UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI MILANO-BICOCCA

COURSE SYLLABUS

Bioinorganic Chemistry

2324-1-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?
- Ruolo dei metalli nelle malattie: il caso del rame nelle malattie neurodegenerative
- Attivazione e catalisi di piccole molecole (CO?, CH?, CO, H?)
- eme e non-eme metallo proteine per l'attivazione di substrati recalcitranti

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

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 H?

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?

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?

1. Introduzione agli archeobatteri - microorganismi metanogeni e matanotrofi
2. *Pathway* metabolico di riduzione della CO? a CH? nei metanogeni
3. Struttura e meccanismo della Metil Coenzima M reduttasi (MCR)
4. *Pathway* metabolico ossidazione del CH? nei metanotrofi
5. Struttura e meccanismo della metano monoossigenasi (MMO)

Eme e non heme metallo proteine per l'attivazione di substrati recalcitranti

1. Laccasi
2. Lignine-perossidasi

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

Sustainable Development Goals

VITA SULLA TERRA