
Testi del Syllabus

Resp. Did. **TOSSI ALESSANDRO** **Matricola: 004772**

Docente **TOSSI ALESSANDRO, 6 CFU**

Anno offerta: **2023/2024**

Insegnamento: **918SM - BIOCHIMICA CELLULARE**

Corso di studio: **SM53 - GENOMICA FUNZIONALE**

Anno regolamento: **2023**

CFU: **6**

Settore: **BIO/10**

Tipo Attività: **B - Caratterizzante**

Anno corso: **1**

Periodo: **Primo Semestre**

Sede: **TRIESTE**

Testi in italiano

Lingua insegnamento Italiano

Contenuti (Dipl.Sup.)

Il corso è articolato su cinque moduli indipendenti

Modulo 1) Metabolismo dei nucleotidi: biosintesi de novo di purine e pirimidine e regolazione; vie di recupero; sintesi di deossiribonucleotidi e timidilato; catabolismo dei nucleotidi; farmaci antifolici e analoghi delle basi.

Modulo 2) Metabolismo e trasporto delle molecole lipidiche

A - Metabolismo e movimento cellulare degli acidi grassi e fosfolipidi i: FABP e trasportatori ABC

B - Metabolismo e funzioni del colesterolo e sua regolazione: SREBP-SCAP-INSIG; sintesi e ruolo dei sali biliari;

C - Movimento intercellulare delle molecole lipidiche: chilomicroni e lipoproteine (VLDL, LSL,HDL); struttura, ruoli e metabolismo.

Modulo 3) Via secretoria: sintesi proteica nel RER; peptide segnale, SRP e suo recettore, translocon; sintesi delle proteine di membrana; modificazioni post-traduzionali (formazione di ponti disolfuro, glicosilazione, ancore GPI e lipidiche); folding e chaperonine; controllo di qualità del folding.

Modulo 4) Traffico vescicolare:

A - Meccanismi di Base: tipi di vescicole e loro ruolo; assemblaggio vescicole e selezione carico; riconoscimento tra vescicole e membrane bersaglio: ruolo di proteine-G e SNAPEi; traffico retrogrado; vescicole di clatrina e complessi AP;

B) - Endocitosi ed Esocitosi: endocitosi mediata da recettore; compartimento endosomiale precoce e tardivo; biogenesi dei lisosomi; mannosio 6-fosfato e suo recettore; biogenesi dei granuli secretori.

C) - Traffico Nonvescicolare: cenni sul traffico non vescicolare e indirizzamento delle proteine ai mitocondri e perossisomi; segnali che lo determinano.

Modulo 5) Biochimica e Nuovi Farmaci:

A) - Drug development: metodi classici e moderni per arrivare a un composto guida; regole di Lipinski; fasi dello sviluppo.

B) Drug Metabolism: ADMET; ossidazione da cyt P450; reazioni di coniugazione; polimorfismi nei geni CYP e metabolismo di farmaci;

C) - Rational Drug Design. NO sintasi, guanilato ciclasi e farmaci anti-diesterasi; sviluppo di farmaci anti-HIV come case study di drug design; cenni sui biofarmaci .

Testi di riferimento

Oltre che alle presentazioni per tutte le lezioni (disponibili in formato PDF sulla pagina Moodle del corso) e ai propri appunti, lo studente può fare riferimento ai seguenti testi:

Berg, Tymoczko, Stryer: Biochimica, VIII edizione, Ed. Zanichelli

Lodish, Berk, Matsudaira, Kaiser, Krieger, Scott, Zipursky e Darnell - Molecular Cell Biology, VII o VIII edizione in Inglese (W.H. Freeman and Company, New York) o IV in Italiano (Ed. Zanichelli)

Devlin: Biochimica con aspetti clinici, V edizione italiana (Ed. Edises) condotta sulla VII edizione inglese (John Wiley & Sons Ed.).

Altri testi di riferimento possono essere usati come materiale complementare di biologia cellulare e molecolare e biochimica:

Esempi :

Alberts et al.: Biologia Molecolare della Cellula, VI edizione italiana (Ed. Zanichelli)

Garrett e Grisham, Biochimica (Italian), Piccin;

Nelson e Cox Fondamenti di Biochimica di Lehninger, 1 edizione Italiana, (Zanichelli).

Link alla collocazione di tutti i testi nelle biblioteche dell'Ateneo sono presenti sul sito Moodle2 del corso <https://moodle2.units.it/course/view.php?id=11337>

Obiettivi formativi

Seguendo i principi dei Descrittori di Dublino, l'obiettivo generale del corso è quello di fornire:

D1) Conoscenza e capacità di comprensione: portare lo studente a conoscere: permettere allo studente di comprendere diversi processi cellulari complessi negli organismi eucarioti, ed in particolare

- conoscere argomenti quali la biogenesi degli organelli ed il traffico vescicolare nella cellula e comprendere come sia "governata" la sua complessità mediante l'uso di specifici segnali e recettori;

- conoscere il metabolismo dei nucleotidi e il metabolismo e trasporto dei lipidi per comprendere alcune patologie molecolari a essi associate;

- comprendere come le conoscenze a livello biochimico e molecolare possano essere utilizzate per determinare la risposta individuale ai farmaci e applicata al lo sviluppo di nuovi farmaci;

D2) Capacità di applicare conoscenza e comprensione: fornire allo studente la capacità di

- applicare le conoscenze acquisite alla comprensione di alcune malattie metaboliche e le loro cause;

- avere gli elementi per applicare queste conoscenze alla comprensione di come funzionano i farmaci e come sono progettati;

- saper correlare le conoscenze apprese in futuri contesti di ricerca, in particolare nelle scuole di dottorato pertinenti o in laboratori di R&D nel mondo del lavoro.

D3) Autonomia di giudizio: acquisire la capacità di utilizzare le nozioni apprese per valutare e comprendere nuovi e più complessi aspetti della biochimica, anche integrandole con informazioni acquisite in altri corsi.

D4) Abilità comunicative: acquisire la capacità di formulare domande e

dare risposte su aspetti complessi della biochimica a livello cellulare, in modo chiaro e succinto, durante il corso , nelle scuole di dottorato pertinenti, o nel mondo del lavoro.

D5) Capacità di apprendimento: applicare le nozioni apprese per ottenere nuove conoscenze con l'utilizzo di strumenti quali libri di testo e banche dati bibliografiche, quando richiesto successivamente nei corsi di dottorato pertinenti o nel mondo del lavoro.

Prerequisiti

Sono necessarie conoscenze di base dei principi fondamentali della biochimica e della biologia molecolare. Non sono previste propedeuticità.

Metodi didattici

Lezioni frontali con l'ausilio di presentazione Powerpoint delle lezioni e, ove necessario, la lavagna.

Tutte le presentazioni Powerpoint sono fornite agli studenti in formato pdf sulla piattaforma moodle <https://moodle2.units.it/course/view.php?id=11337>

Le lezioni sono registrate sul sito TEAMS del corso

Eventuali cambiamenti alle modalità qui descritte saranno comunicati nel sito web di Dipartimento, del Corso di Studio e pagina Moodle dell'insegnamento

Altre informazioni

Informazioni su diversi aspetti del corso, assieme ad approfondimenti su diversi argomenti trattati nel corso sono presenti sul sito Moodle del corso (<https://moodle2.units.it/course/view.php?id=11337>).

Eventuali cambiamenti alle modalità qui descritte, che si rendessero necessari saranno comunicate nel sito web di Dipartimento, del Corso di Studio o pagina moodle del corso

Modalità di verifica dell'apprendimento

L'esame consiste in una prova scritta, in presenza , effettuato sulla pagina Moodle del corso (questo richiede l'utilizzo del proprio PC portatile).

Le modalità d'esame sono descritte: 1) sulla pagina Moodle del corso
2) brevemente nella prima lezione introduttiva al corso
3) in dettaglio nelle ultime lezione del corso, dover la modalità d'esame è descritta in dettaglio, anche con visione di esami passati.

Il docente è disponibili, su richiesta, a un'ulteriore lezione per rispondere a domande sull'intero programma.

Programma esteso

Modulo 1) Metabolismo dei nucleotidi: biosintesi de novo di purine e pirimidine e regolazione; vie di recupero; sintesi di deossiribonucleotidi e timidilato; catabolismo dei nucleotidi; farmaci antifolici e analoghi delle basi.

Modulo 2) Metabolismo e trasporto delle molecole lipidiche
A - Metabolismo e movimento cellulare degli acidi grassi e fosfolipidi i: FABP e trasportatori ABC
B - Metabolismo e funzioni del colesterolo e sua regolazione: SREBP-SCAP-INSIG; sintesi e ruolo dei sali biliari;
C - Movimento intercellulare delle molecole lipidiche: chilomicroni e lipoproteine (VLDL, LSL,HDL); struttura, ruoli e metabolismo.

Modulo 3) Via secretoria: sintesi proteica nel RER; peptide segnale, SRP e suo recettore, translocon; sintesi delle proteine di membrana; modificazioni post-traduzionali (formazione di ponti disolfuro, glicosilazione, ancore GPI e lipidiche); folding e chaperonine; controllo di qualità del folding.

Modulo 4) Traffico vescicolare:

A - Meccanismi di Base: tipi di vescicole e loro ruolo; assemblaggio vescicole e selezione carico; riconoscimento tra vescicole e membrane bersaglio: ruolo di proteine-G e SNAPEi; traffico retrogrado; vescicole di clatrina e complessi AP;

B) - Endocitosi ed Esocitosi: endocitosi mediata da recettore: compartimento endosomiale precoce e tardivo; biogenesi dei lisosomi: mannosio 6-fosfato e suo recettore; biogenesi dei granuli secretori.

C) - Traffico Nonvescicolare: cenni sul traffico non vescicolare e indirizzamento delle proteine ai mitocondri e perossisomi; segnali che lo determinano.

Modulo 5) Biochimica e Nuovi Farmaci:

A) - Drug development: metodi classici e moderni per arrivare a un composto guida; regole di Lipinski; fasi dello sviluppo.

B) Drug Metabolism: ADMET; ossidazione da cyt P450; reazioni di coniugazione; polimorfismi nei geni CYP e metabolismo di farmaci;

C) - Rational Drug Design. NO sintasi, guanilato ciclasi e farmaci anti-diesterasi; sviluppo di sviluppo di farmaci anti-HIV come case study nel drug design; cenni sui biofarmaci .

Obiettivi Agenda 2030 per lo sviluppo sostenibile

Fornisce conoscenze utili per una migliore conoscenza della salute e benessere e per alcuni aspetti della progettazione e sviluppo dei farmaci utili per l'industria farmaceutica.

Obiettivi per lo sviluppo sostenibile

Codice	Descrizione
3	Salute e benessere
9	Industria, innovazione e infrastrutture



Testi in inglese

Italian

The course is articulated in 5 independent modules

Module 1) Metabolism of nucleotides. De novo synthesis of purines and pyrimidines and pathway regulation; salvage pathways; synthesis of deoxyribonucleotides and thymidylate; catabolism of nucleotides; antifolic drugs and base analogues.

Module 2) Metabolism and Transport of Lipids:

A) Metabolism and cellular movement of fatty acids and phospholipids: FABP, ABC transporters

B) Biosynthesis and functions of cholesterol and its regulation: SREBP-SCAP-INSIG; synthesis and role of bile salts;

C) - Intercellular transport: chylomicrons and lipoproteins (VLDL, LDL and HDL); structure, functions and metabolism.

Module 3. Secretory pathway: protein synthesis at the RER level; signal peptide, SRP and its receptor; translocon; synthesis of membrane proteins; post-translational modifications (disulfide bonds, glycosylation, lipid and GPI anchors); folding and molecular chaperones; folding quality control.

Module 4) Vesicular traffic:

A - types of transport vesicles and their role: assembly of vesicles and selection of cargo; recognition between vesicles and target membranes: role of G-proteins and SNAREs; retrograde transport; clathrin vesicles and AP complexes;

B - Endocytosis and exocytosis: receptor-mediated endocytosis; early and late endosomes; biogenesis of lysosomes; mannose 6-phosphate and its receptor; biogenesis of secretory granules.

C - Nonvesicular trafficking. Brief outlook on non vesicular trafficking to mitochondria and peroxisomes; signals and translocation complexes involved.

Module 5) Biochemistry and New Drugs:

A- Drug development: classical and modern methods to identify lead compounds; Lipinski rules; development phases.

B -Drug Metabolism: ADMET; oxidation reactions by cytochromes P450; conjugation reactions; polymorphisms of the CYP genes and drug metabolism;

C - Rational Drug Design. NO sintase, guanylate cyclase and anti-diesterase drugs; development of anti-HIV drugs as a drug-design case study; brief outlook on biopharmaceuticals

Apart from lesson presentation slides (all available in PDF form on the course Moodle page) and their own notes, the student can refer to the following textbooks:

Berg, Tymoczko, Stryer: Biochimica, VII edition, Ed. Zanichelli (Italian)

Lodish, Berk, Matsudaira, Kaiser, Krieger, Scott, Zipursky e Darnell - Molecular Cell Biology, VII or VIII editions in English, W.H. Freeman and Company, New York or the IV edition in Italian (Ed. Zanichelli)

Devlin: Biochemistry with clinical aspects, VI Italian ed. based on the VII English edition, John Wiley & Sons Ed.).

Other reference texts on cellular and molecular biology and biochemistry may be used as supplementary material :

Examples:

Alberts et al.: Biologia Molecolare della Cellula, VI Italian edizione, Ed. Zanichelli

Garrett e Grisham, Biochimica, Piccin (Italian);

Nelson e Cox, Fondamenti di Biochimica di Lehninger, I Italian editione (Zanichelli).

Links to the location of these textbooks in the University Libraries are provided on the course Moodle2 site.
<https://moodle2.units.it/course/view.php?id=11337>

Following the principles of the Dublin descriptors, the general objectives of the course are to provide:

D1) Knowledge and understanding: allow the student to understand different complex cellular processes in eukaryotic organisms, and in particular

- understand topics such as organelle biogenesis and vesicular trafficking in the cell and understand how its complexity is "governed" through the use of specific signals and receptors;

- know the metabolism of nucleotides and the metabolism and transport of lipids to understand some molecular pathologies associated with them;

- understand how knowledge at the biochemical and molecular level can be used to determine the individual responses to drugs and applied to the development of new drugs;

D2) Ability to apply knowledge and understanding: provide the student with the ability to

- apply the acquired knowledge to the understanding of some metabolic diseases and their causes;

- have the elements to apply this knowledge to understanding how drugs work and how they are designed;

- know how to correlate the knowledge acquired in future research contexts, in particular pertinent doctorates or R&D laboratories in the workplace.

D3) Making judgements: acquire the ability to use the notions learned to evaluate and understand new and more complex aspects of biochemistry, also integrating them with information acquired in other courses.

D4) Communication skills: acquire the ability to formulate questions and give answers about complex aspects of biochemistry at the cellular level, in a clear and succinct way, during the course, in relevant doctoral schools, or in the workplace.

D5) Learning skills: apply the notions learned to obtain new knowledge with the use of tools such as textbooks and bibliographic databases, when subsequently required to in relevant doctoral courses or in the world of work.

Basic knowledge of the basic principles of biochemistry and molecular biology are required. There are no prerequisite courses.

Lessons are delivered using powerpoint slides and, when necessary, with the aid of a blackboard.

Powerpoint presentations in pdf format are downloadable from the Moodle platform at <https://moodle2.units.it/course/view.php?id=11337>

Lessons are recorded on the course TEAMS site

Any changes to the methods described here, will be communicated on the website of the Department, the Degree Program and Course Moodle page

Information on various aspects of the course, together with insights on various topics covered in the course, are available on the Moodle website of the course (<https://moodle2.units.it/course/view.php?id=11337>).

Any changes to the methods described herein, which may be made necessary will be communicated on the website of the Department, of the Study Program or on the moodle page of the course

The exam consists of a written test, in a classroom, carried out on the course Moodle page (this requires the use of your own laptop).

The exam format is described:

- 1) on the course Moodle page
- 2) briefly in the first introductory lesson of the course
- 3) in detail in the last lessons, where a past exams is considered and the exam mode extensively explained.

The lecturer is available, if solicited, for a further lesson dedicated to answer students questions.

Module 1) Metabolism of nucleotides. De novo synthesis of purines and pyrimidines and pathway regulation; salvage pathways; synthesis of deoxyribonucleotides and thymidylate; catabolism of nucleotides; antifolic drugs and base analogues.

Module 2) Metabolism and Transport of Lipids:

A) Metabolism and cellular movement of fatty acids and phospholipids: FABP, ABC transporters

B) Biosynthesis and functions of cholesterol and its regulation: SREBP-SCAP-INSIG; synthesis and role of bile salts;

C) - Intercellular transport: chylomicrons and lipoproteins (VLDL, LDL and HDL); structure, functions and metabolism.

Module 3. Secretory pathway: protein synthesis at the RER level; signal peptide, SRP and its receptor; translocon; synthesis of membrane proteins; post-translational modifications (disulfide bonds, glycosylation, lipid and GPI anchors); folding and molecular chaperones; folding quality control.

Module 4) Vesicular traffic:

A - types of transport vesicles and their role: assembly of vesicles and selection of cargo; recognition between vesicles and target membranes; role of G-proteins and SNAREs; retrograde transport; clathrin vesicles and AP complexes;

B - Endocytosis and exocytosis: receptor-mediated endocytosis; early and late endosomes; biogenesis of lysosomes; mannose 6-phosphate and its receptor; biogenesis of secretory granules.

C - Nonvesicular trafficking. Brief outlook on non vesicular trafficking to mitochondria and peroxisomes; signals and translocation complexes involved.

Module 5) Biochemistry and New Drugs:

A- Drug development: classical and modern methods to identify lead compounds; Lipinski rules; development phases.

B -Drug Metabolism: ADMET; oxidation reactions by cytochromes P450; conjugation reactions; polymorphisms of the CYP genes and drug metabolism;

C - Rational Drug Design. NO sintase, guanylate cyclase and anti-diesterase drugs; development of anti-HIV drugs as a case study; brief outlook on biopharmaceuticals

Provides knowledge on some aspects of health and wellbeing as well as some aspects of drug design and development useful for the pharmaceutical industry.

Obiettivi per lo sviluppo sostenibile

Codice	Descrizione
3	Good health and well-being
9	Industries, innovation and infrastructure