



Corso Luigi Einaudi, 55 - Torino

Appunti universitari

Tesi di laurea

Cartoleria e cancelleria

Stampa file e fotocopie

Print on demand

Rilegature

NUMERO: 1071

DATA: 09/09/2014

A P P U N T I

STUDENTE: Iannizzi

MATERIA: Bioingegneria Chimica, Riassunti + Temi D'esame + Eserc.

Prof. Ciardelli

Il presente lavoro nasce dall'impegno dell'autore ed è distribuito in accordo con il Centro Appunti.

Tutti i diritti sono riservati. È vietata qualsiasi riproduzione, copia totale o parziale, dei contenuti inseriti nel presente volume, ivi inclusa la memorizzazione, rielaborazione, diffusione o distribuzione dei contenuti stessi mediante qualunque supporto magnetico o cartaceo, piattaforma tecnologica o rete telematica, senza previa autorizzazione scritta dell'autore.

**ATTENZIONE: QUESTI APPUNTI SONO FATTI DA STUDENTIE NON SONO STATI VISIONATI DAL DOCENTE.
IL NOME DEL PROFESSORE, SERVE SOLO PER IDENTIFICARE IL CORSO.**

Gli ENZIMI

1/10/13

Enzima = proteina che è in grado di catalizzare una reazione.

ovvero rendere la reazione più veloce

d'enzima favorisce gli stati di transizione ^{non durano molto} (a più alta energia) perché si lega ai reagenti. L'interazione tra enzima e substrato avviene a livello del sito attivo. Le reazioni, in questo modo, avvengono velocemente, mentre senza la velocità sarebbe non apprezzabile.

Gli enzimi devono legarsi al loro substrato = reagenti.

Hanno elevata specificità.

Il substrato deve essere orientato in modo favorevole x entrare nella cavità dell'enzima.

L'azione della stabilizzazione della reazione favorisce alcuni prodotti piuttosto che altri.

Interconversione dell'energia

Gli enzimi possono trasformare l'energia. es: ATP → mioquina → lavoro meccanico.

La velocità della reazione aumenta di milioni di volte.

Es: $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 \leftrightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$ enzima: ANIDRASI CARBONICA

concentraz. bassa di $\text{CO}_2 \rightarrow$ dissociazione acido, libero CO_2 (\leftarrow)

" alta di $\text{CO}_2 \rightarrow$ formazione di carbonati (\rightarrow)

Velocità aumenta di 10^7 volte.

- Gli enzimi lavorano in successione creando un pathway metabolico. Sono reazioni a cascata (enzimi conducono la reazione in un certo verso)
- Permettono la trasduzione del segnale e regolazione dei proc. cellulari:
 - CHINASI: trasferimento di un gruppo fosfato in un substrato
 - FOSFATASI: processo inverso
- ATPasi: trasporto attivo
- Virus: questi contengono molti enzimi

Termini

Apoenzima = enzima che non svolge la sua attività. Molti enzimi hanno bisogno di un cofattore (non proteici) che si lega all'apoenzima e lo attiva.

Gruppo prostetico = cofattore che non viene sintetizzato.

Coenzimi = sottogruppo dei cofattori: molecole che svolgono quel ruolo.

Interazioni deboli - cosubstrato

CLASSIFICAZIONE

Gli enzimi hanno nomenclatura tradizionale che aiuta. di internazionale no. IUB
IUBMB es: enzima lattico NAD deidrogenasi → ACIDO LATTICO ^{substrato + cofattore + reazione} molecola NAD deidrogenasi

nome del substrato + eventuale cofattore + reaz. catalizzata + -asi

Nomenclatura EC: identifico l'enzima con 4 numeri:
Enzyme commission

- A: tipo di reazione (6 classi di reazioni)
 - B: natura del substrato o della molecola / gruppo trasferito
 - C: cosubstrato
 - D: numero individuale dell'enzima
- } sotto-sotto-famiglie

EC ABCD

Da ogni famiglia si sviluppa una sotto famiglia → (B)

Ad es delle trasferasi

- EC 1: ossidoriduttori (ossidazioni)
- EC 2: trasferasi
- EC 3: idrolasi (idrolisi): proteasi, ...
- EC 4: eliasi
- EC 5: isomerasi (l'omerizzazione)

ES: alcoldeidrogenasi - EC 1.1.1.27 ⊕ EC 6: ligasi (legami): DNA polimerasi

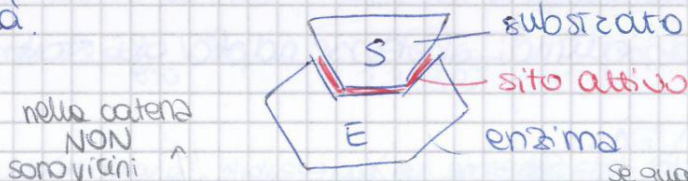
IUB: alcool NAD⁺ ossidoriduttore ⇒ Gestione degli alcoli

Perché il metanolo si trasforma in formaldeide. Se uno ingerisce metanolo, deve poi ingerire etanolo (etanaldeide) perché l'enzima si lega ai + con l'etanolo e così il metanolo viene smaltito.

- ⊕ ossidoriduttori, 1. enzimi che reagiscono con gruppi CH OH,
- 1. NAD: macromolecole x il trasporto di elettroni, 27. posizione nella sotto sotto-classe.

Complesso enzima-substrato

Interazione del sito attivo con il substrato. Nell'interazione tutto avviene con specificità.



se guardo la struttura primaria (sequenza amminoacidi) gli amminoacidi non sono uno dopo l'altro perché vicini

Sito attivo = molto piccolo. Amminoacidi non in sequenza possono provenirne da zone ≠. È la forma 3D che fa sì che poi si dispongono nel modo corretto

Enzima-substrato: interazione debole, ma selettiva all'enzima e al substrato. La conformazione ha un ruolo fondamentale

Affinché substrato e sito attivo interagiscano gli atomi devono essere ben posizionati. La specificità dipende dalla conformazione degli amminoacidi del sito attivo

1) Teoria chiave serratura: substrato e sito attivo combaciano perfettamente

Quindi con conformazione ben precisa e rigida. strutturalmente
In realtà questa teoria è stata superata perché alcuni substrati uguali interagiscono con l'enzima in modo + o - non strettamente.

Reaz. diretta $v_1 = k_1 [A] [B]^c$

Reaz. inverse $v_{-1} = k_{-1} [C]^c [D]^d$

sono reazioni di equilibrio:

$$v_1 = v_{-1}$$

$$k_1 [A]^a [B]^b = k_{-1} [C]^c [D]^d$$

$$\frac{k_1}{k_{-1}} = \frac{[C]^c [D]^d}{[A]^a [B]^b} = k \quad \text{cost di equilibrio}$$

Se i coeff. stechiometrici $x_{hp} = 1$:

$$\Delta G = \Delta G^\circ + RT \ln \frac{[C][D]}{[A][B]}$$

ΔG° = variaz. en. libera in cond. standard: A, B, C, D in concentrazione 1 M, pH 7

R = cost gas

T = temp assoluta (K)

[A], [B], [C], [D] = concentrazione dei reagenti

Se sono in cond di equilibrio $\rightarrow \Delta G = 0$, allora:

$$\Delta G^\circ = -RT \ln \frac{[C][D]}{[A][B]} = -RT \ln K'_{eq}$$

ΔG° in eq., ovvero pH=7, T=Tamb

$$\Delta G^\circ = -RT \ln K'_{eq}$$

Si può esprimere in modi \neq :

$$\Delta G^\circ = -RT \ln K'_{eq}$$

In generale $\log_b x = \frac{\log_e x}{\log_e b}$

$$\Delta G^\circ = -RT \frac{\log_{10} K'_{eq}}{\log_{10} e}$$

$$\frac{1}{\log_{10} e} = 2,303$$

$$\Delta G^\circ = -2,303 RT \log_{10} K'_{eq}$$

ma $\log_{10} K'_{eq} = -\frac{\Delta G^\circ}{2,303 RT}$ - inoltre $\log_a b = c \Rightarrow a^c = b$

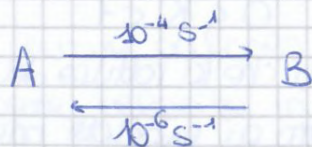
$$K'_{eq} = 10^{-\Delta G^\circ / (2,303 RT)}$$

Se sono a 25°C = 298 K posso scrivere: (R = 1,987 · 10⁻³ kcal · mol⁻¹ · deg⁻¹)

$$K'_{eq} = 10^{-\Delta G^\circ / 1,36}$$

Tornando agli enzimi:

L'enzima non lavora sull'eq della reazione. L'enzima favorisce la reazione da entrambi i versi \rightarrow si raggiunge + velocemente l'equilibrio



10⁻⁴, 10⁻⁶ = veloc. di reaz

$$K = \frac{[B]}{[A]} = \frac{10^{-4}}{10^{-6}} = 100$$

[B] è 100 volte lo [A]

Ad una certa T :

$$\epsilon = k_B \cdot T$$

k_B = cost di Boltzmann

Ora:

$$v = K \frac{k_B T}{h}$$

$$\frac{d[P]}{dt} = k[S] = K \frac{k_B T}{h} [S^\ddagger], \quad [S^\ddagger] = (K^\ddagger) [S]$$

$$K^\ddagger = e^{-\Delta G^\ddagger / RT}$$

$$\frac{d[P]}{dt} = K \frac{k_B T}{h} [S] e^{-\Delta G^\ddagger / RT}$$

Se ipotizziamo $K = 1$ (la reaz avviene sempre verso i prodotti):

$$K[S] = \frac{k_B T}{h} [S] e^{-\Delta G^\ddagger / RT}$$

$$\Downarrow$$

$$\text{cost di equil.} \Rightarrow K = \frac{k_B T}{h} e^{-\Delta G^\ddagger / RT}$$

CINETICA ENZIMATICA

1. Studio della velocità delle reazioni enzimatiche
2. Comprendere meccanismo di reaz
3. Misurare presenza di enzimi in vitro
4. Intervenire in fenomeni regolatori in vitro
5. Per modificare e intervenire su cattive funzioni che causano stati di malattia
6. Per progettare farmaci
7. Per utilizzare enzimi in analisi chimiche, alimentari, farmacologiche, ...

Come si fa a studiare?

SAGGIO = misura la velocità di una reaz seguendo nel tempo la conc.

↳ saggio c (58:34)

LEGGE di LAMBERT - BEER : $A = \log_{10} (I_0 / I_1) = \epsilon c l$

A : assorbanza
 ϵ : coeff. di estinzione molare
 c : concent. espressa in molarità
 l : cammino ottico (cammino che il raggio incidente percorre)

Vale fino ad assorbanze = 1, se superiore devo diluire.

Grafico

Costruzione fatta x p.ti : velocità in fnz del tempo con \neq conc di substrato.

$[S_1], [S_2], [S_3], [S_4]$ \forall conc di substrato ottengo una curva che tende alla saturazione \rightarrow condiz di equilibrio.

Su ognuno delle curve calcolo v_0 = velocità iniziale.

Se voglio descrivere velocità in relazione della concentrazione del substrato, la conc deve essere integrale. \rightarrow

$$(K_1) [E][S] = (k_{-1} + k_2) [ES] \quad \text{quindi}$$

$$\frac{[E][S]}{[ES]} = \frac{k_{-1} + k_2}{K_1}$$

$[E]$ = enzima libero

$$[E] = [E]_T - [ES]$$

enzima libero

enzima totale (iniz)

$$\frac{[E]_T [S] - [ES][S]}{[ES]} = \frac{k_{-1} + k_2}{K_1} K_m, \text{ in unit\`a di misura come una concentrazione, quindi in molarit\`a, [M]}$$

$$[E]_T [S] - [ES][S] = [ES] K_m$$

$$[ES] = \frac{[E]_T [S]}{K_m + [S]}, \quad v_0 = k_2 [ES]$$

$$v_0 = k_2 \frac{[E]_T [S]}{K_m + [S]}$$

Quando sono in condizione di velocit\`a max \rightarrow tutti i siti dell'enzima sono occupati da substrato $\Rightarrow [ES] = [E]_T$

In condizione di saturazione:

$$v_{max} = k_2 [E]_T$$

$$v_0 = \frac{v_{max} [S]}{K_m + [S]} \quad \text{C.V.D.}$$

Come cambia l'eq. con S grandi e piccoli?

$$v_0 = \frac{v_{max} [S]}{K_m + [S]}$$

- Se $[S]$ \u00e8 molto grandi, $[S] \gg K_m$:
 K_m \u00e8 trascurabile rispetto ad $[S]$

$$v_0 \rightarrow v_{max}$$

- Se $[S] \ll K_m$: trascuro il denom $[S]$

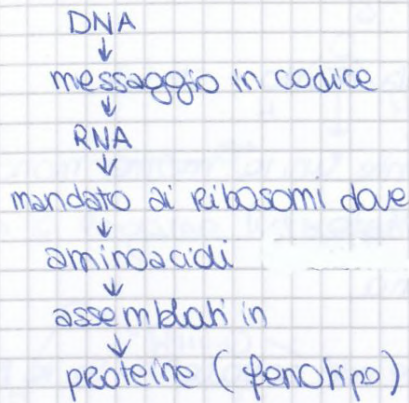
$$v_0 = \frac{v_{max} [S]}{K_m}$$

Per valori piccoli di $[S]$ ho linearit\`a tra v_0 ed $[S]$ di un fattore $\frac{v_{max}}{K_m}$

1:38:--

Valori piccoli di $K_m \rightarrow$ affinit\`a bassa \rightarrow legame debole.

Codice molecolare :



DNA

Catena con 4 molecole ≠. Questo serie viene scritta con una complementarietà. La trascrizione è molto + facile della traduzione. Ad ogni aminoacido corrisponde ad una tripletta del codice delle proteine. Se c'è un errore nella trascrion può darsi che nella trad. non compaia nulla.

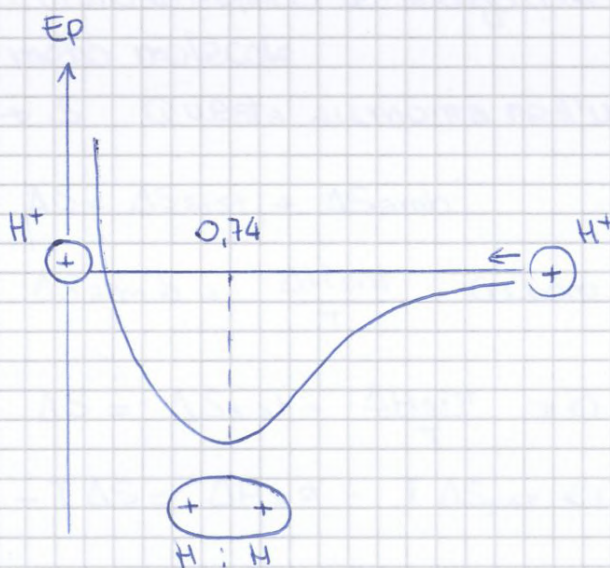
Tutto ciò avviene nella cellula → reaz. chimiche. È racchiuso dalla membrana cellulare che mette in comunicazione l'interno con l'esterno.

PROTEINE

Nel gene ci sn le info x fare una proteina → mettere insieme gli aminoacidi x formare la proteina. Ma l'ordine è predeterminato e quindi non può sbagliare.

Quando la proteina è formata i vari "colori" interagiscono e quindi danno la struttura terziaria.

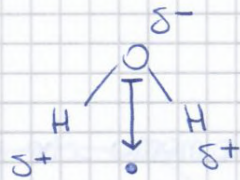
Struttura primaria → sequenza aminoacidica



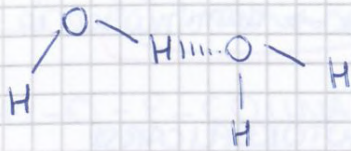
Legami chimici in biochimica

15/10/13

L' H_2O è fondamentale:

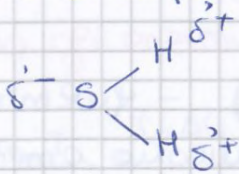


Si forma il legame idrogeno: energia = 1-10 kcal



C-C: 40-50 kcal

Se prendiamo lo zolfo \rightarrow acido solfidrico: H_2S



si trova allo stato gassoso $\rightarrow \Delta H_2O$: lo S è meno elettronegativo dell'acqua, quindi il legame è meno forte!

Termodinamica

Se prendiamo 2 gas divisi e poi li uniamo \rightarrow i 2 gas si mescolano perché l'entropia deve aumentare (II princ).

ES: O e H insieme non reagiscono, ma x farlo ho bisogno di una scintilla, ovvero un brusco cambiamento di T.



Ci vuole energia di attivazione. Reaz spontanea che libera calore.

Dal p.to di vista entropico è sbagliata \rightarrow nei prodotti ho meno disordine, ovvero meno molecole.

Entropia $\rightarrow S$ Questa aumenta nell'uni verso nei processi spontanei:

$$\Delta S = \Delta S_{sist} + \Delta S_{amb}$$

$$\Delta S_{amb} = \frac{\Delta H_{sist}}{T} \quad \text{Calore ceduto fatto la temperatura.}$$

$$\Delta S = \Delta S_{sist} - \frac{\Delta H_{sist}}{T} > 0 \quad \text{perché il processo sia spontaneo}$$

$$-T\Delta S = \Delta H_{sist} - T\Delta S_{sist} < 0$$

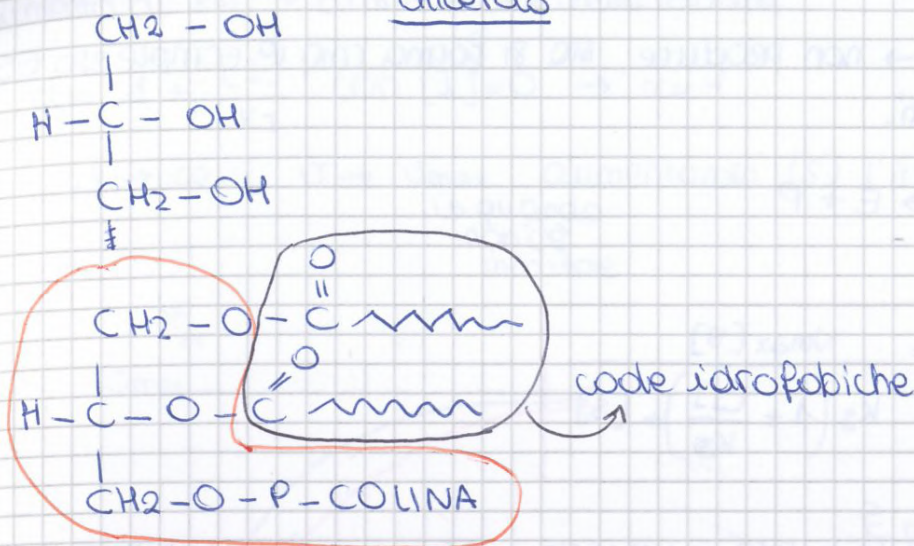
$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S < 0 \quad \text{perché la reaz sia spontanea}$$

ENERGIA LIBERA, Energia di Gibbs

In biochimica molti fenomeni si spiegano in questo modo.

Perché le proteine si ripiegano? È un aumento di entropia. Compattano le

Glicerolo



↳ testa idrofila

Riprendendo gli enzimi

$$k = \frac{k_B \cdot T}{h} \cdot e^{(-\Delta G^\ddagger / RT)}$$

Inibizione / inattivazione enzimatica

Può essere inibito il funzionamento dell'enzima. d'inibizione → l'enzima non può lavorare. processo di base dell'organismo → l'enzima non può sempre lavorare. (I farmaci, alcuni, lavorano in qst modo).

2 tipi:

- Inibizione irreversibile: legame covalente tra inibitore e residui amminoacidi
- // reversibile: diminuiscono l'attività catalitica dell'enzima.

↳ competitiva: inibitore (I) interagisce con l'enzima e compete con il substrato. C'è una "guerra". Complessi ES oppure EI → non proseguono verso i prodotti. Inibizione facilmente rimovibile → se aumento [S] allora lui vince.

↳ NON COMPETITIVA: inibitore si lega all'enzima oppure anche con il substrato → ESI

↳ INCOMPETITIVA: si formano i complessi ESI

Sono forme facilmente riconoscibili. Es: inibizione competitiva: la v_{max} non cambia. Per alte [S] la velocità → v_{max} perché l'inibitore non si vede.

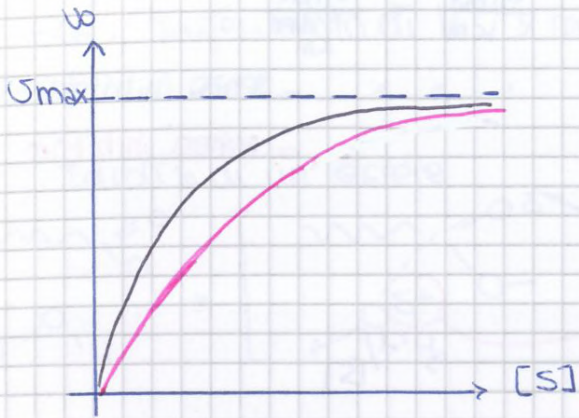
È anche forme di inibizione MISTE → tutto cambia.

→

Aumento di $k_m \rightarrow$ diminuzione della velocità

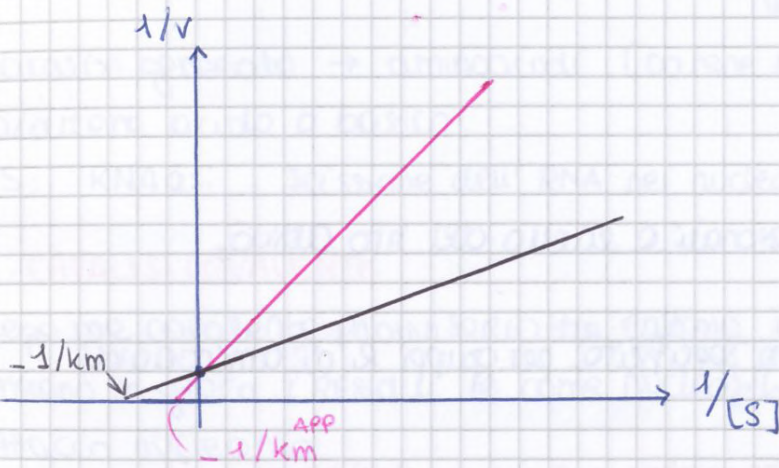
$$\alpha = 1 + \frac{[I]}{K_I} \quad \text{con } [I]=0 \rightarrow \alpha=1$$

$[S] \rightarrow \infty, v \rightarrow v_{max}$ aumentando $[S]$ l'inibizione scompare.
 ↳ quando non c'è inibitore



— = NO inibitore
 - - = sì inibitore

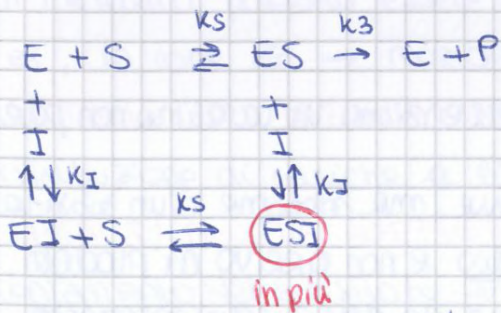
È più facile lavorare con le rette
 ↓
 faccio i reciproci



— = senza inibitore
 - - = con inibitore

L'intersezione in ordinata è la stessa perché v_{max} è uguale

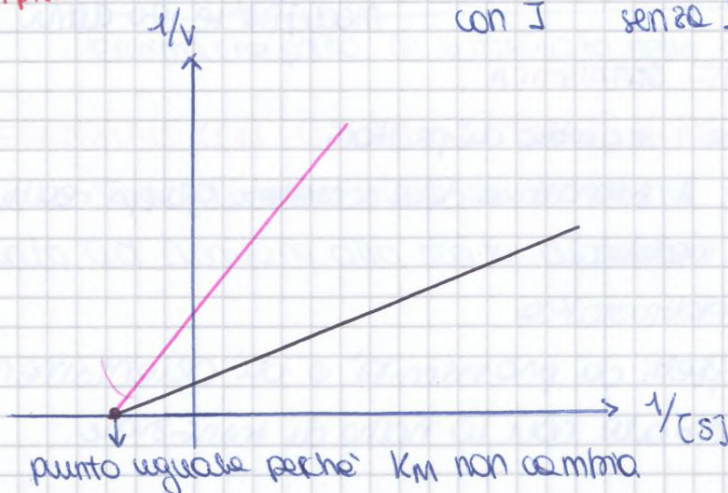
INIBIZIONE NON COMPETITIVA



Anche se aumento $[S]$ non succede nulla.

Quindi v_{max} cambia!!

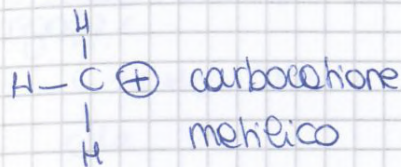
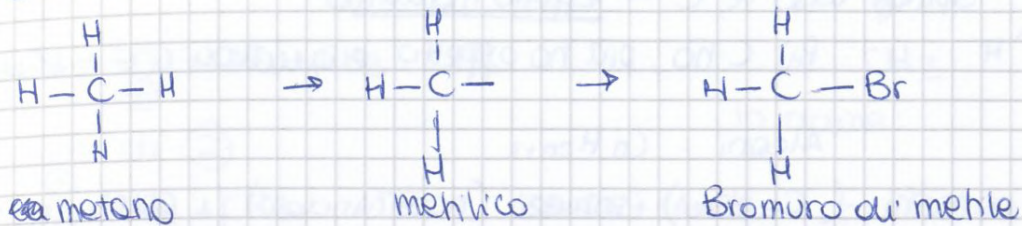
$v_{max}^{APP} < v_{max}$
 con I senza I



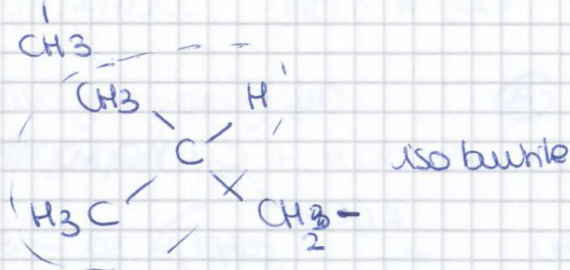
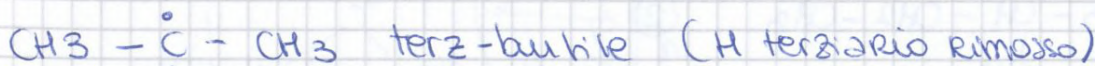
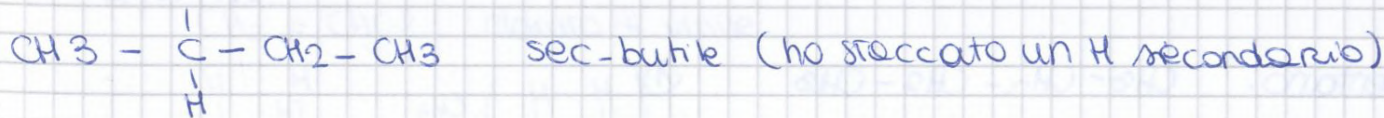
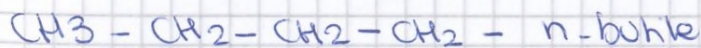
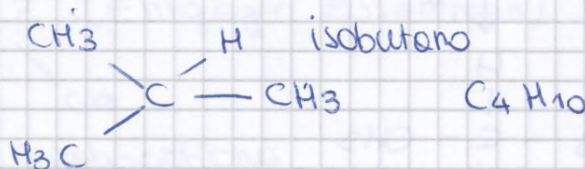
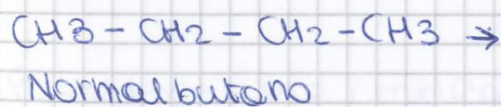
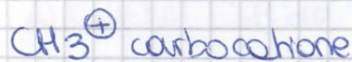
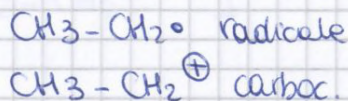
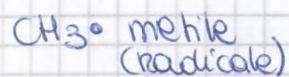
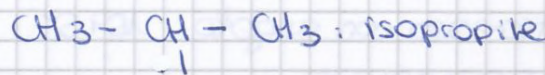
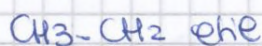
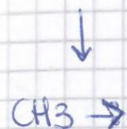
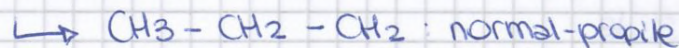
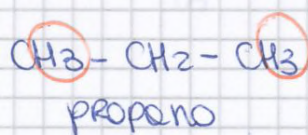
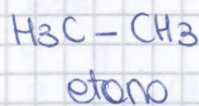
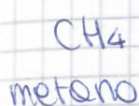
— = no inibitore
 - - = sì inibitore

CARBOCATIONI e CARBOANIONI

Alogenuri alchilici: toglie l'alogeno con una rottura eterolitica e ottengo il carbocatione.



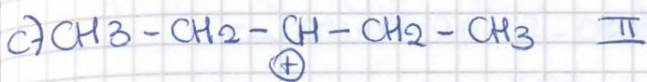
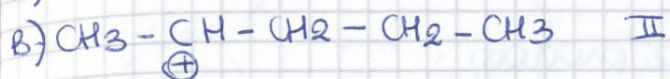
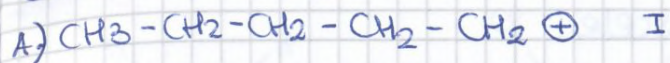
ALCANI (idrocarburi)



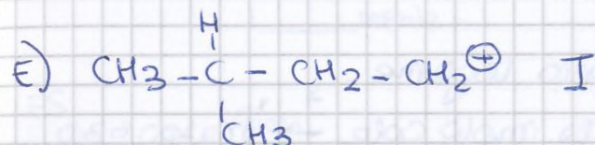
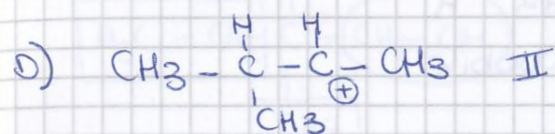
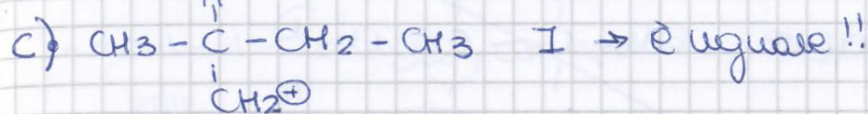
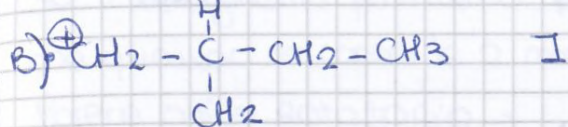
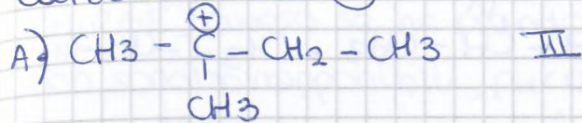
Rottura eterolitica \rightarrow carbocationi

\parallel omolitica \rightarrow radicali

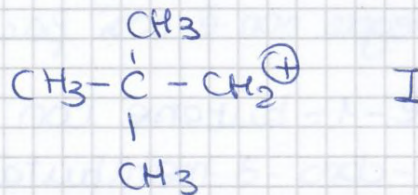
Carbocationi di (1)



Carbocationi di (2)



Carbocationi di (3)

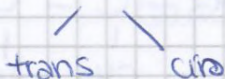


In ordine:

$3A = 2E = 1A = 2B < 1B = 1C = 2D < 2A$

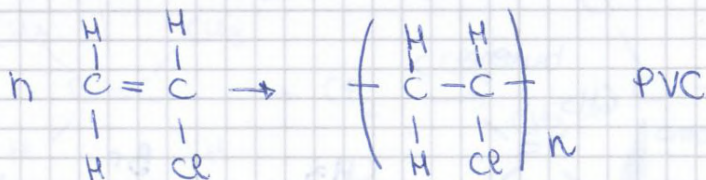
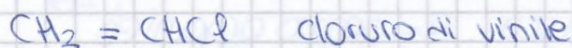
ALCHENI slide

Nomenclatura + precisa: E Z (Entgegen Zusammen)

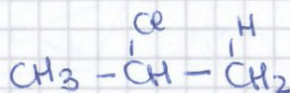
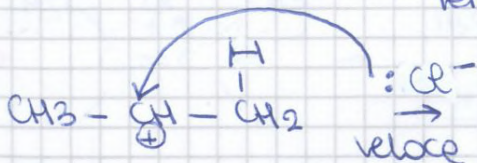
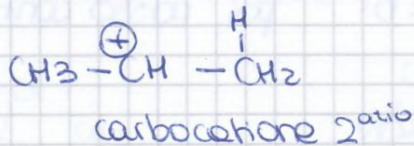
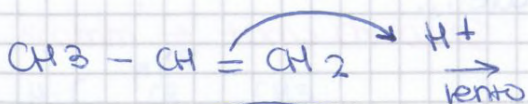
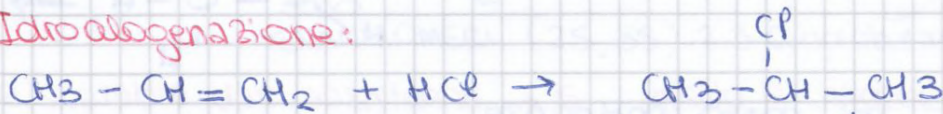


Possiamo avere i radicali e i carbocationi

PVC polivinilcloruro



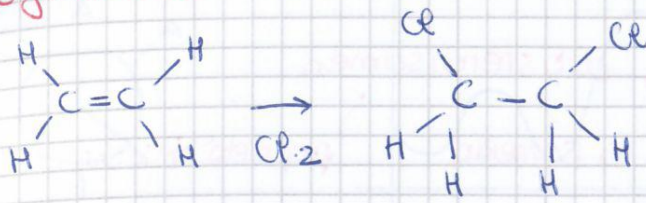
Idroalogenazione:



Regola di Markovnikov:

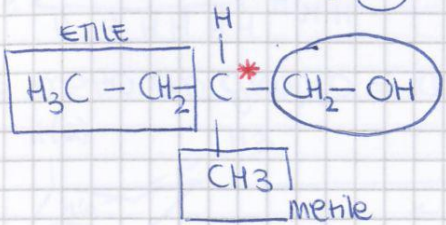
"chi più ha più ne avrà"

Alogenazione



Se prendiamo un atomo di C e leghiamo 4 sostituenti \neq \rightarrow carbonio CHIRALE, ovvero se ne prendo un altro e lego gli elementi a specchio \rightarrow non sono sovrapponibili, pur avendo gli stessi elementi, e sono \neq !
 Se li sciogliamo possiamo fare una sola misurazione \rightarrow luce polarizzata che quando incontra le 2 molecole viene deviata di 2 angoli \neq (polimerizza)
 Potere ottico ROTATORIO \rightarrow

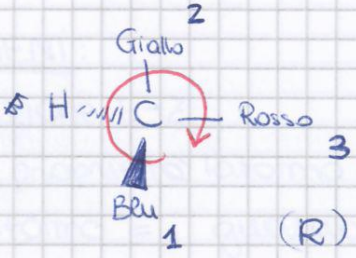
2-metil-1-butanol \rightarrow corrisponde agli Alcoli (gruppo -OH)



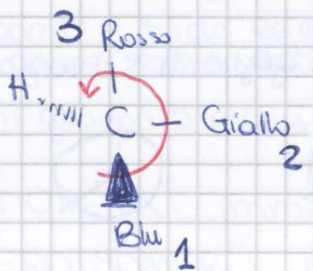
C* = carbonio chirale

La > parte delle sost ~~se~~ è chirale. Abbiamo un enantiomero specifico.

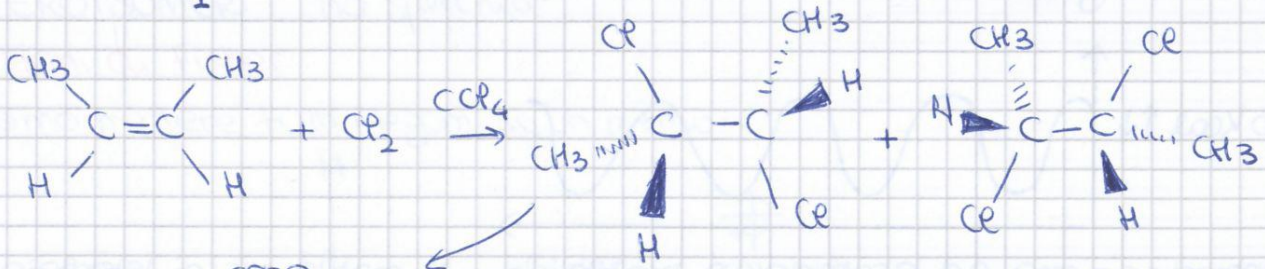
ES:



Dobbiamo decidere se è R o S (dx o sx)
 Ordine alfabetico (H ultimo che è + leggero)
 Come ruoto x andare da 1 a 3? Senso orario
 Quindi è (R).



Antiorario \rightarrow (S)

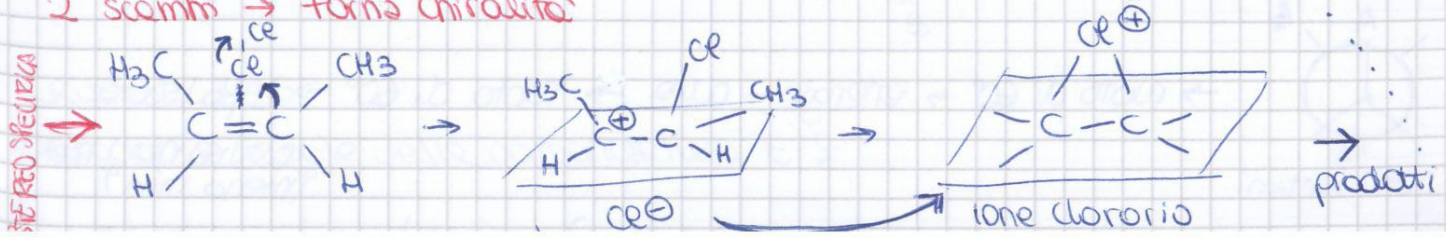


Attacco ANTI

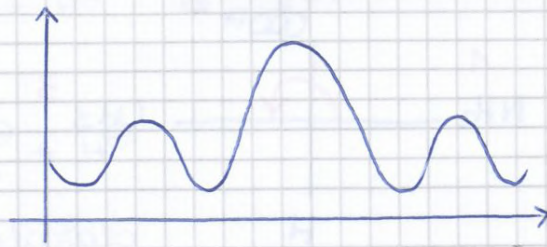
sono ENANTIOMERI (2S, 3S)-2,3-diclorobutano (2R, 3R)-2,3-diclorobutano

Se scambio due sostituenti \rightarrow S inverte la chiralità

2 scambi \rightarrow torna chiralità



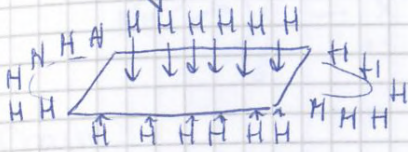
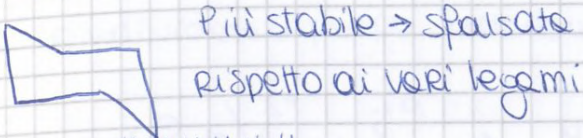
GAUCHE



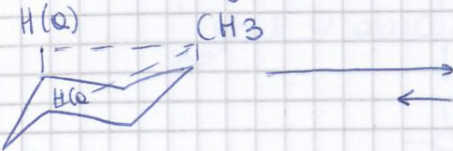
CICLOALCANI

Conformazione eclissata poco favorita energeticamente.

SEDIA



Se metto un gruppo \neq al posto di H (es metile) \rightarrow conformazione \neq



ALCHENI:

Notazione E-Z

a) $>$ proprietà l'atomo con + alto numero atomico

b) \neq Atomo =, quando i successivi

c) Doppio e triplo legame trattati come un singolo (ai gruppi sostituenti)

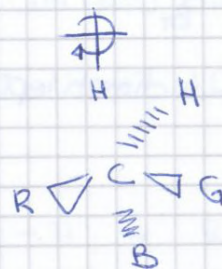
Se il gruppo a proprietà $>$ sono dalla stessa parte \rightarrow Z, altrimenti E.

ENANTIOMERI: immagini speculari

DIASTEROISOMERI: no specchio

Proiezioni di Fisher

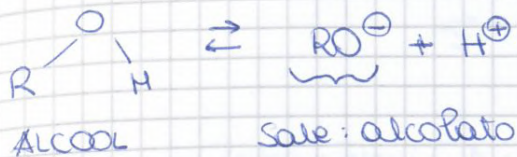
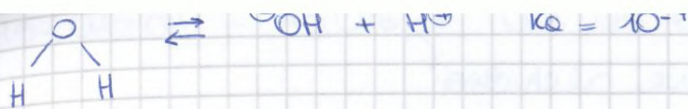
Vogliamo mettere tutti i legami su un piano:



Questa viene schiacciata

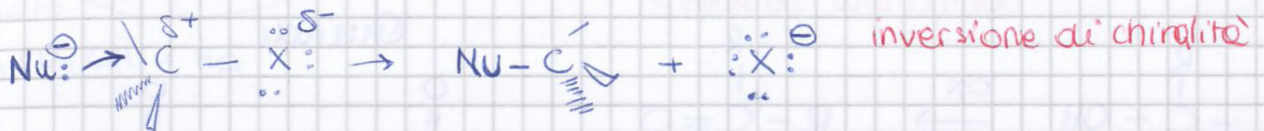
Criterio R/S

Valgono le regole delle nomenclatura E-Z

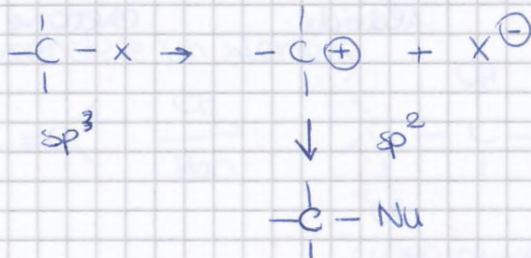


Base forte: $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}^- \text{Na}^+$ Etenoato di sodio

• Sostituzione nucleofili: gli alogeni essendo elettronegativi, tendono difficilmente a condividere i propri elettroni



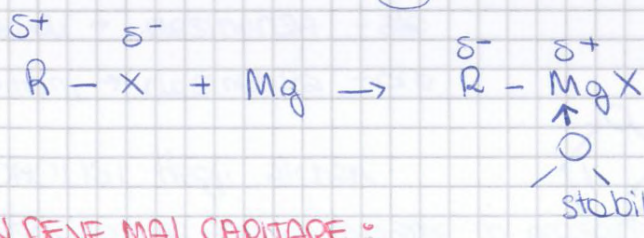
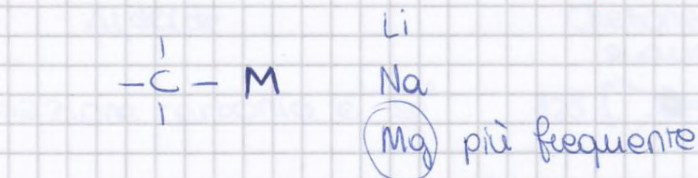
Oppure:



formazione di un carbocatione e da qui si lega con i nucleofili

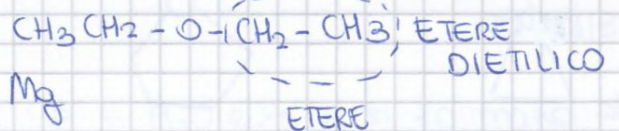
Formazione del racemo

Per fare un legame C-C devo avere C^+ e C^- → per avere C^+ lego un alogeno, per avere C^- devo legare un atomo + elettropositivo (a sx sulla tavola periodica). Composto **organo-metallico**

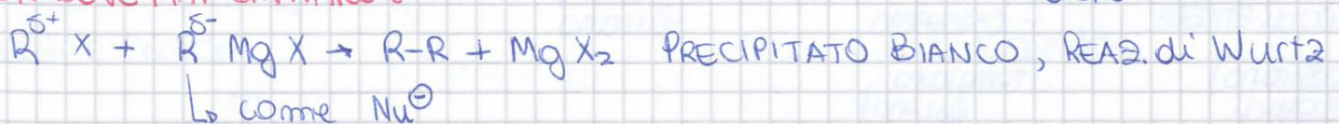


REATTIVO di GRIGNARD

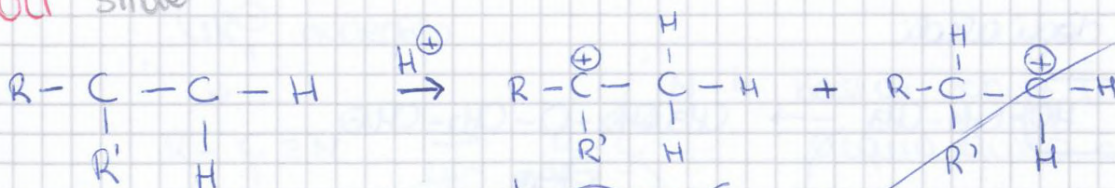
Si lavora in presenza di un solvente:



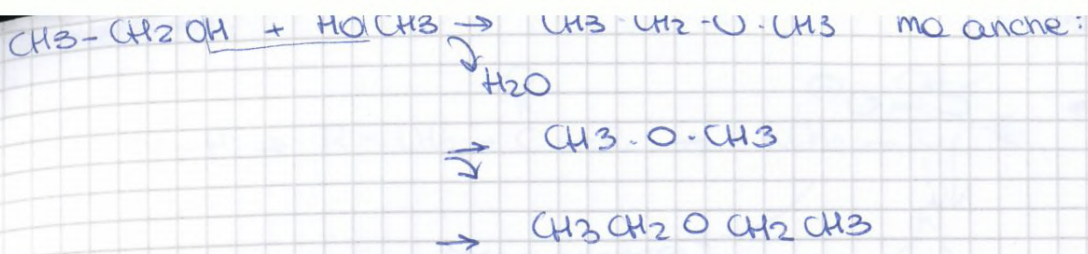
NON DEVE MAI CAPITARE:



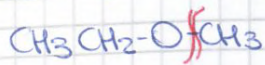
ALCOLI slide



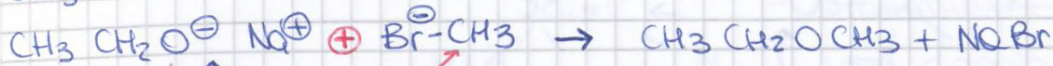
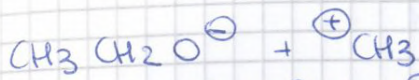
carbocatione terziario e quindi + stabile (Markovnikov)



Approccio di retrosintesi:

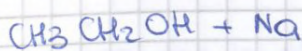


Rottura ideale (omologica)



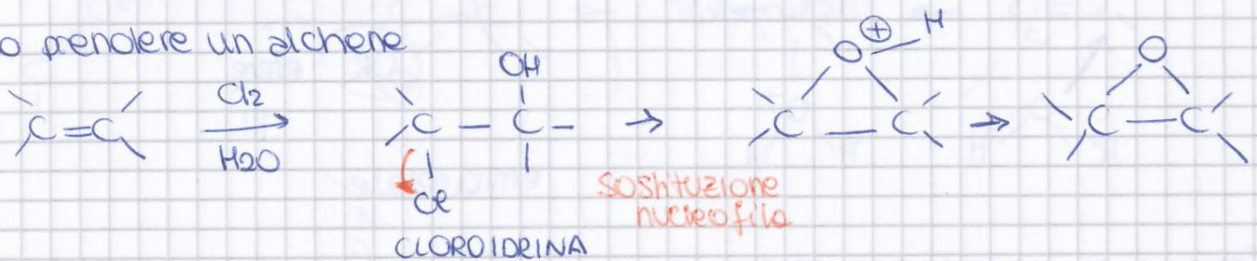
alcolato

Sintesi di Williamson

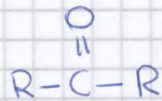
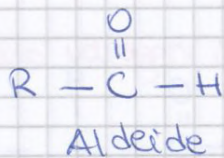


Epossidi → ossidazione degli alcheni

Possiamo prendere un alchene



ALDEIDI e CHETONI



Chetone (es: acetone)

Ibridazione carbonio è sp^2 : 120°

Aldeidi → desinenza -ale

Chetoni → desinenza -one

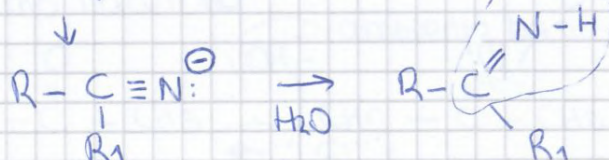
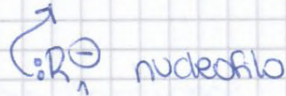
29/10/13

OZONOLISI degli alcheni

Si spezza il doppio legame in presenza di $\text{O}_3 + \text{H}_2\text{O}$ e Zn e si formano al-
deidi e chetoni

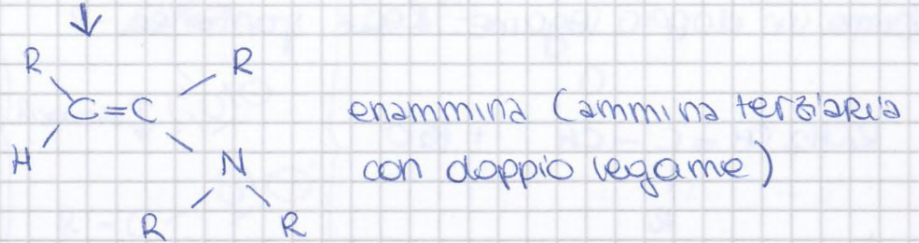
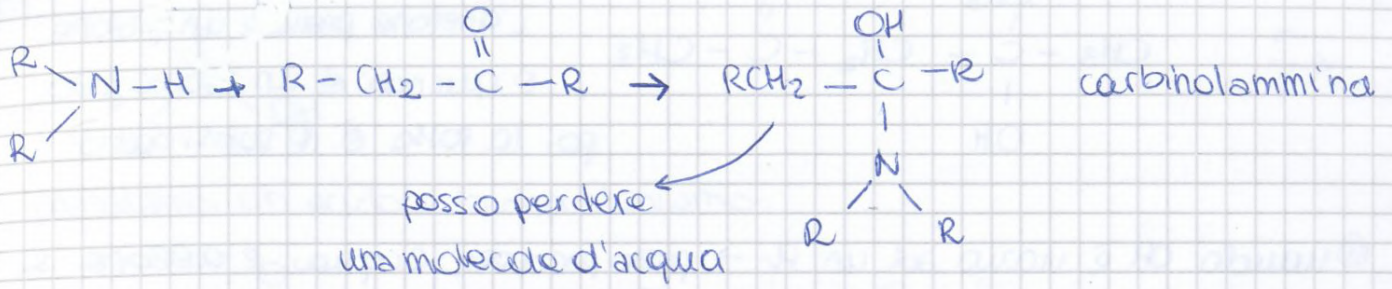
catalizzatori

Nitrile → $\text{R}-\overset{\delta+}{\text{C}} \equiv \overset{\delta-}{\text{N}}$ con reattivo di Grignard è un aggiungere un R^-

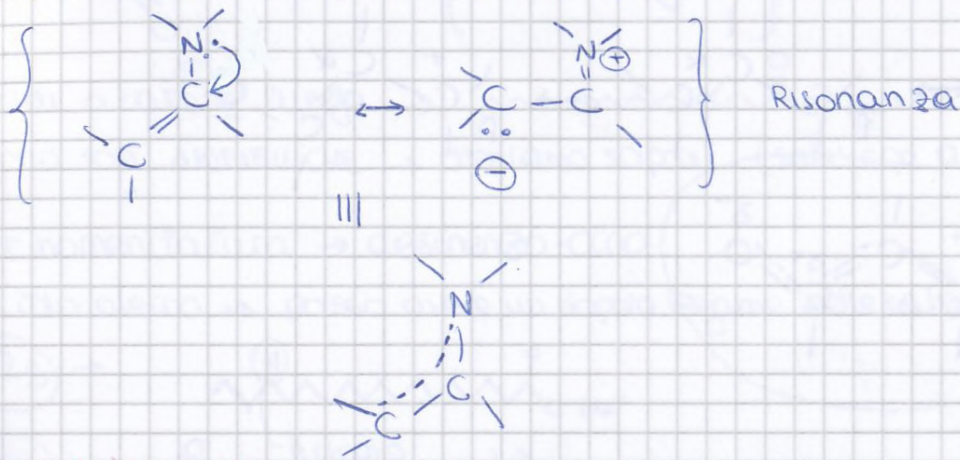


basi di Schiff (immina: con
acqua acida e calore si
trasforma in chetone)

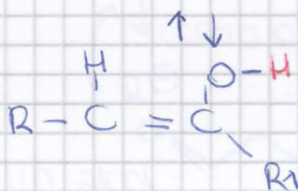
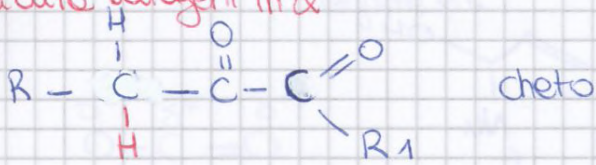
Se avessimo:



Risonanza tra la struttura enamminica e amminica

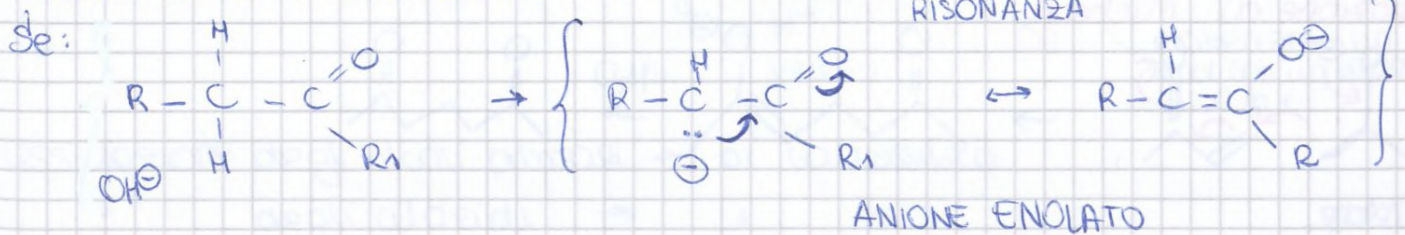


Acidità idrogeni in α

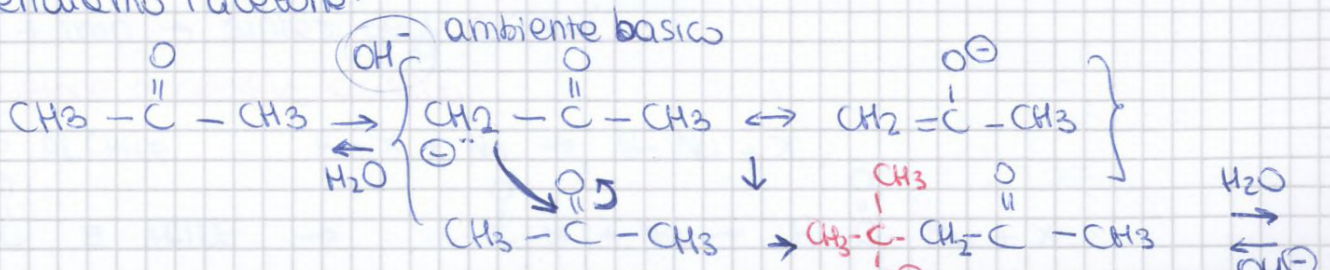


Non è una risonanza \rightarrow equilibrio + spostato verso la forma cheto

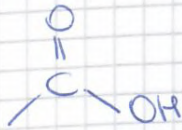
Tautomeria chetoenolica



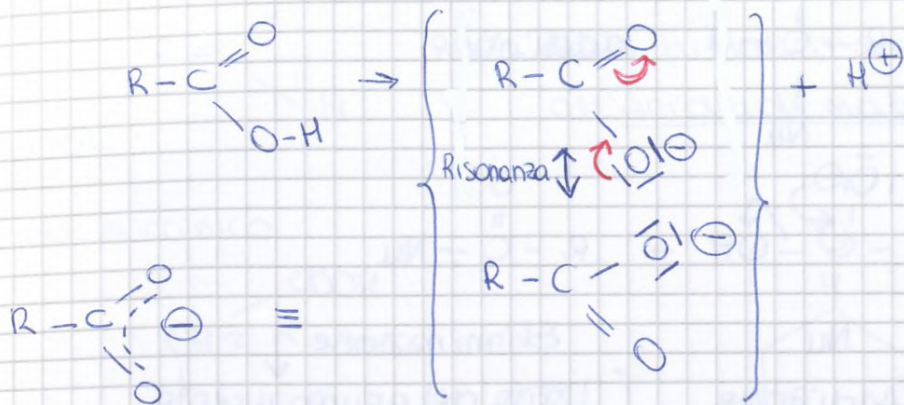
Se prendiamo l'acetone:




ACIDI CARBOSSILICI



Se prendiamo un acido e lo deprotoniamo:



Acidi a catena lunga \rightarrow 

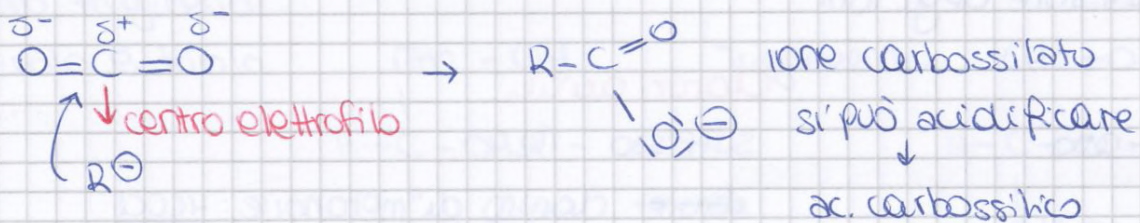
Sono sost. ANFIFILICHE \rightarrow otteniamo saponi (sali con acidi carbossilici)

Per nomenclatura \rightarrow desinenza -alco

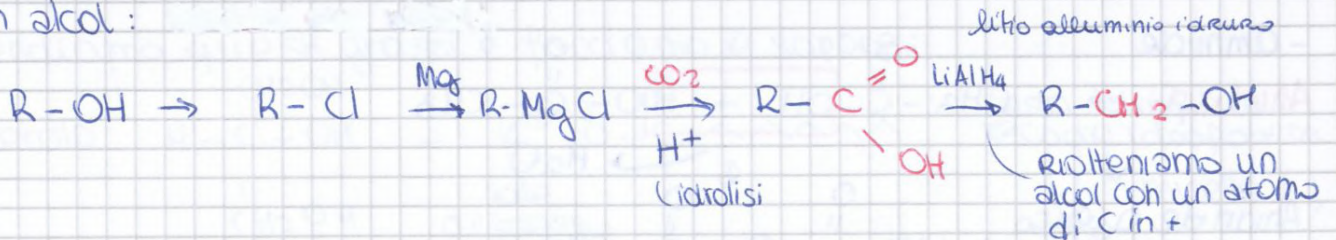
Acido oleico \rightarrow posso avere un doppio legame nelle catene lunghe!



31/10/13



Da un alcol:

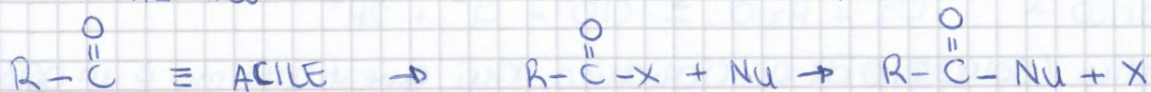
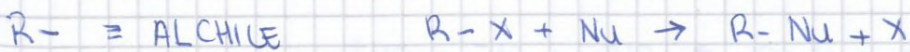


Ossidazione degli alcoli primari \rightarrow ac. carbossilico

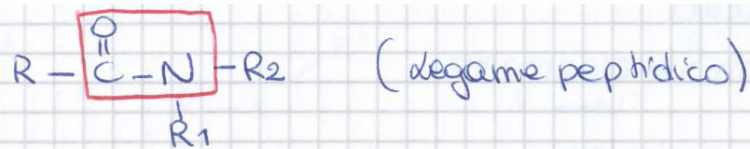
" degli aldeidi \rightarrow " "

Reaz + imp \rightarrow sintesi degli ESTERI

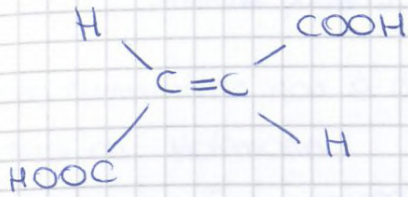
Sostituzione nucleofila acilica



legame ammidico:

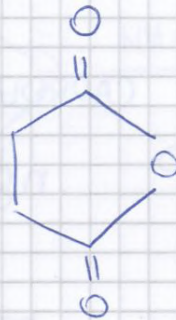
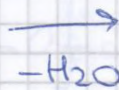
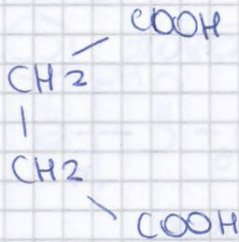


Anidridi: non molto interesse cm tali, ma intermedi. Fungono da substrati



Acido fumarico (meno conosciuto rispetto all'anidride maleica)

Acido succinico



Anidride succinica

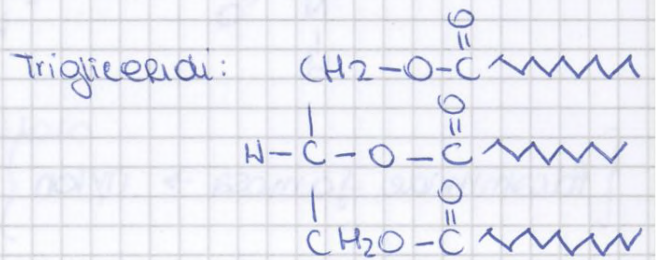
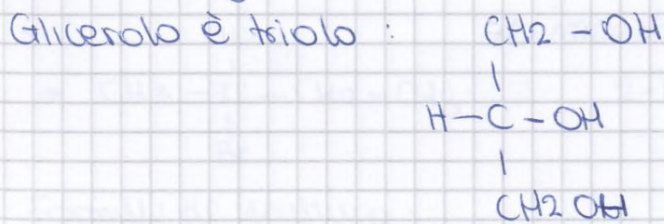
• TRANSESTERIFICAZIONE

Sost. nucleofila acilica (estere + alcol → estere + alcol)

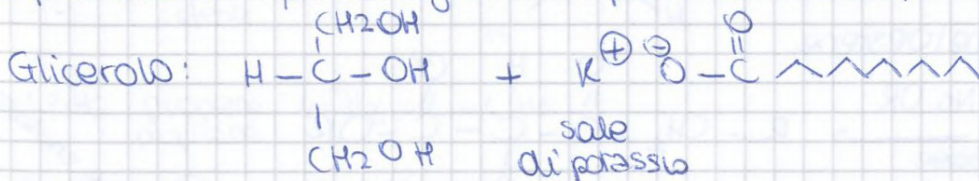
REAZIONI ESTERI

Sost nucleofila acilica → sono meno attivi

• SAPONIFICAZIONE degli esteri: i grassi sono esteri dell'alcol glicerolo, ovvero trigliceridi.



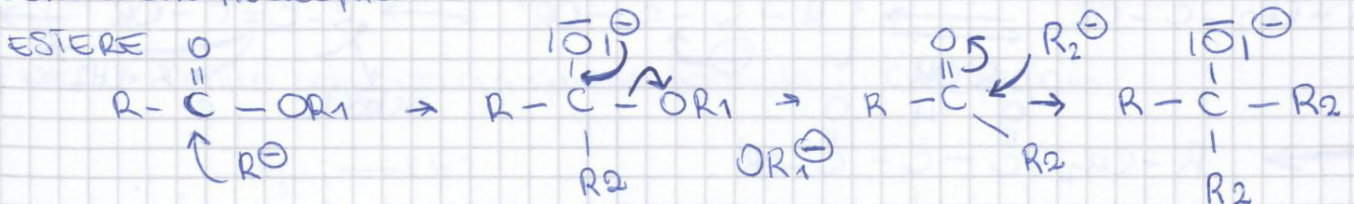
Se prendiamo questi grassi e facciamo il sapone:



testa idrofilica
code idrofobica
↓
micelle



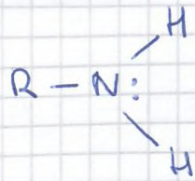
• Sostituzione nucleofila



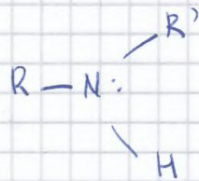
Alcol terziario

AMMINE

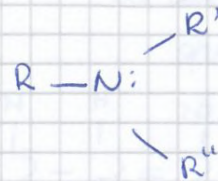
Sono
BASICHE



Ammina primaria



a. secondaria

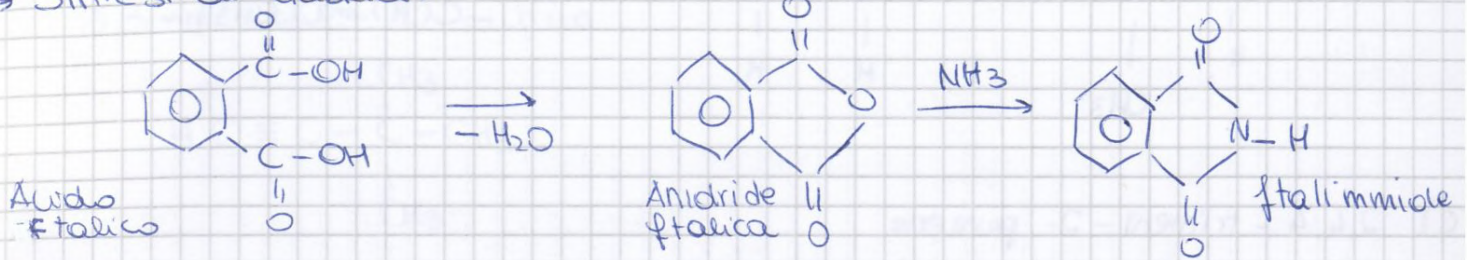


a. terziaria

Azoto amminico non è chirale.

→ Sintesi di Hoffmann

→ Sintesi di Gabriel:



→ Riduzione dei nitroli

→ Base di Schiff (Immine)

L'ammina è un buon nucleofilo.

ESERCIZI

• Si elencano i monobromoderivati di:

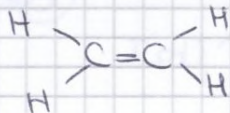
a) $CH_3CH_2CH_2CH_3$ butano

→ $BrCH_2CH_2CH_2CH_3$ 1-bromobutano

→ $CH_3-\overset{\overset{H}{|}}{C}-CH_2-CH_3$ 2-bromobutano
 $|$
 Br

• Formule di strutture:

C_2H_4 etilene
etene

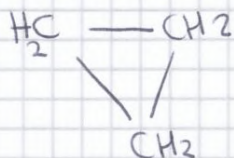


C_3H_6 propene
propilene $CH_3-\overset{\overset{H}{|}}{C}=CH_2$

C_2H_2 $H-C \equiv C-H$ etino/acetilene

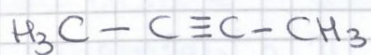
(C_nH_{2n-2})

• C_3H_6 è l'unico composto con queste formule? Ciclopropano.



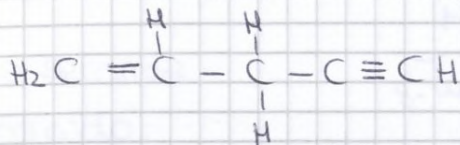
• Formule di struttura:

a) 2-butino

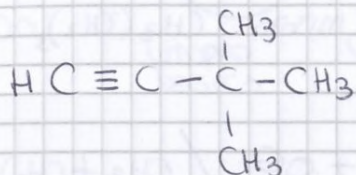


b) 1-penten-4-ino

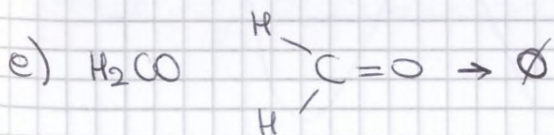
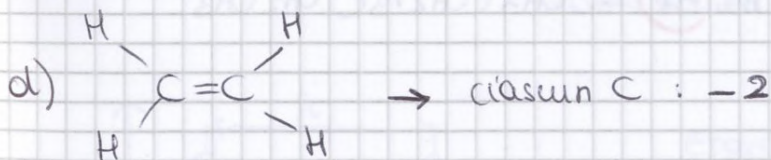
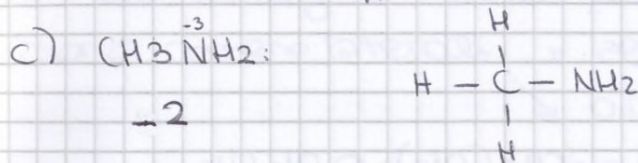
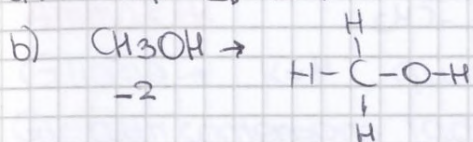
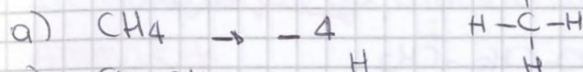
↳ conta meno il triplo legame, quindi num + alto



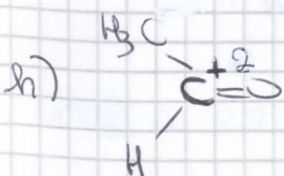
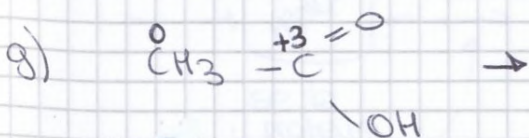
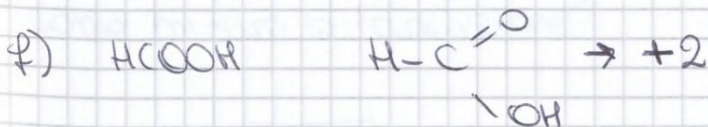
c) 3,3-dimetile-1-butino:



• Numero di ox di ogni C:



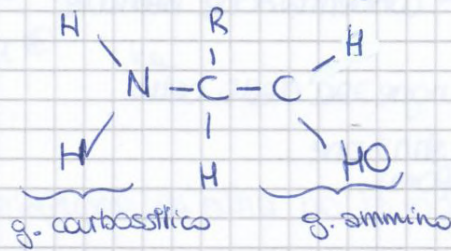
Aldeide



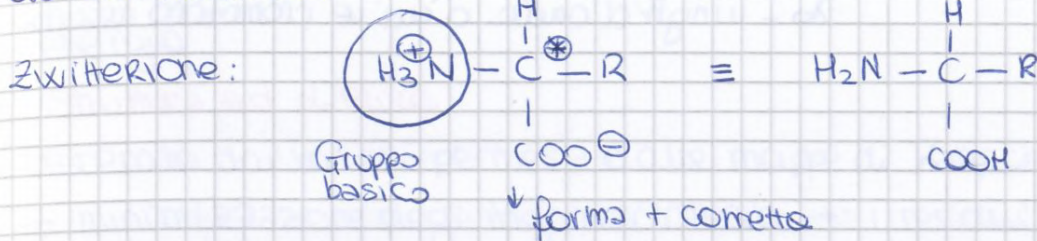
LE PROTEINE slide

Monomeri delle proteine → aminoacidi. Contengono 2 funzionali:

- Gruppo carbossilico
- Gruppo ammino



R cambia a seconda dell'aminoacido.



⊕ ha 4 sostituenti → chirale

In natura tutti gli aminoacidi sono L.

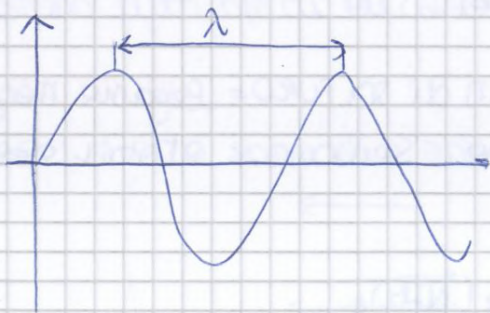
Aminoacidi

Glicina → R=H, quindi il carbonio non è chirale.

Gli altri contengono radicali alchilici:

Sono catene laterali → alifatiche

↓ aromatiche: sono idrofobici (no tirosina)
La molecola che li contiene assorbe i raggi UV



Energia si misura:

$$E = h \nu$$

ν → freq h = cost di Planck

$$\nu = \frac{c}{\lambda}$$

Come misuro la radiazione?

Diagram illustrating light absorption by a protein. On the left, an arrow labeled "radiazione: I₀" points into a box labeled "PROTEINA". An arrow labeled "I < I₀" points out of the box. A note below says "se la proteina assorbe". To the right, text says "certe λ che sta assorbendo".

Graph on the right shows Transmittance (T) on the vertical axis and wavelength (λ) on the horizontal axis. A horizontal line is drawn at T = 100%. A sharp dip in the curve is labeled λ₀ on the x-axis.

Equations for transmittance and absorbance:

$$T = \text{transmittanza}$$
$$A = \frac{1}{T}$$

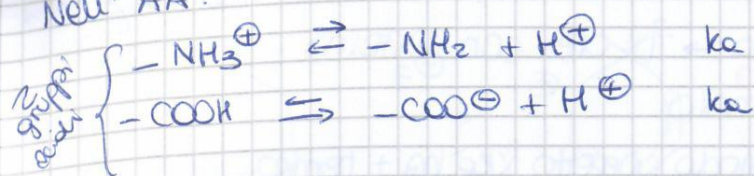
(assorbanza)

$$A = -\log\left(\frac{I}{I_0}\right)$$

Coeff di estinzione molare:

$$pK_a = -\lg K_a (= 5 \times \text{l'acido acetico})$$

Neu' AA:



Ricordo:

7/11/13

Per passare da una conformazione all'altra ho bisogno di poca energia, invece x passare da una configurazione all'altra ho bisogno di molta energia.

Struttura ad α -elica

Generate dai valori permessi dalle mappe di Ramachandran.

→ minimizzazione degli ingombri sterici → i residui R sono all'esterno e quindi non ingombrano. Inoltre i legami idrogeno hanno un effetto stabilizzante: -CO del residuo vicino al residuo NH

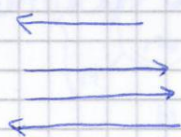
CARATTERISTICHE

- ogni giro è composto da 3,6 residui
- 5,4 Å di passo
- 3 giri \approx 10,8 residui \rightarrow 18 Å
- Giro si completa quando CO si incontra con NH
- Distanza ottimale 2,8 Å
- $\phi = -57^\circ$ $\psi = -47^\circ$ VALORI che vanno presi da Ramachandran.

Esistono altri tipi di elica \rightarrow elica 2.27

β -STRUTTURA

Le due strisce sono // e anti-parallele



Non sono coinvolti residui

STRUTTURA TRIDIMENSIONALE

Globulari + α -elica e β + irregolari.

Evidenze sperimentali x spiegare come da una catena lineare ad una struttura tridimensionale.

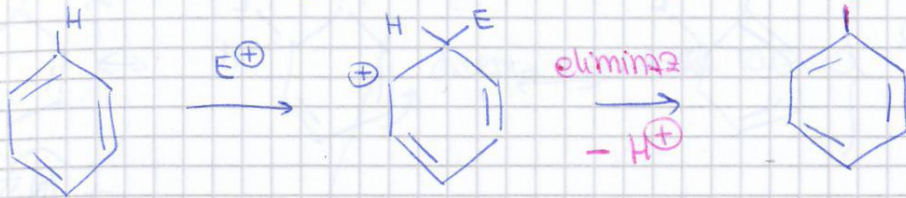
Esperimento: RIBONUCLEASI NATIVA (enzima) \rightarrow 124 residui + 4 ponti di zolfo
proteina com'è in natura

Proviamo a vedere il processo rompendo:

1- ponti zolfo: prendo β -mercaptoetanololo. Mettendone molto si

Reazioni

Reagisce con elettrofili (Benzene ha tanti e⁻)



Sostituzione elettrofila aromatica

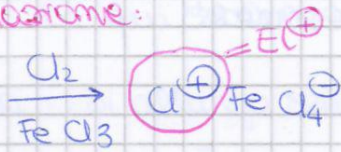
Benzene vuole recuperare l'aromaticità

Completamente → sostituzione

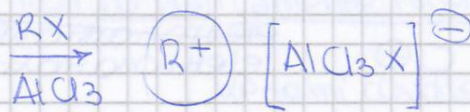
Parzialmente: eliminazione

Elettrofili:

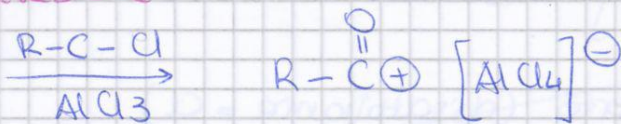
• **Alogenazione:**



• **Alchilazione**



• **Alchilazione**

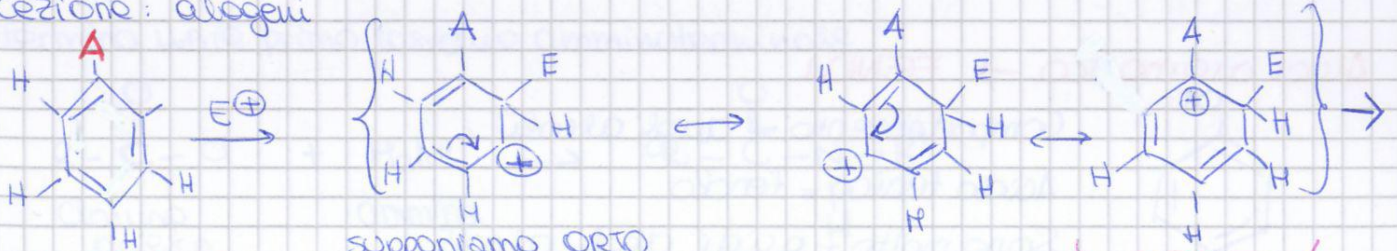


Friedel-Crafts

Ci sono sostituenti **ATTIVANTI** → prodotto + reattivo del benzene
 orto - para

Sostituenti **DISATIVANTI** → sottraggono densità elettronica al nucleo benzene
 Quando reagisce → posizione β.

Eccezione: alogeni



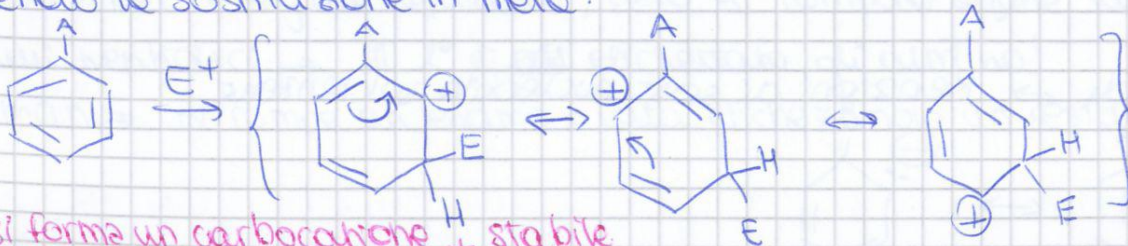
A = sost. attivante

supponiamo ORTO

Buona possibilità →

Più stabile e + favorita

Facendo la sostituzione in meta:



Non si forma un carbocatione + stabile



scarsa resistenza meccanica: l'elice si allunga.
Da qui, continua ad allungarsi

Elastomeri: si allunga senza rompersi - Non ha praticamente isteresi



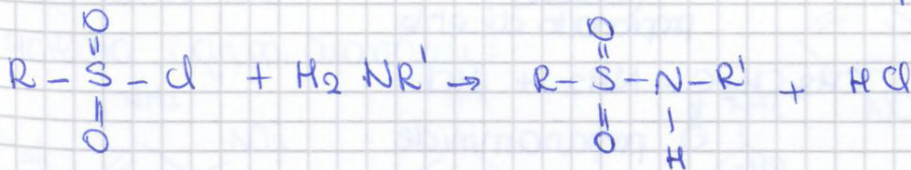
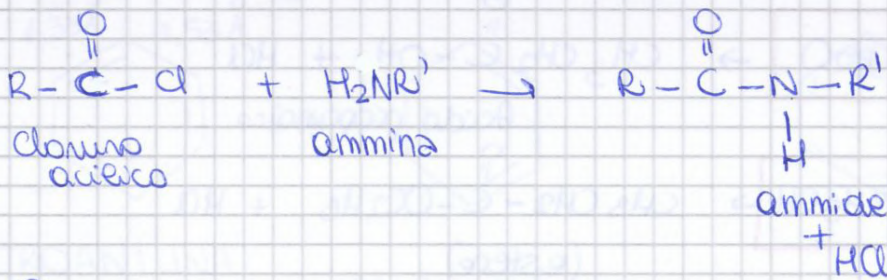
legami covalenti x le catene lunghe che non si rompono durante lo sforzo

⇒ elastomeri termoplastici: mat. organizzato in cristalli e zone amorphe.
↓
sforzandoli e fondendo i cristalli, diventa un materiale plastico.

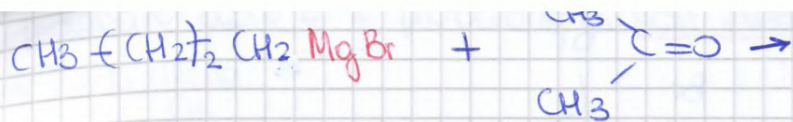
14/11/13

SEQUENZIAMENTO: per trovare la seq., struttura primaria

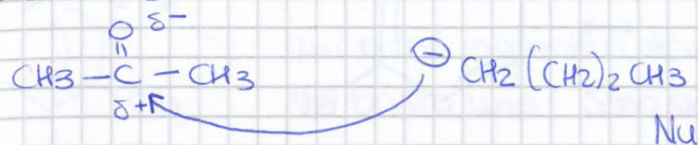
1) Determino il 1° residuo aminoterminale



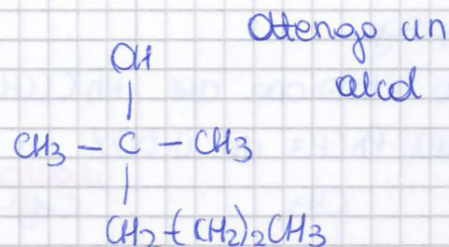
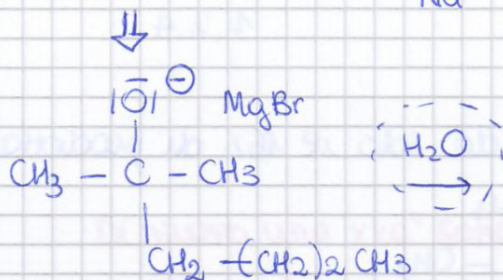
Idrolisi del 1° legame peptidico, però si rompono anche tutti gli altri legami peptidici → il 1° è ~~da~~ etichettato, gli altri no!
Edman → si rompe un legame x volta etichettandolo un residuo x volta



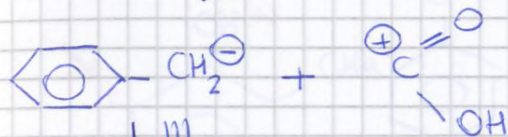
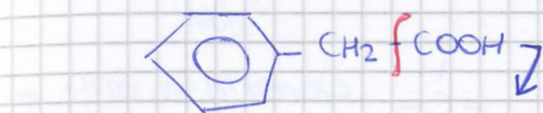
È come se avessi:



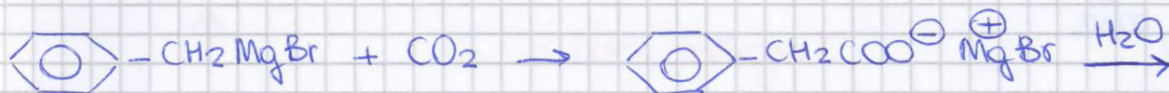
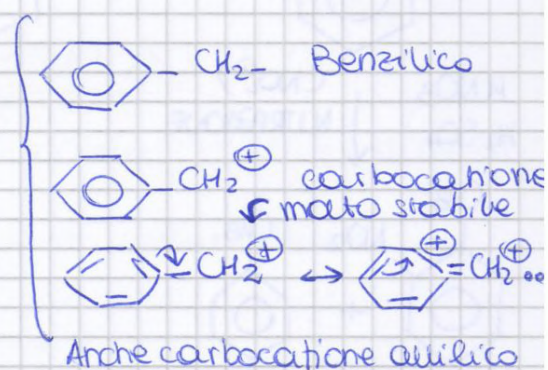
Addizione nucleofila



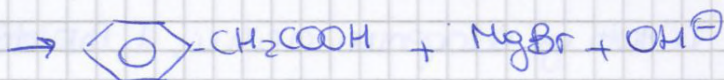
• Si prepari il seguente acido: $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{COOH}$



Reattivo di Grignard

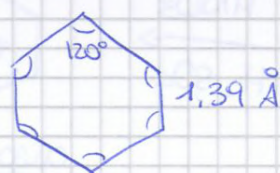
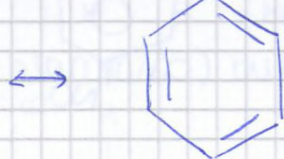


Carbonatazione del R.d.G



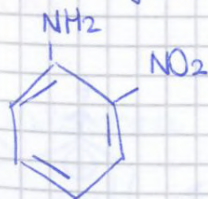
• Benzene con angoli di legame di 120°

1,33 Å 1,53 Å

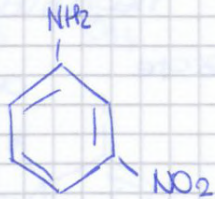


• NITROANIINA:

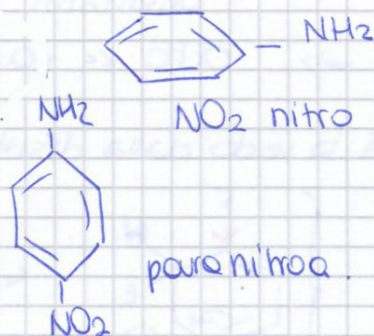
Anilina (gruppi aromatici):



orto nitroa.



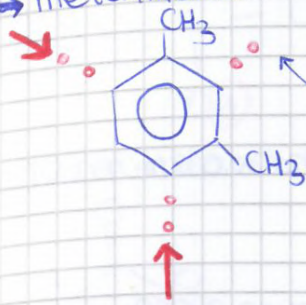
meta nitroa.



para nitroa.

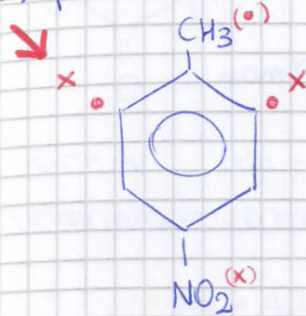
Indicare dove e + probabile la sost elettronica:

→ meta xilene:



Gruppo metilico è attivante → orientazione in orto e para
qui avrei ingombro sterico
Ne basta una! Sono simmetriche!!

→ para nitrotoluene

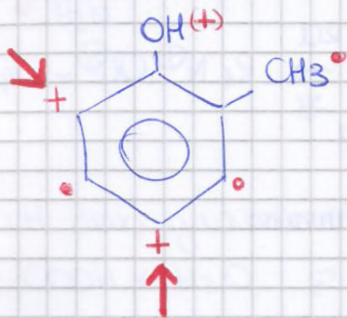


Di nuovo una xke' sono uguali:

CH₃ → orto

NO₂ → meta

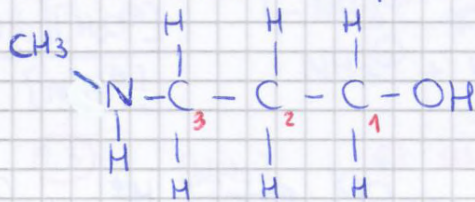
→ orto metilfenolo



OH → orto e para

forme di strutture:

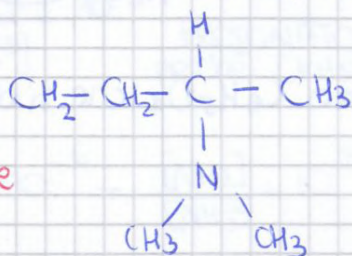
→ 3-(N-metilammino)-1-propanolo



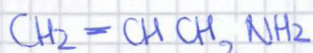
→ 2-(N,N-dimetilammino) butano

2 azoto
oppure

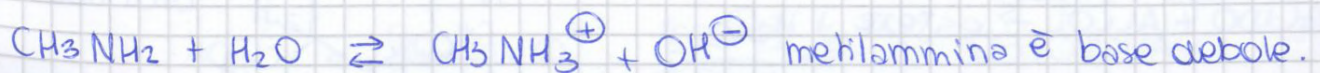
dove attaccare
CH₃

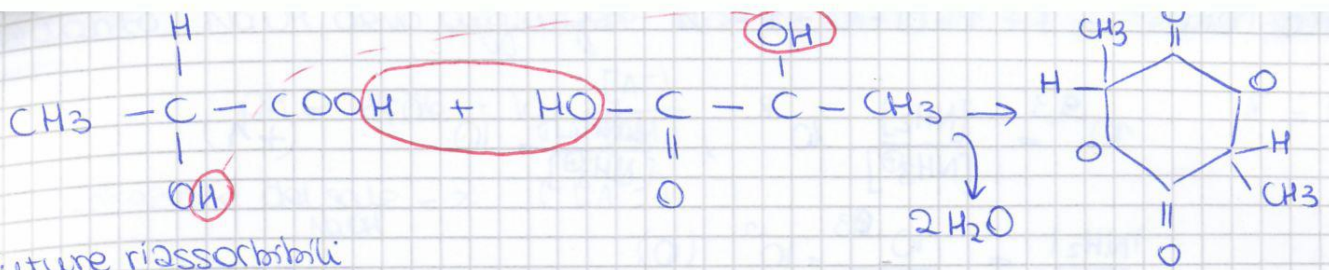


→ allilammina

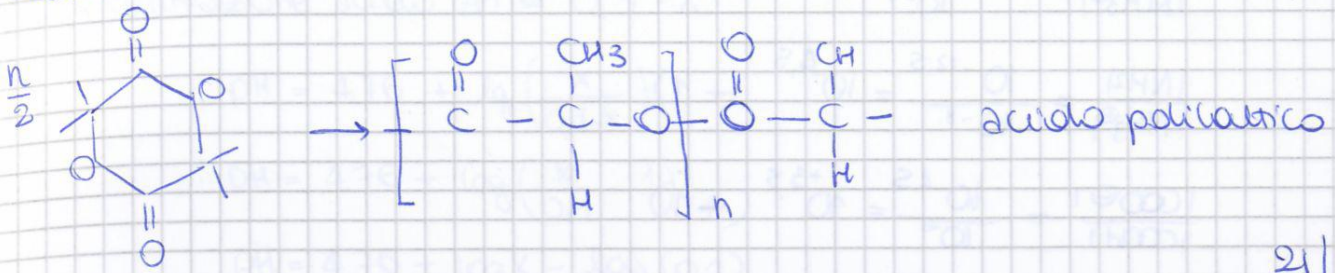


Perché CH₃NH₂ in soluz a quosa fa virare al blu la cartina tornasole?





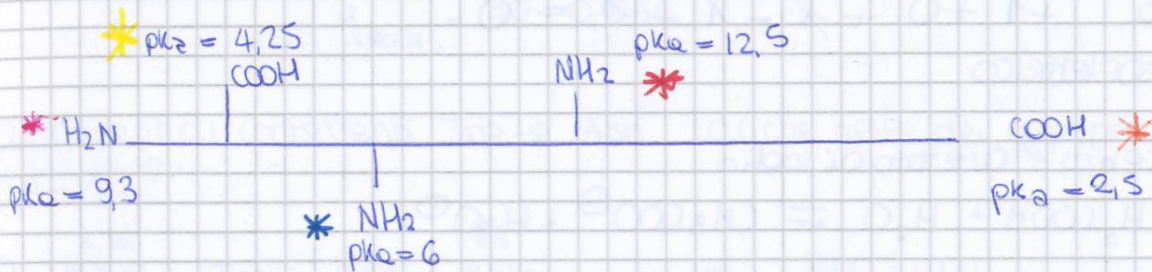
Suture riassorbibili



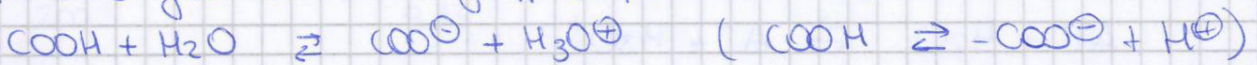
21/11/13

• Peptide Glu - His - Trp - Ser - Gly - deu - Arg - Pro - Gly

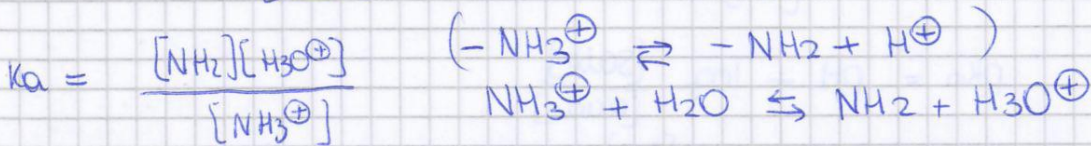
Determinare carica netta a pH 3 / pH 8 / pH 11



∇ pH devo guardare se i gruppi si protonano o deprotonano:



$$K_a = \frac{[\text{COO}^-][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{COOH}]}$$



$\text{pH} = 3 \Rightarrow 10^{-9,3} = \frac{[\text{NH}_2]}{[\text{NH}_3^+]} \cdot 10^{-3}$ al posto di $[\text{H}_3\text{O}^+]$, $3 \rightarrow \text{pH} = 3$

$$\frac{[\text{NH}_2]}{[\text{NH}_3^+]} = 10^{-6,3}$$

PROTONATO (+1)
perché $[\text{NH}_3^+] \gg [\text{NH}_2]$

$$10^{-6} = \frac{[\text{NH}_2]}{[\text{NH}_3^+]} \cdot 10^{-3}, \quad \frac{[\text{NH}_2]}{[\text{NH}_3^+]} = 10^{-3}$$

PROTONATO (+1)
sempre $[\text{NH}_3^+] > [\text{NH}_2]$

$$10^{-12,5} = \frac{[\text{NH}_2]}{[\text{NH}_3^+]} \cdot 10^{-3}, \quad \frac{[\text{NH}_2]}{[\text{NH}_3^+]} = 10^{-9,5}$$

PROTONATO (+1)

$$10^{-4,25} = \frac{[\text{COO}^-]}{[\text{COOH}]} \cdot 10^{-3}, \quad \frac{[\text{COO}^-]}{[\text{COOH}]} = 10^{-1,25}$$

NON PROTONATO (0)
 $[\text{COOH}] > [\text{COO}^-]$

$$10^{-2,5} = \frac{[\text{COO}^-]}{[\text{COOH}]} \cdot 10^{-3}, \quad \frac{[\text{COO}^-]}{[\text{COOH}]} = 10^{+0,5}$$

DEPROTONATO (-1)

• Quanto NaOH devo aggiungere ad 1x di sale HA (0,1M) a pH=5?

$$pH = 4,76 + \lg \frac{[A^-]}{[AH]}$$

Concentrazione del sale = x ([A⁻])
NaOH

concentrazione acido AH = 0,1 - x

$$pH = 4,76 + \lg \left(\frac{x}{0,1-x} \right)$$

$$pH = 4,76 + \lg \left(\frac{x}{0,1-x} - 1 \right)$$

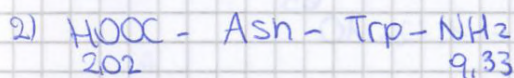
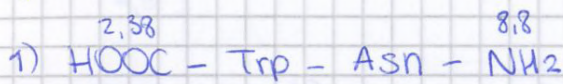
$$pH = 4,76 + \lg x - \lg(0,1)$$

$$x = 0,064$$

peso molecolare di NaOH = 40

$$g_{NaOH} = 40 \cdot 0,064$$

• 2 dipeptidi contenenti Trp e Asn. Cariche nette dei dipeptidi a pH=2 e pH=12?



$$pKa = \frac{(COO^-)}{(COOH)} | H+1$$

pH=2

pH=12

• Peptide: KR YDEQ.N → natura idrofobica o idrofilica?

K=Lys R=Arg Y=Tyr D=Asp E=Glu

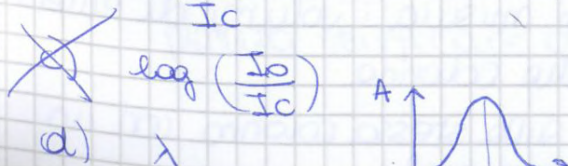
• 2 peptidi: a) QLEFTLOGY e b) SVWDFGYWA

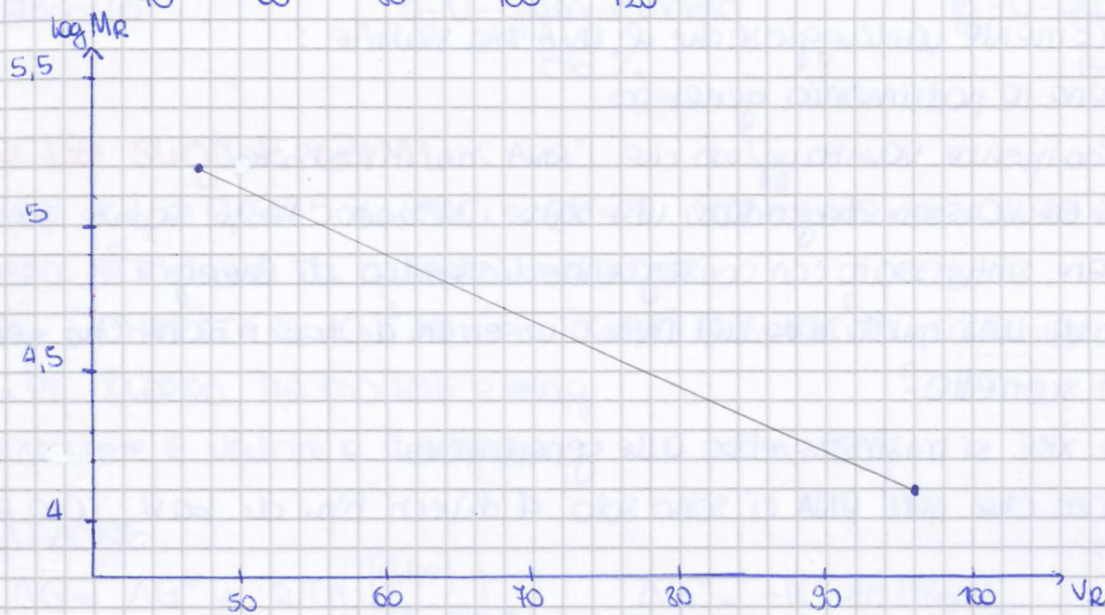
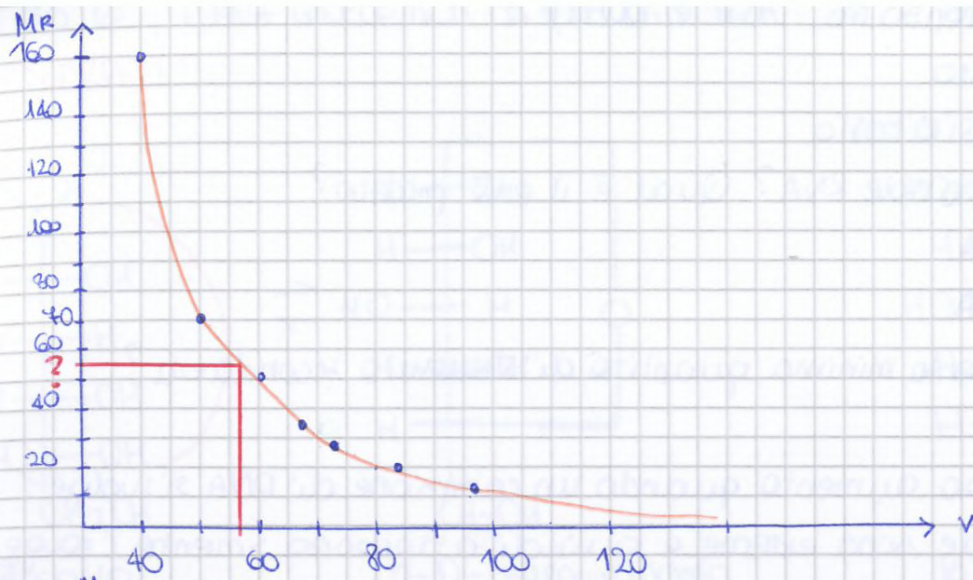
Spettrometro UV a 280 nm. Quale dei due assorbe di più? (b)

• Assorbanza è:

a) $\lg \left(\frac{I_r}{I_c} \right)$ $\xrightarrow{I_0} \square \xrightarrow{I_r} \xrightarrow{I_0} \text{diagonali} \rightarrow I_r$

b) $\frac{I_r}{I_c}$





$$58.0 \text{ ml} = \log 4,72 (Mr) \quad \log Mr = 4,72 \Rightarrow Mr = 10^{4,72}$$

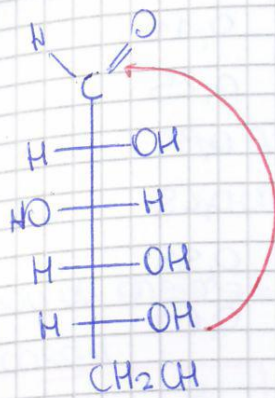
- Una miscela dello stesso gruppo di proteine viene analizzata su SDS-PAGE (cond. denaturanti) senza mercaptoetanololo e confrontando con le proteine incognite. Si diagrammano gli R_f delle varie proteine a masse note con le loro masse molarì e si estrapola il valore della prot. incognita:

$$M = 52'500 \quad \neq \quad M \approx 26'000 \quad (\text{interpolando non ottengo lo stesso risultato})$$

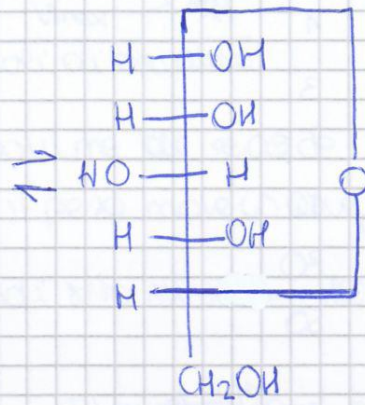
La proteina che probabilmente era un dimerico si è divisa a metà per le condizioni denaturanti → il legame era un non covalente, probabilmente un legame ad idrogeno, sicuramente non erano presenti ponti a solfuro perché non potendosi rompere x l'assenza di mercaptoetanololo, non si sarebbe potuta verificare questa situazione.

Chiusura del ciclo, il RNA invece non ha questa chiusura.

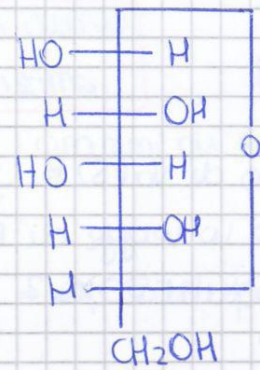
CARBODRATI



D-Glucosio



α -D-D-glucopiranosio
36%



β -D-D-glucopiranosio
64%

ESERCIZI sugli ENZIMI

5/12/13

- 1) A. All'eq. $K_{eq} = 0,0475$ a 25°C e $\text{pH} = 7$. Calcolare la variaz di energia libera standard di questa reazione.
- B. Se $[\text{DHAP}] = 2 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ e $[\text{GAP}] = 3 \cdot 10^{-6} \text{ M}$, calcolare la variaz di en. libera tra prodotti e reag.
- C. Discutere il valore e il segno.

SOLUZIONE:

$$A. \quad \Delta G = \Delta G^{\circ} + RT \ln \left(\frac{[\text{GAP}]}{[\text{DHAP}]} \right), \quad \Delta G^{\circ} = -RT \ln (K_{eq})$$

$$R = 1,987 \cdot 10^{-3} \text{ kcal/molK}$$

$$1 \text{ cal} = 4,184 \text{ J}$$

T = deve essere in K

$$\Delta G^{\circ} = -1,987 \cdot 10^{-3} \frac{\text{kcal}}{\text{molK}} \cdot 298 \text{ K} \cdot \ln(0,0475)$$

$$\Delta G^{\circ} = +1,80 \frac{\text{kcal}}{\text{mol}}$$

B. Devo calcolare ΔG con la formula precedente:

$$\Delta G = 1,8 \frac{\text{kcal}}{\text{mol}} + 1,987 \cdot 10^{-3} \frac{\text{kcal}}{\text{molK}} \cdot 298 \text{ K} \ln \left(\frac{3 \cdot 10^{-6}}{2 \cdot 10^{-4}} \right) =$$

$$= -0,69 \frac{\text{kcal}}{\text{mol}}$$

- C. Per discutere devo guardare il ΔG (attenzione: non il ΔG°) \rightarrow in queste particolari condizioni di $[\]$ di reagenti e prodotti la reazione e' spontanea.

\rightarrow

c. Qual è il n° di turnover delle pericellule in queste condizioni sperimentali? Assumere che \exists un sito attivo per molecola.

$$k_{cat} = \frac{V_{max} \rightarrow \frac{\text{moli}}{s}}{\text{moli di sito attivo}}$$

moli di sito attivo
moli di enzima

Noi sappiamo che il volume di reaz è 10^{-9} ml e i grammi di enzima sono 10^{-9} g e so anche il peso molecolare = 29,6 kd

$$\text{moli di enzima} = \text{moli sito attivo} = 10^{-9} \text{ g} \cdot \frac{1}{29,6 \text{ kd}} = 0,0338 \cdot 10^{-12} \text{ mol}$$

Ricorda:

$$d = \frac{g}{\text{mol}}$$

Il numeratore è già calcolato, ma con unità di misura \neq : avevo nm/min

$$0,6875 \frac{\text{nmol}}{\text{min}} = \frac{0,6875}{60} \approx 0,01146 \frac{\text{nmol}}{s} = 0,01146 \cdot 10^{-9} \frac{\text{mol}}{s}$$

$$k_{cat} = 337 \frac{1}{s} \quad \checkmark$$

3)

[S] μM	velocità [$\mu\text{mol}/\text{min}$]	
	Assenza inibitore	Presenza inib.
3	10,20	4,20
5	14,87	6,61
10	22,67	11,60
30	34,83	23,41
90	42,41	35,40

ESERCIZIO FACSIMILE
ESAME

Senza inib.

Con inib.

$$v_0 = \frac{V_{max} [S]}{K_M + [S]}$$

$$v_0 = \frac{V_{max}^{APP} [S]}{K_M^{APP} + [S]}$$

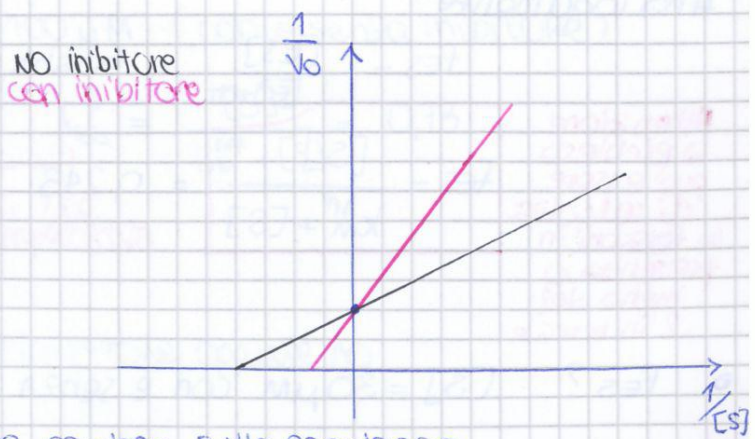
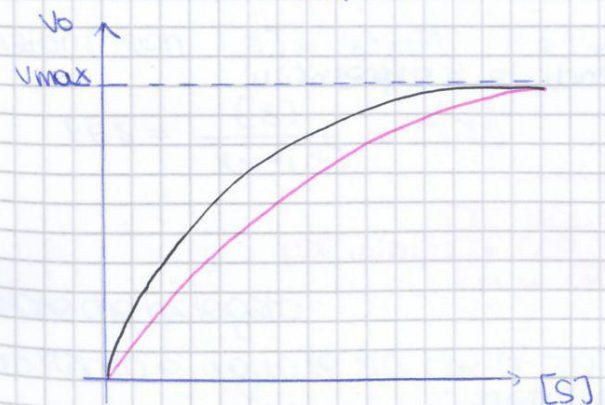
$$K_M = 1,1 \cdot 10^{-5} \text{ M}$$

$$K_M^{APP} = 3,1 \cdot 10^{-5} \text{ M}$$

$$V_{max} = 4,75 \cdot 10^{-5} \frac{\text{mol}}{\text{min}}$$

$$V_{max}^{APP} = 4,75 \cdot 10^{-5} \frac{\text{mol}}{\text{min}}$$

Almeno una coppia di valori deve venire uguale.



Per tracciare le rette: $K_M^{APP} > K_M$! oppure ragiono sulle pendenze.

$$f_{ES}^* = \frac{[S]}{K_M^{APP} + [S]} \Rightarrow$$

$$f_{ES}^* = 0,49$$

$$\text{NO INIB: } f_{ES} = \frac{[S]}{[E]_{TOT}} = \text{ sostituisco l'espressione } \textcircled{1} \text{ di prima:}$$

$$[E] + [ES]$$

$$f_{ES} = \frac{[S]}{K_M + [S]} = 0,73$$

$f_{ES}^* > f_{ES}$ IMPOSSIBILE!

$f_{ES} > f_{ES}^*$

Paragonare f_{ES} e f_{ES}^* con le velocità (rapporti):

$$\left\{ \begin{array}{l} f_{ES} = \frac{[S]}{K_M + [S]} \\ \text{no inib.} \end{array} \right. \longleftrightarrow v_0 = \frac{V_{MAX} [S]}{K_M + [S]} \quad \therefore f_{ES} = \frac{v_0}{V_{MAX}}$$

$$\left\{ \begin{array}{l} f_{ES}^* = \frac{[S]}{K_M^{APP} + [S]} \\ \text{inib.} \end{array} \right. \longleftrightarrow v_0^{APP} = \frac{V_{MAX}^{APP} [S]}{K_M^{APP} + [S]} \quad \therefore f_{ES}^* = \frac{v_0^{APP}}{V_{MAX}^{APP}}$$

$$\frac{f_{ES}}{f_{ES}^*} = \frac{v_0}{V_{MAX}} \cdot \frac{V_{MAX}^{APP}}{v_0^{APP}} = \frac{v_0}{v_0^{APP}}$$

↑ inibizione competitiva!

4) $K_M^{APP} = 1,1 \cdot 10^{-5} \text{ M}$

$V_{MAX}^{APP} = 9,515 \text{ } \mu\text{mol/min}$

$K_M = 1,1 \cdot 10^{-5} \text{ M}$

$V_{MAX} = 4,75 \cdot 10^{-5} \text{ mol/min}$

$K_M^{APP} = K_M \rightarrow$ INIBIZIONE NON COMPETITIVA

Ma non può essere eliminata aumentando la [substrato]

Cost di dissociazione dell'inibitore:

$K_I \Rightarrow$

$$V_{MAX}^{APP} = \frac{V_{MAX}}{\alpha}$$

$$\alpha = 1 + \frac{[I]}{K_I}$$

$K_M^{APP} = K_M$

α non cambia anche se l'inibizione

$$V_{MAX}^{APP} = \left(\frac{1}{1 + [I]/K_I} \right) V_{MAX} \rightarrow K_I = 2,5 \cdot 10^{-5} \text{ M}$$

Frazioni con $[S] = 30 \mu\text{M}$ $[I] = 100 \mu\text{M}$ (con e senza inibitore)

$$f_{ES} = \frac{[S]}{K_M + [S]} = 0,73$$

$$f_{ES}^* = \frac{[S]}{K_M^{APP} + [S]} = 0,73$$

sono uguali xke per inibizione non competitiva $K_M = K_M^{APP}$

Frazione che ha legato

il substrato è uguale sia che ci sia l'inibitore oppure no.

- In quale sit. è richiesto un trasportatore che leghi il soluto in modo specifico? Un trasporto mediato attivo
- Sit. di trasporto che mantiene un gradiente di conc. di Na^+ e K^+ attraverso la membrana:
 - Coinvolge ATPase, antiporto, elettrogeno
- In quale caso è possibile trasportare un soluto contro gradiente di conc.? Trasporto mediato attivo
- trasporto di ioni Ca^{2+} attraverso la membrana:
 - Trasp. mediato attivo, uniporto, richiede la fosforilazione di Asp e $[Ca^{2+}]_{esterna} \gg$ che all'interno
- Ioni metallici (Ca^{2+}, Na^+, \dots) non attraversano le membrane x semplice diffusione perché l'amb. idrofobo non permette diffusione di specie polari
- Uno ionoforo:
 - forma un canale attraverso il quale lo ione può diffondere (può)
 - deve avere specificità x lo ione trasportato
 - facilita la diff. in entrambi i sensi della membrana (può)
 - è un trasporto mediato attivo
 - non può catalizzare un trasporto elettrogenico di ioni
- Un sist. di trasporto mediato:
 - mostra una veloc. iniz. di trasp. che aumenta con l'aumentare della conc. del substrato V (fino a satur.)
 - mostra una specificità di substrato x le ioni trasportate V
 - mostra un trasp. + lento della diff. F
 - genera un grad. di conc. attraverso la membrana. V per trasp. attivo F per il passivo.

• ΔG Pompaggio? Ca^{2+} int $C = 0,4 \mu M$ INT

\downarrow

Ca^{2+} est $C = 1,5 mM$ EC

$[Ca^{2+}]_{int} \rightleftharpoons [Ca^{2+}]_{ext}$

$-1,42$ $\ln \frac{[]}{[]} = \frac{7,6}{kcal/mol}$

$\Delta G' = -RT \ln \frac{[Ca^{2+}]_{int}}{[Ca^{2+}]_{ext}} =$

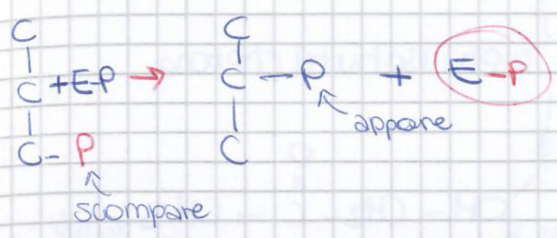
$\Delta G'' = nF\Delta E = 2 \cdot 96500 \cdot (+60 mV) = 4,9 kcal/mol$

$\Delta G_{TOT} = \Delta G' + \Delta G'' =$

x indicare che il verso è contro-gradiente

Glicogeno_n + Pi → Glucosio-1-fosfato + Glicogeno_{n-1}
 Beso di ATP se la fonte di glucosio fosse il glicogeno?

(3)



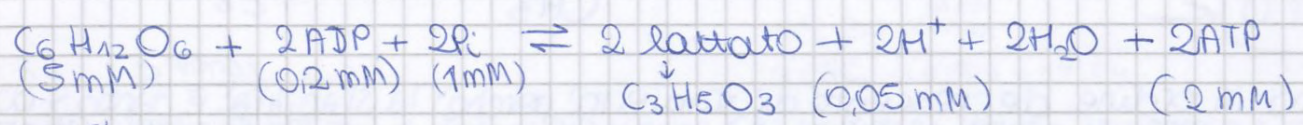
3 desini metabolici possibili del glucosio-6-fosfato?

- 1) Glucosio
- 2) Glicogeno
- 3) Piruvato

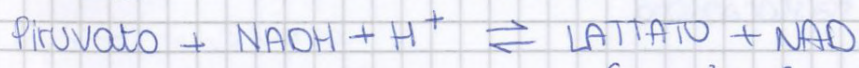
Ruolo del fruttosio-2,6-bisfosfato come effettore allosterico?

- Doppio enzima
- Inibitore (nella via inversa)

Reazione bilanciata per la conversione del Glu in lac.



$\Delta G^{\circ} = ?$ $\Delta G = -6 \text{ Kcal/mol}$ (legge di Hess)



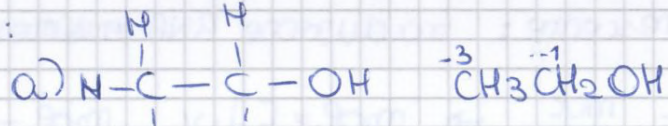
$$\Delta G = \Delta G^{\circ} + 2,303 RT \ln \left(\frac{[\text{Lac}][\text{ATP}]^2}{[\text{Glu}][\text{ADP}]^2[\text{P}_i]^2} \right)$$

ESEMPIO ESAME 12-02-2013

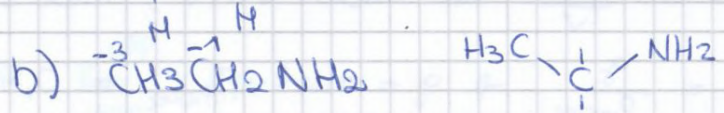
14/01/14

1) Formula e numero di Ox:

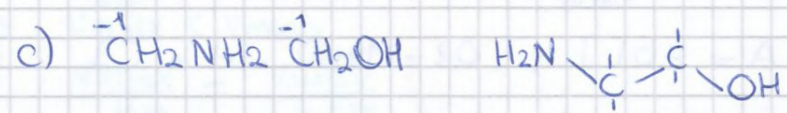
a) ETANOLO



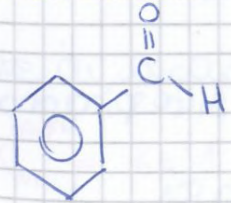
b) ETILAMMINA



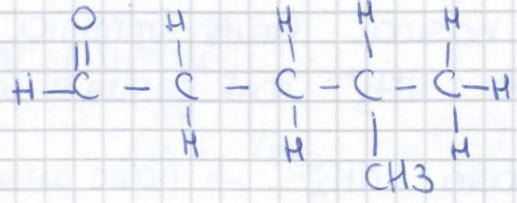
c) ETANOLAMMINA



2) Benzaldeide



4 metil-pentonale



G. Concentrazione di 2 mM. a) Km e Vmax = ? (con I e senza I)

S.I. $v_0 = \frac{v_{max} [S]}{K_m + [S]}$

e, I

$$v_0 = \frac{v_{max}^{APP} [S]}{K_m^{APP} + [S]}$$

$$\begin{cases} v_0 = 8,5 \\ [S] = 3 \end{cases}$$

$$\begin{cases} v_0 = 3,848 \\ [S] = 3 \end{cases}$$

$$\begin{cases} v_0 = 12,3 \\ [S] = 5 \end{cases}$$

$$\begin{cases} v_0 = 6 \\ [S] = 5 \end{cases}$$

$$\begin{cases} 8,5 = \frac{v_{max} \cdot 3}{K_m + 3} \\ 12,3 = \frac{v_{max} \cdot 5}{K_m + 5} \end{cases}$$

$$\begin{cases} 3,848 = \frac{v_{max}^{APP} \cdot 3}{K_m + 3} \\ 6 = \frac{v_{max}^{APP} \cdot 5}{K_m + 5} \end{cases}$$

$$(K_m + 3) 8,5 = 3 v_{max}$$

$$(K_m + 3) 3,848 = 3 v_{max}^{APP}$$

$$8,5 K_m + 25,5 = 3 v_{max}$$

$$K_m = \frac{3 v_{max}^{APP} - 11,544}{3,848}$$

$$K_m = \frac{3 v_{max} - 25,5}{8,5}$$

$$6 = \frac{5 v_{max}^{APP}}{\frac{3 v_{max}^{APP} - 11,544}{3,848} + 5}$$

$$12,3 = \frac{5 v_{max}}{\frac{3 v_{max} - 25,5}{8,5} + 5}$$

$$6 = \frac{19,24 v_{max}^{APP}}{3 v_{max}^{APP} - 11,544 + 19,24}$$

$$12,3 = \frac{5 v_{max}}{\frac{3 v_{max} - 25,5 + 42,5}{8,5}}$$

$$18 v_{max}^{APP} + 46,176 = 19,24 v_{max}^{APP} - 1,24 v_{max}^{APP} - 46,176$$

$$12,3 = \frac{42,5 v_{max}}{3 v_{max} + 17}$$

$$\begin{cases} v_{max}^{APP} = 37,24 \mu\text{mol/minuto} \\ K_m = 26,03 \end{cases}$$

$$36,9 v_{max} + 209,1 = 42,5 v_{max}$$

$$-5,6 v_{max} = -209,1$$

$$\begin{cases} v_{max} = 37,31 \mu\text{mol/minuto} \\ K_m = 10,16 \mu\text{M} \end{cases}$$

INIBIZIONE COMPETITIVA $\rightarrow K_m^{APP} > K_m$

NON COMPETITIVA $\rightarrow v_{max}^{APP} < v_{max}$

INCOMPETITIVA $\rightarrow v_{max} = v_{max}^{APP}$

b) Inibizione competitiva $\Rightarrow K_m^{APP} > K_m$ e v_{max} inalterato

c) Costante di legame dell'inibitore?

$$K_m^{APP} = K_m \left(1 + \frac{[I]}{K_I} \right)$$

$$K_m^{APP} = K_m + K_m \frac{[I]}{K_I}$$

$$K_m^{APP} - K_m = K_m \frac{[I]}{K_I}$$

$$K_I = \frac{K_m [I]}{K_m^{APP} - K_m} = 1,23 \text{ mM}$$

9. METABOLISMO

G6P come glicogeno x ottenere E \Rightarrow costo di equivalenti di ATP?
 Glicogeno porta al rilascio del 90% dei residui di $C_6H_{12}O_6$ come glucosio-1-P e 10% come glucosio.

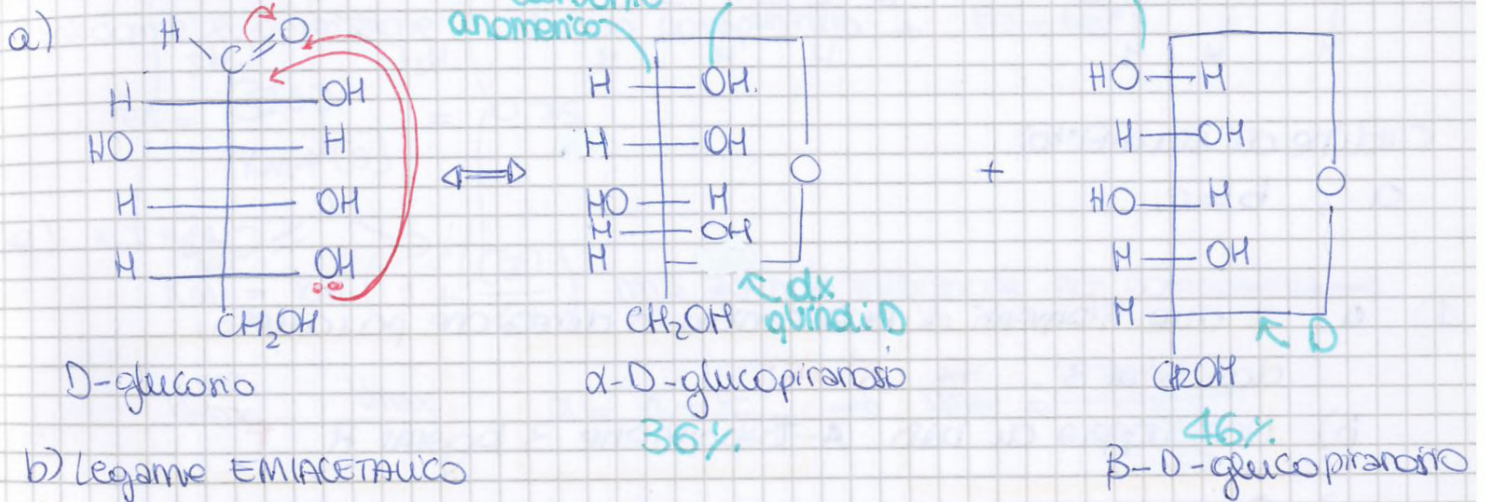
1 residuo di glucosio aggiunto al glicogeno "costa" 1 equiv di ATP.
 90% dei residui di glucosio non richiede ATP x produrre G1P.
 10% richiede ATP x fosforilare il glucosio.

Quindi in media si consumano 0,1 ATP per residuo di glucosio.

Il costo globale di ATP = 1,1 di ATP (invece di 3 che derivano dal G6P mediante glicolisi)

10. Krebs

11. CARBOIDRATI

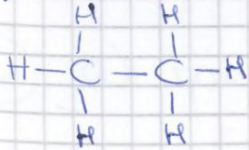


b) Legame EMIAETAUICO

c) Si, mutarotazione del glucosio

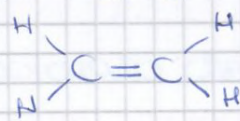
ESAME

1) a) ETANO



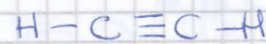
Nox: -3, -3

b) ETILENE



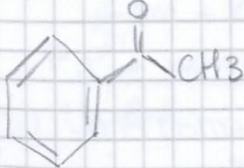
Nox = -2, -2

c) **ACETILENE** ETINO!!

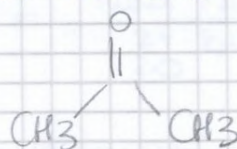


Nox = -1, 1

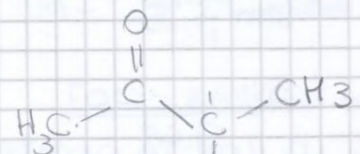
2) a) acetofenone (fenilmetilchetone)



b) acetone



c) metilchetone



d) cicloesanoone



\Rightarrow

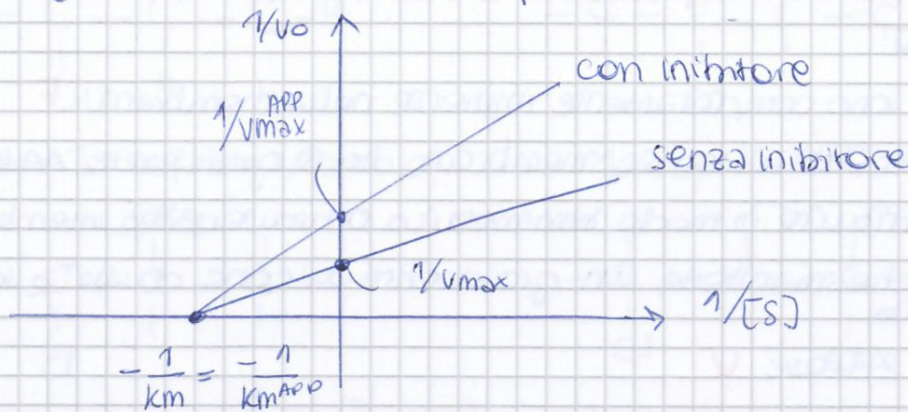
$$33,33 v_{max} + (10,87) = 38,45 v_{max}$$

$$\begin{cases} v_{max} \approx 33 \mu\text{mol}/\text{minuto} \\ k_m \approx 10 \mu\text{M} \end{cases}$$

$$14,18 v_{max} + 51,42 = 16,5 v_{max}$$

$$\begin{cases} v_{max}^{app} \approx 14 \mu\text{mol}/\text{minuto} \\ k_m^{app} \approx 10 \mu\text{M} \end{cases}$$

b) GRAFICO (inibizione non competitiva $\rightarrow k_m = k_m, v_{max}^{app} < v_{max}$)



c) $[S] = 30 \mu\text{M}$ $[I] = 2 \text{ mM}$ $f_{es} = ?$ $f_{es}^* = ?$

Si come l'inibizione è non competitiva $\rightarrow f_{es} = f_{es}^*$

$$f_{es} = \frac{[S]}{k_m + [S]} = 0,75$$

d) $k_I = ?$

$$k_m^{app} = k_m \left(1 + \frac{[I]}{k_I} \right), \text{ ma avendo inibizione non competitiva } \rightarrow$$

$$v_{max}^{app} = \frac{v_{max}}{\alpha}, \quad \alpha = 1 + \frac{[I]}{k_I} \Rightarrow v_{max}^{app} = \frac{v_{max}}{1 + \frac{[I]}{k_I}}$$

$$v_{max}^{app} = \frac{k_I v_{max}}{k_I + [I]}, \quad k_I v_{max}^{app} + v_{max}^{app} [I] = k_I v_{max}$$

$$k_I = \frac{-v_{max}^{app} [I]}{v_{max}^{app} - v_{max}} = 1,47 \text{ mM}$$

7. a) Enzima = carboidrato che catalizza una reaz chimica
F, l'enzima è una proteina

b) $v_0 = 100 \mu\text{mol}/\text{minuto}$ $\frac{1}{20} k_m \rightarrow v_{max} = 2,1 \text{ mol}/\text{minuto} \checkmark$

$$v_0 = \frac{v_{max} \frac{1}{20} k_m}{\frac{1}{20} k_m + k_m}, \quad v_0 = \frac{v_{max} \frac{1}{20} k_m}{\frac{21}{20} k_m} \Rightarrow v_0 = \frac{v_{max}}{21} \Rightarrow v_{max} = 21 \cdot v_0$$

c) Un enzima catalizza le reazioni stabilizzando gli stati di transizione, specie a + alta E nelle vie di reaz. \checkmark

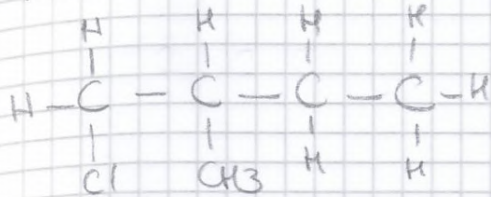
d) Sito allosterico = sito in cui avviene la catalisi. F, è il sito attivo e luogo in cui avviene la catalisi

e) $k_m \equiv$ numericamente alla $[S]$ in corrispondenza della quale

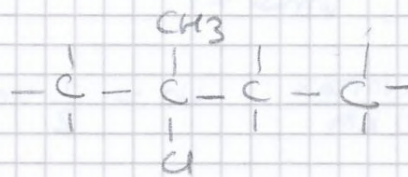
ESAME SICHI 2012

1) MONOCLOROISOPENTANI

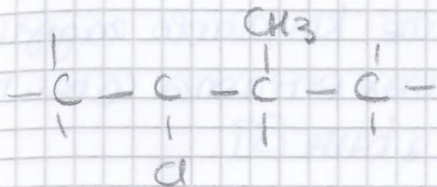
• 1-cloro-2-metilbutano:



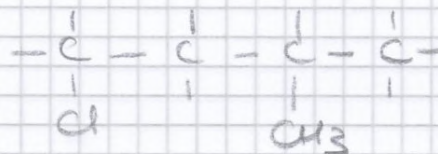
• 2-cloro-2-metilbutano



• 2-cloro-3-metilbutano



• 1-cloro-3-metilbutano:



2) ?

3) ?

RETROVIRUS

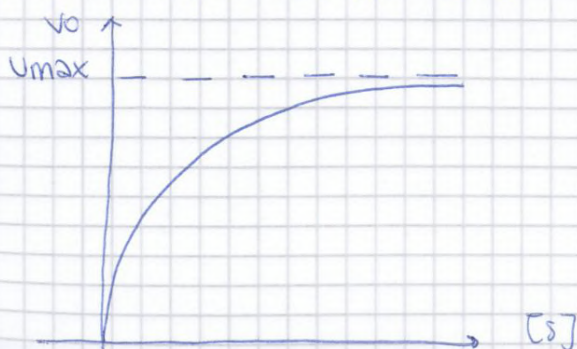
- 4) a. Enzima che catalizza la sintesi di un ibrido RNA-DNA a partire da uno stampo di RNA virale \Rightarrow **TRANSCRITTASI INVERSA**
- b. Enzima che catalizza il legame di un frammento di RNA primer alla catena di DNA in fase di replicazione \Rightarrow **PRIMASI**
- c. Enzime che tagliano la doppia elica di DNA in un p.to di rottura e sostituisce il primer con segmenti di DNA \Rightarrow **POLIMERASI I (5'-3')**
- d. Segmenti di DNA che vengono trascritti in RNA in segmenti che vengono rimossi nella maturazione di quest'ultimo \Rightarrow **INTRONI**
- e. Segmenti di DNA che sono trascritti in segmenti costituenti dell'mRNA maturo \Rightarrow **ESONI**
- f. Segmenti di DNA stampo a valle dei quali inizia la trascrizione dell'RNA \Rightarrow **SITI PROMOTORI**

5) PROTEINE

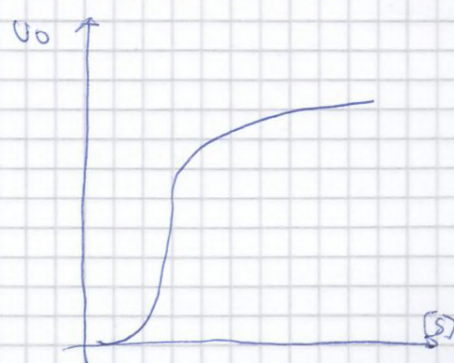
6) ENZIMI

a) Velocità - [S]

ENZIMA (Michaelis-Menten)



ENZIMA ALLOSTERICO

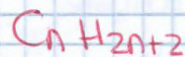


ALCANI e CICLOALCANI

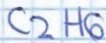
METANO



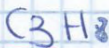
Formula generale:



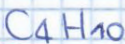
ETANO



PROPANO



BUTANO



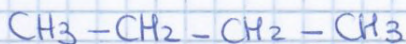
Desinenza: -ano

Gruppo metilene: $-\text{CH}_2-$

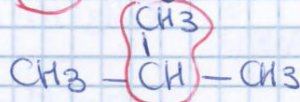
Isomeri di struttura

Quando il numero di atomi di C è $> 3 \Rightarrow \exists \neq$ combinazioni di legame fra gli atomi di C.

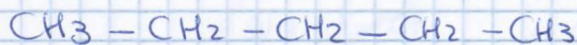
ES: n-butano



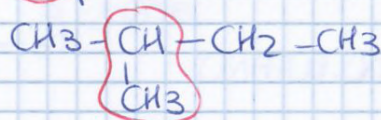
iso-butano



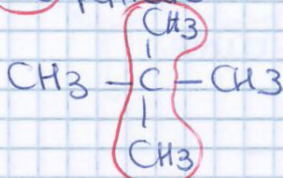
n-pentano



isopentano

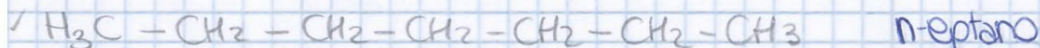


neo-pentano

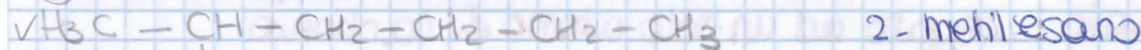


ESERCIZIO: ISOMERI DI STRUTTURA di C₇H₁₆

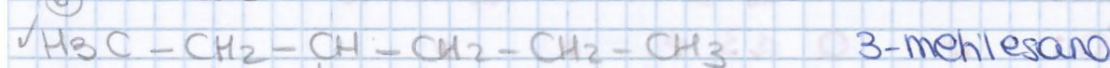
①



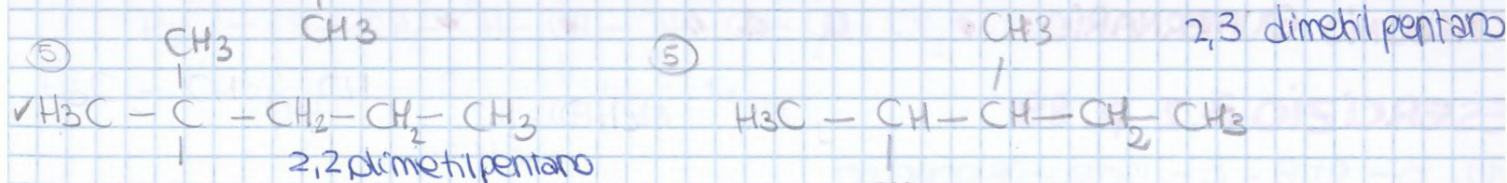
②



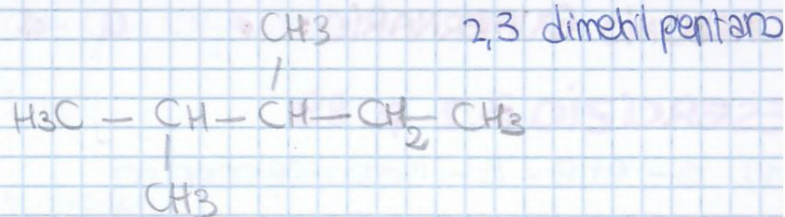
③



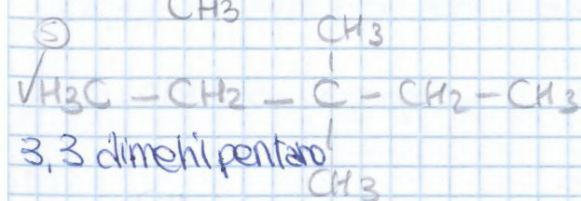
④



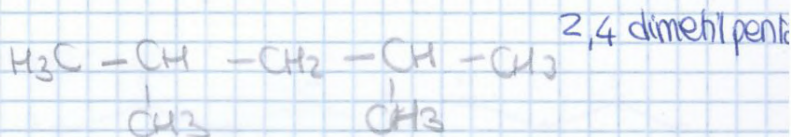
⑤



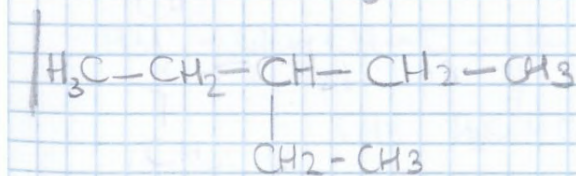
⑥



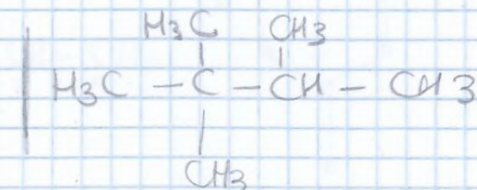
⑦



⑧



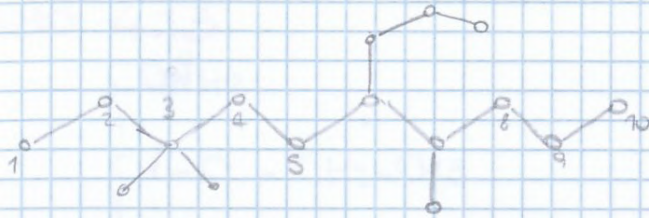
⑨



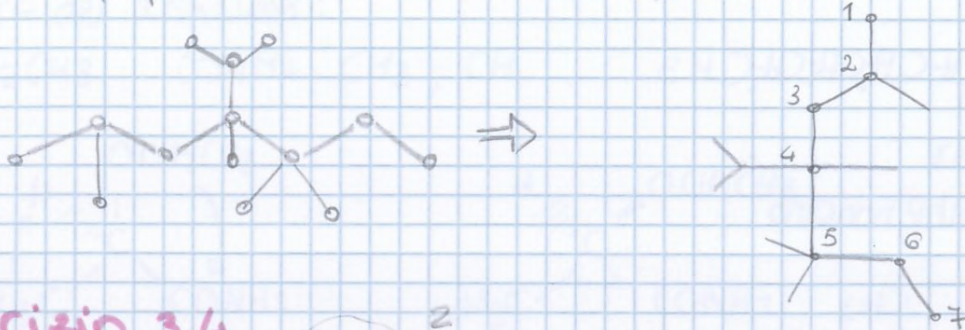
3-etil-pentano

2,2,3-trimetil-butano

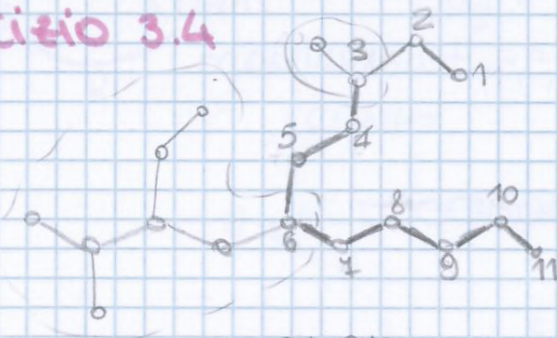
2) 3,3,4-trimethyl-6-propyldecano



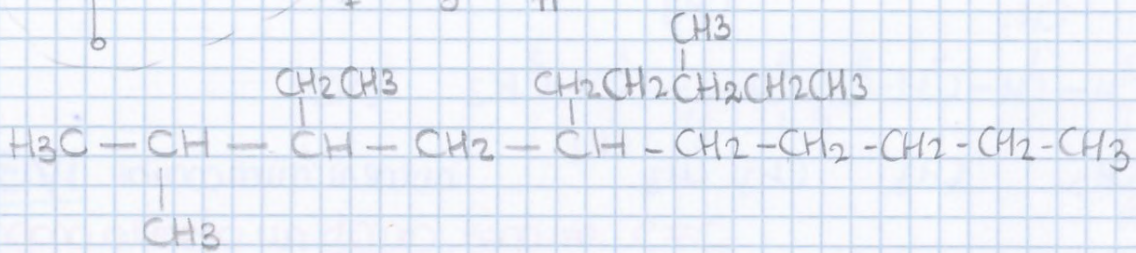
3) 4-isopropil-2,4,5,5-tetrametilheptano



ESERCIZIO 3.4

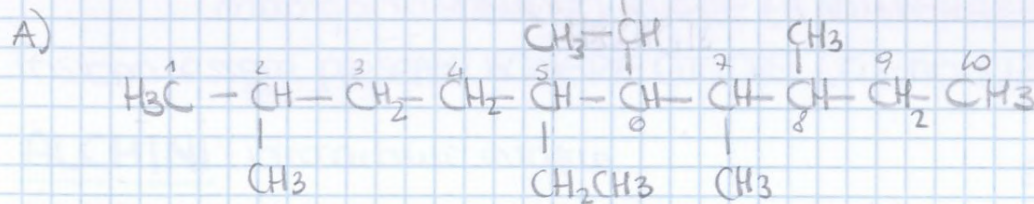


3-metil



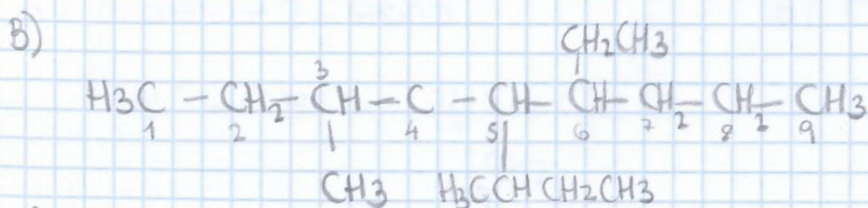
6-(2-etil-3-metilbutil)-3-metilundecano

ESERCIZIO 3.6



(2,7,8-trimetil-5-etil-6-isopropildecano)

5-etil-6-isopropil-2,4,8-trimetildecano

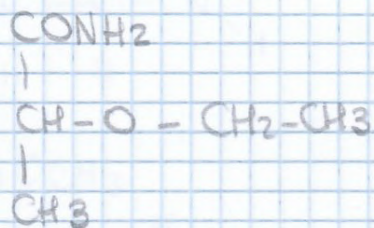


(3-metil-5-secbutil-6-etilnonano)

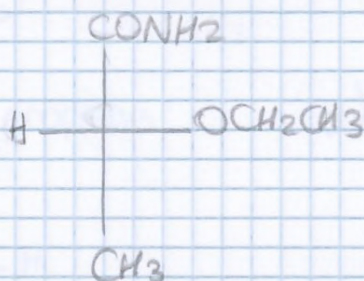
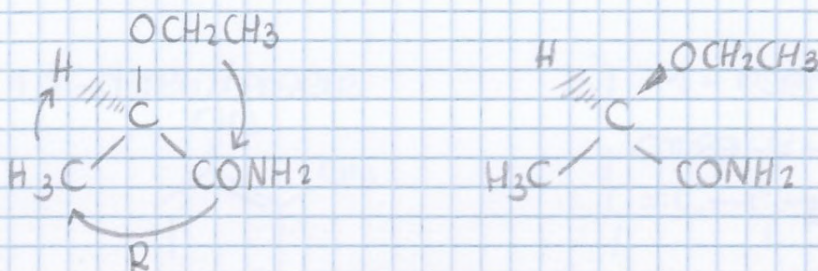
6-etil-3-metil-5-sec-butilnonano

PROIEZIONI DI FISCHER

ESERCIZIO 4.13



Ordine dei sostituenti:



ALCHENI

 idrocarburi insaturi

Contengono almeno un doppio legame $\text{C}=\text{C}$

Formula generale: $[\text{C}_n \text{H}_{2n}]$ Desinenza: -ene

Per la nomenclatura → **GLI ATOMI DI C IMPEGNATI NEL DOPPIO LEGAME DEVONO AVERE LA NUMERAZIONE + BASSA.**

Possono essere presenti ISOMERIE OTTICHE (cis-trans)

ALCHINI

 idrocarburi insaturi

Contengono almeno un triplo legame $\text{C}\equiv\text{C}$

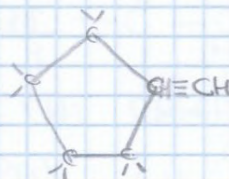
Formula generale: $[\text{C}_n \text{H}_{2n-2}]$ Desinenza: -ino

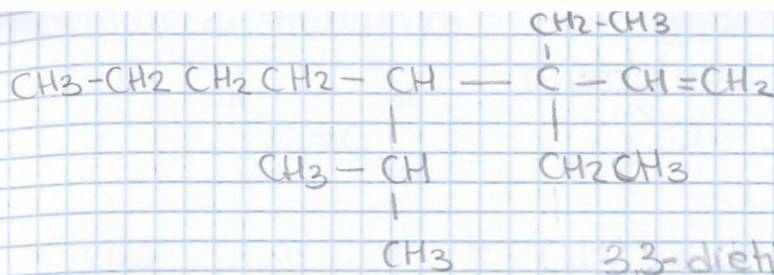
ESERCIZIO 6.11

A) 5-metil-2-esino

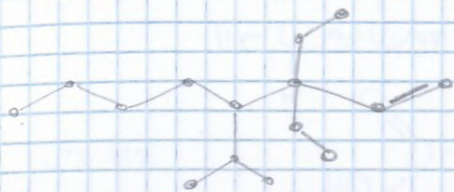


B) Ciclopentil-etino

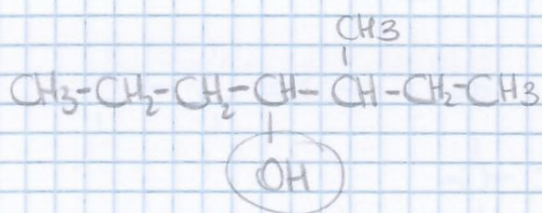




3,3-dietil-4-isopropil-1-ottene



29) a) 3-metil-4-eptanolo



acido-2-benzoico

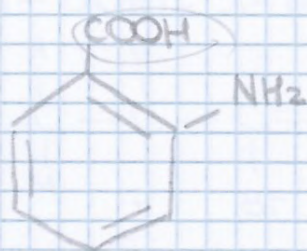
Desinenza -oico = ACIDO CARBOSSILICO

Gruppo carbossile: $-\text{COOH}$

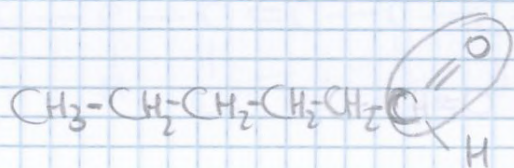
(R-COOH)



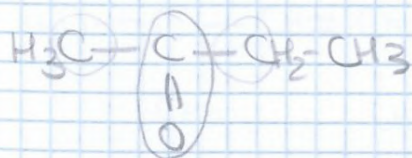
b) acido 2-ammino benzoico



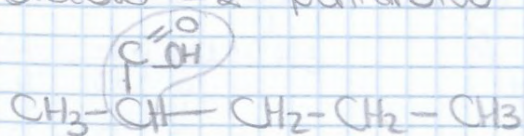
c) esanoale \Rightarrow Desinenza -ale = ALDEIDE Gruppo: $\text{C}=\text{O}$ (estremità della catena)



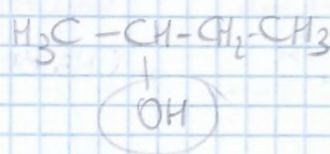
d) 2-butanone \Rightarrow Desinenza -one = CHETONE Gruppo: $\text{C}=\text{O}$ legato a 2 C



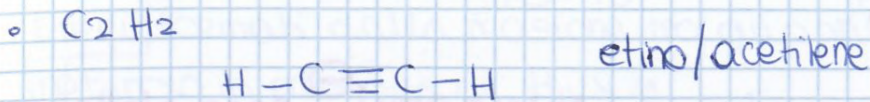
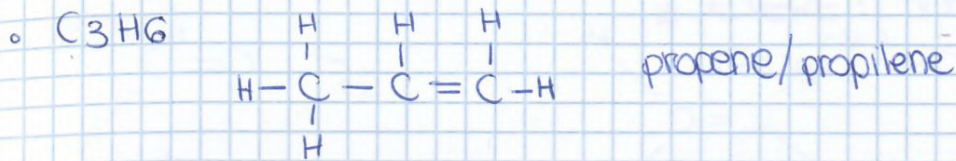
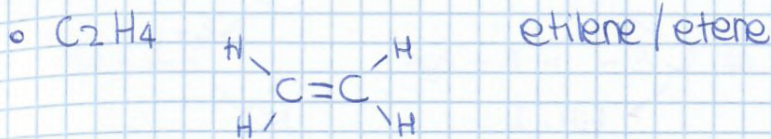
e) acido -2-pentanoico



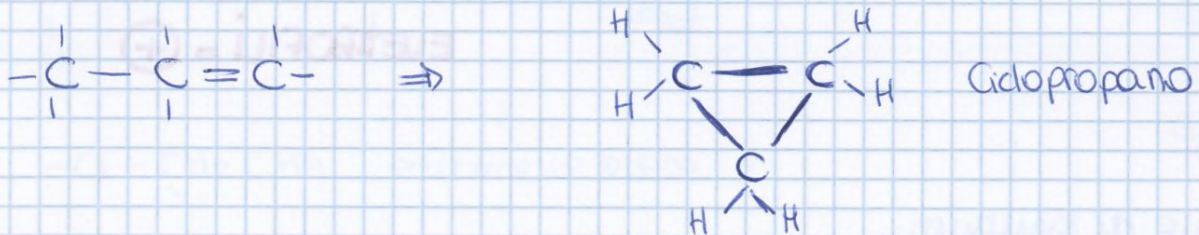
f) 2-butanoico



• Formule di struttura di:

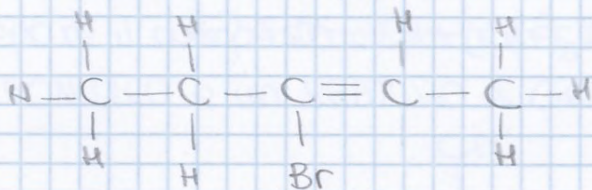


• Il propilene è l'unico composto con formula C_3H_6 ? NO

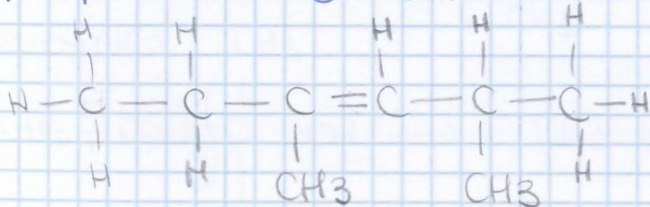


• Formula di struttura di:

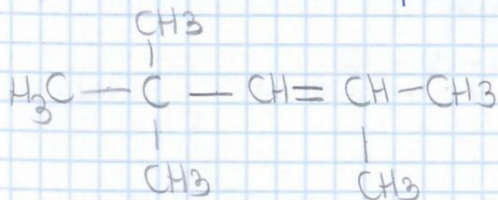
a) 3-bromo-2-pentene



b) 2,4-dimetil-3-esene

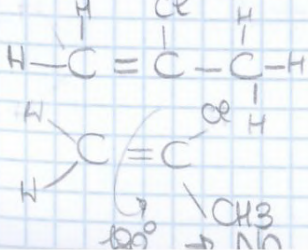


c) 2,4,4-trimetil-2-pentene

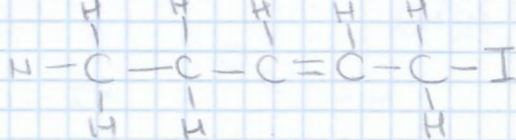


• Quali dei seguenti alcheni mostra un'isomeria geometrica?

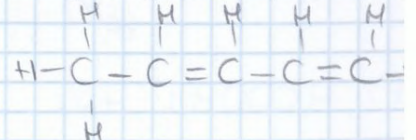
a) $H_2C=C(Cl)CH_3$



b) $C_2H_5-CH=CH-CH_2I$

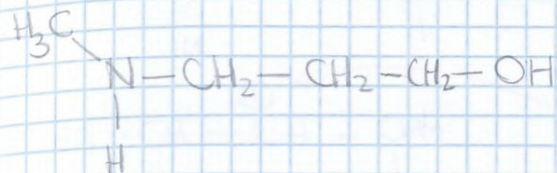


c) $CH_3CH=CH-CH=CH_2$

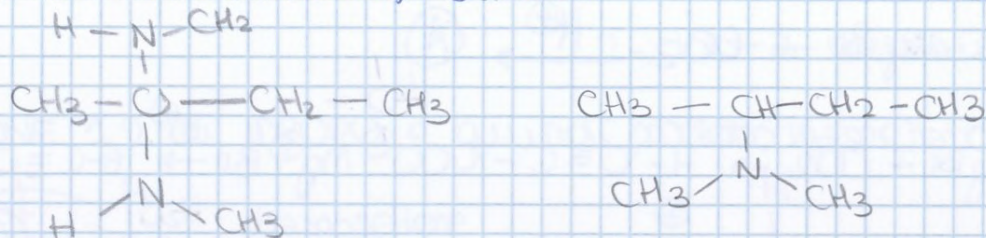


• Formule di strutture:

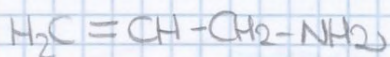
a) 3-(N-metilammino)-1-propanolo



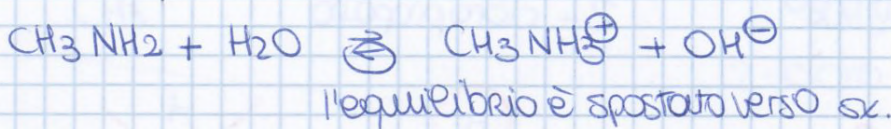
b) 2-(N,N-dimetilammino)-butano



c) allilammina



- Perché CH_3NH_2 in soluz. acquosa fa virare al blu la cartina tornasole?
Metilammina è una base DEBOLE ($\text{pK}_b = 3,36$)



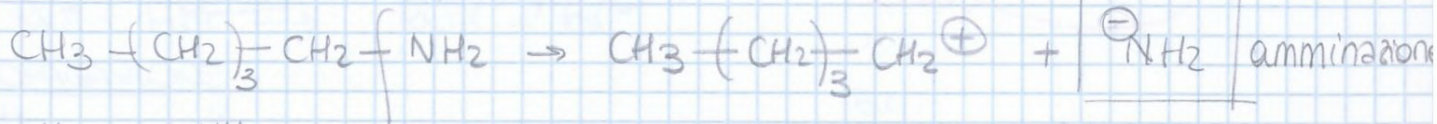
- Perché $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$ si scioglie in soluz. acquosa di HCl?



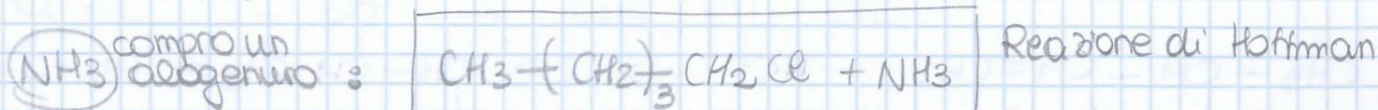
RICORDA:

COMPORAMENTO DA BASE \rightarrow ACIDO + BASE = SALE

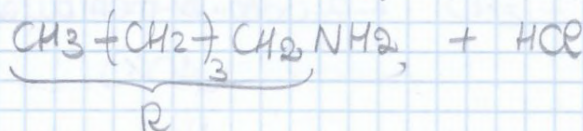
- Illustrare la preparazione dell'ammina $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{NH}_2$ x Amminazione riduttiva.



Per ottenere NH_2 :

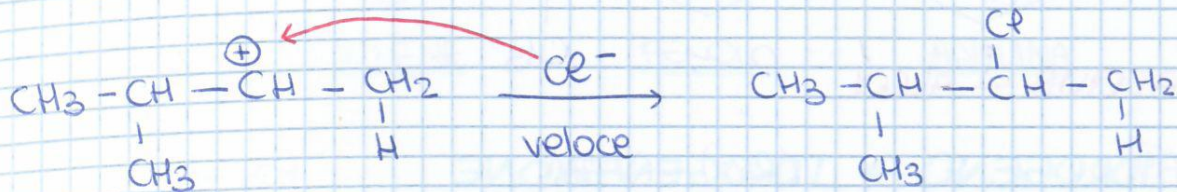
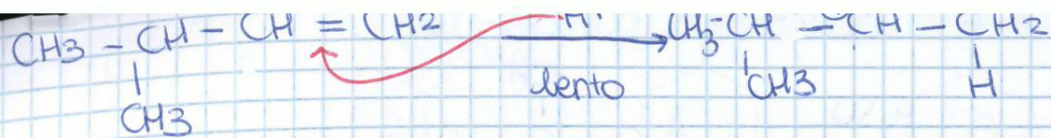


\downarrow sostituzione nucleofila



Pero':

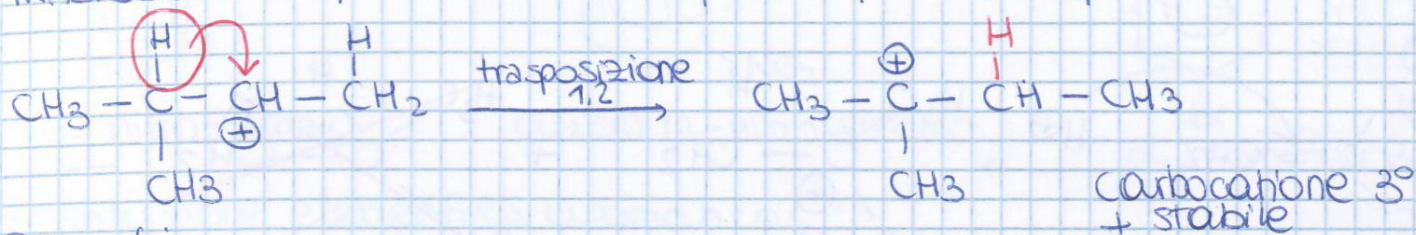




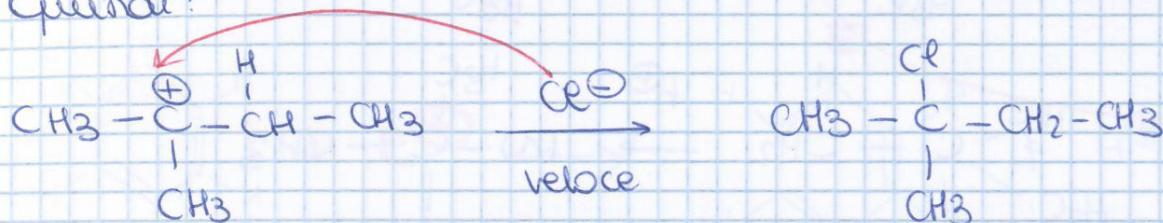
2-cloro-3-metilbutano (CVD)

Ma:

TRASPOSIZIONE 1,2 di IDRURO e quindi prodotto inaspettato:

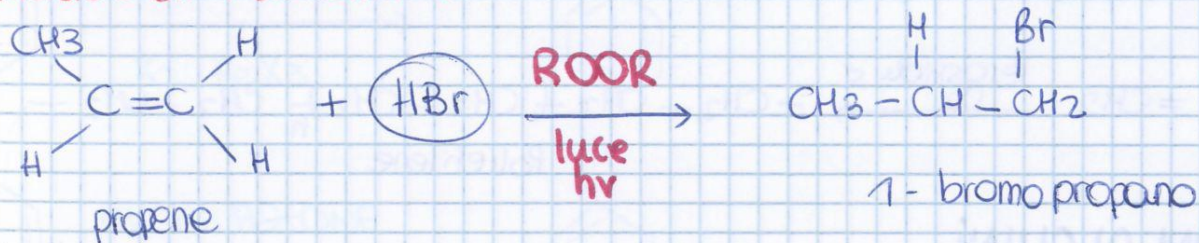


Quindi:

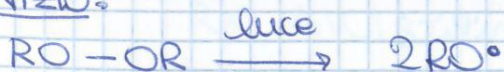


2-cloro-2-metilbutano (CVD)

- **MECCANISMO RADICALICO** → in presenza di perossidi, luce o calore con orientazione anti-Markovnikov



INIZIO:



PROPAGAZIONE



Alogenazione

Addizione elettrofila anti-complanare.

0000007