

## **BIOCHIMICA I**

### **Insegnamento di *Biochimica***

<b>Codice Disciplina : MC009</b> <b>Codice Insegnamento : MC008</b>	<b>Settore : BIO/10</b>	<b>N° CFU: 8</b>
<b>Docente: Sinigaglia Fabiola</b>	<b>Ore : 64</b>	<b>Corso di Laurea :</b> Medicina e Chirurgia  <b>Anno : I</b> <b>Semestre : II</b>

#### **Obiettivo del modulo**

Creare nello studente le basi per un approccio molecolare alla fisiologia ed alla patologia, tramite la definizione del rapporto struttura-funzione delle macromolecole biologiche, con particolare riferimento alle proteine trasportatrici o dotate di attività enzimatica. –Trasferire allo studente solide conoscenze dei meccanismi di segnalazione recettore-mediati e delle vie di segnalazione intra-cellulare.

#### **Conoscenze ed abilità attese**

Al termine del corso lo studente dovrà essere in grado di descrivere, in termini molecolari, la struttura della materia biologica, sapendo riconoscere il ruolo della struttura sulla funzionalità delle macromolecole stesse. Dovrà inoltre mostrare padronanza dei principali meccanismi di trasduzione del segnale, sapendone focalizzare il ruolo nei processi di segnalazione cellulare.

#### **Programma del corso**

LIPIDI. Caratteristiche strutturali degli acidi grassi : formule e nomenclatura dei principali acidi grassi (di interesse biologico) da 16 a 24 atomi di carbonio, saturi, insaturi e poliinsaturi. Colesterolo. Lipidi semplici e lipidi complessi: composizione e struttura generale.

CARBOIDRATI. Disaccaridi: disaccaridi riducenti e non riducenti: lattosio e saccarosio. Polisaccaridi : caratteristiche strutturali di : amido, glicogeno, cellulosa e chitina.

BIOMOLECOLE COMPLESSE. Glicoproteine e Glicolipidi.

PROTEINE. Aspetti strutturali: Amminoacidi, struttura caratteristiche chimiche comportamento anfionico. Struttura primaria, secondaria, terziaria e quaternaria. RELAZIONE STRUTTURA-FUNZIONE delle proteine.

PROTEINE FIBROSE :cheratine, collagene, fibroina.

PROTEINE DI TRASPORTO:emoglobina e mioglobina. Studio di legame proteina ligando: Equazione di Hill. Regolazione del processo di legame Hb-O<sub>2</sub>. Cooperativita': Effetti strutturali e cinetici.

PROTEINE DI TRASPORTO INTRACELLULARE: Chinesine.

PROTEINE DEL CITOSCHELETRO E CONTRATTILI:Actina, Miosina. Proteine del muscolo e fenomeno della contrazione muscolare.

RICONOSCIMENTO MOLECOLARE E CELLULARE: Anticorpi, sistema MCHC, lectine.

GLI ENZIMI : fondamenti del processo della catalisi enzimatica. Classificazione internazionale degli enzimi. Specificità di un enzima. Principali meccanismi d'azione. Proteasi a serina. parametri cinetici fondamentali Vmax e Km. Equazione di Michaelis Menten. Numero di Turnover e Kcat. Inibizione ed attivazione enzimatica.: modelli di interazione molecolare e riscontri cinetici. Regolazione allosterica e regolazione per modificazione covalente. Attivazione per proteolisi. Allosterismo e cooperatività : aspetti strutturali e cinetici. Fattori fisici in grado di influenzare l'attività di un enzima. Isoenzimi : cenni sulla loro importanza clinica.

#### **MECCANISMI DI TRASDUZIONE DEI SEGNALI EXTRACELLULARI:**

Principi generali: interazione di molecole segnale (ligandi) con i loro specifici recettori. Caratteristiche del processo di legame: specificita', sensibilita' , affinita', cooperativita', amplificazione, integrazione,

desensibilizzazione\ adattamento.

Formazione di complessi di segnalazione. Ruolo dei Raft lipidici di membrana. Concetto di secondo messaggero, specificità e convergenza della risposta biologica;

Rassegna delle principali famiglie di recettori di membrana. Modelli di associazione/integrazione di molecole di segnalazione con il bilayer lipidico.

Generalità sulla organizzazione strutturale delle molecole di segnalazione: domini (sequenze) ricorrenti e loro funzioni. Meccanismi proposti per l'effetto soglia e per il meccanismo di feedback positivo.

I recettori accoppiati a proteine G (GPCR):

Struttura e meccanismo d'azione dei GPCR e delle proteine G eterotrimeriche: specificità dell'accoppiamento recettore/proteina G e dell'accoppiamento proteina G/effettori;

Meccanismo molecolare della desensitizzazione recettoriale;

Il meccanismo biochimico del sistema  $\beta$ -adrenergico come esempio di trasduzione dei GPCR e del meccanismo di desensitizzazione del recettore..

Le proteine G eterotrimeriche: meccanismi d'azione delle subunità  $\alpha$  e delle subunità  $\beta\gamma$ .

Sistemi effettori di proteine G eterotrimeriche produttori di secondi messaggeri intracellulari:

Adenilato ciclasi, AMPciclico (cAMP), Protein Chinasi A (PKA). Meccanismo d'azione delle tossine batteriche di pertosse e colera.

Fosfolipasi C: meccanismo d'azione. Secondi messaggeri Diacilglicerolo (DAG) e Inositolo trisfosfato (IP3). Aumento IP3-dipendente di  $Ca^{++}$  citosolico.

Meccanismi di segnalazione  $Ca^{++}$ -dipendenti. Meccanismi di controllo della concentrazione basale di  $Ca^{++}$  ioni. Cenni sui metodi di misura della concentrazione intracellulare di ioni  $Ca^{++}$ . Calmodulina (CaM): struttura e meccanismo d'azione. Proteine CaM- $Ca^{++}$ -dipendenti: CaM-chinasi.

Ruolo metabolico di DAG e nella segnalazione cellulare. Protein Chinasi C (PKC).

Meccanismi biochimici della segnalazione delle percezioni sensoriali: visione, olfatto, gusto.

Canali ionici:  $Na^+/K^+$  ATP-ase, Canale neuronale per il  $Na^+$ , Canali ionici controllati da ligandi: recettore-canale per acetilcolina; meccanismo biochimico della segnalazione sinaptica.

Recettori tirosina chinasi (TKR) : assetto strutturale e meccanismo generale di segnalazione. Ruolo dell'interazione domini SH2/fosfotirosine nel reclutamento e attivazione dei pathways di trasduzione del segnale.

Segnalazione a valle dei recettori TKR: Vie di Ras e di Fosfatidilinositolo 3 chinasi (PI-3K). Ruolo di PKB/Akt nella segnalazione PI-3K-dipendente.

Meccanismo di segnalazione di insulina come esempio di segnalazione dipendente da recettore tirosina chinasi.

Proteine tirosina-chinasi solubili: Src: struttura e meccanismo di attivazione.

Recettori per citochine e ormoni glicoproteici: Via di JAK e STAT. Segnalazione da interferon  $\alpha$  e eritropoietina.

Tirosina fosfatasi solubili ed integrate in membrana. Caratteristiche strutturali.

Serina e treonina chinasi recettoriali: Famiglia del recettore TGF- $\beta$ .

Recettori con attività guanilato ciclasica; guanilato ciclasi solubili NO-dipendenti. NO-sintetasi. Funzioni di cGMP. Azioni biologiche di NO, mediate da cGMP. Inibizione delle vie cGMP-dipendenti.

Recettori intracellulari: meccanismo di azione.

Recettori adesivi: segnalazione inside-in ed inside-out.

Vitamine idrosolubili e liposolubili.

## Esercitazioni

## Attività a scelta dello studente

## **Supporti alla didattica in uso alla docenza**

Sistema di videoproiezione

## **Strumenti didattici**

Diapositive messe a disposizione dal docente

## **Materiali di consumo previsti**

## **Eventuale bibliografia**

### **Testi consigliati:**

-Nelson, Cox, PRINCIPI DI BIOCHIMICA di LEHNINGER Zanichelli -Va Edizione

-C.K.Mathews, K.E.Van Holde BIOCHIMICA Ambrosiana-Milano

-L. Stryer BIOCHIMICA Casa editrice:Zanichelli – Via Edizione

-Voet D., Voet J.G, Pratt. C.W. FONDAMENTI DI BIOCHIMICA Zanichelli

## **Verifica dell'apprendimento**

L'esame relativo all'INTERO CORSO INTEGRATO potrà essere sostenuto al termine dell'intero corso, ovvero alla fine del primo semestre del secondo anno.

L'esame si svolge in forma orale.

Sono previsti test di autovalutazione in itinere.