

ANNO ACCADEMICO: 2018- 2019

INSEGNAMENTO/MODULO: **CHIMICA ORGANICA DEI PROCESSI E DEI SISTEMI BIOLOGICI**

TIPOLOGIA DI ATTIVITÀ FORMATIVA: A scelta dello studente

DOCENTE: **Prof.ssa Brigida Bochicchio**e-mail: **brigida.bochicchio@unibas.it**

Sito web:

<http://docenti.unibas.it/site/home/docente.html?m=003216>

telefono: 0971205481

Cell. di servizio (facoltativo):

Lingua di insegnamento: Italiano

n. CFU: 6 (6 di lezione)	n. ore: 48 (48 di lezione)	Sede: Potenza Dipartimento di Scienze CdS: CHIMICA (L-27)	Semestre: II date previste di inizio e fine corso: Dal 01.03.2019 al 31 MAGGIO - 20 GIUGNO 2019
--------------------------	----------------------------	---	--

OBIETTIVI FORMATIVI E RISULTATI DI APPRENDIMENTO**CONOSCENZE E CAPACITÀ di COMPrensione** saranno le seguenti

1. la struttura e la reattività di macromolecole biologiche coinvolte in processi biochimici ed in sistemi biologici;
2. il meccanismo di azione delle principali classi di enzimi;
3. visualizzazione al calcolatore della struttura I, II, III e IV nonché del sito attivo dell'enzima mediante programma informatico Pymol. E' prevista una postazione per ciascuno studente.

Capacità di applicare conoscenza e comprensione:

- progettazione di una sintesi in fase solida di un peptide;
- individuazione dei meccanismi di azione dei principali enzimi;
- individuazione del meccanismo di azione di composti ad attività antibiotica;

PREREQUISITI

È necessario avere acquisito ed assimilato le conoscenze fornite dai corsi di Chimica Organica I e II.

CONTENUTI DEL CORSO

- Lezioni di Introduzione al corso (esame, struttura, programma di massima) ed alla chimica bioorganica (**2h**).
- Gli enzimi: catalizzatori biologici. Introduzione ai meccanismi d'azione degli enzimi: assistenza anchimerica. Esempi: Idrolisi dell'o-carbossi-fenil-beta-D-glicoside, solvolisi di acetati, idrolisi del 4-imidazoil-butanoato p-nitro-fenile (**2h**).
- Forze elettrostatiche e forze idrofobiche nelle proteine (**2h**).
- Le proteine. Caratteristiche chimiche degli alfa-amminoacidi e chiralità. I 22 alfa-amminoacidi(**1h**).
- Struttura primaria, secondaria, terziaria e quaternaria di proteine. Principali strutture secondarie; definizione degli angoli diedri nelle proteine, mappa di Ramachandran (**4h**).
- Principali tecniche utilizzate nello studio delle strutture secondarie di proteine: FTIR (**1h**), CD (**5h**), cenni di cristallografia ed NMR (**1h**), Dinamica Molecolare (**2h**).
- Sintesi chimica di peptidi: concetto di protezione ortogonale, gruppi protettori e gruppi attivanti (**5h**).
- L'ATP come attivatore del gruppo -COOH di un alfa-amminoacido: meccanismo di formazione della N-benzoil-glicina o acido ippurico; RNA transfer e formazione dell'amminoacil-RNA transfer, S-Adenosil Metionina (SAM) (**1h**).
- Analogie tra reazioni di chimica organica e processi biochimici: la sintesi di peptidi in fase solida e la sintesi di proteine "in vivo (**1h**).
- Sintesi della gramicidina S e chiralità (**1h**).
- Sintesi asimmetriche di alfa-amminoacidi: sintesi di Henry Kagan dell'L-aspartato monometil estere (**1h**) Modifica di Corey. Sintesi asimmetrica della D-alanina (**1h**).
- Introduzione agli Enzimi: catalisi intramolecolare; catalisi Multifunzionale attraverso l'utilizzo di semplici modelli organici (**2h**).
- L'enzima alfa-chimotripsina. Meccanismo d'azione dell'enzima alfa-chimotripsina (**1h**). Prove a sostegno del meccanismo di azione (**1h**). Gli intermedi tetraedrici: modello di Rogers e Bruice (**2h**).

- Meccanismi d'azione di metallo enzimi: carbossipeptidasi ed anidrasi carbonica. Meccanismo nucleofilo e meccanismo base-generale della carbossipeptidasi per substrati esterei e peptidici. Prove a sostegno: metanolisi. Modelli bioorganici di Breslow (2h).
- I gruppi bioisosterici nella chimica farmaceutica (acetilcolina, carbacolo, muscarina). Concetto di adattamento molecolare come strategia di sintesi di farmaci (agonisti, antagonisti, antimetaboliti) e nomenclatura di nucleosidi e nucleotidi (2h). 5-Fluorocitosina e Citosina, timidina ed 1-beta-D-2'-desossiribofuranosil-5-iodo-uracile, Adenosina arabinoside ed adenosina, Acyclovir (2h).
- Gli acidi nucleici: DNA ed RNA. Le basi azotate del DNA e dell'RNA. Chimica del gruppo fosfato. Reazione di idrolisi dei fosfodiesteri. Stabilità del DNA e dell'RNA all'idrolisi del legame fosfodiesterico (2h).
- La pseudorotazione e le "cinque regole di preferenza" (1h).
- Meccanismo di azione dell'RNAsi. Meccanismo "in line" e meccanismo "adiacente". Meccanismo di azione dell'RNAsi secondo il modello di Breslow e Labelle (2h).
- Meccanismo d'azione dell'enzima lisozima. Il meccanismo d'azione del lisozima e prove a sostegno (2h).

METODI DIDATTICI

Il corso prevede 48 ore totali in lezioni frontali sugli argomenti indicati nella sezione CONTENUTI DEL CORSO. E' previsto l'utilizzo di videoproiettore nella lezione introduttiva poiché utile alla visione di brevi documentar sull'argomento; è previsto l'utilizzo della lavagna luminosa per visualizzare tabelle nonché di esercitazioni al calcolatore in Aula Informatica. Sono anche previste visite guidate ad aziende farmaceutiche (qualora possibile) e lezioni di esperti esterni anche stranieri (qualora possibile).

MODALITÀ DI VERIFICA DELL'APPRENDIMENTO

La prova finale consisterà in una discussione orale su un argomento scelto dallo studente da cui 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 e proprietà di linguaggio. Sarà valutata la capacità di collegare e confrontare aspetti diversi trattati durante il corso.

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

o Hermann Dugas, Bioorganic Chemistry, Springer.

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

o Articoli scientifici originali

o 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 PREVISTE

04/02/2019; 11/03/2019; 17/06/2019; 15/07/2019; 16/09/2019; 14/10/2019;12/12/2019

SEMINARI DI ESPERTI ESTERNI SI x NO