

Anno Accademico:

2017-2018

Nome del corso:

Biochimica

CFU e ore

11 CFU

Divisi in

10 CFU Didattica frontale

125 ore

1 CFU di AFP

Docenti

Fulvio Della Ragione: 2.7 CFU (2.5 + 0.2 AFP)

Adriana Borriello: 2.7 CFU (2.5 + 0.2 AFP)

Michele Caraglia: 2.7 CFU (2.5 + 0.2 AFP)

Diego Ingrosso: 2.7 CFU (2.5 + 0.2 AFP)

Mariateresa Giuliano: 0.2 CFU

Programma del corso

I Semestre

1 - Composizione e struttura della materia vivente

- Definizione degli scopi della Biochimica e concetti di base
- Macromolecole: definizione, composizione ed architettura generale

2 – Amminoacidi e Proteine

- Gli amminoacidi; struttura, classificazione, caratteristiche.
- Proteine: struttura e le funzioni.
- Modifiche post-traduzionali delle proteine.
- Le relazioni tra struttura e funzione. famiglie di proteine.
- Proteine altamente destrutturate. Significato funzionale
- Proteine fibrillari: collagene, elastina. biosintesi; elaborazione post-biosintetico. Il collagene, proteoglicani e la matrice extracellulare (ECM)
- Proteine globulari: mioglobina ed emoglobina.
- L'emoglobina (Hb) struttura. Il gruppo eme. Ligandi dell'Hb: O₂, CO₂, H⁺, 2,3-BPG, Hb "T" (tesa) ed "R" (rilassata). Curva di saturazione Hb. Ruolo del 2,3-BPG nella stabilizzazione della conformazione "T". Effetto Bohr. Meccanismi per il mantenimento dello stato ridotto del ferro dell'eme: metaemoglobina riduttasi. Trasporto della CO₂: il ruolo dell'Hb, ruolo anidrasi carbonica, il ruolo dei bicarbonati. Anemia: definizione e aspetti fondamentali. Alcuni esempi anemie: talassemie, anemia falciforme, favismo

3 - Gli enzimi

- Generalità
- Cinetica enzimatica. equazione di Michaelis-Menten. Km e Vmax. Controllo cinetico dell'attività enzimatica.
- Inibizione enzimatica. Inibitori enzimatici come farmaci.
- Meccanismi di regolazione enzimatica. regolazione allosterica. Gli enzimi inducibili.

Compartimentazione delle vie metaboliche.

4 - CARBOIDRATI

- Carboidrati: struttura e classificazione. Mono e disaccaridi. Glicosidi. Polisaccaridi (omo- ed eteropolisaccaridi). Amido e glicogeno. Proteoglicani e glicoproteine. Eteropolisaccaridi complessi

5 - LIPIDI

- Classificazione delle varie classi di lipidi.

Struttura di tutti i lipidi

6 – Comunicazione cellula-cellula

- Citochine e ormoni. Fondamenti di trasduzione del segnale.
- Nozioni fondamentali sulle citochine infiammatorie.
- Biochimica degli ormoni. Classificazione e meccanismo d'azione (in particolare meccanismi di trasduzione del segnale).
- Ormoni peptidi e proteici: classificazione, luogo di produzione, di rilascio, organo bersaglio ed effetti metabolici (rif.to anche al metabolismo dei carboidrati e metabolismo e calcio).
- Insulina: struttura e meccanismo di azione; recettore dell'insulina; effetti sul metabolismo di carboidrati ed amminoacidi;
- Le catecolamine (rif.ti anche al metabolismo degli amminoacidi)
- Ormoni tiroidei
- Ormoni steroidei: classificazione e biosintesi (rif.to al metabolismo del colesterolo); meccanismo di azione;
- Superfamiglie di recettori degli ormoni tiroidei e steroidei e “Responsive Elements” (RE).

7 – Vitamine

Vitamine liposolubili:

- A- Struttura, i derivati, le funzioni, metabolismo, vit A nel meccanismo della visione, le fonti, la carenza di vitamina.
- K- struttura, le funzioni, i fattori K-dipendenti della coagulazione, il metabolismo, la carenza, riferimenti clinici di anticoagulanti orali
- D- struttura, funzioni, il metabolismo, la biosintesi e relazioni col metabolismo dell'osso e le malattie renali, le fonti, la carenza (rachitismo)
- E-Struttura, funzioni, metabolismo, attività antiossidante (rif.to alla biochimica dei ROS), le fonti,

Vitamine idrosolubili:

- B1- struttura, funzioni, metabolismo, coenzimi, le fonti, la carenza di vitamina
- B2- Struttura, metabolismo funzione, coenzimi (FMN, FAD), le fonti, la carenza (Ariboflavinosi)
- PP- struttura, funzioni, coenzimi (NAD + e NADP +), il metabolismo, fonti, carenza (Pellagra)
- B6 Struttura, metabolismo funzione, coenzima, le fonti, la carenza di vitamina
- Biotina, metabolismo (ruolo della biotinidasi o olocarbossilasi sintetasi), funzioni, metabolismo, fonti.
- Pantotenato. Struttura, metabolismo funzione, le fonti, la carenza di
- Folato. Struttura, processi biochimici in cui è coinvolto, ruolo nel metabolismo del C1, ciclo di folati, fonti, supplementazione per la prevenzione dei difetti del tubo

neurale (NTD), la carenza e l'anemia macrocitica; rif.ti ad iperomocisteinemia e aumento del rischio cardiovascolare.

- B12 Struttura, coenzimi, assorbimento e il ruolo del fattore intrinseco, funzioni, metabolismo, le fonti, la carenza (anemia megaloblastica e danni neurologici)
- Vit. C- struttura, le funzioni, il metabolismo, le fonti, la carenza (scorbuto)

Il Semestre

8- Vie metaboliche e loro regolazione

- Concetti basilari del metabolismo.
- La regolazione delle vie metaboliche
- Digestione e assorbimento dei componenti nutritivi.

9 – Metabolismo dei carboidrati e metabolismo energetico

- La glicolisi: enzimi rate-limiting. Esocinasi e glucochinasi. PFK1 e PFK2. Tappe irreversibili della glicolisi. meccanismi di regolazione, bilancio in aerobiosi ed in condizioni anaerobiche (vedi anche rif.ti a ciclo di Cori e ciclo glucosio-alanina)
- Via dei pentosi. Ruolo nella produzione di NADPH e ribosio. Ruolo nell'ossidazione del glucosio. La funzione dell'enzima G6PD e deficit (favismo, ref al paragrafo Hb)).
- Il glicogeno: la struttura, il metabolismo e la regolazione. Metabolismo del glicogeno e vie di trasduzione del segnale. Il glicogeno 6-P destino all'interno dei tessuti muscolari e del fegato: Espressione tessuto-specifica della glucosio 6 fosfatasi.
- Gluconeogenesi: substrati per resynthesis glucosio: piruvato, glicerolo, ossalacetato (rif anche glucogenico aminoacidi). Fabbisogno energetico. regolazione inversa di piruvato chinasi e PEP-CK.
- Ciclo di cori e il ruolo della LDH. Ciclo Glucosio-Ala, ruolo dell'enzima GPT (ALT).
- Metabolismo intermedio, bioenergetica, i mitocondri e metabolismo ossidativo
- Destino metabolico del piruvato nei mitocondri: la piruvato deidrogenasi
- Ciclo di Krebs degli acidi tricarbossilici (TCA). Reazioni ed intermedi,
- Reazioni anaplerotiche
- Le relazioni tra TCA e ciclo dell'urea ("Biciclo di Krebs")
- Sistemi di navetta; shuttle malato-aspartato; sistema navetta del glicerofosfato
- Catena respiratoria e fosforilazione ossidativa. La pompa H⁺ e la generazione del gradiente protonico elettrochimico. Accoppiamento di trasporto degli elettroni alla biosintesi dell'ATP. F-ATPase "rotary motors". Inibitori della catena respiratoria e suoi modulatori

10 – Metabolismo dei lipidi

- Biosintesi, conservazione e utilizzo di acidi grassi e trigliceridi; beta-ossidazione; la degradazione degli acidi grassi con numero dispari di atomi di carbonio; sistema-navetta della carnitina; il destino del glicerolo
- Biosintesi degli acidi grassi.
- Corpi chetonici: biosintesi ed utilizzo. Ruolo del fegato
- Acidi grassi omega-3 e omega-6. Fonti ed implicazioni biomediche per la prevenzione delle malattie cardiovascolari; L'acido arachidonico e gli eicosanoidi; biosintesi dei trombossani e delle prostaglandine. Ruolo dell'acido acetilsalicilico
- Colesterolo: struttura, funzione e suo ruolo quale precursore degli ormoni steroidei, rif.to a isoprenilazione delle proteine. Regolazione della biosintesi e

dell'assorbimento intestinale del colesterolo. La HMG-CoA reduttasi e le statine.

- Le lipoproteine: classificazione, biosintesi e metabolismo. Implicazioni biomediche. Il recettore delle LDL. recettore scavenger. Ipercolesterolemia familiare.

I) vie di trasduzione del segnale; II) glicoproteine e proteoglicani)

- lipidi di membrana. Fosfolipidi. Glicerofosfolipidi. Sfingolipidi. Biosintesi dei fosfolipidi di membrana

11 – Metabolismo degli amminoacidi (e proteine)

Destino dei gruppi amminici

- Lo smaltimento dell'azoto aminoacidico.
- Il ruolo delle aminotransferasi (ALT e AST)
- Il / sistema glutammina-glutammato sintetasi (distribuzione di organo, significato funzionale)
- Il ruolo del ciclo di glucosio-Ala nel trasporto del gruppo amminico in circolo
- ciclo dell'urea.

Destino dello scheletro carbonioso degli amminoacidi

- amminoacidi glucogenici e chetogenici
- Correlazioni con la gluconeogenesi.

Metabolismo di amminoacidi specifici

- ammine biogene (indolamine, catecolamine, l'istamina)
- metabolismo della metionina (caratteristiche generali, rif,ti al metabolismo del C1 ed al ruolo di folato e B12)
- Gli amminoacidi come neurotrasmettitori (GABA, glicina)

Caratteristiche nutrizionali degli amminoacidi

- Aminoacidi essenziali e non essenziali

12 Metabolismo delle basi azotate

- Sintesi e degradazione delle purine.
- Malattie della sintesi e degradazione delle purine.
- Sintesi delle pirimidine.

13 Correlazioni metaboliche

- Metabolismo dell'eme.
- Metabolismo di di basi azotate, nucleosidi e nucleotidi.
- Metabolismo del C1 ((rif alla biochimica di folati, B12 ed S-adenosilmetionina)

14 – Le basi biochimiche di alcuni processi fisiologici complessi

- La morte cellulare programmata e il cancro.
- Regolazione genica attraverso i microRNA

Testi consigliati

- **Appunti dal corso**
- **I principi di biochimica di Lehninger** - Nelson, Cox
- **Biochimica con aspetti clinico-farmaceutici** - Devlin
- **Biochimica medica. Strutturale, metabolica e funzionale** - di Tettamanti
- **Biochimica generale. Con elementi di biologia molecolare** - di Salvatore

Modalità degli esami di profitto

- **Scritto e orale**