

Attività formativa:	BIOCHIMICA		
Modulo didattico	BIOCHIMICA		
CFU	6		
ore	48		
Tipo	Lezioni frontali		
Obiettivo formativo: Al termine del corso, lo studente conosce: - i processi biologici a livello molecolare; - i rapporti struttura-funzione delle biomolecole con particolare riguardo alle proteine; - il metabolismo energetico; - una visione integrata di signalling e metabolismi principali; - le corrette procedure per il lavoro in condizioni sterili e le principali tecniche di base per le colture cellulari animali; - le basi di biochimica strutturale e di enzimologia; - i principali metodi di dosaggio delle proteine in spettrofotometria; - l'impiego di protocolli sperimentali per il calcolo dell'attività specifica degli enzimi. Lo studente sa inoltre valutare criticamente i risultati ottenuti tramite la stesura di una relazione riguardante gli esperimenti effettuati.			
Temi e competenze acquisite	Argomenti	Contenuti Specifici	ore
Struttura e Funzione delle Macromolecole Biologiche (totale 10 ore) Acquisizione di: a) Corretta terminologia per la descrizione della struttura e delle proprietà delle macromolecole biologiche b) Capacità di discutere proprietà e funzioni delle macromolecole	Introduzione alla Biochimica	Versatilità del carbonio ed importanza del legame covalente nella formazione delle biomolecole. L'importanza delle interazioni deboli nell'organizzazione strutturale delle macromolecole biologiche e nei processi di riconoscimento tra biomolecole. I principali polimeri di interesse biologico ed i monomeri che li compongono	1
	Gli Amino Acidi e la struttura primaria delle proteine	Struttura generale degli Aminoacidi, classificazione degli amino acidi in base alla natura della catena laterale, valori di pKa dei gruppi ionizzabili, zwitterione e punto isoelettrico degli amino acidi. Condensazione di due aminoacidi: il legame Peptidico e struttura primaria delle proteine.	2
	Organizzazione tridimensionale delle proteine	Grafico di Ramachandran e strutture secondarie (α -elica; foglietto- β e ripiegamenti β). Importanza del ponte idrogeno nella stabilizzazione della struttura secondaria. Struttura terziaria delle proteine: ruolo delle interazioni deboli nell'architettura tridimensionale. Struttura quaternaria. Organizzazione delle catene polipeptidiche nella formazione di proteine multimeriche. Proteine semplici e proteine coniugate.	2
	Relazione struttura e funzione delle proteine	Dinamica del ripiegamento delle proteine , ruolo dei chaperoni molecolari nei processi di folding. Funzioni delle proteine in relazione alla loro forma. Stabilità della forma nativa delle proteine.	1
	Emoglobina e Mioglobina	Relazione struttura funzione: Curve di saturazione per la mioglobina e l'emoglobina, effetto dei legami cooperativi e non cooperativi. Definizione di proteina allosterica e ruolo dei modulatori allosterici. Cenni sull'effetto della sostituzione di un aminoacido sulla struttura/funzione della proteina: es.: emoglobina S dell'anemia Falciforme.	4
Le membrane biologiche : (totale 4 ore)	I lipidi: natura chimica, struttura e proprietà	Classificazione dei lipidi: acidi grassi, trigliceridi, fosfolipidi, colesterolo e derivati.	1

acquisizione della capacità di descrivere la struttura dei lipidi e delle membrane per capirne e discuterne le proprietà e le funzioni correlandole con la loro composizione.	Struttura delle membrane biologiche	Strutture e caratteristiche chimico fisiche dei doppi stati fosfolipidici. Modello a mosaico fluido e diffusione laterale dei lipidi e delle proteine di membrana. Cenni sui lipid rafts.	2
	Principali funzioni delle membrane	Il trasporto di membrana: trasporto attivo e passivo: diffusione semplice e facilitata.	1
La bioenergetica: (totale 4 ore) acquisizione della capacità di applicare i principi di base della termodinamica alle variazioni energetiche associate ai processi metabolici.	Termodinamica e spontaneità dei processi metabolici	Definizione e significato biologico dell'energia libera ; relazione tra energia libera, entropia ed entalpia. Relazione tra energia libera e costante di equilibrio. Reazioni di trasferimento di energia e composti ad alta energia: composti fosforilati ad alta energia (es.: ATP, 1,3-bisfosfoglicerato, fosfoenolpiruvato) e nucleotidi ridotti (NADH, NADPH e FADH ₂). Potenziale di trasferimento del gruppo fosforico; reazioni di ossidoriduzione.	4
Gli enzimi: (totale 10 ore) (acquisizione di conoscenze relative alla funzione degli enzimi come catalizzatori biologici ed al loro ruolo nella cinetica delle reazioni che avvengono negli organismi viventi per meglio comprenderne il corretto utilizzo nei processi di trasformazione e di conservazione degli alimenti)	Gli enzimi e la cinetica enzimatica	Proprietà generali degli enzimi, classificazione e specificità. L'energia di attivazione e la velocità delle reazioni. Meccanismi di catalisi enzimatica. Struttura del sito catalitico e stabilizzazione dello stato di transizione e velocità della reazione.	2
		La cinetica delle reazioni catalizzate da un enzima: definizione dello stato stazionario e derivazione dell'equazione di Michaelis-Menten. Significato di V _{max} e di K _m . Costante catalitica (k _{cat}) ed efficienza catalitica. Grafico dei doppi reciproci. Cenni sulla cinetica di reazioni a più substrati: meccanismo sequenziale ordinato e casuale, meccanismo a ping-pong. Effetto della temperatura e del pH sulla attività degli enzimi. Enzimi allosterici: caratteristiche e ruolo dei cambiamenti conformazionali cooperativi nella modulazione dell'attività catalitica.	5
	Controllo dell'attività enzimatica.	Principali meccanismi di regolazione dell'attività degli enzimi: ruolo dei modulatori allosterici e delle modulazioni covalenti. Regolazione a feed-back. Zimogeni e meccanismi di attivazione irreversibile.	2
	Inibitori enzimatici	Inibitori irreversibili e reversibili. Classificazione degli inibitori reversibili in competitivi, in-competitivi e non-competitivi. Effetto delle varie classi di inibitori sui parametri cinetici di un enzima (K _m e V _{max}). Inibitori suicidi.	1
Metabolismo: (totale 1 ora) acquisizione delle conoscenze di base delle principali vie metaboliche	Introduzione al metabolismo	Organizzazione generale delle vie metaboliche e loro compartimentazione. Definizione e relazione tra vie di degradazione e di biosintesi (cataboliche	1

allo scopo di comprendere le diverse strategie messe in atto dagli organismi viventi per catturare l'energia libera dall'ambiente che li circonda.		ed anaboliche). I cicli del substrato. Definizione della tappa di comando di una via metabolica, meccanismi di controllo allosterico, covalente e variazione dell'espressione genica . Ruolo dell'ATP nella spontaneità delle vie metaboliche. Uni direzionalità delle vie metaboliche. Carica energetica cellulare e stato stazionario.	
Metabolismo degli zuccheri: (totale 5 ore) acquisizione delle principali conoscenze di base sulle vie di degradazione e di biosintesi del glucosio.	La glicolisi: via metabolica che consiste nella degradazione del glucosio a piruvato e utilizza, al contempo, l'energia rilasciata dal processo per sintetizzare ATP a partire da ADP + P _i .	Le 10 tappe della glicolisi. • Gli enzimi glicolitici catalizzano reazioni di fosforilazione, di isomerizzazione, di scissione di legami carbonio-carbonio e di deidratazione. • L'ATP viene consumato nelle tappe 1 e 3, ma viene rigenerato nelle tappe 7 e 10; la resa netta è di 2 molecole di ATP per ogni molecola di glucosio. • Nella tappa 6 vengono prodotte 2 molecole di NADH per ogni glucosio. Destino metabolico del piruvato: decarbossilazione ossidativa ad opera della piruvato deidrogenasi, fermentazione omolattica ed alcolica. Ruolo della fosfofruttichinasi nel controllo della glicolisi.	1
	La via del Pentosio fosfato: via alternativa alla glicolisi del catabolismo di G6-P Circa la metà del glucosio mobilizzato nel fegato entra nella via del pentoso fosfato	Complessivamente la via del Pentosio fosfato può essere suddivisa in tre stadi: 1. Reazioni Ossidative , che portano alla formazione di NADPH e di ribulosio-5-fosfato (Ru5P) . 2. Reazioni di isomerizzazione e di epimerizzazione , che trasformano il Ru5P in ribosio-5-fosfato (R5P) oppure in xylulosio-5-fosfato (Xu5P) . 3. Una serie di tagli di legami C-C e di reazioni di condensazione convertono due molecole di Xu5P ed una molecola di R5P in due molecole di fruttosio-6-fosfato (F6P) ed una di gliceraldeide-3-fosfato (GAP).	1
	Metabolismo del glicogeno	Degradazione del glicogeno: Il glicogeno è un polimero ramificato del glucosio. • La mobilizzazione del glicogeno nel fegato coinvolge una serie di reazioni che dal glicogeno portano a glucosio-1-fosfato, glucosio-6-fosfato e infine a glucosio. La biosintesi del glicogeno: • La sintesi del glicogeno nel fegato parte da glucosio-6-fosfato, UDP-glucosio e, infine, a glicogeno. • L'UDP-glucosio è una molecola attivata.	2

		<ul style="list-style-type: none"> • Il glicogeno viene allungato a partire da un innesco costruito dalla proteina glicogenina. <p>La regolazione del metabolismo del glicogeno è fondamentalmente sotto il controllo di ormoni quali l'insulina, il glucagone e l'adrenalina.</p>	
	La gluconeogenesi	<ul style="list-style-type: none"> • Il fegato e il rene possono sintetizzare glucosio da lattato, piruvato e amminoacidi. • La gluconeogenesi è per larga parte l'inverso della glicolisi, in cui la reazione della piruvato chinasi è sostituita dalle reazioni della piruvato carbossilasi e della fosfoenolpiruvato carbossichinasi. Le reazioni della fosfofruttochinasi e dell'esochinasi sono sostituite da reazioni catalizzate da fosfatasi. • La glicolisi e la gluconeogenesi sono reciprocamente regolate tramite effetti allosterici, fosforilazioni e cambiamenti della velocità di sintesi degli enzimi. 	1
<p>Il ciclo di krebs e la fosforilazione ossidativa: (totale 4 ore) acquisizione delle conoscenze di base sul ruolo metabolico del ciclo di Krebs e sul meccanismo chemio-osmotico di produzione dell'ATP</p>	Il ciclo di Krebs: via catabolica comune al metabolismo di tutti i nutrienti (glucid, protidi e grassi).	<p>Reazione della piruvato deidrogenasi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • La piruvato deidrogenasi è un complesso multienzimatico la cui attività richiede i cofattori TPP, lipoammide, coenzima A, FAD e NAD⁺. Acetil CoA e ciclo di Krebs: • Gli otto enzimi del ciclo dell'acido citrico catalizzano le reazioni di condensazione, isomerizzazione, ossido-riduzione, fosforilazione e idratazione. • Due reazioni producono CO₂, una reazione produce GTP e quattro reazioni generano i coenzimi ridotti NADH o FADH₂. 	2
	La fosforilazione ossidativa: uso dell'ossigeno molecolare come accettore finale degli equivalenti riducenti liberati dal catabolismo cellulare. Organizzazione della catena di trasporto degli elettroni e formazione del gradiente protonico transmembrana	<p>L'energia libera del trasporto degli elettroni dal NADH all'O₂ può alimentare la sintesi di circa 2.5 molecole di ATP.</p> <ul style="list-style-type: none"> • I trasportatori di elettroni sono disposti nella membrana mitocondriale in modo che gli elettroni passino dai complessi I e II, attraverso il coenzima Q, al complesso III e da qui, attraverso il citocromo c, al complesso IV. • Il complesso I o NADH al CoQ ossido riduttasi trasloca 4 protoni nello spazio intermembrana. • Il complesso II trasferisce gli elettroni dal succinato al CoQ ma non contribuisce al gradiente protonico. • Gli elettroni sono trasferiti dal complesso III al citocromo c e attraverso il ciclo Q vengono traslocati due protoni. 	2

		<ul style="list-style-type: none"> • Il complesso IV accetta gli elettroni dal citocromo <i>c</i> riducendo l'O₂ a H₂O e trasloca due protoni per ogni coppia di elettroni trasferiti. 	
<p>Il metabolismo dei lipidi: (totale 4 ore) acquisizione delle principali conoscenze delle vie di degradazione e di biosintesi dei lipidi</p>	<p>La degradazione dei lipidi: cenni sui meccanismi di digestione e di assorbimento intestinale dei lipidi. Catabolismo degli acidi grassi.</p>	<p>La degradazione degli acidi grassi avviene nei mitocondri :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gli acidi grassi da degradare sono legati al CoA tramite una reazione dipendente dall'ATP. • I gruppi acilici sono trasportati nei mitocondri tramite il sistema navetta della carnitina. • A ogni giro della beta-ossidazione mitocondriale sono prodotti 1 FADH₂, 1 NADH ed 1 acetil-CoA. • Per ossidare gli acidi grassi insaturi sono necessari ulteriori enzimi. • Il propionil-CoA prodotto dall'ossidazione degli acidi grassi a catena dispari di atomi di carbonio è convertito a succinil-CoA. • I perossisomi ossidano gli acidi grassi a lunga catena producendo H₂O₂. 	2
	<p>I corpi chetonici: definizione e struttura di questi composti; ruolo dei corpi chetonici nel digiuno prolungato.</p>	<p>Relazione tra gluconeogenesi e chetogenesi: in condizione di digiuno nel fegato l'eccesso di acetil-CoA può essere convertito reversibilmente a corpi chetonici che saranno utilizzati come fonte di energia dagli altri tessuti. Reazioni di formazione e trasformazione metabolica dei corpi chetonici in acetil-CoA.</p>	1
	<p>Biosintesi degli acidi grassi: sistema dell'acido grasso sintasi.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Il sistema di trasporto degli acidi tricarbossilici trasferisce acetil-CoA nel citosol per la sintesi degli acidi grassi. • La sintesi degli acidi grassi inizia con la carbossilazione dell'acetil-CoA che genera malonil-CoA. • L'acido grasso sintasi catalizza sette reazioni e allunga un acido grasso di due atomi di carbonio alla volta. • Le elongasi e le desaturasi possono modificare gli acidi grassi. • I triacilgliceroli sono sintetizzati a partire da glicerolo e acidi grassi. 	1
<p>Il metabolismo degli Amino Acidi: (totale 4 ore) acquisizione dei principali concetti riguardo la degradazione degli aminoacidi; vie di eliminazione dello'azoto</p>	<p>La degradazione delle proteine: ruolo delle proteasi.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • ruolo delle proteasi lisosomiali. • ruolo dell' ubiquitina. • Il proteasoma e la degradazione delle proteine 	1
	<p>La degradazione degli Aminoacidi: destino del gruppo amminico e ciclo dell'urea.</p>	<p>Definizione di aminoacidi chetogenici e glucogenici. Le reazioni di transaminazione. Ruolo del glutammato e della glutammina nel trasporto dell'ammoniaca dai vari tessuti al fegato.</p>	3

		<p>La deaminazione ossidativa del glutammato rilascia ammoniaca da eliminare.</p> <p>Eliminazione dell'ammoniaca e ciclo dell'urea.</p>	
<p>Vie di Trasduzione del Segnale: (totale 2 ore)</p> <p>acquisizione dei principali concetti riguardo i principali meccanismi di segnalazione cellulare.</p>	<p>le vie di trasduzione del segnale. Vari tipi di comunicazione cellulare.</p>	<p>Comunicazione intercellulare: paracrina endocrina e gap-junction. Meccanismi di segnalazione ormonale: ormoni steroidei ed ormoni polipeptidici o aminoacidici. Stadi della segnalazione cellulare. Ruolo dei recettori di membrana nelle vie di segnalazione.</p>	1
		<p>meccanismi di trasduzione del segnale mediante recettori con attività tirosin-chinasica. vie di trasduzione del segnale mediate dalle proteine G eterotrimeriche e vie di segnalazione che implicano l'inositolo 3 fosfato e il diacilglicerolo.</p>	1