

Prefazione

Gli Autori e l'Editore sono lieti di presentare la venticinquesima edizione di *Harper's Biochemistry*. La prima edizione, dal titolo *Review of Physiological Chemistry*, fu pubblicata nel 1939, ristampata nel 1944, e trovò un largo consenso tra il pubblico. La terza edizione, completamente riscritta da Harold A. Harper della University of California School of Medicine, fu pubblicata nel 1951. Da allora, il Dr. Harper è rimasto l'unico autore fino alla nona edizione e coautore nelle successive otto edizioni. Tra gli autori attuali, Peter Mayes e Victor Rodwell seguono la revisione del libro fin dalla decima edizione, Daryl Granner dalla dodicesima edizione, e Rob Murray dalla ventunesima edizione. In quest'ultima edizione siamo lieti di dare il benvenuto a Peter Kennelly come coautore dei capitoli relativi agli enzimi.

Harper's Biochemistry è il libro con la più lunga storia editoriale tra i testi relativi a questa disciplina, ed è stato tradotto in quindici lingue. È opportuno sottolineare che quando fu pubblicata la prima edizione, la struttura del DNA, delle varie molecole di RNA e delle proteine erano completamente sconosciute.

L'obiettivo di questa "edizione d'argento" di *Harper's Biochemistry* è di fornire un dettagliato e preciso panorama sui principi della biochimica e della biologia molecolare. Il testo offre numerosi esempi di come la conoscenza della biochimica sia essenziale per comprendere la complessità della fisiologia cellulare, le cause e i trattamenti terapeutici delle malattie.

CHE COSA È CAMBIATO NELLA VENTICINQUESIMA EDIZIONE

L'obiettivo degli Autori nella preparazione di quest'ultima edizione è stato, innanzitutto, quello di fornire agli studenti dei corsi di Laurea e di Diploma della Facoltà di Medicina un testo in grado di descrivere le basi della biochimica in modo semplice e diretto; in secondo luogo di collegare le ultime scoperte scientifiche con le problematiche mediche. L'elenco qui di seguito fornito, necessariamente incompleto, sintetizza e sottolinea le modifiche più rilevanti apportate al testo e alcuni degli argomenti che sono stati oggetto dei maggiori aggiornamenti:

- Gran parte dell'iconografia, in particolare nelle sezioni I, II e III, è stata parzialmente o completamente rinnovata nell'intento di rendere più semplice la comprensione dei concetti e dei fenomeni descritti nel testo.
- Ogni capitolo è stato revisionato e aggiornato in maniera dettagliata.
- Gli argomenti relativi al ruolo e all'importanza dell'acqua, al legame a idrogeno e agli altri legami e forze che partecipano alla stabilizzazione delle macromolecole, così come l'importanza dei valori di pK dei residui amminoacidici delle proteine sono stati trattati in maniera esauriente.
- La descrizione delle tecniche di sequenziamento dei peptidi è stata aggiornata.
- È stata descritta in maniera più dettagliata e aggiornata tutta la parte relativa alle tecniche di cristallografia a raggi X e alla risonanza magnetica nucleare (NMR) per la determinazione della struttura terziaria delle proteine; sono altresì state inserite molte nuove figure relative a questi argomenti.
- È stata inclusa nel testo una nuova sezione sulle basi strutturali delle encefalopatie spongiformi trasmissibili o di altri disturbi neurodegenerativi causati da prioni (per esempio, la malattia di Creutzfeld-Jacob, la scrapie, la malattia della mucca pazza).
- I quattro capitoli sugli enzimi, tra cui anche la discussione sui meccanismi di controllo biologico (in particolare, la regolazione dell'attività enzimatica tramite fosforilazione) sono stati ampliati e aggiornati.
- È stato introdotto il colore, soprattutto nei diagrammi metabolici, sia per favorire la comprensione dei meccanismi responsabili delle patologie legate a disfunzioni del metabolismo, come il diabete mellito e l'atero-

sclerosi, sia per incoraggiare l'interesse degli studenti per i concetti metabolici alla base delle attuali teorie e pratiche nutrizioniste.

- Il nuovo materiale aggiornato introdotto nei capitoli sul metabolismo include i nuovi aspetti del ruolo dell'insulina nella regolazione del metabolismo del glicogeno; i meccanismi di inibizione della biosintesi delle prostaglandine mediante aspirina, farmaci anti-infiammatori non steroidei e corticosteroidi anti-infiammatori; il meccanismo di trasporto del colesterolo, compreso il ruolo delle lipoproteine pre- β o ad alta densità; il ruolo della proteina di trasporto dei triacilgliceroli nella formazione delle lipoproteine a bassissima densità; la funzione svolta dai metaboliti di segnalazione nella regolazione dell'espressione genica; il ruolo svolto dalle varie proteine trasportatrici del glucosio nella regolazione dell'assorbimento degli zuccheri a livello intestinale.
- Sono state introdotte nuove informazioni relative ai telomeri e alla telomerasi, sottolineando le correlazioni con l'invecchiamento e il cancro.
- È stata aggiunta una esauriente discussione sul ruolo delle sequenze di triplette di DNA ripetute in varie patologie.
- Sono state aggiornate le parti relative ai meccanismi di replicazione e di riparazione del DNA.
- Sono stati confrontati gli aspetti generali della sintesi di DNA e RNA.
- È stata oggetto di revisione la parte relativa alla formazione del complesso di preinizio della trascrizione e alle prime fasi della trascrizione genica; inoltre, sono stati descritti in dettaglio i due modelli più accettati della formazione del complesso di preinizio.
- Sono state aggiornate e rese più esaurienti le descrizioni dei meccanismi della biosintesi e maturazione dell'RNA.
- Sono stati descritti il ruolo di eIF-4E nell'inizio della sintesi proteica e i meccanismi attraverso i quali i virus sfruttano l'apparato biosintetico dell'ospite.
- Sono state aggiunte informazioni esaurienti e aggiornate sulla regolazione dell'espressione genica.
- È stato discusso il ruolo dei coregolatori e sono stati descritti i meccanismi di acetilazione/deacetilazione degli istoni nell'azione degli ormoni; inoltre, è stato introdotto il concetto di unità di risposta all'ormone.
- Sono state effettuate revisioni appropriate dei capitoli che trattano argomenti collegati all'azione delle varie classi di ormoni.
- Per quanto riguarda le membrane, è stato introdotto nuovo materiale sul trasporto di proteine all'interno del nucleo e sui canali ionici.
- Sono state descritte le ultime acquisizioni del Progetto Genoma Umano.
- È stato discusso il ruolo dell'aggregazione proteica e di altri fattori nella genesi di certe malattie neurodegenerative croniche.
- È stato introdotto un nuovo caso clinico sull'emocromatosi ed è stata aggiornata la parte relativa alla distrofia muscolare.
- In alcuni argomenti affrontati nel testo sono stati utilizzati i numeri codificati nell'Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) per facilitare il lettore nella ricerca bibliografica relativa alle malattie genetiche.
- È stata introdotta una lista di utili siti Web relativi alla biochimica e alla biologia molecolare.

STRUTTURA DEL VOLUME

Il testo è suddiviso in tre capitoli introduttivi seguiti da sei sezioni principali.

La **sezione I** si occupa di proteine ed enzimi, le molecole funzionali dell'organismo. Poiché molte reazioni del corpo umano sono catalizzate da enzimi, è importante conoscere in maniera dettagliata le proprietà degli enzimi prima di affrontare gli altri argomenti.

La **sezione II** descrive l'utilizzazione delle varie reazioni cellulari per produrre energia e delinea le vie metaboliche attraverso le quali carboidrati e lipidi sono sintetizzati e degradati. Vengono descritte anche le principali funzioni di queste due classi di molecole.

La **sezione III** affronta l'argomento degli amminoacidi e del loro destino e mostra come il metabolismo di queste molecole può essere utilizzato anche per produrre energia.

La **sezione IV** descrive la struttura e la funzione degli acidi nucleici in modo da rendere esplicito il diagramma DNA \rightarrow RNA \rightarrow Proteine. Questa sezione descrive anche i principi della tecnologia del DNA ricom-

me: ciò, inesorabilmente, ha comportato una qualche minore capacità di “metabolizzare” la trasposizione in italiano di termini biochimici inglesi di uso corrente: pertanto compariranno nel testo termini non tradotti, peraltro ampiamente presenti nel gergo tecnico usato da chiunque pratici a qualsiasi livello la ricerca in biochimica e biologia molecolare. Tuttavia, un considerevole sforzo di tradurre la maggior parte dei termini tecnici in lingua italiana è stato fatto, e noi riteniamo che ciò sia importante per una migliore comprensione di concetti espressi in originale con il consueto sincretismo anglosassone.

Il testo da noi curato si propone come uno dei pochi testi di riferimento in Italia per un insegnamento della Biochimica che colleghi il dato molecolare al contesto fisiopatologico e quindi a un livello di organizzazione della materia vivente superiore. Questo è uno dei motivi che ci hanno indotto ad assumere la curatela dell'edizione italiana di *Harper's Biochemistry*, quando sul mercato sono già presenti eccellenti testi di Biochimica, per i quali vale, peraltro, quanto affermato in precedenza circa la rapidità di invecchiamento. Inoltre, l'*Harper* è tradizionalmente rivolto a studenti e studiosi di Medicina, per i quali la necessità di aggiornamento, comune a tutti i corsi di laurea, è particolarmente critica. Ciò vale non soltanto per i corsi del triennio biologico, ormai in larga parte fondati sulla biochimica, ma forse ancor di più per le cliniche e i corsi di specializzazione dove le frontiere della fisiopatologia si espandono vertiginosamente.

Pertanto questo libro è, a nostro avviso, utile non soltanto agli studenti, ma, forse ancor di più, ai laureati in Medicina che, avendo studiato Biochimica qualche anno fa, devono necessariamente aggiornare le proprie conoscenze per un più corretto approccio alle diagnosi e alla terapia.

I Curatori