UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI MILANO-BICOCCA

COURSE SYLLABUS

Bioinorganic Chemistry

2122-1-F5401Q023

Obiettivi

L'obiettivo del corso è quello di illustrare proprietà, strutture, reattività, funzioni biologiche e metodi di caratterizzazione dei composti di rilevanza bioinorganica.

Contenuti sintetici

- Introduzione alla chimica bioinorganica
- Metodi fisici e spettroscopici per la caratterizzazione e lo studio di sistemi bioinorganici
- Fondamenti della teoria del trasferimento elettronico (teoria di Marcus e *quantum tunneling*);
- Struttura e funzione delle metallo proteine per il trasferimento elettronico
- Trasporto degli elettroni: il caso della citocromo c ossidasi
- Fotosintesi e PSII
- Trasposto, detossificazione e attivazione di O_2
- Ruolo dei metalli nelle malattie: il caso del rame nelle malattie neurodegenerative
- Attivazione e catalisi di piccole molecole (CO_2, CH_4, CO, H_2, N_2)

Programma esteso

- **Introduzione.**
    1. Gli elementi chimici della tavola periodica nei sistemi viventi
    2. Concetto di elemento essenziale
    3. Metallo enzimi, metallomica omeostasi/disomeistasi dei metalli
    4. Cicli biogeochimici dei principali elementi implicati nella chimica degli organismi viventi, ruolo delle metalloproteine nei processi cellulari, modulazione delle proprietà termodinamiche e cinetiche dei metalli da parte delle proteine.
- **Proprietà dei composti inorganici di rilevanza biologica** (cofattori, metallo-proteine, complessi tra metalli e acidi nucleici).
- **Ruolo strutturale e catalitico degli ioni metallici nei sistemi viventi**.
    1. Richiami di biochimica: struttura delle proteine, delle membrane e dei principali cofattori;
    2. Proteine di membrana e loro struttura
    3. Proprietà stereo elettroniche dei cofattori metallici
    4. Composti biomimetici
- **Tecniche di studio nella chimica bioinorganica**: cristallografia XRD e cryoEM, spettroscopie, ciclo-voltametria e approcci della chimica quantistica e computazionale
- T**rasferimento elettronico nelle metallo proteine**
    1. Teoria di Marcus e *quantum tunneling*
    2. Proteine per il trasferimento elettronico e caratterizzazione dei cofattori (cluster Fe-S, gruppi eme e centri Cu)
    3. andamento delle costanti di velocità di ET al variare della distanza tra i centri redox
- **Trasporto degli elettroni: il caso del citocromo-c ossidasi** (cco, complesso IV)
    1. Richiami di metabolismo cellulare: principali cammini negli organismi eucarioti, respirazione cellulare e catena di trasporto degli elettroni
    2. Struttura del complesso proteico cco e struttura dei cofattori metallici
    3. Meccanismo di riduzione dell'ossigeno e di traslocazione protonica
- **I trasportatori dell'ossigeno nei sistemi viventi** (Mb, Hb, Ht, Hc).
- **Attivazione dell'ossigeno molecolare e detossificazione da ROS**
    1. Introduzione del ciclo biogeologico dell'ossigeno e *Great Oxidation Event*
    2. ROS nei sistemi viventi
    3. Metallo enzimi coinvolti nei processi di detossificazione da ROS (SOD, SOR e catalasi e loro meccanismi di azione)
- **Disomeostasi dei metalli di transizione: il caso del rame nella malattia di Alzheimer**
    1. Introduzione alla malattia di Alzheimer (AD)
    2. Le ipotesi eziologiche in AD (cascata amiloidea, stress ossidativo, disomeostasi dei metalli)
    3. Interazione rame- peptide amiloide e catalisi della riduzione dell'ossigeno a radicali ossidrilici
    4. Propagazione dei radicali OH e stress ossidativo
- **Attivazione delle piccole molecole (1) – protoni ed H_2**
    1. Le idrogenasi e loro classificazione (FeFe, NiFe e Fe-only H2ase)
    2. FeFe e NiFe idrogenasi: funzione, struttura e meccanismo catalitico
- **Attivazione delle piccole molecole (2) – CO_2**
    1. Attivazione della CO2 a livello chimico e biologico
    2. Organismi acetogeni e pathway di Wood-Ljungdahl pathway
    3. Metallo enzimi coinvolti nell'attivazione della CO2 negli acetogeni: CODH, complesso CODH-ACS e FDH
- **Attivazione delle piccole molecole (3) – CH_4**
    1. Introduzione agli archeobatteri - microorganismi metanogeni e matanotrofi
    2. *Pathway* metabolico di riduzione della CO_2 a CH_4 nei metanogeni
    3. Struttura e meccanismo della Metil Coenzima M reduttasi (MCR)
    4. *Pathway* metabolico ossidazione del CH_4 nei metanotrofi
    5. Struttura e meccanismo della metano monoossigenasi (MMO)
- **Attivazione delle piccole molecole (4) – N_2**
    1. Ciclo dell'azoto e azotofissazione
    2. Struttura e meccanismo delle nitrogenasi

Prerequisiti

Conoscenze di base di biochimica (proteine, DNA e RNA, percorsi metabolici etc) e delle propietà chimico-fisiche degli ioni metallici e dei composti di coordinazione

Modalità didattica

Lezioni frontali in aula sugli aspetti teorici degli argomenti del corso e seminari monografici

Materiale didattico

I. Bertini, H.B. Gray, E.I. Stiefel, E.S. valentine "Biological Inorganic Chemistry: Structure and Reactivity" University Science Books, Sausalito, California

Slides delle lezioni del corso

Articoli scientifici selezionati inerenti le tematiche del corso

Periodo di erogazione dell'insegnamento

Primo anno LM - Secondo Semestre

Modalità di verifica del profitto e valutazione

Esame orale

Orario di ricevimento

Su appuntamento tramite email a luca.bertini@unimib.it