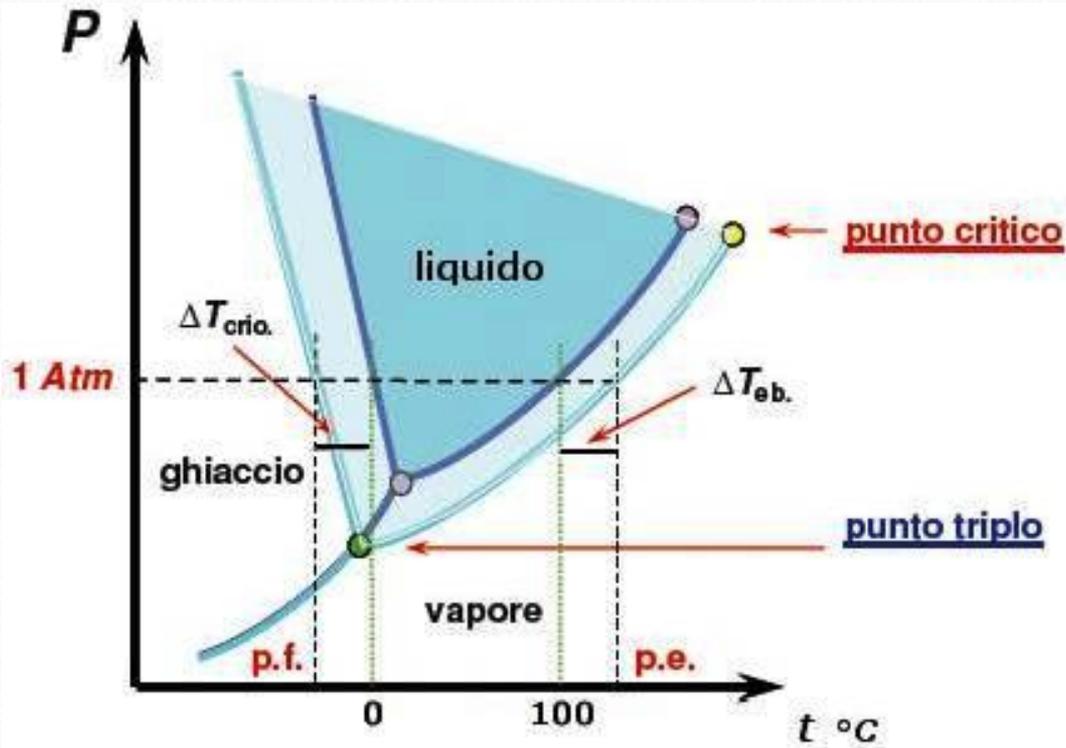
$$\Delta T_{eb} = K_{eb} \cdot m \cdot i$$

$$\Delta T_c = K_c \cdot m \cdot i$$

$$\pi = M \cdot RT \cdot i$$

i = coefficiente di van t' Hoff
Numero di particelle in cui
l'elettrolita si dissocia

Proprietà colligative

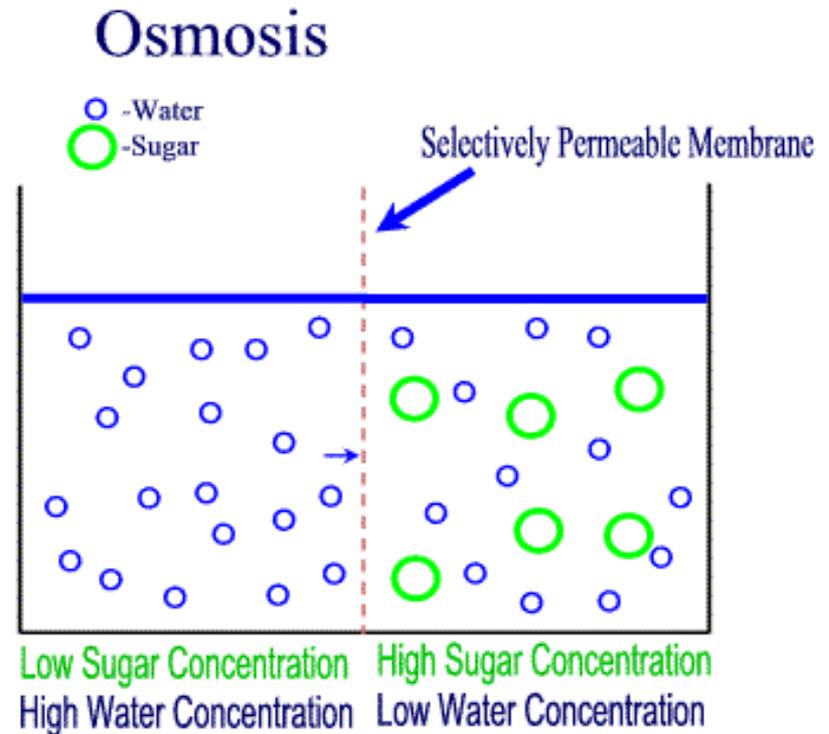


L'acqua è una delle poche sostanze in cui la curva solido liquido si inclina verso sinistra al crescere della pressione: il solido è meno denso del liquido

Gli organismi viventi e le proprietà colligative

Pressione osmotica: riveste la maggiore importanza per gli organismi viventi

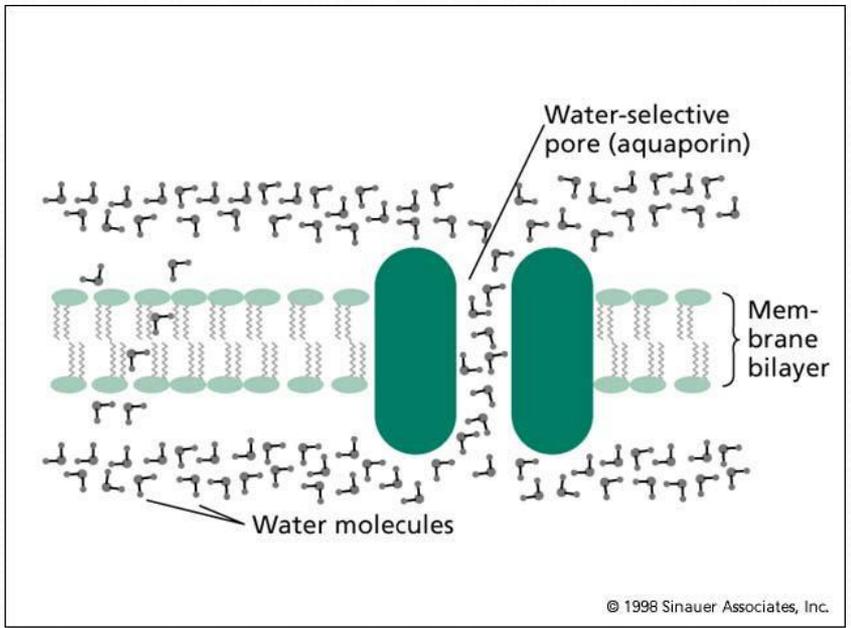
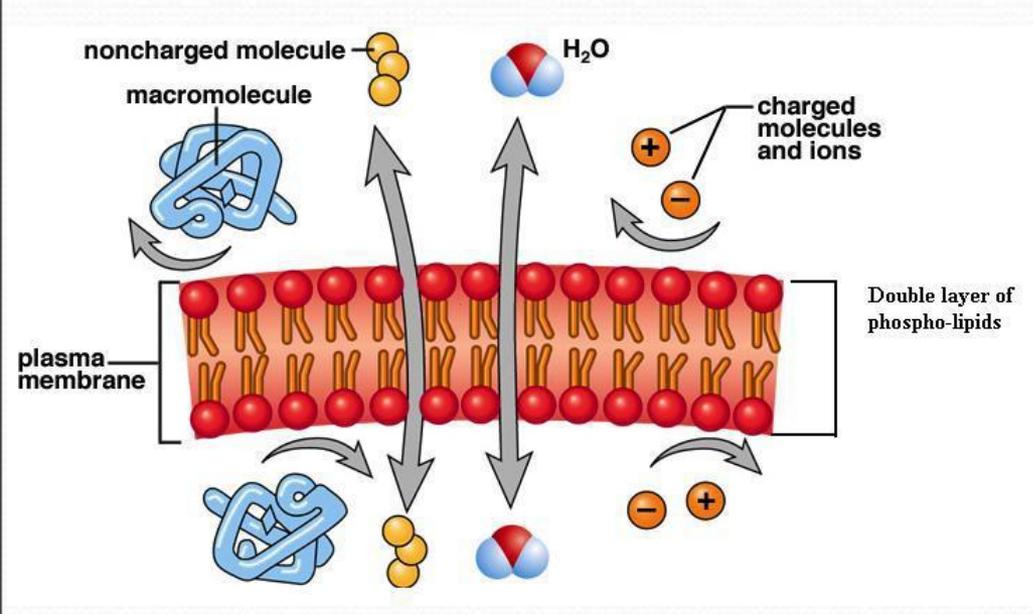
L'osmosi è un processo spontaneo e passivo.
La direzione e la velocità dell'osmosi dipendono da due importanti fattori:
Pressione e Gradiente di concentrazione



Cellule delimitate da una membrana semipermeabile
Differenza di pressione tra interno e esterno della cellula
(presenza di una parete negli organismi unicellulari)

L'acqua attraversa la membrana semipermeabile per diffusione libera o attraverso proteine transmembrana : le Acquaporine

Le acquaporine facilitano il flusso molto veloce delle molecole d'acqua all'interno o all'esterno

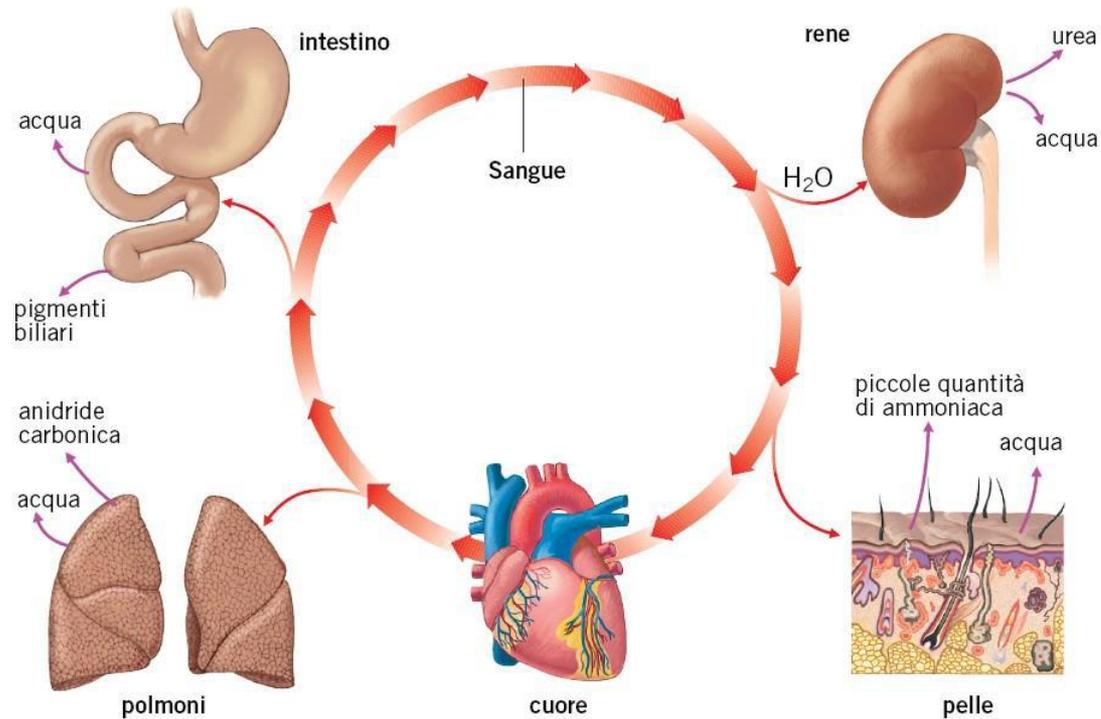


© 1998 Sinauer Associates, Inc.

Le acquaporine, sono una famiglia di proteine intrinseche, che si trovano nel mezzo del doppio strato lipidico di membrana e che consentono il flusso dell'acqua bidirezionalmente. Il loro peso molecolare si aggira intorno ai 36 –78 kD.

Le acquaporine facilitano il flusso molto veloce delle molecole d'acqua all'interno o all'esterno delle cellule di specifici tessuti che richiedono questa capacità (tubuli prossimali, eritrociti, membrane dei vacuoli delle cellule vegetali).

Equilibrio idrico-salino



organi che allontanano dall'organismo materiali inutili o dannosi e acqua	
organo	sostanze eliminate
polmoni	anidride carbonica, acqua
intestino	rifiuti non digeriti (cellulosa, componenti connettivali ecc.), alcuni rifiuti metabolici (ad esempio i pigmenti biliari; anche sali di calcio e metalli pesanti), batteri
reni	rifiuti azotati (dal catabolismo delle proteine), tossine (ad esempio dai batteri), acqua (dall'ingestione e dal catabolismo), sali minerali
pelle (ghiandole sudoripare)	acqua, sali minerali, piccole quantità di rifiuti azotati

Equilibrio idrico-salino



Il bilancio idrico giornaliero è normalmente in pareggio. Un meccanismo omeostatico induce l'introduzione di liquidi quando si verifica una eccessiva perdita di acqua.



Dall'OMS

il farmaco è una sostanza in grado di influenzare i processi fisiologici o patologici di un organismo vivente. I farmaci possono essere naturali (animale, vegetale, minerale), semisintetici (si inseriscono radicali nei prodotti naturali), sintetici. Possono essere utilizzati:-come trattamento sostitutivo (es. insulina)-come preventivi (es. vaccini)-per combattere le cause delle patologie (es. antibiotico antibatterico, antivirale)-per correggere sintomi di una patologia (es. antinfiammatorio)

Definizione

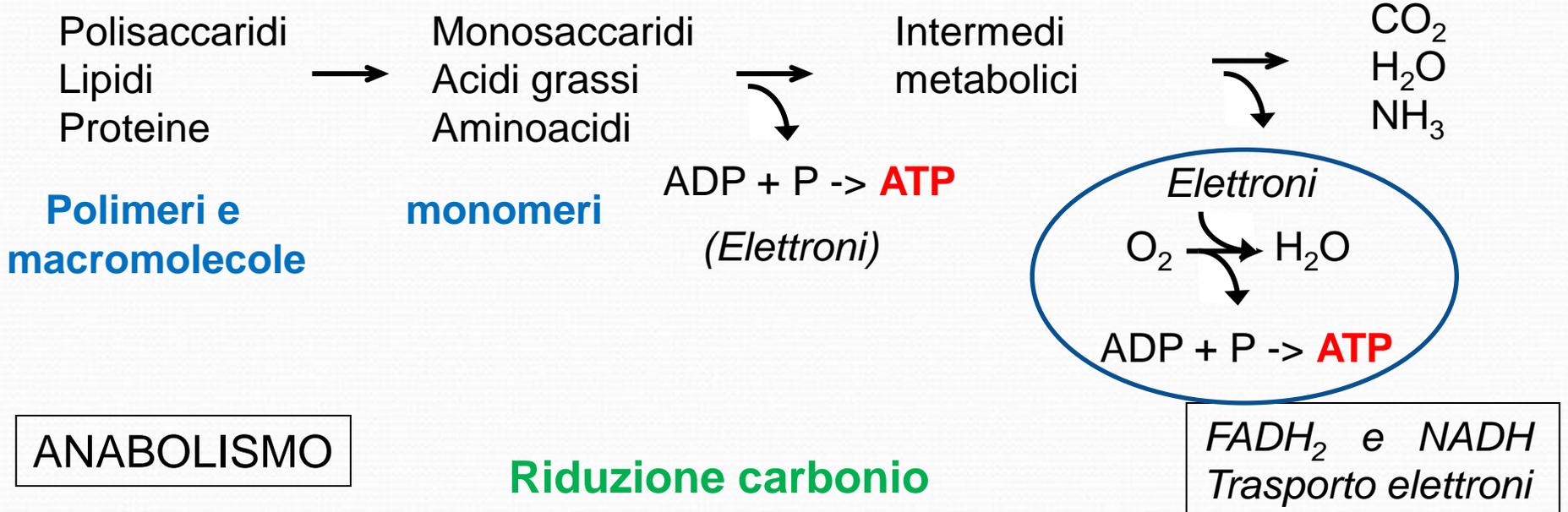
Un farmaco è una sostanza esogena, organica o inorganica, naturale o sintetica, capace di indurre modificazioni funzionali in un organismo vivente, positivamente o negativamente, attraverso un'azione fisica, chimica o chimico fisica
La parola farmaco deriva dal greco *pharmakon*, che vuol dire *veleno*

L'acqua quindi può essere un farmaco?

Bioenergetica e metabolismo

CATABOLISMO

Ossidazione carbonio



ANABOLISMO

Riduzione carbonio

