



Appunti universitari

Tesi di laurea

Cartoleria e cancelleria

Stampa file e fotocopie

Print on demand

Rilegature

NUMERO: 2219A

ANNO: 2017

A P P U N T I

STUDENTE: Peruzzo Carola

MATERIA: Bioingegneria Chimica - Prof. Ciardelli

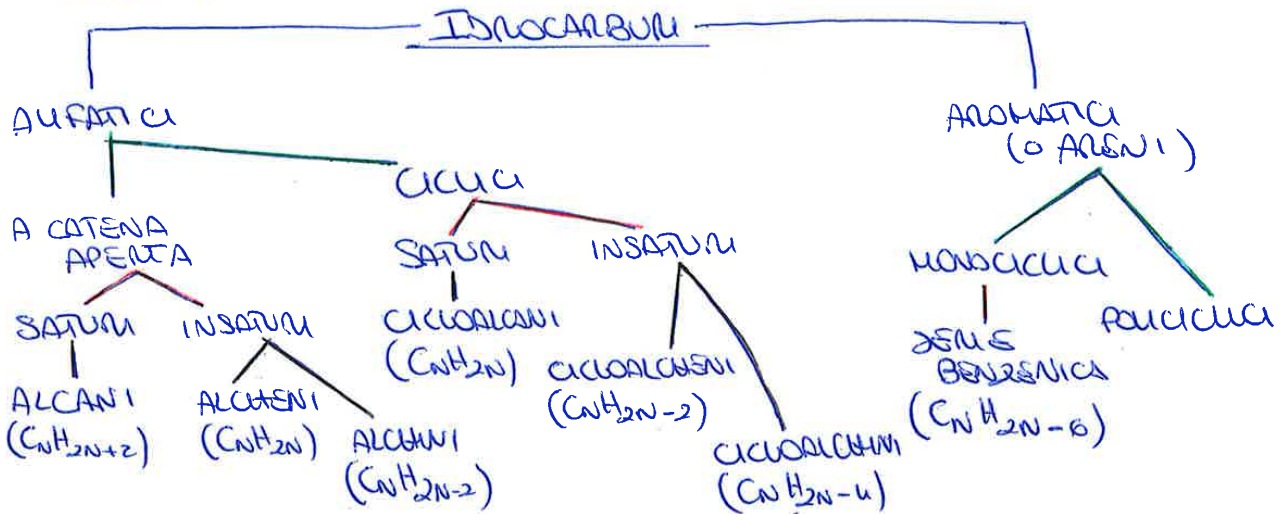
Il presente lavoro nasce dall'impegno dell'autore ed è distribuito in accordo con il Centro Appunti.

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.**

CHIMICA ORGANICA (prof. CIARDULLI)

Nomenclatura



- SATURUM: tutti i C presenti sono tetraedrici (solo legami C-C singoli), vi è la massima presenza di H.
- INSATURUM: uno o più atomi di C sono triedrici o digonali e dunque vi è o un doppio o un triplo legame, diminuisce la presenza di H.

formule dei composti organici:

- di LEWIS
- RAZIONALI
- CONDENSATE
- TOPOLOGICHE

• ALCANI (C_nH_{2n+2})

- 1) si individua la catena più lunga e si contano i C:

1	met-
2	et-
3	prop-
4	but-
5	prefisso preso-

 +
-ANO

2) Per nominare eventuali sostituenti a parte dall'estremità dei due numeri più piccoli, il nome è un'unica parola.
 Se dovetti avere due sostituenti ≠ → ordine alfabetico (ignora i prefissi)
 Se ho più catene di uguale lunghezza, scelgo quella con più sostituenti.

• ALCHENI (C_nH_{2n})

- 1) La catena più lunga è quella che contiene il doppio legame
 - 2) Al doppio legame deve essere dato numero minore
- Valgono le regole viste prima
 Suffisso -ENE

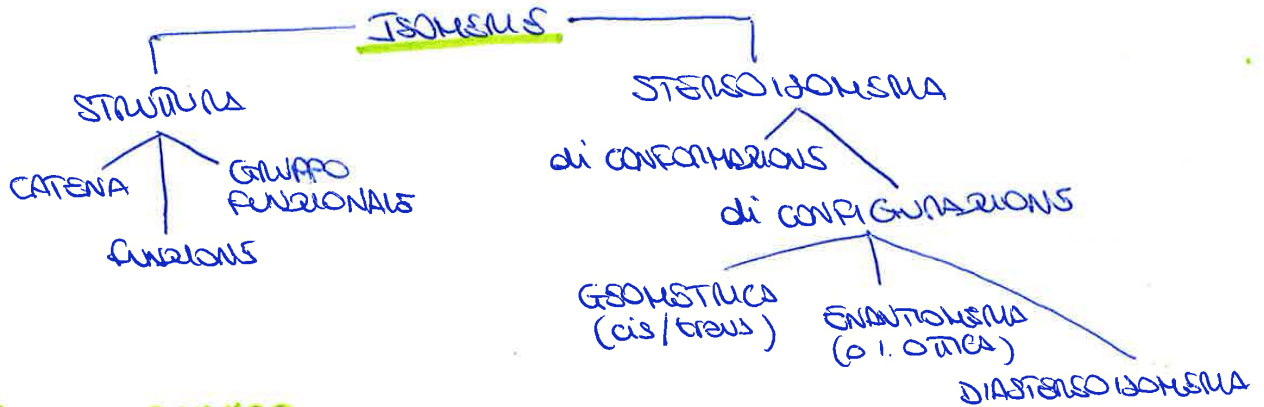
• ALCHINI (C_nH_{2n-2})

- 1) La catena più lunga è quella che contiene il triplo legame
 - 2) Al triplo legame è dato il numero minore
- Valgono tutte le regole viste prima.
 Suffisso -INO

È ancora possibile suddividere i derivati degli idrocarburi dalla base dei loro sostituenti:

- ALOGENATI : (Br, Cl, I, F) Alchilalogeni alchilici
- AZOTATI : (N) $\left\{ \begin{array}{l} \text{Ammine} \\ \text{Amidi} \end{array} \right.$
- OSSIGENATI : (O) $\left\{ \begin{array}{l} \text{Alcoli, Eteri, Fenoli} \\ \text{Aldeidi, Chetoni} \\ \text{Acidi carbossilici, Esteri} \end{array} \right.$

Solo base della formula di struttura è possibile identificarli:



LEGAME CHIMICO

Atomi a effetto perduti solo più stabili.

Il legame è il risultato del bilanciamento di un insieme di forze attrattive /

ENERGIA di IONIZZAZIONE: energia di egresso fornita all'atomo per rendere libero un elettrone

AFFINITÀ ELETTRONICA: tendenza di un elemento ad acquistare elettroni

→ è di vario tipo:

- IONICO: trasferimento di e⁻ da un atomo a bassa E_I ad uno ad alta A_I.
- COVALENTE: messa in compartecipazione di una coppia di e⁻ tra due atomi A e B
 - PURO: se A e B sono due atomi uguali, la coppia di e⁻ è condivisa allo stesso modo.
 - POLARE: per elettroni di legame sono attratti di più dall'atomo con elettronegatività >, A ≠ B.

ELETTRONEGATIVITÀ (χ): la forza con cui un atomo attira a sé per e⁻ di legame.

Il legame può essere NOTO

NOTIZIA QUANTICA: atomo due radicali
A · | · B

NOTIZIA ELETTRONICA: atomo due ioni
A⁺ | · · B⁻

→ se ho un ATOMO di CARBONIO che perde e⁻ ho un CARBOCATIONE se invece acquista e⁻ ho un CARBOANIONE. Questi ioni sono degli intermedi di reazione molto reattivi.

si classificano sulla base di quali atomi sono legati al carbonio portatore di carica in PRIMARI/SECONDARI/TERZIARI

Ordine di stabilità nei CARBOANIONI ALCHILICI: terziario < secondario < primario < metilico

REATTIVI di GRIGNARD: composti organometallici con un legame carbonio - magnesio molto polarizzato che si comporta come un carbonio nucleofilo mascherato con proprietà BASICHE e NUCLEOFILICHE.

Reazioni:

- Sostituzione elettrofila aromatica: un elettrofilo E^+ reagisce con l'anello aromatico sostituendo un H.

- Alchilazione: reagisce con $X_2, FeX_3 \rightarrow X$ attaccato al benzene
- Nitrificazione: reagisce con $HNO_3, H_2SO_4 \rightarrow NO_2$ attaccato al benzene
- Solfonazione: reagisce con $H_2SO_4 \rightarrow SO_3H$ attaccato al benzene
- Acilazione: reagisce con $RCOCl, AlCl_3 \rightarrow O=C-R$ attaccato al benzene
- Aldilazione: reagisce con $RX, AlCl_3 \rightarrow R$ attaccato al benzene

È anche possibile avere un secondo elettrofilo che va a sostituire un H che possono essere

← electron-donatori (attivanti): $-NH_2, -OH, -OCH_3, -CH_3, -C_2H_5, \dots$

← electron-accettori (disattivanti): $-NO_2, -CHO, -COOH, -SO_3H, -Cl, -Br, -I, -F, \dots$

in base ad effetti induttivo e l'effetto di risonanza. (ORTHO/PARA ORIENTANTI / META ORIENTANTI)

ISOMERIA

fenomeno per cui sostanze \neq per proprietà fisiche/chimiche hanno la stessa formula bruta ma diverse formule di struttura



Stereoisomeria:

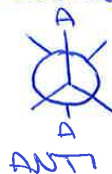
- ALCANI:

Hanno diverse conformazioni che dipendono da come gli atomi ruotano attorno ad un legame semplice.

CONFORMAZIONE STAGNATA: quella più stabile in cui vi è la massima distanza possibile tra legami C-H

CONFORMAZIONE ECUILIBRATA: quella a maggior energia, con i legami C-H più vicini

All'interno della conformazione STAGNATA possono essere fatte due distinzioni



→ energia minima

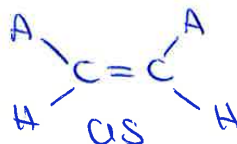
- CICLOALCANI:

se dipendono ha 3 conformazioni: sedia (quella più stabile), barca, treccia

Nelle conformazioni A sedia si possono trovare H equatoriali (// asse molecola) / H assiali (⊥ asse molecola)

- ALCHENI:

La rotazione attorno al doppio legame non è libera (deve rompere il legame π). Due atomi biatomici di due diversi C del doppio legame danno due composti \neq :



• ETERI

Composti in cui è presente il gruppo **C-O-C**

Hanno formula generale RO_2R'

Nome ← gruppo alchilico - (no-) quello del gruppo alchilico e estere + brom
 etere + nome gruppi alchilici (ordini alfabetico)

Possano essere
 se sono uguali prefisso di -
 ← simmetrici
 ← asimmetrici
 misti
 ciclici

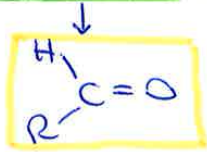
Preparazioni:

- Condensazione alcoli (simmetrici)
- Sintesi di WILLIAMSON (asimmetrici)

Reazioni:

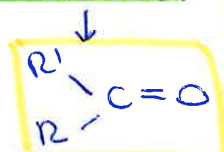
- Reazione acido-catalizzata

• ALDEIDI e CHETONI



desinenza:

-ALI



desinenza:

-ONE

($\text{C}=\text{O}$ gruppo carbonilico: fortemente polarizzato e per questo ha una AFFINITÀ NUCLEOFILA con aldeidi molto reattive)
 Il carbonio legato all'ossigeno prende il numero più basso.

Preparazioni:

- Ossidazione di alcoli primari e secondari
- Ossidazione dei metil benzeni
- Addizione di nitri dei reattivi di Grignard
- Ossidazione dei metil-benzeni
- Alchilazione di Friedel-Crafts

Reazioni:

- Riduzione
- Ossidazione ad acidi carbossilici
- Addizione nucleofila
 - ← reattivi di Grignard
 - ← formazione di alcoli secondari
 - ← ammidici/ammine
- Aldolizzazione e tautomeria cheto-enolica
- Reazioni aldoliche
- Reazioni dei composti carbonilici
- Reazioni di Michael (addizione coniugata di un enolato)

ACIDI CARBOSSILICI

Hanno il gruppo funzionale CARBOSSILICO ($-\text{COOH}$) legato con Csp^2

In soluzione acquosa si dissocia in un anione CARBOSSILATO (RCOO^-)

I carbossilati metallici sono alla base dei SAPONI.

Desinenza **-ICO** con la radice

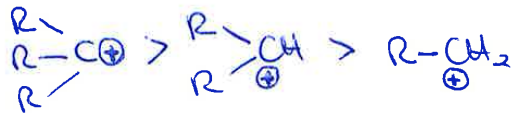
Preparazioni:

- Condensazione dei reattivi di Grignard
- Idrolisi dei nitri
- Ossidazione estere estere degli alchilbenzeni
- Ossidazione alcoli primari
- Ossidazione delle aldeidi

Reazioni:

- Esterificazione acido-catalizzata (di Fischer)

Stabilità RADICALI UBERI:
(MARKOVNIKOV: e' H vs
al C che ha più H)



ALCHENI

- IDROGENAZIONE: avviene con un catalizzatore metallico (Pt)
- ADDEZIONI ELETTROFILA
 - Alceno (in ambiente inerte)
 - Acido alchenuidrico
 - Acqua (con catalizzatore acido)
- FORMERAZIONE

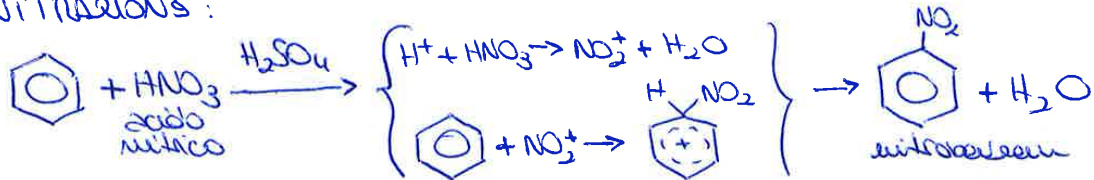
ALCHINI

- IDROGENAZIONE
 - completa: Alchينو + 2 H₂ \xrightarrow{Pt} alceno
 - incompleta: Alchينو + H₂ $\xrightarrow{cataliz. di Lindlar}$ alchene
- ADDEZIONI
 - Alcenuazione: alcينو + A₂ → alcene (incompleta)
 - (Br, Cl, F, I = A) 2A₂ → alceno (completa)
 - Acidi alchenuidrici: alcينو + HA → alcene (incompleta)
 - 2HA → alceno (completa)
 - Idratazione: alcينو + H₂O $\xrightarrow[CCl_4]{inverta}$ Aldeide / chetone

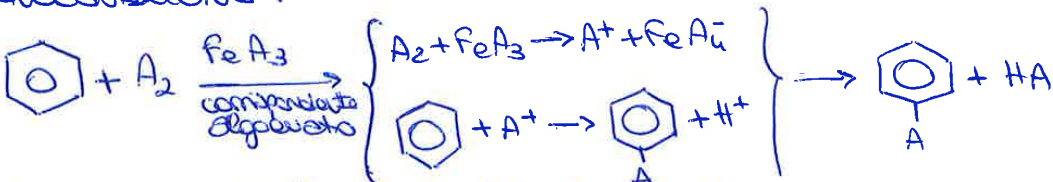
SOSTITUZIONI ELETTROFILA AROMATICA

- anello benzenuico
- elettrofila
- catalizzatore

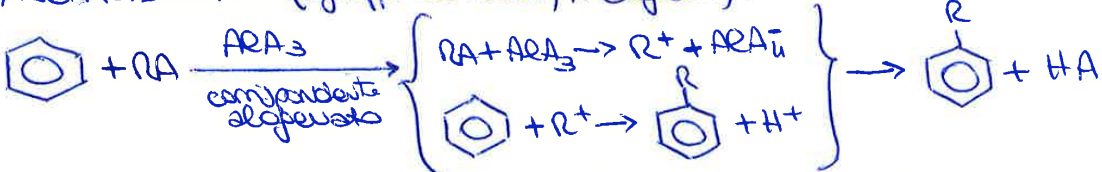
NITRAZIONE:



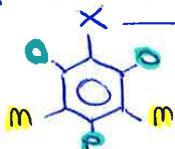
ALOEENAZIONE:



ALOEENAZIONE (R gruppo alchenuico, A alceno):



Possono anche essere effettuate più sostituzioni successive dal punto per ottenere un BENZENE POLISOSTITUITO.



io sostituisce
più preferita
determina le
posizioni di
quello nuovo

X ATTIVANTI:

- NH₂, -OH, -OCH₃, -CH₃, -CH₂, -CH₃

X DISATTIVANTI:

- NO₂, -CHO, -COOH, -SO₃H, -Cl, -Br, -I, -F

Gli AA sono classificati in base al loro gruppo R. Ci sono 20 tipi di catene laterali che variano per: dimensioni, carica, capacità di formare legami H e idrofobici.

- ALANINA (ALA) → A
- ARGININA (ARG) → R
- ASPARAGINA (ASN) → N
- ACIDO ASPARTICO (ASP) → D
- CISTEINA (CYS) → C
- ACIDO GLUTAMICO (GLU) → E
- GLUTAMINA (GLN) → Q
- GLICINA (GLY) → G
- ISTEINA (HIS) → H
- ISOLEUCINA (ILE) → I
- LEUCINA (LEU) → L
- LEUCINA (LYS) → K
- METIONINA (MET) → M
- FENILALANINA (PHE) → F
- PROLINA (PRO) → P
- SERINA (SER) → S
- TERONINA (THR) → T
- TRUPTOFANO (TRP) → W
- TIROFINA (TYR) → Y
- VALINA (VAL) → V

TIPO 1

- COOH
- RCYS
- RASP
- RTYR
- RGLU
- ↑ ⊖ ACIDI
- ↓ ⊕

TIPO 2

- NH₂
- RCYS
- RARG
- RHIS
- ↑ ⊕ BASICI
- ↓ ⊖



TRUPTOFANO (W) | emette a 280 nm
 TIROFINA (Y) |
 FENILALANINA (F) | emette a 260 nm

Gli aminoacidi usati dall'uomo sono classificati in:

- AA ESSENZIALI: sono quelli che d'apporto non si in grado di sintetizzare e che dunque vanno introdotte con la dieta
- AA NON ESSENZIALI: quelli che, in condizioni fisiologiche, l'organismo riesce a produrre in quantità adeguata
- AA SEMI-ESSENZIALI: sono TIROFINA e CISTEINA che possono essere sintetizzati a partire da FENILALANINA e METIONINA se e se non sono forniti in quantità adeguata.

Cambiamenti di pH alterano lo stato di ionizzazione degli AA.

ZWITTERIONI: specie chimica con cariche elettriche di segno opposto su due atomi non adiacenti → sono molto presenti a pH fisiologici

Punto isoelettrico

È il valore di pH a cui si trova un AA nella forma con carica elettrica 0. Per un α-aminoacido con R non ionizzabile è la media aritmetica dei valori di pK del gruppo carbossilico e amminico:

$$pI = \frac{pK_{COOH} + pK_{NH_2}}{2}$$

- pH > pI → carica netta AA: ⊖
- pH < pI → carica netta AA: ⊕

Per gli AA con R ionizzabile si hanno due possibilità:

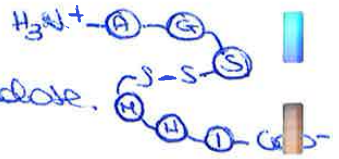
- R BASICO → pI è la media dei pK più ALTI
- R ACIDO → pI è la media dei pK più BASSI

Livelli strutturali delle proteine

Vi sono diversi tipi di strutture delle proteine:

- STRUTTURA PRIMARIA:

Ogni proteina ha una sequenza AA unica e ben definita. Sostituzioni di alcuni aminoacidi in una proteina possono essere pericolose.



- STRUTTURA SECONDARIA:

Per i colori opposti alcuni di brevi sequenze AA che danno origine ad aspetti strutturali che si ripetono. Sono di 3 tipi:

• α -ELICA:

Struttura ad elica destrorsa (con AA di tipo L).
Le catene laterali dei residui sono tutte rivolte verso l'esterno dell'elica.
Tutti i gruppi COOH sono rivolti verso il basso (pendolo della catena finale).
Sono legati con legami ad H a gruppi N-H.
Ci sono 3-6 residui di pitch sull'elica.
Le due eliche si susseguono di una sull'altra.

• β -FOGLIETTO:

La struttura è mantenuta da legami H tra i gruppi C=O e N-H.
Catene laterali possono svilupparsi: nella stessa direzione o in direzioni opposte.
I gruppi R sono una volta sotto o una sopra il piano e possono dare repulsioni.
Qui per R sono piccoli.

• RANDOM COIL:

Struttura secondaria non ripetitiva ma casuale.

- STRUTTURA SUPER SECONDARIA:

Indipendenti ad ante del portavo ed esse una struttura peptidica compatta.

Investimenti ad ante sono sempre nella parte più esterna e dunque partecipano alle interazioni delle proteine con altre molecole.

- STRUTTURA TERZIARIA:

Conformazioni 3D assunta da una PROTEINA → indistinguibile per la sua attività biologica.

È stabilizzata da legami non covalenti (ponti ad H ed interazioni idrofobiche).
Tiene conto delle relazioni e lungo riplo nella sequenza AA.

AA contorni di strutture secondarie possono interagire con la struttura terziaria.
Nelle proteine la superficie è polare mentre l'interno no (nelle proteine di membrana è il contrario) quindi la catena nelle sempre la parte idrofoba verso il solvente. È determinata dalla struttura primaria.
Le interazioni a livello 3D non coinvolgono necessariamente AA vicini.
Ci sono 4 esseri responsabili di questa struttura:

- fosse di Van der Waals
- legami H
- legami ponte disolfuro
- legami ionici (ponti salini) → interazioni elettrostatiche e cariche
- interazioni idrofobiche → non forti, molto frequenti, attrazioni di gruppi R non polari.

- interazioni vengono reso / condizioni che possono portare alla denaturazione della proteina (perde attività biologica) → può essere reversibile

- sete termica
- pH non ottimale
- presenza di detergenti

● **COLLAGENS** :

Tre catene polipeptidiche sinistrotorste, formato da Gly, Plo e Hyp.
La struttura terziaria è formata da 3 catene sinistrotorste che formano un avvolgimento sinistrotorste (TRIPLA ELICA o TRIPROCOLLAGENS) stabilizzato da legami H.
Ogni tropocolagene si assembla in nm // con distanze ben definite.
Può essere prodotto per uso terapeutico (pelletture)

● **ELASTINA** :

Si trova in quantità nei tessuti elastici (pelle, polmoni, vasi). Contiene proline e pirrolidone e contiene AA idrofobi. Presenta AA solubili nella reticolazione.

● **FIBRINA** :

È una proteina reticolata che si forma durante la coagulazione del sangue.
È ottenuta dalla polimerizzazione del fibrinogeno (enzima trombinico). È una proteina solubile (nel plasma). Le catene polipeptidiche sono tenute insieme da ponti disolfuro.
È stabilizzata dall'enzima transglutaminase.

PLACCHE AMILOIDI : coinvolte nell'Alzheimer. La proteina APP si trova nella membrana cellulare delle cellule e la sua degradazione può portare alla formazione di peptidi Aβ che si aggregano in placche che sconvolgono le cellule cerebrali inducendo alla morte.

Le proteine si possono separare sfruttando differenze di
SOLUBILITÀ
DIMENSIONI
CARGA
AFFINITÀ di LEGAME

PROTEOMA : informazioni funzionali delle proteine (tipi, funzioni, interazioni)

↳ per comprenderlo occorre CATALOGARE le PROTEINE.

TEST di DOSAGGIO : consente di identificare caratteristiche uniche delle proteine in modo da stabilire se quella proteina è presente.

↳ per gli ENZIMI è la loro REAZIONE CATALIZZATA

SEPARAZIONI delle CELLULE : CENTRIFUGAZIONE DIFFERENZIALE : le membrane cellulari sono rotte ottenendo un OMOCENATO, la miscela viene poi frazionata per centrifugazione (procedura ripetuta) e su ogni frazione si fa il test del dosaggio. Vengono separati in base alle loro dimensioni e alla velocità di centrifugazione. Per le proteine si effettua dopo un primo FRAZIONAMENTO GELICO

Purificazione

1 FRAZIONATA per SOLATURA (SALTING OUT) :

Precipitazione selettiva delle proteine (le altre restano in soluzione).
Prima precipitano quelle di interesse e poi le altre.

2 DIAFILISI :

Membrana semipermeabile, le molecole piccole e gli ioni attraversano la membrana e vanno nel dializzato.

3 CROMATOGRAFIA per FILTRAZIONE SU GEL :

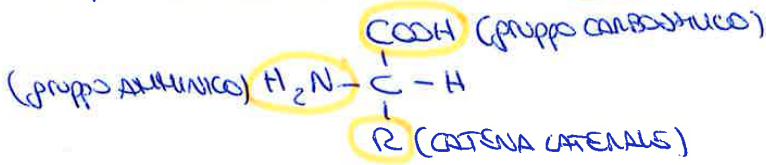
Beads/pacchetti della base di un polimero idrofilo ma insolubile (ionopoli) e hanno dimensioni ~ 100 μm. Le proteine più grandi non riescono a passare nei pori dei beads e dunque scivola le prime ad uscire dalla colonna, quelle piccole escano per ultime. Otteniamo dunque ≠ frazioni di proteine.

4 CROMATOGRAFIA a SCAMBIO IONICO :

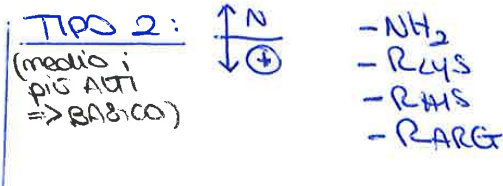
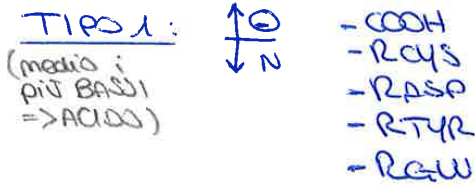
Si usano beads che in soluzione hanno carica, usciranno prima le proteine con carica opposta (o molto prossima) a quella dei beads con stesso segno.
Resine con gruppi positivi → SCAMBIO di CATIONI, (CARBOSSIMETILCELLULOSA ⊕)
Resine con gruppi negativi → SCAMBIO di ANIONI, (DIETILAMMINOETILCELLULOSA ⊖)

- ESERCIZI - (prof. BOFFITO)

Occorre innanzitutto individuare i GRUPPI IONIZZABILI degli AA:



possono essere di TIPO 1 o TIPO 2 a seconda di come si ionizzano



Sapere il tipo serve per capire se è ACIDO o BASICO e trovare il punto isoelettico.

Esercizio:

Trovare il punto isoelettico di:

ACIDO ASPARTICO (ASP)
 $COOH$ (pKa=2,0)
 $H_2N-C(H)-R$ (pKa=10)
 R (pKa=3,9)
 tipo 1 => ACIDO
 $PI = \frac{2,0 + 3,9}{2} = 2,95$

LISINA (LYS)
 $COOH$ (pKa=2,2)
 $H_2N-C(H)-R$ (pKa=9,2)
 R (pKa=10,3)
 tipo 2 => BASICO
 $PI = \frac{10,3 + 9,2}{2} = 9,75$

GLICINA (GLY)
 $COOH$ (pKa=2,4)
 $H_2N-C(H)-R$ (pKa=9,8)
 R...
 dato che nel suo caso due medio quelli:
 $PI = \frac{2,4 + 9,8}{2} = 6,1$

FENILALANINA (PHE)
 $COOH$ (pKa=1,8)
 $H_2N-C(H)-R$ (pKa=9,1)
 R...
 $PI = \frac{9,1 + 1,8}{2} = 5,45$

ARGININA (ARG)
 $COOH$ (pKa=1,8)
 $H_2N-C(H)-R$ (pKa=9,0)
 R (pKa=12,5)
 tipo 2 => BASICO
 $PI = \frac{9,0 + 12,5}{2} = 10,75$

TIROCINA (TYR)
 $COOH$ (pKa=2,2)
 $H_2N-C(H)-R$ (pKa=9,1)
 R (pKa=10,3)
 tipo 1 => ACIDO
 $PI = \frac{2,2 + 9,1}{2} = 5,65$

È anche possibile trovare il PI di CATENE di AMMINOACIDI:

- 1) Individuare entrambi i gruppi amminoterminale e carbossiterminale della catena (di solito viene scritto prima quello con NH₂ e ultimo COOH).
- 2) Mettere in evidenza i gruppi ionizzabili (obbi il terzo numero della tabella, corrispondenti pKa di R) di per AA alle estremità hanno catena laterale ionizzabile e deve considerarsi due volte: una con pKa di NH₂/COOH e l'altra con pKa di R.
- 3) Vedere quali AA del punto precedente sono del tipo 1 e quali sono del tipo 2.
- 4) Mettere i valori numerici nella tabella e, dopo averne considerato le segni, sommare e dividere per 2 per gli estremi della scala neutra.
- 5) Verificare il risultato controllando che i segni prima del punto isoelettico siano tutti ⊕ e quelli dopo tutti ⊖ (coerentemente con la definizione di PI).

È anche possibile stabilire se un AA dà una corrente in acqua in base dell'INDICE IDROFATICO

- ↳ IDROFILICO: indice NEGATIVO
- ↳ IDROFOBICO: indice POSITIVO

• **Esercizio:**

Il peptide Ala-Leu-Val-Trp-Gly-Cys ha natura idrofila o idrofoba?

Dalla tabella	ALA → 1,8	TRP → -0,9	=> ha natura IDROFOBICA
	LEU → 3,8	GLY → -0,4	
	VAL → 4,2	CYS → 2,5	

Gli AA sono trasparenti nel visibile per questo la sequenza viene studiata con SPETTILOROPA UV.

legge di LAMBERT-BEER: $A = \epsilon \cdot c \cdot l$

(trao da concentrazioni TOTALI dei residui di cui sono presenti, se ho N residui $c = \frac{1}{N} (\frac{A}{\epsilon l})$)

↳ coefficiente di estinzione molare [e/mol.cm]
 ↳ lunghezza cammino ottico (in cm)
 ↳ concentrazione del campione
 ↳ ASSORBENZA (letta dello strumento)

Solo 3 AA emettono
 TIROSINA (Y) } a 280 nm
 TRPTOFANO (W) }
 FENILALANINA (F) } a 260 nm

Nei esercizi su questo argomento occorre ricordare: 1 DALTON = 1 g/mol

1 Å (ANGSTRÖM) = 100 pm = 0,1 nm = 10^{-10} m → 1 Å = 10^{-10} m

• **Esercizio**

Due soluzioni equimolecolari vengono analizzate a 280 nm. Quali ha assorbanza maggiore tra GLEFLIGY e JVKDFGYWA?

Solo Y e W emettono a 280 nm => SVKDFGYWA ha 3 residui che emettono quindi ha assorbanza maggiore

• **Esercizio**

Una soluzione di una proteina che include 3 residui di triptofano a 280 nm con un'assorbenza di 0,1 (l = 1 cm). Trovare la molarità della soluzione proteica sapendo che $\epsilon = 3100$ e/mol.cm. Se la proteina avesse massa molecolare 100k Dalton, quale sarebbe la sua concentrazione in mg/ml?

$c = \frac{0,1}{3100 \cdot 1} = 2,94 \cdot 10^{-5} = 30 \mu M$ → ho 3 residui => devo dividere

concentrazione proteica: $\frac{30 \mu M}{3} = 10 \mu M = 10 \frac{\mu mol}{l}$

! 1 g/l = 1 mg/ml

100k d = 100.000 g/mol

$100.000 \frac{g}{mol} \cdot 10 \cdot 10^{-6} \frac{mol}{l} = 1 \frac{g}{l} = 1 \frac{mg}{ml}$

• **Esercizio**

Una soluzione di una proteina con 7 residui di tirosina viene analizzata a 280 nm con una cuvette di 1,5 cm. Calcolare la concentrazione della soluzione in mg/ml sapendo che $A = 0,95$ ed $\epsilon = 15000$ l/mol.cm (peso molecolare 75000 Da).

$c = \frac{A}{\epsilon l} = \frac{0,95}{15000 \cdot 1,5} = 4,22 \cdot 10^{-5} = 42 \cdot 10^{-6} = 42 \mu M$ → diviso 7 perché ho 7 residui => 6 μM

ENZIMI (prof. CLOFANI)

Sono proteine in grado di **CATALIZZARE** le REAZIONI: ne aumentano la velocità stabilizzando gli intermedi di reazione.
 Intervengono su reazioni **SPONTANEE** ($\Delta G < 0$, della **CINETICA** non della **TERMODINAMICA**) che avverrebbero anche senza intervento dell'enzima ma sarebbero così lente da essere inutili.

Gli enzimi hanno dunque **POTENZA CATALITICA**: aumentano velocità
SPECIFICITÀ: un enzima catalizza solo ben specifiche reazioni.

Posso anche avere d'azione di più enzimi in successione (**PATHWAY METABOLICO**)
 La velocità della reazione **DIRETTA** e di quella **INVERSA** sono aumentate di uno stesso fattore.

Gli enzimi sono molto presenti nel corpo umano e svolgono tante funzioni (trasduzione, regolazione, digestione, moto, pompe ioniche, ecc...).

APSENA: enzima non cataliticamente attivo

COPATORS/i: molecole o non proteica o inorganica che permette all'enzima di funzionare
 Questi sotto forma di molecole specifiche d'alcuni **COENZIMI**.

= **GRUPPO PROSTETICO**

+
ESISTENZA SUBUNITÀ FUNZIONALI PROTETICHE

= **OLONERMA**

Parte cataliticamente attiva di un enzima.

ZINCO (PROSENA): precursore nativo

Il complesso molecolare/molecola di cui l'enzima catalizza la reazione è detto **SUBSTRATO**, esso si lega in una specifica zona dell'enzima detta **SITO ATTIVO** perché può divenire la catalisi (spesso perché con i suoi è necessario di modificare anche il **SITO PROSTETICO**, una sorta di "interruttore" della reazione).

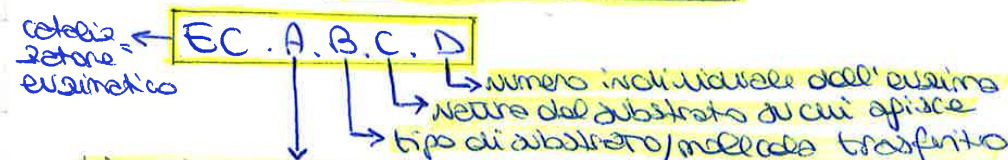
L'attività degli enzimi è determinata dalla loro **STRUTTURA QUATERNARIA** (cioè l'arrangiamento spaziale delle subunità) e dalla loro **STRUTTURA TERZIARIA** (cioè la loro conformazione 3D). Di solito la regione coinvolta nella attività catalitica è ridotta (3-4 AA).

La **SPECIFICITÀ** dell'enzima per substrati o reazioni è legata a diversi fattori che possono essere: struttura, carica elettrica, idrofobicità o idrofilicità.

Gli enzimi dunque hanno **STEREOSPECIFICITÀ**
REGIOSELETTIVITÀ
CHELOSPECIFICITÀ

Classificazione

l'enzima c'è un **CODICE IDENTIFICATIVO**:



tipo principale di reazione (numeri da 1 a 6):

- 1 **OSSIDORIDUZZANTI**: realizzano reazioni redox
- 2 **TRASFERASI**: trasferiscono gruppi funzionali
- 3 **IDROLASI**: rompono i legami usando H_2O
- 4 **LIASI**: rompono i legami senza H_2O
- 5 **ISOMERASI**: regolano i cambiamenti di isomeria
- 6 **LIGASI**: legano covalentemente due molecole

Altre qui abbiamo 3 categorie:

- ANALOGHI DEL SUBSTRATO: detti anche **VARCOSTONI** per **AFFINITA'**, sono simili al substrato e specifici per il dato enzima che vanno a modificare e inattivare.
- REAGENTI GRUPPO SPECIFICI: reagiscono con specifici gruppi R di AA (possono essere usati come traccianti).
- INIBITORI ENZIMICI: sono il mezzo più specifico per inattivare un dato enzima. Si legano come il substrato ed imitano ad ottenere processi finiando per inattivare l'enzima.

Mecanismi di Catalisi

Cioè cosa succede al substrato dopo che si lega con l'enzima.

- Possono essere CATALISTI:
- ACIDO-BASIS
 - COVALENTI
 - LEGATA A IONI METALLICI
 - PER INTERAZIONE ELETTROSTATICA
 - LEGATA A EFFETTI DI PROSSIMITA' / ORIENTAMENTO
 - LEGATE PREFERENZIALMENTE CON LO STATO DI TRANSIZIONE

- ESERCIZI - (prof. BOFFITO)

ENERGIA LIBERA (G): esprime la quantità di lavoro macroscopico che un sistema è in grado di cedere all'ambiente.

↳ ΔG dà informazioni sulla spontaneità di una reazione.

↳ un enzima non agisce su ΔG ma solo sulla velocità.

- $\Delta G > 0$: ENDOERGENICA
- $\Delta G = 0$: EQUILIBRIO
- $\Delta G < 0$: ESODOERGENICA → SPONTANEA



In condizioni standard di equilibrio si ha $\Delta G = 0 \rightarrow \Delta G^{\circ} = -RT \ln k'$ → variazioni di energia libera standard in condizioni di equilibrio.

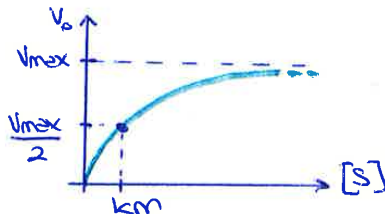
CINETICA ENZIMATICA

K_m è la concentrazione di substrato per cui $v = v_{max}/2$.

- Grafici:

• **MICHAELIS-MENTEN:**

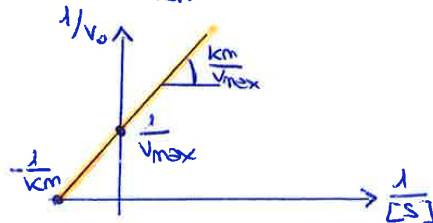
$$v = \frac{v_{max} [S]}{v_{max} + [S]}$$



Iperbole quadrata. Per [S] piccole ha relazione pressoché lineare, poi tende ad un valore pressoché costante.

• **LINWEAVER-BURK:**

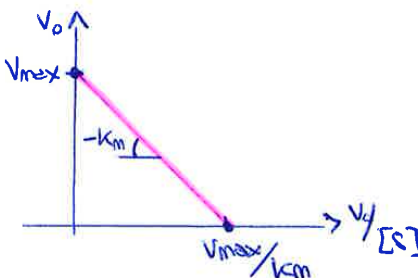
$$\frac{1}{v} = \frac{K_m}{v_{max}} \cdot \frac{1}{[S]} + \frac{1}{v_{max}}$$



$\frac{K_m}{v_{max}}$ è la pendenza della retta.

• **EADE-HOFSTEE:**

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



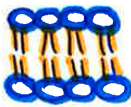
LIPIDI e MEMBRANA CELLULARE (prof. CATTANO)

Le membrane cellulari hanno una struttura che permette una **PERMEABILITÀ** della **STRUTTURA**
 PROTEINE: trasporto in modo controllato ←
 LIPIDI: funzione da barriera protettiva ←

La membrana ha una polarizzazione elettrica: -60 mV.

Lipidi di membrana

Hanno due parti: **TESTA**: idrofobica (essenzialmente ACIDI GRASSI)
CODE: idrofilica (variabile)



→ doppio strato fosfolipidico (molecole AMPIFILICHE)

ACIDI GRASSI:

Sono acidi carbossilici con isomeria cis che si ripiegano su se stessi.
 A condizioni fisiologiche di pH il gruppo carbossilico è ionizzato → carbossilato
 Nella nomenclatura si nomina il C a partire dal gruppo carbossilico oppure si usa la lettera greca (non cambia il carbossilico).
 Per individuare la posizione del doppio legame:
 - notazione ω: si parte a numerare dal C finale (che ha lettera ω).
 - notazione δ: si parte dal gruppo carbossilico a contare.

In generale sono indicati: $C_m : n$ $\left\{ \begin{array}{l} N : \text{no di doppi legami} \\ m : \text{no di C} \end{array} \right.$

I doppi legami sono sempre separati da un CH_2 .

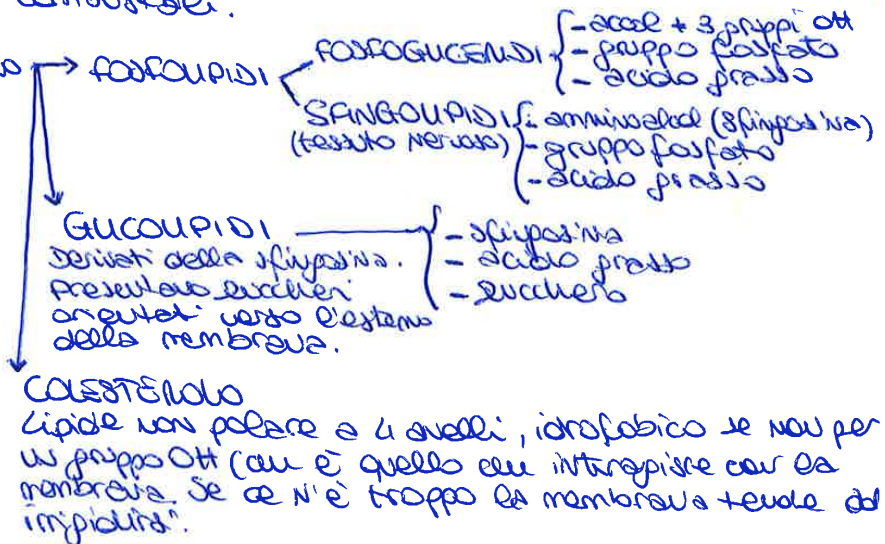
Un acido grasso importante per il metabolismo è il UNSATURO.

LIPIDI:

Sono riserve di energia combustibile.

I principali tipi di lipidi di membrana sono:

gruppo fosfato / zucchero / polimero
 acido grasso → NON POLARE



testa / coda } fosfolipidi disposti a coda → MICELLE → self assembly (cf. SAPONI)

testa / coda } fosfolipidi disposti a cilindro → LIPOSOMI → STRUTTURA PLANARE

Le parti idrofobiche sono verso l'interno, quelle idrofiliche verso il citoplasma.

GIUNZIONI SERBATE: sono vie di comunicazione per cellule vicine (epiteliali, nervose e muscolari). Sono formate da due membrane separate da uno spazio intercellulare, e intristano e occupate da subunità delle connessioni (formate da proteine transmembrana delle connessioni).
 Rimangono aperte e si dividono solo in presenza di elevate concentrazioni di ioni calcio/basso pH.
 Si dividono anche per isolare cellule danneggiato.
 Permettono comunicazione rapida tra due cellule.

TRASPORTO ATTIVO: avviene contro il gradiente di concentrazione ($\Delta G > 0$) e richiede energia

- ↳ meccanismo primitivo: i trasportatori sono proteine di membrana
 - ↳ meccanismo secondario o cotrasportatori: sono proteine in cui il trasporto di una molecola in una direzione termodynamicamente sfavorevole avviene in contemporanea al trasporto nella direzione favorevole di un'altra molecola
- ↳ IMPORTI
↳ EXPORTI

SCAMBIATORI Na-Ca: trasporto che utilizza il gradiente elettrochimico del Na per pompare all'esterno della cellula ioni Ca^{2+} .

ATPas di tipo P: sono trasportatori primari

- ↳ Ca^{2+} ATPasi: importante per la contrazione muscolare (indotta dall'aumento di Ca^{2+}). Sul versante citoplasmatico questa proteina ha 3 domini (N, P ed A).
 - ① N lega ATP e Ca^{2+} (E_1)
 - ② P accetta un gruppo fosforico dalla idrolisi dell'A.P (E_2)
 - ③ A guida il passaggio degli ioni, idrolisi ioni, E_2 non è più stabile o è ripulita E_1 .
- ↳ Na^+/K^+ ATPasi: l'idrolisi dell'ATP permette allo stato E_1 di legare 3 ioni Na^+ e trasportarli fuori (E_2). Lo stato E_2 lega due ioni K^+ e li trasporta dentro.
 Esistono degli inibitori di questa pompa che permettono di aumentare la concentrazione di ioni Na dentro e ciò ridotta l'espulsione degli ioni Ca \Rightarrow aumento efficienza di contrazione muscolare.
- ↳ H^+/K^+ ATPasi: pompa protoni nello stomaco per abbassare il pH.

Resistenza sviluppata dalle cellule ai farmaci: dipende dall'attività della proteina della multi-resistenza ai farmaci (MDR) e della glicoproteina P che pompa i farmaci fuori della cellula.

Energia associata a gradienti di concentrazione

$$[A]_{fuori} \rightleftharpoons [A]_{dentro} \quad \Delta G_A = RT \ln \frac{[A]_{dentro}}{[A]_{fuori}} + F \Delta \psi$$

→ termine positivo solo per molecole con carica da trasportare

- $[A]_{fuori} < [A]_{dentro} \Rightarrow \Delta G_A < 0$ (spontanea) per far uscire A

- $[A]_{dentro} > [A]_{fuori} \Rightarrow \Delta G_A > 0 \Rightarrow$ flusso verso l'interno di A avviene solo spendendo energia

MUTAZIONI: possono essere dovute a:

- ERRORE NELLA REPLICAZIONE
- AGENTI ALICHAANTI
- RADIAZIONI IONIZZANTI

↓

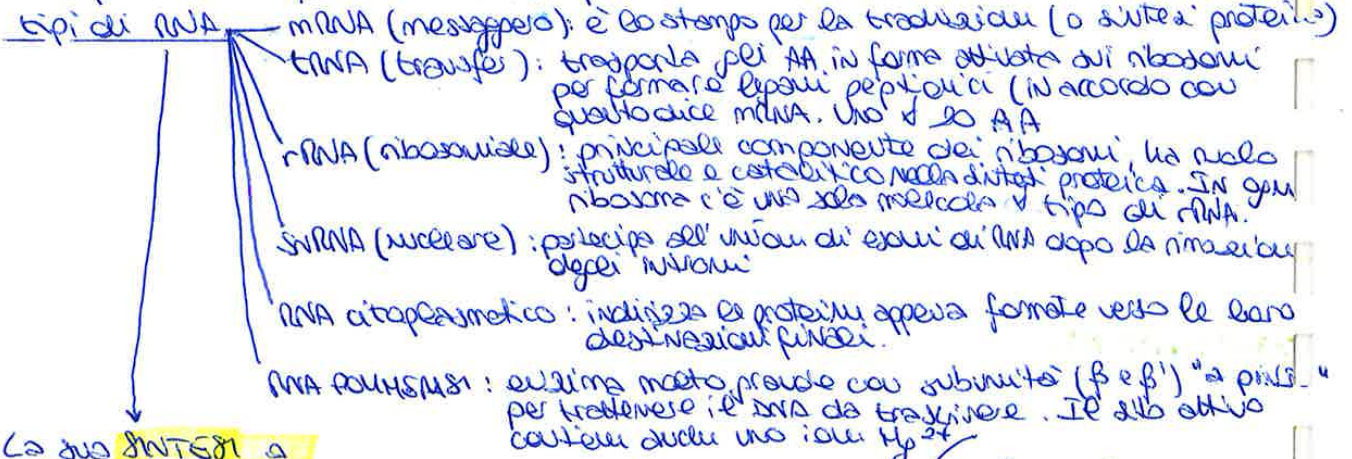
- sostituzioni di una coppia di basi
- delezioni di una/più coppie di basi
- inserzioni di una o più coppie di basi (spesso intercalanti)

REPARAZIONI ←

- insezione diretta del danno
- riparazione per eliminazione di NT
- riparazione per ricombinazione

TRASCRIZIONE

Il DNA contiene informazioni che diventano disponibili solo quando esso è espresso sotto forma di RNA e proteine.



La sua sintesi a

perché del DNA si dice **TRASCRIZIONE** ed è catalizzata dall' **RNA FORMOSI**

che si occupa anche dell'allungamento della catena. Direzione 5' → 3'. Non richiede primer e non è in grado di eliminare nucleotidi messi per errore.

RNA sintetizza complementare al DNA stampo.

Sul DNA stampo vi sono specifiche sequenze di inizio/fine trascrittive. I diversi tipi di RNA richiedono tipi diversi di RNA polimerasi. Sintesi del RNA avviene così:

- 1) ricerca di promotori
- 2) srotolamento di un breve tratto di DNA per avere lo stampo
- 3) scelta del ribonucleotide corretto e catalisi della reazione di formazione di un legame fosforidattivo (processo ripetuto)
- 4) ricostituzione spaziale di terminazione
- 5) interazione con attivatori/repressori proteici che regolano la trascrizione

- per fare ciò gli occorrono:
- STAMPO: DNA a singola elica
 - PRINCIPALI ATTIVANTI (ATP, GTP, UTP, CTP)
 - IONI METALLICI: Mg^{2+} o H_2^{2+} BIVALENTE

CATENA CODIFICANTE: catena senso (+), stessa sequenza RNA ma con T al posto di U

CATENA STAMPO: catena anti-senso (-), complementare del RNA tradotto

Catene di RNA di nuova sintesi vanno incontro a maturazione prima di diventare mRNA:

- acquisizione capuccio 5' e coda 3'
- **SPlicing**: per **INTRONI** (sequenze non codificanti) vengono rimossi e per **EXONI** (codificanti) vengono uniti tra loro per formare mRNA (Gli introni iniziano con GU e finiscono con AG)

due reazioni di transesterificazione

tRNA ha { sito per trasporto AA → una molecola di tRNA porta uno specifico AA
 { sito ricoaddeimento stampo
 ↳ 3 basi dette ANTICODONI di uniscono a 3 CODONI sul mRNA

Un AA non può ricodificare il codone da solo, per questo occorre tRNA

INTRONI: sequenze intercalate
EXONI: sequenze espresse

CARBOIDRATI (prof. CIARRELLI)

Sono le molecole più abbondanti della Terra.

L'ossidazione dei CARBOIDRATI è la principale fonte di produzione di ENERGIA nelle cellule non fotosintetiche.

Sono POLIUMOLECULE ALDEIDI / CHETONI.

Di solito formula $(CH_2O)_n$ ma possono anche contenere N, P o S

Possono essere addolciti in:
 MONOSACCARIDI: 1 unità di zucchero
 OLIGOSACCARIDI: più unità monosaccaridiche
 POLISACCARIDI: >20 unità monosaccaridiche
 e vengono rappresentati con le proiezioni di FISHER.

• MONOSACCARIDI

Una catena di atomi di C non ramificata con gruppi doppi e un legame doppio con un atomo di ossigeno (catena aperta), gli altri atomi hanno come sostituito un gruppo ossidrilico.

A seconda della posizione del gruppo CARBONILICO sono:

ALDOSI: estremo catena carbonilica
 CHETOSI: qualunque altra posizione

I monosaccaridi più semplici sono i TRIOSI (3 atomi di C) come la GUCERALDEIDE e il DILIOSSICETONE.

A seconda del numero di carboni:
 TETROSI (4) - FRUTTOSI } questi sono i più diffusi in natura
 PENTOSI (5) - GLUCOSIO
 ESOSI (6)
 EPITOSI (7)

Tutti hanno forme idometriche otticamente attive.

Per le idometrie: CANTENO D/L.

EPIMERI: zuccheri che differiscono solo per la configurazione di un atomo del carbonio.

In acqua i monosaccaridi con >5 carboni hanno strutture cicliche e per rappresentarli si usano le FORMULE PROSPETTICHE di HAWORTH; cioè, chi si trova sotto il piano dell'anello o a destra nelle proiezioni di FISHER.

Le strutture cicliche sono più stabili.

• DISACCARIDI (o GUCOSIDI)

Sono per OLIGOSACCARIDI più diffusi.

Presentano un legame O-Glicosidico tra un gruppo ossidrilico di uno zucchero e il carbonio anomero di un altro -H-O-H-

SACCAROSIO
 LATTOOSIO
 MALTOOSIO
 (molto presenti in natura)

↳ il più semplice, si forma da due molecole di D-GUCOSIO.

• POLISACCARIDI (o GUCANI)

Formati da tante unità monomeriche

OMOPOLISACCARIDI: un solo tipo di monomero $\rightarrow \square - \square - \square$
 ETEROPOLISACCARIDI: più tipi di monomeri $\rightarrow \square - \square - \square - \square - \square$
 possono essere RAMIFICATI o NON RAMIFICATI.

↓
 legami α 1-4
 + legami α 1-6
 Glicosidici
 molecole con funzione di riserva

↓
 legami β 1-4
 glicosidici
 molecole energetiche
 ↳ più semplici da rompere
 α / indicano la β / chiralità
 nelle piante (es. cellulosa)

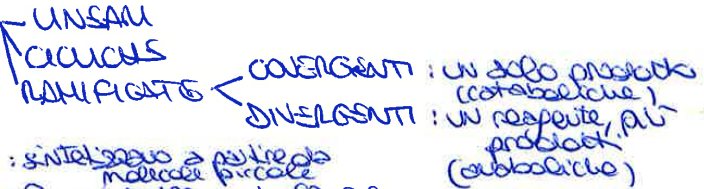
METABOLISMO (prof. CIARDINI)

Insieme dei processi con cui i viventi ricavano e usano energia per le loro funzioni. È una serie di reazioni chimiche.

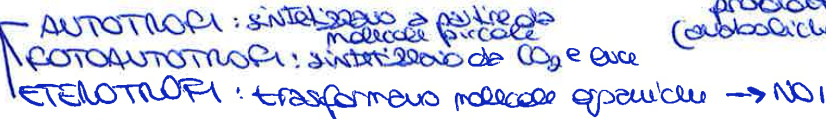
CATABOLISMO: degradazioni (ossidazioni ESOCENERGETICHE), parte da sostanze nutrienti ricche di energia per dare prodotti poveri di energia e fornire energia

ANABOLISMO: biosintesi (reazioni ENDOCENERGETICHE), parte da molecole piccole e ne produce di grandi assorbendo energia chimica.

Le vie metaboliche possono essere



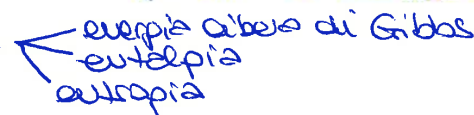
Gli organismi sono



Trasformazioni chimiche metaboliche:

- in più steps
- ottengono energia chimica
- minima dissipazione in calore
- tutte le reazioni sono catalizzate da enzimi

Reserve chimiche



ATP: molecola che contiene energia nei 2 legami fosfoanidridici. Partecipa alle reazioni in due fasi:

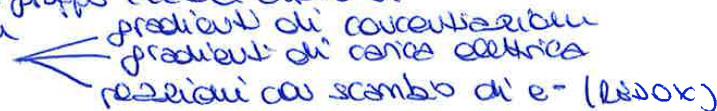
- gruppo fosforico viene tolto dall'ATP
- viene sostituito con NH_2 e P; viene liberato



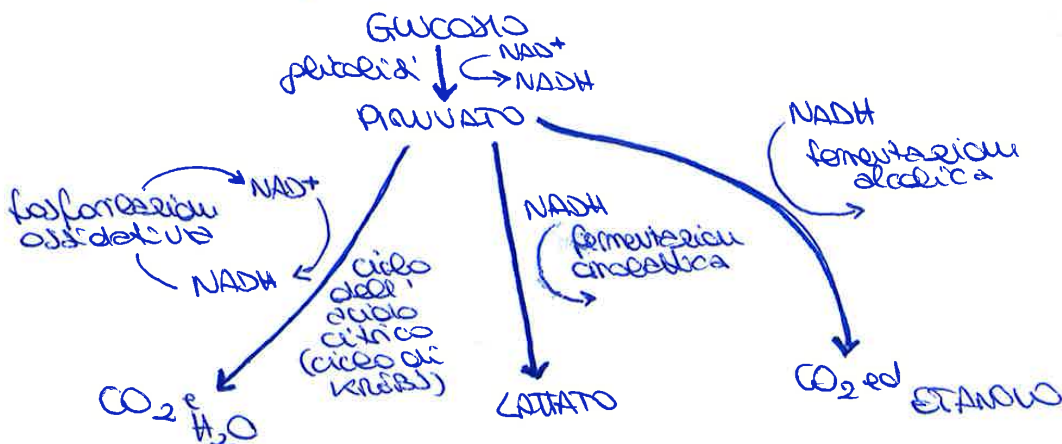
Quando viene idrolizzato ad adenosina di difosfato (ADP) o monofosfato (AMP) viene liberata molta energia libera ($\approx -167 \text{ kJ/mol}$ di idrolisi).

ACQUA COIBUINA A: è un trasportatore con energia liberata rispetto al posto dell'ossigeno estremo con cui edifica. Trasporta un gruppo ossidrilico attivato.

forme di conservazione dell'energia



NAD⁺ (nicotinamide adaina: trasportatore di e^- ad alta energia ed e^- dimercaptide) presente in tutto il metabolismo del glucosio



1.4 SCISSIONS del +1,6BP

La rottura avviene in modo da avere due frammenti con lo stesso numero di C che diventeranno poi zuccheri (GAP). Reazione di equilibrio
 Scissione catalizzata da una base \Rightarrow condensazione alolica

1.5 INTERCONVERSIONS dei TRIOFI FOSFATO

TRIOFI (triofosfato idrogenato) è: enzima che consente l'isomerizzazione istantanea. È un enzima ad otto β filamenti // + otto α eliche (RAMELLO)

2.6 DEIDROGENAZIONE

L'aldeide si ossida in acido ($\Delta G^0 < 0$) e l'energia ottenuta permette la sintesi del fosfato ad alta energia. Abbiamo NAD che si riduce e diventa NADH.

GAPDH catalizza della reazione \leftarrow enzima è invertito, sito attivo contiene un -SH
 \leftarrow c'è un trasferimento diretto di idrogeno H^+ intermedio covalente con l'enzima

reazione in 5 fasi

- ① GAP si lega ad enzima
- ② gruppi -SH attacca e' aldeide
- ③ biemiacetale viene ossidato e $NAD^+ \rightarrow NADH$ (energia viene conservata)
- ④ NADH viene sostituito da un'altra molecola di NAD^+
- ⑤ viene formata 1,3BPG da peptone ATP dell'ASP nella reazione successiva

2.7 PRODUZIONE ATP

PK si ricopre ATP.

2.8 CONVERSIONS del 3FOSFOGLICATO IN 2 FOSFOGLICATO

MUTASI: enzima che catalizza il trasferimento di un gruppo funzionale all'interno della stessa molecola

Conversione del 3PG in 2PG (reazione energeticamente quasi neutrale)

2.9 DEIDRATAZIONE del 2 FOSFOGLICATO a PEP

ENOLASI: enzima che catalizza la deidratazione del 2PG con formazione del fosfoenpiruvato.

Grande produzione di energia.

2.10 TRASFERIMENTO del GRUPPO CARBONICO da PEP ad ADP

Scissione di PEP catalizzata da piruvato chinasi e sintesi di ATP
 fosfoenpiruvato che diventa PYR (piruvato)

PK: regola e' attivita' catalitica (tramite nel fegato \rightarrow peccato)
 - alta [peccato] nel sangue \rightarrow attivo se fosforato che iperle un P_i
 - bassa [peccato] nel sangue \rightarrow rallenta la peccato (peccato)

FASE II della GLUCOLISI

- resa netta di 2ATP
- $2NAD^+ \rightarrow 2NADH$ (ulteriore energia di ritorno con la fosforazione ossidativa)
- ossidazione del piruvato (ciclo di Krebs)

ASSENZA di O_2 } muscolo \rightarrow lattato : meccanismo ANAEROBICO: è più veloce
 PIRUVATO } ericento \rightarrow etanolo

PRESSIONE di O_2 } decarbossilazione : meccanismo AEROBICO: è favorito energeticamente
 PIRUVATO } - ciclo di Krebs
 - respirazione cellulare

GLUCONEOGENESI

PIRUVATO
 LATTATO \rightarrow possono essere usati per sintetizzare peccato

Avviene nel fegato per produrre peccato in assenza di altre fonti: è esattamente il inverso della peccato (usa alcuni per stessi enzimi)

PK
 PFK
 PK } devono essere opposte per via enzimatica

- ESERCIZI - (prof. BOFFITO)

POTENZIALI di TRASFERIMENTO del GRUPPO FOSFORICO
 È la tendenza a cedere il gruppo fosforico. Per valutarlo occorre confrontare le energie standard di idrolisi (ΔG°) delle sostanze.
 È tanto più ALTO quanto più è NEGATIVO ΔG°

ΔG° ci permette anche di dire la DIREZIONE di una REAZIONE: l'equilibrio è spostato verso ciò che ha il valore più negativo di ΔG° .

• **Esercizio:**
 Confronto tra ATP e peptidato 3 fosforato \Rightarrow è l'ATP ha potenziale di trasferimento più alto
 $\Delta G^{\circ} = -7,3 \text{ kcal/mol}$ $\Delta G^{\circ} = -2,2 \text{ kcal/mol}$

• **Esercizio:**
 ATP + CREATINA \rightleftharpoons ADP + CREATINA FOSFATO. Direzione della reazione?
 ATP \rightleftharpoons ADP: $\Delta G^{\circ} = -7,3 \text{ kcal/mol}$
 CREATINA FOSFATO \rightleftharpoons CREATINA: $\Delta G^{\circ} = -10,3 \text{ kcal/mol} \Rightarrow$ la reazione è spostata verso SINISTRA

• **Esercizio:**
 ATP + PIRUVATO \rightleftharpoons ADP + FOSFODIRIPIRUVATO. Direzione?
 ATP \rightleftharpoons ADP: $\Delta G^{\circ} = -7,3 \text{ kcal/mol}$
 FOSFODIRIPIRUVATO \rightleftharpoons PIRUVATO: $\Delta G^{\circ} = -14,8 \text{ kcal/mol} \Rightarrow$ verso SINISTRA

• **Esercizio:**
 ATP + GUCSIOLO \rightleftharpoons ADP + GUCSIOLO 3P. Direzione?
 ATP \rightleftharpoons ADP: $\Delta G^{\circ} = -7,3 \text{ kcal/mol}$
 GUCSIOLO 3P \rightleftharpoons GUCSIOLO: $\Delta G^{\circ} = -2,2 \text{ kcal/mol} \Rightarrow$ verso DESTRA

• **Esercizio:**
 ATP + GUCOSIO \rightleftharpoons ADP + GUCOSIO 6P. Direzione?
 ATP \rightleftharpoons ADP: $\Delta G^{\circ} = -7,3 \text{ kcal/mol}$
 GUCOSIO 6P \rightleftharpoons GUCOSIO: $\Delta G^{\circ} = -3,3 \text{ kcal/mol} \Rightarrow$ verso DESTRA

IDROLISI dell' ATP ed EQUILIBRIO di REAZIONI

In una povera reazione $A \rightleftharpoons B$ abbiamo spontanea conversione di A in B se $\Delta G^{\circ} > 0$ e dunque quando $[B]/[A] < K_{eq}$.

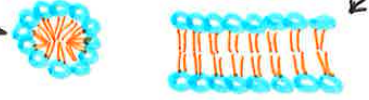
Accoppiando e idrolisi dell' ATP è possibile rendere possibile reazioni: $\frac{[B]}{[A]} \geq K_{eq}$
 $\Delta G^{\circ}_R = \Delta G^{\circ}_{AB} + \Delta G^{\circ}_{ATP \rightarrow ADP}$
 $\Delta G^{\circ}_R = -RT \ln(K_{eq}) \rightarrow K_{eq} = e^{(-\Delta G^{\circ}_R / RT)}$ ($R = 1,987 \cdot 10^{-3} \text{ kcal/mol} \cdot K$)

• **Esercizio:**
 $A \rightleftharpoons B$ ($\Delta G^{\circ} = 4 \text{ kcal/mol}$). Trovare K_{eq} a 25°C senza e con ATP. $\frac{[ATP]}{[ADP]} = 500$, $\frac{[B]}{[A]}$?
 $K_{eq} = e^{(-4 / (1,987 \cdot 10^{-3} \cdot 298))} = 1,16 \cdot 10^{-3} \Rightarrow$ avviene solo per $[B]/[A] < 1,16 \cdot 10^{-3}$
 $A + ATP \rightleftharpoons B + ADP$

ATP \rightleftharpoons ADP: $\Delta G^{\circ} = -7,3 \text{ kcal/mol}$
 $A \rightleftharpoons B$: $\Delta G^{\circ} = +4 \text{ kcal/mol}$ } $\Delta G^{\circ}_R = -7,3 + 4 = -3,3 \text{ kcal/mol}$
 $K_{eq, ATP} = e^{(-3,3 / (1,987 \cdot 298 \cdot 10^{-3}))} = 2,63 \cdot 10^2 \Rightarrow$ avviene solo per $[B]/[A] < 2,63 \cdot 10^2$
 $K_{eq} = \frac{[B][ADP]}{[A][ATP]} \rightarrow \frac{[B]}{[A]} = \frac{[ATP]}{[ADP]} \cdot K_{eq} \rightarrow \frac{[B]}{[A]} = 500 \cdot 2,63 \cdot 10^2 = 1,32 \cdot 10^5$

• **Esercizio:**
 ATP + PIRUVATO \rightleftharpoons ADP + FOSFODIRIPIRUVATO. Trovare ΔG° e K_{eq} a 25°C
 ATP \rightleftharpoons ADP: $\Delta G^{\circ} = -7,3 \text{ kcal/mol}$ perché ho solo tabella di idrolisi e quello prima.
 PIRUVATO \rightleftharpoons FOSFODIRIPIRUVATO: $\Delta G^{\circ} = +14,8 \text{ kcal/mol}$ } $\Delta G^{\circ}_R = 14,8 - 7,3 = 7,5 \text{ kcal/mol}$
 $K_{eq} = e^{(-7,5 / (1,987 \cdot 10^{-3} \cdot 298))} = 3,16 \cdot 10^{-6}$

- **FOSFOLIPIDI**: sono lipidi costituiti in gruppo fosfato. Sono costituiti da uno scheletro di glicerolo con due acidi grassi ed un gruppo fosfato legato al terzo atomo di carbonio del glicerolo. Il gruppo fosfato è polare (testa del fosfolipide). La loro natura AMFIPATICA fa sì che, in acqua, le regioni polari si orientano verso di essa mantenendo le code idrofobiche verso l'interno (doppio strato fosfolipidico) => membrane cellulari. **membr.**: singolo strato fosfolipidico



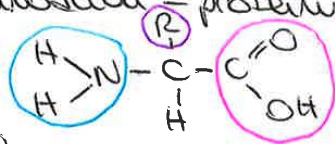
- **ELICOIDI**: sono acidi grassi modificati che intervengono nella comunicazione intercellulare. Derivano da acidi grassi a 20 atomi di C (ACIDO ARACIDISSIMICO) e contengono un doppio con 5 atomi di C al centro del quale si piega su se stesso. Includono prostaglandine e trombassani.

- **STEROIDI**: sono formati da 3 anelli a 6 atomi di carbonio e da un anello a 5 atomi di carbonio. Sono debolmente anfipatici. Il più comune è il colesterolo.

AMMINOACIDI e PROTEINE

Polimeri di amminocidi = proteine

AMMINOACIDO:



Gruppo Amminico

Gruppo Carbossilico

Gruppo R variabile -> sono 20

=> 20 AA diversi

tautomeri indotti dal legame peptidico che si forma con residui di condensazione (cibere H₂O)

- **PEPTIDI**: corte catene di amminocidi (< 50 AA)

Le funzioni delle PROTEINE dipendono dalla sua struttura 3D, sono formate da più di 50 AA:

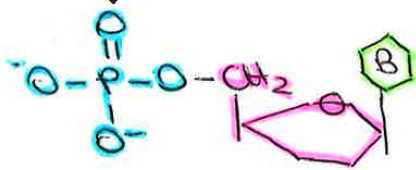
- **STRUTTURA PRIMARIA**: sequenza AA determinata dai legami peptidici. (cfr. cavo strato).
- **STRUTTURA SECONDARIA**: determinata dai ripiegamenti formati dai legami idrogeno tra gruppo -NH₂ e -COOH < α eliche β foglietti (cfr. cavo "ovato" a spirale)
- **STRUTTURA TERZIARIA**: dipende dai ripiegamenti prodotti dall'interazione tra i gruppi R di diversi AA dello stesso peptide tra due sistemi -> ponte disolfuro. (cfr. caso con due ed accoppiamenti su se stesso)
- **STRUTTURA QUATERNARIA**: proteine che contengono più di una catena polipeptidica (cfr. due catene distinte avvolti e uno sull'altro)
 - > **FIBROSA**: hanno filamenti obliqui che svolgono funzioni strutturali o di contrazione.
 - > **GLOBULARI**: formate da proteine con conformazioni a spirale, ripiegate, irregolari e impacchettate. Generalmente sono messaggeri chimici, recettori, trasportatori o enzimi.

Alcune proteine hanno natura sia fibrosa che globulare. Vi sono inoltre proteine con ≠ tipi di molecole associate:

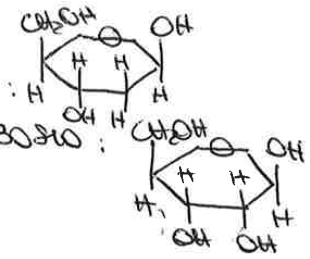
- **GLUCOPROTEINE**: proteine cui sono legati carboidrati -> contribuiscono al riconoscimento cellulare
- **LIPOPROTEINE**: proteine cui sono legati lipidi -> trasporto, lipidi nel sangue

NUCLEOTIDI ed ACIDI NUCLEICI

I nucleotidi trasferiscono e conservano l'energia nelle cellule costituendo il materiale genetico.



- BASE AZOTATA *
- GRUPPO FOSFATO (da 1 a 3)
- CARBOIDRATO



- * PIRIMIDINE (un anello di atomi di carbonio)
 - ◀ CITOSINA
 - ◀ TIMINA
 - ◀ URACILE
- * PURINE (doppio anello di atomi di carbonio)
 - ◀ ADENINA
 - ◀ GUANINA

Il gruppo fosfato consente il trasferimento di energia contenuta nel legame fosfato.

Nucleotidi ciclici: in essi vi è un legame tra un atomo di un gruppo fosfato e un carbonio del carboidrato. Si solitamente sono messaggeri chimici.

Gli acidi nucleici sono polimeri di nucleotidi che conservano e l'espressione dell'informazione. La complementarità delle basi azotate permette loro di formare legami idrogeno.

- **DNA:** acido desossiribonucleico. Struttura a doppia elica che decore in due direzioni opposte (5'-3' e 3'-5'). Desossibasi.



- **RNA:** acido ribonucleico. Struttura a singolo filamento di nucleotidi (5'-3'). Il carboidrato è il ribosio. Le basi azotate sono: **ADENINA**, **URACILE**, **CITOSINA** e **GUANINA**. La complementarità torna utile per sintetizzare mRNA dal DNA e per consentire il ripiegamento dell'RNA di se stesso.

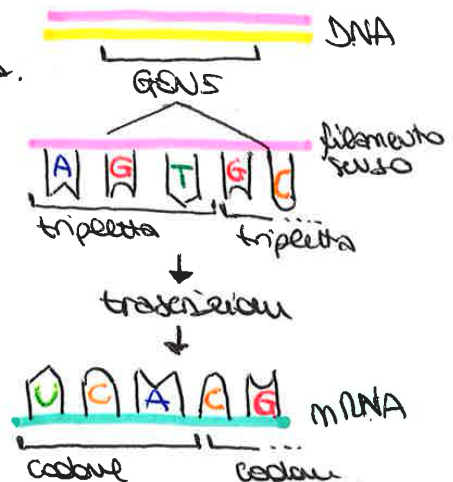


SINTESI PROTEICA

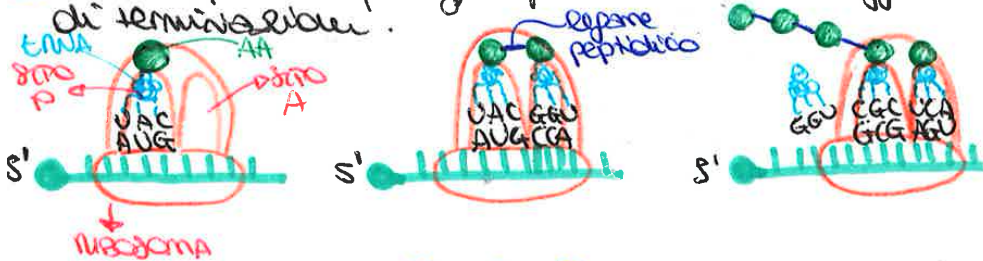
Nel DNA è contenuto il codice genetico che codifica ogni proteina necessaria alla vita.

La sintesi proteica avviene nel citoplasma e dunque è necessario che il DNA nel nucleo della cellula vada trasmesso ad un'altra molecola, l'mRNA (RNA messaggero) che si può muovere dal nucleo al citoplasma. Ciò avviene in più fasi:

- ① il DNA viene trascritto conformemente al codice genetico;
- ② l'mRNA va dal nucleo al citoplasma;
- ③ l'mRNA viene tradotto dai ribosomi per formare la corretta sequenza (codoni) amminoacidica della proteina.



- 1 I ribosomi allineano ~~delimitano~~ e mRNA (5'-3') con le tRNA che trasportano la sequenza di basi corrispondenti e si legano al CAP e al tRNA carico (cioè legato al suo AA) tramite i cosiddetti fattori di INIZIO.
- 2 Il legame dei fattori di inizio fa sì che il primo tRNA si allinei nel sito P del ribosoma e che una nuova aminoacil-tRNA si allinei nel sito A iniziando la traduzione vera e propria.
- 3 L'enzima PEPTIDIL TRANSFERASI catalizza la formazione del LEGAME PEPTIDICO tra l'AA nel sito P e quello nel sito A.
- 4 Le tRNA lascia il sito P, quello nel sito A si sposta e arriva un nuovo tRNA carico nel sito A.
- 5 Questo processo prosegue finché non viene raggiunto il codone di terminazione.



MUTAZIONI DELLE MUTAZIONI

- Mutazioni dirette del DNA
- Mutazioni per eliminazione di NT
- Mutazioni per ricombinazione

DESTINAZIONE DELLE PROTEINE

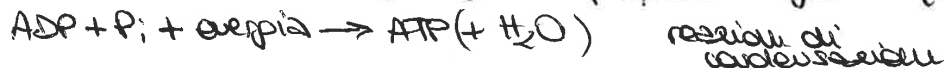
La prima sequenza ad essere tradotta in un AA è la sequenza LADSR che determina la destinazione della proteina.

REGOLAZIONE

- **TRASCRIZIONE**: alcune molecole di mRNA si legano a proteine nel citoplasma che hanno lo scopo di inattivare finché non ricorrono a precisi segnali chimici. Poiché la velocità di trascrizione regola la quantità di proteine nel citosol esse può essere attivata/inibita al bisogno.
- **TRADUZIONE**: poco compresi i meccanismi che la regolano. Iniziano nella prima fase e perché iniziati, occorrono almeno 11 proteine tra cui i fattori di inizio, alcune di queste proteine possono essere attivate/inattivate con conseguente inizio/interruzione della traduzione.

METABOLISMO

Le cellule immagazzinano energia che viene rilasciata mediante l'ossidazione del glucosio nella forma dell'ADENOSINA TRIFOSFATO (ATP) che funge da riserva temporanea di energia. L'ATP è sintetizzato a partire da un nucleotide ADENOSINA DIFOSFATO (ADP) e da fosforo inorganico (P_i):

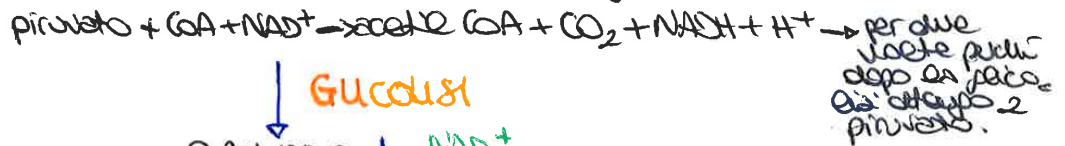


Le reazioni che formano l'ATP avvengono in due fasi:

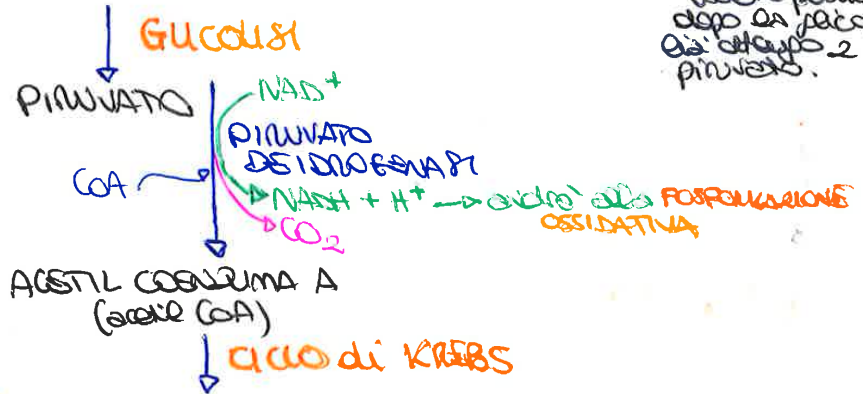
- 1) **FOSFORILAZIONE A LIVELLO DEL SUBSTRATO**: $X - P + ADP \rightarrow X + ATP$
- 2) **FOSFORILAZIONE Ossidativa**: $ADP + P_i \rightarrow ATP$

Con l'idrolisi dell'ATP si rompe il legame fosforico ed alta energia si ottiene, al bisogno, l'energia per la cellula.

Prima di entrare nel ciclo di Krebs vi è un passaggio intermedio di collegamento:

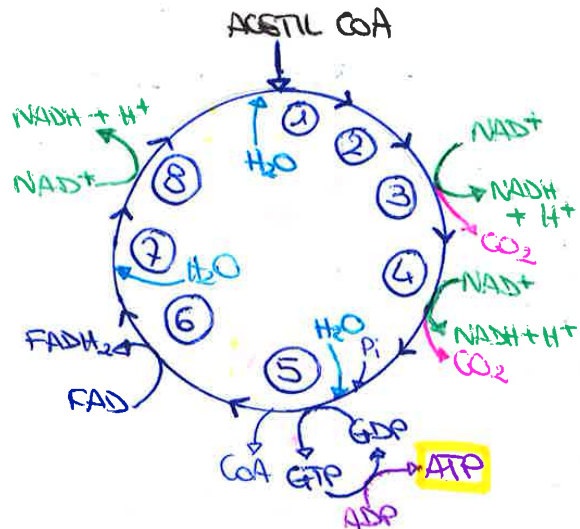


Avviene nella MATRICE MITOCONDRIALE

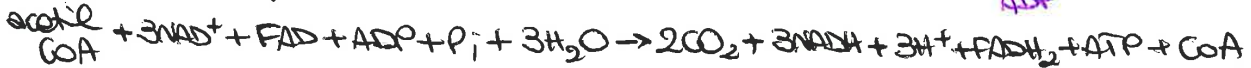


CICLO di KREBS

- Al termine di ogni giro del ciclo vengono prodotte due molecole di CO_2 (passaggi 3 e 4).
- Solo una molecola di ATP viene prodotta direttamente durante il ciclo della fosforilazione a livello del substrato (passaggio 5).
- In un singolo giro del ciclo vengono prodotti nel complesso 4 coenzimi ridotti: $3 \text{NADH} + \text{H}^+$ e 1FADH_2 (nei passaggi 3, 4, 6 e 8).



La reazione complessiva è:



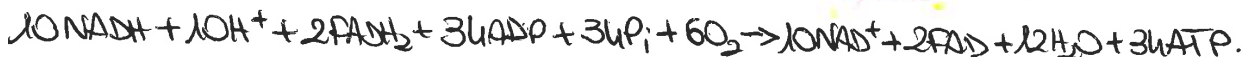
FOSFORILAZIONE OSSIDATIVA

È il processo che fornisce la maggior parte dell'ATP di forma nelle cellule. Può essere riassunta in tre fasi e comprende due processi:

- CATENA di TRASPORTO degli ELETTRONI: trasporto degli atomi di idrogeno nella membrana mitocondriale interna attraverso una serie di composti.
- ACCOPPIAMENTO CISMOSMOTICO: l'energia liberata dalla catena di trasporto viene usata per generare ATP.

- 1) NADH e FADH_2 cedono i loro H^+ alla catena di trasporto degli elettroni. Questi emergono dalla catena e si combinano con l'ossigeno producendo H_2O .
- 2) Il moto degli H^+ lungo la catena libera energia che è usata per trasportare ioni idrogeno attraverso la membrana mitocondriale interna. Questo trasporto crea un gradiente di concentrazione degli ioni H^+ che funge da riserva di una parte dell'energia prodotta col trasporto di elettroni.
- 3) Quando gli ioni H^+ fluiscono attraverso l'enzima ATP SINTETASI l'energia immagazzinata al punto prima viene usata per produrre ATP. Al max vengono prodotte 3 molecole di ATP / coppia di elettroni rilasciata dal NADH e 2 / coppia di elettroni rilasciata dal FADH_2 .

La reazione generale della fosforilazione ossidativa è:



Esercizi Interappio del 21/12/16

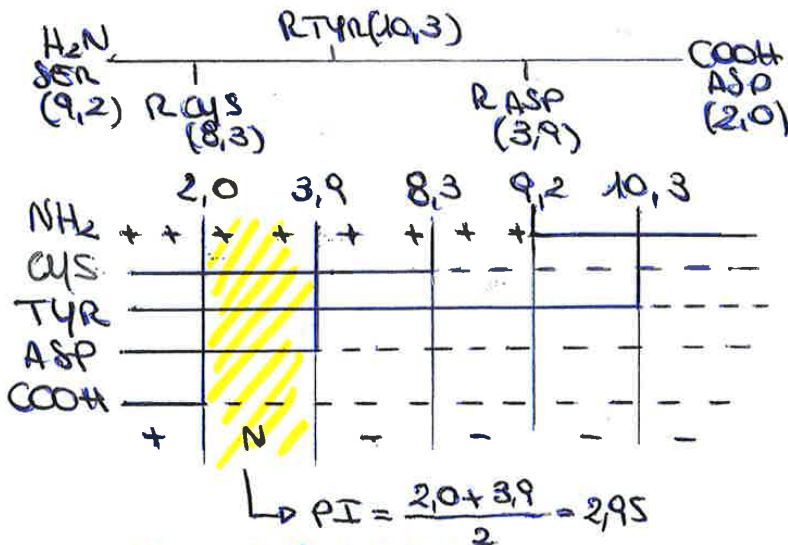
• Punto isoelettrico:

- FENILALANINA $\rightarrow PI = \frac{1,8 + 9,1}{2} = 5,45$ acido
 (-COOH=1,8; -NH₂=9,1)

- ARGININA: \rightarrow tipo II (basico) $\Rightarrow PI = \frac{12,5 + 9,0}{2} = 10,75$ basico
 (-COOH=1,8; -NH₂=9,0; -R=12,5)

- TIROSINA: \rightarrow tipo I (acido) $\Rightarrow PI = \frac{2,2 + 9,1}{2} = 5,65$ acido
 (-COOH=2,2; -NH₂=9,1; -R=10,3)

• Punto isoelettrico di: SER-VAL-GLY-CYS-TYR-ASP



Carica netta per i valori di pH:

- pH = 8 \rightarrow negativa
- pH = 3,5 \rightarrow debolmente negativa
- pH = 2,3 \rightarrow debolmente positiva
- pH = 1 \rightarrow positiva

• Due soluzioni acquose equimolecolari, vengono irradiate a 280nm. Quale ha assorbanza maggiore?

QLYFYWKQY \rightarrow questa perché a 280nm è la FENILALANINA (F) ad assorbire

! A 280nm assorbono TYROSINA (Y) TRIPTOFANO (W)

• Una soluzione di una proteina contiene 7 residui di triptofano e nessun residuo di fenilalanina o tirosina e viene irradiata a 280nm con una cuvetta da 1,5cm. Sapendo che $A = 0,95$ ed $\epsilon = 15000 \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}$, qual è la concentrazione della soluzione in mg/ml? (Peso molecolare 75000 Da).

$A = \epsilon \cdot c \cdot l \rightarrow c = \frac{A}{\epsilon \cdot l} = \frac{0,95}{15000 \cdot 1,5} = 4,22 \cdot 10^{-5} = 42 \mu\text{M}$ totali

7 residui $\Rightarrow \frac{42 \cdot 10^{-6}}{7} = 6 \mu\text{M}$

75000 Da = 75000 g/mol

$75000 \frac{\text{g}}{\text{mol}} \cdot 6 \cdot 10^{-6} \frac{\text{mol}}{\text{l}} = 0,45 \frac{\text{g}}{\text{l}} = 0,45 \text{ mg/ml}$

- Durante l'analisi di una proteina d'ottipolo dei frammenti, ordinarli per avere la sequenza della proteina di partenza:

ASMDR
AALRS
ILSR
RSASM
SRAD

ILSR AALRSASMDR

IDROCARBURI

Composti di C ed H

Sulla base della loro forma possono essere suddivisi in:

N° C CARBONI PRINCIPALI	
1	: MET -
2	: ET -
3	: PROP -
4	: BUT -
S+	: prefisso GRUPO -

ALIFATICI

Sulla base dei legami tra i carboni possono essere suddivisi in:

SATURI

Contengono solo legami SINGOLI (C-C)

ALCANI (C_nH_{2n+2})

• denominazione -ANO

REAZIONI:

- combustione $\left\{ \begin{array}{l} \text{completa (eccesso O}_2) \\ \text{incompleta (difetto O}_2) \end{array} \right.$
- ossidazione

CICLOALCANI (come sopra ma con struttura ad anello)

• nome: ciclo + ... + ANO

REAZIONI:

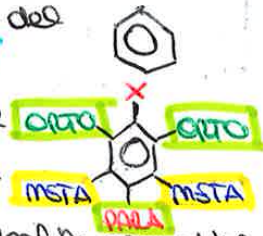
- combustione (come sopra)
- ossidazione
- addizione: concatazione

AROMATICI

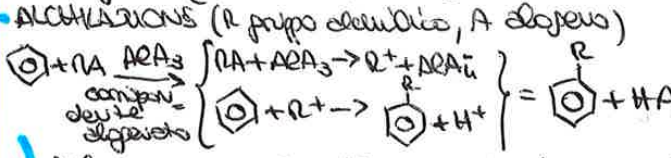
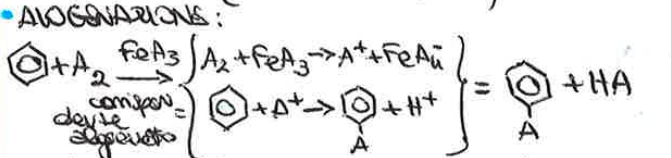
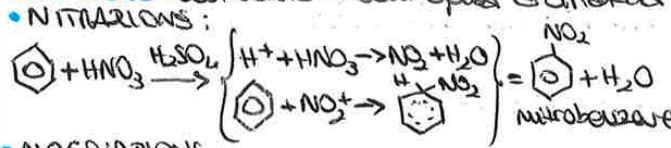
Contengono uno o più ANELLI AROMATICI

Sono derivati del **BENZENE** (C₆H₆)

I nomi dipendono dal tipo di sostituenti e dalla posizione in cui esso si trova



REAZIONI: sostituzioni elettrofile aromatiche



! Nel caso si effettuino più sostituzioni elettrofile di seguito \rightarrow BENZENE POLISOSTITUITO in cui le sostituzioni più presenti determinano la posizione di quello meno:

- ATTIVANTI: -NH₂, -OH, -OCH₃, -CH₃, -CH₂
- DISATTIVANTI: -NO₂, -CHO, -COOH, -SO₃H, -Cl, -Br, -I, -F

INSATURI

Contengono legami MULTIPI tra i carboni

ALCHENI (C_nH_{2n})

• DOPIO LEGAMI -C=C-
• denominazione -ENI

REAZIONI:

- idrogenazione: con catalizzatore metallico
- addizione elettrofila $\left\{ \begin{array}{l} \text{alogeno (ambiente inerte)} \\ \text{acido alogenidrico} \\ \text{acqua (con catalizzatore acido)} \end{array} \right.$
- polimerizzazione

CICLOALCHENI (come sopra ma con struttura ad anello)

• nome: ciclo + ... + ENI

ALCHINI (C_nH_{2n-2})

• TRIPLO LEGAMI (C≡C)
• denominazione -INO

REAZIONI:

- idrogenazione $\left\{ \begin{array}{l} \text{completa: } + 2\text{H}_2 \xrightarrow{\text{Pt}} \text{alcano} \\ \text{incompleta: } + \text{H}_2 \xrightarrow[\text{LINSEAR}]{\text{catalizzatore}} \text{alchene} \end{array} \right.$
- addizione: $\left\{ \begin{array}{l} \text{alogenazione} \left\{ \begin{array}{l} \text{completa: } + 2\text{A}_2 \rightarrow \text{alcano} \\ \text{incompleta: } + \text{A}_2 \rightarrow \text{alchene} \end{array} \right. \\ \text{alogenidrica} \left\{ \begin{array}{l} \text{completa: } + 2\text{HA} \rightarrow \text{alcano} \\ \text{incompleta: } + \text{HA} \rightarrow \text{alchene} \end{array} \right. \\ \text{idratazione: } + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow[\text{inverte}]{\text{CuCl}_2} \text{aldeide / chetone} \end{array} \right.$

In generale, per dare i nomi ad alchini sostituiti si parte a contare i C della catena più lunga in modo da dare il numero minore di sostituenti. Nel caso abbia catena lunga parli sempre quella con più sostituenti. Sostituenti in ordine al nome.

ESERCIZI: Nomenclatura (2015-2016)

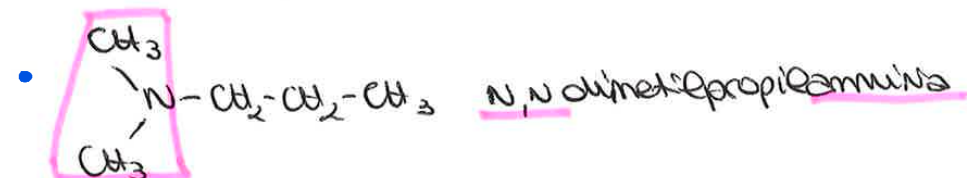
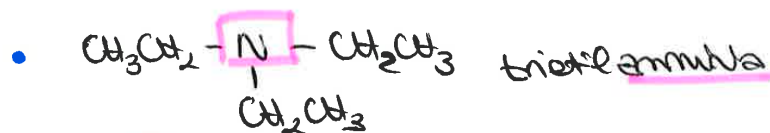
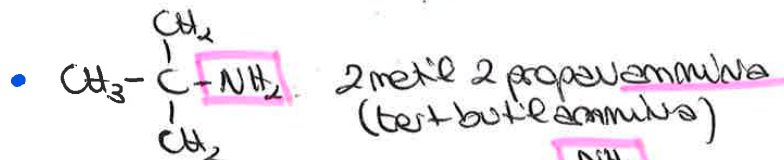
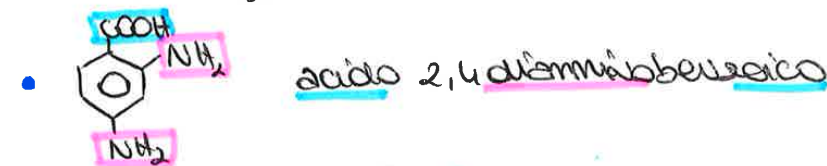
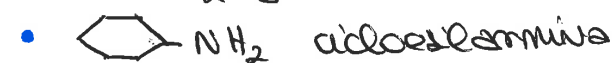
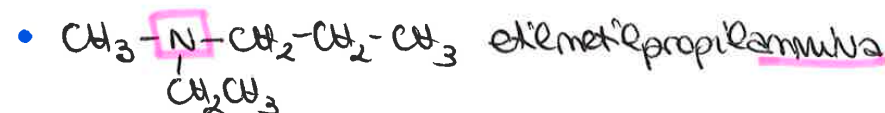
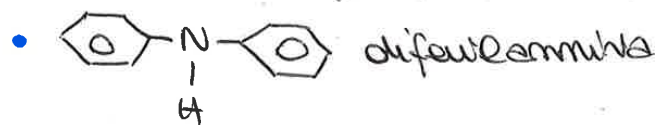
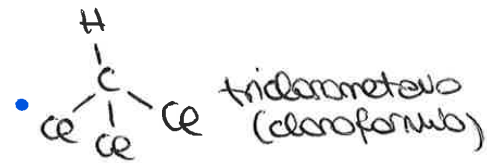
- $\text{H}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2$ 5 metile-6-ossoesammina
- $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2$ 4 osso-3-propilbutanammina
- acido 2,5,5 trimetil-4 osso ept-2 enoico
- $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{CH}_3$ 5 ammina 3 metile pentan-2-olo
- $\text{CH}_3-\text{Mg}-\text{CH}_3$ dimetil magnesio
- diisopropil etere
- $\text{OH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CH}_3$ isopropil 3 idrossi propoato
- metile ciclopentanecarboxilato
- p-clorometilbenzene
- clorometilbenzene
- $\text{CH}_3-\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}_2}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}$ 2,2,4-trimetilpentano
- $\text{CH}_3\text{CH}_2-\underset{\text{CH}_2\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CH}_3$ 3 metilpentano
- $\text{3 etile-4,7 dimetilnonano}$

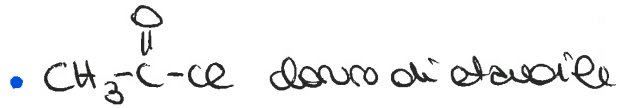
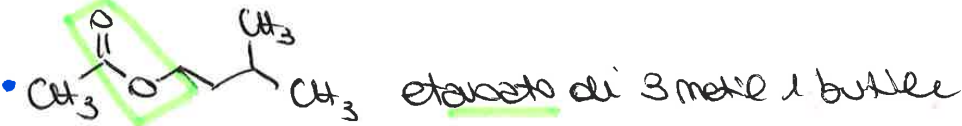
$$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\underset{\text{CH}_2\text{CH}_3}{\text{CH}}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{CH}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$$
- $\text{3 etile-2 metilsetano}$

$$\text{CH}_3-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\underset{\text{CH}_2\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$$
- $\text{4 etile-3 metilheptano}$

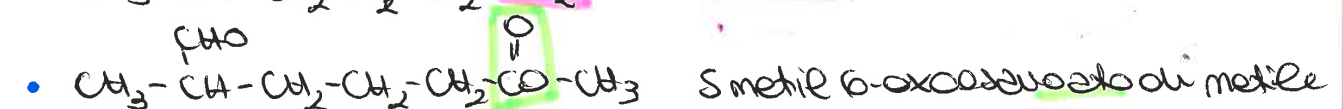
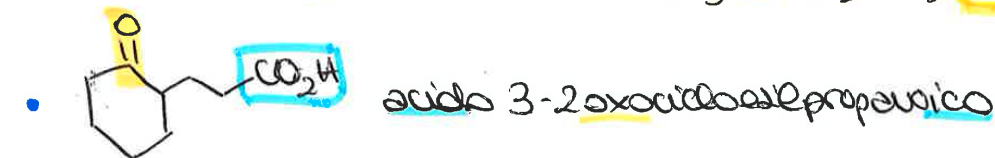
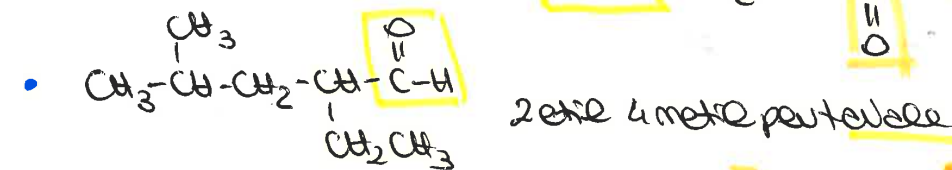
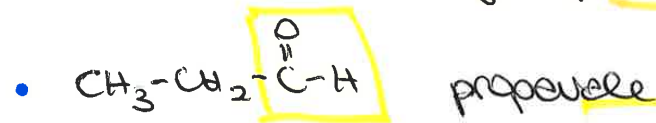
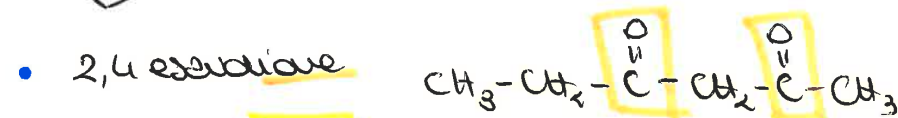
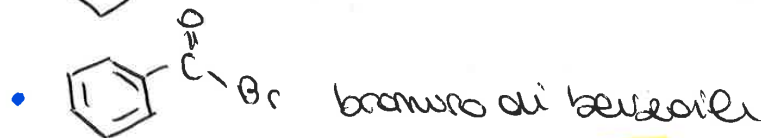
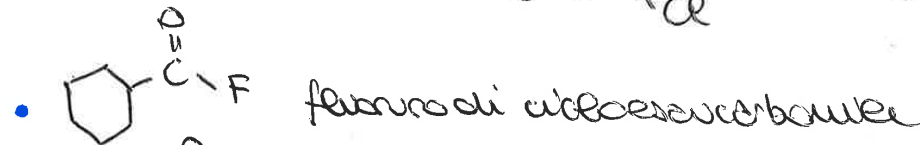
$$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\underset{\text{CH}_2\text{CH}_3}{\text{CH}}-\underset{\text{CH}_2\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$$
- $\text{4 etile-2,4 dimetilsetano}$

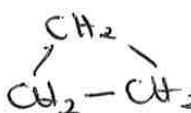
$$\text{CH}_3-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}-\underset{\text{CH}_2\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$$

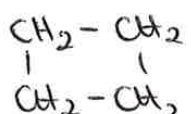


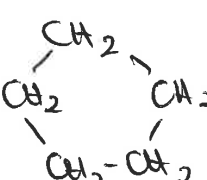



ALOGENURI ALCOHOLICI
 - IODURI
 - BROMURI
 - CLORURI




- $\text{CH}_2=\text{CH}-\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ 3 dimetil-1 pentene
 - ! Devi fare in modo che il doppio legame abbia il numero più basso
- $\text{CH}_3-\text{CH}=\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{Cl}}{\text{C}}}-\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{Br}}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ 4 etil-5 metil-2 esene
- $\text{CH}_3-\overset{\text{Cl}}{\text{C}}=\overset{\text{Br}}{\text{C}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ 4,4 dibromo-2 cloro-2 pentene
- $\text{CH}\equiv\text{C}-\overset{\text{Br}}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ 3 bromo-2 butino
- $\text{CH}\equiv\text{C}-\overset{\text{Cl}}{\underset{\text{Cl}}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ 3,3 dicloro-1 pentino
- $\text{CH}_3-\text{C}\equiv\text{C}-\overset{\text{I}}{\text{CH}}-\overset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CH}_3$ 4 iodio-5 metil-2 esino
- 


ciclopropano
- 

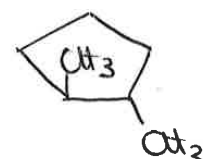
ciclobutano
- 

ciclopentano
- 

1,2 dicloro cis ciclopropano

 - *! se non mettano i sostituenti stanno in dis en CH_3
- 

1 cloro-2 metil ciclobutano
- 

cis 1,2 dimetil ciclopentano
- 

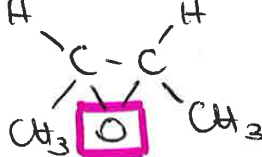
trans 1,2 dimetil ciclopentano

 - ! non è deuto-fuori ma sopra-sotto

- $\text{CH}_3\text{-O-CH}_2\text{-CH}_3$ etile metile etere
- $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O-CH}_2\text{-CH}_3$ dietil etere
- $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$ 1-butolo


GRUPPO ETEREO
(negli ESTER eol
ESTER CICLICI)

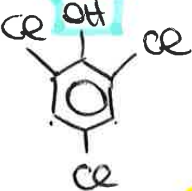
- $\text{CH}_2\text{-CH}_2$
 ossido di etilene

-  ossido di cis-2-butene

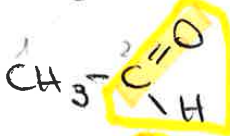
* ossidanti

! Carbonilico ha
priorità su -OH

-  idrossibenzene o fenolo

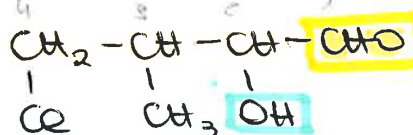
-  2,4,6 tribromofenolo

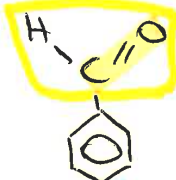
GRUPPO CARBONILICO
quando è nella
forma C=O o -CHO
si trova nelle ALDEIDI

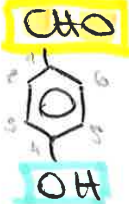
-  etale

-  metale

-  3 cloro-2,2 dimetil pentale

-  4 cloro-2 idrossi-3metil butale

-  benzaldeide

-  4 idrossi benzaldeide
o para idrossi benzaldeide

- $\text{H}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2$ metanammide
- $\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2$ etanammide o etilammide
- $\text{H}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{N}(\text{H})\text{CH}_3$ N-metanammide
- $\text{H}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}-\text{CH}_3$ N-metanammide
- $\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ N,N dimetiletanammide
- $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{NH}_2$ amminopropano
- $\text{CH}_3-\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$ N,N dimetilamminopropano
- $\text{CH}_3-\text{N}(\text{H})(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)$ Nmetilamminopropano

GRUPPO AMMIDICO
Nelle AMMIDI.

$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2$ ammido PRIMARIA (-AMMIDI)

$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{N}(\text{H})\text{R}'$ ammido SECONDARIA (N+...-AMMIDI)

$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{N}(\text{R}')(\text{R}'')$ ammido TERZIARIA (N,N+...-AMMIDI)


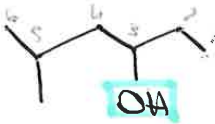

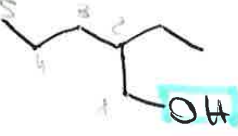
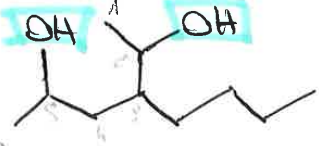

GRUPPO AMMINICO
Nelle AMMINI.

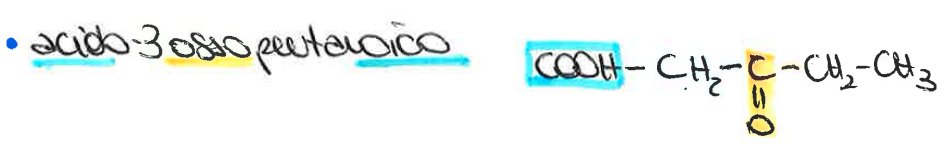
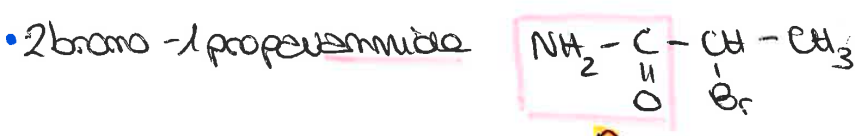
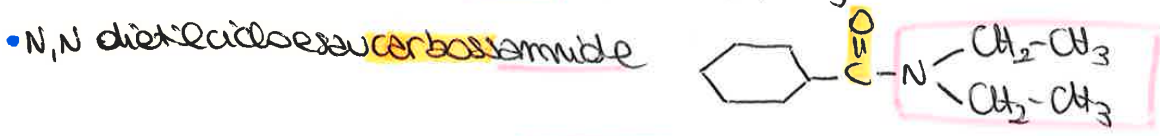
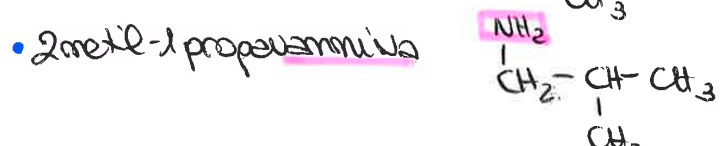
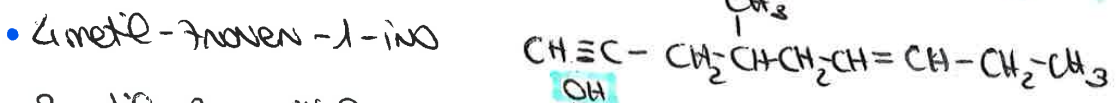
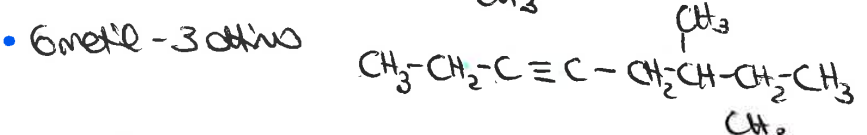
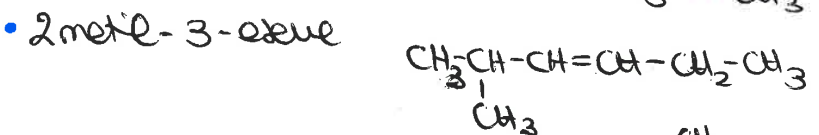
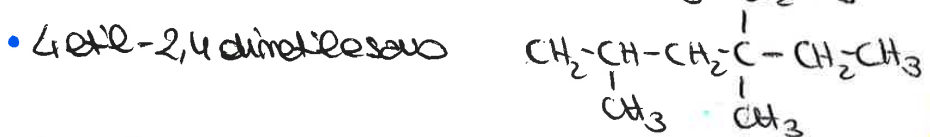
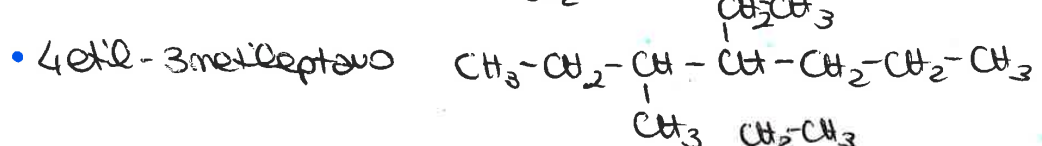
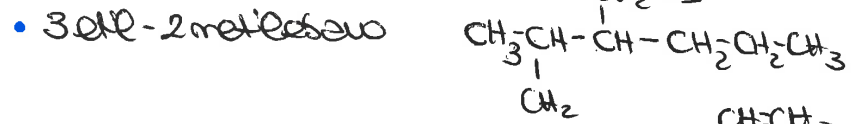
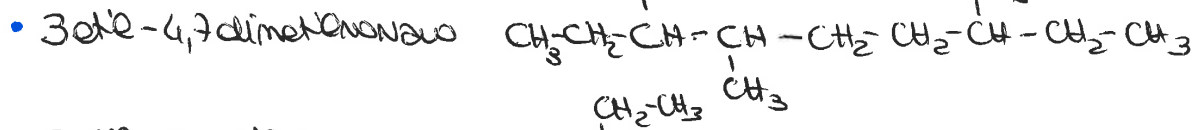
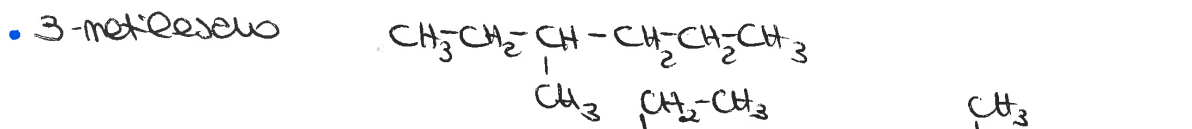
$-\text{N}(\text{H})_2$ ammina PRIMARIA (AMMINO-)

$-\text{N}(\text{H})\text{R}$ ammina SECONDARIA (N,AMMINO-)

$-\text{N}(\text{R}')(\text{R}'')$ ammina TERZIARIA (N,N ammino-)

ESERCIZI tutoreggio 21/12/16 Nomenclatura

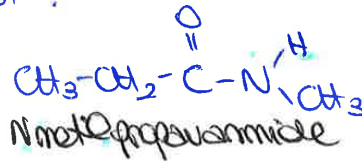
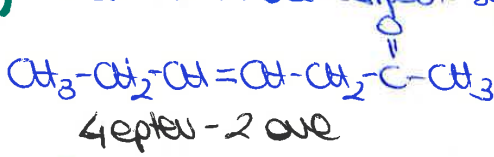
- $\text{CH}_2=\text{C}=\text{C}=\text{CH}_2$ butatriene
-  ciclopentene
-  5metil-6 esanolo
-  2 propanolo
-  2 etil-1 pentanolo
-  3butil-2,5 esanodiol
-  1 ciclobutile-3metil-1 butino



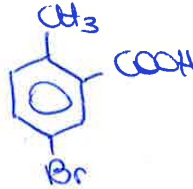
Quando ho 2 b' = che è cerco di dare i numeri più piccoli al doppio legame. Sulfido - ino sempre al fondo di tutto.

TEMA D'ESAME del 9/2/17

1) Scrivere i nomi dei composti seguenti:



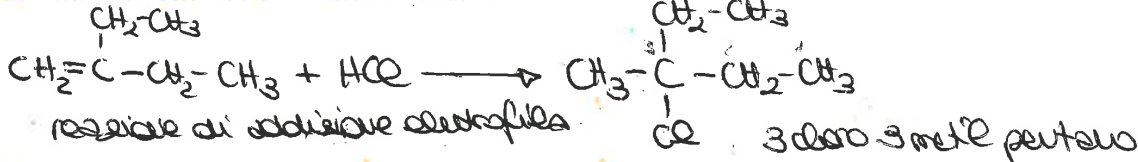
4 idrossibenzaldeide
o p idrossibenzaldeide



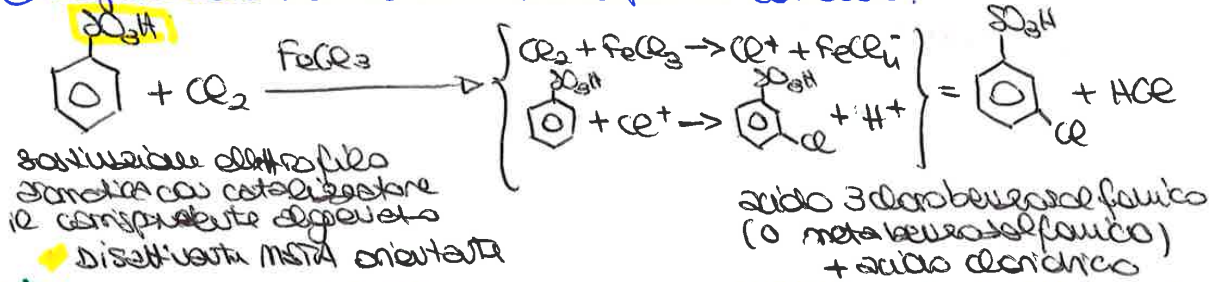
acido 5 bromo-2metilbenzoico

2) Scrivere le equazioni delle seguenti reazioni indicando il nome del prodotto:

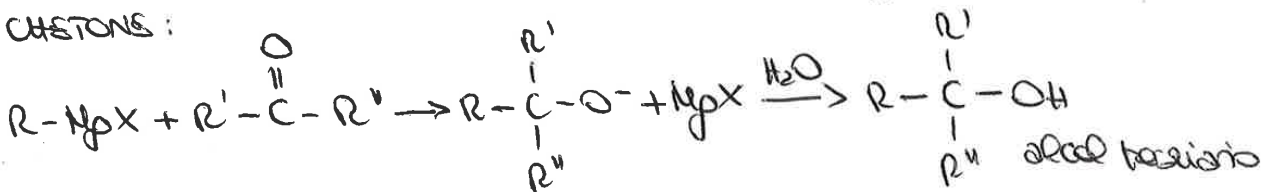
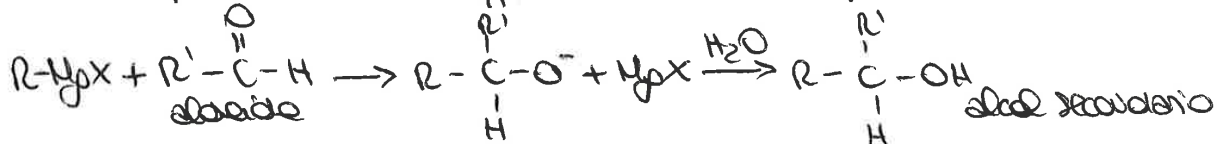
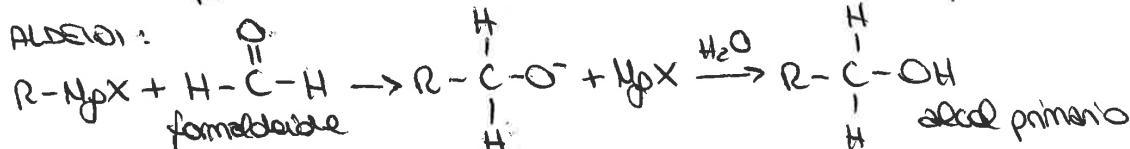
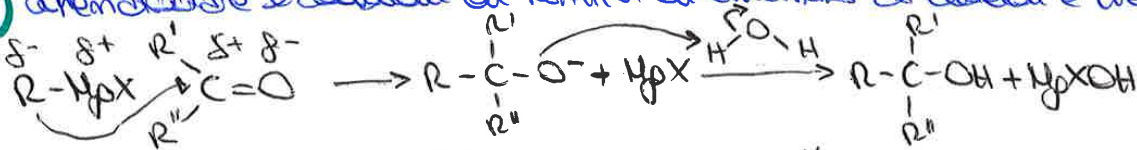
a) 2etilbutene + acido cloridrico



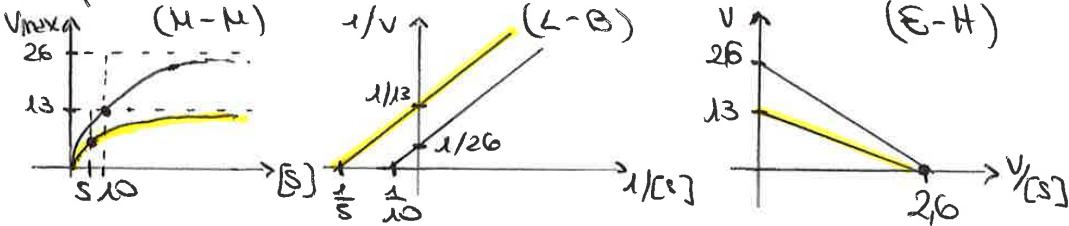
b) Alchilazione dell'acido benzoico con cloro.



3) Schematizzare l'addizione di REATTIVI DI GRIGNARD ad aldeidi e chetoni.



Grafici:



$$f_{es} = \frac{[S]}{k_m + [S]} = 0,999 \rightarrow 99,9\%$$

8) AA / Proteine / Metabolismo

	-COOH	-NH ₂	-R
ARG	1,8	9,0	12,5
CYS	1,8	10,8	8,3

9) Punto isoelettrico di ALANINA e CISTEINA

CYS: tipo 1 => ACIDO => medio i più bassi: $pI = \frac{1,8 + 8,3}{2} = 5,05$

ARG: tipo 2 => BASICO => medio i più alti: $pI = \frac{9,0 + 12,5}{2} = 10,75$

10) pH di una soluzione tampone ottenuta mescolando 500 ml di una soluzione 0,15 M di acido acetico con 500 ml di una 5 mM di acetato di sodio (pKa = 4,76)

$$pH = pK_a + \log \frac{[SALE]}{[ACIDO]} = 4,76 + \log \frac{5 \cdot 10^{-3}}{0,15} = 3,28 \text{ (ACIDO)}$$

11) Considerando $ATP + CREATINA \rightleftharpoons CREATINA \text{ FOSFATO} + ADP$

• $\Delta G_0'$ e K_{eq} a 25° ($\Delta G_0'(ATP \rightarrow ADP) = -7,3$, $\Delta G_0'(CR - CRP) = 10,3$)

• Quanto vale all'equilibrio CR/CRP se ATP/ADP = 10. Perché?

$$\Delta G_0'_{r} = \Delta G_0'_{a1} + \Delta G_0'_{a2} = -7,3 + 10,3 = 3 \text{ kcal/mol}$$

$$K_{eq} = e^{-\Delta G_0'_{r}/RT} = e^{-3 / (1,987 \cdot 10^{-3} (298 + 25))} = 6,3 \cdot 10^{-3}$$

$$K_{eq} = \frac{[CREATINA P][ADP]}{[CREATINA][ATP]} \rightarrow \frac{[CREATINA]}{[CREATINA P]} = \frac{1}{10 \cdot K_{eq}} = 15,87$$

Ciò significa che se $[ATP]/[ADP] = 10$ la conversione diretta di CREATINA FOSFATO in CREATINA avviene solo se $[CR]/[CRP] < 15,87$.

9) Domanda a scelta multiple

a) Gli mRNA codificano: catena polipeptidica.

b) Le basi pirimidiche e pirimidiniche: costituiscono sia DNA che RNA.

c) In seguito alla deacetilazione la viscosità: diminuisce.

10) Domanda a scelta multiple.

a) La conversione del piruvato in acido lattico non produce CO_2

b) Quale reazione avviene nel recupero superossidella piruvato: conversione del fosfoenolpiruvato in piruvato

c) Il piruvato viene degradato con una reazione di: fosforilazione.

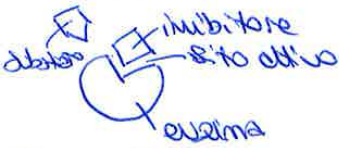
11) Domanda a scelta multiple.

a) In quali condizioni una reazione procede verso dx: $K_{eq} > 1$ e $\Delta G_0' < 0$

b) Tra H_2 , etanolo, CO_2 e CO quale ha C ossidato in forma più completa: CO_2

c) Le variazioni di $\Delta G_0'$ di due reazioni sequenziali sono additive solo se: quella successiva avviene prima.

6) Dire che tipo di inibizione è quella nel disegno. Cosa succede a V_{max} ? Per cui?



Inibizione competitiva in cui abbattuto ed inibitore competitivo per lo stesso sito. Aumentando $[S]$ si annulla l'effetto dell'inibitore e si raggiunge ugualmente V_{max} .

5) Vero/Falso + correggere false.

- Una reazione catalizzata da un enzima es è ordine del primo V.
- Il sito attivo rappresenta una piccola parte della proteina V.
- L'allosterismo è il precursore diretto di un enzima. F, è nella forma della "sito allosterico" è sinonimo di "sito attivo". F, è un sito due punte da interazione per ottenere l'enzima.

7) Date le proprietà cinetiche di un enzima, trovare

$$\begin{aligned} 5 \text{ mM} &\rightarrow S_1 : 35/6, \quad C_1 : 14/3 \\ 7 \text{ mM} &\rightarrow S_2 : 7, \quad C_2 : 98/17 \\ [I] &= 0,09 \mu\text{M} \end{aligned}$$

- V_{max} e k_m con e senza inibitore
- tipo di inibizione
- prefici di M-M e L-B
- costante di dissociazione acida dell'inibitore
- fase di $[S] = 0,015 \mu\text{M}$
- Per un enzima che segue solo la cinetica di M-M, qual è la V_{max} se $V_0 = 1,5 \mu\text{mol/min}$ a $k_m = 5/8$?

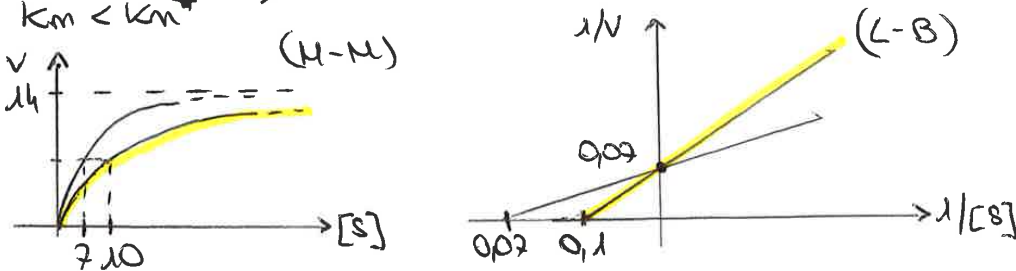
Senza inibitore:

$$\begin{cases} \frac{V_{max} \cdot 5}{k_m + 5} = \frac{35}{6} \\ \frac{V_{max} \cdot 7}{k_m + 7} = 7 \end{cases} \rightarrow \begin{cases} V_{max} = \frac{35}{6} \frac{(k_m + 5)}{5} = \frac{7}{6} (k_m + 5) \\ V_{max} = \frac{7}{7} (k_m + 7) = (k_m + 7) \end{cases} \rightarrow \begin{cases} \frac{7}{6} (k_m + 5) = (k_m + 7) \\ 7k_m + 35 = 6k_m + 42 \\ k_m = 7 \text{ mM} \\ V_{max} = 14 \text{ nmol/min} \end{cases}$$

Con inibitore:

$$\begin{cases} \frac{V_{max}^* \cdot 5}{k_m^* + 5} = \frac{14}{3} \\ \frac{V_{max}^* \cdot 7}{k_m^* + 7} = \frac{98}{17} \end{cases} \rightarrow \begin{cases} V_{max}^* = \frac{14}{3} \frac{(k_m^* + 5)}{5} = \frac{14}{15} (k_m^* + 5) \\ V_{max}^* = \frac{98}{17} \frac{(k_m^* + 7)}{7} = \frac{14}{17} (k_m^* + 7) \end{cases} \rightarrow \begin{cases} \frac{14}{15} (k_m^* + 5) = \frac{14}{17} (k_m^* + 7) \\ 238k_m^* + 1190 = 210k_m^* + 1470 \\ 28k_m^* = 280 \rightarrow k_m^* = 10 \text{ mM} \\ V_{max}^* = 14 \text{ nmol/min} \end{cases}$$

$V_{max} = V_{max}^*$
 $k_m < k_m^*$ \Rightarrow inibizione competitiva



$$\alpha = \frac{k_m^*}{k_m} = 1,43$$

$$K_I = \frac{[I]}{\alpha - 1} = \frac{0,09 \mu\text{M}}{1,43 - 1} = 0,163 \mu\text{M}$$

$$f_{99} = \frac{[S]}{k_m + [S]} = \frac{0,015 \mu\text{M}}{7 \text{ mM} + 0,015 \mu\text{M}} = 0,8654 \rightarrow 86,54\%$$

BIOINGEGNERIA CHIMICA

Prof. Gianluca Ciardelli

- esercizi temi d'esame degli anni 2014, 2015 e 2016-

NOTA BENE: di anno in anno il programma del corso può aver subito cambiamenti, quindi alcuni degli esercizi riportati in questo documento possono riguardare argomenti non tratti durante questo anno accademico.

a.c. 2016-2017

A) 2>1>3

Il composto 2 si ottiene per attacco dell'anidride acetica al fenolo. L'anidride acetica è un gruppo orto-para orientante, pertanto ha maggior reattività degli altri. Inoltre l'O legato all'anello funziona da atomo elettron-donatore, pertanto aumenta la probabilità di sostituzione elettrofila. Il composto 3 è formato dall'attacco di un acido carbossilico all'anello benzenico, pertanto il C legato all'anello tende ad attrarre elettroni come conseguenza della presenza dei due O legati che inducono una carica positiva sull'atomo di C, pertanto tende a disattivare la sostituzione. Ecco poiché il benzene (composto 1) è più reattivo del 3° composto.

B) 3>2=1 oppure 3>2>1

I gruppi NO₂ e COOH sono debolmente disattivanti, pertanto sono meno reattivi rispetto al benzene.

C) 1>2>3

Il gruppo NH₂ è un gruppo fortemente attivante, pertanto è il primo a reagire. Il 2° composto grazie alla presenza dell'atomo di C attaccato a N, rende il l'azoto meno elettron-donatore. Infine l'atomo di C legato all'anello benzenico nel composto 3 è un gruppo fortemente elettron-attrattore pertanto sarà meno reattivo rispetto agli altri due.

D) 3>2>1

Il gruppo -OCH₃ è moderatamente attivante, mentre il gruppo CH₃ ha un effetto elettro-donatore inferiore rispetto al primo poiché non ha la presenza dell'O legato all'anello benzenico. Infine il benzene è il composto meno reattivo.

ESERCIZIO 6 Enzimi 1 Le proprietà cinetiche di un enzima sono misurate in funzione della concentrazione di substrato in presenza e in assenza di un inibitore (I) alla concentrazione di 100μM.

[S] (mM)	Velocità (mmol/minuto)	
	Assenza di inibitore	Con Inibitore
3	81/11	69/11
7	63/5	161/15
15	405/23	15
40	45/2	115/6
65	1755/73	1495/73

a) Quali sono i valori di K_M e V_{max} in presenza ed in assenza di inibitore? (punteggio 1)

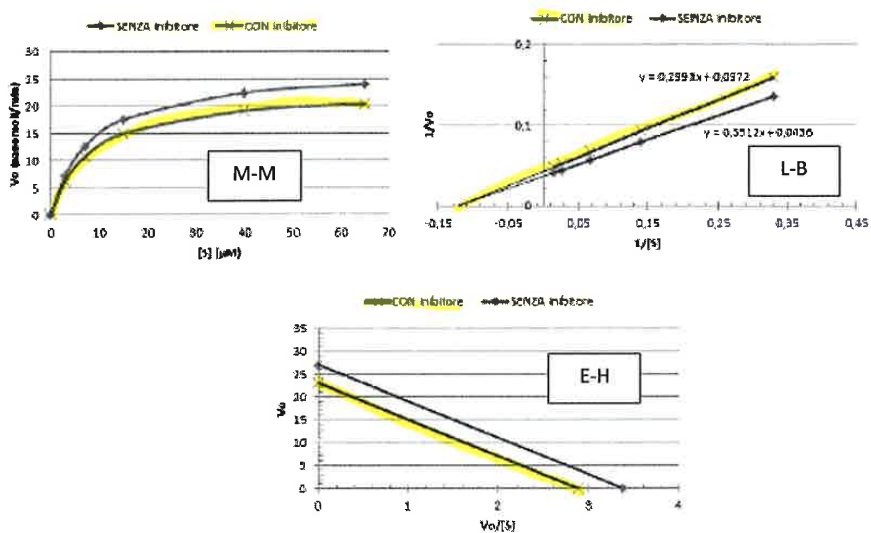
ricordando l'equazione di Michaelis Menten, si imposta un sistema di due equazioni in due incognite (K_M e V_{max}) utilizzando le coordinate x= [S], y = V_o. Ad esempio si può costruire il sistema utilizzando le seguenti coordinate:

A (3, 81/11)

B (7, 63/5)

d) Tacciare qualitativamente i grafici di Michaelis Menten, Lineweaver-Burk, Eadie-Hofstee. (punteggio 0.6)

SOLUZIONE



e) Calcolare la costante di dissociazione di questo inibitore (punteggio 0.2)

nell'inibizione non competitiva si sa che

$$V_{MAX}^* = \frac{V_{MAX}}{\alpha} \quad \alpha = 1 + \frac{[I]}{K_I}$$

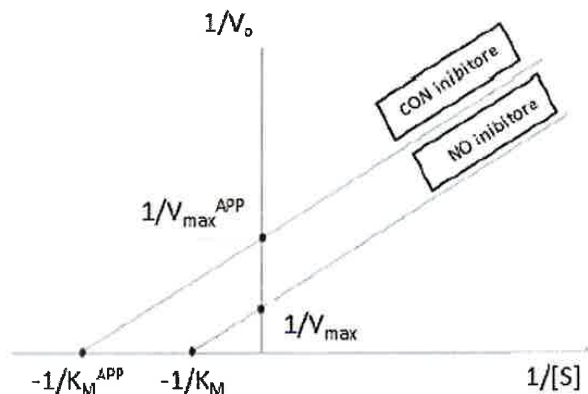
Ricavo pertanto k_i dall'equazione come

$$1 + \frac{[I]}{K_I} = \frac{V_{MAX}}{V_{MAX}^*} \Rightarrow \frac{[I]}{K_I} = \frac{V_{MAX}}{V_{MAX}^*} - 1 \Rightarrow \frac{1}{K_I} = \left(\frac{V_{MAX}}{V_{MAX}^*} - 1 \right) \cdot \frac{1}{[I]} \Rightarrow K_I = [I] \cdot \left(\frac{V_{MAX}^*}{V_{MAX} - V_{MAX}^*} \right) = 0.1 \cdot \frac{23}{27 - 23} = 0.575 \text{ mM}$$

f) Se $[S] = 50 \text{ mM}$ quale frazione di molecole di enzima ha legato il substrato in presenza ed in assenza di inibitore? (punteggio 0.4)

$$f_{ES} = \frac{[S]}{[S] + K_M} = \frac{50}{50 + 8} = 0.862 \rightarrow 86.2 \%$$

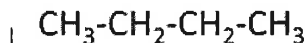
$$f_{ES}^* = \frac{[S]}{\alpha K_M + [S]} = \frac{50}{50 + (27/23) \cdot 8} = 0.842 \rightarrow 84.2 \%$$



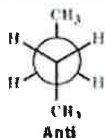
- Si tratta di un'inibizione INCOMPETITIVA
 - In questo tipo di inibizione I ed S competono per lo stesso sito attivo. V o F? (in caso di falso correggere!)
- F. In questa forma di inibizione I si lega solo al complesso ES**

COMPITO 24-02-2014

1. *Chimica Organica I* Si grafichi l'andamento dell'energia dei vari conformeri del n-butano



in funzione dell'angolo di rotazione intorno alle legame C-C centrale, a partire da

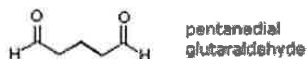


disegnando le strutture in corrispondenza di ogni minimo o massimo relativo di energia.

Per disegnare l'andamento dell'energia bisogna ricordarsi quali sono le conformazioni che si possono avere, in particolare si possono avere 3 conformazioni (anti, gauche, eclissata). La conformazione anti sarà quella con la minor energia potenziale, poiché i gruppi CH₃ si trovano distanti e hanno tensione torsionale nulla. Al variare dell'angolo di rotazione rispetto al CH₃ in basso avremo la configurazione successiva che è quella eclissata. In particolare la configurazione eclissata sarà presente per i valori di 60°, 180°, 300°. In queste configurazioni l'energia potenziale sarà maggiore rispetto a tutte le altre e in particolare con l'angolo a 180°, ossia quando i due gruppi metilici si sovrappongono, si avrà la massima energia dovuta alla repulsione e alla tensione torsionale elevata. Infatti in questi punti ho un equilibrio instabile. In mezzo alla configurazione anti e eclissata avremo la configurazione gauche, che vedrà un'energia potenziale intermedia e si presenterà per valori di angoli pari a 120° e 240°. L'energia è maggiore della configurazione anti e minore della configurazione eclissata.

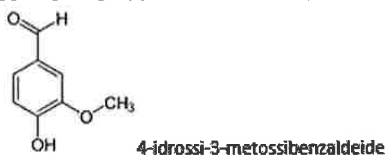
PENTANDIALE (GLUTARALDEIDE)

Derivato dal pentano, pertanto la catena principale avrà 5 atomi di C. Successivamente si comprende che è un'aldeide dal suffisso -ale, in particolare avrà due gruppi carbonilici (C=O), poiché è di-ale.



4-IDROSSI-3-METOSSIBENZALDEIDE (VANILLINA)

È un'aldeide, in particolare un'aldeide ciclica, in cui nel C in posizione 4 dell'anello aromatico avrà legato il gruppo ossidrilico OH, in posizione 3 il gruppo metossi (gruppo metile CH₃ a cui è legato un O), infine aggiungo il gruppo carbonilico in posizione 1.

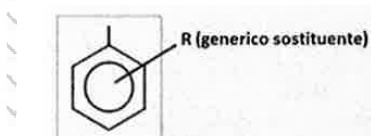


3. Chimica Organica

a) Disegnare i gruppi: arile, fenile, benzile

ARILE

un arile è un radicale monovalente che deriva da un idrocarburo aromatico a cui è stato rimosso un atomo di idrogeno direttamente legato all'anello



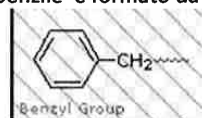
(un arile è un fenile genericamente sostituito)

FENILE

Il fenile è identico all'arile.

BENZILE

Il benzile è formato da un anello benzenico legato ad un gruppo metilenico CH₂



b) Proporre un esempio di un sostituyente orto/para-orientante e di uno meta-orientante

Attivanti: orto-para orientanti	Disattivanti: meta orientanti
Fortemente attivanti -NH ₂ (-NHR, -NR ₂) -OH	-NO ₂ -N(CH ₃) ₃ ⁺ -CN
Moderatamente attivanti -OCH ₃ (-OC ₂ H ₅ -) -NHCOCH ₃	-COOH (-COOR) -SO ₃ H -CHO, -COR
Debolmente attivanti -C ₆ H ₅ -CH ₃ (-C ₂ H ₅ -)	Disattivanti: orto-para orientanti -F, -Cl, -Br, -I

$$V_0 = V_{MAX} \cdot \frac{[S]}{[S] + K_M} \quad A(3,9) \quad B(7, 189/13)$$

$$\begin{cases} 9 = V_{MAX} \cdot \frac{3}{3 + K_M^*} \\ \frac{189}{13} = V_{MAX} \cdot \frac{7}{7 + K_M^*} \end{cases} \rightarrow \begin{cases} V_{MAX} = \frac{9}{3} \cdot (3 + K_M^*) \\ \frac{9}{13} = (3 + K_M^*) \cdot \frac{1}{(7 + K_M^*)} \end{cases} \rightarrow \begin{cases} V_{MAX} = 3(3 + K_M^*) \\ \frac{9}{13} = \frac{(3 + K_M^*)}{(7 + K_M^*)} \end{cases} \rightarrow \begin{cases} = \\ \frac{69}{13} + \frac{9}{13} K_M^* = 3 + K_M^* \end{cases}$$

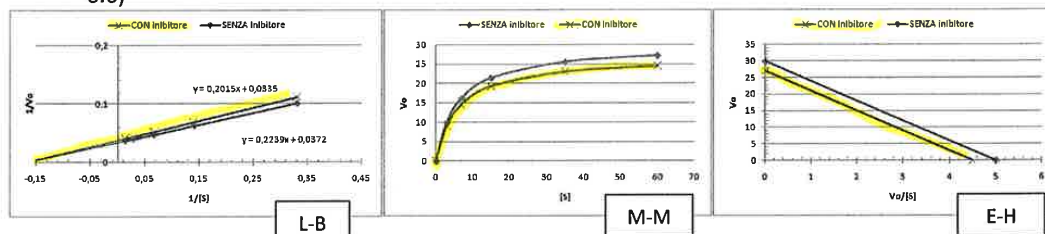
$$\rightarrow \begin{cases} = \\ \frac{69 - 39}{13} = K_M^* \left(1 - \frac{9}{13}\right) \end{cases} \rightarrow \begin{cases} = \\ \frac{24}{13} = K_M^* \frac{4}{13} \end{cases} \rightarrow \begin{cases} V_{MAX} = 3(3 + K_M^*) = 3(3 + 6) = 27 \text{ nmol/min} \\ K_M^* = 6 \text{ nM} \end{cases}$$

b) Di quale tipo di inibizione si tratta? (punteggio 0.2)
 Non competitiva, poiché $k_m = k_m^*$ e V_{max} è diversa da V_{max}^* .

c) Dire se le seguenti affermazioni sono vere o false (nelle false correggere!) (punteggio 0.6)

- Questo tipo di inibizione non può essere rimossa aumentando la concentrazione di substrato (V)
- Questo inibitore si può legare solo al complesso ES (F. questo inibitore può legarsi all'enzima o al complesso ES in un sito diverso da quello cui si lega il substrato)
- Questa forma di inibizione è irreversibile (F. è reversibile)

d) Tracciare qualitativamente i grafici di Michaelis Menten, Lineweaver-Burk, Eadie-Hofstee. (punteggio 0.6)



e) Se $[S] = 0,5 \mu\text{M}$ quale frazione di molecole di enzima ha legato il substrato in presenza ed in assenza di inibitore? (punteggio 0.3)

$$f_{ES} = \frac{[S]}{[S] + K_M} = \frac{50}{50 + 8} = 0.862 \rightarrow 86.2 \%$$

$$f_{ES}^* = \frac{[S]}{\alpha K_M + [S]} = \frac{500}{500 + (30/27) \cdot 6} = 0.987 \rightarrow 98.7 \%$$

f) Completare con le parole riportate sotto: (punteggio 0.3)

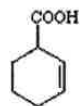
Nel grafico di Lineweaver-Burk l'intersezione con l'asse delle ordinate è $1/V_{max}$ quella con l'asse delle ascisse è $-1/K_M$, mentre la pendenza della retta è K_M/V_{max} .

Nel grafico di Eadie-Hofstee l'intersezione con l'asse delle ordinate è V_{max} , quella con l'asse delle ascisse è $-K_M$, mentre la pendenza della retta è $-K_M$.

~~V_{max}~~ ~~$1/V_{max}$~~ ~~$-K_M$~~ ~~$-1/K_M$~~ ~~V_{max}/K_M~~ ~~K_M/V_{max}~~

2-CICLOESENE CARBOSSILICO

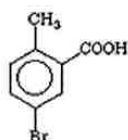
Acido formato dall'alchene ciclico esene. Il numero 2 indica la posizione del doppio legame, mentre in posizione 1 abbiamo legato il gruppo carbossilico COOH



2-cyclohexene-1-carboxylic acid

d 5-BROMO-2-METILBENZOICO

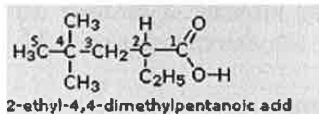
Si parte dall'acido benzoico, in cui si sostituisce un H in posizione 5 con il Br, mentre in posizione 2 è presente gruppo metile. In posizione 1 troviamo il gruppo carbossilico COOH che contraddistingue l'acido.



5-bromo-2-methylbenzoic acid

2-ETIL-4,4-DIMETILPENTANOICO

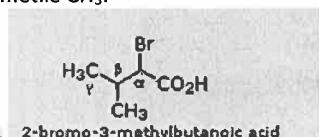
È un acido con 5 atomi di C lungo la catena principale (pentan), successivamente in posizione 2 si pone il gruppo etile, mentre in posizione 4 abbiamo la presenza di 2 gruppi metile:



2-ethyl-4,4-dimethylpentanoic acid

2-BROMO-3-METILBUTANOICO

Acido che ha in catena principale 4 atomi di C, in cui in posizione 2 è legato il Br, in posizione 3 il gruppo metile CH₃:



2-bromo-3-methylbutanoic acid

ESERCIZIO 3 *Chimica Organica* Spiegare perché, trattando il 3-metil-1-butene con acido cloridrico, si isolano due prodotti di reazione, il 3-cloro-2-metilbutano e il 2-cloro-2-metilbutano (scrivere il meccanismo della reazione).

SOLUZIONE:

l'acido cloridrico (HCl) reagisce con il 3-metil-1-butene, il quale preleva dall'acido l'atomo di H e si genera un carbocatione (atomo di C carico positivamente).

$$A(1/3, 1/36) \quad B(1/12, 1/9)$$

$$\frac{Y-Y_A}{Y_B-Y_A} = \frac{X-X_A}{X_B-X_A} \Rightarrow \frac{Y-\frac{1}{36}}{\frac{1}{9}-\frac{1}{36}} = \frac{X-\frac{1}{3}}{\frac{1}{12}-\frac{1}{3}} \Rightarrow \frac{Y-0.27}{-0.16} = \frac{X-0.33}{0.08-0.33} \Rightarrow -6.25Y+1.68 = -4X+1.32 \Rightarrow -6.25Y = -4X-0.36 \Rightarrow Y = 0.64X+0.0576$$

$$\frac{K_M}{V_{MAX}} = 0.64 \quad \frac{1}{V_{MAX}} = 0.0576 \Rightarrow V_{MAX}^{APP} \cong 18 \text{ nmol/min}$$

$$\frac{K_M}{V_{MAX}} = 0.64 \Rightarrow K_M = 0.64 \cdot 18 \cong 12 \text{ nM}$$

In assenza di inibitore utilizzando i punti A e B si può costruire l'equazione della retta passante per essi come segue:

$$V_O = V_{MAX} \cdot \frac{[S]}{[S]+K_M}$$

$$\frac{1}{V_O} = \frac{K_M}{V_{MAX}} \cdot \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{MAX}} \quad x = \frac{1}{[S]} \quad y = \frac{1}{V_O}$$

$$A(1/3, 1/6) \quad B(1/12, 1/12)$$

$$\frac{Y-Y_A}{Y_B-Y_A} = \frac{X-X_A}{X_B-X_A} \Rightarrow \frac{Y-\frac{1}{6}}{\frac{1}{12}-\frac{1}{6}} = \frac{X-\frac{1}{3}}{\frac{1}{12}-\frac{1}{3}} \Rightarrow \frac{6Y-1}{-1} = \frac{3X-1}{-2} \Rightarrow \frac{6Y-1}{-1} \cdot \left(\frac{12}{-1}\right) = \frac{3X-1}{-2} \cdot \frac{12}{-3} \Rightarrow -12Y = -4X - \frac{2}{3} \Rightarrow Y = \frac{4}{12}X + \frac{1}{18}$$

$$V_{MAX} = 18 \text{ nmol/min} \quad \frac{K_M}{V_{MAX}} = \frac{4}{12} \Rightarrow K_M = 6 \text{ nM}$$

b) Di quale tipo di inibizione si tratta? (punteggio 0.2)

inibizione competitiva

c) Dire se le seguenti affermazioni sono vere o false (nelle false correggere!) (punteggio 0.6)

1. Questo tipo di inibizione non determina una riduzione dell'affinità dell'enzima per il substrato

(F Questo tipo di inibizione determina una riduzione dell'affinità dell'enzima per il substrato)

2. L'inibitore si lega in modo irreversibile all'enzima dando luogo al complesso E-I che non porta alla formazione dei prodotti.

(F, L'inibitore si lega in modo reversibile all'enzima dando luogo al complesso E-I che non porta alla formazione dei prodotti.)

3. Un aumento della concentrazione di substrato annulla l'effetto di questo tipo di inibizione

(V)

- c. La reazione avviene spontaneamente? (giustificare la risposta) (punteggio 0.4)

$\Delta G < 0 \rightarrow$ la reazione può avvenire spontaneamente quando si hanno queste concentrazioni iniziali di reagente e prodotto. La spontaneità di una reazione è stabilita da ΔG e non da ΔG° \rightarrow reazioni con $\Delta G^{\circ} > 0$ possono essere permesse aggiustando opportunamente le concentrazioni di reagenti e prodotti.

- (2) Dire se le affermazioni seguenti sono vere (V) o false (F) e spiegare il perché per le false. (punteggio 1)

- a. Un composto la cui reazione di trasformazione è catalizzata da un enzima si chiama cofattore

(F, Un composto la cui reazione di trasformazione è catalizzata da un enzima si chiama substrato)

- b. In un enzima la K_M corrisponde alla concentrazione del substrato che dà $\frac{1}{2}$ della V_{max}

(V)

- c. Un enzima con K_M piccola raggiunge la massima efficienza catalitica solo ad alte $[S]$.

(F già a basse $[S]$.)

- d. Nell'attività di inibizione non competitiva di un enzima la struttura dell'inibitore di solito assomiglia a quella del substrato

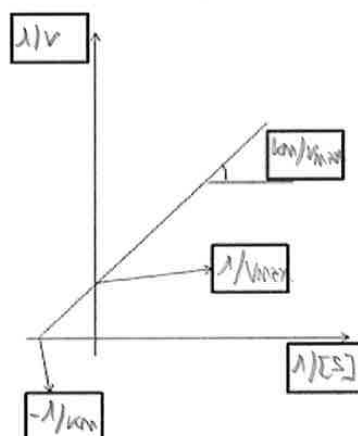
(F. Nell'attività di inibizione competitiva di un enzima la struttura dell'inibitore di solito assomiglia a quella del substrato)

- e. Un enzima può alterare l'equilibrio di una reazione

(F. non può alterare l'equilibrio di una reazione chimica. Un enzima accelera una reazione in una direzione e nell'altra sempre della stessa entità.)

- (3) (punteggio 1)

- a) completare il grafico (punteggio 0.6)



- b) Questo è il grafico di **LINEWEAVER - BURK**

COMPITO 09-09-2014

Chimica Organica 1 (Composti aromatici)

a) Mettere una x sulla risposta corretta

Qual è la posizione che assumerà sull'anello il sostituito, se è già presente?

Un metile (toluene). $CH_3 \rightarrow$ att'vante \Rightarrow orto/para

Meta-.

Orto-.

Un gruppo nitro (nitrobenzene). $NO_2 \rightarrow$ disatt'vante \Rightarrow meta

Meta-.

Orto-.

Un gruppo cianidrico (benzonitrile). $HCN \rightarrow$ disatt'vante \Rightarrow meta

Meta-.

Orto-.

SOLUZIONE: orto, meta, meta

b) Inserire le parole al posto giusto

Il gruppo nitro è un sostituito ~~DISATTIVANTE~~ e **META** orientante, il bromuro è un sostituito ~~DISATTIVANTE~~ **ORTO/PARA** orientante, l'ossidrile è un sostituito **ATTIVANTE** e **ORTO/PARA** orientante.

<input checked="" type="checkbox"/> disattivante	<input checked="" type="checkbox"/> attivante	<input checked="" type="checkbox"/> orto- e para-	<input checked="" type="checkbox"/> disattivante
<input checked="" type="checkbox"/> meta-	<input checked="" type="checkbox"/> orto- e para-		

SOLUZIONE:

Il gruppo nitro è un sostituito **disattivante** e **meta-** orientante, il bromuro è un sostituito **disattivante** e **orto- e para-** orientante, l'ossidrile è un sostituito **attivante** e **orto- e para-** orientante.

3. Chimica Organica (aldeidi e chetoni)

a. Vero o Falso

L'anione enolato:

si forma per rimozione dell'idrogeno in alfa di un gruppo carbonilico.

Vero

Falso

si forma per deprotonazione di un enolo.

Vero

Falso

non è stabile.

Vero

Falso

SOLUZIONE: vero, vero, falso

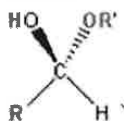
b. Trovare i 2 errori nella frase e correggerli:

L'emiacetale è un composto nel quale a un atomo di idrogeno sono legati un gruppo funzionale degli alogenuri e uno degli eteri.

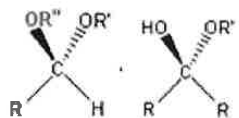
SOLUZIONE: idrogeno/carbonio; alogenuri/alcoli

Scrivere la formula generale di un emiacetale, di un emichetale, di un acetale, di un chetale

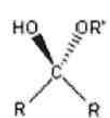
SOLUZIONE:



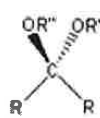
Emiacetale



Acetale



(Emichetale)



(Chetale)

Un emiacetale è caratterizzato dall'aver un gruppo OR' e un gruppo OH legati allo stesso atomo di carbonio, un acetale invece vede la presenza di due gruppi OR' e OR'' sullo stesso atomo di C.