



BIOCHIMICA - canale 4

BIO/10 - 5 CFU - 2° semestre

Docente titolare dell'insegnamento

GABRIELLA LUPO

Email: gabriella.lupo@unict.it

Edificio / Indirizzo: Torre Biologica

Telefono: 0954781158

Orario ricevimento: Lunedì, h 9.00-13.00

CONTENUTI DEL CORSO

Argomenti già trattati in Chimica e Propedeutica biochimica: sistemi tampone fisiologici, radicali liberi, struttura dei glicidi e dei lipidi, elementi di enzimologia, struttura dei nucleotidi e degli acidi nucleici.

STRUTTURA DELLE PROTEINE Struttura, proprietà generali e classificazione degli amminoacidi. Legame peptidico. Definizione di struttura primaria, secondaria, terziaria, quaternaria. Angoli phi, psi, chi, omega. Grafico di Ramachandran. Struttura secondaria: alfa-elica; beta-strand, foglietti beta paralleli, antiparalleli, misti. Ripiegamenti inversi (reverse turn). Strutture supersecondarie. Definizione di dominio proteico. I legami che stabilizzano la struttura terziaria delle proteine. Proteine fibrose e proteine globulari. Classificazione strutturale delle proteine. Proteine fibrose: cheratine, fibroina della seta, collagene, elastina. Il collagene: struttura primaria, struttura secondaria (tripla elica allungata); sintesi e modificazioni post-traduzionali (idrossilazione delle proline e della lisina; ruolo dell'acido ascorbico; glicosilazioni; trasformazione del pro-collagene in collagene; ossidazione delle lisine e formazione di legami crociati). Proteine di membrana. Folding e denaturazione delle proteine. Misfolding proteico e patologie umane. Porfirine e gruppo eme. Struttura della mioglobina, dell'emoglobina e delle catene globiniche. classificazione delle catene globiniche. Curva di saturazione con ossigeno dell'emoglobina e della mioglobina. L'emoglobina come proteina allosterica. Struttura dell'ossi-emoglobina e della deossi-emoglobina. Effetto Bohr; 2,3 BPG. Emoglobina e trasporto ematico della CO₂. Emoglobina e regolazione dell'equilibrio acido-base. Emoglobina fetale. Basi molecolari delle emoglobinopatie e talassemie. Principi fondamentali delle tecniche per il dosaggio e la purificazione delle proteine (precipitazione, cromatografia, elettroforesi, ultracentrifugazione, dosaggi immunologici). Principi fondamentali delle tecniche per il sequenziamento e per la determinazione della struttura tridimensionale (cristallografia a raggi X, NMR) delle proteine.

BIOENERGETICA MITOCONDRIALE Richiami di termodinamica chimica; variazione di energia libera standard; chimica dell'ATP e composti ad alta energia; Ruolo dell'ATP nella bioenergetica. Relazione tra variazione di energia libera standard e differenza di potenziale standard di ossidoriduzione. Coenzimi piridin-nucleotidici: NAD e NADP; struttura e funzione come trasportatori di idrogeno; coenzimi mobili; acido nicotinico e nicotinamide (vitamina PP). Catena mitocondriale di trasporto degli elettroni: membrana mitocondriale interna ed esterna; potenziali standard di ossidoriduzione dei componenti della catena di trasporto degli elettroni. Organizzazione della

catena di trasporto degli elettroni in complessi lipoproteici della membrana interna (complesso I - II - III - IV) e componenti mobili (ubichinone e citocromo C). Coenzimi flavinici (Struttura e funzione come trasportatori di idrogeno; FMN e FAD, riboflavina o vitamina B2); Ferrosolfoproteine; Struttura e funzione dei citocromi; Struttura e funzioni del: Complesso I (NADH- ubichinone ossido reduttasi), Complesso II (succinato-ubichinone ossido reduttasi), Complesso III (ubichinolo-citocromo C ossido reduttasi); Complesso IV (citocromo ossidasi). Inibitori del trasporto degli elettroni. Fosforilazione ossidativa: ATP sintasi mitocondriale (complesso V): struttura e funzione dei fattori F1 e Fo; rapporto P/O; ipotesi dell'accoppiamento chemiosmotico; gradiente elettrochimico di H⁺; controllo respiratorio; disaccoppianti. Termogenina e tessuto adiposo bruno. BIOCHIMICA METABOLICA Vitamine e coenzimi. Tiamina, riboflavina, piridossina, nicotinamide, acido pantotenico, coenzima A, biotina, acido folico, retinolo, calciferolo, acido ascorbico, funzioni della vitamina B12 Metabolismo glicidico Glicidi di importanza biologica: glicogeno, amido, disaccaridi, monosaccaridi. Glicolisi aerobica ed anaerobica: reazioni chimiche, enzimi e significato funzionale. Origine dell'acido lattico e lattico deidrogenasi (LDH). Fermentazione alcolica. Bilancio energetico della glicolisi. Decarbossilazione ossidativa dell'acido piruvico. Il ciclo degli acidi tricarbossilici o ciclo di Krebs: reazioni e bilancio energetico. Localizzazione mitocondriale degli enzimi. Glicogeno sintesi e glicogenolisi. Regolazione del metabolismo del glicogeno epatico e muscolare. Gluconeogenesi. Meccanismo d'azione dell'adrenalina, del glucagone e dell'insulina. Metabolismo del fruttosio, del lattosio e del galattosio. Via dei pentosi: ruolo del NADPH nel metabolismo. Favismo. Altre reazioni per la riduzione del NADP (enzima malico e transidrogenasi). Metabolismo lipidico beta-ossidazione degli acidi grassi (ruolo della carnitina, reazioni chimiche, resa energetica, ossidazione degli acidi grassi con numero dispari di atomi di carbonio e ruolo della vit B12, ossidazione degli acidi grassi insaturi, beta-ossidazione perossisomale, alfa-ossidazione). Lipolisi, lipasi adipolitica e sua regolazione. Biosintesi dei corpi chetonici; utilizzazione dei corpi chetonici; chetoacidosi diabetica. Biosintesi acidi grassi: trasporto di acetil-CoA dal mitocondrio al citoplasma (ruolo del citrato e della carnitina), acetil-carbossilasi e biotina, sintasi degli acidi grassi e proteina trasportatrice di acili, regolazione della sintesi degli acidi grassi, reazioni di allungamento della catena (sistema microsomiale e mitocondriale); meccanismo della desaturazione degli acidi grassi; acidi grassi essenziali; derivati dell'acido arachidonico (eicosanoidi): prostaglandine, prostaciclina, trombossani, leucotrieni. Biosintesi dei trigliceridi. Vie metaboliche di conversione degli zuccheri in grassi. Biosintesi e degradazione dei fosfolipidi, sfingolipidi e glicolipidi. Digestione di lipidi; lipasi pancreatiche; sali biliari; micelle ed assorbimento intestinale dei lipidi; composizione del succo pancreatico; composizione della bile; colecistochinina-pancreozimina; secretina; steatorrea (da insufficienza pancreatica e insufficienza biliare). Biosintesi dei trigliceridi a livello intestinale (via dei monogliceridi); chilomicroni; biosintesi trigliceridi (fegato e tessuto adiposo); metodi di separazione delle lipoproteine (separazione elettroforetica su gel di agarosio; separazione per ultracentrifugazione a densità crescenti); classificazione e composizione chimica delle lipoproteine (chilomicroni, VLDL, LDL, HDL); ruolo delle lipoproteine nel trasporto dei grassi di origine esogena ed endogena; lipasi lipoproteica; trasporto ematico di acidi grassi non esterificati (NEFA) sotto forma di complessi con l'albumina; endocitosi delle LDL mediata da recettori; regolazione della sintesi del colesterolo e dei recettori delle LDL da parte del colesterolo intracellulare. Biosintesi del colesterolo e sua regolazione; biosintesi acidi biliari; circolo enteroepatico degli acidi biliari; biosintesi vit. D; biosintesi ormoni steroidei. Classificazione e patogenesi molecolare delle iperlipidemie. Metabolismo degli aminoacidi. Digestione delle proteine: meccanismo della secrezione di HCl nello stomaco; proteasi gastriche (pepsina); proteasi pancreatiche (tripsina, chimotripsina, elastasi, carbossipeptidasi); peptidasi intestinali (aminopeptidasi, tripeptidasi, dipeptidasi); assorbimento intestinale degli aminoacidi Aminoacidi essenziali e non essenziali. Bilancio azotato, richiesta minima proteica giornaliera, valore biologico delle proteine Catabolismo degli aminoacidi: desaminazione ossidativa e transaminazione degli aminoacidi; glutamina sintetasi, glutaminasi e funzioni della glutamina; alanina e ciclo "muscolo-fegato"; eliminazione dell'azoto nelle varie specie animali; ciclo dell'urea; correlazione tra ciclo dell'urea e ciclo

degli acidi tricarbossilici; aminoacidi glucogenetici e chetogenetici. Biosintesi aminoacidi non essenziali. Sintesi della serina da 3-fosfoglicerato; serina transidrossimetilasi e tetraidrofolato; desaminazione non ossidativa di serina e treonina (serina treonina deidratasi) Glicina: conversione serina-glicina; glicina sintasi. Biosintesi dell'eme (vedi metabolismo emoglobina); ruolo nella biogenesi della creatina, del glutatione e nella biosintesi nucleotidi purinici. Metabolismo della fenilalanina e della tirosina: catabolismo fino a fumarato ed acetoacetato; cenni su biosintesi della melanina; biosintesi catecolamine (dopamina, noradrenalina ed adrenalina). Degradazione catecolamine. Fenilchetonuria, alcaptonuria, albinismo. Metabolismo del triptofano; Cenni sulla biogenesi dell'acido nicotinico. Biosintesi e degradazione della serotonina. Metabolismo della metionina e della S-adenosil-metionina. Ciclo del metile con ruolo dell'acido folico e della Vit. B12. Decarbossilazione degli aminoacidi: ornitina e biosintesi delle poliamine; biosintesi catecolamine; serotonina; istamina, GABA. Metabolismo della cisteina (con sintesi taurina e glutatione). Metabolismo dell'arginina e sintesi di NO. Metabolismo degli aminoacidi ramificati (valina, isoleucina, leucina). Biosintesi, trasporto e degradazione delle proteine. Integrazione e controllo ormonale del metabolismo glicidico, lipidico e protidico durante il ciclo digiuno-alimentazione. Metabolismo dell'emoglobina. Biosintesi e catabolismo dell'eme. Metabolismo del ferro. Bilirubina diretta e indiretta. Iperbilirubinemie. Metabolismo dei nucleotidi Biosintesi "de novo" dei nucleotidi pirimidinici e sua regolazione. Biosintesi de novo dei nucleotidi purinici e interconversione. Trasformazione dei ribonucleotidi in deossiribonucleotidi. Via di recupero delle basi. Catabolismo dei nucleotidi purinici ed acido urico; le iperuricemie (gotta primaria, secondaria). **BIOCHIMICA CELLULARE E DEI TESSUTI** Meccanismi di riparazione del DNA e correlazioni con i fenomeni d'invecchiamento cellulare e con le patologie umane (in particolare con il cancro). Vie di trasduzione dei segnali. Recettori a sette tratti transmembrana, proteine G, enzimi effettori (adenilato ciclastasi, fosfolipasi C), secondi messaggeri (cAMP, IP3, DAG, Ca⁺⁺). Ciclo dei fosfoinositidi. PKA e PKC. GMP ciclico e NO. Recettori ad attività tirosinchinasica. Cascade chinasiche. Vie di trasduzione attraverso PI3K/PKB. Via delle MAP chinasi. Via JAK-STAT. Aspetti biochimici del ciclo cellulare e dell'apoptosi. Biochimica dei metalli Ferro e rame: ioni, assorbimento, escrezione, trasporto, ruoli biologici, omeostasi cellulare, cenni di patologia (emocromatosi, morbo di Wilson). Biochimica ormonale. Biosintesi e degradazione, rilascio, effetti metabolici e fisiologici, recettori, vie di trasduzione del segnale dei seguenti ormoni: Glucagone, insulina, adrenalina e noradrenalina, ormoni ipofisari ed ipotalamici, ormoni tiroidei, ormoni steroidei (glucocorticoidi, mineralcorticoidi, ormoni sessuali), paratormone, calcitonina e vit. D. Sistema renina-angiotensina. Regolazione ormonale dell'equilibrio idro-salino. Biochimica del sangue. Plasma e siero. Proteine plasmatiche. Coagulazione del sangue. Biochimica del fegato. Ruolo metabolico. Processi di detossificazione. Reazioni di fase 1: il citocromo P450 e gli enzimi CYP. Reazioni di fase 2. Metabolismo epatico dell'etanolo. Tessuto muscolare e biochimica dell'esercizio fisico. Classificazione delle fibre muscolari. Bioenergetica muscolare: meccanismi esoergonici nella contrazione muscolare: anaerobici (alattacidi e lattacidi) ed aerobici. ATP; fosfocreatina e creatina cinasi; adenilato cinasi o miocinasi; soglia anaerobica; glicolisi anaerobica e glicogeno muscolare; beta-ossidazione e carnitina; biochimica dell'esercizio anaerobico ed aerobico; debito di ossigeno. Elementi di Neurochimica Neurotrasmissione: Definizione di neurotrasmettitore; la sinapsi (terminazione presinaptica, vescicole sinaptiche, mitocondri sinaptici, membrana pre e post sinaptica, vallo sinaptico). Caratteristiche molecolari dei recettori postsinaptici: recettori ionotropi e recettori accoppiati a secondi messaggeri (metabotropi). Biosintesi e aspetti funzionali di noradrenalina, dopamina, serotonina, acetilcolina, glutammato, GABA.

TESTI DI RIFERIMENTO

? Siliprandi-Tettamanti. Biochimica Medica. Piccin.

? Nelson Cox. I principi di Biochimica di Lehninger. Zanichelli

PROGRAMMAZIONE DEL CORSO

* Argomenti	Riferimenti testi
1 * LE PROTEINE. La struttura degli aminoacidi. Il legame peptidico. Organizzazione strutturale delle proteine. collagene, elastina, cheratina. Le immunoglobuline e le lipoproteine plasmatiche.	Testo 1: cap. 4; Testo 2: capp. 3 e 4. Testo 3: cap. 3
2 * CROMOPROTEINE TRASPORTATRICI DI OSSIGENO. La struttura dell'Eme. Mioglobina ed Emoglobina. Il trasporto dell'ossigeno e del biossido di carbonio. L'effetto Bohr. Il 2,3-bisfosfoglicerato e suo ruolo fisiologico. Funzione tampone dell'emoglobina. Emoglobin	Testo 2: cap. 25. Testo 3: cap. 9
3 * L'energia di attivazione e ruolo degli enzimi nell'abbassamento del suo valore. Lo stato di transizione nelle reazioni. Curve di saturazione. Effetto della concentrazione del substrato. La curva e l'equazione di Michaelis-Menten.	Testo 1: cap. 6; Testo 2: cap. 7. Testo 3: cap. 10
4 * BIOENERGETICA MITOCONDRIALE Richiami di termodinamica chimica; variazione di energia libera standard; chimica dell'ATP e composti ad alta energia; Ruolo dell'ATP nella bioenergetica. Relazione tra variazione di energia libera standard e differenza di pote	Testo 1: cap. 13. Testo 3: cap. 14
5 * Fosforilazione ossidativa: ATP sintasi mitocondriale (complesso V): struttura e funzione dei fattori F1 e Fo; rapporto P/O; ipotesi dell'accoppiamento chemiosmotico; gradiente elettrochimico di H ⁺ ; controllo respiratorio; disaccoppianti.	Testo 1: cap. 19. Testo 3: cap. 14.
6 * Vitamine e coenzimi. Tiamina, riboflavina, piridossina, nicotinamide, acido pantotenico, coenzima A, biotina, acido folico, retinolo, calciferolo, acido ascorbico, funzioni della vitamina B12	Testo 2: cap. 8. Testo 3: cap. 26
7 * IL METABOLISMO GLUCIDICO: glicolisi, gluconeogenesi, il ciclo di Krebs. Le fermentazioni e LDH. Ciclo di Cori e dell'alanina. Il destino metabolico del piruvato.	Testo 1: capp. 7, 12, 14, 15, 16, 19 (parti curate a lezione); Testo 2: cap. 7, 19 (I). Testo 3: cap. 15 e 16.
8 * Il ciclo degli acidi tricarbossilici o ciclo di Krebs: reazioni e bilancio energetico. Localizzazione mitocondriale degli enzimi. Glicogeno sintesi e glicogenolisi. Regolazione del metabolismo del glicogeno epatico e muscolare. Gluconeogenesi. Meccanismo	Testo 1: cap. 16. Testo 2: cap. 19. Testo 3: cap. 14 e 15.

* Conoscenze minime irrinunciabili per il superamento dell'esame.

N.B. La conoscenza degli argomenti contrassegnati con l'asterisco è condizione necessaria ma non sufficiente per il superamento dell'esame. Rispondere in maniera sufficiente o anche più che sufficiente alle domande su tali argomenti non assicura, pertanto, il superamento dell'esame.
