

ANNO ACCADEMICO: **2016-2017**INSEGNAMENTO/MODULO: **CHIMICA ORGANICA APPLICATA AI SISTEMI BIOLOGICI**

TIPOLOGIA DI ATTIVITÀ FORMATIVA: opzionale

DOCENTE: **Prof. Brigida Bochicchio**e-mail **brigida.bochicchio@unibas.it**sito web: <http://www2.unibas.it/bochicchio/>telefono: **0971205481**

cell. di servizio:

Lingua di insegnamento: **ITALIANO (inglese su richiesta)**n. CFU: **6**

(6 di lezione)

n. ore: **48**

(48 di lezione)

Sede: **Potenza**

Dipartimento/Scuola:

Dipartimento di ScienzeCdS: **Farmacia (LM-13)**Semestre: **II**(date previste di
inizio e fine corso:**06/03/2017,****15/06/2017)****OBIETTIVI FORMATIVI E RISULTATI DI APPRENDIMENTO**

Il corso focalizza l'attenzione sulla struttura e sulle proprietà di macromolecole organiche coinvolte nei processi biochimici e nei sistemi biologici. L'obiettivo principale del corso consiste nel fornire agli studenti le nozioni necessarie per affrontare lo studio del meccanismo d'azione dei principali enzimi.

Le principali conoscenze fornite saranno: la struttura e le proprietà di macromolecole coinvolte in processi biochimici ed in sistemi biologici; il meccanismo di azione delle principali classi di enzimi; l'analisi della struttura spaziale e del meccanismo molecolare di azione dei principali enzimi mediante programmi di visualizzazione tridimensionale.

I risultati di apprendimento consisteranno in: conoscenza e capacità di comprensione attraverso l'acquisizione degli strumenti per il riconoscimento di gruppi funzionali e delle loro proprietà, delle varie classi di macromolecole di interesse biologico e delle trasformazioni ad esse associate; capacità di applicare conoscenza e comprensione.

Autonomia di giudizio: Capacità di razionalizzare e prevedere le possibili trasformazioni di composti organici di interesse biologico e farmaceutico. Abilità comunicative: Capacità di utilizzare il linguaggio specifico proprio della disciplina. Capacità d'apprendimento: Capacità di comprensione dei meccanismi di reazione di enzimi anche attraverso modelli.

PREREQUISITI

È necessario avere acquisito e assimilato le conoscenze fornite dal corso di Chimica Organica.

CONTENUTI 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'α-carbossi-fenil-beta-D-glicoside, solvolisi di acetati, idrolisi del 4-imidazolo-butanoato p-nitro-fenile). Le proteine. Caratteristiche chimiche degli α-amminoacidi e chiralità. I 22 α-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 α-amminoacido: meccanismo di formazione della N-benzil-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 α-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 α-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

- *Il corso prevede 48 ore totali in lezioni frontali sugli argomenti indicati nella sezione CONTENUTI DEL CORSO anche mediante l'utilizzo di videoproiettore utile alla visione di brevi documentari; lavagna luminosa per visualizzare tabelle, esercitazioni al calcolatore mediante il Programma Pymol in Aula Informatica. Sono anche previste visite guidate ad aziende farmaceutiche (qualora possibile) e lezioni di esperti esterni in lingua inglese.*
-

MODALITÀ DI VERIFICA DELL'APPRENDIMENTO

La prova finale consisterà in una discussione orale su un argomento scelto dallo studente dalla quale il docente prenderà spunto per discutere alcuni argomenti trattati a lezione. Criteri di valutazione della prova: il voto finale sarà espresso in trentesimi. Saranno particolarmente apprezzati il raggiungimento da parte dello studente di una visione organica dei temi affrontati a lezione e la capacità dello studente di affrontare, utilizzando gli strumenti acquisiti durante il corso, argomenti specifici di interesse anche particolare. Sarà valutata la capacità di collegare e confrontare aspetti diversi trattati durante il corso.

Criteri di valutazione della prova: il voto finale sarà espresso in trentesimi.

TESTI DI RIFERIMENTO E DI APPROFONDIMENTO, MATERIALE DIDATTICO ON-LINE

Hermann Dugas, Bioorganic Chemistry, Springer.

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

Articoli scientifici originali

Dispense di parti di programma

METODI E MODALITÀ DI GESTIONE DEI RAPPORTI CON GLI STUDENTI

All'inizio del corso, dopo aver descritto obiettivi, programma e metodi di verifica, il docente mette a disposizione degli studenti il materiale didattico (cartelle condivise, sito web, etc).

Contestualmente, si raccoglie l'elenco degli studenti che intendono iscriversi al corso, corredato di nome, cognome, matricola ed email.

Orario di ricevimento: il mercoledì ed il venerdì dalle 15:00 alle 17:00 presso lo studio 3A135 ubicato al I piano Edificio 3ASud

Oltre all'orario di ricevimento settimanale, il docente è disponibile in ogni momento per un contatto con gli studenti, attraverso la propria e-mail.

DATE DI ESAME PREVISTE¹

16/06/2017; 30/06/2017; 21/07/2017; 15/09/2017; 29/09/2017; 13/10/2017

SEMINARI DI ESPERTI ESTERNI SI ☒ NO ☐

ALTRE INFORMAZIONI

La frequenza del corso è fortemente incoraggiata
