

**PROGRAMMA DETTAGLIATO DI BIOCHIMICA**  
**Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia di Caserta (SUN)**  
**Anno accademico 2012 - 2013**  
**Prof. Giovanni Colonna**

**L'acqua:** importanza per la vita; acqua nei fluidi biologici; struttura dell'acqua e sue proprietà chimico-fisiche (pH, effetto tampone, equilibri ac-base, ecc.); interazioni espletate dall'acqua; struttura dell'acqua solida e liquida; anomalie dell'acqua; solubilità; costante dielettrica e suo significato; effetti termodinamici della solubilità; effetto solvente; clatrati; effetto idrofobico; conseguenze biologiche dell'effetto idrofobico.

**Proprietà dei sistemi viventi:** proprietà e caratteristiche dei sistemi viventi ( Gli organismi sono complessi e organizzati; Le strutture biologiche hanno finalità funzionali; I sistemi viventi sono attivamente coinvolti in trasformazioni energetiche; I sistemi viventi hanno una notevole capacità ad auto-replicarsi ); le molecole della vita ; gerarchia delle biomolecole (Metaboliti e macromolecole Organelli;Membrane; L'unità elementare della vita è la cellula); proprietà delle biomolecole (Le Macromolecole hanno un "Senso" o "Direzionalità"; Le Macromolecole sono Informazionali; Le Biomolecole hanno caratteristiche architetture tridimensionali ; i legami deboli stabilizzano le strutture biologiche e favoriscono le interazioni biomolecolari ); organizzazione e struttura cellulare; i virus, parassiti cellulari; la vita come noi la conosciamo(visione riduzionistica dei sistemi viventi; origine della vita; evoluzione; evoluzione umana; habitat dei viventi).

**I sistemi biologici:** la systems biology; riduzionismo e suoi limiti; gli organismi; cos'è la vita; sistemi complessi; la complessità e suo significato; comportamento complesso ed emergenza; la rivoluzione "omica"; sistemi complessi non biologici.

**Organismi e metabolismo:** cos'è un organismo; cos'è il metabolismo; sistemi aperti e la termodinamica; significato e conseguenza del 2° principio; sistemi chiusi ed aperti e loro differenze; lavoro chimico; stato stazionario; complessità dei sistemi aperti; bilancio energetico e metabolismo; principio di equifinalità; proprietà e confronto tra sistemi aperti e chiusi.

**Carboidrati:** cenni sulla fotosintesi clorofilliana; classificazione e proprietà funzionali; carboidrati semplici e complessi, proiezioni di Fisher; centri chirali; serie stereochimiche dei carboidrati; enantiomeri; importanti monosaccaridi; ciclizzazione intramolecolare; formule cicliche dei carboidrati; galattosemia; formule furaniche e piraniche; oligosaccaridi; legame glicosidico; lattasi e suo deficit; edulcoranti; polisaccaridi; amido, glicogeno e cellulosa; digestione zuccheri; indice glicemico; assorbimento fruttosio; mucopolisaccaridi; glicoproteine; reazione di Amadori.

**Lipidi:** funzioni biologiche; organizzazione strutturale; classificazione funzionale; acidi grassi saturi, monoinsaturi e polinsaturi; nomenclatura; differenze strutturali; i doppi legami; flessibilità; abbondanza in natura; stato fisico; le famiglie degli acidi grassi essenziali; composizione in lipidi di alimenti; triacilgliceroli; lipidi complessi; glicerolipidi; glicerofosfolipidi; fosfolipidi; fosfolipasi; sfingolipidi; cere; terpeni; carotenoidi; terpeni nelle vitamine; steroidi; aspetti clinici dei lipidi; lipidi e membrane.

**Amminoacidi:** composizione del corpo umano; amminoacidi, struttura; proprietà acido-base; attività ottica e chiralità; legame peptidico; proteine; catena laterale degli aa e loro classificazione e proprietà; modifiche post-traduzionali; proteine fibrose e globulari; motivi della diversità strutturale delle proteine; livelli strutturali nelle proteine: legame peptidico e struttura primaria; struttura secondaria: alfa elica; beta; turns o girate; strutture supersecondarie.

**Proteine fibrose e globulari:** differenze funzionali e strutturali; esempi; la cheratina; l'elastina; collagene e suoi cross-links; proteine globulari; mioglobina ed emoglobina; struttura; l'eme e la tasca; curve di ossigenazione Mb e Hb; struttura quaternaria Hb; il difosfoglicerato e gli effetti allosterici; ontogenesi di Hb; effetto Bohr I e II;

glicosilazione Hb; IgC e sua struttura; fibrinogeno, sua funzione, struttura, meccanismo d'azione; miosina e actina, struttura e funzione, **Gli enzimi:** catalisi enzimatica; controllo dell'attività enzimatica; flessibilità; sito attivo e complesso enzima-substrato; stereo specificità del substrato; teoria dello stato di transizione; aspetti energetici; complessi multi enzimatici; classificazione; coenzima; cofattori; effetto dell'ambiente sull'enzima; enzimi in medicina.

**Cinetica enzimatica I:** equazione cinetica e costante di velocità; equazione di Michaelis e Menten; grafici e parametri dell'equazione, loro significato funzionale; determinazione dei parametri cinetici; grafici di Lineweaver-Burk e di Eadie-Hofstee; inibizione enzimatica, reversibile ed irreversibile; effetti cinetici degli inibitori; inibizione competitiva e sua cinetica, parametri cinetici e loro significato.

**Cinetica Enzimatica II:** esempi di inibizione competitiva; inibitori acompetitivi ed incompetitivi, loro cinetiche e significato dei parametri cinetici.

**Regolazione enzimatica:** la regolazione enzimatica e fattori che la regolano; temperatura; modificazioni covalenti;; vie metaboliche o catene di enzimi; regolazione genica; allosteria, effettori allosterici ed effetti allosteriche; allosterismo e cooperatività; enzimi con siti multipli cooperativi e non-cooperativi; modello di enzima allosterico monometrico e multimerico; omoallosteria ed eteroallosteria, cinetiche; modello sequenziale ed a simmetria concertata; effetti cooperativi.

**Allosterismo (complementi):** modelli di enzimi allosterici, monometrico e multimerico; cinetiche allosteriche; allosterismo e cooperatività; modello concertato e sequenziale; modelli di cooperatività, esempio.

**Vitamine:** significato funzionale, vitamine liposolubili ed idrosolubili; provitamine, fabbisogno, ipovitaminosi ed ipervitaminosi, vitamine sintetiche, vie e meccanismi di assorbimento; singole vitamine idrosolubili e liposolubili, formula, funzione, meccanismo di azione, significato clinico.

**Nutrigenomica:** la nutrizione e le tecnologie "omiche"; nutri genetica; epigenomica nutrizionale; metodi di studio; esempi; interazione dieta-genoma; il metabolismo integrato e sue basi concettuali.

**L'alimentazione:** cenni storici; significato degli alimenti; classi di nutrienti; riflessioni sul sodio; microelementi; vitamine, amminoacidi essenziali; i grassi; bilancio energetico; metabolismo basale; comportamento metabolico dei nutrienti; diete ed esercizio; esercizi aerobici ed anaerobici; cenni sui cicli metabolici ossidativi; rapporti alimentari; effetto dei farmaci; acqua e rene; integratori alimentari.

**Lipidi e dieta:** adipociti, numero e dimensioni; indice di massa corporea; obesità e fattori genetici ed ambientali; leptina e controllo del metabolismo dei grassi; parametri biochimici-clinici; grassi e membrane.

**L'acqua come alimento:** i fabbisogni; acqua ed organismo; acqua esogena ed endogena; equilibrio e fabbisogno idrico; la sete; acqua negli alimenti; turnover dell'acqua nell'organismo; bilancio idrico; compartimentalizzazione dell'acqua; alterazioni dell'equilibrio idrico; disidratazione ed ipoidratazione; acqua come alimento; acque minerali.

**Il metabolismo:** evoluzione molecolare e metabolismo; durata vitale delle cellule; turnover cellulare e metabolismo; cos'è il metabolismo; anabolismo e catabolismo; metabolismo intermedio; vie metaboliche; ATP e termodinamica.

**Cicli metabolici:** autotrofi ed eterotrofi; ciclo del carbonio e dell'azoto; ciclo ATP; reazioni esoergoniche ed endoergoniche; schemi metabolici di catabolismo, anabolismo e metabolismo; respirazione aerobica e fermentazione anaerobica; glicolisi e mitocondrio; vie metaboliche lineari, cicliche e mappa; ossidazione, potere calorico alimenti e NAD.

**Genoma e metabolismo** (1° lez. Il ciclo): stato dell'arte, il genoma umano, cenni sulla sua struttura ed organizzazione funzionale e significato; cenni sugli effetti epigenetici; cambi funzionali del genoma da età ed ambiente e ricerca del giusto equilibrio omeostatico; riflessi sul metabolismo e sulle sue alterazioni, due esempi obesità-diabete, malattie molecolari degenerative.

**La glicolisi:** ripetizione struttura dei carboidrati; la glicolisi; reazioni, bilancio, meccanismi enzimatici e regolazione; destino del piruvato; glicolisi anaerobica nel lievito.

**Via dei fosfopentosi – Glicogenosintesi:** metabolismo eritrociti; i fosfopentosi, loro metabolismo, reazioni, enzimi, regolazione; effetti ossidativi nell'eritrocita; specie reattive dell'ossigeno e loro utilizzo fisiologico, i macrofagi; per ossidazione delle membrane; glutatione e sua funzione; difese antiossidanti dell'eritrocita; utilizzo del glucosio e glicemia; glicogeno e suo significato; glicogeno sintesi, reazioni, enzimi, regolazione.

**Regolazione metabolismo glucidico – gluconeogenesi:** glicolisi aerobica ed anaerobica, bilancio energetico; piruvato e acetilCoA, loro significato; la glicemia; regolazioni allosteriche nella glicolisi e trasportatori di glucosio; controllo ormonale della glicolisi; ormoni e recettori; ormoni pancreatici e surrenalici, loro effetti sul controllo dei glucidi; loro meccanismi di azione e controllo; effetti fisiologici; i secondi messaggeri intracellulari; insulina, glucagone, adrenalina e loro meccanismi specifici; effetti dell'insulina, tipi di insulina in commercio; trasporto del glucosio, le GLUT; un esempio la coca cola; gluconeogenesi e suo significato; reazioni, enzimi e regolazione; quadro generale di azione complessiva di insulina, glucagone ed effetti di acetilCoA; un caso clinico biochimico.

**Metabolismo dei monosaccaridi:** monosaccaridi e disaccaridi; assorbimento; lattosio, metabolismo del fruttosio, cinetica metabolica del fruttosio, sue malattie genetiche; fruttosio e dismetabolismi; conversione glucosio-fruttosio; metabolismo del galattosio e sue malattie genetiche; monosaccaridi alimentari importanti; caso clinico-biochimico.

**L'Indice glicemico:** cosa accade quando ingeriamo carboidrati; trasporto di glucosio nei diversi tessuti, controllo insulinico; indice glicemico, definizione, modalità di utilizzo; riferimenti unitari; tabella di alcuni IG; significato e considerazioni.

**La piruvato deidrogenasi:** i compartimenti mitocondriali; la piruvato deidrogenasi, funzione, struttura del complesso, meccanismo d'azione, le molecole partecipanti, sequenza delle reazioni e visione generale di esse, significato funzionale delle varie reazioni e delle molecole che vi partecipano; regolazione del complesso.

**Ciclo di Krebs:** dove avviene; relazioni con le altre vie metaboliche ed aspetti energetici; reazioni e meccanismi del ciclo, enzimi e metaboliti coinvolti, regolazione del ciclo, effettori allosterici del ciclo, bilancio energetico; carrier mitocondriali.

**Bioenergetica:** suo significato, l'equilibrio delle reazioni, spontaneità ed equilibrio, grandezze termodinamiche, forme di energia, lavoro, energetica biochimica, energia libera, funzioni di stato termodinamico, variazione di energia libera, di entalpia e di entropia, loro significato, seconda legge della termodinamica, sistemi biologici ordinati, relazione tra equilibrio ed energia libera, significato e validità del secondo principio, conseguenze, sistema aperto, convenzioni termodinamiche ed esempi applicativi; lo stato standard, differenze tra sistema chiuso ed aperto, le condizioni d'equilibrio e significato, lavoro chimico, la pila ed il suo significato termodinamico, lo stato stazionario e suo significato, equilibrio chimico negli organismi; organismi come sistemi aperti, vita e sistemi aperti, loro complessità, variazioni di energia libera in alcune reazioni biochimiche, ATP e composti ad alta energia, loro ruolo; reazioni accoppiate, serie di reazioni, ossidazione, riduzione e trasferimento energetico, le reazioni redox e loro significato, coppie redox, competizione per l'elettrone, senso del trasferimento degli elettroni, la pila, forza delle coppie redox e potenziali standard, reazioni redox e metabolismo, il mitocondrio e le reazioni redox, catena di trasporto degli elettroni, complessi proteici della catena respiratoria, reazioni, enzimi regolazione loro significato metabolico; il gradiente chimico ed

elettrochimico delle membrane mitocondriali, il flusso di elettroni genera energia; patologie mitocondriali.

**Destino metabolico dei lipidi:** lipidi dalla dieta, loro digestione, acidi biliari e lipasi, degradazione dei triacilgliceroli, degli esteri del colesterolo, dei fosfolipidi, controlli della digestione dei grassi, destino dei lipidi assorbiti.

**Lipidi e catabolismo:** note riepilogative; controllo del rilascio degli ac. Grassi nel sangue e trasporto; attivazione ed ingresso nel mitocondrio; beta-ossidazione dei vari tipi di ac.grassi, reazioni e cicli, enzimi, regolazione; bilancio energetico; perossisomi; coenzima della B12 e suo significato biochimico; ossidazione degli ac.grassi polinsaturi; corpi chetonici e chetogenesi, concentrazioni plasmatiche; relazioni acetilCoA-corpi chetonici; regolazione lipolisi.

**Metabolismo del colesterolo:** origini, ruolo biochimico, colesterolemia e dieta; assorbimento intestinale, enzimi pancreatici, bile, ruolo dell'epitelio intestinale, biosintesi lipoproteine, esportazione chilomicroni, loro destino metabolico; lipoproteine, struttura, composizione, classificazione, uso clinico; biosintesi del colesterolo, sua regolazione, inibitori; shunt del transmetil-glucataconato; effetti macroscopici del controllo del colesterolo, nell'epatocita, intracellulare, effetti del ritmo circadiano; ruolo delle lipoproteine, le apolipoproteine e loro funzione, densità delle lipoproteine, classi di lipoproteine e loro significato metabolico; fattori di rischio cardiovascolari e loro significato biochimico, fitosteroli, fibre alimentari e loro meccanismo biochimico.

**Biosintesi dei lipidi:** litogenesi; l'acetilCoA, suo significato metabolico; biosintesi ac. Grassi, reazioni, enzimi e loro meccanismi d'azione; l'acido grassi sintasi, struttura e suo meccanismo d'azione; regolazione biosintesi ac. Grassi; catene ac grassi, allungamento e desaturazione; eicosanoidi, bilancio metabolico omega 3 PUFA e omega 6 PUFA, sintesi ac.arachidonico; classificazione eicosanoidi, struttura e loro significato funzionale, meccanismo di azione, Cicloossigenasi e Lipo-ossigenasi, effetti metabolici, prostaglandina sintasi ed effetto degli antinfiammatori, bradichinina, sinossi sulla sintesi dei triacil-gliceroli.

**Metabolismo delle lipoproteine:** origini del colesterolo epatico; destino metabolico delle lipoproteine, chilomicroni, VLDL, LDL ed LDL modificate, HDL; la lipoproteina (a).

**Il tessuto adiposo:** sua funzione, adipociti e loro origine, loro attività ed obesità; ruolo fisiologico del tessuto; lipidoma, metabolismo del tessuto adiposo e sua regolazione, sua complessità e flessibilità, adipochine, sintasi degli ac.grassi.

**Lipidomica:** suo significato, rappresentazione mediante grafi, analisi lipidomiche; profilo lipidomico e lipidogramma; esempio degli eritrociti, esempio di profilo normale e patologico, significato biochimico e clinico; prospettive future.

**Metabolismo proteico:** amminoacidi essenziali, relazioni tra amminoacidi e vie metaboliche, amminoacidi glucogenici e chetogenici; proteine e loro destino metabolico; digestione ed enzimi digestivi, assorbimento, trasporto aa nelle cellule, cistinuria, catepsine lisosomiali, proteo soma ed ubiquitina, meccanismo d'azione, regola dell'N-terminale, sequenze PEST; degradazione metabolica degli amminoacidi; transaminazione, meccanismo, AST e ALT, significato clinico; L amminoacido ossidasi; glutammato deidrogenasi; glutammina sintetasi e ruolo metabolico della glutammina; Ciclo dell'urea, reazioni, enzimi, meccanismi, regolazione e significato fisiologico; relazioni metaboliche tra ciclo Krebs e Ciclo urea; relazioni metaboliche tra fegato e muscolo relative al metabolismo azotato; difetti genetici del ciclo; adrenalina, nor-adrenalina e neurotrasmettitori; DOPA, GABA, Ossido nitrico e sua biosintesi, creatina fosfato e creatinina; polimorfismi tra le proteine del plasma da cause genetiche e da modifiche post-traduzionali.

**Regolazione dell'equilibrio acido-base nell'organismo:** brevi cenni su pH e tamponi; difese metaboliche contro i cambi di pH, tamponi fisiologici, centri respiratori, sistema renale; effetti tampone del bicarbonato, fosfati e delle proteine, loro correlazioni metaboliche; acidosi ed alcalosi metabolica, cause, effetti fisiologici, loro controllo e

bilancio; controllo renale del pH; meccanismi generali metabolici coinvolti nel controllo del pH e loro attività integrata.

**Biochimica e patologie - aspetti biochimici del diabete:** aspetti generali, l'insulina, regolazione della secrezione dell'insulina, distribuzione e degradazione dell'insulina, regolazione del trasporto del glucosio e metaboliche, il recettore dell'insulina, GLUT4 ed esercizio fisico, trasporto e metabolismo glucidico nel muscolo scheletrico, attività fisica; breve classificazione del diabete; diabete tipo I e relazioni tissutali, relazioni biochimiche tra diabete I e digiuno, ipoglicemia, HBA1c, effetti biochimico-metabolici delle terapie; diabete tipo II, note su sintomi e diagnosi, resistenza insulinica, effetti biochimici di obesità e apporto calorico; cause del diabete tipo II, cause della resistenza insulinica, sua evoluzione temporale, variazioni metaboliche, relazioni tissutali; confronto biochimico-metabolico diabete tipo I e II; confronto metabolico diabete-sindrome metabolica; effetti dell'insulina, cenni su tipi di insulina, terapia, dosaggi, assorbimento ed effetti; cenni su ipoglicemizzanti non insulinici.

**Aspetti biochimici dell'obesità:** cenni generali della complessità e multifattorialità della sindrome; effetti e osservazioni alimentari sull'assunzione dei cibi; definizione e cause dell'obesità, eredità ed ambiente; aspetti metabolici dei comportamenti alimentari ed effetto di attività fisica; rischi biochimico-metabolici; periodi ontogenetici di rischio obesità, misure nutrizionali; Adipochine, leptina e adiponectina, struttura, funzione, significato biologico.

**Biochimica e patologie -Meccanismi molecolari dell'obesità:** regolazione del bilancio energetico; relazioni ormoni ipotalamici e tessuto adiposo; ipotalamo come sensore biochimico del glucosio; regolazione biochimica del peso corporeo e del dispendio energetico; alterazioni biochimiche dei rapporti adipociti-ipotalamo, effetto delle adipochine, azione biochimico-endocrina delle citochine, loro recettori; meccanismo biochimico di leptina, adiponectina e grelina; integrazione dei loro segnali biochimici e complessità della loro omeostasi.

**Stress ossidativo metabolico ed antiossidanti:** significato biochimico, loro effetti; radicali liberi, loro origine, effetti metabolici; meccanismi metabolici di difesa, vitamine ed enzimi antiossidanti; perossidazione e acido lipoico; peculiarità di antiossidanti, vit. E, catechine, licopene, polifenoli tipi di dieta e danno ossidativo.

**Fibre alimentari:** loro significato biochimico-fisiologico; fibre solubili e non solubili, classificazione, struttura, funzione, presenza negli alimenti e loro utilizzo, alcuni meccanismi d'azione.

**Lipidi ed alimentazione industriale:** oli e grassi usati in alimentazione; contenuti nei cibi, classificazione e loro proprietà; acidi grassi essenziali; loro carenza; loro significato biochimico; contenuto nei cibi; livelli di assunzione; rapporto ottimale omega3/omega6.

**La segnalazione cellulare:** come le cellule di un organismo pluricellulare comunicano tra di loro; tipi di molecole segnalatrici; meccanismi generali di trasduzione del segnale; stimoli chimici e fisici; il recettore; 4 caratteristiche fondamentali della trasduzione; i vari tipi di recettori e le loro caratteristiche strutturali e funzionali; i lipidi come segnalatori biologici; ruolo dell'ATP ed i vari tipi di trasporto; ormoni steroidei e loro meccanismo nella segnalazione; insulina come segnalatore; adrenalina come segnalatore.

**Regolazioni del metabolismo:** assorbimento del cibo, controlli dei flussi metabolici, effetti allosterici, regolazioni covalenti, induzione e repressione enzimatica; ruolo del fegato nei vari metabolismi; ruolo del tessuto adiposo; ruolo di proteine ed amminoacidi; attività metaboliche nel tessuto muscolare, nell'encefalo; relazioni metaboliche tra i tessuti; il digiuno, periodo catabolico, il fegato nel digiuno, il tessuto adiposo nel digiuno, muscolo nel digiuno, encefalo nel digiuno; necessità di glucosio nelle 24 ore; meccanismi ormonali di controllo glicemico a digiuno e non, insulina e glucagone; metabolismi in condizione di sazietà; effetti di adrenalina e cortisolo.

**Meccanismi biochimici e molecolari di assuefazione al cibo:** fattori genetici e fisiologici; caratteristiche sensorie del gusto, droghe e meccanismi biochimici dell'encefalo coinvolti nei processi di gratificazione e assuefazione; le catecolammine e la dopamina, loro ruolo. Biosintesi delle catecolammine; loro localizzazione cerebrale e loro funzione; nucleo accumbens e suo ruolo fisiologico. Meccanismi di segnalazione in cui sono coinvolte le catecolammine, recettori e loro agonisti ed antagonisti. Uso farmacologico di queste sostanze e ruolo dei meccanismi biochimici comuni in obesità e assuefazione.

**Biochimica e patologie:** esempi ragionati di 7 casi di alterazioni biochimico-metaboliche e loro correlazioni con le patologie.

**Materiale didattico:** Slides delle lezioni on line sul sito degli studenti. Appunti dalle lezioni. Materiale didattico aggiuntivo, sempre on line. Qualsiasi libro di testo purché coerente con il corso svolto (consigliato il testo in due volumi 1) Biochimica Generale, 2) Biochimica Umana, della Idelson-Gnocchi).

Il prof. Colonna è sempre reperibile al seguente indirizzo internet per qualsiasi necessità:  
[giovanni.colonna@unina2.it](mailto:giovanni.colonna@unina2.it)