

Il trasferimento dei frammenti monocarboniosi

Nel corso della loro degradazione, molti aminoacidi subiscono reazioni che liberano da essi frammenti a un solo atomo di carbonio che vengono trasferiti su altre molecole accettrici.

I principali frammenti monocarboniosi sono il *metile* ($-\text{CH}_3$), l'*idrossimetile* ($-\text{CH}_2\text{OH}$), il *formile* ($-\text{CH}=\text{O}$), l'*imminofornile* ($-\text{C}=\text{NH}$) e il CO_2 attivato; per essere trasferiti sull'accettore finale dagli specifici enzimi responsabili del loro tra-

sporto sulle molecole accettrici, questi frammenti (in particolare idrossimetile, formile e imminofornile) devono essere legati al coenzima di tali enzimi, l'**acido tetraidrofolico**, la forma ridotta (attiva) dell'acido folico, una vitamina idrosolubile (figura 1).

La riduzione dell'acido folico avviene in due reazioni NADPH-dipendenti, entrambe catalizzate dalla *diidrofolato riduttasi* (figura 2). L'importanza di questo enzima, e della reazione da esso catalizzata, è dimo-

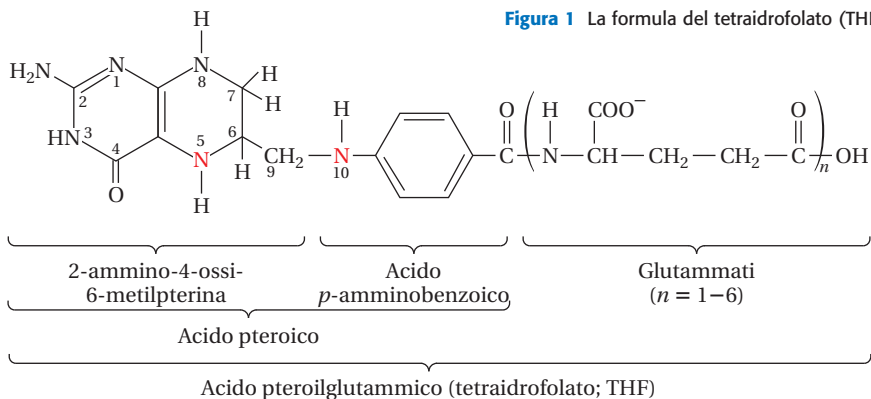


Figura 1 La formula del tetraidrofolato (THF).

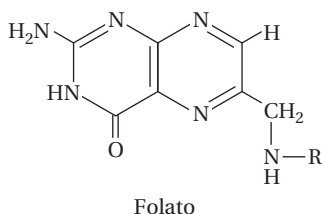
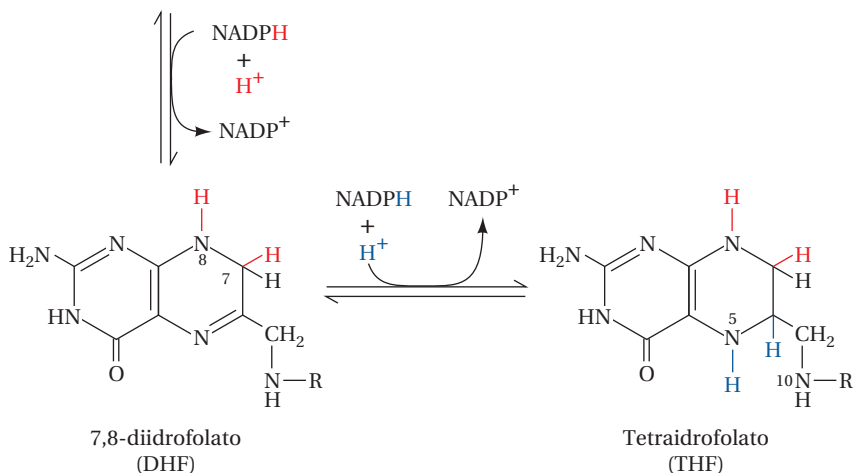


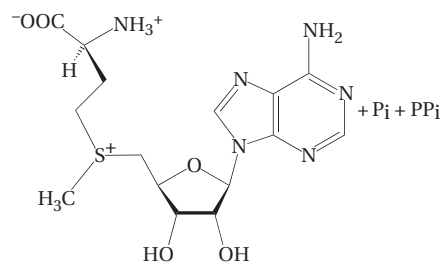
Figura 2 La riduzione in due fasi, entrambe catalizzate dalla tetraidrofolato riduttasi, del folato a tetraidrofolato.



strata dall'uso, come farmaci antitumorali, di sostanze come il *metotrexato* capaci di inibirne l'attività. Infatti questi farmaci impediscono la sintesi delle basi puriniche e della timina (che richiedono reazioni di metilazione) impedendo la replicazione del DNA e quindi la divisione cellulare. I batteri sono capaci di sintetizzare l'acido folico, e i primi farmaci chemioterapici sviluppati nel corso del ventesimo secolo, i *sulfamidici*, in uso ancora oggi, devono il loro potere antibatterico all'azione inibitrice competitiva sugli enzimi batterici che catalizzano la biosintesi dell'acido folico, che per questi microrganismi non è una vitamina.

Le reazioni di trasferimento di frammenti monocarboniosi sono frequenti nelle vie biosintetiche. La carbossilazione dell'acetil CoA svolge un ruolo centrale nella sintesi degli acidi grassi, mentre quella del piruvato è alla base del rifornimento di ossalacetato nel mitocondrio e quindi dell'accoppiamento del catabolismo dei carboidrati con quello dei lipidi per una loro utilizzazione ottimale a fini energetici. In molte reazioni di metilazione la molecola donatrice del gruppo metile è una forma at-

tivata dell'amminoacido metionina (*S*-adenosilmetionina). Queste reazioni sono importanti per la sintesi di molecole di grande importanza biologica come certi fosfolipidi costituenti integrali delle membrane cellulari (fosfatidilcolina), la creatina o l'ormone adrenalina.



S-adenosilmetionina (SAM)

Quando cede il gruppo metilico, l'*S*-adenosilmetionina si trasforma in *S*-adenosilomocisteina e quindi in omocisteina, una molecola contenente zolfo che può essere nuovamente convertita in metionina attraverso una reazione di metilazione. Si noti che questo sistema non assicura la sintesi netta di molecole di metionina, un amminoacido essenziale che non può essere sintetizzato dalle cellule dell'organismo.