

Eventuali prerequisiti:

CHIMICA ORGANICA I, CHIMICA ORGANICA II

Obiettivi formativi:

L'obiettivo principale del corso è quello di fornire allo studente le basi della chimica organica di biomacromolecole indispensabili per lo studio successivo dei processi biochimici e dei meccanismi d'azione dei farmaci. Obiettivo finale del corso è quello di conoscere i principi chimico-fisici che regolano le interazioni molecolari nei sistemi biologici con particolare attenzione ad alcuni rilevanti sistemi enzimatici.

Programma del corso

Introduzione alla chimica bioorganica

Considerazioni generali: cenni di chimica fisica e di chimica organica applicate ai processi biologici. I catalizzatori nelle reazioni chimiche. Forze elettrostatiche e forze idrofobiche nelle proteine. Introduzione ai meccanismi d'azione degli enzimi: assistenza anchimerica (Idrolisi dell'o-carbossi-fenil-beta-D-glicoside, solvolisi di acetati, idrolisi del 4-imidazoil-butanoato p-nitro-fenile).

Le proteine. Caratteristiche chimiche degli alfa-amminoacidi e chiralità. I 22 alfa-amminoacidi. Gli amminoacidi come ioni dipolari. Il punto isoelettrico e sua determinazione. Struttura primaria, secondaria, terziaria e quaternaria di proteine. Sintesi chimica di peptidi: gruppi protettori e gruppi attivanti. L'ATP come attivatore del gruppo -COOH di un alfa-amminoacido: meccanismo di formazione della N-benzoil-glicina (acido ippurico), RNA transfer e formazione dell'amminoacil-RNA transfer, S-Adenosil Metionina (SAM). Analogie tra reazioni di chimica organica e processi biochimici: la sintesi di peptidi in fase solida e la sintesi di proteine "in vivo".

Sintesi della gramicidina S e chiralità. Sintesi peptidica di Letsinger-Klotz's, sintesi peptidica di Kemp e sue varianti. Paragone tra la catalisi di Ziegler-Natta, la sintesi chimica di peptidi in fase solida di Merrifield e la sintesi di proteine "in vivo".

Sintesi asimmetriche di alfa-amminoacidi: sintesi di Henry Kagan dell'L-aspartato monometil estere. Modifica di Corey. Sintesi asimmetrica della D-alanina.

Principali tecniche utilizzate nello studio delle strutture secondarie di proteine; FTIR, CD. Cenni di cristallografia, NMR, Dinamica Molecolare.

Meccanismo d'azione dell'enzima alfa-chimotripsina. Gli intermedi tetraedrici: modello di Rogers e Bruice. Variante al meccanismo di formazione dell'intermedio tetraedrico: modello di Markley. Prove a sostegno dell'esistenza dell'intermedio tetraedrico.

Meccanismo d'azione dell'enzima carbossipeptidasi ed anidrasi carbonica. Meccanismo di Breslow.

I gruppi bioisosterici (acetilcolina, carbacolo, muscarina) e l'adattamento molecolare come strategia di sintesi di farmaci (agonisti, antagonisti, antimetaboliti). 5-Fluorocitosina e Citosina, timidina ed 1-beta-D-2'-desossiribofuranosil-5-iodo-uracile, Adenosina arabinoside ed adenosina, Acyclovir. Le basi azotate del DNA. **Gli acidi nucleici: DNA ed RNA.** Chimica del gruppo fosfato. Reazione di idrolisi dei fosfodiesteri. Stabilità del DNA e dell'RNA all'idrolisi del legame fosfodiesterico. La pseudorotazione e le "cinque regole di preferenza".

Meccanismo di azione dell'RNAsi. Meccanismo "in line" e meccanismo "adiacente".

Meccanismo di azione dell'RNAsi secondo il modello di Breslow e Labelle.

Carboidrati. Ruolo biologico. Nomenclatura, struttura e classificazione dei monosaccaridi. Piranosio e furanosio. Stereochimica degli zuccheri. Nomenclatura D-L. Rappresentazione degli zuccheri: Glucosio e mutarotazione.

Meccanismo d'azione dell' enzima lisozima. Il meccanismo d'azione del lisozima e prove a sostegno.

Metodi didattici

Lezione frontale, esercitazione al calcolatore

Modalità di verifica dell'apprendimento

Esame Orale

Testi di Riferimento

Hermann Dugas, Bioorganic Chemistry, Springer.

A. Liljas, L. Liljas, J. Piskur, G. Lindblom, P. Nissen, M. Kieldgaard. Textbook on structural biology. World Scientific.

Altre informazioni:

Il corso prevede anche lezioni al calcolatore che permettano la costruzione di strutture secondarie di proteine mediante l' utilizzo del sistema informatico Avogadro. E' anche prevista la visualizzazione al calcolatore della struttura terziaria e quaternaria delle anidrase carbonica alfa, beta e gamma e del sito attivo degli enzimi studiati mediante l' utilizzo del programma informatico Pymol. Sono previste altresì lezioni in lingua inglese da parte di docenti stranieri esperti di Dinamica e Modellazione Molecolare.

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DELLA BASILICATA
DIPARTIMENTO DI SCIENZE

Syllabus a.a. 2015/2016

Course: ORGANIC CHEMISTRY APPLIED TO BIOLOGICAL PROCESSES AND BIOCHEMICAL SYSTEMS (SM00681)

Professor: Brigida Bochicchio (Associate Professor)

Course of studies: Pharmacy

Academic Year: 2015/2016

ECTS: 6

Teaching Methods: xLectures – xLab. Activities – e-learning

Evaluation Method: Exam

Evaluation: score on 30 points

Semestres: II

Language: ITALIAN

Course beginning on _____ ending on _____

CALLS FOR EXAMINATION

Month	Year	Expected call
February	2016	X
March	2016	X
April	2016	
May	2016	
June	2016	X
July	2016	X
September	2016	X
October	2016	X
November	2016	
December	2016	
January	2017	

EXAMINATION PANEL:

President: Brigida Bochicchio

Member: Antonietta Pepe

Member: Maria Funicello

Member: Lucia Chiummiento



Previous requirements:

Organic Chemistry I; Organic Chemistry II

Learning Outcomes:

The main objective of the course is to provide students with the basics of organic chemistry of biomacromolecules necessary for the next study of biochemical processes and the mechanisms of action of drugs. Ultimate goal of the course is to know the chemical and physical principles that regulate the molecular interactions in biological systems with particular attention to some important enzymes.

Syllabus:

Introduction to Bioorganic chemistry
Basic Considerations Proximity Effects in Organic Chemistry
Molecular Adaptation
Molecular Recognition and the Supramolecular Level

Bioorganic Chemistry of amino acids and polypeptides

Chemistry of the living cells
Analogy between Organic Reactions and Biochemical Transformations

Chemistry of the Peptide Bond
SPPS Synthesis Nonribosomal Peptide bond formation

Asymmetric Synthesis of alpha-aminoacids
Transition State Analogs

Molecular Recognition and Drug Design
Primary, Secondary, Tertiary structure of Polypeptides and Proteins

Spectroscopic techniques and secondary structure of Polipeptides and Proteins

The molecular Dynamics Simulations as useful tool to investigate the conformational space of polypeptides.

Bioorganic Chemistry of Phosphate groups and Polynucleotides

Basic Considerations
Energy Storage
Hydrolytic Pathways and Pseudorotation: mechanism of action of ribonuclease A enzyme.

Enzyme Chemistry
Introduction to Catalysis

Introduction to Enzymes
Multifunctional Catalysis and Simple Models

alpha-chymotrypsin
Other Hydrolytic Enzymes: lysozyme

Metal Ions

Metal Ions in Proteins and Biological Molecules

Carboxypeptidase A and the role of Zinc

Suggested textbooks:

Bioorganic Chemistry/Hermann Dugas/Springer

Textbook of structural biology/Liljas et al./World Scientific

Further information:

The construction of secondary structures of proteins by the use of Avogadro software is scheduled. It is also planned to display the tertiary and quaternary structures of carbonic anhydrase enzymes and the active site of some enzymes through PyMOL software. Teaching, in English language, from researchers having expertise in Molecular Dynamics and Modeling are also scheduled.