



UNIVERSITÀ DI PISA

BIOCHIMICA

MARCELLA CAMICI

Anno accademico	2020/21
CdS	CHIMICA
Codice	126EE
CFU	6

Moduli	Settore/i	Tipo	Ore	Docente/i
BIOCHIMICA	BIO/10	LEZIONI	48	MARCELLA CAMICI

Obiettivi di apprendimento

Conoscenze

Lo studente che sarà in grado di completare il corso dovrà dimostrare una solida conoscenza della Biochimica comprendente sia i principi di base della biochimica generale che le vie metaboliche principali. In particolare lo studente sarà in grado di mettere in correlazione le principali caratteristiche strutturali di proteine ed enzimi con la loro funzione, regolazione e localizzazione cellulare.

Modalità di verifica delle conoscenze

Nella prova finale lo studente dovrà dimostrare la sua conoscenza dei temi trattati nel corso e dovrà essere in grado di discuterne usando una terminologia appropriata

Metodo

- Prova finale scritta

Ulteriori informazioni:

Per la prova finale, lo studente dovrà rispondere a 10 domande su differenti argomenti trattati nel corso al meglio delle proprie conoscenze. Le domande riguarderanno la struttura di biomolecole, processi biologici, vie metaboliche ed analisi di modelli di funzioni cellulari. In alcuni casi la valutazione finale potrà richiedere un colloquio aggiuntivo.

Capacità

Al termine del corso lo studente avrà acquisito:

- conoscenze biochimiche a partire dai principi di base della biochimica generale fino alle vie metaboliche principali
- conoscenze sui principi di base della biologia molecolare
- capacità di correlare le caratteristiche strutturali di proteine ed enzimi alla loro funzione cellulare

Modalità di verifica delle capacità

Al termine del corso lo studente sarà sottoposto alla prova d'esame finale (scritto, 10 domande) nella quale deve dimostrare la sua conoscenza sulle materie trattate nel corso e deve essere in grado di discutere su diverse tematiche utilizzando la terminologia appropriata

Comportamenti

Lo studente potrà acquisire:

- una visione molecolare dei meccanismi cellulari
- uso di terminologia appropriata per descrivere fenomeni biologici

Modalità di verifica dei comportamenti

Al termine del corso lo studente sarà sottoposto alla prova d'esame finale (scritto, 10 domande) nella quale deve dimostrare la sua conoscenza sulle materie trattate nel corso e deve essere in grado di discutere su diverse tematiche utilizzando la terminologia appropriata

Prerequisiti (conoscenze iniziali)

Lo studente dovrà avere conoscenze di chimica generale e organica

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;
- 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 encascate 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. F₀F₁ 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 22/08/2020 17:19