

BIOCHIMICA E BIOLOGIA MOLECOLARE (A001736)

1. lingua insegnamento/language

Italiano.

2. contenuti/course contents

Coordinatore/Coordinator: Prof. CECCONI FRANCESCO

Anno di corso/Year Course: I

Semestre/Semester: 2°

CFU/UFC: 9

Moduli e docenti incaricati /Modules and lecturers:

- BIOCHIMICA (A001786) - 8 cfu - ssd BIOS-07/A

Prof. Giuseppina Nocca, Matteo Bordi, Giuseppina Nocca, Viviana Greco, Francesco Cecconi, Viviana Greco, Matteo Bordi, Francesco Cecconi

- BIOLOGIA MOLECOLARE (A001787) - 1 cfu - ssd BIOS-08/A

Prof. Francesco Cecconi, Francesco Cecconi

3. testi di riferimento/BIBLIOGRAPHY

I testi consigliati per il Modulo di Biochimica sono:

NELSON, D.L., COX, M. M. Principi di biochimica di Lehninger. Zanichelli, Ottava edizione, 2022.

CAPITOLI: 3, 4, 5, 6, 7, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 21, 22, 23, 27 (paragrafo 3)

SILIPRANDI, N., TETTAMANTI, G. Biochimica medica strutturale metabolica e funzionale. Piccin, Quinta edizione, 2018. CAPITOLI: 4, 5, 7, 14, 15

APPLING, D.R., ANTHONY-CAHILL, S.J. MATHEWS, C.K. Biochimica. Molecole e metabolismo. Pearson, Prima edizione, 2017.

È necessario che lo studente abbia un testo di Biochimica, a scelta tra quelli consigliati o altro testo dopo approvazione del docente. Sarà fornito, se necessario, ulteriore materiale integrativo.

Il testo consigliato per il Modulo di Biologia Molecolare è:

NELSON, D.L., COX, M. M. Principi di biochimica di Lehninger. Zanichelli, Ottava edizione, 2022.

CAPITOLI 8, 9, 24, 25, 26, 28.

Per approfondire ulteriormente si può consultare:

LODISH, Biologia molecolare della cellula, 4^a edizione italiana (condotta sulla 9^a ed. americana): espressione genica (trascrizione, processamento dell'RNA, epigenetica: Capitoli 5–9); codice Hox nello sviluppo dei vertebrati (Capitolo 16); cicline e regolazione delle CDK (Capitolo 20); basi dell'oncologia molecolare (Capitolo 24); transgenesi, con microiniezione, ricombinazione omologa, Cre-Lox e CRISPR-Cas9 nei modelli murini

(Capitolo 6).

Per I modelli Confetti e Brainbow, non trattati da Lodish, le fonti di riferimento sono Livet et al. 2007 (Nature, Brainbow) e Snippert et al. 2010 (Cell, Confetti), liberamente disponibili su PubMed e utilizzabili come letture didattiche. Per il codice Hox con maggiore approfondimento meccanicistico, la review di Mallo e Alonso (2013, Development, ad accesso aperto).

Per l'inquadramento concettuale e storico dei modelli murini si consiglia:

AIBERTS, Biologia molecolare della cellula, terza edizione italiana (condotta sulla 4^a ed. Americana) liberamente consultabile in lingua originale; il sito del Jackson Laboratory (jax.org/education-and-training) offre inoltre materiali didattici gratuiti sulla progettazione di modelli murini, inclusi knockout condizionali e linee reporter.

4. obiettivi formativi/LEARNING OBJECTIVES

Il corso si propone di fornire allo studente le competenze necessarie per conoscere e comprendere le basi molecolari della vita e i processi biochimici e di biologia molecolari che sottostanno al funzionamento dell'organismo umano.

Conoscenza e capacità di comprensione - (Dublino 1) Al termine del corso lo studente deve dimostrare di conoscere e comprendere le basi biochimiche dei processi biologici, le relazioni tra struttura e funzione nelle principali classi di macromolecole biologiche (acidi nucleici, carboidrati, lipidi e proteine), le principali vie metaboliche dei glucidi, lipidi e amminoacidi e i meccanismi di integrazione e regolazione metabolica, con particolare attenzione alla regolazione ormonale.

Conoscenza e capacità di comprensione applicate – (Dublino 2) Al termine del corso lo studente deve dimostrare di essere in grado di applicare le conoscenze acquisite per interpretare e spiegare in chiave biochimica i fenomeni biologici, il funzionamento di organi e tessuti e le basi molecolari delle principali patologie dell'uomo. Infine, lo studente deve dimostrare di essere in grado di utilizzare le conoscenze biochimiche acquisite per la comprensione di altre discipline (Fisiologia, Patologia Generale e Farmacologia) e per l'applicazione pratica in laboratori di analisi e di ricerca.

Autonomia di giudizio - (Dublino 3) Al termine del corso lo studente deve sapere discutere autonomamente e analizzare criticamente i meccanismi molecolari alla base del metabolismo delle biomolecole. L'autonomia di giudizio sarà stimolata, durante l'erogazione delle lezioni frontali, con la richiesta agli studenti di fornire la propria interpretazione a problematiche biochimiche. L'autonomia di giudizio sarà inoltre favorita dalla lettura di articoli scientifici selezionati. Al momento dell'esame, lo studente sarà valutato anche per il livello di autonomia di giudizio raggiunto.

Abilità comunicative – (Dublino 4) Al termine del corso lo studente deve essere in grado di esporre e spiegare le proprie conoscenze biochimiche anche ad interlocutori non esperti con rigore logico, proprietà di linguaggio e terminologia scientifica corretta. Inoltre, lo studente deve essere in grado di saper riconoscere e scrivere le formule di struttura dei principali metaboliti e biomolecole.

Capacità di apprendere – (Dublino 5) Al termine del corso lo studente deve essere in grado di valutare le proprie conoscenze e competenze e, conseguentemente, di implementarle e/o

aggiornarle attingendo autonomamente da testi, articoli scientifici e piattaforme online.

5. prerequisiti/prerequisites

E necessario che lo studente abbia superato l'esame di Chimica e Propedeutica Biochimica e di Fisica. Sono estremamente utili conoscenze di base di Biologia.

6. metodi didattici/TEACHING METHODS

Conoscenza e capacità di comprensione (Dublino 1): L'insegnamento è erogato attraverso lezioni frontali con l'ausilio di slides che introducano lo studente ai concetti di base della Biochimica e della Biologia Molecolare.

Conoscenza e capacità di comprensione applicate (Dublino 2): In aula verranno previste delle ore di lezione corredate dalla visione di video estratti dal sito JOVE, che verranno caricati sulla piattaforma Blackboard e che forniranno approfondimenti sui temi affrontati durante le lezioni frontali.

Autonomia di giudizio (Dublino 3): Attraverso il coinvolgimento degli studenti nelle lezioni frontali si raggiungerà una piena autonomia di giudizio degli stessi in merito alle conoscenze acquisite

Abilità comunicative (Dublino 4): Gli studenti verranno stimolati a discutere in classe specifici temi biochimici con un diretto collegamento a tematiche di interesse biomedico per favorire lo sviluppo delle capacità comunicative.

Capacità di apprendere (Dublino 5): Lo studente verrà stimolato ad approfondire alcuni temi inerenti alle applicazioni della Biologia Molecolare nella Medicina moderna attraverso la lettura di articoli scientifici.

7. altre informazioni/OTHER INFORMATION

I docenti del corso sono a disposizione per chiarimenti sulle lezioni, previo appuntamento da concordare tramite posta elettronica:

francesco.cecconi@unicatt.it; giuseppina.nocca@unicatt.it; viviana.greco@unicatt.it; matteo.bordi@unicatt.it

8. modalità di verifica dell'apprendimento/METHODS FOR VERIFYING LEARNING AND FOR EVALUATION

La verifica dell'apprendimento avviene mediante una prova scritta e una prova orale.

La prova scritta consta di 20 (venti) domande con risposta a scelta multipla, di cui una sola è corretta da svolgersi in venti minuti. È assegnato un punto per ogni risposta esatta e zero punti per ogni risposta errata o assente. Il superamento della prova scritta dà accesso alla prova orale e si ottiene con un minimo di quindici risposte corrette. La prova orale consiste in un colloquio con almeno un docente del corso, che valuta la preparazione dello studente in base alla capacità di descrivere le macromolecole biologiche, i meccanismi biochimici e le vie metaboliche in modo chiaro e scientificamente rigoroso e di saper collegare i vari argomenti, dimostrando di aver compreso la logica biochimica.

Il superamento dell'esame è vincolato all'ottenimento della sufficienza (18/30) alla prova orale. Lo studente consegue la lode se la sua votazione è di 30/30 e la prova orale raggiunge livelli di eccellenza. Nel caso non superasse la prova orale, lo studente dovrà ripetere interamente l'esame

9. programma esteso/program

BIOCHIMICA

Proteine: Amminoacidi, struttura e composizione delle proteine. Richiami sulla struttura primaria, secondaria, terziaria e quaternaria delle proteine. Chaperon molecolari e loro ruolo. Relazione struttura funzione in famiglie di proteine: proteine fibrose, proteine globulari, immunoglobuline. Emoglobina e trasporto dell'ossigeno. Metabolismo del ferro. Membrane biologiche e trasporto: architettura sovramolecolare delle membrane: il doppio strato lipidico e suoi modelli, proteine integrali e periferiche di membrana. I sistemi di trasporto transmembrana: trasporto attivo e passivo, trasporto di ioni e soluti. Canali ionici. Vitamine e coenzimi: Vitamine liposolubili: Vitamina A, D, E, K. Vitamine idrosolubili e loro coenzimi: Vitamina B1, Vitamina B2, Vitamina B3, Vitamina B5, Vitamina B6, Vitamina B8, Vitamina B9, Vitamina B12 e Vitamina C. Enzimi: Gli enzimi: catalizzatori biologici. Cinetica enzimatica: equazione di Michaelis-Menten, equazione di Briggs-Haldane. Inibizione enzimatica. Effetto pH e temperatura. Catalisi enzimatica. Regolazione dell'attività enzimatica. Controllo del flusso metabolico: Reazioni all'equilibrio. Reazioni non all'equilibrio. Reazioni generatrici di flusso. Concetto di flusso metabolico e meccanismi di regolazione. Bioenergetica: Richiami di termodinamica. Reazioni di trasferimento del gruppo fosforico. Il ruolo dell'ATP. Fosforilazione a livello del substrato. Fosforilazione ossidativa mitocondriale. Bioenergetica e metabolismo ossidativo: Ossidoriduzioni biologiche. Energia libera e potenziali redox. Trasporto degli elettroni: Termodinamica del trasporto degli elettroni. La sequenza del trasporto degli elettroni. Proteine disaccoppianti e loro ruolo biochimico. Specie reattive dell'ossigeno (ROS): meccanismi di produzione e ruolo biologico. Bioenergetica muscolare. AMPK. Metabolismo dei glucidi: Aspetti biochimici della digestione dei carboidrati, Catabolismo degli esosi: Glucosio, Fruttosio. Galattosio. Glicolisi e sua regolazione a breve e a lungo termine. Proteine moonlighting. Il destino anaerobico del piruvato: ciclo di Cori e ciclo glucosio-alanina. Il destino aerobico del piruvato: shuttle mitocondriali, piruvato deidrogenasi e ciclo degli acidi tricarbossilici e sua regolazione. La via dei pentosi fosfato e sua regolazione. Produzione e ruolo del NADPH. Interrelazioni glicolisi e via dei pentosi fosfato. Gluconeogenesi e sua regolazione. Precursori gluconeogenici. Glicogenosintesi, glicogenolisi e loro regolazione. Metabolismo del glucosio nelle cellule tumorali. Metabolismo dei lipidi: Aspetti biochimici della digestione dei lipidi. Mobilizzazione dei triacilgliceroli di riserva. Attivazione e trasporto di acidi grassi nei mitocondri. La beta-ossidazione degli acidi grassi mitocondriale, perossisomiale e loro regolazione. Ossidazione di acidi grassi saturi, insaturi, a catena pari e dispari. Il metabolismo dei corpi chetonici: chetogenesi, chetolisi. Biosintesi degli acidi grassi e sua regolazione. Desaturazione degli acidi grassi. Biosintesi dei triacilgliceroli. Biosintesi del colesterolo e sua regolazione a breve e lungo termine. Ciclo del triacilglicerolo. Metabolismo delle varie classi di lipoproteine. Metabolismo degli amminoacidi e ciclo dell'urea: Aspetti biochimici della digestione

delle proteine. Proteolisi e destino metabolico degli amminoacidi. Transaminazioni. Deaminazione ossidativa. Ammoniogenesi. Ciclo dell'urea e sua regolazione a breve e lungo termine. Catabolismo dello scheletro carbonioso degli amminoacidi: amminoacidi glucogenici, chetogenici e misti. Catabolismo della glicina. Catabolismo degli amminoacidi aromatici e di quelli a catena ramificata. Errori congeniti del metabolismo amminoacidico: fenilchetonuria. Amminoacidi essenziali, semi-essenziali e non essenziali. Metabolismo dei nucleotidi purinici e pirimidinici: Biosintesi dei nucleotidi purinici e sua regolazione. Catabolismo dei nucleotidi purinici: formazione dell'acido urico e gotta. Biosintesi dei nucleotidi pirimidinici e sua regolazione. Catabolismo dei nucleotidi pirimidinici. Vie di salvataggio delle purine e pirimidine. Cenni agli errori congeniti del metabolismo delle purine e pirimidine. Sintesi e degradazione dell'eme. Ormoni: Meccanismi molecolari di trasduzione del segnale. Ormoni derivati da singolo aminoacido, ormoni peptidici e ormoni steroidei. Ormoni ipotalamici, ipofisari, tiroidei, pancreatici, surrenalici e gonadici: biosintesi, struttura ed effetti biochimico-metabolici.

BIOLOGIA MOLECOLARE Strutture dei Nucleotidi e degli Acidi Nucleici: Chimica degli acidi nucleici, altre funzioni dei nucleotidi; Tecnologie innovative di DNA e RNA; Clonaggio del DNA; il controllo dell'espressione genica: dai geni ai genomi, dai genomi ai proteomi e dalla sequenza genetica alle strutture proteiche. Fondamenti di Embriologia Molecolare: il paradigma della determinazione cellulare legata all'espressione genica spazio-temporale; il codice Hox; Introduzione alla biologia molecolare delle cellule tumorali; Introduzione alla regolazione epigenetica in biomedicina