

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
- Trasporto, detossificazione e attivazione di O₂
- Ruolo dei metalli nelle malattie: il caso del rame nelle malattie neurodegenerative
- Attivazione e catalisi di piccole molecole (CO₂, CH₄, CO, H₂, N₂)

Programma esteso

- **Introduzione.**
 1. Gli elementi chimici della tavola periodica nei sistemi viventi
 2. Concetto di elemento essenziale
 3. Metallo enzimi, metallomica omeostasi/disomeostasi 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
- **Trasferimento 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 H₂**
 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) – CO₂**
 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) – CH₄**
 1. Introduzione agli archeobatteri - microrganismi metanogeni e metanotrofi
 2. *Pathway* metabolico di riduzione della CO₂ a CH₄ nei metanogeni
 3. Struttura e meccanismo della Metil Coenzima M reductasi (MCR)
 4. *Pathway* metabolico ossidazione del CH₄ nei metanotrofi
 5. Struttura e meccanismo della metano monoossigenasi (MMO)
- **Attivazione delle piccole molecole (4) – N₂**
 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 proprietà 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
