

PROGRAMMA DEL MODULO DI BIOCHIMICA GENERALE PER SCIENZE FARMACEUTICHE APPLICATE

Curriculum Tecniche Erboristiche

Anno Accademico 2016-2017

Prof.ssa Diana Fiorentini

INTRODUZIONE Macromolecole biologiche, Richiami di termodinamica: E libera di Gibbs, variazione di energia libera, entalpia ed entropia. Reazioni spontanee e non spontanee. Interazioni deboli e loro importanza nelle macromolecole biologiche. Proprietà solventi dell'H₂O.

PROTEINE Amminoacidi: struttura, proprietà acido base, chiralità, classificazione, il 21° amminoacido, modificazioni post-traduzionali. Struttura primaria: legame peptidico. Significato del grafico di Ramachandran. Struttura secondaria: alfa-elica e foglietto beta, proteine fibrose: alfa e beta cheratine, collagene. Struttura terziaria: ripiegamento, chaperoni molecolari, ripiegamenti scorretti, proteine prioniche. Struttura quaternaria.

MIOGLOBINA ED EMOGLOBINA Struttura del gruppo eme. Ruolo dell'istidina prossimale e distale. Ruolo fisiologico di emoglobina e mioglobina. Legame mioglobina-O₂: curva iperbolica e significato funzionale. Legame emoglobina-O₂: curva sigmoide e significato funzionale. Modulatori omotropici ed eterotropici. Cooperatività di legame. Stati T ed R. Effetto del pH e della CO₂. Effetto del 2,3-DPG. Emoglobine anomale.

ENZIMI Concetto di equilibrio e di velocità di reazione. Sito attivo. Energia di attivazione. Meccanismo dell'azione catalitica degli enzimi: interazioni E/S, abbassamento dell'E_{att}, adattamento indotto. Specificità, effetto del pH e della T. Classificazione. Definizione di velocità e attività enzimatica. Cinetica di Michaelis e Menten. Significato di V_{max} e K_m. Inibizione enzimatica irreversibile e reversibile. Enzimi allosterici: cinetica sigmoidale, stati T ed R, modulatori. Regolazione covalente: fosforilazione e defosforilazione, zimogeni.

EMOSTASI Ruolo delle piastrine. Vie estrinseca e intrinseca. Zimogeni e cascata della coagulazione. Carbosilazione dei residui di glutammato e legame con il Calcio. Ruolo della vitamina K. Trasformazione del fibrinogeno in fibrina.

CARBOIDRATI Generalità. Legame semiacetalico e acetalico (glicosidico). Struttura di glucosio, fruttosio, ribosio e deossiribosio. Classificazione dei polisaccaridi. Omopolisaccaridi: struttura e funzione di amido, glicogeno e cellulosa.

NUCLEOTIDI Costituenti dei nucleotidi. Legame N-glicosidico e formazione di nucleosidi. Legame estereo e formazione di nucleotidi. Nomenclatura. Nucleosidi mono-, di- e tri-fosfati. Differenze tra legami esterei e legami anidridici. Idrolisi dell'ATP. Funzioni dei nucleotidi.

LIPIDI Struttura degli acidi grassi. Triacilgliceroli: struttura e funzione. Struttura e funzione di glicerofosfolipidi e sfingofosfolipidi. Struttura dei glicolipidi, cenni ai gangliosidi. Struttura e funzioni del colesterolo.

MEMBRANE Funzioni, struttura a doppio strato fosfolipidico, modello a mosaico fluido, raft lipidici, asimmetria, proteine di membrana, fluidità e ruolo del colesterolo. Composizione relativa. Permeabilità selettiva. Diffusione semplice e di diffusione facilitata. Trasporto passivo e attivo, esempio della glucosio permeasi e Na⁺-K⁺ATPasi.

TRASDUZIONE DEL SEGNALE Generalità. Molecole segnale, recettori, specificità e amplificazione, vari tipi di risposte cellulari. Meccanismo d'azione degli ormoni idrofili e lipofili. Trasduzione segnale tramite proteine G (adrenalina, glucagone). Recettori tirosina chinasi (insulina).

METABOLISMO Introduzione. Catabolismo: reazioni di ossidazione; anabolismo: reazioni di riduzione. Differenze tra composti ossidati e composti ridotti. Coenzimi piridinici: struttura e funzione di NAD^+ , NADPH^+ . Coenzimi flavinici: struttura e funzione di FMN e FAD. Reazioni accoppiate. Composti ad alto potenziale di trasferimento del fosfato.

GLICOLISI Le dieci reazioni della glicolisi. Destino anaerobico del piruvato: fermentazione lattica ed alcolica. Regolazione della glicolisi sulle tre tappe irreversibili. Regolazione allosterica della PFK1. Formazione e idrolisi del F2,6BP: enzima tandem. Destino aerobico del piruvato. Struttura del mitocondrio. Coenzima A e formazione di tioesteri. Piruvato deidrogenasi: formazione di Acetil-CoA, regolazione allosterica e covalente.

CICLO DI KREBS Inquadramento generale, significato, descrizione delle reazioni, destino dei coenzimi ridotti, regolazione. Bilancio energetico della completa ossidazione del glucosio. Ciclo di Krebs come processo anfibolico.

CATENA DI TRASFERIMENTO ELETTRONICO MITOCONDRIALE E FOSFORILAZIONE OSSIDATIVA Inquadramento generale, descrizione dei 4 complessi: flavoproteine, centri Fe-S, citocromi. Struttura e funzione del Coenzima Q. Ipotesi chemiosmotica. Cenni alla struttura di F₀-F₁-ATPasi. Termogenina come esempio di proteina disaccoppiante. Regolazione.

GLUCONEOGENESI Sistema navetta malato/aspartato. Gluconeogenesi: generalità, reazioni che aggirano le tappe irreversibili della glicolisi, precursori. Azioni del glucagone. Regolazione reciproca di gluconeogenesi e glicolisi mediante l'enzima tandem. Ciclo di Cori. Formazione e significato dei corpi chetonici.

GLICEMIA Regolazione ormonale della glicemia: effetti dell'insulina e del glucagone e meccanismo molecolare di tali azioni. Glicogenosintesi e glicogenolisi epatiche. Glicogeno muscolare e suo significato metabolico. Effetto dell'adrenalina sul muscolo.

CATABOLISMO ACIDI GRASSI Lipolisi nel tessuto adiposo. Attivazione degli acidi grassi nel citosol e loro trasporto nel mitocondrio. Descrizione delle reazioni della beta-ossidazione dell'acido palmitico e resa energetica. Beta-ossidazione degli acidi grassi insaturi. Prodotti finali della beta-ossidazione degli acidi grassi dispari. Regolazione.

CATABOLISMO AMMINOACIDI Considerazioni sul metabolismo delle proteine: turnover proteico, catabolismo degli amminoacidi e distacco del gruppo amminico. Reazioni di transaminazione e loro significato. Glutammato collettore di gruppi amminici. Reazione della glutammato deidrogenasi. Trasporto dell'ammoniaca dai tessuti al fegato (glutammato e alanina). Formazione di carbamil-fosfato. Ciclo dell'urea (no reazioni). Bi-ciclo di Krebs: punti di contatto. Regolazione della ureagenesi. Catabolismo degli scheletri carboniosi degli amminoacidi: intermedi del Krebs.

BIOSINTESI ACIDI GRASSI Uscita di citrato dal mitocondrio. Reazione di formazione del malonil-CoA. Complesso acido grasso sintasi di E.Coli e siti di legame per il malonil-CoA e l'acetil-CoA. Reazioni che portano alla sintesi del butirril-CoA. Descrizione dell'intero processo.

Regolazione allosterica ed ormonale dell'acetil-CoA carbossilasi. Allungamento ed insaturazione di acidi grassi, acidi grassi essenziali.

STRUTTURA DNA E RNA Idrolisi enzimatica di DNA ed RNA, endonucleasi di restrizione. Forze che stabilizzano la formazione della doppia elica, impilamento di basi. Denaturazione del DNA. RNA: basi modificate e struttura secondaria.

REPLICAZIONE DNA Dogma centrale. Replicazione del DNA in E. Coli: semiconservativa, bidirezionale, caratteristiche della DNA polimerasi III, filamento veloce e frammenti di Okazaki, cenni a DNA polimerasi I e ligasi. Attività di proof reading e fedeltà di replicazione. Danni al DNA: deamminazione della citosina, mutageni (cenni a nitriti, alchilanti, intercalanti), danni da radiazioni UV. Definizione di radicale libero. Specie reattive dell'ossigeno (ROS): funzioni fisiologiche, danni e cancro.

TRASCRIZIONE Trascrizione in E. Coli e caratteristiche di RNA polimerasi. Differenze tra replicazione e trascrizione. Geni costitutivi e non costitutivi. Cenni alla maturazione degli RNA negli eucarioti. Regolazione della trascrizione negli eucarioti ad opera di ormoni steroidei. Espansione del dogma centrale. Amminoacilazione.

CODICE GENETICO Definizione, punto d'inizio, accoppiamenti codoni-amminoacidi, codoni di stop, d'inizio e codoni sinonimi, degenerazione. RNAt come adattatori. Interazioni codone-anticodone.

TRADUZIONE Traduzione in E. Coli: AUG iniziale e sequenza di Shine-Dalgarno, descrizione delle fasi di inizio, allungamento e termine. Cenni alle modificazioni post-traduzionali.

DNA RICOMBINANTE Descrizione generica dei passaggi necessari per la costruzione di un DNA ricombinante e possibili applicazioni di tale tecnica.