

## COURSE SYLLABUS

### Bioinorganic Chemistry

2425-1-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 O<sub>2</sub>?
- Ruolo dei metalli nelle malattie: il caso del rame nelle malattie neurodegenerative
- Attivazione e catalisi di piccole molecole (CO<sub>2</sub>, CH<sub>4</sub>, CO, H<sub>2</sub>)
- 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/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

**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 H<sub>2</sub>ase)
2. FeFe e NiFe idrogenasi: funzione, struttura e meccanismo catalitico

**Attivazione delle piccole molecole (2) – CO?**

1. Attivazione della CO<sub>2</sub> a livello chimico e biologico
2. Organismi acetogeni e pathway di Wood-Ljungdahl pathway
3. Metallo enzimi coinvolti nell'attivazione della CO<sub>2</sub> negli acetogeni: CODH, complesso CODH-ACS e FDH

### **Attivazione delle piccole molecole (3) – CH<sub>4</sub>?**

1. Introduzione agli archeobatteri - microorganismi metanogeni e metanotrofi
2. *Pathway* metabolico di riduzione della CO<sub>2</sub> a CH<sub>4</sub> nei metanogeni
3. Struttura e meccanismo della Metil Coenzima M reduttasi (MCR)
4. *Pathway* metabolico ossidazione del CH<sub>4</sub> 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 proprietà chimico-fisiche degli ioni metallici e dei composti di coordinazione

### **Modalità didattica**

21 lezioni da 2 ore in presenza, Didattica Erogativa

### **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](mailto:luca.bertini@unimib.it)

## **Sustainable Development Goals**

VITA SULLA TERRA

---