



# UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PALERMO

<b>DIPARTIMENTO</b>	Biomedicina, Neuroscienze e Diagnostica avanzata
<b>ANNO ACCADEMICO OFFERTA</b>	2021/2022
<b>ANNO ACCADEMICO EROGAZIONE</b>	2022/2023
<b>CORSO DI LAUREA MAGISTRALE A CICLO UNICO</b>	MEDICINA E CHIRURGIA (INDIRIZZO TECNOLOGICO)
<b>INSEGNAMENTO</b>	BIOCHIMICA
<b>TIPO DI ATTIVITA'</b>	A
<b>AMBITO</b>	50423-Struttura, funzione e metabolismo delle molecole d'interesse biologico
<b>CODICE INSEGNAMENTO</b>	01542
<b>SETTORI SCIENTIFICO-DISCIPLINARI</b>	BIO/10
<b>DOCENTE RESPONSABILE</b>	DI LIEGRO ITALIA      Professore a contratto in      Univ. di PALERMO quiescenza
<b>ALTRI DOCENTI</b>	
<b>CFU</b>	10
<b>NUMERO DI ORE RISERVATE ALLO STUDIO PERSONALE</b>	150
<b>NUMERO DI ORE RISERVATE ALLA DIDATTICA ASSISTITA</b>	100
<b>PROPEDEUTICITA'</b>	21794 - CHIMICA GENERALE ED ORGANICA C.I.
<b>MUTUAZIONI</b>	
<b>ANNO DI CORSO</b>	2
<b>PERIODO DELLE LEZIONI</b>	Annuale
<b>MODALITA' DI FREQUENZA</b>	Obbligatoria
<b>TIPO DI VALUTAZIONE</b>	Voto in trentesimi
<b>ORARIO DI RICEVIMENTO DEGLI STUDENTI</b>	<b>DI LIEGRO ITALIA</b> Lunedì    10:00    12:00    Caltanissetta, CEFPAS, padiglione 3, o Palazzo Moncada. Mercoledì    15:00    17:00    Palermo, Viale delle Scienze, Edificio 16 (STEBICEF) Giovedì    15:00    17:00    Palermo, Viale delle Scienze, Edificio 16 (STEBICEF) Venerdì    15:00    17:00    Palermo, Viale delle Scienze, Edificio 16 (STEBICEF)

DOCENTE: Prof.ssa ITALIA DI LIEGRO

<b>PREREQUISITI</b>	Gli Studenti dovranno avere acquisito conoscenza e comprensione delle basi atomiche, molecolari e chimico fisiche della materia, le caratteristiche degli elementi e delle molecole ed i principi alla base del loro comportamento chimico-fisico. Dovranno, inoltre, conoscere la struttura e le proprietà dei composti organici e delle macromolecole di interesse biologico.
<b>RISULTATI DI APPRENDIMENTO ATTESI</b>	<p>Conoscenza e capacità di comprensione: Gli studenti dovranno conoscere le molecole di interesse biologico ed i principali processi metabolici nei quali sono coinvolte; conoscere e comprendere la modalità d'azione degli enzimi, le basi della loro regolazione e della catalisi, le basi della bioenergetica. Dovranno conoscere le basi biochimiche e molecolari delle attività cellulari e comprendere i meccanismi che regolano i processi metabolici. Dovranno conoscere gli aspetti peculiari della biochimica dei principali tessuti ed organi e comprenderne le interazioni, anche in relazione agli aspetti biochimici delle più gravi e comuni patologie umane, per una adeguata comprensione dei fenomeni biologici significativi in medicina. Essenziale sarà il raggiungimento di un livello conoscitivo tale da garantire la comprensione degli aspetti integrati del metabolismo, con particolare riferimento al ruolo degli ormoni e del sistema nervoso.</p> <p>Capacità di applicare conoscenza e comprensione: Gli studenti dovrebbero essere capaci di applicare le conoscenze acquisite allo studio delle materie che seguono la biochimica nel loro curriculum di studi.</p> <p>Autonomia di giudizio: Dovrebbero anche essere in grado di formulare ipotesi personali sulle cause e di proporre possibili percorsi di indagine per problemi medici aventi una base biochimica evidente; dovrebbero, inoltre, esser capaci di ricercare autonomamente le informazioni scientifiche pertinenti e di analizzarle con spirito critico.</p> <p>Abilità comunicative e capacità di apprendimento: Gli studenti dovrebbero, infine, saper comunicare in modo chiaro le conoscenze acquisite e le proprie opinioni ed aver sviluppato capacità di apprendimento che consentano loro di continuare a studiare in modo autonomo.</p>
<b>VALUTAZIONE DELL'APPRENDIMENTO</b>	<p>Prova orale che consiste in un colloquio volto ad accertare sia la conoscenza e la piena comprensione degli argomenti affrontati nel corso sia le capacità elaborative ed espositive del candidato, in accordo con i risultati attesi (descrittori di Dublino). In particolare, il colloquio mira a verificare la capacità di integrare in maniera sistematica le conoscenze biochimiche relative alle funzioni di ciascun sistema/organo in una visione generale che consenta di comprendere la regolazione complessiva dei processi vitali, soprattutto in considerazione delle implicazioni riguardanti la salute dell'organismo nel suo complesso e le basi delle patologie.</p> <p>Per stimolare ulteriormente la capacità di rielaborazione dell'esaminando, si consiglia di approfondire, durante la preparazione, un tema che abbia particolarmente attratto il suo interesse, mediante lettura di 1-2 articoli a diffusione internazionale e di recente pubblicazione. La valutazione di questo approfondimento, se fatto, sarà anch'esso oggetto dell'esame orale.</p> <p>Infine, per facilitare il processo di apprendimento, alla fine del I periodo di lezioni (40 ore) si prevede una prova in itinere scritta.</p> <p>La valutazione è in trentesimi. Per superare l'esame, l'esaminando deve ottenere un voto compreso tra 18 e 30.</p> <p>Valutazione e suoi criteri:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Eccellente (ECTS grade A/A+, excellent): eccellente conoscenza dei contenuti del Corso Integrato e delle possibili applicazioni di laboratorio. Lo studente dimostra elevata capacità analitico-sintetica ed è in grado di applicare le conoscenze per risolvere problemi di elevata complessità - Voto: 30/30 e lode;</li><li>- Ottimo (ECTS grade B, very good): ottima conoscenza dei contenuti dell'insegnamento e ottima proprietà di linguaggio. Lo studente dimostra capacità analitico-sintetica ed è in grado di applicare le conoscenze acquisite per risolvere problemi di complessità medio-alta e, in taluni casi, anche elevata. Voto: 27 – 29;</li><li>- Buono (ECTS grade C, good): buona conoscenza dei contenuti dell'insegnamento e buona proprietà di linguaggio. Lo studente è in grado di applicare le conoscenze per risolvere problemi di media complessità. Voto: 24 – 26;</li><li>- Discreto (ECTS grade D satisfactory): Discreta conoscenza dei contenuti dell'insegnamento, in taluni casi limitata agli argomenti principali. Accettabile capacità di utilizzare il linguaggio specifico della disciplina e di applicare autonomamente le conoscenze acquisite. Voto: 21 – 23;</li><li>- Sufficiente (ECTS grade E sufficient): Minima conoscenza dei contenuti dell'insegnamento, spesso limitata agli argomenti principali. Modesta capacità di utilizzare il linguaggio specifico della disciplina e di applicare autonomamente le conoscenze acquisite. Voto: 18 – 20 – Valutazione:</li></ul>

	- Insufficiente (ECTS grade F, fail): lo studente non possiede una conoscenza accettabile dei contenuti principali dell'insegnamento. Scarsissima o nulla capacità di utilizzare il linguaggio specifico della disciplina e di applicare autonomamente le conoscenze acquisite. Esame non superato.
<b>OBIETTIVI FORMATIVI</b>	Conoscenza delle basi biochimiche e molecolari delle attività cellulari e comprensione dei meccanismi che regolano i processi metabolici. In particolare, dovranno conoscere le molecole di interesse biologico ed i principali processi metabolici nei quali sono coinvolte; conoscere e comprendere la modalità d'azione degli enzimi, le basi della loro regolazione e della catalisi, le basi della bioenergetica. Lo studente dovrà saper applicare le conoscenze acquisite per interpretare il comportamento delle molecole in ambito biologico ed avere la capacità di comprendere i meccanismi molecolari alla base dei processi metabolici e della vita. Dovrà infine conoscere i meccanismi molecolari d'azione dei segnalatori chimici e le principali modalità di trasduzione dei segnali extracellulari che stanno alla base dei processi proliferativi, differenziativi, e di mantenimento. Il corso ha l'obiettivo finale di far acquisire agli studenti una conoscenza integrata delle principali vie metaboliche attive in organi e tessuti diversi dell'organismo umano e dei meccanismi che ne consentono una regolazione interattiva globale, in condizioni normali e patologiche.
<b>ORGANIZZAZIONE DELLA DIDATTICA</b>	Lezioni frontali
<b>TESTI CONSIGLIATI</b>	<p>1. Butera D., Lauricella M., La chimica organica e le macromolecole biologiche, 2020, Piccin Ed.; ISBN: 978-8829930579;</p> <p>2. Siliprandi N., Tettamanti G. Biochimica Medica, 5a edizione, 2018, Ed. Piccin, ISBN: 8829927910 ;</p> <p>3. Bassi R. et al., Biochimica, 2019, Ed. Ermes; ISBN: 978-88-7051-536-7;</p> <p>4. Maccarrone M. Fondamenti di Biochimica Umana, 2021, Ed. Zanichelli; ISBN: 978-88-08-42019-0;</p> <p>5. Baynes J.W., Dominiczack M.H. Biochimica per le discipline biomediche, 3a ed.; CEA Ambrosiana; ISBN: 8821425932;</p> <p>6. Devlin T.M. Biochimica con aspetti clinici, Ed. Idelson-Gnocchi, 5a edizione, ISBN: 978-88-214-2593-6;</p> <p>7. Lieberman M, Marks A.D. Biochimica Medica, 2a edizione, 2010; Casa Editrice Ambrosiana; ISBN: 978-88-08-18217-3.</p> <p>Inoltre, di consultazione, per l'approfondimento di aspetti specifici (In addition, for specific aspects of the Course):</p> <p>1. Berg J.M., Tymoczko J.L., Stryer L. Biochimica, 8a edizione, 2020, Ed. Zanichelli; ISBN: 9788808520289;</p> <p>2. Nelson D.L., Cox M.M. I Principi di Biochimica di Lehninger, 7a edizione, 2018, Ed. Zanichelli; ISBN: 978-88-08-92069-0;</p> <p>3. Garrett R.H., Grisham C.M. Biochimica, Ed. Zanichelli; 5a edizione, 2014, ISBN: 8829922331.</p> <p>Nel corso delle lezioni verranno anche fornite fonti bibliografiche specifiche per approfondimenti non presenti nei libri di testo. In addition, a few updated scientific reviews could be suggested on specific topics not covered in the textbook and/or of special interest to the achievement of the educational goals.</p>

### PROGRAMMA

ORE	Lezioni
3	Struttura e composizione delle membrane biologiche. Modello del mosaico fluido e del mosaico di domini. Trasporto di membrana. Osmosi. Diffusione semplice e facilitata. Trasportatori del glucosio (GLUT). Trasporto attivo primario e secondario. Simporto sodio-glucosio. ATPasi sodio/ potassio-dipendente. ATPasi calcio-dipendente. Altri sistemi di trasporto per il calcio. Glicosidi cardiotonici.
4	Meccanismi di trasduzione del segnale. Sistema dell'adenilato ciclasi. Tossina della pertossi e tossina difterica. Sistema dei fosfoinositidi. Sistemi calcio/calmodulina-dipendenti. GMP ciclico (cGMP). Guanilato ciclasi di membrana e citosolubile. Ossido nitrico sintasi (NOS). Processo della visione. Vitamina A. Trasducina
4	Cromoproteine leganti ossigeno. Mioglobina (Mb). Emoglobina (Hb). Trasporto dell'ossigeno. Trasporto diretto e indiretto dell'anidride carbonica. Azione tampone dell'Hb. Metabolismo di Hb. Metaemoglobina. Carbossiemoglobina. Carbamminoemoglobina. Emoglobina glicata. Emoglobine atipiche. Emoglobinopatie
6	Enzimi: Generalità. Meccanismo di catalisi enzimatica. Sito attivo. Specificità. Isoenzimi. Enzimi costitutivi ed induttivi. Cinetica enzimatica: influenza della concentrazione del substrato; influenza della concentrazione dell'enzima; influenza di temperatura e pH. Costante di Michaelis-Menten. Reazioni sequenziali e a ping-pong. Sistemi cooperativi di Monod e di Koshland. Meccanismi di inibizione enzimatica. Inibitori degli enzimi in Medicina. ACE-inibitori. Antifolici. Aspirina. Regolazione dell'attività enzimatica. Regolazione allosterica. Modifiche covalenti: fosforilazione, defosforilazione, ADP-ribosilazione. Conversione di zimogeni in enzimi attivi. Enzimi plasmatici in medicina. Vitamine Considerazioni generali. Proprietà e funzioni delle vitamine liposolubili ed idrosolubili. Vitamine B1, B6 e B12. Acidi folici. Metabolismo dell'unità monocarboniosa.

## PROGRAMMA

ORE	Lezioni
10	Metabolismo dei glucidi: Digestione di polisaccaridi e disaccaridi; assorbimento dei monosaccaridi. Ingresso del glucosio nelle cellule e sua fosforilazione. Esochinasi e glucochinasi. Metabolismo del glicogeno: Glicogenolisi e glicogenosintesi. Controllo della glicemia. Glicolisi in presenza ed assenza di ossigeno. Gluconeogenesi. Ciclo di Cori. Trasferimento degli equivalenti riducenti dal citoplasma ai mitocondri mediante i sistemi pendolari: sistema fosfodioxiacetone/ glicerolo-3-fosfato; sistema malato/aspartato. Navetta del lattato. Ossidazione del piruvato. Ciclo di Krebs. Ciclo dei pentoso-fosfati. Metabolismo dell'acido glucuronico. Metabolismo del fruttosio. Metabolismo del galattosio. Glicosamminoglicani e proteoglicani. Metabolismo dell'etanolo e suoi effetti sul metabolismo glucidico.
6	Metabolismo dei lipidi. Lipoproteine: generalità. Destino dei chilomicroni. VLDL e loro destino. Recettori per LDL. Aterosclerosi. Recettore "scavenger". Utilizzazione metabolica degli acidi grassi. Albumina. Trasporto degli acidi attraverso la membrana interna dei mitocondri: funzione della carnitina. -ossidazione degli acidi grassi. Metabolismo dei corpi chetonici. Chetosi e chetoacidosi. Biosintesi degli acidi grassi. Metabolismo dei trigliceridi. Metabolismo dei fosfolipidi. Metabolismo del colesterolo: Acidi biliari e Vitamina D.
2	Fosforilazione ossidativa (OXPHOS): catena di trasporto degli elettroni e sintesi di ATP. Agenti che interferiscono con la fosforilazione ossidativa. Agenti disaccoppianti fisiologici e non. UCPs.
3	Metabolismo degli aminoacidi. Aminoacidi essenziali e non essenziali. Catabolismo degli aminoacidi. Transaminazione. Deaminazione ossidativa. Transdesaminazione. Decarbossilazione. Destino metabolico dell'ammoniaca. Metabolismo del glutammato. GABA. Sintesi e catabolismo della glutammina. Sintesi del carbamilmiosfato. Ciclo dell'urea. Metabolismo della metionina e dell'omocisteina. Metabolismo del Triptofano. Metabolismo dell'istidina. Metabolismo della fenilalanina e della tirosina. Fenilchetonuria, tirosinosi, alcaptonuria, albinismo. Le poliammine. Creatina e fosfocreatina: biosintesi e funzione.
2	Metabolismo dei nucleotidi. Biosintesi dei nucleotidi purinici e pirimidinici. Biosintesi dell'acido timidilico. Sintesi di recupero. Catabolismo dei nucleotidi purinici. Metabolismo dell'acido urico. Iperuricemie. Gotta e sindrome di Lesch-Nyhan. Ribonucleotide reductasi e produzione dei desossiribonucleotidi.
3	Biochimica del folding proteico: Chaperones molecolari. Sequenze-segnaletto per lo smistamento delle proteine. Vie secretorie. Meccanismi di degradazione delle proteine: proteasoma. Biogenesi degli organelli.
5	Meccanismi di controllo della proliferazione cellulare: Fattori di crescita. Recettori per fattori di crescita. P21Ras. Cascata delle MAP chinasi. Fattori di trascrizione. Oncogeni e geni oncosoppressori. pRb e ciclo cellulare. P53. Cicline e CDK: ruolo nel ciclo cellulare. Metastasi. Metalloproteasi, TIMP. Fattori angiogenetici ed antiangiogenetici.
2	Apoptosi: Recettori di morte cellulare. Attività delle caspasi. Ceramide e sfingomielinasi. Via intrinseca dell'apoptosi. Ruolo dei mitocondri nell'apoptosi. Necroptosi ed infezione virale.
7	Aspetti biochimici della funzione epatica. Funzione glucostatica del fegato. Metabolismo del fruttosio. Chetogenesi e chetolisi. Acidi e sali biliari primari e secondari, ciclo enteroepatico. Acidi colici nella digestione dei lipidi ed emulsione dei grassi; micelle miste. Produzione di bilirubina. Produzione di bilirubinadilglucuronide. Ittero emolitico ed ittero da stasi. Reazioni di detossificazione: reazioni di idrossilazione, metilazione, coniugazione con aminoacidi, solfato attivo ed acido glucuronico. Metabolismo dell'etanolo. Effetti dell'etilismo: deficit della gluconeogenesi, incremento della sintesi di acidi grassi. Metabolismo del ferro e dell'eme. Transferrina e ferritina. Sequenze IRE Regolazione post-trascrizionale ferro-dipendente della sintesi delle proteine coinvolte nel metabolismo del ferro e dell'eme. Principali patologie del metabolismo del ferro e dell'eme.
5	Neurochimica: Metabolismo della cellula cerebrale, con particolare riferimento all'integrazione metabolica neuroni-glia. Esochinasi cerebrale. Metabolismo aminoacidico. Ciclo glutammina-glutammato. Metabolismo del GABA. Barriera ematoencefalica. Metabolismo dei nucleotidi. Trasporto assonale. Insulina ed SNC. Guaina mielinica e lipidi complessi: ruolo nella neurotrasmissione. Meccanismo della neurotrasmissione. Canali per il sodio ed il potassio. Canali del calcio.
6	Neurotrasmettitori. Sintesi e degradazione dell'acetilcolina. Giunzione neuromuscolare e sinapsi colinergiche nicotiniche. Sinapsi colinergiche muscariniche. Tossina tetanica e tossina colerica. Botulismo. Recettori per il glutammato. Recettori per il GABA. Recettori per le catecolammine. Serotonina. Encefaline ed endorfine. Tetano e botulismo. Memoria a breve e lungo termine. Dopamina e cocaina. Miastenia grave. Basi biochimiche delle principali patologie neurodegenerative, con particolare riferimento alle alterazioni dei meccanismi di "folding"/degradazione delle proteine nelle patologie prioniche, nel Morbo di Parkinson e nel Morbo di Alzheimer. Ictus cerebrale. Schizofrenia.
5	Aspetti biochimici della funzione muscolare: metabolismo della cellula muscolare scheletrica e cardiaca. Actine. Miosine. Tropomiosina. Contrazione muscolare. Fibre di tipo I e di tipo II. Distrofie muscolari: basi biochimiche e potenziale terapia genica. Contrazione delle fibre muscolari lisce.
3	Biochimica del tubo gastroenterico Funzioni biochimiche dello stomaco. Pompa protonica. Produzione di pepsina. Colecistochinina. Secretina. Enterochinasi. Enzimi pancreatici. Digestione delle proteine. Digestione dei glucidi. Digestione dei lipidi.
5	Aspetti biochimici della funzione renale e regolazione della pressione arteriosa. Metabolismo delle cellule tubulari. Processi di riassorbimento: variazioni di volume e di pressione osmotica. Riassorbimento del glucosio, degli aminoacidi e del bicarbonato. Soglia renale. Amminoacidurie. Produzione di bicarbonato e di ammoniaca. Ruolo della vasopressina. Funzioni dell'aldosterone. Renina ed angiotensina. ACE ed ACE-inibitori. Catecolammine e loro recettori; alfa- e betabloccanti. Ormoni natriuretici. Sinergismo tra catecolammine ed angiotensina. Sintesi e degradazione delle catecolammine.
2	Sangue. Metabolismo dell'eritrocita. Formazione di acido 2,3-bisfosfoglicerico. Metaemoglobina ridottasi. Glutazione ed anione superossido. Proteine plasmatiche. Conversione della protrombina in trombina. Vitamina K. Fibrinogeno.

## PROGRAMMA

ORE	Lezioni
2	Ormoni. Asse ipotalamo-ipofisi. Fattori di rilascio ipotalamici: meccanismi d'azione. Ormoni ipofisari: meccanismi d'azione.
2	Somatotropo: meccanismo d'azione, nanismo, acromegalia, somatomedine, somatostatina. Prolattina.
2	Asse ipotalamo-ipofisi-surrene. ACTH: azioni dirette ed indirette. Recettori degli ormoni steroidei e tiroidei: famiglia c-erbA, meccanismi cellulari e molecolari d'azione. Glucocorticoidi: effetti sul metabolismo, azione antinfiammatoria ed immunosoppressiva. Morbo di Addison. Morbo di Cushing.
2	Ormoni tiroidei: Sintesi e funzioni. Ormone tireotropo (TSH). Ipotiroidismo e ipertiroidismo. Resistenza agli ormoni tiroidei.
3	Proinsulina ed insulina, IRS-1, 3-fosfoinositidi, PKB. Diabete insulino-dipendente e diabete insulinoindipendente. Resistenza all'insulina. Via dei polialcoli. Glicosilazione non enzimatica. Chetoacidosi diabetica. Glucagone: effetti sul metabolismo e meccanismo d'azione.
2	Ormoni sessuali: fattore di rilascio. Gonadotropine: ormone follicolo stimolante (FSH) e luteinizzante (LH). Estrogeni e progestinici. Androgeni. Ciclo sessuale femminile.
2	Metabolismo del calcio. Vitamina D. Paratormone. Calcitonina. Rachitismo. Osteomalacia
2	Eicosanoidi. Prostaglandine, prostaciline, endoperossidi e trombossani