# Corso di laurea in Medicina e Chirurgia
# C. I. Biochimica
# NODbis

## Biochimica I parte (6 CFU)

***PROTEINE***
Gli elementi strutturali delle proteine. Relazioni struttura-funzione nelle proteine. Denaturazione e ripiegamento delle proteine. Proteine globulari e proteine fibrose (Cheratina, Elastina). Proteine coniugate. Mioglobina (Struttura e funzione). Emoglobina (Struttura e funzione). Meccanismo molecolare del trasporto dell'$O_2$.

***ENZIMI***
Enzimi come catalizzatori. Natura degli enzimi e loro classificazione. Catalisi enzimatica. Coenzimi. Isoenzimi. Cinetica delle reazioni enzimatiche. Inibizione enzimatica. Regolazione allosterica e covalente.

***STRUTTURA E FUNZIONE DELLE MEMBRANE BIOLOGICHE***
Composizione delle membrane biologiche. Il trasporto di soluti attraverso le membrane. Le proteine di membrana: recettori, canali, pori, trasportatori. Struttura e funzione della $Na^+/K^+$ ATPasi. Meccanismi di trasporto del glucosio attraverso le membrane cellulari.

***METABOLISMO E BIOENERGETICA***
Catabolismo e anabolismo. Organizzazione delle vie metaboliche e loro regolazione. Termodinamica delle reazioni biochimiche. ATP come trasportatore intermedio di energia. Carica Energetica e Potenziale di Fosfato.

***METABOLIMO GLUCIDICO***
Richiami sulle strutture e proprietà dei monosaccaridi, dei disaccaridi e degli omopolisaccaridi (Amido, Glicogeno). Glicolisi. Destino metabolico del glucosio-6-P. I destini del piruvato in condizioni aerobiche ed anaerobiche. Isoenzimi della lattico deidrogenasi. Effetto Pasteur. Metabolismo del fruttosio e del galattosio. Metabolismo del glicogeno. Gluconeogenesi. Ciclo di Cori. Ciclo glucosio-alanina. Shunt del pentoso fosfato.

***CICLO DEGLI ACIDI TRICARBOSSILICI***
Trasporto del piruvato nei mitocondri. Piruvico deidrogenasi e meccanismo d'azione. Ciclo di Krebs: funzione anfibolica. Reazioni anaplerotiche. Piruvico carbossilasi e meccanismo d'azione.

***BIOENERGETICA MITOCONDRIALE***
Reazioni di ossido-riduzione di interesse biologico. Trasporto di metaboliti attraverso la membrana mitocondriale interna. Trasferimento degli equivalenti riducenti dal citoplasma ai mitocondri (sistemi navetta). La catena respiratoria ed i suoi componenti. Regolazione dell'attività respiratoria. Meccanismo di accoppiamento e fosforilazione ossidativa. Struttura e funzione dell'ATP sintasi. Indice di controllo respiratorio. Rapporto P/O.

***METABOLISMO DEI LIPIDI***
Richiami sulle strutture e proprietà di acidi grassi, acilgliceroli, fosfolipidi e colesterolo.
Lipolisi. Catabolismo degli acidi grassi saturi, insaturi, a catena pari o dispari di atomi di carbonio. Metabolismo del propionil CoA. Metabolismo dei corpi chetonici. Biosintesi degli acidi grassi.

***METABOLISMO DEGLI AMMINO ACIDI***
Destino metabolico dei gruppi amminici. Aminoacidi glucogenici e chetogenici. Transaminazione e meccanismo d'azione. Deaminazione ossidativa e non ossidativa. Trasporto dell'ammoniaca al fegato. Ciclo dell'urea.

***METABOLISMO DEI NUCLEOTIDI***
Sintesi *de novo* dei nucleotidi purinici e pirimidinici. Via di recupero dei nucleotidi purinici.
Sintesi dei deossiribonucleotidi. Biosintesi del timidilato. Catabolismo delle purine e delle pirimidine

## Tecniche biochimiche

**Testi consigliati:**

- **Nelson & Cox,** "I Principi di Biochimica di Lehninger" 5° ed., Zanichelli
- **Lieberman & Marks**, "Biochimica Medica. Un approccio Clinico." Casa Editrice Ambrosiana
- **Devlin** , "Biochimica con aspetti clinici" 5° ed., EDISES

## Biochimica Sistematica Umana (5 Cfu)

**MECCANISMI DI BIOSEGNALAZIONE**
Classificazione degli ormoni e dei recettori. Cinetica del legame ormone-recettore. Metodiche RIA ed ELISA. Regolazione di proteine e recettori. Biosintesi e meccanismo di azione di ormoni steroidei e tiroidei. Via dell'AMP ciclico e dei fosfoinositidi.
**SPECIE REATTIVE DELL'OSSIGENO (ROS)**
Ruolo fisiologico dei ROS. Danno ossidativo alle macromolecole biologiche. Ruolo dei mitocondri nell'omeostasi dei ROS. Sistemi di protezione. Ruolo dei ROS nell'invecchiamento umano.
**METABOLISMO INTEGRATO**
Interrelazioni metaboliche. Punti di ramificazione del metabolismo energetico. Controllo ormonale del metabolismo energetico: insulina, glucagone. Omeostasi del glucosio: ciclo alimentazione-digiuno. Reazioni di glicazione, metilgliossale, via dei polioli, PARP. Metodologia Cre-Lox. Cenni sul metabolismo feto-placentare.
**APPARATO GASTRO-INTESTINALE**
Digestione ed assorbimento delle macromolecole organiche: aspetti enzimatici e regolazione.
**FEGATO**
Caratteristiche metaboliche. Acidi biliari primari e secondari. Pigmenti biliari. Reazioni di detossificazione. Citocromi P-450. Metabolismo dell'etanolo.
**TESSUTO ADIPOSO**
Metabolismo del tessuto adiposo. Adipochine e regolazione del metabolismo energetico. Termogenesi e proteine disaccoppianti.
**SANGUE**
Proteine plasmatiche. Lipoproteine: caratteristiche strutturali e metaboliche. Metabolismo ed omeostasi del colesterolo. Vitamina K. Caratteristiche metaboliche di eritrociti, piastrine e leucociti. Omeostasi del ferro. Metabolismo dell'eme. Variazioni strutturali e funzionali dell'emoglobina.
**TESSUTO MUSCOLARE**
Struttura e funzione delle proteine contrattili e regolatrici. Metabolismo energetico della contrazione. Omeostasi del calcio. Metabolismo dell'ossido nitrico.
**TESSUTO NERVOSO**
Metabolismo del sistema nervoso. Struttura molecolare e funzione dei canali ionici. Metabolismo e funzione dei principali neurotrasmettitori. Metabolismo e funzione della vitamina A. Proteine del sistema sensoriale e visivo.
**TESSUTO DI SOSTEGNO**
Struttura e modifiche post-traduzionali del collagene. Paratormone. Calcitonina. Metabolismo e funzione della vitamina D.

**Testi consigliati:**

- **Siliprandi &Tettamanti** – "Biochimica Medica – Strutturale, Metabolica e Funzionale" Ed. PICCIN
- **Caldarera** – Biochimica Sistematica Umana; Ed.
- **MARKS** - Biochimica medica. Un approccio clinico – Ed. CEA;
- **Devlin** - BIOCHIMICA CON ASPETTI CLINICI -Editore: EDISES

## Biologia Molecolare (3 CFU)

**I NUCLEOTIDI E ACIDI NUCLEICI.** Basi Azotate, Nucleosidi e Nucleotidi. Analoghi delle basi. Struttura primaria, secondaria e terziaria del DNA. Forme strutturali del DNA (A,B,Z). Denaturazione e rinaturazione. Il superavvolgimento del DNA e proprietà topologiche. Topoisomerasi. RNA: varie conformazioni e funzioni.
**GENI E CROMOSOMI.** Dimensioni delle molecole di DNA. Istoni e nucleosomi. Strutture di ordine superiore della cromatina e sua regolazione. Acetilasi e deacetilasi. Epigenetica.
**La replicazione del DNA.** Enzimologia della replicazione del DNA di procarioti ed eucarioti. Modelli replicativi nei procarioti e negli eucarioti. Telomeri e Telomerasi.
**MUTAZIONI E MECCANISMI DI RIPARAZIONE E RICOMBINAZIONE.** Errori della DNA polimerasi e reazioni spontanee delle basi. Effetti di agenti chimici, fisici e ambientali sul DNA. Riparazione dei mismatches. Riparazione per escissione di basi. Riparazione per escissione di nucleotidi. Endonucleasi Uvr ABC. Risposta SOS. Riparazione per ricombinazione. Sistemi diretti. Ricombinazione sito-specifica e trasposizione.

**TRASCRIZIONE NEI PROCARIOTI E NEGLI EUCARIOTI.** Promotori e sequenze regolatrici. I fattori di trascrizione. RNA Polimerasi e fattori associati. Biosintesi e maturazione dell'RNA: fasi di inizio, allungamento, terminazione. I ribozimi.

**MATURAZIONE DELL'RNA, TRASPORTO NUCLEARE E CONTROLLO POST-TRASCRIZIONALE.** Maturazione dell'mRNA: rimozione degli introni, cap-5', poliadenilazione, meccanismi di editing. Meccanismi dello splicing alternativo. Autosplicing. La stabilità degli mRNA citoplasmatici. Nucleolo. Modificazioni di tRNA e rRNA. Funzione dei piccoli RNA nelle cellule: siRNA, miRNA

**REGOLAZIONE DELL'ESPRESSIONE GENICA.** Repressori, attivatori e coattivatori. Domini strutturali delle proteine leganti il DNA. Regolazione positiva e negativa. Modello di operone: operone lac, operone tripfofano. , operone arabinosio. Regolazione negli eucarioti. Accessibilità della cromatina. Modelli di regolazione.

**CODICE GENETICO E SINTESI PROTEICA.** Proprietà del codice genetico. ORF. Caratteristiche dei tRNA. Funzione e specificità dell'aa-tRNA-sintetasi. I ribosomi. Sintesi delle proteine: formazione del complesso d'inizio; allungamento della catena e fattori di allungamento; termine della catena e fattori di rilascio. Inibitori della sintesi proteica.

**MODIFICAZIONI POST-TRADUZIONALI, SMISTAMENTO E DEGRADAZIONE DELLE PROTEINE.** Modifiche post-traduzionali. Formazione dei legami disolfuro, ripiegamento appropriato e inappropriato, aggiunta di carboidrati, tagli proteolitici specifici. Glicosilazione delle proteine. Il peptide segnale. Proteine di secrezione e di membrana. Proteine destinate al citosol e agli organuli citoplasmatici. Le chaperonine. Sistemi specializzati per la degradazione delle proteine. Sistema dell'ubiquitina.

**DNA MITOCONDRIALE.** Plasticità mitocondriale nella cellula. Il sistema genetico mitocondriale: replicazione, trascrizione e traduzione. Biogenesi mitocondriale. Genetica e principi di ereditarietà del DNA mitocondriale.

**TECNICHE DI BASE DELLA BIOLOGIA MOLECOLARE.** PCR, clonaggio del DNA in vettori. Ibridazione. Principi di sequenziamento del DNA. Tecnologie -omiche.

**Testi consigliati:**

-**Amaldi, Benedetti, Pesole, Plevani**: Biologia molecolare. Editore: Ambrosiana, 2010
-**Allison**: Fondamenti di biologia molecolare. Editore: Zanichelli, 2008
-**Craig, Cohen Fix, Green et al.**: Biologia Molecolare. Editore: Pearson, 2013
-**Brown**: Genomi 3. Editore: EDISES, 2008
-**Watson, Baker, Bell, Gann, Levine, Losick**: Biologia molecolare del gene. Editore: Zanichelli, 2009