

## BIOCHIMICA 019FA – 10 CFU DM270

Obiettivi: Fornire le basi per la comprensione del sistema biochimico globale e della logica molecolare degli organismi viventi. Conoscere i principali componenti molecolari delle cellule, le strutture da essi formate e le loro reazioni fondamentali. La comprensione della struttura delle molecole permetterà di analizzarne funzioni e significato fisiologico. L'applicazione dei principi della bioenergetica consentirà di comprendere i nessi causali tra che connettono le trasformazioni biochimiche evidenziandone i percorsi obbligati, le ridondanze e le specificità.

**Requisiti di Chimica Generale e Organica:** Caratteristiche della molecola d'acqua. Legami ed interazioni tra molecole in soluzione acquosa. Energie di legame. Legame covalente, legame ionico, legame idrogeno, interazioni idrofobiche, forze di Van der Waals. Pressione osmotica. pH, Acidi, basi, tamponi. Gruppi funzionali e loro reattività. Stati di ossidazione del carbonio.

### Programma

**Introduzione generale alla Biochimica:** Definizioni di organismo vivente. Organizzazione gerarchica dei componenti cellulari. Concetti di energia, spontaneità delle reazioni, organizzazione del metabolismo. Energia e reazioni chimiche. Leggi della Termodinamica. Tamponi biologici: fosfato e carbonato. Acidosi e Alcalosi.

**Struttura e funzione delle proteine:** gli amminoacidi e la loro classificazione. Il legame peptidico e le sue caratteristiche strutturali. Le proteine: funzioni e livelli di struttura delle proteine. Struttura primaria e sua origine genetica. Struttura secondaria e proteine fibrose. Struttura terziaria e proteine globulari. Gruppi prostetici. Conformazione nativa e denaturazione: principi ed esempi.

**Il trasporto dell'ossigeno:** Interazione proteina-ligando. Equilibri. Costante di dissociazione. Cinetica di dissociazione. Il ruolo dell'ossigeno nel metabolismo. Mioglobina: gruppo eme, struttura della mioglobina, legame dell'ossigeno, curva di saturazione. Emoglobina: struttura, legame cooperativo con l'ossigeno, curva di saturazione e suo confronto con quella della mioglobina. Modificazioni allosteriche: meccanismi e conseguenze. Effettori allosterici, effetto Bohr, BPG, emoglobina fetale.

**Enzimi:** attività catalitica, sito attivo, principi di cinetica enzimatica. Il modello di Michaelis-Menten e la derivazione di Lineweaver-Burk. Inibizione enzimatica: inibizione competitiva e non competitiva coenzimi e vitamine. Regolazione dell'attività enzimatica: meccanismi allosterici, fosforilazione, attivazione da taglio proteolitico.

**I lipidi:** Lipidi di riserva e lipidi strutturali. Struttura dei lipidi semplici e complessi e loro caratteristiche chimico-fisiche: punto di fusione, fluidità, strutturazione in soluzioni acquose. Conseguenze funzionali. Struttura e dinamica delle membrane: doppio strato, proteine di membrana, caratteristiche delle membrane. Il trasporto di soluti attraverso le membrane. Cinetiche di trasporto e affinità. Diffusione semplice, facilitata, trasporto attivo primario e secondario. Fonti di energia per il trasporto contro gradiente. Biosegnalazione e recettori di membrana.

**Concetti generali di bioenergetica e metabolismo:** Energia Libera ed equilibrio chimico: esempi di calcolo. Spontaneità di una reazione: reazioni endoergoniche ed esoergoniche. Accoppiamento tra reazioni. ATP come trasportatore universale di energia libera nei sistemi biologici. Potenziale di trasferimento dei gruppi chimici: basi strutturali. Fosforilazioni a livello del substrato. Ossidoriduzioni nel metabolismo: catabolismo e anabolismo. Coenzimi delle reazioni di ossidoriduzione. Il trasporto dei gruppi acilici: il coenzima A e l'idrolisi dei tioesteri. Estrazione dell'energia dalle sostanze nutrienti, concetto di via metabolica e disegno generale del metabolismo.

**Glicolisi:** reazioni, enzimi, bilancio energetico. Aerobiosi e anaerobiosi. Destini del piruvato. Le fermentazioni e loro funzione. Significato della glicolisi nei vari tessuti.

**Ciclo di Krebs:** Decarbossilazione ossidativa del piruvato: piruvato deidrogenasi e suoi coenzimi. Il ciclo: reazioni, enzimi, bilancio energetico. Reazioni di riempimento.

**La catena di trasporto degli elettroni e la fosforilazione ossidativa:** Schema generale e logica della catena di trasporto degli elettroni. Potenziali redox e variazioni di energia libera; trasportatori fissi e mobili di elettroni nella catena respiratoria; i complessi della catena respiratoria, le basi strutturali del flusso elettronico e la forza proton-motrice generata; complesso dell'ATP sintasi e sintesi dell'ATP; calcolo dell'ATP ricavato dall'ossidazione completa di una molecola di glucosio; proteine disaccoppianti della respirazione e loro significato. Inibitori chimici e veleni mitocondriali (cenni). Traslocazione di ATP e ADP e suo significato. Trasferimento degli equivalenti riducenti dal citosol al mitocondrio: i sistemi navetta del glicerolo fosfato e dell'aspartato/malato. Le reazioni di transaminazione.

**$\beta$ -ossidazione degli acidi grassi** ; trasporto ed attivazione intracellulare degli acidi grassi; traslocazione degli acidi grassi nel mitocondrio: la navetta della carnitina.  $\beta$ -ossidazione: reazioni, enzimi, bilancio energetico. Sintesi dei corpi chetonici e sua regolazione, utilizzazione ossidativa dei corpi chetonici e problematiche connesse.

**Biosintesi degli acidi grassi:** similitudini e differenze con la  $\beta$ -ossidazione; origine dell'acetil-CoA citoplasmatico e sistema navetta "citrato-piruvato"; condizioni che permettono l'avvio del sistema navetta; formazione del malonil-CoA; complesso della acido grasso sintetasi; reazioni, enzimi, bilancio energetico. Significato del NADPH. Enzima "malico".

**Via del pentoso fosfato:** reazioni della fase ossidativa. Fase non ossidativa (cenni). Produzione di NADPH. Interconversione dei pentoso fosfati, connessione con la glicolisi. Bilancio energetico.

**Cenni al metabolismo degli aminoacidi.** Gli aminoacidi come fonte di energia potenziale. Destino del gruppo amminico; transaminasi; ruolo del glutammato; deaminazione ossidativa del glutammato; tossicità dello ione ammonio e sua detossificazione ad urea (cenni).

**Gluconeogenesi:** significato funzionale e localizzazione; metaboliti di partenza e loro origine; reazioni, significato, bilancio energetico. Ruolo della glucosio-6-fosfatasi e sua esclusiva espressione, ciclo di Cori muscolo-fegato.

**Metabolismo del glicogeno:** Struttura-funzione del glicogeno. Organi coinvolti nel suo metabolismo e significato funzionale. Glicogenosintesi e glicogenolisi, reazioni, enzimi, bilancio energetico e cenni alla regolazione. Ormoni che regolano il metabolismo del glicogeno (cenni).

Libri di testo consigliati:

- Nelson DL e Cox MM - I PRINCIPI DI BIOCHIMICA DI LEHNINGER, (VI edizione) Zanichelli 2022
- Voet D, Voet JG, Pratt CW – PRINCIPI DI BIOCHIMICA ( IV edizione) Zanichelli 2017
- Garrett RH e Grisham – PRINCIPI di BIOCHIMICA (V edizione) Piccin 2014
- Mathews CK, Van Holde KE, Ehern KG – BIOCHIMICA (IV edizione) Piccin 2014
- Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L – BIOCHIMICA (VIII edizione) Zanichelli 2020
- Devlin TM – BIOCHIMICA CON ASPETTI CLINICI (V edizione) EdiSES 2011

per tutti i testi suggeriti possono essere utilizzate anche le edizioni precedenti

Sito americano con animazioni e lezioni interattive

<http://www.wiley.com/college/boyer/0470003790/index.htm>

### **Provette in itinere**

Riservate agli studenti che hanno superato l'esame di Chimica Organica, sono previste 2 prove durante il corso.

La prima riguarderà gli argomenti del programma fino ai Recettori (compreso). La seconda verterà sugli argomenti che vanno dalla Bioenergetica al completamento del programma.

In entrambi i casi consisterà in una prova scritta divisa in due parti. La prima parte prevede 10 domande o esercizi. Ogni risposta corretta vale 2 punti, ogni risposta parziale vale 1 punto, ogni

risposta errata o non data vale 0 punti. La seconda parte sarà un tema a scelta tra 3 argomenti proposti. La lunghezza massima prevista è quella di una pagina (2 facciate) A4. Il tema dovrà essere sviluppato utilizzando testo, formule e schemi.

Se una o più domande richiedono la descrizione di una reazione si intende che dovranno essere riportate le formule di reagenti e prodotti e dovrà essere scritta la reazione bilanciata. Nel caso in cui il tema scelto preveda la descrizione di una via metabolica dovranno essere riportate le formule di reagenti e prodotti e dovrà essere riportata la reazione bilanciata per ciascuna reazione. In assenza della trattazione chimica il tema non verrà valutato. Il voto della seconda parte varrà, al massimo, 10 punti. Il tempo a disposizione per la prova è di 2 ore.

La correzione e la valutazione del tema sono subordinati al raggiungimento di una valutazione di almeno 10/20 nella prima parte della prova. In caso di voto inferiore, il tema non verrà valutato. I risultati delle provette verranno pubblicati su Moodle.

Il voto finale dell'esame deriverà dalla media dei voti delle due provette.

## **APPELLI D'ESAME**

L'esame consisterà in una prova scritta costituita da due parti. Il tempo a disposizione per l'intera prova è di 3 ore. La prima parte sarà suddivisa in 15 domande o esercizi sull'intero programma. Ogni risposta corretta vale 1 punto, ogni risposta errata o non data vale 0 punti. Se una o più domande richiedono la descrizione di una reazione si intende che dovranno essere riportate le formule di reagenti e prodotti e dovrà essere scritta la reazione bilanciata.

La seconda parte sarà un tema a scelta tra 3 argomenti proposti. La lunghezza massima prevista è quella di una pagina (2 facciate) A4. L'intero compito dovrà essere svolto nel foglio consegnato dal docente. Non verranno accettati in nessun caso altri fogli (brutte copie o fogli separati). Il tema dovrà essere sviluppato utilizzando testo, formule e schemi. Nel caso in cui il tema scelto preveda la descrizione di una via metabolica dovranno essere riportate le formule di reagenti e prodotti e dovrà essere riportata la reazione bilanciata per ciascuna reazione. In assenza della trattazione chimica il tema non verrà valutato. Il voto della seconda parte rifletterà: a) la correttezza della trattazione chimica; b) l'evidenza delle relazioni logiche e di causa-effetto tra i vari passaggi; c) la congruenza e completezza rispetto all'argomento scelto; d) la correttezza dei concetti e della terminologia.

La correzione e la valutazione del tema sono subordinati al raggiungimento di una valutazione di almeno 6/15 nella prima parte del compito. In caso di voto inferiore nelle 15 domande, il tema non verrà valutato.

### **Esercizi e domande di verifica**

Per verificare la preparazione si consiglia di svolgere i seguenti esercizi dal libro -Campbell M.K. e Farrell S.O. BIOCHIMICA (III edizione) EdiSES 2009 (reperibile in biblioteca):

Capitolo 1. La biochimica e l'organizzazione delle cellule. (Introduzione alla biochimica)  
2, 3, 34, 35, 38, 40, 41, 43, 44

Capitolo 2. L'acqua, il solvente delle reazioni biochimiche.  
13, 23, 24, 38, 52

Capitolo 3. Aminoacidi e peptidi  
2, 3, 4, 5, 15, 24, 25, 28, 42, 44

Capitolo 4. La struttura tridimensionale delle proteine. (Le proteine)  
1, 2, 11, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 32, 35, 36, 37, 38, 45.

Capitolo 6. Il comportamento delle proteine: gli enzimi. (Enzimi e cinetica enzimatica)  
3, 5, 6, 9, 12, 16, 19, 20, 21, 22, 24, 25, 30, 31, 33, 45, 46, 47,50, 51, 52

Capitolo 7. Il comportamento delle proteine: enzimi, meccanismi e controllo. (Enzimi regolazione + Enzimi strategie coenzimi)  
1, 9, 12, 25, 26, 27, 34, 56, 57, 58

Capitolo 8. Lipidi e proteine sono associati nelle membrane biologiche. (Lipidi e membrane)  
2, 3, 7, 8, 10, 17, 23, 25, 26, 27, 34, 35,

Capitolo 15. L'importanza delle variazioni di energia e del trasferimento di elettroni nel metabolismo. (Bioenergetica)  
1, 2, 3, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 17, 19, 20, 21, 22, 24, 25, 26, 27, 29, 31, 32, 37, 39, 40, 42, 43

Capitolo 17. La glicolisi  
1, 2, 3, 7, 13, 14, 15, 16, 17, 19, 22, 32, 38, 40, 41, 44, 47

Capitolo 19. Il ciclo dell'acido citrico. (Ciclo di Krebs)  
2, 4, 7, 8, 19, 20, 21, 24, 27, 35, 36, 50, 51

Capitolo 20. Il trasporto degli elettroni e la fosforilazione ossidativa (Fosforilazione ossidativa)  
1, 2, 6, 14, 18, 21, 22, 27, 39, 40, 41, 46, 49

Capitolo 18. I meccanismi di riserva e di controllo del metabolismo dei carboidrati. PAR.18.1 (Metabolismo del glicogeno)  
1, 2, 3, 6, 7, 9, 12, 14, 16,

Capitolo 18. I meccanismi di riserva e di controllo del metabolismo dei carboidrati. PAR.18.2 & 18.3 (Gluconeogenesi)  
21, 22, 23, 25, 29, 38

Capitolo 21. Il Metabolismo dei lipidi PAR. 21.1-21.5 (Catabolismo dei lipidi)  
4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 20, 23, 24, 25

Capitolo 21. Il Metabolismo dei lipidi PAR. 21.6-21.8 (Anabolismo dei lipidi)  
28, 29, 30, 31, 32, 33, 37, 41, 47,

Capitolo 18. I meccanismi di riserva e di controllo del metabolismo dei carboidrati. PAR.18.4 (La via del Pentoso Fosfato)  
39, 40, 42, 47, 48

Prof.ssa Paola D'Andrea  
Dipartimento di Scienze della Vita  
Via Fleming 22  
Fondazione Callerio, I piano, st. 213  
34127 – Trieste  
tel. 040 5588765  
fax 040 5583691  
e-mail dandrea@units.it

orario di ricevimento: martedì e giovedì 13-14, previo appuntamento