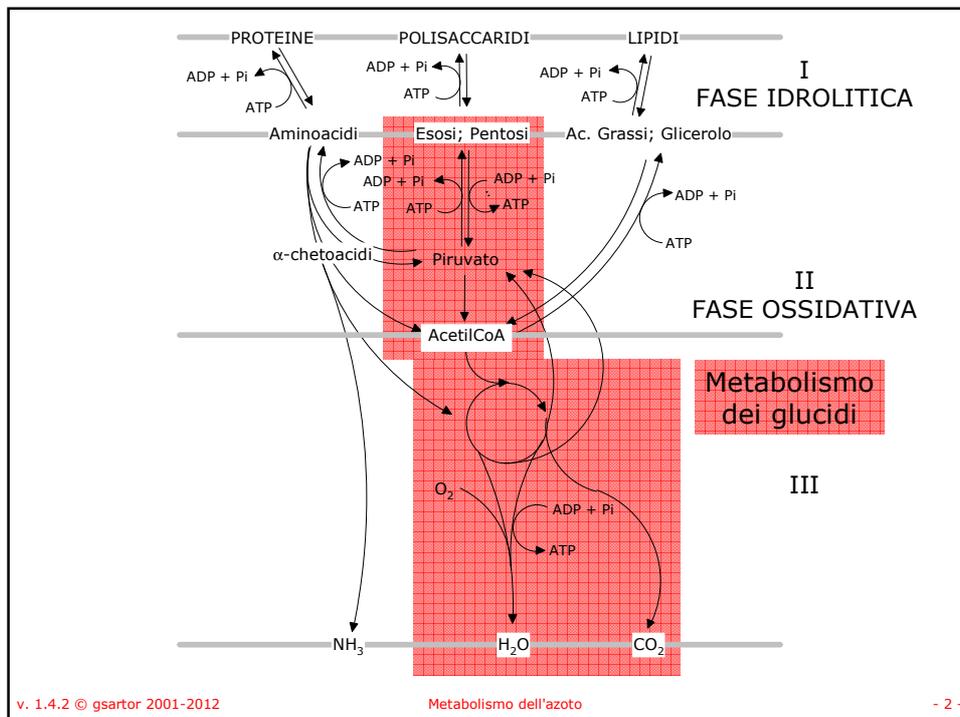


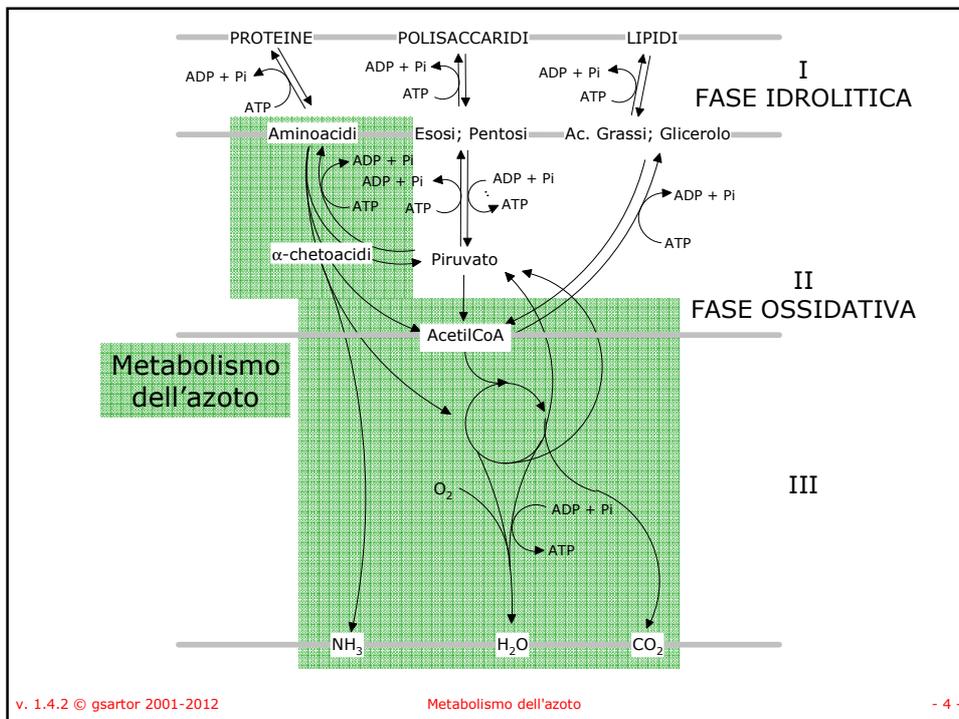
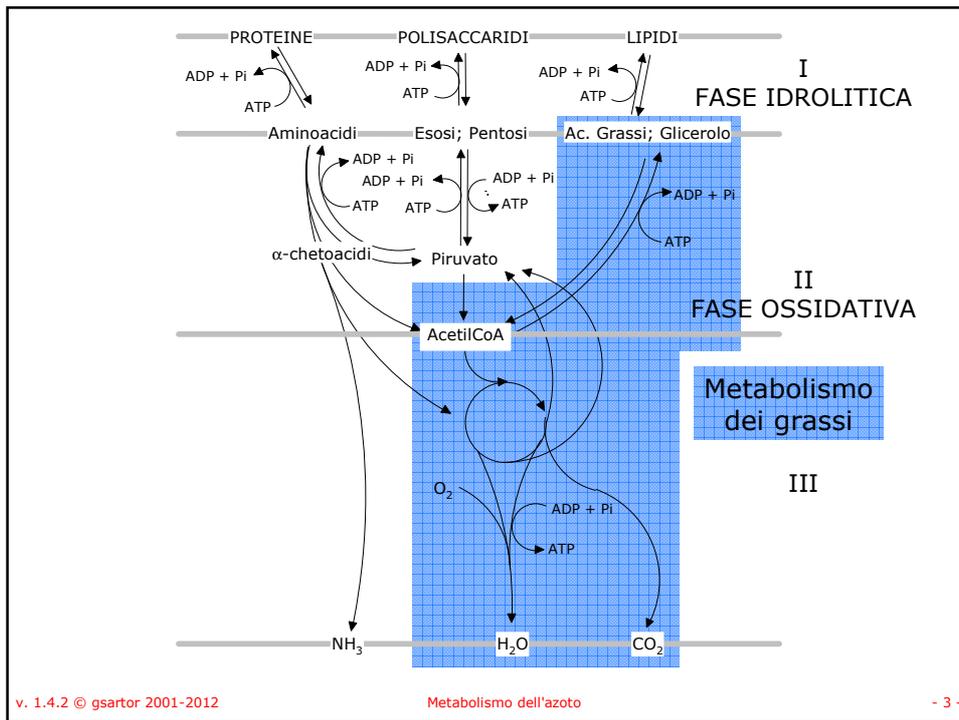
Prof. Giorgio Sartor

# Metabolismo dell'azoto

Copyright © 2001-2012 by Giorgio Sartor.  
All rights reserved.

Versione 1.4.2 - may 2012







## Metabolismo dell'azoto

- L'azoto è presente nei composti organici in forma ridotta.



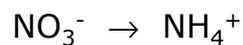
- Nell'ambiente l'azoto è presente in forma ossidata



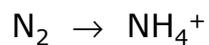
## Metabolismo dell'azoto

- Le specie ossidate vengono convertite nella specie ridotta da due diversi processi:

- Assimilazione del nitrato (avviene negli eucarioti fototrofi, piante verdi)



- Fissazione dell'azoto (avviene nei procarioti sia autonomi che simbiotici di eucarioti)

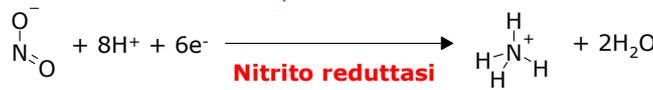


## Assimilazione del nitrato

- Nelle piante **verdi** (eucarioti) l'assimilazione del nitrato avviene in due successivi passaggi:



**Nitrato reduttasi**  
 Respiratoria - EC 1.7.99.4  
 NADH - EC 1.7.1.1  
 NAD(P)H - EC 1.7.1.2  
 NADPH - EC 1.7.1.3  
 Ferredossina - EC 1.7.7.2  
 Cyt - EC 1.9.6.1



**Nitrito reduttasi**  
 NAD(P)H - EC 1.7.1.4  
 Ferredossina - EC 1.7.7.1  
 Cyt c- EC 1.7.2.2

v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

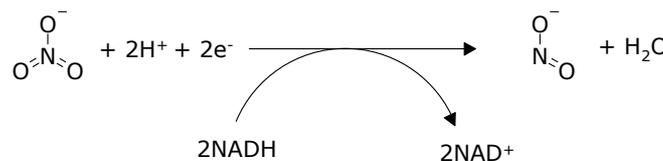
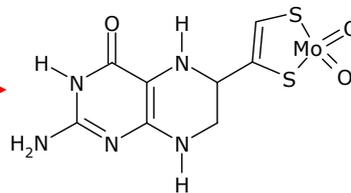
Metabolismo dell'azoto

- 9 -

## Nitrato reduttasi

- La nitrato reduttasi citosolica trasferisce due elettroni dal NADH al nitrato.
- Contiene come cofattori:

- FAD
- Cofattore molibdeno
- Citocromo b<sub>577</sub>

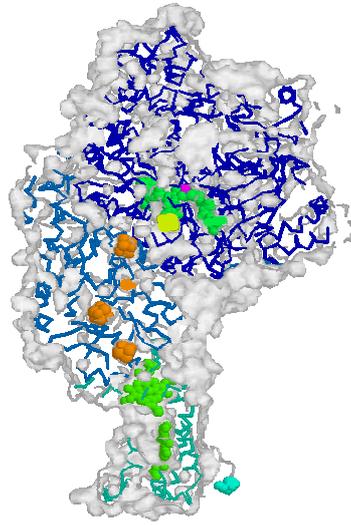


v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 10 -

## Nitrato reduttasi

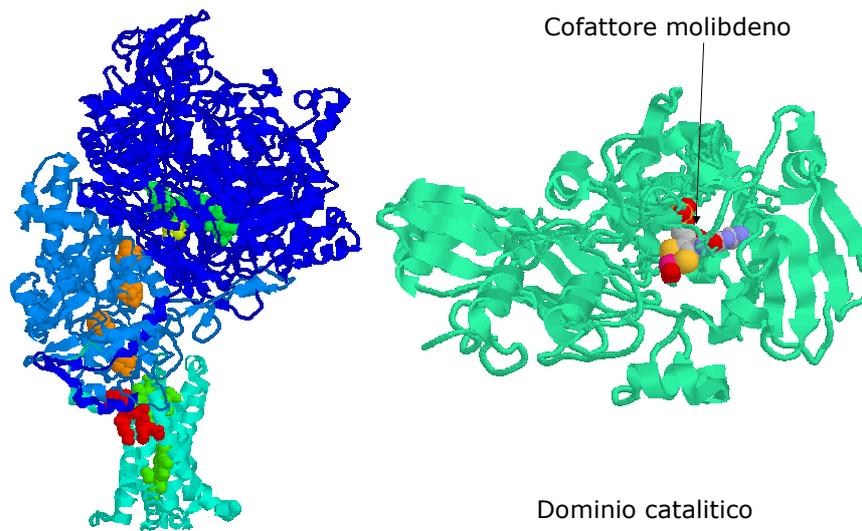


v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 11 -

## Nitrato reduttasi



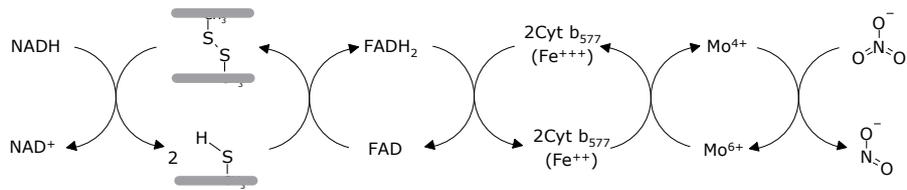
v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 12 -

## Nitrato reduttasi

- La nitrato reduttasi citosolica trasferisce due elettroni dal NADH al nitrato.
- La catena di trasferimento elettronico:



v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 13 -

## Nitrito reduttasi



**Nitrito reduttasi**  
 NAD(P)H - EC 1.7.1.4  
 Ferredossina - EC 1.7.7.1  
 Cyt c- EC 1.7.2.2

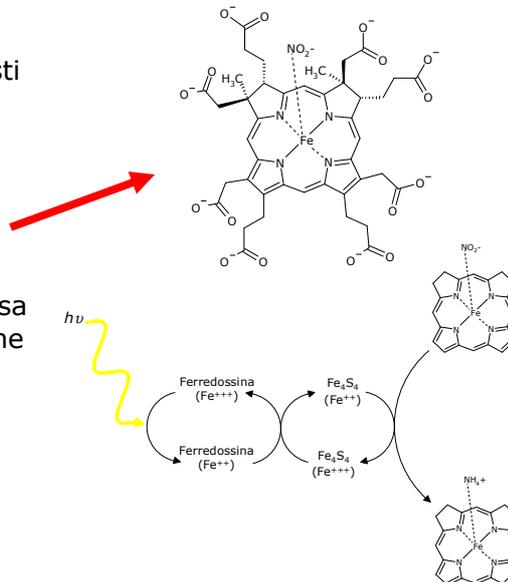
v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 14 -

## Nitrito reduttasi EC 1.7.1.4

- La nitrito reduttasi presente nei cloroplasti agisce attraverso la ferredossina ridotta dalla fotosintesi,
- Il trasferimento di elettroni coinvolge un gruppo siroeme nel quale il ferro complessa lo ione nitrito che viene ridotto a ione ammonio.



v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 15 -

## Fissazione dell'azoto

- Avviene nei procarioti che possono essere sia simbiotici di piante superiori che avere vita autonoma
- Requisiti essenziali per la fissazione dell'azoto:
  - Un riducente
    - ferredossina, EC 1.18.6.1
    - flavodossina, EC 1.19.6.1
  - ATP
  - Anaerobiosi
  - Meccanismi di regolazione

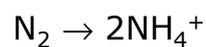
v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 16 -

## Il complesso enzimatico della nitrogenasi

- Il complesso enzimatico della nitrogenasi è composta di due proteine entrambe richieste per l'attività:
  - La nitrogenasi reductasi e
  - La nitrogenasi
- La nitrogenasi reductasi è una proteina 4Fe-4S che, legando due molecole di ATP e una ferredossina, genera un elettrone che viene trasferito alla nitrogenasi.
- La nitrogenasi, catalizza la reazione:



## Il complesso enzimatico della nitrogenasi

- La nitrogenasi riduce l'azoto a ione ammonio attraverso tre riduzioni successive nella quale utilizza due elettroni per volta.
- La riduzione avviene come:
$$\text{N}_2 + 2\text{e}^- + 2\text{H}^+ \rightarrow \text{NH}=\text{NH} + 2\text{e}^- + 2\text{H}^+ \rightarrow \text{NH}_2-\text{NH}_2 + 2\text{e}^- + 2\text{H}^+ \rightarrow 2\text{NH}_4^+ + \text{H}_2$$
- La riduzione porta alla formazione di H<sub>2</sub>.
- Lo stesso enzima porta alla produzione di etilene (e etano) da acetilene, di azoto e ammonio da azide e metano e ammonio dal cianuro. In assenza di un substrato disponibile si ha la lenta produzione di H<sub>2</sub>.
- La ferredossina può essere rimpiazzata dalla flavodossina (EC 1.19.6.1).

## Il complesso enzimatico della nitrogenasi

- Richiede la presenza di  $Mg^{++}$
- Richiede ATP nonostante che la reazione:  
$$N_2 + 8e^- + 10H^+ \rightarrow 2NH_4^+ + H_2$$
- sia termodinamicamente favorita, ( $\Delta G \ll 0$ ), è invece elevata l'energia di attivazione ( $\Delta G^* > 0$ )
- Il sistema è fortemente inibito dall' $O_2$ , ma richiede ATP, formato da  $O_2$ ,
- gli organismi simbiotici che usano la nitrogenasi operano al limite tra il poco ossigeno per evitare l'inibizione e l'ossigeno necessario a formare ATP, sfruttando l'emoglobina dell'ospite.

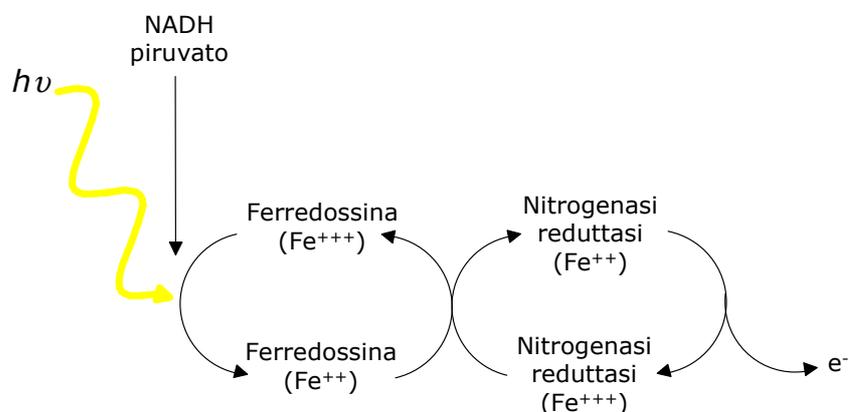
v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 19 -

## Il complesso enzimatico della nitrogenasi

- Nitrogenasi reduttasi: un enzima che opera in anaerobiosi (sensibile all' $O_2$ ), peso molecolare 60KD, contiene un centro  $Fe_4S_4$ .



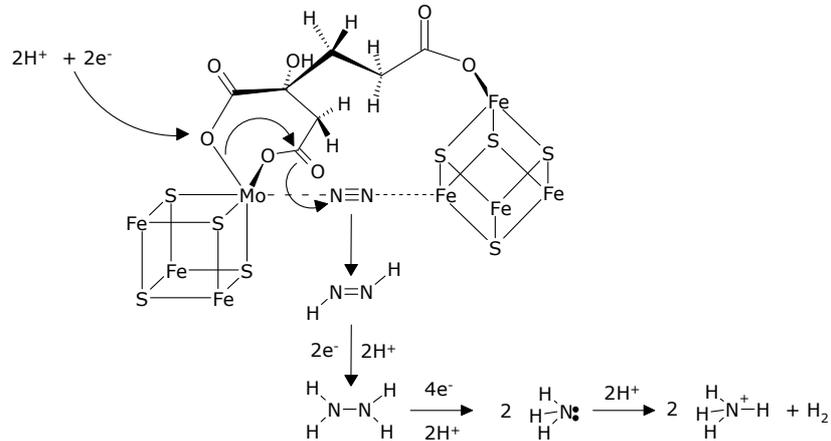
v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 20 -

## Il complesso enzimatico della nitrogenasi

- Nitrogenasi EC 1.18.6.1 : un enzima Fe Mo

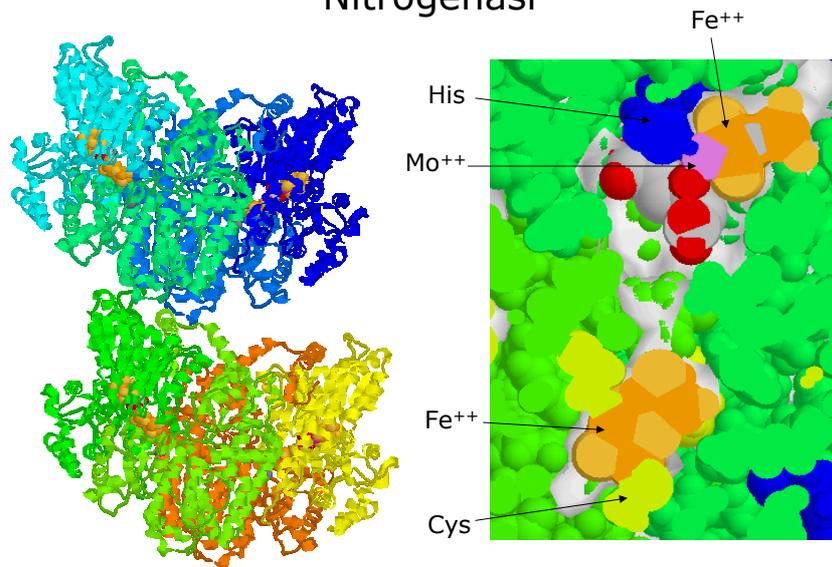


v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 21 -

## Nitrogenasi



v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 22 -

## Regolazione della nitrogenasi

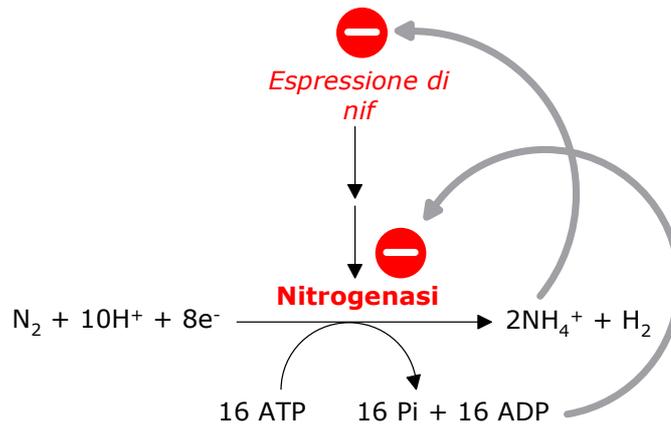
- I geni per la nitrogenasi e la nitrogenasi reductasi fanno parte di un complesso genico chiamato regulone *nif*.
- Il regulone *nif* comprende:
  - i geni strutturali per il complesso della nitrogenasi,
  - i geni per il complesso FeMo,
  - i geni che controllano le proteine implicate nel trasporto di elettroni,
  - diversi geni regolatori.

## Regolazione della nitrogenasi

- La nitrogenasi è sottoposta a una regolazione molto rigorosa.
  - La fissazione dell'azoto è inibita da  $O_2$
  - dalla presenza di azoto combinato,  $NH_3$ ,  $NO_3$  e alcuni aminoacidi.
- La regolazione avviene soprattutto a livello della trascrizione:
  - La trascrizione dei geni *nif* strutturali è
    - *attivata* dalla proteina NifA (regolazione positiva)
  - e
  - *repressa* dalla proteina NifL, (regolazione negativa)

## Regolazione della nitrogenasi

- Il sistema della nitrogenasi è regolato sia a livello dell'attività enzimatica (feedback negativo da prodotto) che a livello dell'espressione genica della nitrogenasi:



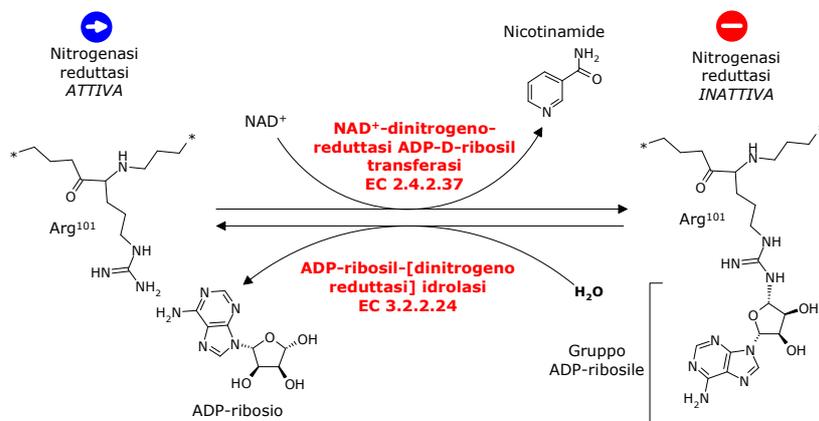
v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 25 -

## Nitrogenasi reduttasi

- Il sistema della nitrogenasi è regolato anche a livello della reduttasi attraverso la formazione di un derivato ADP-ribosilato:

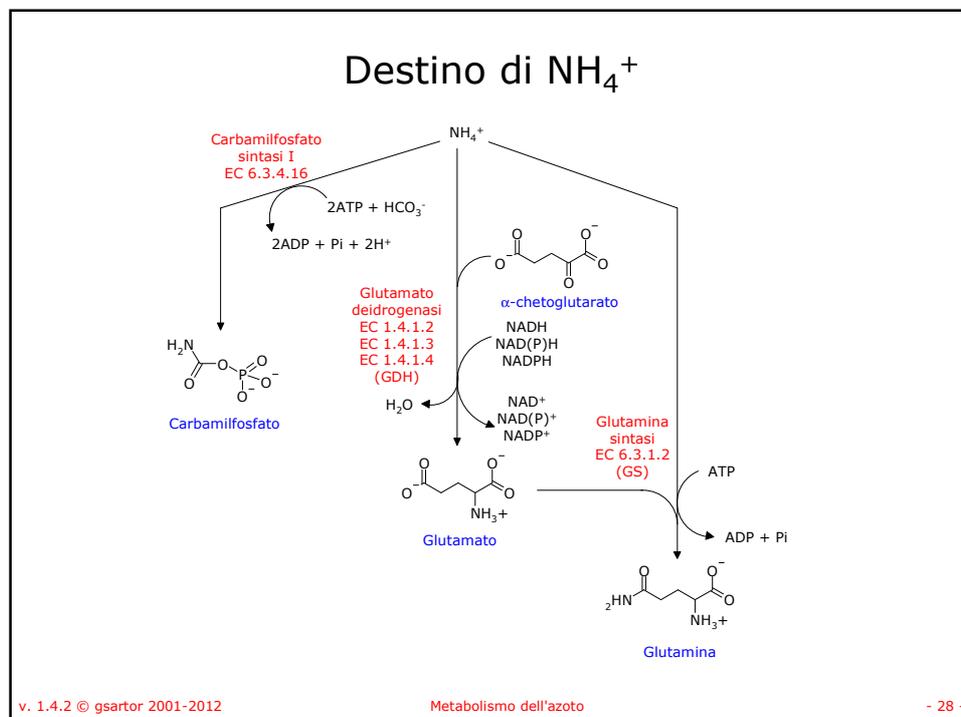
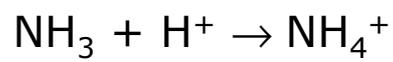


v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

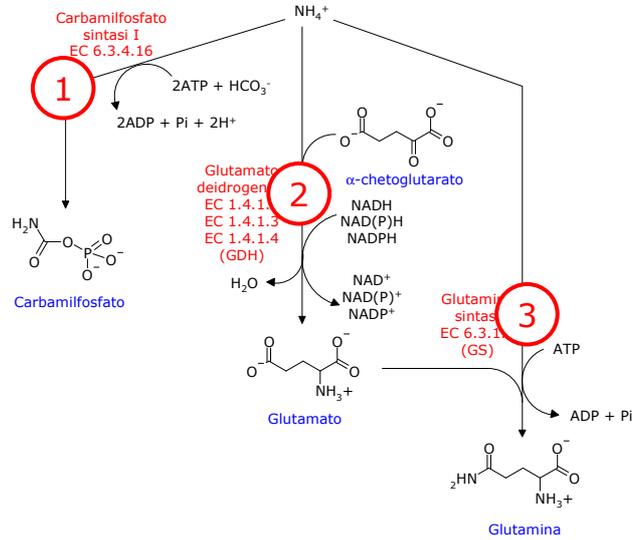
Metabolismo dell'azoto

- 26 -

# AMMONIO



## Tre enzimi

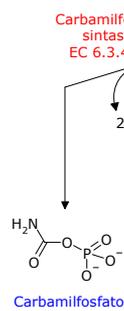


v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

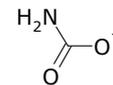
Metabolismo dell'azoto

- 29 -

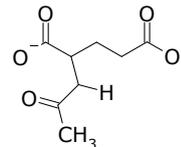
## Carbamilfosfato sintasi I (EC 6.3.4.16)



- Catalizza una delle tappe del ciclo dell'urea
  - Una molecola di ATP attiva il bicarbonato
  - Una molecola di ATP fosforila il carbammato



- N-acetilglutamato è un attivatore allosterico essenziale

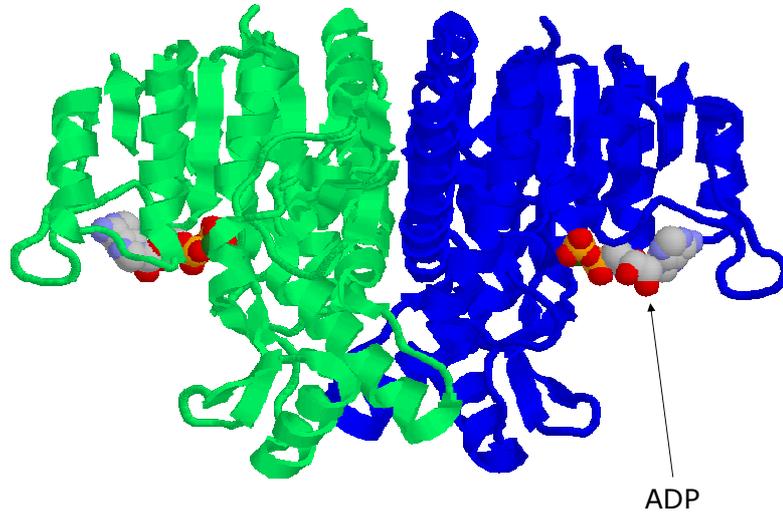


v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 30 -

## Carbamilfosfato sintasi I (EC 6.3.4.16)



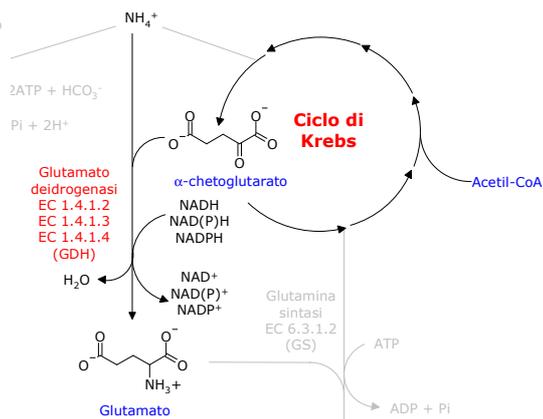
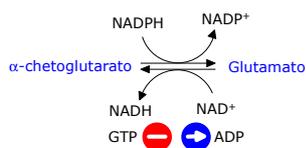
v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 31 -

## Glutamato deidrogenasi (GDH) (EC 1.4.1.X)

- È un esamero
- Tre diversi enzimi che usano NADH o NADPH o uno dei due.
  - EC 1.4.1.2 → NADH
  - EC 1.4.1.3 → NAD(P)H
  - EC 1.4.1.4 → NADPH
- Può operare sia nella via biosintetica che degradativa.



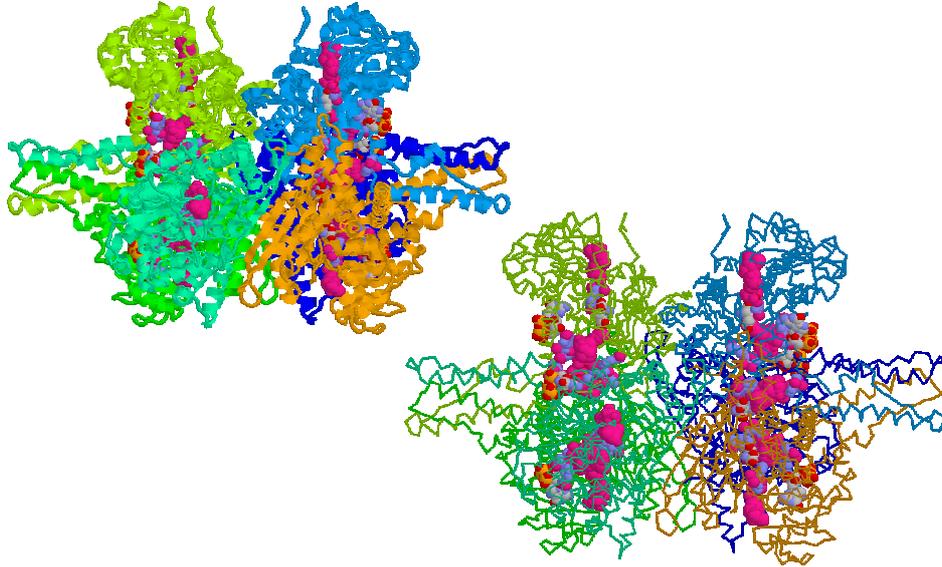
- Nel secondo caso è attivata allostericamente da ADP e inibita da GTP.

v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 32 -

## Glutamato deidrogenasi (GDH) (EC 1.4.1.X)

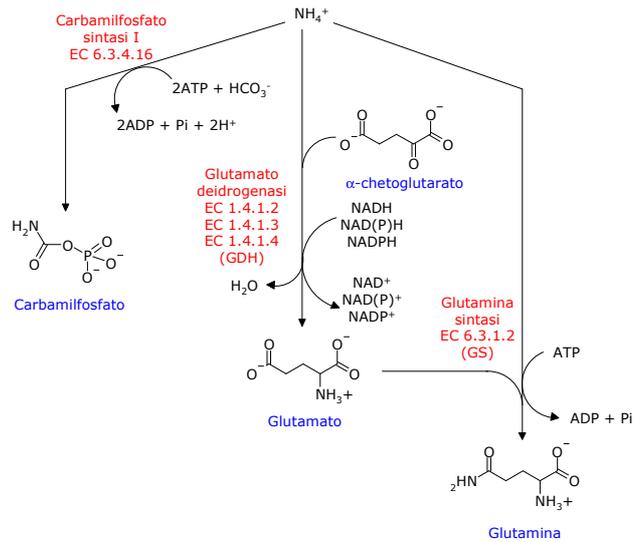


v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 33 -

## Destino di $\text{NH}_4^+$



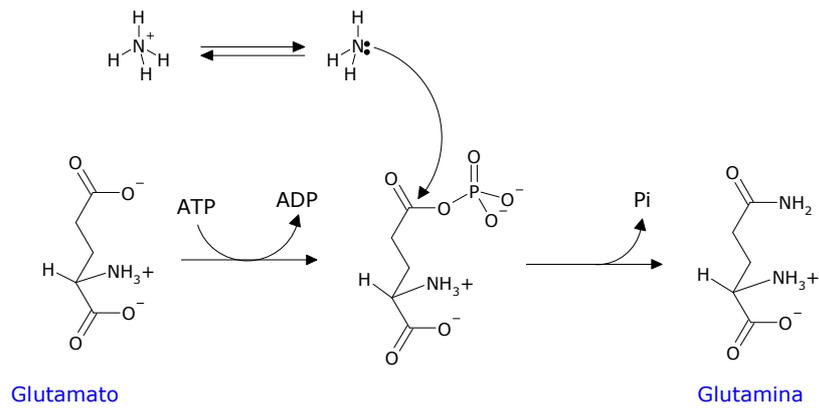
v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 34 -

## Glutamina sintasi (GS) (EC 6.3.1.2)

- Dodecamero
- Meccanismo:

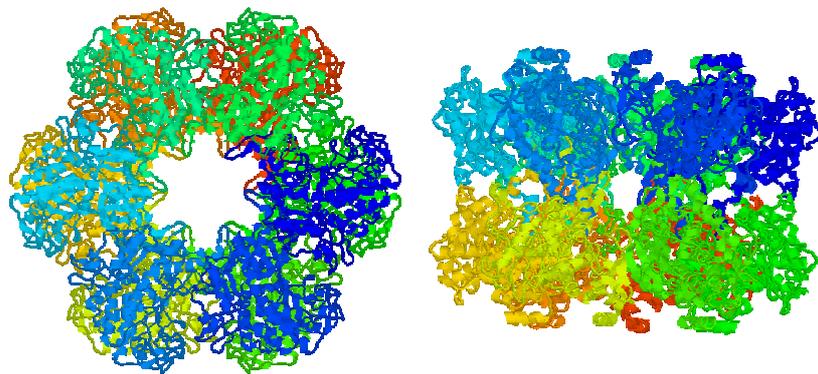


v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 35 -

## Glutamina sintasi (GS) (EC 6.3.1.2)



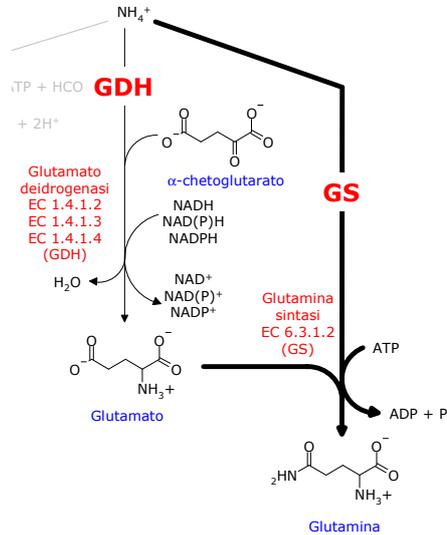
v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 36 -

## Correlazione e competizione tra GDH e GS

- La  $K_m$  per lo ione ammonio è diversa:  $K_m$  (GDH) >  $K_m$  (GS)
- la conseguenza è che ci si trova in carenza di glutamato che viene consumato più in fretta di quanto la GDH riesca a produrlo.
- Vi è un sistema di ripristino del glutamato a spese dell' $\alpha$ -chetoglutarato e della glutamina.

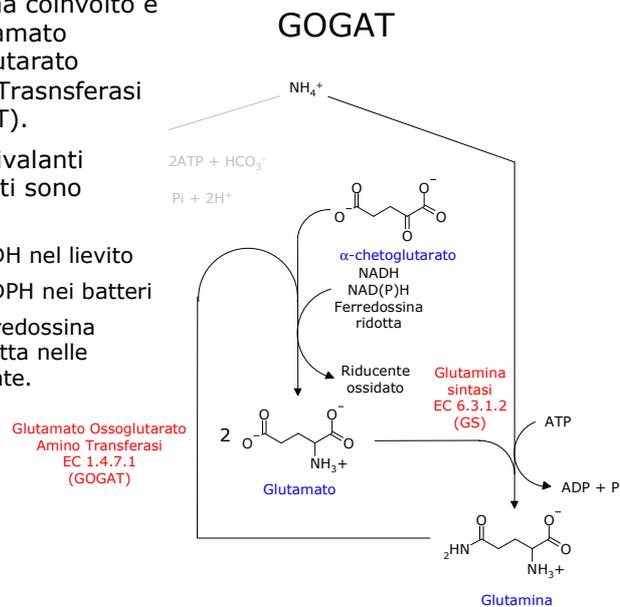


v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 37 -

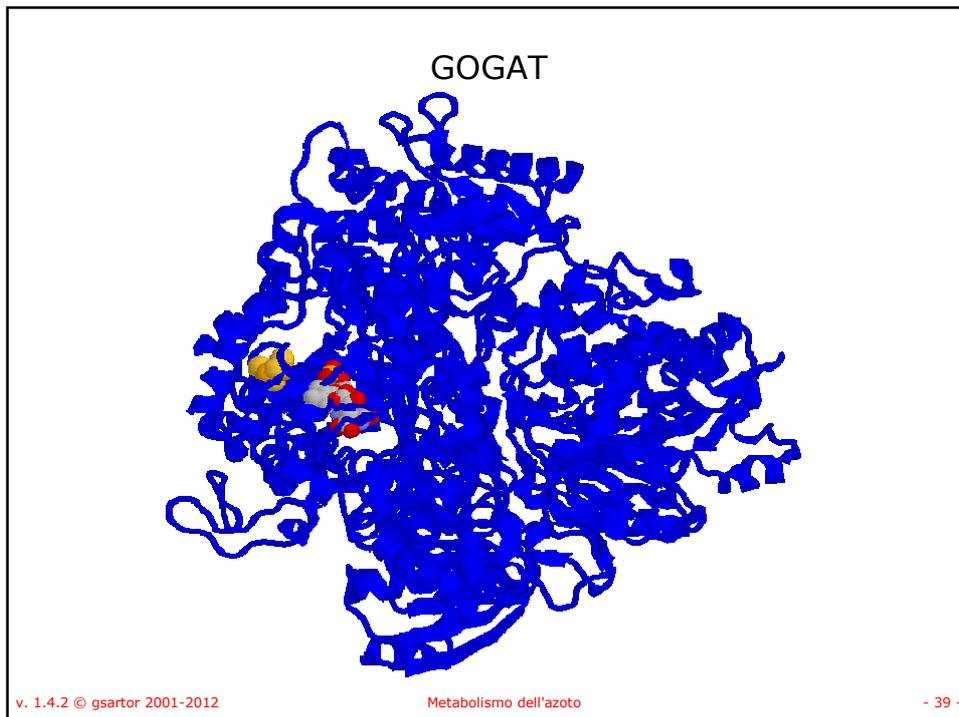
- L'enzima coinvolto è la **Glutamato Ossoglutarato Amino Transferasi (GOGAT)**.
- Gli equivalenti riducenti sono diversi:
  - NADH nel lievito
  - NADPH nei batteri
  - Ferredossina ridotta nelle piante.



v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

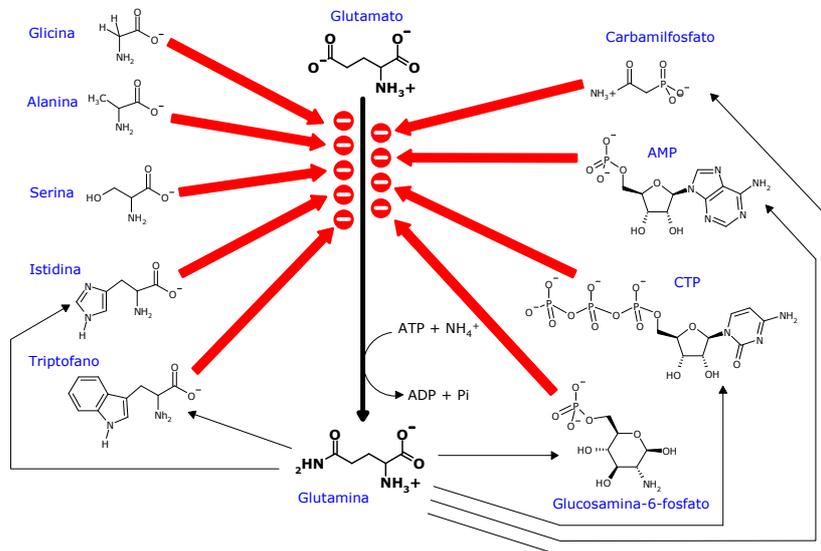
- 38 -



## Regolazione allosterica della GS

- La glutamina è un componente centrale nella biosintesi degli aminoacidi e dei nucleotidi,
- La sua sintesi è estremamente regolata:
  - In modo allosterico, da prodotti che provengono dalla glutamina,
  - In modo covalente,
  - Attraverso la regolazione genica.
- L'inibizione allosterica, da prodotti, è cumulativa,
  - mediamente ogni inibitore presente a concentrazione saturante satura l'11% dell'attività.

## Regolazione allosterica della GS



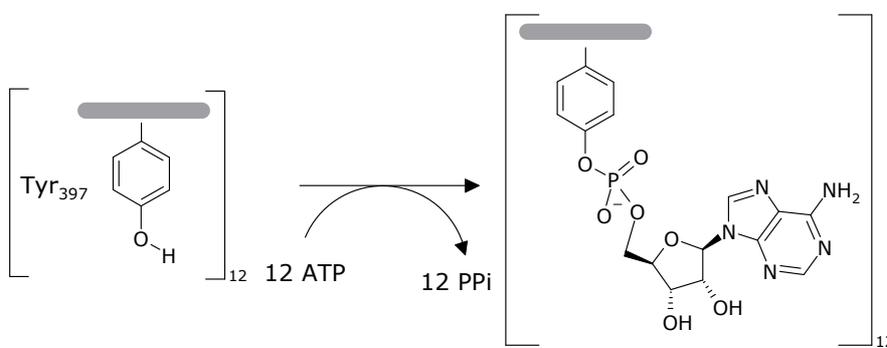
v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 41 -

## Regolazione covalente della GS

- Ognuna delle dodici subunità della glutamina sintasi può essere adenilata in Tyr<sub>397</sub>
- La GS adenilata è più sensibile all'inibizione cumulativa e al feedback.
- È un meccanismo finemente regolato, non on-off.



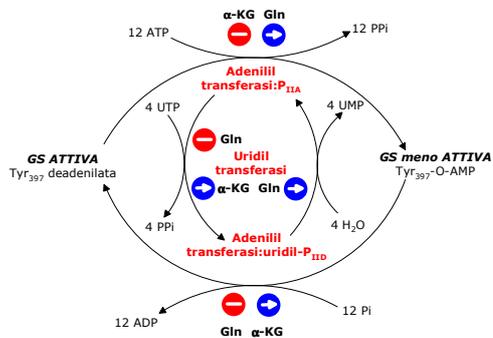
v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 42 -

## Regolazione covalente della GS

- Nella regolazione covalente sono coinvolti due enzimi:
  - Il complesso adenililtransferasi, un tetramero di 11kD che viene regolato covalentemente attraverso il legame con il gruppo uridile:
$$P_{IIA} \rightarrow \text{Uridil-}P_{IID}$$
  - L'uridiltransferasi che catalizza la formazione di Uridil- $P_{IID}$
- Lo stato di  $P_{II}$  controlla la direzione in cui l'adenililtransferasi agisce.
- L'adenililtransferasi (nelle due forme) e l'uridiltransferasi sono regolate in modo allosterico da  $\alpha$ -chetoglutarato e glutamina.



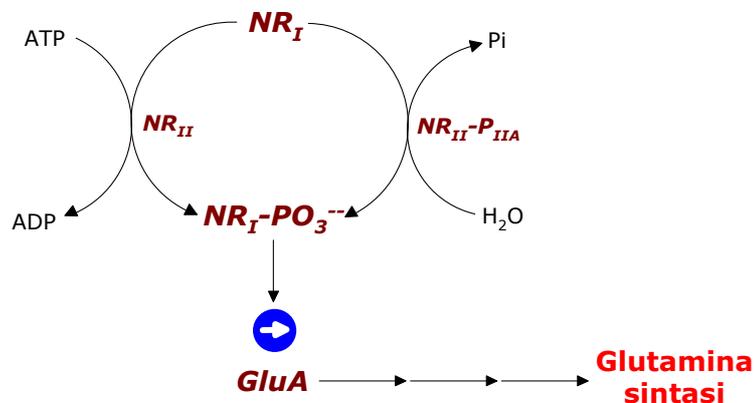
v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 43 -

## Regolazione genica della GS

- Il gene che codifica per GS (*GlnA*) è attivato solo se uno specifico attivatore della trascrizione  $NR_I$  è fosforilato ( $NR_I-PO_3^{--}$ )

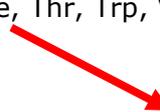


v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

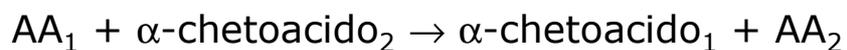
- 44 -

## Biosintesi degli aminoacidi

- Non tutti gli organismi viventi riescono a sintetizzare gli aminoacidi a partire dallo ione  $\text{NH}_4^+$ :
  - Piante, batteri e lieviti:  
 $\text{NO}_3^- \rightarrow \text{NH}_4^+ \rightarrow \text{glutamato} \rightarrow \text{Aminoacidi}$
  - Nei mammiferi:
  - Aminoacidi essenziali:
    - Arg, His, Ile, Leu, Lys, Met, Phe, Thr, Trp, Val.
  - Aminoacidi non essenziali:
    - Ala, Asp, Asn, Cys, Glu, Gln, Gly, Pro, Ser, Tyr.
- 

## Biosintesi degli aminoacidi

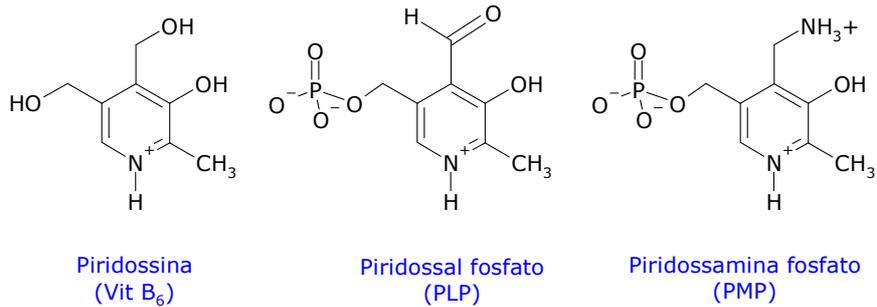
- Gli aminoacidi vengono, nella maggior parte dei casi, sintetizzati a partire dall' $\alpha$ -chetoacido corrispondente attraverso una specifica aminotransferasi (transaminasi):



- Le transaminasi trasferiscono un gruppo aminico da un AA ad un  $\alpha$ -chetoacido

## Transaminazione

- Le reazioni di transaminazione usano come coenzima il piridossal fosfato.
- Il piridossal fosfato forma una base di Schiff con un residuo di Lys della transaminasi

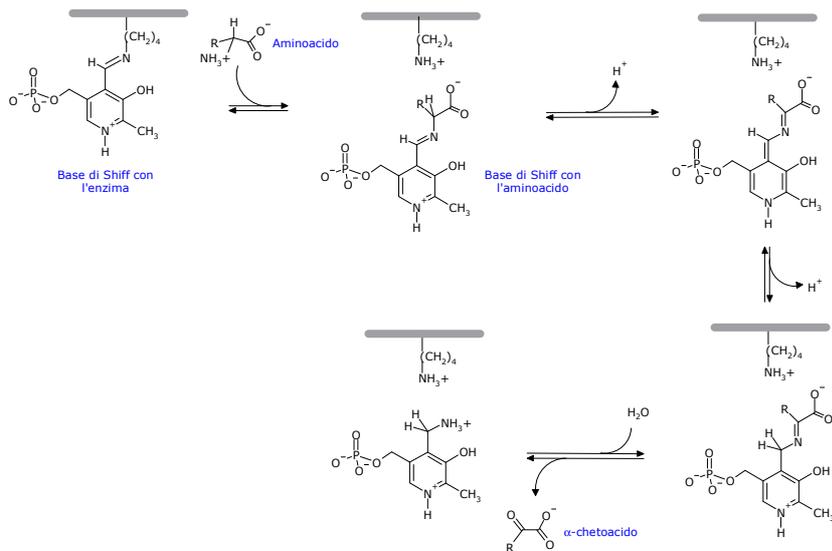


v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 47 -

## Meccanismo della transaminazione

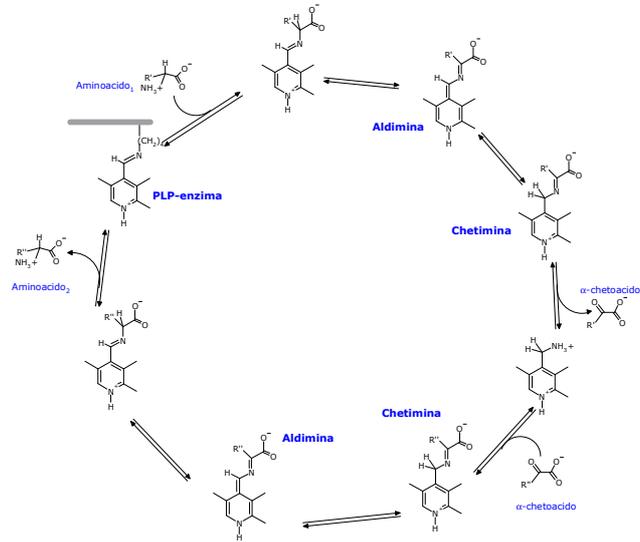


v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 48 -

## Meccanismo della transaminazione

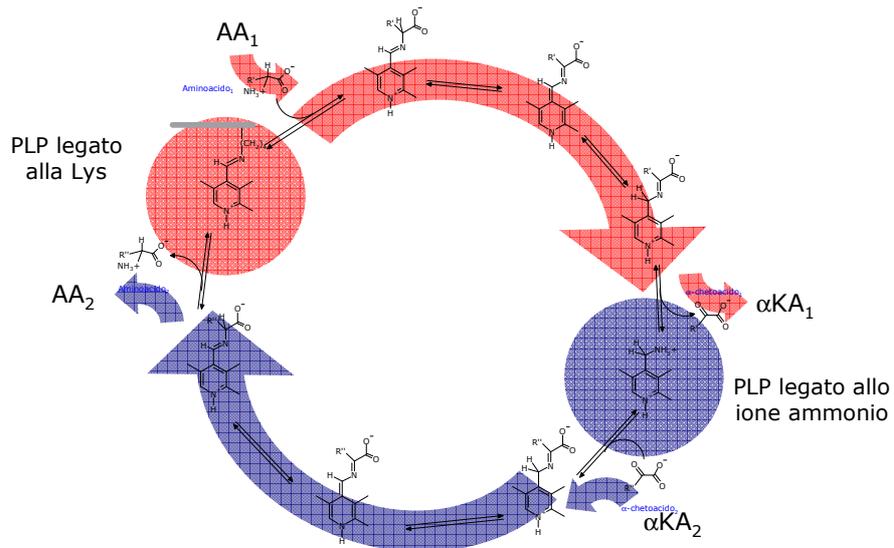


v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 49 -

## Meccanismo della transaminazione



v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 50 -

## Biosintesi degli aminoacidi

- Gli aminoacidi possono essere raggruppati in base agli intermedi dai quali provengono:
  - Famiglia dell' $\alpha$ -chetoglutarato:
    - Glu, Gln, Pro, **Arg, Lys.**
  - Famiglia dell'aspartato:
    - Asp, Asn, **Met, Thr, Ile, Lys.**
  - Famiglia del fosfoenolpiruvato e dell'eritrosio-4-fosfato:
    - Phe, **Tyr, Trp**
  - Famiglia del piruvato:
    - Ala, **Val, Leu**
  - Famiglia del 3-fosfoglicerato:
    - Ser, Gly, Cys
  - Dal fosforibosilpirofosfato:
    - **His**

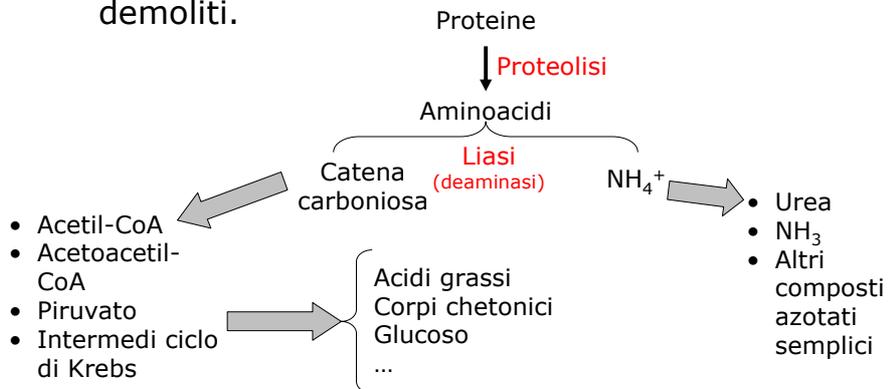
v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 51 -

## Degradazione degli aminoacidi

- A differenza degli acidi e grassi e dei glucidi gli aminoacidi in eccesso non possono né essere immagazzinati in macromolecole di deposito né essere escreti come tali, vengono quindi demoliti.



v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

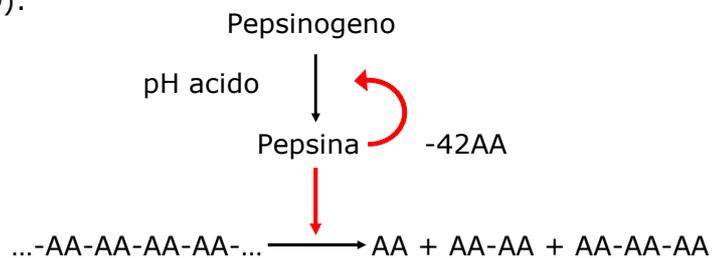
- 52 -

## Proteolisi

- **Idrolisi del legame peptidico**
  - Nell'intestino dell'uomo sono presenti diverse proteasi secrete da diversi organi digestivi:
    - Dallo stomaco: pepsina
    - Dal pancreas: chimotripsina e tripsina
    - Dall'intestino tenue: peptidasi intestinali (leucina aminopeptidasi).

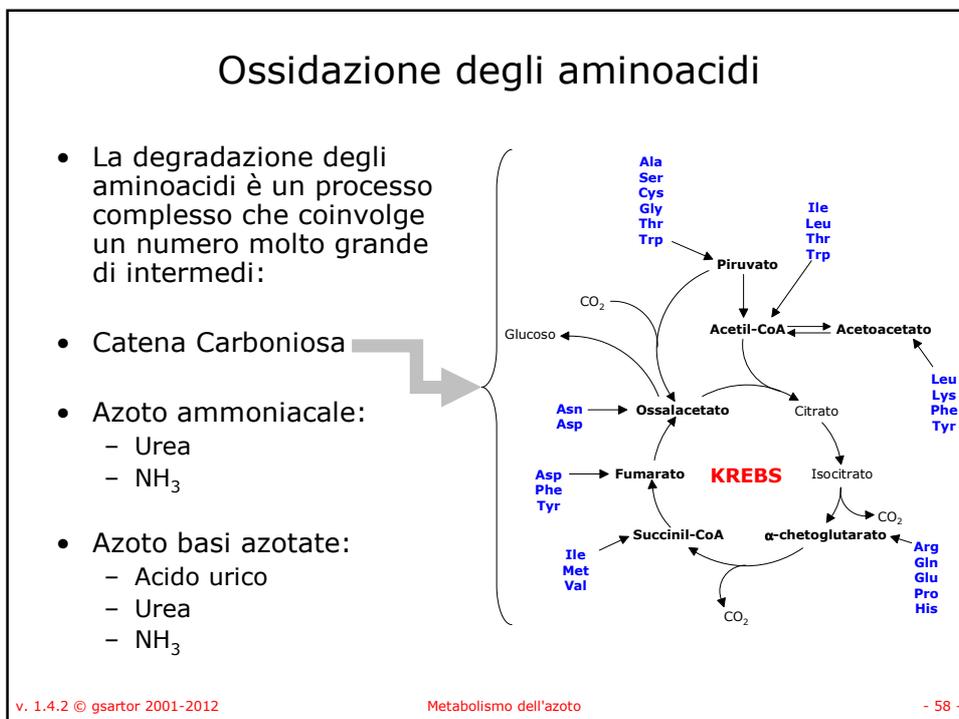
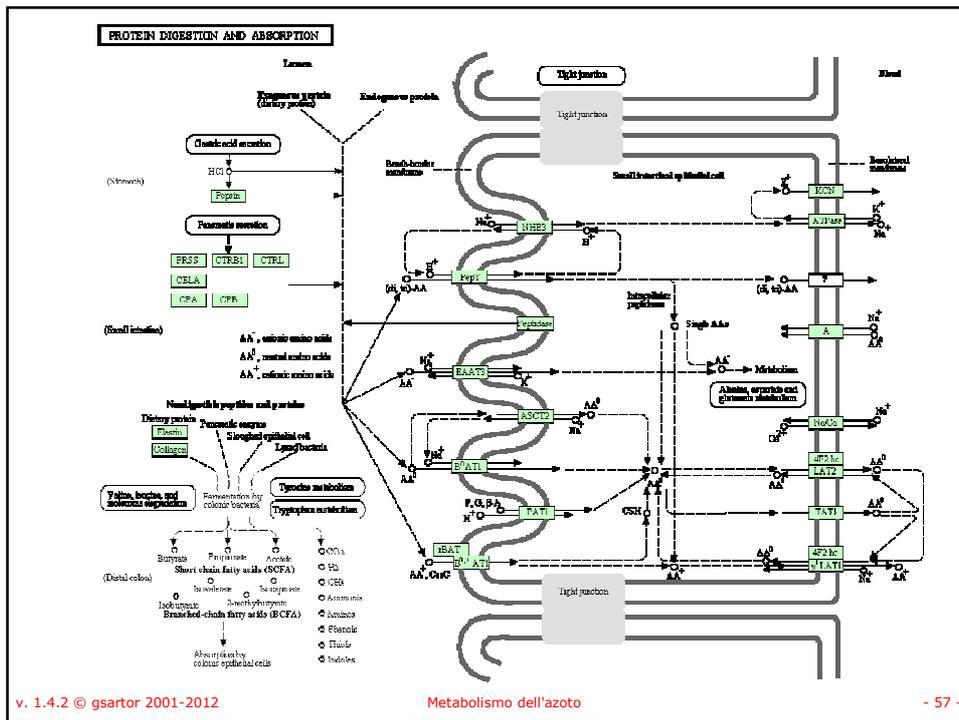
## Pepsina

- Secreta dalle cellule della mucosa gastrica (che secernono anche HCl) come pepsinogeno inattivo (40 kD):



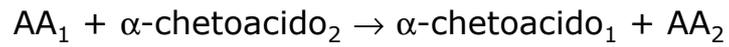
- Taglia con maggior frequenza legami tra aminoacidi aromatici, Met, Leu e produce peptidi e pochi aminoacidi liberi.



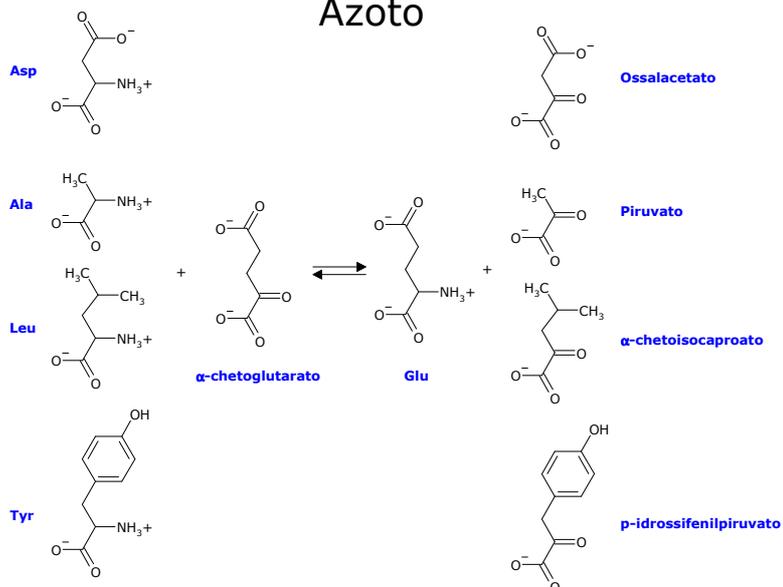


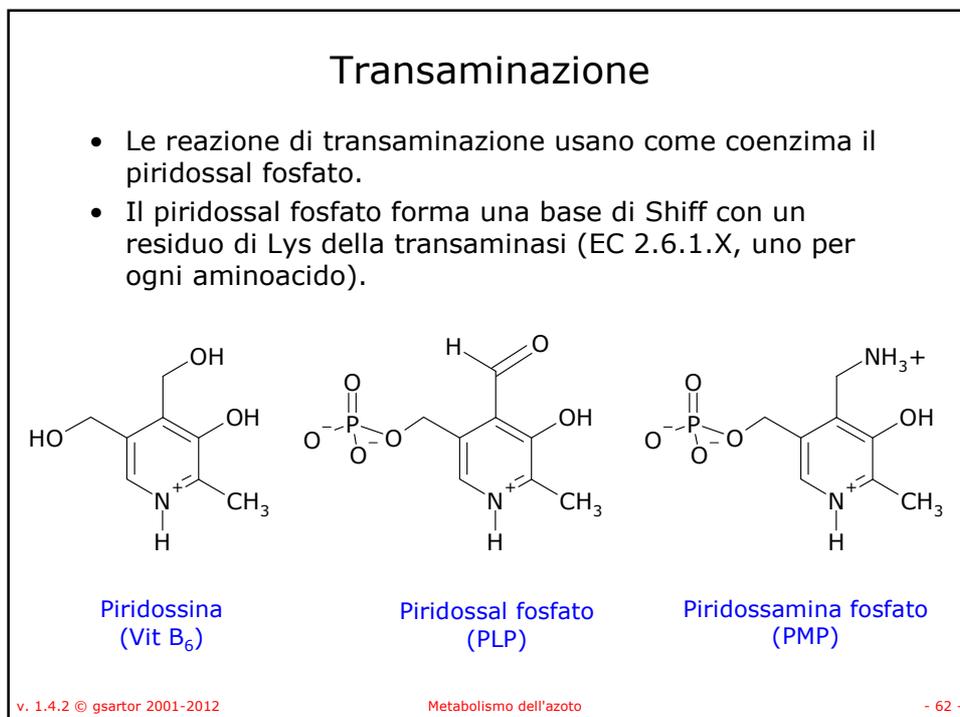
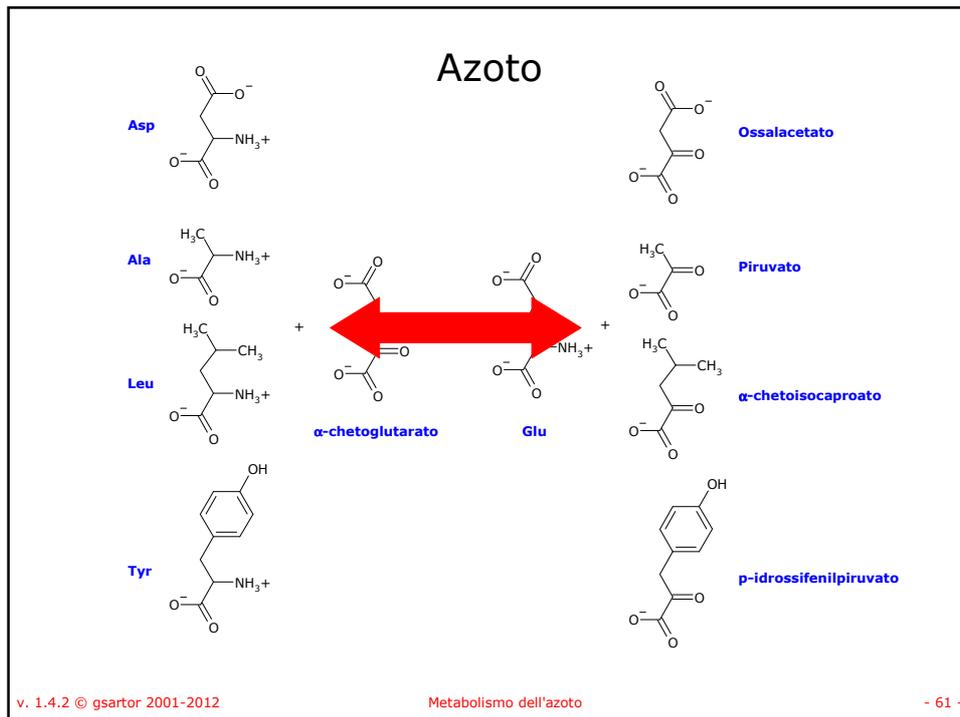
## Azoto

- Il primo stadio della degradazione degli aminoacidi è la rimozione del gruppo amminico attraverso le aminotransferasi:

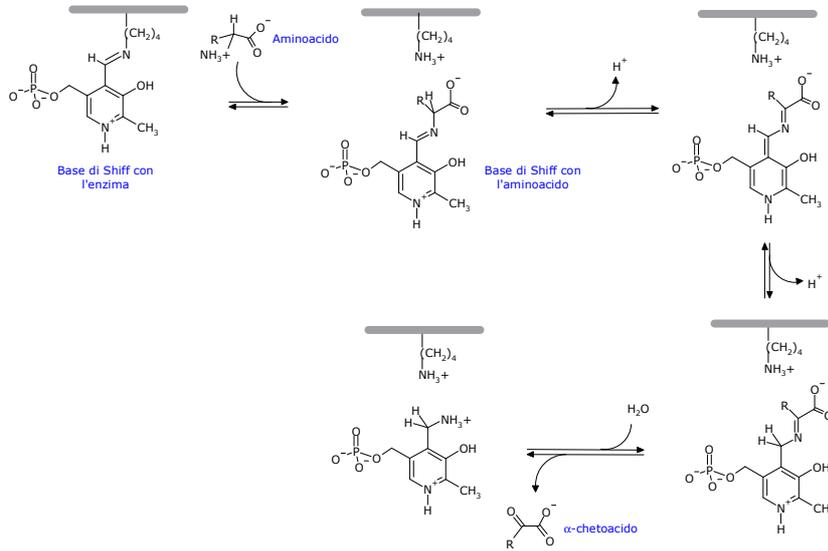


## Azoto





## Meccanismo della transaminazione

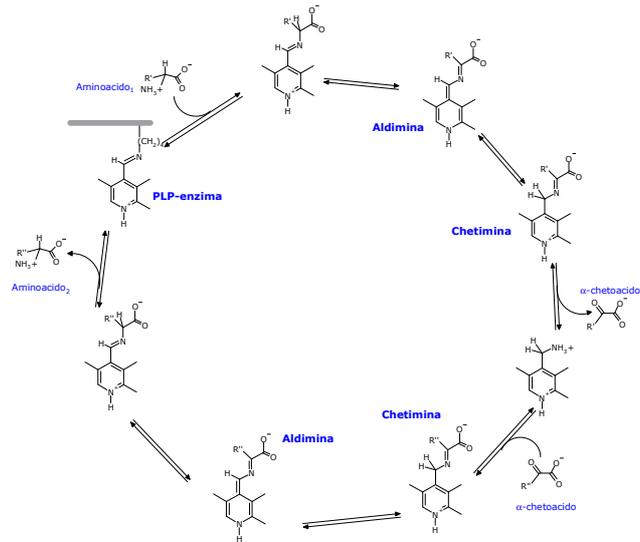


v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 63 -

## Meccanismo della transaminazione

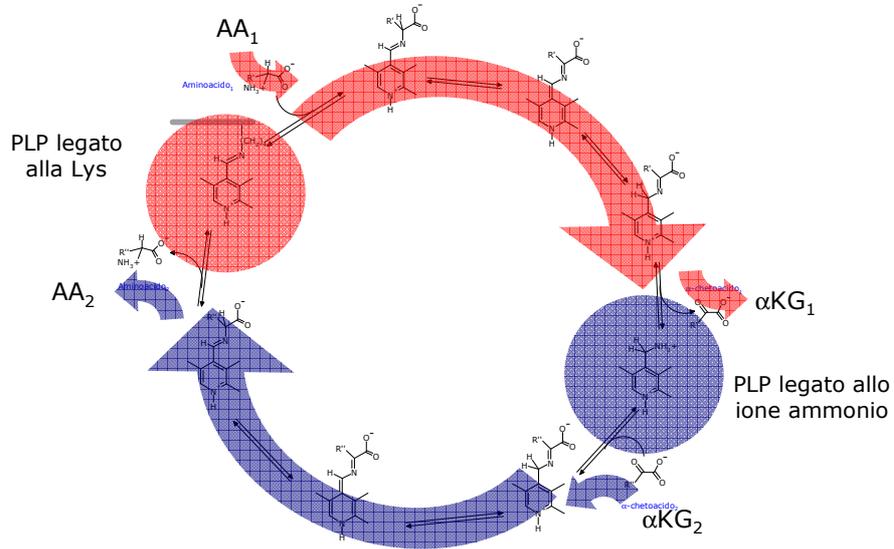


v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 64 -

## Meccanismo della transaminazione

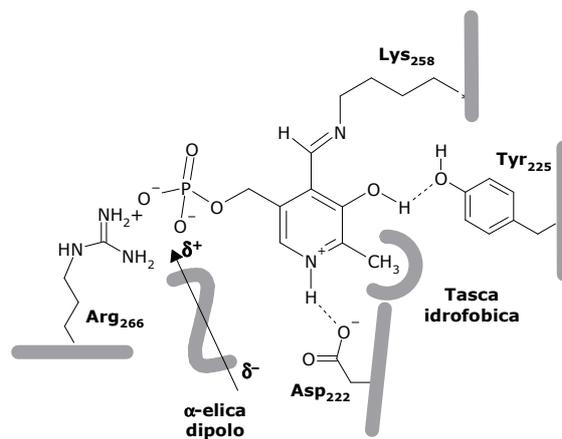


v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 65 -

## Meccanismo della transaminazione



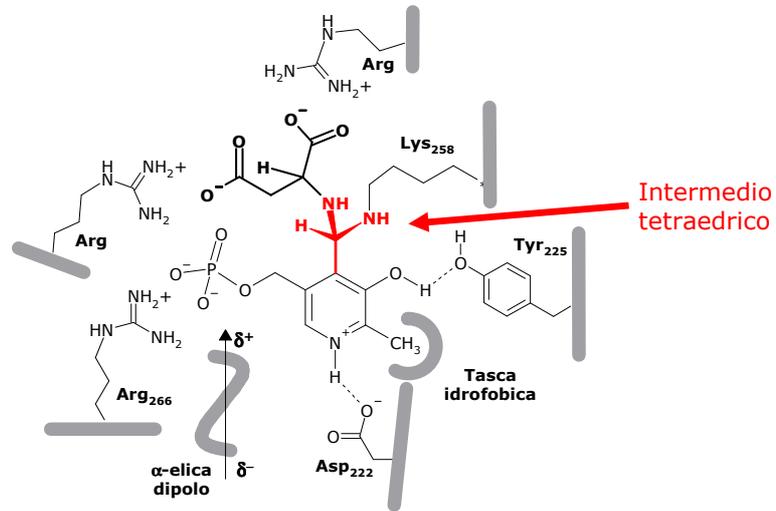
- Il PLP è legato alla Lys come base di Schiff

v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 66 -

## Meccanismo della transaminazione



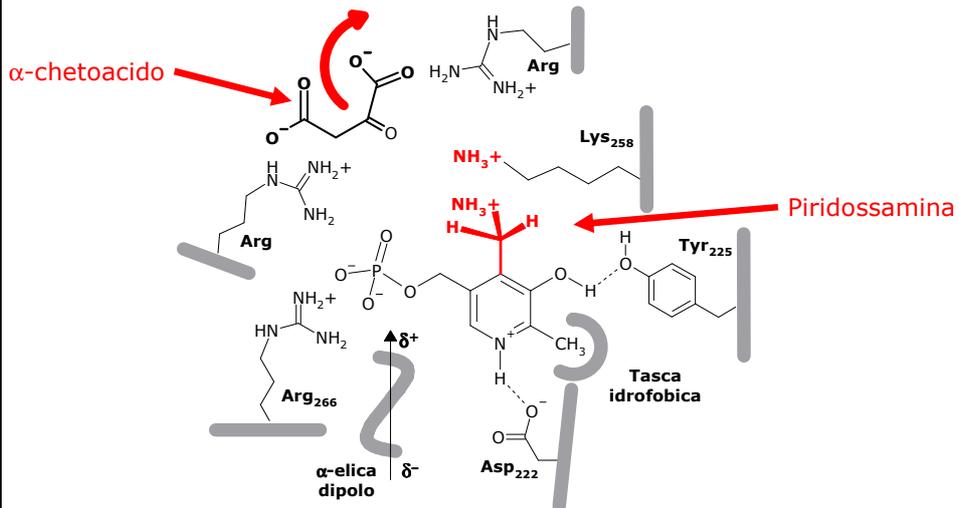
- Si lega l'AA, la molecola è tenuta in sede da due Arg che danno la specificità

v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 67 -

## Meccanismo della transaminazione



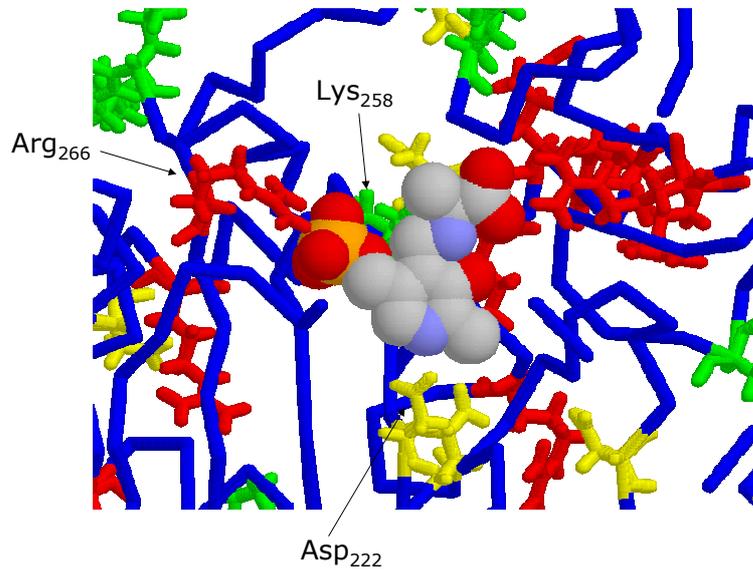
- Si forma l'α-chetoacido e la piridossamina.

v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 68 -

## Meccanismo della transaminazione



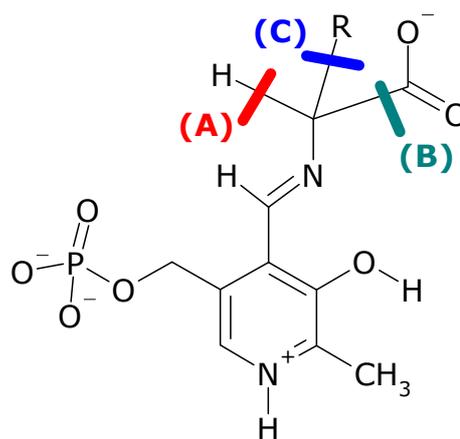
v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 69 -

## PLP

- Il PLP è un sistema molto versatile per trasformare aminoacidi:
  - Il legame C-H **(A)** è reso più labile nelle transaminasi
  - Il legame C-COO<sup>-</sup> **(B)** è reso più labile nelle decarbossilasi
  - Il legame C-R **(C)** è reso più labile nelle aldolasi
  - Gli enzimi con PLP catalizzano anche reazioni al C $\beta$  e C $\gamma$ .



v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

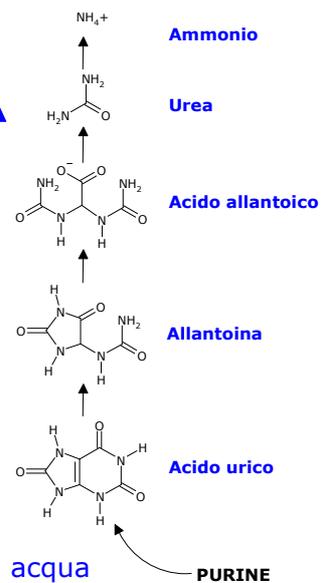
- 70 -

# Metabolismo dell'azoto

## Ciclo dell'urea

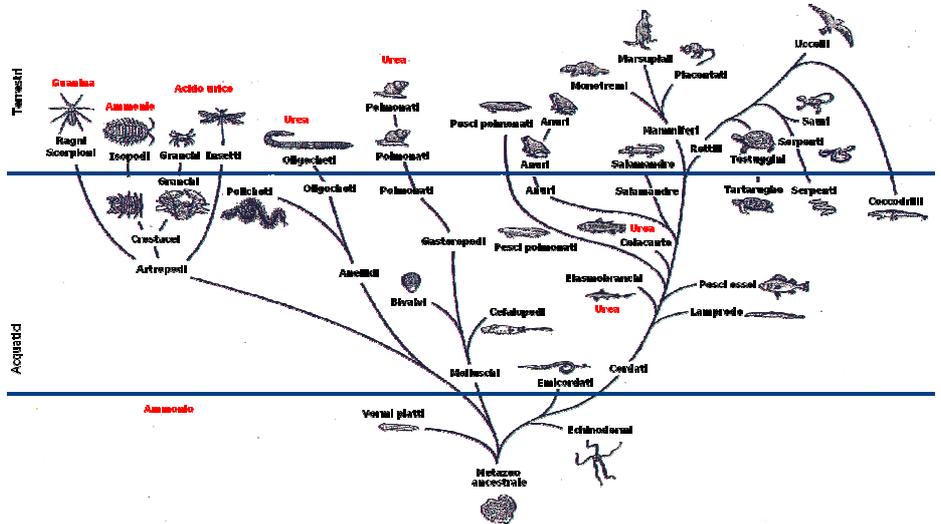
### Eliminazione dell'azoto

- La forma molecolare con la quale viene eliminato da un organismo dipende dalla disponibilità di acqua:
- Ammonio: Ammoniotelici
  - Invertebrati acquatici
- Urea: Ureotelici
  - Pesci, anfibi, bivalvi di acqua dolce
- Acido allantoico
  - Alcuni teleostei
- Allantoina
  - Molluschi, insetti, mammiferi (non primati)
- Acido Urico: Uricotelici
  - Insetti, vermi, rettili, uccelli, primati.



Disponibilità di acqua

# Eliminazione dell'azoto

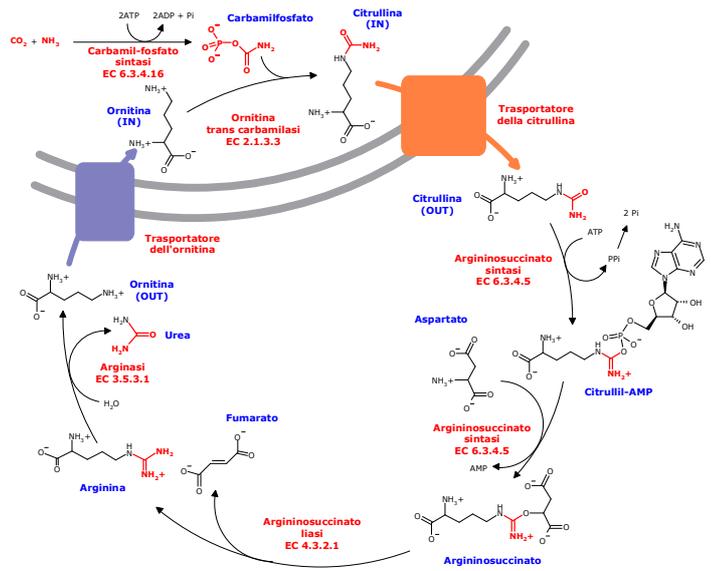


v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 73 -

# Ciclo dell'urea

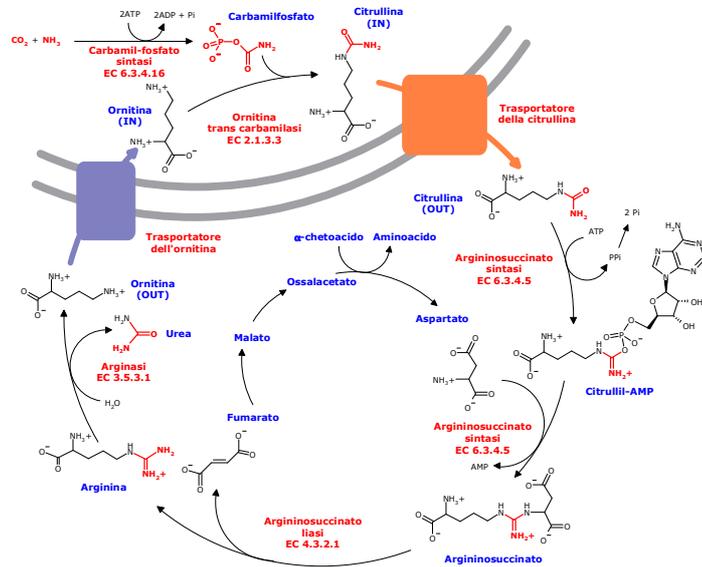


v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 74 -

## Ciclo dell'urea

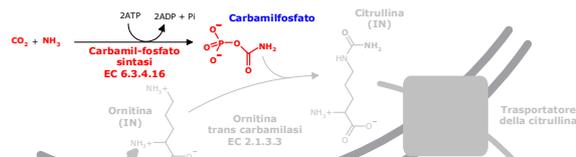


v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 75 -

## Ciclo dell'urea



- La carbamil-fosfato sintasi catalizza la reazione di formazione di carbamil-fosfato da  $\text{CO}_2$  e  $\text{NH}_3$ .
- Intervengono due molecole di ATP,
- L'enzima deve essere attivato da un effettore allosterico, il N-Acetilglutamato.
- Questo derivato proviene da acetyl-CoA e glutamato quando la concentrazione di quest'ultimo è alta, segnale di un eccesso di aminoacidi liberi.

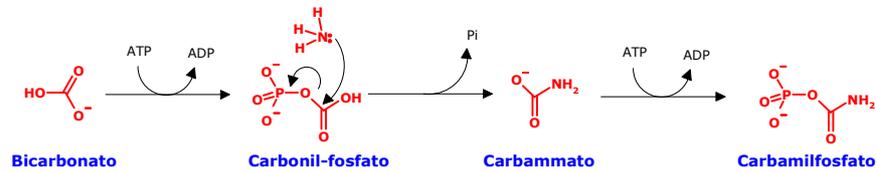


v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

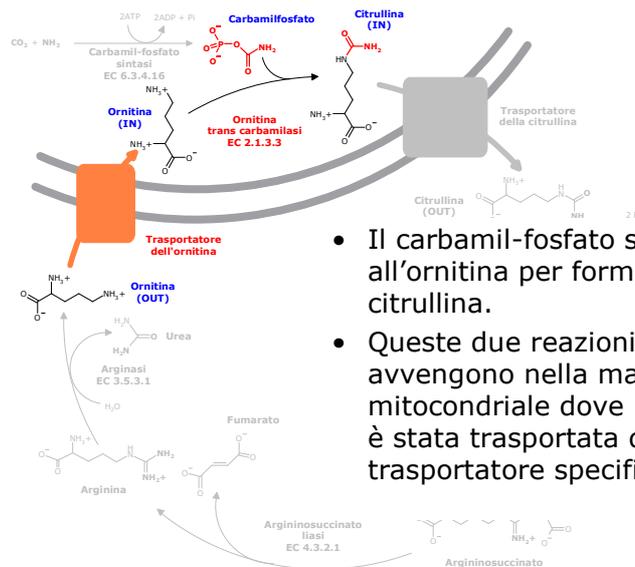
- 76 -

## Ciclo dell'urea



- Le due molecole di ATP operano in questo modo:
  - la prima attiva il carbonato (CO<sub>2</sub>) per formare il carbonil-fosfato,
  - L'ammoniaca si lega e forma il carbammato liberando il fosfato,
  - La seconda molecola di ATP lega il carbammato attivandolo.

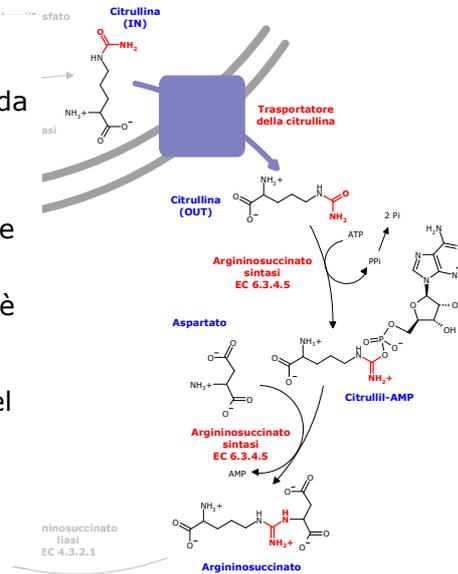
## Ciclo dell'urea



- Il carbamil-fosfato si lega all'ornitina per formare la citrullina.
- Queste due reazioni avvengono nella matrice mitocondriale dove l'ornitina è stata trasportata da un trasportatore specifico

## Ciclo dell'urea

- La citrullina viene trasportata fuori dalla matrice mitocondriale da un trasportatore specifico e, nel citoplasma, si combina con l'aspartato per dare l'argininosuccinato.
- L'enzima responsabile è l'argininosuccinato sintasi che catalizza prima la formazione del Citrullil-AMP a spese di ATP e quindi il legame con l'aspartato.



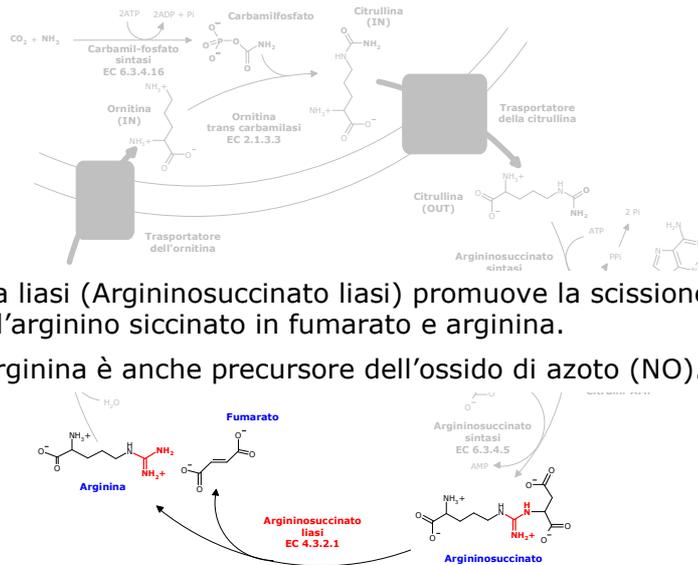
v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 79 -

## Ciclo dell'urea

- Una liasi (Argininosuccinato liasi) promuove la scissione dell'argininosuccinato in fumarato e arginina.
- L'arginina è anche precursore dell'ossido di azoto (NO).



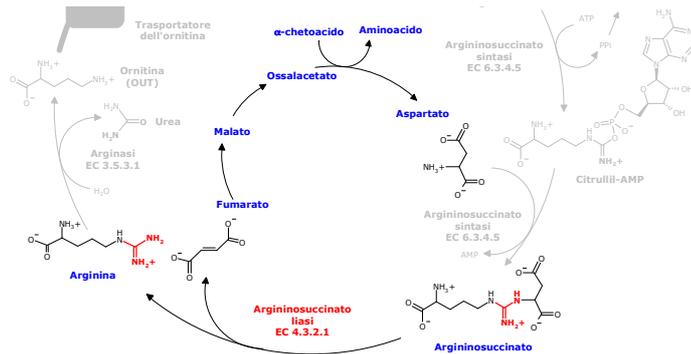
v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 80 -

## Ciclo dell'urea

- Il fumarato può venire riciclato ad aspartato attraverso la formazione di malato e ossalacetato,
- queste trasformazioni sono catalizzate da isoenzimi citosolici di analoghi enzimi del ciclo di Krebs (mitocondriali).
- Le transaminasi si occupano poi di convertire l'ossalacetato in aspartato che viene riutilizzato nella tappa precedente.

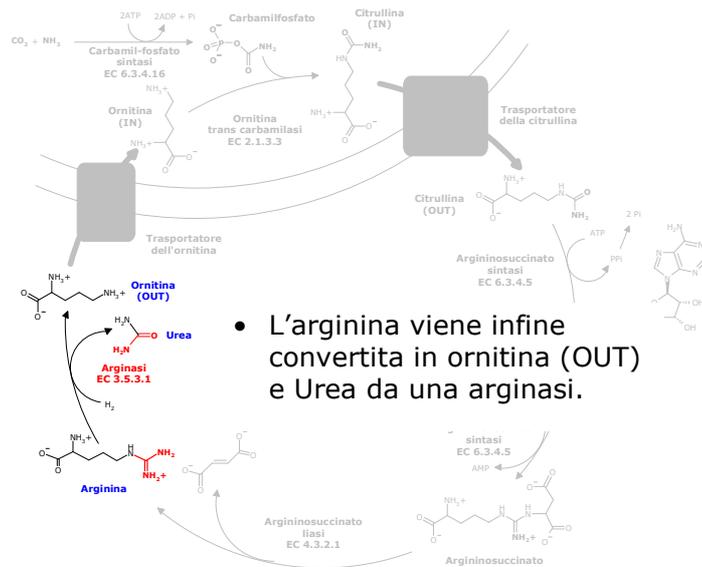


v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 81 -

## Ciclo dell'urea



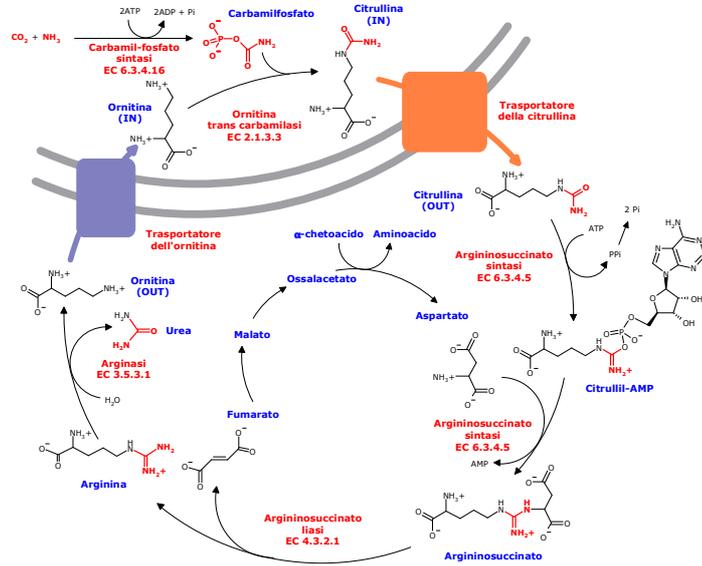
- L'arginina viene infine convertita in ornitina (OUT) e Urea da una arginasi.

v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 82 -

## Ciclo dell'urea

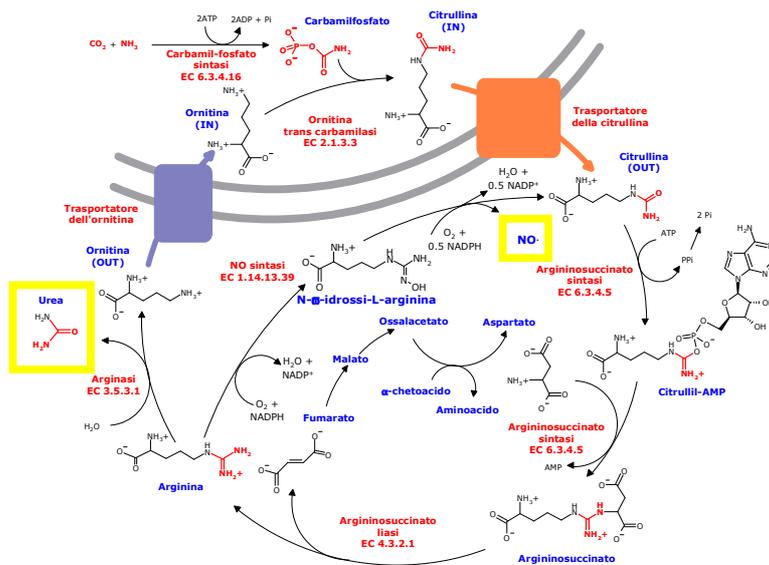


v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 83 -

## Ciclo dell'urea e NO

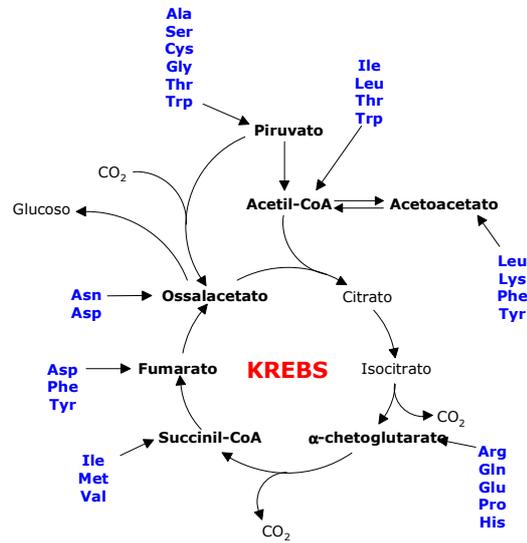


v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 84 -

## Catena carboniosa



v. 1.4.2 © gsartor 2001-2012

Metabolismo dell'azoto

- 85 -

## Crediti e autorizzazioni all'utilizzo

- Questo materiale è stato assemblato da informazioni raccolte dai seguenti testi di Biochimica:
  - CHAMPE Pamela, HARVEY Richard, FERRIER Denise R. LE BASI DELLA BIOCHIMICA [ISBN 978-8808-17030-9] - Zanichelli
  - NELSON David L., COX Michael M. I PRINCIPI DI BIOCHIMICA DI LEHNINGER - Zanichelli
  - GARRETT Reginald H., GRISHAM Charles M. BIOCHIMICA con aspetti molecolari della Biologia cellulare - Zanichelli
  - VOET Donald, VOET Judith G, PRATT Charlotte W. FONDAMENTI DI BIOCHIMICA [ISBN 978-8808-06879-8] - Zanichelli
- E dalla consultazione di svariate risorse in rete, tra le quali:
  - Kegg: Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes <http://www.genome.ad.jp/kegg/>
  - Brenda: <http://www.brenda.uni-koeln.de/>
  - Protein Data Bank: <http://www.rcsb.org/pdb/>
  - Rensselaer Polytechnic Institute: <http://www.rpi.edu/dept/bcbp/molbiochem/MBWeb/mb1/MB1index.html>
- Il materiale è stato inoltre rivisto e corretto dalla **Prof. Giancarla Orlandini** dell'Università di Parma alla quale va il mio sentito ringraziamento.

Questo ed altro materiale può essere reperito a partire da:

<http://www.ambra.unibo.it/giorgio.sartor/>, oppure da <http://www.gsartor.org/>

Il materiale di questa presentazione è di libero uso per didattica e ricerca e può essere usato senza limitazione, purché venga riconosciuto l'autore usando questa frase:

**Materiale ottenuto dal Prof. Giorgio Sartor**

Università di Bologna a Ravenna

Giorgio Sartor - [giorgio.sartor@unibo.it](mailto:giorgio.sartor@unibo.it)