

# **Corso di BIOCHIMICA**

File con Programma dettagliato

10 CFU

5 CFU

Il file con il programma contiene tutte le informazioni : si raccomanda di leggerlo con attenzione

Il file contiene anche un elenco di esercizi da fare, dal testo:

Campbell M.K. e Farrell S.O. BIOCHIMICA (IV edizione) EdiSES 2012

disponibile

Sono stati scelti gli esercizi più adatti a questo corso e si raccomanda vivamente di farli.

**l'esame sarà scritto**

**Se in presenza:** composto da 15 esercizi e un tema da scegliere su tre proposti.

**Se da remoto:** 10 esercizi sequenziali a tempo

## Provette

### Condizioni:

- a) «Normalità» didattica (no DAD)
- b) Propedeuticità di Chimica Organica

1 provetta: da Introduzione alla Biochimica ai Recettori di Membrana  
Prima metà di aprile

2 provetta: da Bioenergetica a fine programma  
Primi di giugno (entro il 10)

composta da 10 esercizi e un tema da scegliere su tre proposti.

## **I libri di testo elencati in alternativa sono equivalenti.**

- **Nelson DL e Cox MM - I PRINCIPI DI BIOCHIMICA DI LEHNINGER, Zanichelli**
- Voet D, Voet JG, Pratt CW – PRINCIPI DI BIOCHIMICA Zanichelli
- **Garrett RH e Grisham – PRINCIPI di BIOCHIMICA Piccin**
- Mathews CK, Van Holde KE, Ehern KG – BIOCHIMICA Piccin
- Campbell M.K. e Farrell S.O. BIOCHIMICA EdISES
- Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L – BIOCHIMICA ,Zanichelli
- Devlin TM – BIOCHIMICA CON ASPETTI CLINICI EdISES

Frequenza.

E' un corso di CHIMICA: Le strutture delle molecole e il bilanciamento delle reazioni sono necessarie – anche se non sufficienti. L'assenza della corretta trattazione chimica è tra le principali cause di insuccesso all'esame

Test di autovalutazione: requisiti di Chimica e Chimica Organica

Corso intenso e denso

Consigli:

Studiare e fare gli esercizi volta per volta – così si approfitta della presenza dell'insegnante se qualcosa non è chiaro

Tutti i libri portano alcuni esercizi svolti, come esempio. Un esercizio per capitolo non basta, fare tutti quelli consigliati.

Quando possibile verranno fatti esercizi esemplificativi.

Parlare con i colleghi di III e IV anno per organizzare lo studio e l'ordine degli esami – consultare anche, magari attraverso i rappresentanti di classe, i vs colleghi presenti nella commissione didattica



**LA BIOCHIMICA:**

**IL LINGUAGGIO UNIVERSALE DEI SISTEMI VIVENTI**

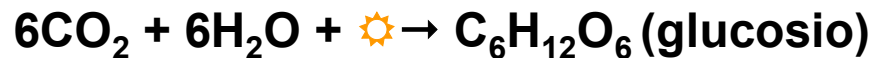
# INTRODUZIONE ALLA BIOCHIMICA

## Sistema vivente

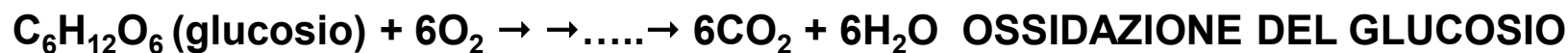
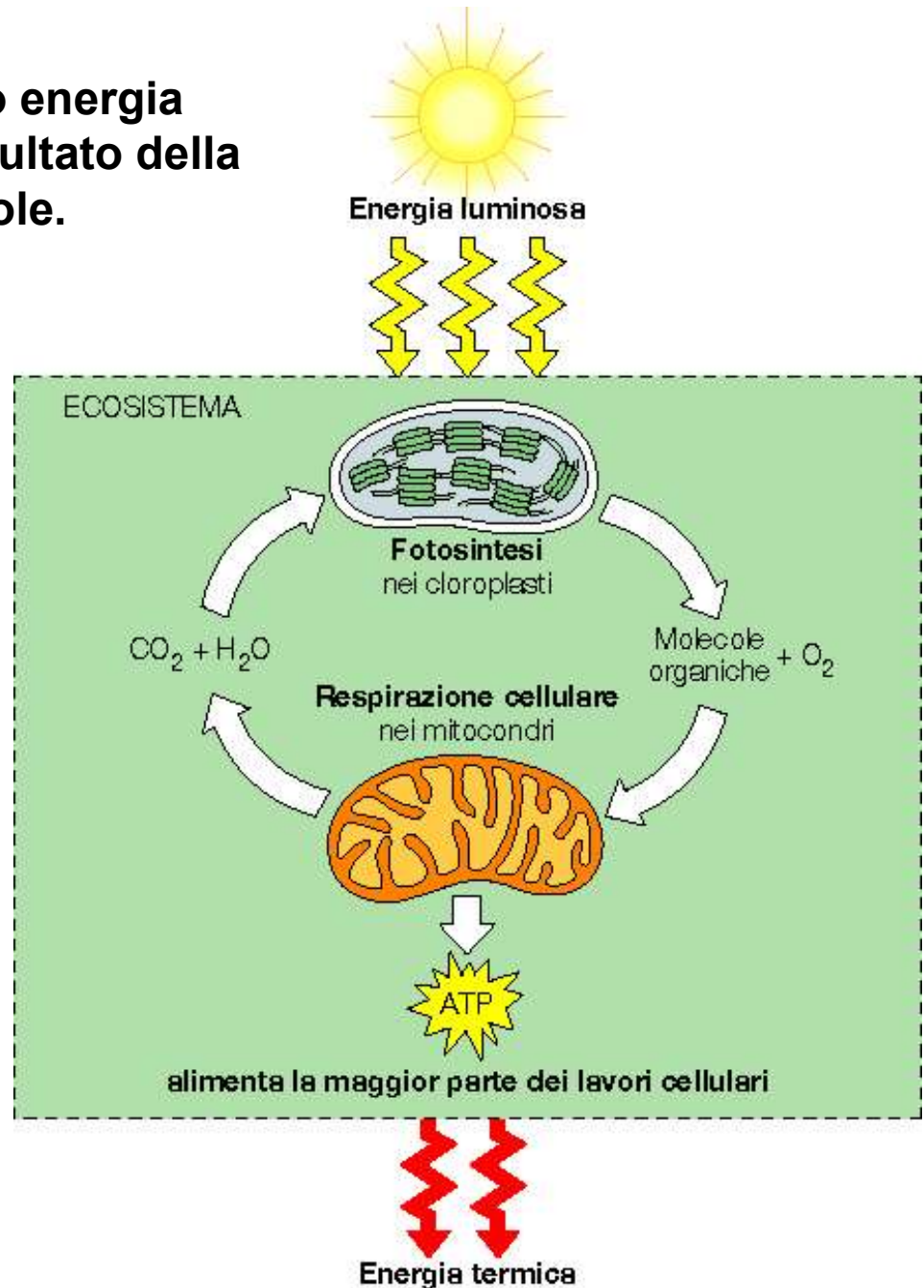
- sistema complesso ed altamente organizzato
- dotato di una composizione chimica determinata e unica
- grazie a tale composizione chimica al suo interno si formano strutture con precise funzioni
- tali strutture gli consentono
  - ⇒ di trasformare l'energia e di controllarne il flusso
  - ⇒ di interagire dinamicamente con l'ambiente mantenendo la propria integrità
  - ⇒ di replicarsi e di evolvere

Tutti gli organismi viventi derivano la loro energia **dall'energia radiante della luce solare**, risultato della fusione termonucleare che avviene nel Sole.

Le cellule in grado di operare la fotosintesi (batteri fotosintetici, piante) usano questa energia per sintetizzare molecole organiche (zuccheri) a partire da CO<sub>2</sub> e H<sub>2</sub>O (**riduzione**)



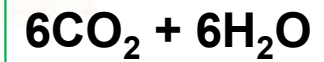
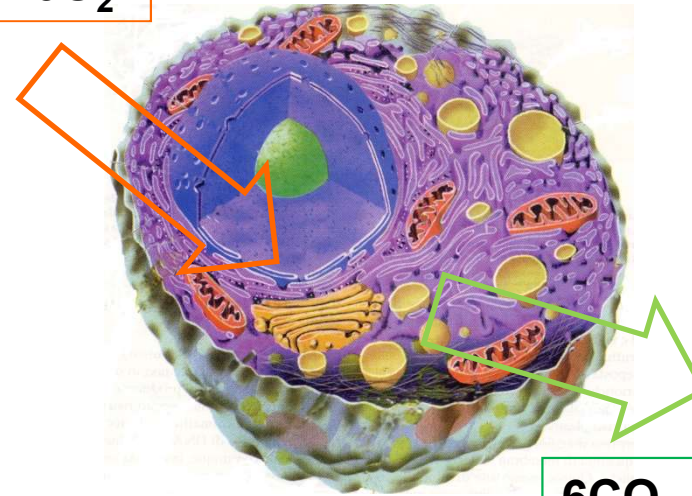
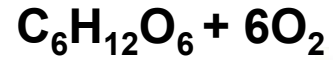
Le cellule non fotosintetiche ottengono l'energia necessaria dall'assunzione e modificazione (**ossidazione**) dei prodotti della fotosintesi (nutrienti)





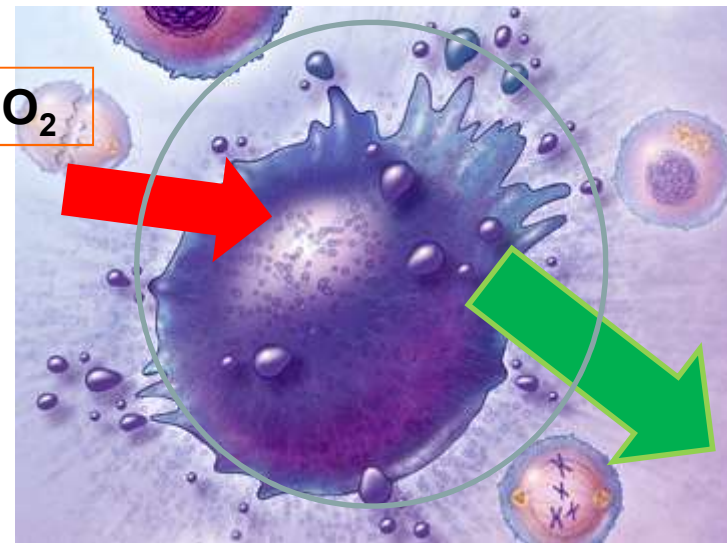
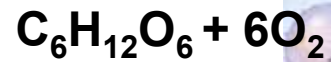
## Stato Stazionario :

la quantità e la qualità degli **atomi** che entra è ESATTAMENTE uguale a quella che esce

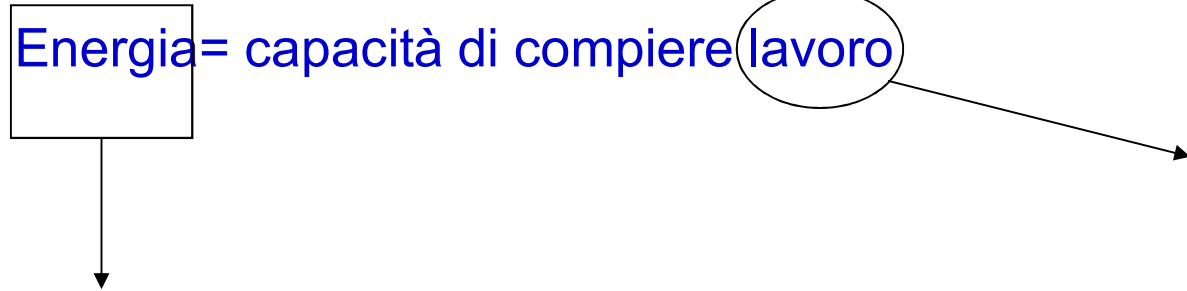


## Equilibrio :

la quantità e la qualità delle **molecole** che entra è ESATTAMENTE uguale a quella che esce



**METABOLISMO = INSIEME DI REAZIONI CHIMICHE CHE PERMETTONO  
AI SISTEMI VIVENTI DI UTILIZZARE ENERGIA E MATERIA**



**I Legge della Termodinamica:**

Il contenuto energetico dell'universo è costante

**Lavoro cellulare:**

Sintesi di molecole e macromolecole

Trasporto

Movimento

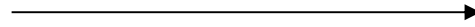
Divisione cellulare

**Forme di energia**

- Meccanica
- Elettrica
- termica (calore)
- Chimica
- Radiante (luce)

**Una forma di energia si converte in altre**

**ENERGIA**



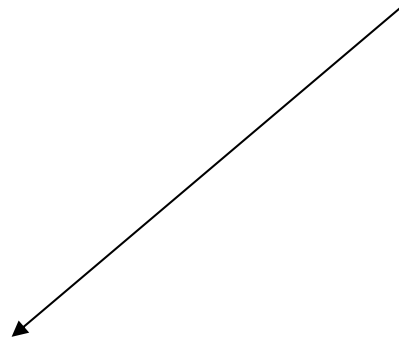
**Lavoro cellulare:**

**Sintesi di molecole e macromolecole**

Trasporto

Movimento

Divisione cellulare



**Energia di legame chimico:** energia necessaria per rompere (o formare)  
un legame chimico (kcal/mole o KJ/mole)

La diversa energia di legame permette di distinguere

LEGAMI FORTI

e

LEGAMI DEBOLI

**METABOLISMO =** **Consente di utilizzare l'energia liberata dalla rottura di legami chimici per**

**a. formare altri legami**

**b. trasportare molecole**

**c. permettere il movimento**

**d. permettere la divisione (proliferazione)**

Mettiamo del ghiaccio in acqua a temperatura ambiente



Il ghiaccio si scioglie

**Perché non è l'acqua che ghiaccia?**

Avviciniamo un fiammifero ad un pezzo di carta



La carta brucia, trasformandosi in  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}_2\text{O}$

**Perché, se mescoliamo  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}_2\text{O}$ , non si forma carta?**

## **PROCESSI IRREVERSIBILI**

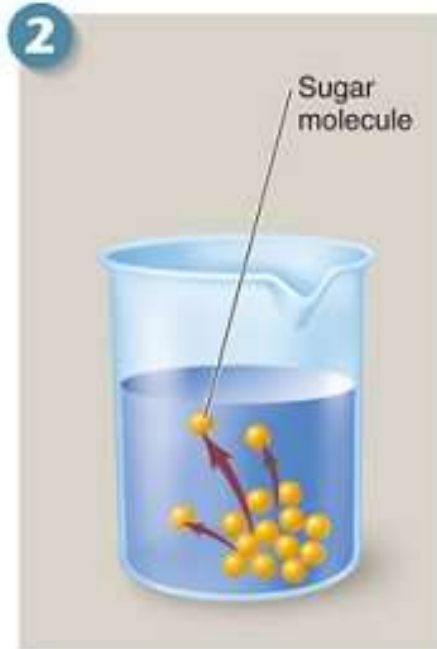
Avvengono quando i sistemi sono **LONTANI** dall'equilibrio

Si spostano **VERSO** l'equilibrio

# DIFFUSIONE



A lump of sugar is dropped into a beaker of water.



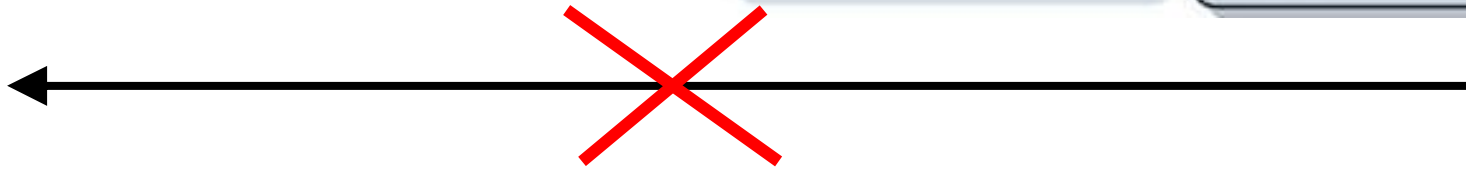
Sugar molecules begin to break off from the lump.



More and more sugar molecules move away and randomly bounce around.



Eventually, all of the sugar molecules become evenly distributed throughout the water.

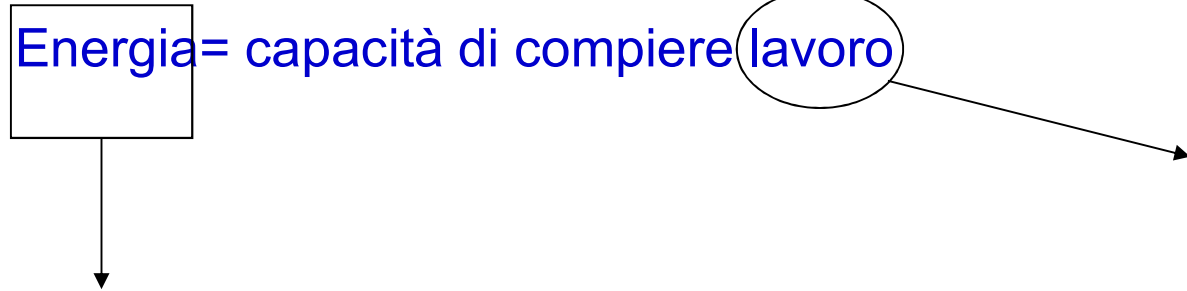


Ci saranno sempre **molti più modi** di disporre un numero elevato di particelle in una **struttura disordinata** che non in una struttura ordinata

***Nel mezzo del cammin di nostra vita***

l  
e  
z  
n  
t  
i  
o  
n  
l  
a  
m  
m  
r  
s  
a  
v  
i  
e  
i  
N  
c  
d  
a  
o  
t  
z  
m

**METABOLISMO = INSIEME DI REAZIONI CHIMICHE CHE PERMETTONO  
AI SISTEMI VIVENTI DI UTILIZZARE ENERGIA E MATERIA**



**I Legge della Termodinamica:**

Il contenuto energetico dell'universo è costante

**II Legge della Termodinamica**

L'entropia (= S: disordine) dell'universo aumenta sempre ( $\Delta S > 0$ )

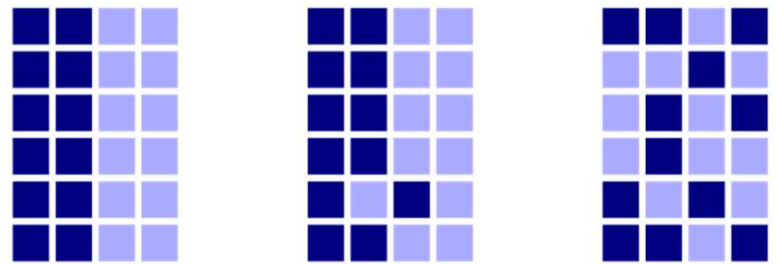
**Lavoro cellulare:**

Sintesi di molecole e macromolecole

Trasporto

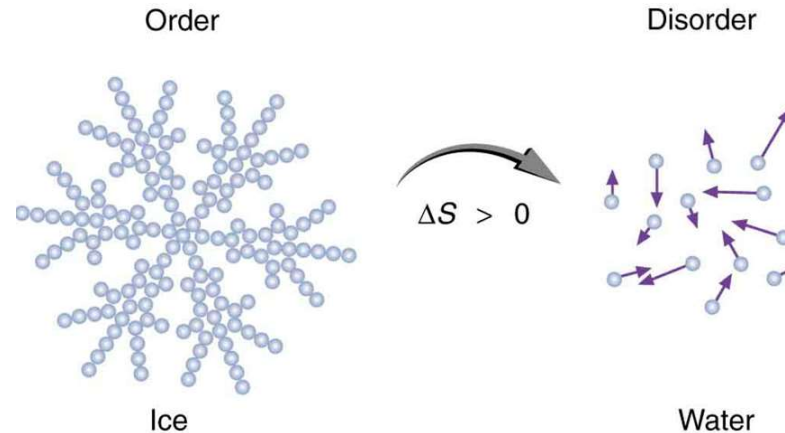
Movimento

Divisione cellulare



## Il Legge della Termodinamica

Qualunque modificazione di stato è accompagnata da una aumento di entropia( $\Delta S > 0$ )



## I Legge della Termodinamica:

Il contenuto energetico dell'universo è costante

## Il Legge della Termodinamica

L'entropia (= S: disordine) dell'universo aumenta sempre ( $\Delta S > 0$ )

**È impossibile convertire l'energia da una forma in un'altra con un'efficienza del 100%**



La quantità di energia **immediatamente disponibile** per produrre lavoro è chiamata

## ENERGIA LIBERA (G)

$\Delta G$  è la variazione di energia libera tra due stati

In una reazione chimica



$\Delta G =$  energia libera dei prodotti – energia libera dei reagenti

$$\Delta G = G (C + D) - G (A + B)$$

# Energia libera e Termodinamica

## I Legge della Termodinamica:

Il contenuto energetico dell'universo è costante

**Una forma di energia si converte in altre**

## II Legge della Termodinamica

L'entropia (= S: disordine) dell'universo aumenta sempre ( $\Delta S > 0$ )

**È impossibile convertire l'energia da una forma ad un'altra con un'efficienza del 100%**

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

**$\Delta H$  = variazione di ENTALPIA (: CALORE SCAMBIATO A PRESSIONE COSTANTE - riflette il numero e il tipo di legami che si formano e si scindono)**

**$\Delta S$  = variazione di ENTROPIA (disordine)**

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

## Energia libera di Gibbs

- $\Delta G < 0$  reazione esoergonica, può avvenire spontaneamente
- $\Delta G = 0$  il sistema è all'equilibrio: non c'è variazione netta di reagenti e prodotti
- $\Delta G > 0$  reazione endoergonica: non può avvenire spontaneamente. Ci vuole un *input* esterno di energia per la reazione

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

Unità di misura:

$\Delta H$  = joule (o kJoule  $\rightarrow$  1000J)

$\Delta S$  = joule/Kelvin o JK<sup>-1</sup>

T = Kelvin (273 + °C)

1 joule esprime l'energia usata (o il lavoro effettuato) per esercitare una forza di un newton per una distanza di un metro.

$$\Delta G = \text{Joule} - \cancel{\text{Kelvin}} (\text{Joule}/\cancel{\text{Kelvin}}) \quad \rightarrow \Delta G = \text{Joule}$$

Un'unità di misura alternativa dell'energia è la caloria (cal) e il suo multiplo (kcal = 1000 cal)

**Relazione tra J e cal:**

$$1 \text{ cal} = 4,186 \text{ J}$$

$$1 \text{ J} = 0,239 \text{ cal}$$

La **caloria (cal)** è un'unità di misura dell'energia. Viene definita come la quantità di calore necessaria ad elevare da 14,5 a 15,5 °C la temperatura di un grammo di acqua distillata a livello del mare (pressione di 1 atm).

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

## Energia libera di Gibbs

- $\Delta G < 0$  reazione esoergonica, può avvenire spontaneamente
- $\Delta G = 0$  il sistema è all'equilibrio: non c'è variazione netta di reagenti e prodotti
- $\Delta G > 0$  reazione endoergonica: non può avvenire spontaneamente. Ci vuole un *input* esterno di energia per la reazione

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

### Esercizio:

Il processo  $A \rightarrow B$  ha un  $\Delta H = 15 \text{ kJ}$  e un  $\Delta S = 50 \text{ JK}^{-1}$ .

a) Quale sarà il  $\Delta G$  se il processo avviene a  $10^\circ\text{C}$ ?

b) Quale sarà il  $\Delta G$  se il processo avviene a  $80^\circ\text{C}$ ?

$$\begin{aligned} \text{a) } \Delta G &= 15000 \text{ joule} - (273 + 10) \text{ Kelvin} [(50 \text{ joule/Kelvin})] \\ &= 15000 \text{ J} - 283(50 \text{ J}) \\ &= 15000 \text{ J} - 14150 \text{ J} \\ &= \mathbf{850 \text{ J (o } 0.85 \text{ kJ)}} \end{aligned}$$

Non spontaneo o endoergonico

$$\begin{aligned} \text{B) } \Delta G &= 15000 \text{ joule} - (273 + 80) \text{ Kelvin} [(50 \text{ joule/Kelvin})] \\ &= 15000 \text{ J} - 353(50 \text{ J}) \\ &= 15000 \text{ J} - 17650 \text{ J} \\ &= \mathbf{- 2650 \text{ J (o } - 2.65 \text{ kJ)}} \end{aligned}$$

Spontaneo o esoergonico

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

Se si tratta di una reazione chimica le unità di misura si riferiscono tutte ad una mole (di reagente o di prodotto)

Unità di misura:

$$\Delta H = \text{joule/mol (o kJoule/mol} \rightarrow 1000\text{J/mol)} \leftarrow \text{j}\cdot\text{mol}^{-1}$$

$$\Delta S = \text{joule/Kelvin mol o J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$$

$$T = \text{Kelvin (273 + }^\circ\text{C)}$$

$$\Delta G = \text{J}\cdot\text{mol}^{-1} - \cancel{\text{Kelvin (J}\cdot\text{Kelvin}^{-1}\cdot\text{mole}^{-1})} = \text{J}\cdot\text{mol}^{-1}$$

Unità di misura:

$$\Delta H = \text{cal/mol (o kcal/mol} \rightarrow 1000\text{cal/mol)} \leftarrow \text{cal}\cdot\text{mol}^{-1}$$

$$\Delta S = \text{cal/Kelvin mol o ca}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$$

$$T = \text{Kelvin (273 + }^\circ\text{C)}$$

$$\Delta G = \text{cal}\cdot\text{mol}^{-1} - \cancel{\text{Kelvin (J}\cdot\text{Kelvin}^{-1}\cdot\text{mole}^{-1})} = \text{cal}\cdot\text{mol}^{-1}$$

$$1 \text{ cal} = 4,186 \text{ J}$$

$$1 \text{ J} = 0,239 \text{ cal}$$

## Elementi di termodinamica

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

### Esercizio

Per la reazione  $C \rightarrow D$  a 298K  $\Delta H = 7\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  e  $\Delta S = 20\text{J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$

Al di sopra di quale temperatura (espressa in °C) la reazione diverrà spontanea?

Innanzitutto vediamo a quale temperatura la reazione andrà all'equilibrio ( $\Delta G = 0$ )

$$0 = 7000\text{J}\cdot\text{mol}^{-1} - X\text{K}(20\text{J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1})$$

$$7000/20 = 350\text{ K}$$

$$350 - 273 = 77^\circ\text{C}$$

**Quindi la reazione dovrebbe diventare spontanea a temperature  $>77^\circ\text{C}$**

$$\Delta G = 7000\text{J}\cdot\text{mol}^{-1} - 351\text{K}(20\text{J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1})$$

$$= 7000 - 7020 = -20\text{ J}\cdot\text{mol}^{-1} = -0.02\text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1} \text{ a } 78^\circ\text{C}$$



# I TAMPONI

## Equazione di Henderson-Hasselbalch

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

☞ Sapendo che il pKa dell'acido acetico è 4.76, qual è il rapporto  $[\text{CH}_3\text{COO}^-]/[\text{CH}_3\text{COOH}]$  in un tampone acetato a pH 5?

*Deve essere utilizzata l'equazione di Henderson-Hasselbalch:*

$$\text{pH} = \text{pKa} + \log [\text{CH}_3\text{COO}^-]/[\text{CH}_3\text{COOH}]$$

$$5 = 4.76 + \log [\text{CH}_3\text{COO}^-]/[\text{CH}_3\text{COOH}]$$

$$0.24 = \log [\text{CH}_3\text{COO}^-]/[\text{CH}_3\text{COOH}]$$

$$[\text{CH}_3\text{COO}^-]/[\text{CH}_3\text{COOH}] = \mathbf{1.7}$$

☞ L'aspirina è un acido carbossilico il cui pKa è 3. Per essere assorbita deve passare attraverso le membrane delle cellule che rivestono lo stomaco e l'intestino tenue. Le molecole elettricamente neutre attraversano le membrane più facilmente delle molecole cariche (diffusione). Considerato che il pH del succo gastrico è circa 1 e quello dell'intestino tenue circa 6, in quale di questi due distretti verrà assorbita la maggior quantità di aspirina?

$$pH = pKa + \log \frac{\text{base}}{\text{acido}}$$

R-COOH forma non dissociata, elettricamente neutra (acido)

R-COO<sup>-</sup> forma dissociata, carica negativamente (base)

$$pH = pKa + \log \frac{A^-}{HA}$$

#### DUODENO

$$6 = 3 + \log \frac{A^-}{HA}$$

$$6 - 3 = \log \frac{A^-}{HA}$$

$$\log \frac{A^-}{HA} = 3$$

$A^-/HA = 10^3 = 1000$  ☞ la forma carica è 1000vv> della forma neutra

#### STOMACO

$$1 = 3 + \log \frac{A^-}{HA}$$

$$1 - 3 = \log \frac{A^-}{HA}$$

$$\log \frac{A^-}{HA} = -2$$

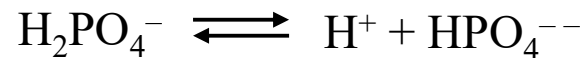
$A^-/HA = 10^{-2} = 0.01$  la forma carica è 1/100 della forma neutra

# Tamponi biologici

All'interno delle cellule il pH è mantenuto costante grazie alla presenza di elevate concentrazioni di fosfato (base coniugata dell'acido fosforico)

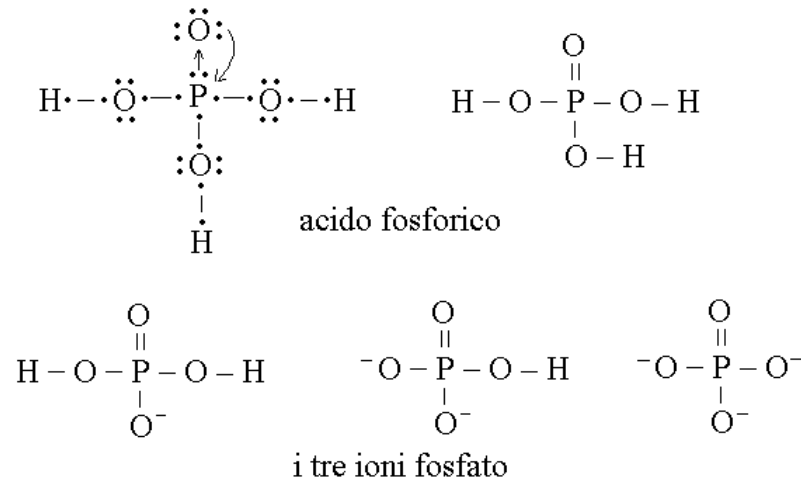
È un acido tri-protico

Il sistema fosfato:



$$\text{pKa} = 6.8$$

$$\text{pH} = 6.8 + \log \frac{[\text{HPO}_4^{--}]}{[\text{H}_2\text{PO}_4^-]}$$



$$\text{pK}_1 = 4$$

$$\text{pK}_2 = 6.8$$

$$\text{pK}_3 = 10$$

▪ **maggior efficacia tampone perché il pKa è il più vicino al pH fisiologico**

Nel sangue le concentrazioni di fosfato non sono sufficienti. Il principale sistema tampone del sangue si basa sulla dissociazione dell'acido carbonico

L'anidride carbonica (CO<sub>2</sub>), prodotta dal metabolismo, e disciolta nel sangue, reagisce con l'acqua producendo acido carbonico

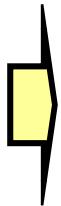


L'acido carbonico si dissocia parzialmente:



$$\text{pH} = 6.1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]} \quad \text{pH} = 6.1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2]}$$

quando  $[\text{HCO}_3^-] = 20 [\text{CO}_2]$ , il pH diventa



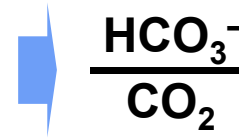
$$\text{pH} = 6.1 + \log 20 :$$





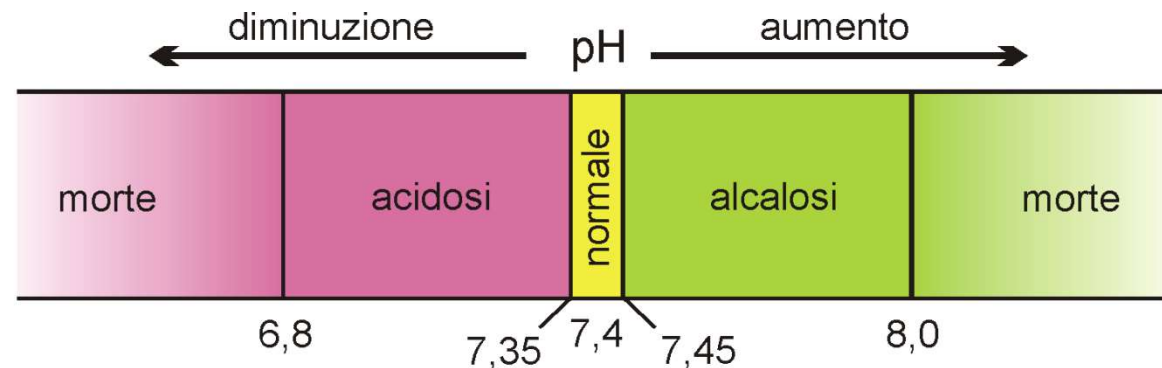
$$\text{pH} = 6.1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{\text{pCO}_2}$$

- il pH del sangue dipende dal rapporto



- basta variare il rapporto per riequilibrare il pH plasmatico
- il contenuto di  $\text{CO}_2$  plasmatica può essere regolato velocemente attraverso la respirazione. Aumentando la frequenza e la profondità della respirazione (iperventilazione) si **DIMINUISCE**  $\text{pCO}_2$  determinando un aumento del rapporto **(e quindi del pH)**

## Acidosi e alcalosi plasmatica



l'acidosi si verifica quando:  $[\text{H}^+] \uparrow$  pH  $\downarrow$   $[\text{CO}_2] \uparrow$   $[\text{HCO}_3^-] \downarrow$

l'alcalosi si verifica quando:  $[\text{H}^+] \downarrow$  pH  $\uparrow$   $[\text{CO}_2] \downarrow$   $[\text{HCO}_3^-] \uparrow$