



Programma (contenuti dell'insegnamento)

- Introduzione al corso; considerazioni generali sulle molecole di interesse biologico: monosaccaridi e polisaccaridi; lipidi di accumulo; lipidi di membrana; gli amminoacidi, le basi puriniche e pirimidiniche; strategie di attivazione delle molecole
- L'ATP quale molecola di scambio energetico; l'UDPG nella sintesi del glicogeno; struttura e ruolo dei coenzimi ossidoriduttivi NAD, NADP, FAD; trasferimento di energia dei processi ossidativi, esempio della gliceraldeide 3P-deidrogenasi; le vitamine
- Le membrane biologiche; il trasporto trans-membrana: diffusione semplice, diffusione facilitata, meccanismi di co-trasporto; le porine; il trasporto attivo; endocitosi/ esocitosi; cenni sulla struttura cellulare; le cellule procariotiche; batteri gram-positivi e gram negativi;
- Organismi eucariotici; Il nucleo; il reticolo endoplasmatico rugoso; apparato di Golgi; i mitocondri; i lisosomi; I perossisomi; il citoscheletro; gli amminoacidi; le proteine naturali; la funzione delle proteine; punto isoelettrico; elettroforesi bidimensionale; la struttura primaria delle proteine; esempio del citocromo C; amminoacidi essenziali
- Il legame peptidico; il grafico di Ramachandran; struttura secondaria delle proteine; alfa elica destrorsa; struttura a foglietti beta parallela e anti parallela; Le strutture supersecondarie; domini strutturali; la struttura terziaria delle proteine; legami a idrogeno; forze di van der Waals; forze elettrostatiche; forze idrofobiche
- Ruolo della cisteine nel riarrangiamento strutturale; es dell'insulina; l'esperimento di Anfinsen; folding delle proteine; gli chaperon molecolari; la proteina disolfuro isomerasi; la struttura quaternaria delle proteine; Le proteine fibrose; la fibroina della seta; il collagene; modifiche post-traduzionali nel tropocollagene: allisina e idrossi prolina; legami stabilizzanti le unità di tropocollagene ed il loro assemblaggio; l'elastina; le alfa-chetoglutarati;
- Relazione tra struttura e funzione delle proteine; confronto funzionale tra mioglobina ed emoglobina; il grafico di Hill; il concetto di cooperatività dall'analisi di equilibri multipli. Il modello sequenziale e modello simmetrico; la mioglobina: caratteristiche generali; il gruppo eme; l'interazione non covalente tra gruppo eme e mioglobina; il ruolo della istidina prossimale (F8); il legame dell'ossigeno sul gruppo eme; l'istidina distale (E7) tetramero emoglobina; diverse forme di emoglobina (HbA, HbA2, HbF); amminoacidi essenziali; effetto del pH sulla funzione della Hb; effetto Bohr; effetto della anidride carbonica sull'Hb; effetto dell'acido 2,3-difosfoglicerico sulla Hb. L'emoglobina fetale; l'emoglobina S e l'anemia a cellule falciformi
- La catalisi enzimatica, generalità; il sito attivo degli enzimi; modello statico e sito indotto; classificazione degli enzimi; fattori che contribuiscono alla efficienza catalitica degli enzimi; meccanismo di reazione a due substrati; effetto prossimità; catalisi acido base; catalisi da metalli; l'anidrasi carbonica; catalisi covalente nucleofila; la saccarosio fosforilasi; le proteasi a serina, es. la chimotripsina; chimotripsina: titolazione del sito attivo; la catalisi elettrofila per formazione di una base di Schiff; l'acetoacetato decarbossilasi; le transaminasi; la versatilità del piridossal fosfato quale cofattore enzimatico
- La struttura degli acidi nucleici: DNA, RNA; l'accoppiamento delle basi nel DNA; la doppia elica del DNA; i cromosomi; il dogma centrale della biologia; Il codice genetico; la trascrizione; maturazione del mRNA negli eucarioti (capping, splicing); il meccanismo della traduzione; I ribosomi; fase di inizio della traduzione nei procarioti
- La duplicazione semiconservativa del DNA; direzione 5'-3' della sintesi del DNA. La DNA polimerasi, la DNA-ligasi, l'elicasi, la primasi; i frammenti di Okazaki; gli antibiotici. La cinetica enzimatica; enzimi Michaeliani; analisi del meccanismo di reazione all'equilibrio;
- Analisi del meccanismo di reazione allo stato stazionario; i parametri cinetici  $V_{max}$  e  $K_m$ : definizione e significato; La determinazione per via grafica dei parametri cinetici  $V_{max}$  e  $K_m$
- La costante di specificità; la perfezione catalitica; inibitori delle reazioni enzimatiche; inibizione reversibile e irreversibile; modelli di inibizione reversibile; l'equazione cinetica di reazioni enzimatiche inibite in modo competitivo; inibizione di tipo puramente non competitivo; inibizione di tipo misto; inibizione di tipo incompetitivo; (Umberto Mura)
- Effetto del pH sulle reazioni enzimatiche; organizzazione strutturale degli enzimi; enzimi allosterici; modello sequenziale e modello simmetrico; analisi del modello simmetrico; attivatori e inibitori allosterici; inibizione retroattiva da prodotto finale; introduzione alle cascate enzimatiche; modifica covalente delle proteine; le cascate encascatate enzimatiche unidirezionali e cicliche; modifiche covalenti reversibili delle proteine; cascata enzimatica monociclica; il segnale di amplificazione
- Flessibilità dei sistemi a cascata; ultrasensibilità; consumo energetico nelle cascate enzimatiche; la cascata monociclica della piruvato deidrogenasi
- Le cascate multicicliche; la cascata biciclica aperta e chiusa; la cascata che regola la glutammina sintetasi batterica; amplificazione di velocità nelle cascate enzimatiche.
- Introduzione al metabolismo. Catabolismo e anabolismo. Ruoli di NAD e NADP. ATP e altri composti fosforilati. Reazioni della glicolisi. Meccanismo della reazione catalizzata da gliceraldeide-3-fosfato deidrogenasi. Fermentazione lattica e alcolica. Le reazioni della gluconeogenesi da piruvato a fruttosio 1,6 bisfosfato. Piruvato carbossilasi mitocondriale: ruolo di biotina. Fruttosio bisfosfatasi-1 e glucosio-6-fosfatasi: localizzazione. Ciclo di Cori. Esocinasi I e glucochinasi: regolazione. Regolazione di PFK-1 e FBPasi-1. Piruvato chinasi: regolazione allosterica e modificazione covalente (isoenzima fegato).
- Effetto ormoni su metabolismo glucosio. Proteine Gs e cAMP. PKA. Fruttosio 2,6 BP ed enzima bifunzionale. La degradazione del glicogeno: glicogeno fosforilasi e enzima ramificante. La sintesi del glicogeno: sintesi di UDPG, glicogeno sintasi, glicogenina, enzima ramificante. La fase ossidativa della via dei pentoso fosfati. La fase non ossidativa: transchetolasi e transaldolasi. Glutazione e NADPH. Deficienza di glucosio-6-P deidrogenasi.
- Formazione di acetyl-CoA da piruvato: il complesso della piruvato deidrogenasi. Meccanismo della reazione catalizzata dal complesso della piruvato deidrogenasi: funzioni di TPP, lipoammide, CoA-SH, NAD e FAD. Le reazioni del ciclo di Krebs. Aconitasi: un enzima asimmetrico. Regolazione allosterica e covalente (nei mammiferi) della piruvato deidrogenasi. Regolazione di citrato sintasi, isocitrato deidrogenasi e alfa-chetoglutarato deidrogenasi. Natura anfibolica del ciclo di Krebs. Reazioni anaplerotiche: piruvato carbossilasi.
- Cenni sul trasporto di elettroni. Il modello chemiosmotico di Mitchell. F<sub>0</sub>F<sub>1</sub> ATPasi: composizione. Unità rotatoria e unità statica. Ipotesi della modificazione del legame. Catalisi rotazionale. Traslocasi dei nucleotidi adenilici e del fosfato. Sistema navetta del malato/aspartato e glicerolo-3 fosfato. Bilancio produzione ATP per completa ossidazione glucosio



## UNIVERSITÀ DI PISA

---

### Bibliografia e materiale didattico

ISBN 9788808064035 David L Nelson, Michael M Cox I principi di biochimica di Lehninger Quinta edizione – 2010 Zanichelli or/and ISBN 978880817544-1 Donald Voet, Judith G Voet, Charlotte W Pratt Fondamenti di biochimica terza edizione -2007 - Zanichelli or/and ISBN 9788808198730 Jeremy Berg, John Tymoczko, Lubert Stryer Biochimica Settima edizione 2012 Zanichelli Recommended reading includes: ISBN 978 88 7959 705 0 Umberto Mura Enzimi in azione:fondamenti di cinetica e regolazione delle reazioni enzimatiche Prima edizione -2012 - EDISES srl – Napoli

### Modalità d'esame

L'esame è composto da una prova scritta che consiste nel rispondere a 10 quesiti riguardanti argomenti trattati nel corso.  
La prova non è superata se il candidato mostra di non essere in grado di esprimersi in modo chiaro e di usare la terminologia corretta, oppure non risponde correttamente a domande corrispondenti alla parte più basilare del corso.  
Non sono previste prove intermedie

*Ultimo aggiornamento 03/01/2018 09:06*