

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

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

Il file con il Programma 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.

Provette: 2 composte da 10 esercizi e un tema da scegliere su tre proposti.

Condizioni:

- a) Propedeuticità di Chimica Organica
- b) Iscrizione al II anno

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)

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

Biochimica:

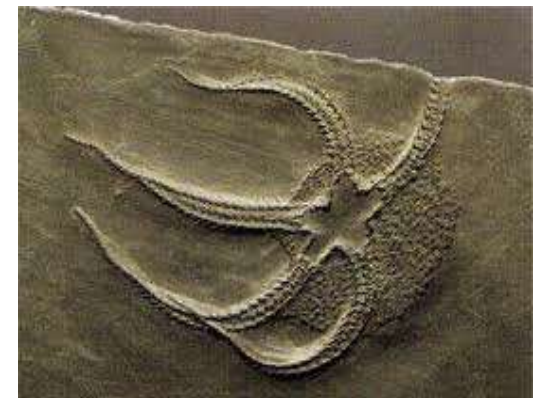
linguaggio universale dei sistemi viventi

Cos'è un sistema vivente?

Cosa lo distingue dai sistemi non viventi?

☛ I sistemi viventi sono straordinariamente **COMPLESSI E FRAGILI** – la morte è un evento altamente probabile

☛ La vita sulla Terra esiste **ININTERROTTAMENTE** da quasi 4 miliardi di anni

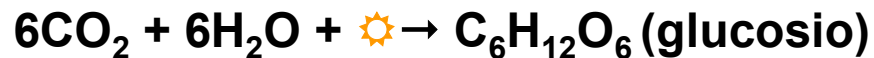


Sistema vivente

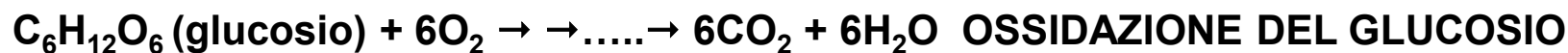
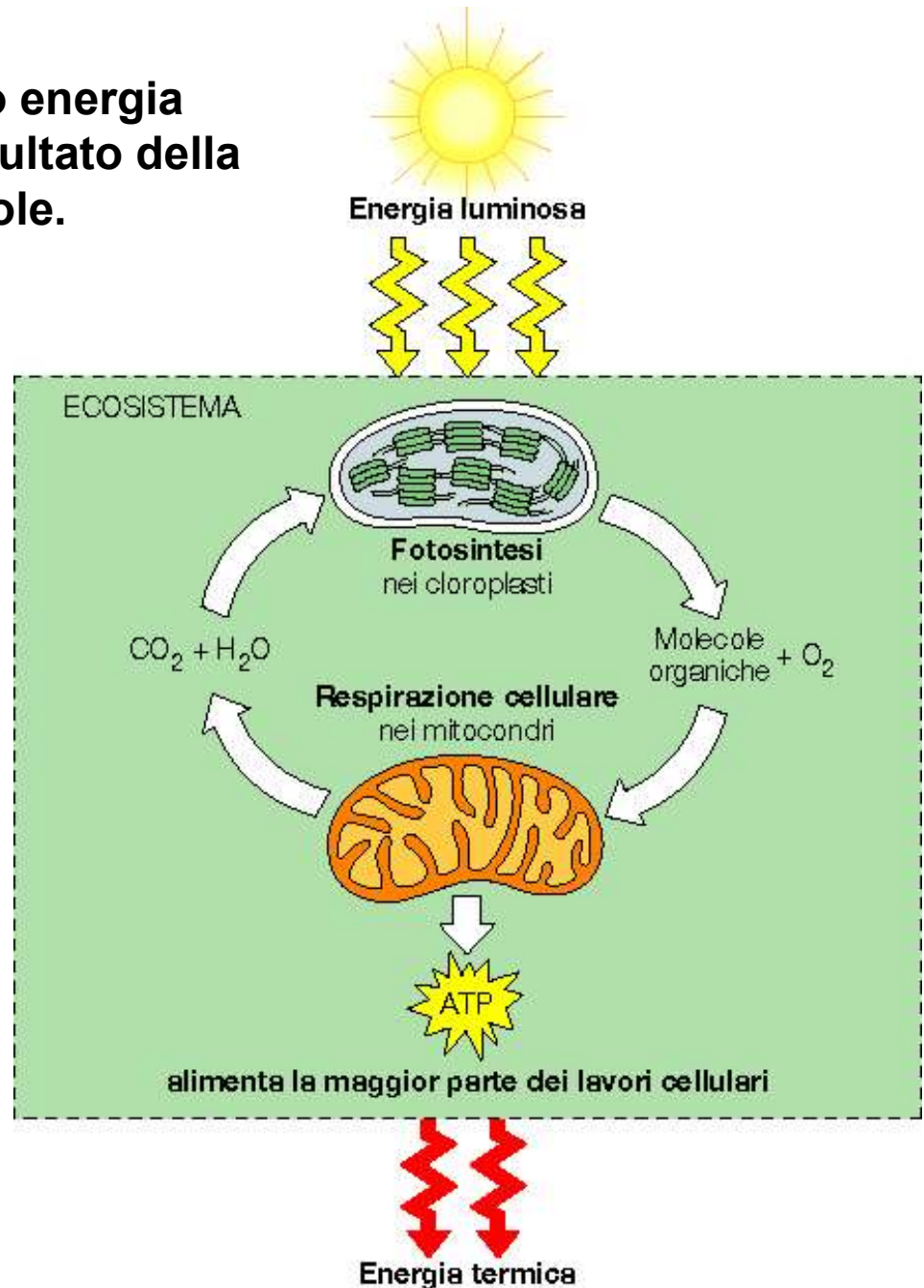
- sistema complesso ed altamente organizzato
- dotato di una enorme diversità di composti chimici
- grazie a tale composizione chimica al suo interno si formano strutture con precise funzioni
- tali strutture gli consentono
 - ⇒ di trasformare l'energia e di controllarne il flusso
 - ⇒ di interagire 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 CO₂ e H₂O (**riduzione**)

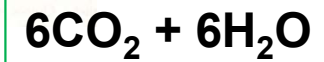
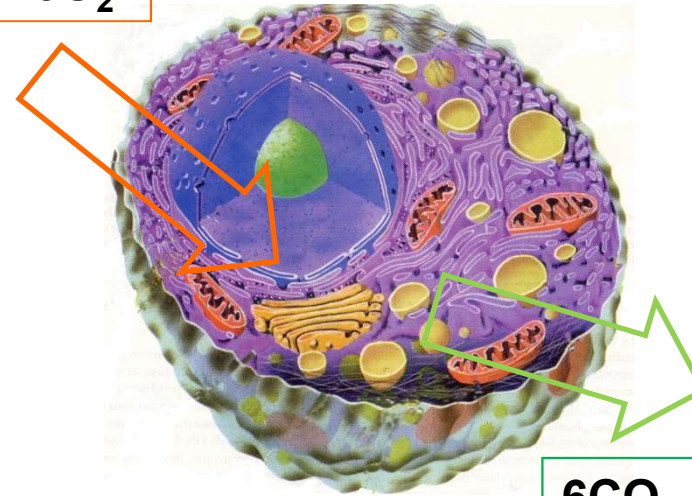
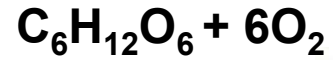


Le cellule non fotosintetiche ottengono l'energia necessaria dall'assunzione e modificazione (**ossidazione**) dei prodotti della fotosintesi (nutrienti)



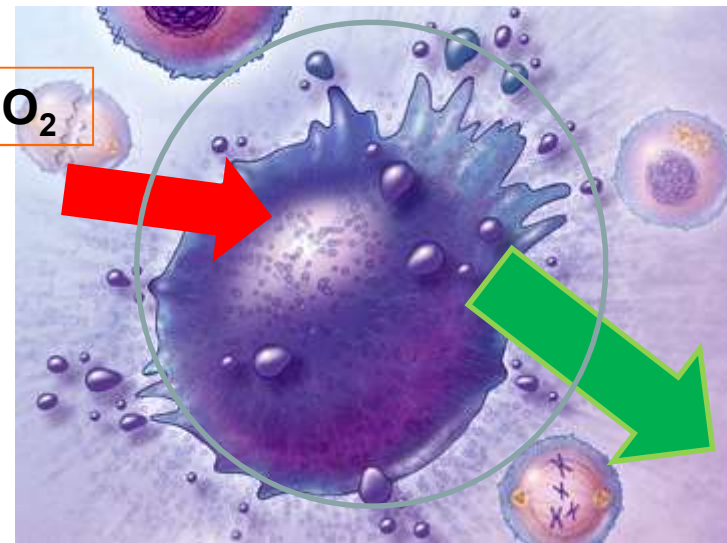
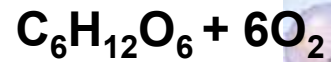
Stato Stazionario :

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

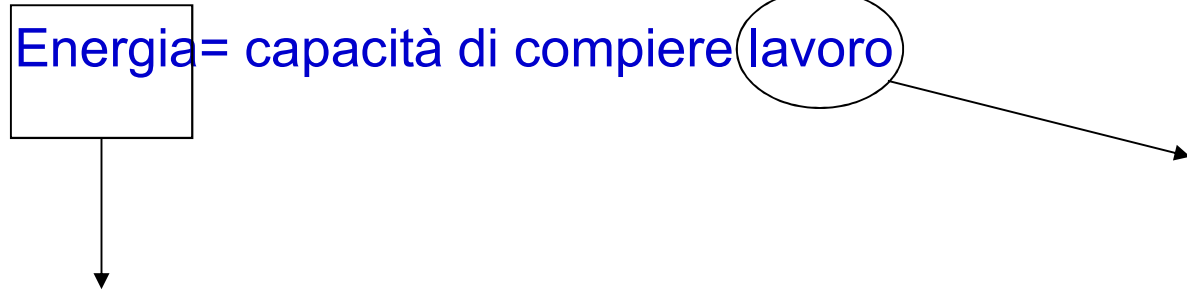


Equilibrio :

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

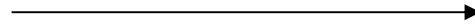
Divisione cellulare

Forme di energia

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

Una forma di energia si converte in altre

ENERGIA



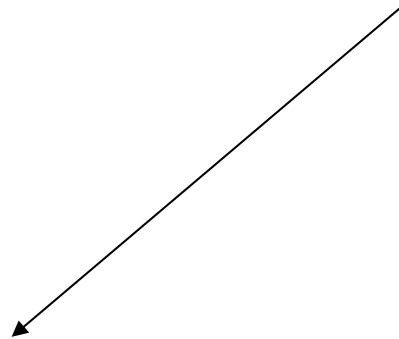
Lavoro cellulare:

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)

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



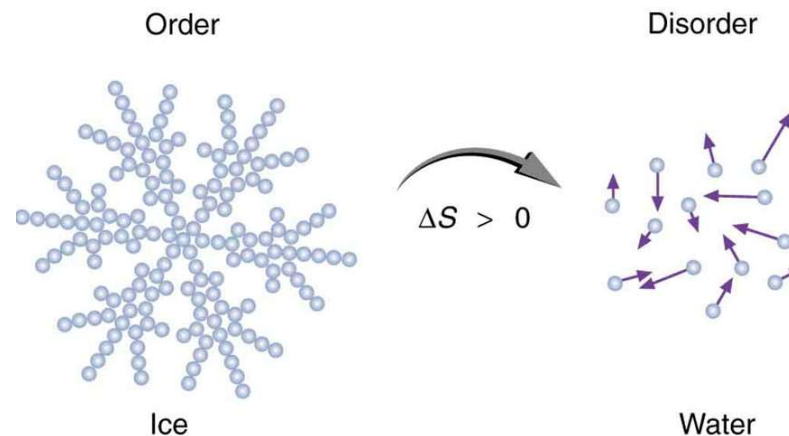
Il ghiaccio si scioglie

Perché non è l'acqua che ghiaccia?

PROCESSI IRREVERSIBILI

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

Si spostano **VERSO** l'equilibrio



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

II 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)

ΔG 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 di Gibbs 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%

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

ΔH = variazione di ENTALPIA (: CALORE SCAMBIATO A PRESSIONE COSTANTE - riflette il numero e il tipo di legami che si formano e si scindono)

ΔS = 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:

ΔH = joule (o kJoule \rightarrow 1000J)

ΔS = joule/Kelvin o JK^{-1}

T = Kelvin (273 + °C)

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

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

Relazione tra J e cal:

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

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

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

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 ΔG se il processo avviene a 10°C ?

b) Quale sarà il ΔG se il processo avviene a 80°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:

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

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

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

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

Unità di misura:

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

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

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

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

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

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

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 $>77^\circ\text{C}$

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

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

Per una data reazione ΔH e ΔS NON VARIANO al variare della temperatura

I TAMPONI

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

Equazione di Henderson-Hasselbalch

☞ 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?

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

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

R-COO⁻ forma dissociata, carica negativamente (base)

$$\text{pH} = \text{pKa} + \log \text{A-/HA}$$

DUODENO

$$6 = 3 + \log \text{A-/HA}$$

$$6 - 3 = \log \text{A-/HA}$$

$$\log \text{A-/HA} = 3$$

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

STOMACO

$$1 = 3 + \log \text{A-/HA}$$

$$1 - 3 = \log \text{A-/HA}$$

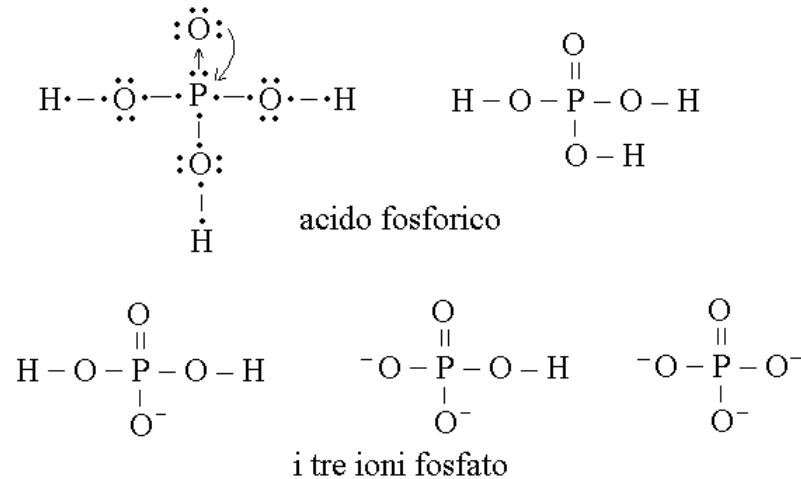
$$\log \text{A-/HA} = -2$$

$\text{A-/HA} = 10^{-2} = 0.01$ 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

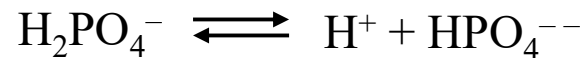


$$pK_1 = 4$$

$$pK_2 = 6.8$$

$$pK_3 = 10$$

Il sistema fosfato:



$$pK_a = 6.8$$

$$pH = 6.8 + \log \frac{[HPO_4^{2-}]}{[H_2PO_4^-]}$$

▪ **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**.

Da dove viene l'acido carbonico H_2CO_3 ?

L'anidride carbonica (CO_2), prodotta dal metabolismo, e disciolta nel sangue, reagisce con l'acqua producendo acido carbonico



$$[H_2CO_3] \propto [CO_2]$$

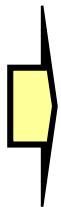
L'acido carbonico si dissocia parzialmente:



$$pH = 6.1 + \log \frac{[HCO_3^-]}{[H_2CO_3]}$$

$$pH = 6.1 + \log \frac{[HCO_3^-]}{[CO_2]}$$

quando $[HCO_3^-] = 20 [CO_2]$, il pH diventa



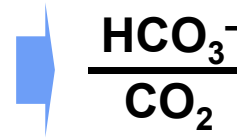
$$pH = 6.1 + \log 20 = 6.1 + 1.3 = 7.4$$





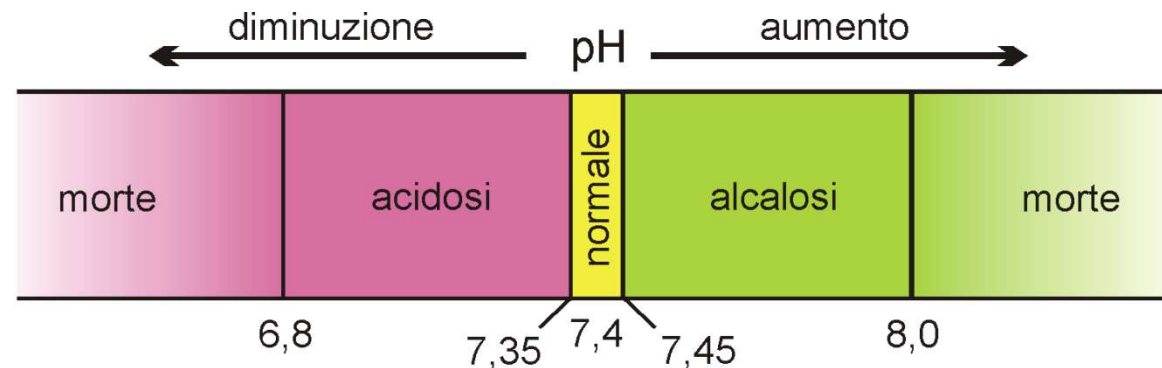
$$\text{pH} = 6.1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{\text{pCO}_2}$$

- il pH del sangue dipende dal rapporto



- basta variare il rapporto per riequilibrare il pH plasmatico
- il contenuto di CO_2 plasmatica può essere regolato velocemente attraverso la respirazione. Aumentando la frequenza e la profondità della respirazione (iperventilazione) si **DIMINUISCE** 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 $[\text{CO}_2] \downarrow$ $[\text{HCO}_3^-] \uparrow$