

Corso Integrato di **BIOCHIMICA**

II° ANNO	SSD INSEGNAMENTO	MODULO INSEGNAMENTO	DOCENTI	CFU
CFU 14 Coordinatore Giampiero Mei	BIO/10	<i>Biochimica</i>	Mei Giampiero	9
	BIO/10	<i>Biochimica</i>	Bottini Massimo	2
	BIO/11	<i>Biologia Molecolare</i>	Melino Gennaro	1
	BIO/11	<i>Biologia Molecolare</i>	Gambacurta Alessandra	2

OBIETTIVI del CORSO

Obiettivo del Corso integrato di Biochimica è la conoscenza, con particolare riferimento all'uomo: **1)** della struttura delle molecole d'interesse biologico e delle loro trasformazioni nella dinamica cellulare; **2)** dei meccanismi che regolano la trasmissione dell'informazione a livello molecolare; **3)** dei meccanismi omeostatici che regolano il funzionamento della cellula e l'integrazione fra organi e tessuti; **4)** delle metodologie di indagine a livello molecolare, per la comprensione dei fenomeni biologici significativi in medicina.

PROGRAMMA

Biologia Molecolare



Generalità. Aspetti biochimici della trasmissione dell'informazione genetica.

Il DNA: nucleosidi, nucleotidi, struttura primaria. Struttura secondaria del DNA (B, A, Z); differenze nella configurazione del desossi-ribosio e altre caratteristiche strutturali.

Proprietà in soluzione del DNA, effetto ipercromico, denaturazione e rinaturazione. Ibridazione. Idrolisi enzimatica e chimica degli acidi nucleici. Esonucleasi ed endonucleasi.

DNA superelica, numero di legame, topoisomerasi.

Dimensioni del DNA. Localizzazione e compattazione nei procarioti e negli eucarioti. Istoni, nucleosomi, cromatina (struttura e funzione).

Duplicazione. Sintesi semiconservativa e bidirezionale del DNA. La duplicazione nei procarioti:

Meccanismo d'azione delle DNA polimerasi. Correzione degli errori durante la polimerizzazione. Ruolo della DNA polimerasi I e III. Sintesi del filamento veloce e ritardato, frammenti di Okazaki. Il replisoma e gli enzimi coinvolti. La duplicazione del cromosoma batterico.

La duplicazione negli eucarioti: Similitudini con quella dei procarioti. DNA polimerasi e proteine accessorie. Duplicazione dei cromosomi, delle loro estremità e ruolo della telomerasi. Errori di duplicazione. Danneggiamento del DNA: deaminazione delle basi, agenti alchilanti, agenti intercalanti, radiazioni. Meccanismi di riparazione del DNA: riparazione diretta, per escissione di basi o nucleotidi.

Endonucleasi di restrizione. Ruolo biologico e specificità. Sequenze palindrome. Loro utilizzo per studiare il DNA.

Sequenza del DNA. Metodo di Sanger.

RNA. Struttura chimica e tipi. Idrolisi alcalina ed enzimatica. Meccanismo d'azione delle ribonucleasi. Biosintesi del RNA (trascrizione). Sequenze promotori. Inizio, allungamento, terminazione della trascrizione. Gli enzimi della trascrizione nei procarioti e negli eucarioti.

Maturazione degli RNA ribosomali e di trasporto nei procarioti e negli eucarioti. Enzimi coinvolti. Esoni e introni. Autosplicing. Maturazione del mRNA eucariotico: inserimento del cappuccio, poliadenilazione, rimozione degli introni



PROGRAMMA BIOLOGIA MOLECOLARE (segue)

(splicing).

Codice genetico. Proprietà e caratteristiche del codice genetico: codoni, universalità, degenerazione, fase di lettura, codoni sinonimi. Codice genetico nei mitocondri.

Sintesi proteica (traduzione). tRNA. Struttura secondaria e terziaria, e proprietà. tRNA isoaccettori, tRNA soppressori, mutazioni di senso e non senso. Attivazione degli amminoacidi, amminoacil-sintetasi. Cenni su inizio, allungamento e terminazione della traduzione. Poliribosomi. Costo energetico della sintesi proteica. Modificazioni post-traduzionali nelle proteine

Regolazione della trascrizione. Nei procarioti: Riconoscimento dei promotori e fattori

Negli eucarioti: Interazione tra proteine e solco maggiore o minore del DNA. Assemblaggio dei complessi di trascrizione e ruolo dei fattori di trascrizione. Fattori di trascrizione per geni di classe I, II e III. Recettori ormonali. Ruolo della cromatina nella regolazione della trascrizione, code istoniche e conformazione della cromatina, istone acetilasi e deacetilasi.

Tecniche di biologia molecolare: Southern, Northern, Western blotting, plasmidi, clonaggio, DNA ricombinante, cDNA, PCR, vettori di espressione, mutagenesi sito-diretta. Proteine ricombinanti. Le tecniche di biologia molecolare nella diagnosi di malattie genetiche.

**PROGRAMMA
Biochimica**

Proteine: Amminoacidi: struttura e classificazione. Stereoisomeria. Proprietà acido-basiche. Legame peptidico. Peptidi di importanza biologica. Struttura primaria, secondaria, terziaria, quaternaria delle proteine e legami stabilizzanti tali strutture. Denaturazione. Idrolisi enzimatica e chimica. Classificazione delle proteine.

Proteine ed enzimi del sangue: Struttura, funzione, significato diagnostico. Albumine. Fibrinogeno e meccanismi della coagulazione del sangue. Globuline. Lipoproteine ad alta e bassa densità. Emoproteine. Trasporto ed utilizzo dell'ossigeno: emoglobina e mioglobina: rapporto struttura - funzione; proprietà allosteriche e cooperatività.

Proteine strutturali; collagene.

Enzimi. Concetto di catalisi. Proprietà degli enzimi come catalizzatori. Classificazione. Cinetica delle reazioni enzimatiche. Costante di Michaelis-Menten. Fattori che influenzano l'attività enzimatica. Inibizione enzimatica. Siti attivi e siti allosterici. Meccanismo d'azione degli enzimi: effetti di prossimità e di orientamento, catalisi acido-base, catalisi covalente. Concetto di isoenzima. Cofattori enzimatici. Nozione di vitamina. C

Vitamine idrosolubili. Strutture e ruoli come cofattori enzimatici. Cenni su fonti alimentari, fabbisogno, carenza.

Glucidi. Mono e disaccaridi d'importanza biologica. Polisaccaridi di riserva e strutturali: amido, glicogeno, cellulosa; pectina; mucopolisaccaridi; destrano. Polisaccaridi come componenti delle pareti cellulari batteriche. Polisaccaridi delle sostanze fondamentali dei tessuti animali. Proteine N-glicosilate e O-glicosilate. I glucidi quali vettori d'informazione.

Lipidi. Classificazione e struttura. Proprietà degli acidi grassi. Acidi grassi essenziali. Prostaglandine, trombossani e leucotrieni. Grassi neutri. Fosfolipidi. Glicolipidi. Steroidi. Lipidi come componenti strutturali delle membrane. Lipidi come deposito intracellulare di combustibile metabolico.

Vitamine liposolubili A, D, E, K. Strutture e funzioni biochimiche. Cenni su fonti alimentari, fabbisogno, carenza, tossicità.

Bioenergetica. Principi generali di termodinamica chimica. Potenziale di ossido-riduzione. Legami "ricchi di energia".

PROGRAMMA BIOCHIMICA (segue)

ATP; suo ruolo nell'utilizzazione dell'energia. Fosforilazione al livello del substrato. Mitocondrio. Catena respiratoria e suoi componenti. Fosforilazione ossidativa. Accoppiamento della fosforilazione ossidativa al trasporto di elettroni. Meccanismo chemiosmotico. Bilancio energetico. Agenti disaccoppianti ed inibitori della fosforilazione ossidativa.

Alcune metodiche d'indagine biochimica e relative applicazioni. Centrifugazione. Tecniche spettroscopiche. Tecniche elettroforetiche.

III PARTE (2° anno 2° semestre)

Digestione e assorbimento dei glucidi, dei lipidi e delle proteine.

Cicli e vie metaboliche principali e loro interconnessione.

Glicolisi. Ciclo di Krebs. Via dei pentoso-fosfati. Glicogenosintesi e glicogenolisi. Gluconeogenesi.

B-ossidazione degli acidi grassi. Altre vie di ossidazione degli acidi grassi. Chetogenesi. Biosintesi degli acidi grassi.

Biosintesi dei trigliceridi. Biosintesi e catabolismo del colesterolo e di alcuni suoi derivati.

Catabolismo delle proteine. Metabolismo generale degli amminoacidi: transaminazione, deaminazione, decarbossilazione. Ciclo dell'urea.

Biosintesi e catabolismo dell'eme.

Biosintesi e catabolismo delle basi puriniche e pirimidiniche.

Cenni sul metabolismo di oligoelementi.

Regolazione generale del metabolismo.

Interconversione di lipidi, glucidi e proteine.

Ormoni: nozioni di "ormone", "sistema endocrino", "sistema neuroendocrino", "messaggero chimico". Struttura e funzione degli ormoni: Ruolo degli ormoni nei sistemi di regolazione dell'organismo e di coordinazione tra i diversi organi.

Sistemi di trasduzione del segnale. Recettori di membrana e recettori intracellulari. Il sistema delle proteine G. Il sistema dell'inositolo fosfato. Ormoni proteici e peptidici. Ormoni steroidei.

Fattori ipotalamici di rilascio di ormoni ipofosari. Ormoni ipofosari. Sistema ipotalamo, ipofisi, corteccia surrenale.

Sistema ipotalamo, ipofisi, ovaie. Sistema ipotalamo, ipofisi, testicoli. Sistema tiroideo. Sistema adrenalino.

Regolazione ormonale del metabolismo: insulina, glucagone, glicocorticoidi, adrenalina; diabete, chetosi. Sistema di regolazione del metabolismo salino (Na⁺, Ca⁺⁺).

TESTI CONSIGLIATI

NELSON, COX "I Principi di Biochimica di Lehninger" 5a Ed. ZANICHELLI (2010)
BERG, TYMOCZKO, STRYER "Biochimica" 5a Ed. ZANICHELLI (2003)
MATHEWS, VAN HOLDE, AHERN "Biochimica" 3a Ed. AMBROSIANA (2004)
SILIPRANDI, TETTAMANTI "Biochimica Medica" Piccin (2008)
GARRETT, GRISHAM "Principi di biochimica" PICCIN (2004)
HARPER's "Biochimica" Mc-Graw HILL ITALIA (2000)
DEVLIN "Biochimica" 3a Ed. IDELSON-GNOCCHI (2000)

TESTI CONSIGLIATI (segue)

Lettere consigliate: DE MARCO, CINI "Principi di Metodologia biochimica" Piccin (2009). DRYER e LATA "Metodologia Biochimica" ANTONIO DELFINO (1993). KOOLMAN e RÖHM "Testo atlante di Biochimica" ZANICHELLI (1997)

MODALITA' ESAME

Il Corso Integrato di Biochimica prevede due prove scritte per l'ammissione alla prova finale orale. La prima prova scritta, vertente sulla prima parte del programma (modulo di Biologia Molecolare) può essere sostenuta dopo il termine del semestre nel quale è stata svolta quella parte del programma (2° semestre del 1° anno di corso); la seconda prova scritta, vertente sulla seconda parte del programma (moduli di Biochimica strutturale e di Biochimica funzionale) può essere sostenuta dopo il termine dei semestri nel quale è stata svolta quella parte del programma (1° e 2° semestre del 2° anno di corso). La seconda prova scritta non può essere sostenuta se non è stata superata la prima. La votazione delle due prove scritte viene espressa in trentesimi, ma non ha influenza sulla votazione dell'esame finale orale e non ha valore esonerante per parte alcuna del programma, ma unicamente valore di autovalutazione e di ammissione alla prova orale. Ogni prova sostenuta e non superata (con la votazione minima di 18/30) non può essere ripetuta prima di 30 giorni solari; ogni prova superata conserva la validità ai fini dell'ammissione alla successiva per un tempo massimo di diciotto mesi. La prova orale finale si sostiene di fronte ad un'unica Commissione esaminatrice composta da docenti e ricercatori di ruolo.

**OFFERTA FORMATIVA DISCIPLINE
A SCELTA DELLO STUDENTE**

Le attività didattiche elettive a scelta dello studente sono offerte del Corso Integrato e comprendono Seminari, Internati di ricerca, Internati di reparto e Corsi monografici. Gli argomenti delle A.D.E. non costituiscono materia di esame. L'acquisizione delle ore attribuite alle A.D.E. avviene solo con una frequenza obbligatoria del 100% ed è prevista idoneità.

- Cellule staminali e loro impiego terapeutico (seminario, 6 ore, A. Gambacurta)
- Radicali liberi dell'ossigeno in medicina (seminario, 4 ore, L. Avigliano)
- Ruolo delle proteasi nei meccanismi fisiopatologici (seminario, 4 ore, L. Fiorucci)
- Grafica molecolare su struttura e dinamica di proteine (seminario, 6 ore, G. Mei, A. Di Venere)
- Analisi e purificazione delle proteine (seminario, 4 ore)
- Biochimica della proliferazione cellulare (seminario, 4 ore, G. Melino)
- Biochimica della morte cellulare (seminario, 4 ore, E. Candi)
- Introduzione alla pubblicazione scientifica (seminario, 4 ore, G. Melino)

Corso Integrato di **BIOCHIMICA**

COMMISSIONE ESAME

La Commissione per gli esami di profitto del corso integrato è composta dal Presidente, dai Titolari delle discipline afferenti, dai Docenti di discipline affini e dai Cultori della materia.

Giampiero Mei (<i>Presidente</i>)	
Gennaro Melino	
Valeria Catani	
Laura Fiorucci	
Alessandra Gambacurta	
Filomena Fezza	
Valeria Gasperi	
Maria Cristina Piro	
Eleonora Candi	
Fulvio Erba	
Monica Bari	
Isabella Savini	
Massimo Bottini	



SEGRETERIA DEL CORSO INTEGRATO

Venuto Maria Chiara	chiaravenuto@med.uniroma2.it	06 7259 6470



DOCENTI

Mei Giampiero (<i>Coordinatore</i>)	mei@med.uniroma2.it	06 7259 6460
Bottini Massimo	mbottini@burnham.org	
Gambacurta Alessandra	gambacur@uniroma2.it	06 7259 6488
Melino Gennaro	gerry.melino@uniroma2.it	06 7259 6976