

Corso Integrato di **BIOCHIMICA**

1

I ANNO I CANALE	SSD INSEGNAMENTO	MODULO INSEGNAMENTO	DOCENTI	CFU
CFU 3 <i>Coordinatore</i> Mei Giampiero	BIOS-07/A	Biologia Molecolare	Piro Maria Cristina	3
I ANNO II CANALE	SSD INSEGNAMENTO	MODULO INSEGNAMENTO	DOCENTI	CFU
CFU 3 <i>Coordinatore</i> Gasperi Valeria	BIOS-07/A	Biologia Molecolare	Bernassola Francesca	3

II ANNO I CANALE	SSD INSEGNAMENTO	MODULO INSEGNAMENTO	DOCENTI	CFU
CFU 11 <i>Coordinatore</i> Mei Giampiero	BIOS-07/A	Biochimica	Mei Giampiero	9
	BIOS-07/A	Biochimica	Di Venere Almerinda	2
II ANNO II CANALE	SSD INSEGNAMENTO	MODULO INSEGNAMENTO	DOCENTI	CFU
CFU 11 <i>Coordinatore</i> Gasperi Valeria	BIOS-07/A	Biochimica	Gasperi Valeria	7
	BIOS-07/A	Biochimica	Fezza Filomena	4

OBIETTIVI FORMATIVI E RISULTATI DI APPRENDIMENTO ATTESI**Obiettivi formativi generali del Corso integrato di Biochimica**

Lo scopo principale del corso è quello di illustrare agli studenti di Medicina quali siano le basi molecolari della medicina moderna, fornendo loro indicazioni sull'approccio scientifico della Biochimica alla complessità dei problemi che caratterizzano il metabolismo umano. In particolare, il corso si prefigge di insegnare come dai dati sperimentali si siano elaborate ipotesi e di come le stesse siano state successivamente validate (o invalidate) sulla base di ulteriori prove progettate ad hoc.

Tale approccio ha lo scopo di abituare gli studenti a discutere in modo scientifico il rapporto causa/effetto di un processo biochimico, insegnando loro le basi del cosiddetto metodo deduttivo che riveste un'enorme importanza nell'ambito della professione medica (si pensi, ad esempio, all'iter diagnosi-prognosi che caratterizza i vari aspetti di un caso clinico).

Inoltre, il corso fornirà un modello di come vadano presentati i dati scientifici di un lavoro di ricerca e di come gli stessi vadano classificati in base alla loro significatività (discutendone ad esempio l'ordine di grandezza e l'impatto che certi parametri possono avere o meno sul metabolismo cellulare).

Infine, nelle lezioni del corso vengono continuamente proposti problemi quantitativi, le cui soluzioni sono discusse in modo articolato in sessioni di esercitazioni successive, in modo da spingere gli studenti a pensare in modo autonomo e poi a confrontarsi con il docente.

Obiettivi formativi specifici del Corso Integrato di Biochimica

- 1) Apprendimento della struttura delle principali molecole d'interesse biologico;
- 2) Apprendimento delle reazioni che caratterizzano le principali vie metaboliche;
- 3) Apprendimento dei meccanismi omeostatici che regolano il funzionamento della cellula e l'integrazione fra organi e tessuti;
- 4) Apprendimento delle metodologie di indagine a livello molecolare, per la comprensione dei fenomeni biologici significativi in medicina.

I risultati di apprendimento specifici del programma sono coerenti con le disposizioni generali del Processo di Bologna e le disposizioni specifiche della direttiva 2005/36 / CE. Si trovano all'interno del Quadro europeo delle qualifiche (descrittori di Dublino) come segue:

1. Conoscenza e comprensione

Dimostrare una conoscenza teorica completa della struttura delle principali molecole d'interesse biologico, delle reazioni che caratterizzano le principali vie metaboliche e dei principali concetti di biologia molecolare.

Identificare i componenti strutturali della cellula e definire i principali processi di sopravvivenza e regolazione delle cellule, con particolare attenzione alla struttura del DNA e alla sintesi proteica.

Comprendere i meccanismi omeostatici che regolano il funzionamento della cellula e l'integrazione fra organi e tessuti;

Comprendere i meccanismi di azione delle nuove tecniche di indagine di biologia molecolare e la loro fondamentale utilità in ambito clinico.

2. Conoscenze applicate e capacità di comprensione

Determinare le principali conseguenze delle anomalie metaboliche.

Applicare le conoscenze teoriche al contesto clinico, potendo riconoscere gli aspetti diagnostici generali delle anomalie metaboliche e delle utilità terapeutiche.

Identificare e riconoscere le corrette tecniche di diagnostica molecolare da utilizzare per ogni particolare argomento di esame; dando una descrizione completa di tutte le possibilità disponibili.

Imparare gli aspetti pratici dei test investigativi e la loro esecuzione.

Valutare i principali valori metabolici e cut-off utilizzati in ambito clinico.

3. Autonomia di giudizio

Riconoscere l'importanza di una conoscenza approfondita degli argomenti conformi ad un'adeguata educazione medica.

Identificare il ruolo fondamentale della corretta conoscenza teorica della materia nella pratica clinica.

4. Comunicazione

Esporre oralmente gli argomenti in modo organizzato e coerente.

Uso di un linguaggio scientifico adeguato e coerente con l'argomento della discussione.

5. Capacità di apprendimento

Riconoscere le possibili applicazioni delle competenze acquisite nella futura carriera.

Valutare l'importanza delle conoscenze acquisite nel processo generale di educazione medica.

PREREQUISITI

Precedenti conoscenze e competenze nelle seguenti materie: Chimica e Biochimica introduttiva, Fisica e Statistica, Biologia e Genetica.

PROGRAMMA

I CANALE

PROGRAMMA BIOLOGIA MOLECOLARE (I anno, 2° semestre)

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. Autoslicing. Maturazione del mRNA eucariotico: inserimento del cappuccio, poliadenilazione, rimozione degli introni (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.

I CANALE

PROGRAMMA BIOCHIMICA

Prima parte: amminoacidi, proteine, enzimi (II anno, 1° semestre)

- Introduzione. Considerazioni generali di bioenergetica e sulle molecole della vita (Proteine, lipidi, zuccheri, acidi nucleici, vitamine, ormoni). Amminoacidi e loro proprietà. Amminoacidi e dieta.
- Legame peptidico. Struttura primaria. Amminoacidi non proteici. Un esempio: il glutatione. Struttura secondaria: alfa elica, foglietto beta, loops e beta turn. Struttura terziaria e quaternaria: legami idrogeno ed effetto idrofobico. Misfolding e patologie correlate. Malattie neurodegenerative: amiloide beta, Alzheimer, malattie indotte da prione.
- Struttura generica delle proteine fibrose e globulari. Funzioni delle proteine fibrose e globulari. Proteine fibrose: collagene, α -cheratina. Interazioni proteina-proteina: la Spike.
- I motori molecolari: meccanismi di trasporto intracellulari
- Uso della grafica molecolare per la rappresentazione delle proteine mediante VMD. Esempi.
- Tecniche per l'analisi e la purificazione delle proteine: introduzione. Tecniche per l'analisi e la purificazione delle proteine: cromatografia per esclusione; cromatografia a scambio ionico; cromatografia per affinità. Assorbimento. Legge di Lambert-Beer. L'assorbimento nelle proteine e nei cofattori. Elettroforesi. Elettroforesi in SDS. Alcuni esercizi riassuntivi sulle tecniche (qualitativi) e sul punto isoelettrico e sull'assorbimento (quantitativi).
- Stato stazionario. L'equazione di Michaelis-Menten. Significato della K_M . L'efficienza catalitica: significato di k_{cat}/K_M . Grafico dei doppi reciproci. Simulazione di una cinetica enzimatica: il caso della fumarasi. Cenni sui meccanismi di catalisi: acido-base, covalente e da ioni metallici. Classificazione degli enzimi
- Gli inibitori: inibizione competitiva e incompetitiva. Meccanismi e grafici dei doppi reciproci. Gli inibitori: inibizione a-competitiva (non competitiva pura) e mista (non competitiva). Inibitori irreversibili e inibitori suicidi.
- Il trasporto e l'immagazzinamento dell'ossigeno. La mioglobina: struttura e funzione. L'emoglobina: struttura e funzione. L'effetto Bohr; l'effetto del 2,3 BPG; il trasporto della CO_2 e dell' NO . Introduzione alla teoria dell'interazione proteina-ligando: caso di 1 solo sito. Caso di n siti completamente cooperativi. Caso generale. Modello concertato e sequenziale. Effetti delle mutazioni puntiformi: le emoglobine anomale. Anemia falciforme e resistenza alla malaria.

Seconda parte: carboidrati, lipidi, vitamine (II anno, 1° semestre)

- I carboidrati: i diversi tipi di classificazione (strutturale e funzionale). Stereoisomeria. Zuccheri riducenti. Monosaccaridi e disaccaridi principali (Glc, Gal, Man, Cellobiosio, Lattosio). Derivati degli zuccheri: acidi (ac. Gluconico, ac. Glucuronico), ammino-zuccheri (glucosammina, galattosammina. N-acetilglucosammina, N-acetilgalattosammina). I polisaccaridi principali: amido, glicogeno, cellulosa. Chitina. Destrani. Glucosammino-glicani. Proteoglicani. Glicoproteine.
- Acidi grassi, trigliceridi e cere. Lipidi di membrana: glicerofosfolipidi, sulfolipidi sfingolipidi. Colesterolo. Lipidi-segnaletti e cofattori: eicosanoidi ormoni steroidei, vitamine liposolubili.
- Architettura delle membrane biologiche: composizione delle membrane, proprietà comuni delle membrane, il foglietto a doppio strato, tipi di proteine nelle membrane biologiche.

- Dinamica delle membrane biologiche. Trasporto attraverso le membrane biologiche: diffusione semplice e trasporto passivo, trasportatore del glucosio, scambiatore cloruro-bicarbonato, trasporto attivo, ATP-asi di tipo P, ATP-asi di tipo F, trasportatori ABC, trasportatori del lattosio, simporti sodio-glucosio, acquaporine.
- Vitamine: introduzione storica. Vitamine liposolubili (A, D, E, K) struttura, funzione, avitaminosi, ipervitaminosi. Vitamine idrosolubili (Vit C, B1, B2, B3, B6, B9, B12 H) struttura, funzione avitaminosi.

Seconda parte (II anno, 2° semestre)

- Bioenergetica: l'energia libera nelle reazioni biochimiche. Energia libera standard ed energia libera della Keq. Esempi. Le quattro molecole energetiche: PEP; 1,3-BPG; P-creatina; ATP e discussione sul loro ΔG d'idrolisi. Reazioni accoppiate all'idrolisi delle molecole energetiche.
- Digestione fisiologica dei carboidrati. I trasportatori GLUT. Glicolisi. Glicolisi e diagnostica del cancro: la PET. Punti di regolazione della glicolisi. Catabolismo di altri monosaccaridi: fruttosio, glicerolo-3P, galattosio. Galattosemia. Via dei pentosi fosfato. Patologie connesse alla via dei pentosi fosfato: difetti della Glc-6P deidrogenasi, sindrome di Ernicke-Korsakoff. Gluconeogenesi. Il controllo coordinato del metabolismo del Glc. Fermentazione lattica e fermentazione alcolica. Il metabolismo anaerobico e la carie. Il ciclo di Krebs. Metabolismo del glicogeno e sua regolazione. Le malattie da accumulo di glicogeno. Esercizi quantitativi sul metabolismo.
- Digestione fisiologica dei grassi. Le lipoproteine: struttura e funzione di chilomicroni, VLDL, LDL e HDL. La mobilitazione dei grassi indotta dal glucagone: ruoli della triacilglicerolo lipasi e della perilipina. Attivazione degli acidi grassi e trasporto attraverso la membrana mitocondriale. Carnitina. Beta-ossidazione degli acidi grassi saturi, pari. Esempi. Chetogenesi. Beta-ossidazione degli acidi grassi insaturi e dispari. Anemia perniziosa. Biosintesi degli acidi grassi. Acetil-CoA carbossilasi e acido grasso sintetasi.
- Elongasi e desaturasi (cenni). Sintesi degli acidi grassi complessi (trigliceridi) e del colesterolo (fino allo squalene).
- Controllo integrato (metaboliti e ormoni) del metabolismo dei grassi.
- Shuttle del malato-aspartato; shuttle del glicerolo-3P.
- Accoppiamento chemiosmotico: principi generali; la variazione di energia libera associata al flusso di elettroni e di protoni; ATP sintasi come trasduttore energetico. Trasportatori di elettroni (nucleotidi nicotinamidici e flavinici; ubiquinone; citocromi; proteine ferro-zolfo; complessi I, II, III, IV; ciclo Q; respirasoma. ATP sintasi (struttura e catalisi; ATP sintasi come motore molecolare). Inibitori e disaccoppianti della catena respiratoria.
- Introduzione al metabolismo dei composti azotati: la fissazione dell'azoto, struttura e funzione della nitrogenasi batterica. Digestione delle proteine: ruolo del pH e degli enzimi digestivi (pepsina, tripsina, chimotripsina, carbossi- e aminopeptidasi). Enteropatia associata al glutine. Ciclo ALA-Glc. Transamminazione, deaminazione ossidativa, deaminazione non ossidativa. GLN sintetasi: ruolo e sua regolazione.
- Ciclo dell'urea. Transamminazione, deaminazione ossidativa, deaminazione non ossidativa. GLN sintetasi: ruolo e sua regolazione. Il destino degli scheletri carboniosi degli amminoacidi: a.a. glucogenici e chetogenici. L'acido folico: i suoi diversi stati di ossidazione e il suo ruolo nel trasporto delle unità monocarboniose. Cenni sul catabolismo degli a.a. ramificati e malattia dell'urina a "sciroppo d'acero". Catabolismo della glicina e della serina. Iperglicemia non chetonica. Cenni al metabolismo della metionina: il ciclo del CH₃. Patologie connesse a carenza di Vit B12/folato. Fenilchetonuria. Omocistinuria.
- Metabolismo delle basi azotate: sintesi delle purine e relativa regolazione. Cenni sul catabolismo delle basi azotate: l'eccesso di acido urico e la gotta. Ciclo dei nucleotidi purinici.
- Il metabolismo dell'EME: introduzione alla biosintesi (la via della glicina, la sintesi del δ -amminolevulinato e la formazione del porfobilinogeno). Le porfirie. Cenni sul catabolismo dell'EME e sua degradazione a biliverdina e bilirubina. Coagulazione: via estrinseca e via intrinseca. Formazione della fibrina. Ruolo della vitamina K.
- Caratteristiche generali della trasmissione del segnale: affinità, specificità, amplificazione. Trasmissione endocrina, paracrina, autocrina. Differenze principali tra gli ormoni peptidici e lipofili. Un caso particolare, l'insulina: cenni sul recettore e sul meccanismo di controllo del metabolismo del glucosio nei tessuti principali (muscolo, fegato, tessuto adiposo). Ruolo del peptide C nella diagnostica.
- Cenni sul metabolismo/smaltimento dell'etanolo.

II CANALE

PROGRAMMA BIOLOGIA MOLECOLARE: (I anno, 2° semestre)

Aspetti biochimici della trasmissione dell'informazione genetica. Le proteine: cenni sulla struttura e la funzione delle proteine. **Gli acidi nucleici:** 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,



denaturazione e rinaturazione, ibridazione. Caratteristiche strutturali e funzionali del RNA. Idrolisi enzimatica e chimica degli acidi nucleici. Esonucleasi ed endonucleasi. DNA superelica, topoisomerasi. Dimensioni del DNA. Istoni, nucleosomi, cromatina (struttura e funzione), eucromatina ed eterocromatina. **Duplicazione.** Sintesi semiconservativa e bidirezionale del DNA. 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. Duplicazione delle estremità dei cromosomi, e ruolo della telomerasi. Esempi di patologie causate da difetti nella formazione del telomero. **Mutazioni e riparo del DNA:** Errori di duplicazione. Danneggiamento del DNA da agenti mutageni: deaminazione delle basi, agenti alchilanti, agenti intercalanti, radiazioni. Meccanismi di riparazione del DNA. Esempi di patologie indotte da alterazioni dei sistemi di riparo del DNA. **Trascrizione:** Sequenze promotori. Inizio, allungamento, terminazione della trascrizione. Gli enzimi della trascrizione negli eucarioti. Regolazione della trascrizione. Assemblaggio dei complessi di trascrizione e ruolo dei fattori di trascrizione. Recettori ormonali. Ruolo della cromatina nella regolazione della trascrizione, code istoniche e conformazione della cromatina, ruolo delle modificazioni della cromatina nella regolazione dell'espressione genica. **Maturazione del trascritto primario.** Enzimi coinvolti. Esoni e introni. Inserimento del cappuccio, poliadenilazione, rimozione degli introni (splicing). Esempi di patologie causate da difetti nel processo di splicing. **RNA non codificanti:** RNA non codificanti costitutivi e regolatori. MicroRNA e silenziamento genico. RNA circolari. RNA lunghi non codificanti. Inattivazione del cromosoma X. **Codice genetico.** Proprietà e caratteristiche del codice genetico: codoni, universalità, degenerazione, fase di lettura, codoni sinonimi. **Sintesi proteica** (traduzione). tRNA. Struttura secondaria e terziaria, e proprietà. Attivazione degli amminoacidi, amminoacil-sintetasi. Cenni su inizio, allungamento e terminazione della traduzione. Poliribosomi. Costo energetico della sintesi proteica. Modificazioni post-traduzionali nelle proteine. **Tecniche di biologia molecolare:** Plasmidi, clonaggio, DNA ricombinante, cDNA. Ruolo biologico e specificità delle endonucleasi di restrizione. Sequenze palindrome e loro utilizzo nel clonaggio. PCR. Utilizzo del real-time PCR nella diagnostica clinica. Le tecniche di biologia molecolare nella diagnosi di malattie genetiche. **Terapia genica:** vettori, modalità di somministrazione, cellule staminali, cenni sull'editing del DNA. Esempi di successi clinici della terapia genica.

II CANALE

PROGRAMMA BIOCHIMICA

Prima parte: amminoacidi, proteine, enzimi (II anno, 1° semestre)

- INTRODUZIONE ALLA BIOCHIMICA
- L'ACQUA E I SISTEMI TAMPONE NEI SISTEMI BIOLOGICI
- PROTEINE: Amminoacidi e loro proprietà. Legame peptidico. Struttura primaria. Struttura secondaria: alfa elica, beta foglietto, loops e beta turn. Struttura terziaria e quaternaria: legami idrogeno ed effetto idrofobico. Funzioni delle proteine fibrose e globulari. Proteine fibrose: collagene, α -cheratina Misfolding e patologie correlate. Malattie neurodegenerative: beta amiloide, Alzheimer, malattie indotte da prione.
- Enzimi e cinetica enzimatica. Stato stazionario. L'equazione di Michaelis-Menten. Significato della K_m e V_{max} . Efficienza catalitica: significato di k_{cat}/K_m . Grafico dei doppi reciproci. Meccanismi di catalisi: acido-base, covalente e da ioni metallici. Classificazione degli enzimi. Gli inibitori: inibizione competitiva, incompetitiva, a-competitiva (non competitiva pura) e mista (non competitiva). Inibitori irreversibili e inibitori suicidi. Regolazione enzimatica e allosteria.
- Proteine di trasporto e deposito dell'ossigeno. Struttura e funzione di mioglobina ed emoglobina. Cooperatività. Modello concertato e sequenziale. Effetto Bohr. Effetti delle mutazioni puntiformi: le emoglobine anomale. Anemia falciforme e resistenza alla malaria.
- Proteine ematiche. Struttura, funzione e significato diagnostico. Albumina, globuline, fibrinogeno. Coagulazione del sangue (via estrinseca e via intrinseca).
- Tecniche per l'analisi e la purificazione delle proteine. Introduzione. Cromatografia per esclusione; cromatografia a scambio ionico; cromatografia per affinità. Legge di Lambert-Beer: assorbanza nelle proteine e nei cofattori. Elettroforesi. Elettroforesi in SDS. Proteomica applicata alla medicina.

Seconda parte: carboidrati, lipidi, vitamine (II anno, 1° semestre)

- CARBOIDRATI. Classificazione strutturale e funzionale. Stereoisomeria. Zuccheri riducenti. Monosaccaridi e disaccaridi principali (glucosio, galattosio, fruttosio, mannosio, lattosio, saccarosio, maltosio, cellobiosio). Derivati degli zuccheri: acidi (acido gluconico, acido glucuronico), ammino-zuccheri (glucosammina, galattosammina, N-acetilglucosammina, N-acetilgalattosammina). I polisaccaridi principali: amido, glicogeno, cellulosa. Chitina. Glicoconjugati (glicosamminoglicani, proteoglicani e glicoproteine). Difetti del metabolismo dei glicosamminoglicani.

- LIPIDI. Classificazione strutturale e funzionale. Acidi grassi, trigliceridi e cere. Lipidi di membrana: glicerofosfolipidi, sulfolipidi, sfingolipidi. Colesterolo. Derivati lipidici (eicosanoidi, resolvine, ormoni steroidei, sali biliari).
- MEMBRANE BIOLOGICHE. Composizione delle membrane, proprietà comuni delle membrane; il foglietto a doppio strato; tipi di proteine nelle membrane biologiche. Dinamica delle membrane biologiche. Trasporto attraverso le membrane biologiche: diffusione semplice e trasporto passivo, trasportatore del glucosio, scambiatore cloruro-bicarbonato, trasporto attivo, ATPasi di tipo P e di tipo F; trasportatori ABC, trasportatori del lattosio, simporti sodio-glucosio, acquaporine.
- VITAMINE. Introduzione storica. Vitamine liposolubili (A, D, E, K): struttura e funzione; avitaminosi e ipervitaminosi. Vitamine idrosolubili (Vit C, B1, B2, B3, B6, B9, B12 H): struttura e funzione; avitaminosi.
- TRASMISSIONE DEL SEGNALE. Affinità, specificità, amplificazione. Trasmissione endocrina, paracrina, autocrina. Ormoni peptidici e lipofili. Meccanismi di trasduzione del segnale e secondi messaggeri.

Terza parte (II anno, 2° semestre)

- BIOENERGETICA. L'energia libera nelle reazioni biochimiche. Energia libera standard ed energia libera della Keq. Esempi. Le quattro molecole energetiche: PEP; 1,3-BPG; P-creatina; ATP e discussione sul loro ΔG d'idrolisi. Reazioni accoppiate all'idrolisi delle molecole energetiche.
- METABOLISMO DEI CARBOIDRATI. Digestione dei carboidrati. Trasportatori GLUT. Glicolisi. Catabolismo di altri monosaccaridi (fruttosio, galattosio) e patologie metaboliche associate. Via dei pentosi fosfato e patologie connesse. Gluconeogenesi. Controllo coordinato del metabolismo del glucosio. Fermentazione lattica e fermentazione alcolica. Il metabolismo anaerobico. Metabolismo del glicogeno, sua regolazione e patologie connesse.
- METABOLISMO AEROBICO. Ciclo di Krebs e sua regolazione. Catena di trasporto degli elettroni e fosforilazione ossidativa. Teoria chemiosmotica: principi generali e variazione di energia libera associata al flusso di elettroni e di protoni. ATP sintasi (struttura e catalisi; ATP sintasi come motore molecolare). Inibitori e disaccoppianti della catena respiratoria.
- METABOLISMO DEI LIPIDI. Digestione dei lipidi. Lipoproteine: struttura e funzione di chilomicroni, VLDL, LDL e HDL. Mobilitazione dei grassi e sua regolazione. Attivazione degli acidi grassi e trasporto attraverso la membrana mitocondriale. Carnitina. Beta-ossidazione degli acidi grassi saturi, insaturi e a catena dispari. Chetogenesi. Biosintesi degli acidi grassi. Biosintesi del colesterolo. Biosintesi dei trigliceridi e fosfolipidi. Controllo integrato del metabolismo lipidico. Patologie connesse al metabolismo lipidico.
- METABOLISMO DELLE PROTEINE. Introduzione al metabolismo dei composti azotati: la fissazione dell'azoto. Digestione delle proteine. Transamminazione, deaminazione ossidativa, deaminazione non ossidativa. Ciclo alanina-glucosio. Ciclo dell'urea. Destino degli scheletri carboniosi degli amminoacidi: amminoacidi glucogenici e chetogenici. Sintesi degli amminoacidi. Regolazione del metabolismo proteico e patologie connesse.
- METABOLISMO DELLE BASI AZOTATE. Sintesi e degradazione delle basi azotate. Regolazione del metabolismo delle basi azotate e patologie connesse (iperuricemia e gotta).
- METABOLISMO DELL'EME. Biosintesi e catabolismo dell'eme. Le porfirie.
- METABOLISMO DELL'ETANOLO
- BIOCHIMICA D'ORGANO. Integrazione del metabolismo in diversi organi e tessuti. Regolazione ormonale.
- BIOCHIMICA DELLA CELLULA TUMORALE.

TESTI CONSIGLIATI

NELSON, COX "I Principi di Biochimica di Lehninger" 8a Ed. ZANICHELLI
 La Biochimica di Thomas Devlin, EdiSes 2023
 MEI, ROSSI "Eserciziario di biochimica" PICCIN (2017)
 VOET, VOET, PRATT "Fondamenti di Biochimica" PICCIN (2013)
 GARRETT, GRISHAM "Principi di biochimica" PICCIN (2014)
 SILIPRANDI – TETTAMANTI "Biochimica Medica - Strutturale, metabolica e funzionale" PICCIN (2018)

MODALITÀ DI SVOLGIMENTO E METODI DIDATTICI ADOTTATI

Lezioni frontali con svolgimento tradizionale.
 Frequenza obbligatoria.
 Sono previste sessioni di esercitazioni successive.

MODALITÀ DI VALUTAZIONE E CRITERI DI VERIFICA DELL'APPRENDIMENTO

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). Questa prova di Biologia Molecolare fa media pesata (3 crediti su 14) con l'esame orale finale; 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) e serve esclusivamente all'ammissione all'esame orale finale. Ogni prova sostenuta e non superata (con la votazione minima di 18/30) non può essere ripetuta prima di 15 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 per ogni canale composta da docenti e ricercatori di ruolo.

Le due prove scritte contengono una serie di domande con risposte a scelta multipla.

Le domande vertono su tutti gli argomenti del programma in modo da verificare in modo capillare quanto è stato appreso da ciascuno studente. Il punteggio delle domande potrà variare a seconda del grado di difficoltà del quesito e viene stabilito in modo che il totale della prova scritta dia 31 (30 + lode). Gli studenti hanno la facoltà di richiedere una discussione sulla prova di biochimica all'orale in modo da dimostrare di aver capito gli eventuali errori commessi. Questo complesso sistema di valutazione (2 prove scritte e un orale) permette di valutare in modo oggettivo il grado di apprendimento e i risultati conseguiti dallo studente alla fine del corso.

La prova di esame sarà valutata secondo i seguenti criteri:

Non idoneo: importanti carenze e/o poca accuratezza nella conoscenza e comprensione degli argomenti; limitate capacità di analisi e sintesi, frequenti generalizzazioni.

18-20: conoscenza e comprensione degli argomenti appena sufficiente con possibili imperfezioni; capacità di analisi sintesi e autonomia di giudizio sufficienti.

21-23: Conoscenza e comprensione degli argomenti routinaria; Capacità di analisi e sintesi corrette con argomentazione logica coerente.

24-26: Discreta conoscenza e comprensione degli argomenti; buone capacità di analisi e sintesi con argomentazioni espresse in modo rigoroso.

27-29: Conoscenza e comprensione degli argomenti completa; notevoli capacità di analisi, sintesi. Buona autonomia di giudizio.

30-30L: Ottimo livello di conoscenza e comprensione degli argomenti. Notevoli capacità di analisi e di sintesi e di autonomia di giudizio. Argomentazioni espresse in modo originale.

II CANALE

Il Corso Integrato di Biochimica prevede due prove scritte per l'ammissione alla prova finale orale. La prima prova scritta, relativa al modulo di Biologia Molecolare, può essere sostenuta a partire dalla sessione estiva del I anno. La seconda prova scritta, relativa al modulo di Biochimica, può essere sostenuta a partire dalla sessione estiva del II anno e l'ammissione all'esame orale è subordinata al superamento di tale prova.

Le due prove scritte contengono una serie di domande con risposte a scelta multipla.

La prova orale si sostiene di fronte alla Commissione esaminatrice del II canale.

Il voto finale è la media ponderata tra la votazione raggiunta nello scritto di Biologia Molecolare e la votazione ottenuta nell'esame orale di Biochimica. La valutazione finale è conforme ai seguenti criteri:

Non idoneo: importanti carenze e/o poca accuratezza nella conoscenza e comprensione degli argomenti; limitate capacità di analisi e sintesi, frequenti generalizzazioni.

18-20: conoscenza e comprensione degli argomenti appena sufficiente con possibili imperfezioni; capacità di analisi sintesi e autonomia di giudizio sufficienti.

21-23: conoscenza e comprensione degli argomenti routinaria; Capacità di analisi e sintesi corrette con argomentazione logica coerente.

24-26: discreta conoscenza e comprensione degli argomenti; buone capacità di analisi e sintesi con argomentazioni espresse in modo rigoroso.

27-29: conoscenza e comprensione degli argomenti completa; notevoli capacità di analisi, sintesi. Buona autonomia di giudizio.

30-30L: ottimo livello di conoscenza e comprensione degli argomenti. Notevoli capacità di analisi e di sintesi e di autonomia di giudizio. Argomentazioni espresse in modo originale.

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.

- Internati di ricerca (6 + 6 ore, V. Gasperi, F. Fezza)
- Grafica molecolare su struttura e dinamica di proteine (seminario, 6 ore, G. Mei, A. Di Venere)
- Analisi e purificazione delle proteine (seminario, 4 ore)
- Spettroscopia e struttura delle proteine (seminario, 6 ore, G. Mei, A. Di Venere)

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.

I CANALE

Mei Giampiero (<i>Presidente</i>)	
Di Venere Almerinda	
Piro Maria Cristina	

II CANALE

Gasperi Valeria (<i>Presidente</i>)	Catani Maria Valeria
Fezza Filomena	Gambacurta Alessandra
Bernassola Francesca	

SEGRETERIA DEL CORSO INTEGRATO

--	--	--

RIFERIMENTO DOCENTI

Mei Giampiero (<i>Coordinatore I canale</i>)	mei@med.uniroma2.it	06 7259 6471
Gasperi Valeria (<i>Coordinatore II canale</i>)	gasperi@med.uniroma2.it	06 7259 6465
Di Venere Almerinda	divenere@med.uniroma2.it	06 7259 6464
Fezza Filomena	filomena.fezza@uniroma2.it	06 7259 6470
Piro Maria Cristina	piro@med.uniroma2.it	06 7259 6480
Bernassola Francesca	bernasso@uniroma2.it	