

**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TERAMO
CORSO DI LAUREA IN BIOTECNOLOGIE**

**I ANNO
CORSO MONODISCIPLINARE DI
“BIOCHIMICA” (6 CFU – 48 ORE)
DOCENTE: ROBERTO GIACOMINELLI STUFFLER**

OBIETTIVI DEL CORSO MONODISCIPLINARE

Questo corso porta l'allievo a conoscere e a comprendere i concetti base della biochimica, rilevanti per la professione del biotecnologo. In particolare, sono descritti, dal punto di vista strutturale e funzionale, composti organici quali i lipidi, gli zuccheri, le proteine, la mioglobina, l'emoglobina, le proteine del connettivo e gli enzimi, focalizzando l'attenzione sui rapporti struttura-funzione nelle diverse classi di macromolecole biologiche. Si acquisisce anche un'appropriata conoscenza della biologia molecolare, rilevante per la sua futura professione; in particolare, si studiano il flusso dell'informazione genetica, l'organizzazione delle cellule procariotiche ed eucariotiche e le nozioni basilari sull'evoluzione. Lo scopo è anche fornire gli strumenti necessari per l'apprendimento di argomenti come il metabolismo e la fisiologia trattati in insegnamenti successivi.

IL CORSO MONODISCIPLINARE DI “BIOCHIMICA” È SUDDIVISO IN DUE UNITÀ DIDATTICHE:

- A) UNITÀ DIDATTICA “LE MOLECOLE BIOLOGICHE”**
- B) UNITÀ DIDATTICA “ENZIMOLOGIA ED ELEMENTI DI BIOLOGIA MOLECOLARE”**

A) UNITÀ DIDATTICA “LE MOLECOLE BIOLOGICHE”

I LIPIDI

La struttura, le proprietà e le funzioni dei lipidi, la classificazione. La struttura e la nomenclatura degli acidi grassi. Gli acidi grassi saturi e insaturi. Gli acidi grassi essenziali. L'insaturazione e le proprietà fisiche e chimiche. La nomenclatura. Le proprietà chimico-fisiche. La relazione fra pK_a e pH. Gli eicosanoidi. I lipidi di riserva: i trigliceridi, la loro funzione e localizzazione. I grassi e gli oli. Il test dello iodio. L'idrogenazione degli oli vegetali. Le funzioni biologiche dei trigliceridi. I lipidi complessi: i glicerofosfolipidi, gli sfingolipidi, i glicolipidi. Il colesterolo e i derivati steroidei di interesse biomedico. Gli ormoni steroidei, gli ormoni adrenocorticoidi, i sali biliari. Gli aggregati di lipidi anfipatici in acqua: le micelle, i doppi strati, i liposomi.

I CARBOIDRATI

La struttura, la nomenclatura e la stereochimica dei carboidrati. La classificazione dei monosaccaridi. La chiralità dei monosaccaridi. Gli isomeri, gli epimeri, gli anomeri e i tautomeri. Gli amminozuccheri. Gli zuccheri ciclici: gli emiacetali e gli emichetali. La mutarotazione. Le strutture furanosiche e piranosiche dei monosaccaridi, gli anomeri. Le convenzioni per scrivere le strutture cicliche dei monosaccaridi: le formule conformazionali, le proiezioni di Fischer, le formule di Haworth. Le reazioni dei monosaccaridi: l'ossidazione, la riduzione, la reazione di Maillard e i prodotti di Amadori, la condensazione. Gli acetali e i chetali. Il legame glicosidico. I disaccaridi: il maltosio, il cellobiosio, il lattosio, il saccarosio. Gli oligosaccaridi e i loro derivati. I polisaccaridi: gli omopolisaccaridi (amido, cellulosa, glicogeno) e gli eteropolisaccaridi (glycosaminoglicani). I deossizuccheri.

GLI AMMINOACIDI, I PEPTIDI E LE PROTEINE

Le funzioni biologiche delle proteine. La classificazione, la struttura e la nomenclatura degli amminoacidi, i nomi abbreviati. Gli amminoacidi essenziali o non essenziali. La stereochimica degli amminoacidi e la rappresentazione secondo la convenzione di Fischer. Gli enantiomeri. Le proprietà acido-base degli amminoacidi e il punto isoelettrico. Le molecole anfotere. Le famiglie amminoacidiche. La struttura e le proprietà delle catene laterali degli amminoacidi standard, gli amminoacidi non standard. Il legame peptidico e la sua formazione in vivo. Le caratteristiche del legame peptidico. La conformazione proteica. I livelli strutturali delle proteine. La struttura primaria. Le strutture secondarie: l'alfa elica e il foglietto beta. Le strutture supersecondarie. I domini e la struttura terziaria. La struttura quaternaria e il controllo dell'attività biologica. Gli oligomeri. I complessi macromolecolari. Le dimensioni delle proteine. Le proteine semplici e le proteine coniugate. Il grafico di Ramachandran e il suo significato. Le interazioni deboli e i ponti disolfuro. Le proteine fibrose e globulari. Le proprietà comuni delle proteine globulari. Rapporto tra struttura e funzione proteica. La denaturazione e gli agenti denaturanti, la rinaturazione proteica. Le proteine omologhe e gli amminoacidi invarianti. La dissociazione proteica. L'avvolgimento proteico tramite gli intermedi discreti.

LE PROTEINE DEL CONNETTIVO

Il collageno e le sue funzioni. Il tropocollagено. I tipi di collageno. La prolina e la lisina nel collageno. La glicoproteina collageno. La temperatura di fusione del collageno. La maturazione del collageno. La procollagено peptidasi. Il collageno al microscopio elettronico. I legami crociati intra e intermolecolari. Le collagenasi. L'elastina: struttura e funzione. I legami trasversali covalenti.

LA MIOGLOBINA (Mb) E L'EMOGLOBINA (Hb)

Il trasporto e l'immagazzinamento dell'ossigeno: il ruolo dell'emoglobina (Hb) e della mioglobina (Mb). La struttura delle due molecole; l'avvolgimento globinico. Il gruppo eme e la sua localizzazione. Le forme più importanti di mioglobina. Metamioglobina e metaemoglobina. La tossicità del monossido di carbonio (CO). Il gene della Mb. L'evoluzione delle proteine: Mb ed Hb come esempi. Le emoglobine più importanti. Il ruolo dell'avvolgimento globinico. La ossi e la deossiemoglobina. Il legame dell'ossigeno da parte della Mb e della Hb. Le curve di saturazione della Mb e della Hb con l'ossigeno. Le proteine allosteriche. Il comportamento allosterico dell'Hb e suo meccanismo di regolazione. Gli effettori allosterici omotropici ed eterotropici. Il ruolo del pH, della anidride carbonica e del 2,3 bisfosfoglicerato sul legame dell'ossigeno. L'effetto Bohr. Il coefficiente di Hill. Le interazioni tra le subunità della Hb. Da deossi ad ossiHb: la transizione allosterica. I legami salini. L'effetto Bohr. Le funzioni di trasporto dell'Hb. L'emoglobina fetale. Le Hb anormali e patologiche. L'anemia a cellule falciformi: le caratteristiche di questa malattia molecolare. L'HbS. Il ruolo del fingerprint nell'individuazione della mutazione. Il tratto a cellule falciformi. L'anemia falciforme e la malaria: il significato del polimorfismo bilanciato. L'Hb di Hammersmith. Le α - e le β -talassemie.

B) UNITÀ DIDATTICA “ENZIMOLOGIA ED ELEMENTI DI BIOLOGIA MOLECOLARE”

ENZIMOLOGIA

Introduzione all'enzimologia. La classificazione degli enzimi. I gruppi prostetici. La relazione struttura-funzione negli enzimi. Il complesso enzima-substrato e il diagramma dello stato di transizione. Le proprietà generali degli enzimi ed il loro dosaggio. Le caratteristiche generali degli enzimi. I meccanismi catalitici e la loro efficienza. Le misure sperimentali e le analisi dei dati cinetici. La cinetica enzimatica. Le metodologie per ottenere i dati cinetici delle reazioni a un

substrato, il calcolo dei parametri cinetici e il loro significato (K_m , V_{max} , equazione di Michaelis-Menten e Plot di Lineweaver-Burk). Le inibizioni enzimatiche reversibili e irreversibili. I metodi enzimatici d'analisi. I fattori che influenzano l'attività enzimatica: pH, temperatura, etc. I saggi accoppiati. L'equilibrio macromolecola-ligando. Gli enzimi regolatori. La regolazione a livello di substrato. La regolazione a feedback. La regolazione allosterica. I modelli allosterici e le loro applicazioni. Esempi di attività enzimatiche regolate allostericamente. La regolazione da legame covalente. Esempi di attività enzimatiche regolate covalentemente. Gli enzimi proteolitici. Le quattro classi principali di enzimi proteolitici. Le serine proteasi. La coagulazione del sangue. La tecnologia del DNA ricombinante applicata agli enzimi.

LA BIOLOGIA MOLECOLARE DEI PROCARIOTI

I due tipi di acidi nucleici: l'acido ribonucleico (RNA) e l'acido deossiribonucleico (DNA). Il DNA come portatore dell'informazione genetica. Gli esperimenti dimostranti che i geni sono costituiti da DNA. Le basi azotate: definizione e caratteristiche strutturali dei nucleosidi e dei nucleotidi. I nucleotidi e i polinucleotidi. La struttura chimica e l'importanza biologica dell'ATP e degli altri nucleotidi liberi. Il legame fosfodiesterico. La composizione in basi azotate del DNA e le regole di Chargaff. La teoria della doppia elica. La struttura chimica e le proprietà fisiche del DNA e dell'RNA. La temperatura di fusione (T_m), la denaturazione, le dimensioni delle molecole di DNA. La natura semiconservativa della replicazione del DNA. Il flusso dell'informazione genetica. La colinearità geni-proteine. La replicazione del DNA nei procarioti. Le DNA polimerasi in *E.coli*. Gli enzimi e i fattori proteici coinvolti nella replicazione. Le tappe della replicazione: inizio, allungamento e termine. La trascrizione del DNA nei procarioti. La RNA polimerasi in *E.coli*. L'inizio della trascrizione e la sua regolazione. I siti promotori. La sequenza consenso. L'allungamento della catena nucleotidica: i modelli a bolla di trascrizione e a bruco geometra. Il termine della trascrizione fattore rho-indipendente e fattore rho-dipendente. L'RNA messaggero. La sintesi proteica nei procarioti. L'RNA transfer. Le basi azotate insolite dell'RNA transfer. L'attivazione degli amminoacidi. Le amminoacil-t-RNA sintetasi. Il codice genetico e le sue importanti caratteristiche. L'ipotesi dell'oscillazione. Il ribosoma e la sua complessa macchina molecolare. I poliribosomi. Le tappe della sintesi proteica: inizio, allungamento e termine. La fedeltà della sintesi proteica. Le modificazioni post-traduzionali delle catene polipeptidiche.

LA BIOLOGIA MOLECOLARE DEGLI EUCAΡIOTI

I geni e il DNA degli eucarioti. Il genoma degli eucarioti. La definizione di gene. I geni strutturali e le sequenze regolative. Le sequenze ripetitive. I geni discontinui: gli introni e gli esoni. Lo splicing. La struttura fisica e chimica della cromatina. Le proteine basiche istoriche, i nucleosomi e le strutture regolari di ordine superiore della cromatina. La replicazione del DNA negli eucarioti. L'assemblaggio dei nucleosomi. Le DNA polimerasi eucariotiche. La trascrizione negli eucarioti. Le RNA polimerasi eucariotiche. Caratteristiche generali dei promotori. I fattori di trascrizione. Le sequenze stimolatrici (enhancer). Le tappe della trascrizione. La maturazione dell'RNA messaggero. La struttura dei ribosomi negli eucarioti. Le tappe della sintesi proteica negli eucarioti.

L'EVOLUZIONE

La teoria evolutiva della cellula. L'evoluzione molecolare. La produzione di molecole biologiche semplici in condizioni prebiotiche. L'evoluzione chimica. La replicazione mediante la complementarietà. La compartmentalizzazione cellulare. L'evoluzione degli organismi.

Modalità di accertamento della preparazione

L'esame verte su una prova orale; lo studente può scegliere se sostenere contemporaneamente entrambe le unità didattiche oppure in appelli diversi.

Il docente riceve gli studenti tutti i giorni previo appuntamento.

Testi consigliati

- H. Hart, Chimica organica, Zanichelli, Bologna;
- L. Strayer, Biochimica, Zanichelli, Bologna;
- A.L. Lehninger, Principi di biochimica, Zanichelli, Bologna;
- D. Voet, J.G. Voet, W. Pratt, Fondamenti di Biochimica, Zanichelli, Bologna;
- Harper's, Biochimica illustrata, 29^{esima} edizione, EMSI, Roma;
- Slide e appunti delle lezioni.