



# UNIVERSITÀ DI PISA

## BIOCHIMICA FUNZIONALE

MARIA GRAZIA TOZZI

Academic year	2019/20
Course	BIOLOGIA APPLICATA ALLA BIOMEDICINA
Code	159EE
Credits	6

Modules	Area	Type	Hours	Teacher(s)
BIOCHIMICA FUNZIONALE BIO/10		LEZIONI	48	MARIA GRAZIA TOZZI

### Obiettivi di apprendimento

#### Conoscenze

Verranno trasmessi approfondimenti riguardo le varie vie metaboliche, la loro regolazione, la loro integrazione. Verranno studiati i meccanismi di trasduzione dei messaggi e analizzate le vie metaboliche in funzione dell'organo in cui operano, verranno approfondite le basi molecolari di alcune malattie

#### Modalità di verifica delle conoscenze

La verifica delle conoscenze acquisite avverrà attraverso discussione fra studente e docente in cui lo studente dovrà dimostrare di essere in grado di sostenere una discussione sulla materia del corso con proprietà di linguaggio

#### Capacità

Lo studente dovrà acquisire la capacità di ricordare e descrivere gli assetti metabolici nei vari organi in diverse condizioni fisiologiche: pasto, digiuno, intense lavoro muscolare, e patologiche: ipossia, ischemia, infiammazione, diabete

#### Modalità di verifica delle capacità

Le capacità elencate sopra verranno verificate attraverso discussioni con il docente

#### Comportamenti

Lo studente dovrà sapersi orientare nella complessità del metabolismo cellulare e integrare tutte le conoscenze acquisite in modo da comprendere meglio i meccanismi molecolari legati alla insorgenza delle malattie.

#### Modalità di verifica dei comportamenti

In sede di esame la verifica del comportamento verrà eseguita attraverso discussione fra studente e docente riguardo a taluni aspetti legati a specifiche patologie e terapie.

#### Prerequisiti (conoscenze iniziali)

Una conoscenza essenziale è quella della biochimica e fisiologia di base, altre conoscenze utili sono quelle di chimica organica e genetica.

#### Programma (contenuti dell'insegnamento)

Cenni alla struttura di acidi grassi lipidi, fosfolipidi di membrana. Struttura delle membrane biologiche, sistemi di trasporto, classificazione. La diffusione semplice il trasporto passivo, il trasporto attivo, i canali. Differenze fra trasporto passivo e canali. La famiglia dei trasportatori Glut, caratteristiche funzionali. La trasduzione del segnale, aspetti generali. Le caratteristiche dei sistemi di trasduzione. I recettori orfani. I recettori accoppiati a protein G: sistema di trasduzione e di adattamento. Il calcio come secondo messaggero: Proteine G che attivano la fosfolipasi: IP3 e diacilglicerolo. I recettori tirosina chinasici. Il recettore dell'insulina, via di trasduzione del segnale SOS-RAS-MEK. Via di trasduzione del segnale PIP3-PKB. I recettori Jak-STAT. I recettori Guanilil ciclasi. Proteine adattatrici, domini strutturali coinvolti. Regolazione della trascrizione da parte di ormoni steroidei. Principi di regolazione metabolica, fattori che influiscono sull'attività degli enzimi e quindi sulla velocità delle reazioni. Il trascrittoma, il proteoma ed il metaboloma. La definizione di carica energetica e suo ruolo regolatore. Funzioni di AMP chinasi. Assorbimento di lipidi, formazione dei chilomicroni, destino del glicerolo, cenni alla beta ossidazione, ossidazione di acidi grassi insaturi e a numero dispari di atomi di carbonio. L'ossidazione lipidica nei perossisomi, beta e omega ossidazione. I corpi chetonici. Shuttle del citrato, sintesi di malonil CoA. Breve cenno alla sintesi di acidi grassi. Allungamento ed insaturazione di acidi grassi. cenni sulle sintesi di eicosanoidi.



# UNIVERSITÀ DI PISA

Biosintesi di trigliceridi, Il ciclo dei triacilgliceroli e regolazione della gliceroneogenesi. Biosintesi dei fosfolipidi di membrana. Sintesi di colesterolo, steroidi ed isoprene. Le lipoproteine plasmatiche. Endocitosi di LDL. Le HDL ed il trasporto inverso del colesterolo. Regolazione della sintesi del colesterolo. Cenni alle patologie cardiovascolari legate ad ipercolesterolemia. Il catabolismo delle proteine. Cenni sulla digestione delle proteine e sulla demolizione di proteine muscolari in caso di digiuno o eccessivo lavoro muscolare. Rimozione del gruppo aminico tramite transaminazione, sintesi di glutammmina. I cofattori che trasportano unità monocarboniose: biotina, folati, s-adenosilmethionina. Il catabolismo di aminoacidi che producono piruvato. Degradazione di aminoacidi. Destino degli aminoacidi ramificati. Sintesi di molecole derivate da aminoacidi, le porfirine, fosfocreatina e glutathione, alcuni neurotrasmettitori. La sintesi di poliammine e di NO. La sintesi de novo delle purine, le vie di recupero ed il catabolismo. Regolazione. Le malattie legate ad errori nel metabolismo purinico. destino dei nucleotidi della dieta. La sintesi delle pirimidine e regolazione. Le vie di recupero delle pirimidine, il catabolismo delle pirimidine. La ribonucleotide reduttasi. la timidilato sintetasi. Cenni sulla chemoterapia con analoghi nucleosidici. Il sistema purinergico, i nucleotidi extracellulari e loro catabolismo. Classificazione dei recettori per adenosina e ATP e altri nucleotidi. Sistemi di trasduzione del segnale dei composti purinici. Ruoli generali. Il sistema purinergico nello sviluppo e nella funzione cerebrale. Cenni di alterazioni del sistema purinergico nell'epilessia, ischemia cerebrale, Alzheimer, sclerosi multipla ALM e dolore cronico. (Maria Grazia Tozzi) Gli ormoni, struttura chimica e gerarchia di controllo. Metabolismo tessuto specifico e divisione del lavoro. Le principali vie metaboliche nel fegato. Il grasso bianco e bruno, caratteristiche strutturali e funzionali. Introduzione alla biochimica del muscolo. Il metabolismo energetico nel cervello, composizione del sangue e principi di omeostasi del glucosio. Regolazione ormonale del metabolismo energetico: l'insulina, l'effetto nel fegato, segnale che promuove la secrezione. Vie regolate dall'insulina. Ruolo del glucagone, le vie metaboliche regolate dal glucagone. Biochimica della contrazione muscolare. La reazione catalizzata dall'ATPasi miosinicA, i principali combustibili metabolici per la rigenerazione dell'ATP il turnover di ATP e la potenza muscolare. La reazione creatina chinasicA e la contrazione fosfocreatina dipendente, la glicolisi anaerobica. Vie metaboliche regolate dal glucagone nel digiuno e nel digiuno prolungato. Meccanismi regolatori, il cortisolo. Il diabete di tipo 1 e di tipo 2, multifattorialità del diabete di tipo 2, cenni sui farmaci. Alterazioni metaboliche nel diabetre. La regolazione del peso corporeo, la leptina, meccanismo di azione. Introduzione agli effetti della adiponectina mediate da AMPK. Ruolo di AMPK nella regolazione del metabolismo. Regolazione mediata da PPAR. Effetto della grelina sulla modulazione della fame. Obesità, sindrome metabolica e diabete. AMPK come mediatore dell'effetto esercitato sul metabolismo e la regolazione della fame da parte di diverse ormoni. Alterazioni metaboliche nelle cellule tumorali: l'effetto Warburg, conseguenze e motivazioni dell'accelerazione del trasporto del glucosio e glicolisi anaerobia. Sintesi di NAD e funzioni nel metabolismo, nel signalling e nella modifica covalente di proteine.

## Bibliografia e materiale didattico

Nelson and Cox "I principi di biochimica del Lehninger" ed. Zanichelli  
o altro testo recente.

Altro materiale didattico presente in moodle

## Modalità d'esame

L'esame è solo orale, tipicamente vengono rivolte al candidato 2-3 domande tendenti ad accertare non solo l'apprendimento dei meccanismi metabolici e loro regolazione ma anche, trasversalmente, le implicazioni che queste conoscenze hanno in diversi campi dalla fisiologia alla patologia

Ultimo aggiornamento 11/09/2019 11:25