

**Corso di Laurea Magistrale a ciclo unico in
Medicina e Chirurgia sede di Cefalù 2025/2026.**

Corso di Laurea Magistrale a ciclo Unico in Medicina e Chirurgia

Insegnamento: **BIOCHIMICA**

SSD Insegnamento: **BIOS-07/A**

Nome del docente responsabile:

Prof. Ilaria Genovese e-mail: ilaria.genovese@unicamillus.org

Numero totale di CFU: **12**

Modulo di insegnamento:

Biochimica SSD Insegnamento:

BIOS-07/A Numero di CFU: **8**

Nome docente: **Prof. ssa Ilaria Genovese (3 CFU)** e-mail: ilaria.genovese@unicamillus.org

Nome docente: **Prof. Lorenzo Di Rienzo (3 CFU)** e-mail: lorenzo.dirienzo@unicamillus.org

Nome docente: **Prof. Tbc (2 CFU)** e-mail:

Modulo di insegnamento: **Biologia Molecolare**

SSD Insegnamento: **BIOS-08/A**

Numero di CFU: **4**

Nome docente: **Prof. Alessio Colantoni (4 CFU)** e-mail: alessio.colantoni@unicamillus.org

PREREQUISITI

Per poter apprendere i contenuti di questo insegnamento, è necessario avere padronanza dei concetti fondamentali acquisiti nell'insegnamento di Chimica e Introduzione alla Biochimica, quali: legami chimici, cinetica chimica, equilibri acido-base in soluzione, pH, reazioni di ossido-riduzione e potenziali elettrochimici, ibridizzazione dell'atomo di carbonio, composti aromatici, proprietà dei principali gruppi funzionali (-OH, -SH, -COH, -C=O, -COOH, -CH₃, -NH₂), isomeria (conformazionale, geometrica, di posizione, di gruppo funzionale, stereoisomeria).

Inoltre, è necessario avere padronanza dei concetti fondamentali acquisiti nell'insegnamento di Biologia e Genetica. In particolare: Organizzazione della cellula procariote ed eucariote; Struttura e funzione del DNA e dell'RNA; Codice genetico e sue proprietà; Ciclo cellulare e sua regolazione; Mutazioni geniche (per sostituzione, inserzione o delezione di nucleotidi).

OBIETTIVI FORMATIVI

Acquisire le conoscenze sulla struttura, la funzione e la regolazione delle macromolecole biologiche. Acquisire le conoscenze dei meccanismi generali di regolazione del metabolismo. Acquisire le conoscenze sulle principali vie e cicli metabolici con particolare riguardo al metabolismo glucidico, lipidico e amminoacidico. Comprendere il significato delle alterazioni metaboliche sia in condizioni lontane dal fisiologico (digiuno prolungato, sforzo fisico) sia in condizioni patologiche.

Acquisire le conoscenze di base sui processi fondamentali della biologia molecolare e loro regolazione, indispensabili per comprendere:

- I meccanismi patogenetici delle malattie;

- I meccanismi molecolari rilevanti per le applicazioni terapeutiche;
- Le applicazioni biotecnologiche di interesse medico, compresi i principali metodi per lo studio degli acidi nucleici e le relative applicazioni a scopo diagnostico e di ricerca.

RISULTATI DELL'APPRENDIMENTO ATTESI

Conoscenza e capacità di comprensione (*knowledge and understanding*)

Alla fine di questo insegnamento lo studente dovrà:

- Conoscere la struttura e la funzione delle principali macromolecole biologiche;
- Conoscere i principi della catalisi enzimatica;
- Conoscere i diversi cicli metabolici che si verificano nelle cellule eucariotiche;
- Conoscere il ruolo dei differenti “combustibili” nella produzione di energia;
- Conoscere il ruolo del mitocondrio come centrale energetica della cellula e le basi della disfunzione mitocondriale;
- Conoscere le vie biosintetiche delle principali molecole di interesse biochimico;
- Comprendere le basi molecolari dei processi biologici alla base delle cellule eucariotiche e dei microrganismi;
- Comprendere i meccanismi di regolazione della replicazione del genoma, della sua espressione;
- Conoscenza dei meccanismi di riparo al DNA.
- Conoscere struttura e funzione degli acidi nucleici e delle proteine;
- Conoscere le tecniche molecolari fondamentali e le principali applicazioni a scopo diagnostico e di studio.

Capacità di applicare conoscenza e comprensione

Al termine dell'insegnamento lo studente sarà in grado di:

- Applicare il metodo sperimentale allo studio dei processi biologici
- Interpretare adeguatamente l'importanza delle alterazioni di processi biochimici come causa di vari stati patologici;
- Utilizzare le conoscenze acquisite per l'approfondimento autonomo di aspetti relativi al campo specifico al quale lo studente si dedicherà nell'ambito dell'attività professionale;
- Comprendere le basi molecolari delle patologie umane;
- Comprendere le applicazioni della medicina molecolare e della ricerca traslazionale;
- Comprendere le applicazioni delle tecniche molecolari a scopo diagnostico e di studio.

Abilità comunicative

Alla fine dell'insegnamento lo studente dovrà:

- Essere in grado di comunicare i contenuti scientifici e applicativi in modo chiaro e inequivocabile, utilizzando un linguaggio tecnico appropriato.

Autonomia di giudizio

Alla fine dell'insegnamento lo studente dovrà sapere:

- Effettuare delle valutazioni di massima relative agli argomenti trattati.

PROGRAMMA

BIOCHIMICA

Richiami di chimica inorganica e organica - Legami chimici. Carboidrati: struttura e funzione. Lipidi -

struttura e funzione. Purine, pirimidine, nucleosidi e nucleotidi, - struttura e funzione. Amminoacidi - struttura e funzione. Legame peptidico e sue caratteristiche. Peptidi di rilevanza biologica. Proteine - struttura e funzione. Classificazione. Struttura primaria. Struttura secondaria: alfa-elica, beta-foglietto, elica di collagene. Struttura terziaria. Struttura quaternaria. Relazione tra struttura primaria e conformazione. Denaturazione e rinaturazione. Folding e misfolding proteico, patologie correlate (β -amiloide, morbo di Alzheimer). Proteine fibrose e globulari. Emoproteine coinvolte nel trasporto di O_2 , CO_2 . Mioglobina ed Emoglobina: gruppo eme, strutture tridimensionali. Meccanismo del legame ed affinità dell'ossigeno. Curve di saturazione, effetto Bohr, cooperatività, diagramma di Hill, interazioni omotropiche ed eterotropiche. L'effetto di 2,3-DPG. Il modello Monod-Wyman e Changeux (MWC) e il modello sequenziale. Stati T e R. Ossidazione dell'emoglobina e metaemoglobina riduttasi, glutatione ridotto (GSH) e NADPH per il mantenimento delle funzioni dell'emoglobina. Deficit di G-6-PDH, malaria. Emoglobinopatie. Coenzimi e vitamine. Avitaminosi e patologie correlate. Enzimi – Classificazione. Catalisi enzimatica e regolazione. L'equazione di Michaelis-Menten. K_m , V_{max} , numero di turnover, K_{cat} / K_m . Inibizione reversibile e irreversibile. Enzimi multimerici e regolazione allosterica. Complessi multi-enzimatici. Regolazione dell'attività enzimatica. Isoenzimi. Introduzione al metabolismo: organizzazione generale, catabolismo e anabolismo. Meccanismi di trasporto attivo e passivo: passaggio di sostanze attraverso le membrane biologiche Bioenergetica e le molecole energeticamente rilevanti e loro ruolo nei cicli cellulari. Esempi di regolazione dei processi metabolici. Glucosio come combustibile per la produzione di energia. La Glicolisi: reazioni biochimiche e sua regolazione. La famiglia dei trasportatori di glucosio - GLUT. Controllo ormonale del metabolismo del glucosio. Reazioni della via dei pentosi fosfati e sua importanza biochimica. Metabolismo del glicogeno: biosintesi e degradazione, loro regolazione mediante controllo ormonale. Gluconeogenesi e altre vie biosintetiche dei carboidrati. Fermentazione lattica e fermentazione alcolica. Metabolismo anaerobico. Meccanismo di ossidazione del piruvato - il complesso della piruvato deidrogenasi. Reazioni del ciclo dell'acido citrico – Regolazione del ciclo. Fosforilazione ossidativa - Il mitocondrio come centrale energetica della cellula. La scala del potenziale redox di molecole biologicamente rilevanti. Il macchinario per il trasporto di elettroni: struttura e funzione dei complessi I, II, III e IV. I centri di ferro-zolfo. Il ciclo Q nel complesso III. Il potenziale elettrochimico nel trasporto di elettroni. Utilizzo dell'ossigeno. L'ATP sintasi: struttura e meccanismo d'azione. La stechiometria del trasporto di elettroni, trasporto di protoni, consumo di ossigeno e produzione di ATP. I mitocondri come generatori di specie reattive dell'ossigeno (ROS). Stress ossidativo, antiossidanti e nutrizione. Malattie mitocondriali. Assorbimento e trasporto di lipidi alimentari. Attivazione della lipolisi e trasporto di acidi grassi liberi. Attivazione e trasporto di acidi grassi liberi nei mitocondri. Il ruolo della carnitina. Le reazioni di beta-ossidazione. Chetogenesi. Sintesi di acidi grassi - Regolazione del metabolismo degli acidi grassi. La biosintesi dei fosfolipidi. Metabolismo del colesterolo e sua regolazione. Struttura e funzione dei derivati del colesterolo. Transaminazione e trans-deaminazione degli amminoacidi. Esempi selezionati di bio-trasformazioni di amminoacidi: produzione di dopamina, adrenalina e noradrenalina da tirosina; arginina come fonte di ossido nitrico. Il ciclo dell'urea. Degradazione dei nucleotidi. Metabolismo di purine e pirimidine. Metabolismo dell'eme: biosintesi e degradazione e patologie correlate. Bioenergetica e regolazione del metabolismo energetico - disturbi del metabolismo energetico.

Alterazioni del metabolismo energetico in condizioni patologica, con particolare riferimento alle neoplasie: caratteristiche metaboliche delle cellule tumorali, effetto Warburg; metabolismo delle cellule staminali tumorali; definizione di oncometaboliti e loro ruolo a supporto della proliferazione tumorali e metastatizzazione; le varie funzioni dei più noti enzimi metabolici nel cancro; tecnologie utilizzate in ricerca per lo studio della biochimica dei tumori. Diagnosi di neoplasie e identificazione di nuove terapie mirate su base biochimica.

BIOLOGIA MOLECOLARE

Struttura del DNA e dell'RNA, Proprietà chimico- fisiche degli acidi nucleici e dei nucleotidi. Proprietà topologiche del DNA. Superavvolgimento del DNA, numero di legame, eucromatina ed eterocromatina, struttura della cromatina, Istoni, nucleosomi. Modificazioni epigenetiche delle code istoniche e conformazione della cromatina, istone acetilasi e deacetilasi. Metilazione del DNA e degli istoni.

Struttura genomica negli eucarioti. Genoma ed esoma. Duplicazione del DNA. Sintesi semiconservativa e bidirezionale del DNA. Meccanismo d'azione delle DNA polimerasi. Correzione dei errori durante la polimerizzazione. Duplicazione dei filamenti leading e lagging, frammenti di Okazaki. Altri enzimi e proteine coinvolti nella replicazione del DNA. Telomeri e telomerasi. Stress replicativo e approcci terapeutici che mirano ad esso.

Meccanismi di riparo del DNA e approcci terapeutici che utilizzano inibitori di PARP.

Trascrizione: inizio, allungamento e terminazione. Sequenza dei promotori della RNA polimerasi procariotica e della RNA pol II eucariotica. Fattori di trascrizione basali e specifici/regolatori. Promotore, enhancer, silencer. Interazione tra proteine e solco maggiore o minore del DNA. Assemblaggio dei complessi di trascrizione e ruolo dei fattori di trascrizione. Regolazione della trascrizione nei procarioti e negli eucarioti. Regolazione epigenetica dell'espressione genica. Esoni e introni.

Maturazione dell'mRNA eucariotico: capping, poliadenilazione, rimozione degli introni (splicing). Il complesso dello spliceosoma. Editing dell'RNA. Traslocazione nucleo-citoplasmatica degli RNA. Maturazione di rRNA e tRNA. RNA interference e microRNA. Long non-coding RNA.

Il codice genetico: codoni, universalità, degenerazione e codoni sinonimi, fase di lettura. Mutazioni nonsense, missense e sinonime. Indels e frame shift. Mutazioni cromosomiche.

Sintesi proteica (traduzione). Attivazione degli amminoacidi, amminoacil-tRNA sintetasi. Inizio, allungamento e terminazione della traduzione nei procarioti e negli eucarioti, con fattori di inizio, allungamento e terminazione. Struttura primaria, secondaria, terziaria e quaternaria delle proteine.

Tecniche di biologia molecolare: metodi di studio del DNA e dell'RNA; amplificazione enzimatica e rilevazione degli acidi nucleici, applicazione delle tecniche di amplificazione enzimatica degli acidi nucleici ai contesti diagnostici; sequenziamento del DNA e metodi di sequenziamento massivo di nuova generazione (NGS); applicazioni dell'analisi di sequenza ai contesti diagnostici, epidemiologici e forensi. Tecnologie del DNA ricombinante: plasmidi, enzimi di restrizione, clonaggio, vettori di espressione. Editing del DNA e CRISPR Cas-9. Applicazione delle tecnologie del DNA ricombinante allo studio ed alla terapia delle malattie umane. Aspetti etici legati all'applicazione del DNA ricombinante.

MODALITÀ DI INSEGNAMENTO

L'insegnamento è strutturato in 120 ore di didattica frontale (80 di biochimica e 40 di biologia molecolare), suddivise in base al calendario accademico. La didattica frontale prevede lezioni teoriche sugli argomenti del programma.

MODALITÀ DI VERIFICA DELL'APPRENDIMENTO

L'esame finale consisterà di una prova scritta seguita da una prova orale. Il test scritto sarà composto da 30 domande con risposte a scelta multipla e/o a risposta aperta (20 domande di biochimica e 10 di biologia molecolare). Per ogni risposta esatta verrà assegnato 1 punto.

Non sono considerate penalità per risposte errata o mancanti, in questi casi verranno assegnati zero punti. Il punteggio finale della prova scritta sarà dato dalla somma dei punteggi delle risposte corrette e sarà espresso in trentesimi. Per accedere all'esame orale lo studente dovrà rispondere correttamente almeno alla metà delle domande, corrispondenti ad un punteggio pari a 15 punti.

Durante la prova orale la Commissione esaminatrice valuterà la capacità da parte dello studente di esporre correttamente le conoscenze acquisite durante l'insegnamento integrato della biochimica e della biologia molecolare, e la capacità di applicarle in ambito medico.

Saranno inoltre valutati: autonomia di giudizio (*making judgements*), abilità comunicative (*communication skills*) e capacità di apprendimento (*learning skills*) secondo quanto indicato nei descrittori di Dublino.

Il punteggio finale sarà espresso in trentesimi. L'esame finale sarà considerato superato se lo studente totalizza un punteggio finale pari o superiore a 18/30.

I criteri di valutazione considerati saranno: conoscenze acquisite, autonomia di giudizio, abilità comunicative e capacità di apprendimento.

Complessivamente, la prova di esame sarà valutata secondo i seguenti criteri:

- **Non idoneo:** Scarsa o carente conoscenza e comprensione degli argomenti; limitate capacità di analisi e sintesi, frequenti generalizzazioni dei contenuti richiesti; incapacità di utilizzo del linguaggio tecnico.
- **18-20:** Appena sufficiente conoscenza e comprensione degli argomenti, con evidenti imperfezioni; appena sufficienti capacità di analisi, sintesi e autonomia di giudizio; scarsa capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.
- **21-23:** Sufficiente conoscenza e comprensione degli argomenti; sufficiente capacità di analisi e sintesi con capacità di argomentare con logica e coerenza i contenuti richiesti; sufficiente capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.
- **24-26:** Discreta conoscenza e comprensione degli argomenti; discreta capacità di analisi e sintesi con capacità di argomentare in modo rigoroso i contenuti richiesti; discreta capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.
- **27-29:** Buona conoscenza e comprensione dei contenuti richiesti; buona capacità di analisi e sintesi con capacità di argomentare in modo rigoroso i contenuti richiesti; buona capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.
- **30-30L:** Ottimo livello di conoscenza e comprensione dei contenuti richiesti con un'ottima capacità di analisi e sintesi con capacità di argomentare in modo rigoroso, innovativo e originale, i contenuti richiesti; ottima capacità di utilizzo del linguaggio tecnico.

ATTIVITÀ DI SUPPORTO

Oltre all'attività di didattica frontale, gli studenti potranno usufruire delle ore di ricevimento con i docenti di biochimica e con i docenti di biologia molecolare. Il ricevimento studenti avviene previo appuntamento scrivendo via email.

TESTI CONSIGLIATI:

Biochimica

- David L. Nelson; Michael M. Cox. "I principi di biochimica di Lehninger", Ottava edizione italiana, 2022, Zanichelli Editore.
- Voet D, Voet JG, Pratt CW. "Fondamenti di biochimica", Quarta edizione italiana condotta sulla quinta edizione americana, 2017, Zanichelli Editore.
- Jeremy M Berg, John L Tymoczko, Gregory J. Gatto, Lubert Stryer "Biochimica", Ottava edizione italiana condotta sulla nona edizione americana, 2020, Zanichelli editore.

Biologia molecolare

- Allison. Fondamenti di biologia molecolare (Edizione 2 condotta sulla terza edizione americana). 2023. Zanichelli.
- Alberts, Heald, Johnson, Morgan, Raff, Roberts, Walter. Biologia Molecolare della cellula (Edizione 7). 2025. Zanichelli.
- Amaldi, Benedetti, Pesole, Plevani. Biologia Molecolare (Edizione 3). 2018. Zanichelli.
- Watson, Baker, Bell, Gann, Levine, Losick. Biologia molecolare del gene (Edizione 8). 2022. Zanichelli.