

---

# Testi del Syllabus

---

Resp. Did.	<b>SCOCCHI MARCO</b>	<b>Matricola: 006789</b>
Docenti	<b>SCOCCHI MARCO, 4,5 CFU</b> <b>TOSSI ALESSANDRO, 4,5 CFU</b>	
Anno offerta:	<b>2021/2022</b>	
Insegnamento:	<b>918SM - BIOCHIMICA CELLULARE</b>	
Corso di studio:	<b>SM53 - GENOMICA FUNZIONALE</b>	
Anno regolamento:	<b>2021</b>	
CFU:	<b>9</b>	
Settore:	<b>BIO/10</b>	
Tipo Attività:	<b>B - Caratterizzante</b>	
Anno corso:	<b>1</b>	
Periodo:	<b>Primo Semestre</b>	
Sede:	<b>TRIESTE</b>	

---



## Testi in italiano

<b>Lingua insegnamento</b>	Italiano
----------------------------	----------

### Contenuti (Dipl.Sup.)

Parte A:

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

Metabolismo e trasporto dei lipidi: metabolismo lipidi complessi; sintesi colesterolo e regolazione della via (SREBP-SCAP-INSIG); sintesi e ruolo dei sali biliari; proteine ABC nel movimento trans-membrana dei lipidi; lipoproteine: classi, struttura, ruolo e metabolismo; ipercolesterolemia familiare; aterosclerosi e ruolo di LDL e HDL.

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

Traffico vescicolare: tipi di vescicole e loro ruolo; assemblaggio vescicole e selezione carico; riconoscimento tra vescicole e membrana bersaglio: Rab, v-SNARE e t-SNARE e loro ruolo; traffico tra cis-Golgi network e RER; vescicole di clatrina e complessi AP; endocitosi mediata da recettore; compartimento endosomiale precoce e tardivo. Biogenesi dei lisosomi: mannosio 6-fosfato e suo recettore; malattie da accumulo. Formazione granuli di secrezione; maturazione proteolitica delle pro-proteine.

Biogenesi di mitocondri e perossisomi: indirizzamento delle proteine ai mitocondri e segnali che lo determinano; sistemi di attraversamento delle

membrane mitocondriali e siti di contatto tra MME e MMI. Ruolo dei perossisomi e delle peroxine nella loro biogenesi; formazione ex novo dei perossisomi; sindrome di Zellweger e adrenoleucodistrofia.

Sviluppo nuovi farmaci: metodi classici e moderni per arrivare a un composto guida; librerie organiche; regole di Lipinski; fasi pre-clinica e clinica e parametri ADMET; metabolismo dei farmaci: ossidazione da cyt P450 e reazioni di coniugazione; polimorfismi nei geni CYP e metabolismo di farmaci; esempi di farmaci e loro meccanismo; sviluppo nuovi farmaci antitumorali e antivirali. Terapia enzimatica sostitutiva; biofarmaci.

Parte B:

Biochimica e Biologia molecolare dei batteri (Cap. 1-3): Membrane, LPS, capsule, fimbrie, flagelli, biofilm (1); i sistemi di secrezione proteica (2); quorum sensing e comunicazione intercellulare nei batteri (3).

Relazione tra microrganismi e organismo ospite (Cap. 4-6): Microbiota, microbioma e organismi patogeni, fattori di virulenza e relazioni con organismo ospite (4).

Aspetti genetici della virulenza: la variazione di fase e antigenica, meccanismi di HGT (5). Analisi molecolare dei meccanismi di virulenza - analisi mutazionale, "Signature-tagged mutagenesis", "in vivo expression technology" (6).

Immunità innata: riconoscimento dei patogeni e risposte dell'ospite (Cap. 7-8). L'immunità innata, il riconoscimento dei patogeni, PAMP, I recettori Toll-like e altri PRR. Attivazione del signalling intracellulare da parte dei PAMP (7). Risposte cellulari al riconoscimento di patogeni: fagocitosi, citochine e chemochine, migrazione cellulare e meccanismi antimicrobici (8). Cellule dendritiche e attivazione del sistema immune adattativo (8).

Strategie di sopravvivenza e crescita nell'ospite (Cap. 9-10): Adesione dei microorganismi alla superficie cellulare. Parassitismo intracellulare; meccanismi di invasione batterica, induzione della fagocitosi. Strategie di sopravvivenza e proliferazione intracellulari. Manipolazione della cellula ospite (9).

Esotossine ed endotossine: meccanismi d'azione dell' $\alpha$ -tossina, tossina difterica, colerica, botulino (10).

## Testi di riferimento

Oltre che agli appunti delle lezioni, e alle presentazioni PDF di tutte le lezioni, disponibili sulla piattaforma Moodle2 del corso, lo studente può fare riferimento ai seguenti testi:

(Parte A)

Berg, Tymoczko, Stryer: Biochimica, VIII edizione, Ed. Zanichelli (Capitolo 25 per il metabolismo dei nucleotidi). (Capitolo 36 per lo sviluppo di nuovi farmaci).

Lodish, Berk, Matsudaira, Kaiser, Krieger, Scott, Zipursky e Darnell - Molecular Cell Biology, V edizione, W.H. Freeman and Company, New York (Capitolo 18 per il metabolismo e movimento dei lipidi).

Lodish, Berk, Kaiser, Krieger, Scott, Bretscher, Ploegh, Matsudaira: Biologia Molecolare della Cellula, III edizione italiana condotta sulla VI edizione inglese, Ed. Zanichelli (Capitoli 13 e 14 per la Biogenesi degli organelli cellulari e il traffico vescicolare).

Devlin: Biochimica con aspetti clinici, V edizione italiana condotta sulla VII edizione inglese, Ed. Edises (Capitolo 11 per i citocromi P450).

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, V edizione, Ed. Zanichelli;

- Garrett e Grisham, Biochimica, Piccin;  
- Nelson e Cox, I Principi di Biochimica di Lehninger, IV edizione, Zanichelli).

#### Parte B

- The physiology and biochemistry of prokaryotes D. White 3rd ed. Oxford Univ. (cap 1-3).  
- Bacterial pathogenesis, a molecular approach. III edition, 2011 (ASM press) (cap.: 1,2,3,5,6,7,8, 9,10, 11,12,13) (cap. 3-10)  
- Biologia molecolare della cellula, IV ed. Alberts et al., Zanichelli, 2003. Cap. 24 e 25, (cap 7-8).  
- Articoli originali (chapters 1-10).

### Obiettivi formativi

Obiettivo generale del corso è quello di fornire:

D1) Conoscenza e capacità di comprensione: permettere allo studente di comprendere diversi processi cellulari complessi sia degli organismi procarioti che eucarioti, ed in particolare

- conoscere argomenti quali la biogenesi degli organelli ed il traffico vescicolare nella cellula e comprendere come sia "governata" la complessità all'interno della cellula 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 lo sviluppo di nuovi farmaci;

- conoscere complessi processi vitali dei batteri quali la secrezione delle proteine, la comunicazione intracellulare e intercellulare necessari per comprendere come i batteri interagiscano e rispondano a stimoli provenienti dall'ambiente circostante.

Questa parte si propone inoltre di conoscere i fattori batterici responsabili della virulenza, dei processi di riconoscimento innescati dal sistema immunitario e delle tecniche utilizzate per studiarli. Ciò permetterà di comprendere i meccanismi alla base del riconoscimento reciproco tra patogeni e organismi bersaglio nelle infezioni e nella risposta immunitaria.

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 durante l'internato sperimentale, l'eventuale dottorato 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, in successivi corsi, nell'ambito delle scuole di dottorato pertinenti, e 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 bibliografia specifica, quando richiesto in successivi corsi, durante l'internato sperimentale, nei corsi di dottorato pertinenti e 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 videoproiezione e, ove necessario, la lavagna.

Le presentazioni sono fornite agli studenti in formato pdf sulla piattaforma moodle <http://moodle.units.it/moodle/course/view.php?id=230>.

Le lezioni sono registrate.

Eventuali cambiamenti alle modalità qui descritte, che si rendessero necessari per garantire l'applicazione dei protocolli di sicurezza legati all'emergenza COVID19, saranno comunicati nel sito web di Dipartimento, del Corso di Studio e dell'insegnamento

## Altre informazioni

L'insegnamento si divide in due parti di 48 ore (parte A) e 24 ore (parte B) corrispondenti rispettivamente alla biochimica cellulare degli eucarioti (A) e dei procarioti (B)

## Modalità di verifica dell'apprendimento

L'esame di Biochimica cellulare consiste in una prova orale.

Si può anche svolgere una sola parte dell'esame (corrispondente alle parti A o B dell'insegnamento), nel qual caso il voto finale sarà dato dalla media pesata delle due parti svolte indipendentemente.

Alla fine del corso viene dedicata almeno una lezione per spiegare agli studenti la modalità d'esame.

I docenti sono disponibili, su richiesta, a un'ulteriore lezione per rispondere a domande sull'intero programma.

## Programma esteso

### Parte A

Metabolismo dei nucleotidi: biosintesi de novo di purine e pirimidine e regolazione; vie di recupero; sintesi di deossiribonucleotidi e timidilato; catabolismo dei nucleotidi; gotta, farmaci antifolici e analoghi delle basi. Metabolismo e trasporto dei lipidi: metabolismo lipidi complessi; sintesi colesterolo e regolazione della via (SREBP-SCAP-INSIG); sintesi e ruolo dei sali biliari; proteine ABC nel movimento trans-membrana dei lipidi; lipoproteine: classi, struttura, ruolo e metabolismo; ipercolesterolemia familiare; aterosclerosi e ruolo di LDL e HDL.

Via secretoria: sintesi proteica nel RER; peptide segnale, SRP e suo recettore, translocon; sintesi proteine di membrana; modificazioni post-traduzionali: folding e chaperonine; formazione ponti disolfuro, glicosilazione, ancore GPI e lipidiche; controllo di qualità del folding. Traffico vescicolare: tipi di vescicole e loro ruolo; assemblaggio vescicole e selezione carico; riconoscimento tra vescicole e membrana bersaglio: Rab, v-SNARE e t-SNARE e loro ruolo; traffico tra cis-Golgi network e RER; vescicole di clatrina e complessi AP; endocitosi mediata da recettore; compartimento endosomiale precoce e tardivo. Biogenesi dei lisosomi: mannosio 6-fosfato e suo recettore; malattie da accumulo. Formazione granuli di secrezione; maturazione proteolitica delle pro-proteine.

Biogenesi di mitocondri e perossisomi: indirizzamento delle proteine ai mitocondri e segnali che lo determinano; sistemi di attraversamento delle membrane mitocondriali e siti di contatto tra MME e MMI. Ruolo dei perossisomi e delle peroxine nella loro biogenesi; formazione ex novo dei perossisomi; sindrome di Zellweger e adrenoleucodistrofia.

Sviluppo nuovi farmaci: metodi classici e moderni per arrivare a un composto guida; librerie organiche; regole di Lipinski; fasi pre-clinica e clinica e parametri ADMET; metabolismo dei farmaci: ossidazione da cyt P450 e reazioni di coniugazione; polimorfismi nei geni CYP e metabolismo di farmaci; esempi di farmaci e loro meccanismo; sviluppo nuovi farmaci antitumorali e antivirali. Terapia enzimatica sostitutiva; biofarmaci.

### Parte B:

Biochimica e Biologia molecolare dei batteri (Cap. 1-3): Membrane, LPS, capsule, fimbrie, flagelli, biofilm (1); i sistemi di secrezione proteica (2); quorum sensing e comunicazione intercellulare nei batteri (3).

Relazione tra microrganismi e organismo ospite (Cap. 4-6). Microbiota, microbioma e organismi patogeni, fattori di virulenza e relazioni con organismo ospite (4). Aspetti genetici della virulenza: la variazione di fase e antigenica, meccanismi di HGT (5). Analisi molecolare dei meccanismi di virulenza: analisi mutazionale, "Signature-tagged mutagenesis", "in vivo expression technology" (6).

Immunità innata: riconoscimento dei patogeni e risposte dell'ospite (Cap. 7-8). L'immunità innata, il riconoscimento dei patogeni, PAMP, I recettori Toll-like e altri PRR. Attivazione del signalling intracellulare da parte dei PAMP (7). Risposte cellulari al riconoscimento di patogeni: fagocitosi,

citochine e chemochine, migrazione cellulare e meccanismi antimicrobici (8). Cellule dendritiche e attivazione del sistema immune adattativo (8). Strategie di sopravvivenza e crescita nell'ospite (Cap. 9-10). Adesione dei microorganismi alla superficie cellulare. Parassitismo intracellulare: meccanismi di invasione batterica, induzione della fagocitosi. Strategie di sopravvivenza e proliferazione intracellulari. Manipolazione della cellula ospite (9). Esotossine ed endotossine: meccanismi d'azione dell' $\alpha$ -tossina, tossina difterica, colerica, botulino (10).



## Testi in inglese

Italian

Part A:

Metabolism of nucleotides: de novo synthesis of purines and pyrimidines and pathway regulation; salvage pathways; synthesis of deoxyribonucleotides and thymidylate; catabolism of nucleotides; gout; antifolic drugs and base analogues.

Metabolism and transport of lipids: cholesterol: synthesis and its regulation (SREBP-SCAP-INSIG); synthesis and role of bile salts; ABC proteins in the transport of lipids; lipoproteins: chylomicrons, VLDL, LDL and HDL; familial hypercholesterolemia; atherosclerosis and role of LDL and HDL.

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

Vesicular traffic: types of transport vesicles and their role; G-proteins; assembly of vesicles and selection of cargo; recognition between vesicles and target membranes: Rabs, v-SNARE and t-SNARE; retrieval of ER-resident proteins; clathrin vesicles and AP complexes; receptor-mediated endocytosis; early and late endosomes. Biogenesis of lysosomes: mannose 6-phosphate and its receptor; storage diseases. Biogenesis of secretory granules; proteolytic processing.

Biogenesis of mitochondria and peroxisomes: Targeting of proteins in the different mitochondrial compartments: signals and translocation complexes involved. Role of peroxisomes; peroxines and signals involved in the targeting of peroxisomal matrix proteins; ex-novo biogenesis of peroxisomes at the RER level and insertion of peroxisomal membrane proteins; Zellweger syndrome and adrenoleukodystrophy.

Development of new drugs: classical and novel methods to identify lead compounds; combinatorial libraries; Lipinski rules; pre-clinical and clinical phases; ADMET; drug metabolism: oxidation reactions by cytochromes P450, conjugation reactions; polymorphisms of the CYP genes and drug metabolism; examples of drugs and of their mechanism; novel anticancer and antiviral drugs. Enzyme replacement therapy; biopharmaceuticals.

Part B:

Biochemistry and molecular biology of bacteria (chapters 1-3): membranes, LPS, capsules, fimbriae, flagella, biofilm (1); protein secretion systems (2); quorum sensing and intercellular communication in bacteria (3)

Relationship between microorganisms and host organism (Chapters 4-6): Microbiota and pathogenic organisms, virulence factors and host response (4).

Genetic aspects of virulence: phase and antigenic variations, HGT mechanisms

(5). Molecular analysis of the virulence mechanisms: mutational analysis, "Signature-tagged mutagenesis", "in vivo expression technology" (6).

Innate immunity: recognition of pathogens by the host immune system (chapters 7-8). Innate immunity and the recognition of pathogens, PAMP, Toll-like receptors and other PRR. Activation of intracellular signaling by PAMP (7).

Cellular responses after the recognition of pathogens: phagocytosis and cytokines and chemokines, cellular migration and antimicrobial mechanisms (8). Dendritic cells and activation of the acquired immune system (8).

Intracellular proliferation and survival strategies (chapters 9-10): Adhesion of bacteria to the cell surface.

Intracellular parasitism: mechanisms of host cell invasion, induction of phagocytosis. Survival strategies and intracellular proliferation. Manipulation of the host cell (9).

Exotoxins and endotoxins: mechanisms of action of  $\alpha$ -toxin, diphtheria, cholera and botulinum toxins (10).

Apart from the course notes and PDF s of lecture slides, the student can refer to the following textbooks:

#### Part A

Berg, Tymoczko, Stryer: Biochimica, VII edition, Ed. Zanichelli  
(Chapter 25 for nucleotide metabolism).  
(Chapter 36 for development of new drugs).

Lodish, Berk, Matsudaira, Kaiser, Krieger, Scott, Zipursky e Darnell -  
Molecular Cell Biology, V edition, W.H. Freeman and Company, New York  
(18 for Metabolism and transport of lipids)

Lodish, Berk, Kaiser, Krieger, Scott, Bretscher, Ploegh, Matsudaira:  
Biologia Molecolare della Cellula, III Italian edition Ed. Zanichelli  
(Chapters 13 and 14 biogenesis of cellular organelles and vesicular  
trafficking).

Devlin: Biochemistry with clinical aspects, VII edition, John Wiley & Sons  
Ed.  
(Chapter 11 for P450 cytochromes).

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

Examples - Alberts et al.: Biologia Molecolare della Cellula, V edizione,  
Ed. Zanichelli;

Garrett e Grisham, Biochimica, Piccin;

Nelson e Cox, I Principi di Biochimica di Lehninger, IV edizione,  
Zanichelli.

#### Part B

- The physiology and biochemistry of prokaryotes D. White 3rd ed. Oxford  
Univ. (chapters 1-3).

- Bacterial pathogenesis, a molecular approach. III edition, 2011 (ASM  
press) (Chapters: 1,2,3,5,6,7,8, 9,10, 11,12,13) (chapters 3-10).

Molecular biology of the cell, V edition, Alberts et al., chapters 24 and 25,  
(chapters 7-8)

- Original articles (chapters 1-10).

The general objectives of the course are to provide:

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

- knowledge of topics such as the biogenesis of organelles and vesicular traffic in the cell and understanding of how the complexity within the cell is "governed" through the use of specific signals and receptors;

- knowledge of the metabolism of nucleotides and the metabolism and transport of lipids so as to understand the molecular pathologies associated with them;

- understand how biochemical and molecular knowledge can be used in the development of new drugs;

- allow the student to understand vital and complex processes in bacteria such as protein secretion and the molecular mechanisms of intra- and intercellular communication between bacteria that are necessary to understand how they interact with each other and respond to the surrounding environment. This part of the program will in addition provide information on factors responsible for virulence of pathogenic bacteria and on the recognition processes set up by our immune system in response. This will allow the students to understand the mechanisms underlying mutual recognition between the host organisms and pathogens during infection and the subsequent immune responses.

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

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

- apply this knowledge to understanding of how drugs work and how they can be designed;

- correlate the acquired knowledge in future research contexts, in particular during the experimental internship, a doctorate or in an R&D laboratory in a work context.

D3) Autonomy of judgment: acquire the ability to use the learnt notions to better evaluate 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 answers on complex aspects of biochemistry at the cellular level, in a clear and succinct way, during the course and in subsequent courses, within relevant doctoral programs, or in a work context.

D5) Learning skills: apply the learnt notions to facilitate the acquisition of new knowledge, with the use of tools such as textbooks and specific bibliographies, when required to do this in subsequent courses, during the experimental internship, within relevant doctoral courses or a work context.

Basic knowledge of the basic principles of biochemistry and molecular biology are required, no preparatory courses are necessary.

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

Powerpoint presentation are downloadable from the Moodle platform at <http://moodle.units.it/moodle/course/view.php?id=230>

All lessons are recorded.

Any changes to the methods described here, which may be necessary to ensure the application of the security protocols related to the COVID19 emergency, will be communicated on the website of the Department, the Degree Program and teaching.

Teaching is divided into two parts of 48 hours (part A) and 24 hours (part B) respectively corresponding to the cellular biochemistry of eukaryotes and prokaryotes.

The exam is in the oral form.

It is possible to take the two parts of the exam, corresponding to Parts A and B of the teaching, independently.

The final grade will be the weighted average of the two parts.

A lesson at the end of the course is dedicated to explain the mode of exam.

The lecturers are available for a further lesson dedicated to solve problems and answer to the students questions, if solicited.

#### Part A

Metabolism of nucleotides: de novo synthesis of purines and pyrimidines and pathway regulation; salvage pathways; synthesis of deoxyribonucleotides and thymidylate; catabolism of nucleotides; gout; antifolic drugs and base analogues.

Metabolism and transport of lipids; cholesterol: synthesis and its regulation (SREBP-SCAP-INSIG); synthesis and role of bile salts; ABC proteins in the transport of lipids; lipoproteins: chylomicrons, VLDL, LDL and HDL; familial hypercholesterolemia; atherosclerosis and role of LDL and HDL.

Secretory pathway: protein synthesis at the RER level; signal peptide, SRP and its receptor; translocon; synthesis of membrane proteins; post-translational modifications: folding and molecular chaperones; disulfide bonds (PDI), glycosylation, GPI and lipid anchors; folding quality control. Vesicular traffic: types of transport vesicles and their role; G-proteins; assembly of vesicles and selection of cargo; recognition between vesicles and target membranes: Rabs, v-SNARE and t-SNARE; retrieval of ER-resident proteins; clathrin vesicles and AP complexes; receptor-mediated endocytosis; early and late endosomes. Biogenesis of lysosomes: mannose 6-phosphate and its receptor; storage diseases. Biogenesis of secretory granules; proteolytic processing.

Biogenesis of mitochondria and peroxisomes. Targeting of proteins in the different mitochondrial compartments: signals and translocation complexes involved. Role of peroxisomes; peroxines and signals involved in the targeting of peroxisomal matrix proteins; ex-novo biogenesis of peroxisomes at the RER level and insertion of peroxisomal membrane proteins; Zellweger syndrome and adrenoleukodystrophy.

Development of new drugs: classical and novel methods to identify lead compounds; combinatorial libraries; Lipinski rules; pre-clinical and clinical phases; ADMET; drug metabolism: oxidation reactions by cytochromes P450, conjugation reactions; polymorphisms of the CYP genes and drug metabolism; examples of drugs and of their mechanism; novel anticancer and antiviral drugs. Enzyme replacement therapy; biopharmaceuticals.

#### Part B:

Biochemistry and molecular biology of bacteria (chapters 1-3): membranes, LPS, capsules, fimbriae, flagella, biofilm (1); protein secretion systems (2); quorum sensing and intercellular communication in bacteria (3)

Relationship between microorganisms and host organism (Chapters 4-6). Microbiota and pathogenic organisms, virulence factors and host response (4). Genetic aspects of virulence: phase and antigenic variations, HGT mechanisms (5). Molecular analysis of the virulence mechanisms: mutational analysis, "Signature-tagged mutagenesis", "in vivo expression technology" (6).

Innate immunity: recognition of pathogens by the host immune system (chapters 7-8). Innate immunity and the recognition of pathogens, PAMP, Toll-like receptors and other PRR. Activation of intracellular signaling by PAMP (7). Cellular responses after the recognition of pathogens: phagocytosis and cytokines and chemokines, cellular migration and antimicrobial mechanisms (8). Dendritic cells and activation of the acquired immune system (8).

Intracellular proliferation and survival strategies (chapters 9-10). Adhesion of bacteria to the cell surface. Intracellular parasitism:



mechanisms of host cell invasion, induction of phagocytosis. Survival strategies and intracellular proliferation. Manipulation of the host cell (9). Exotoxins and endotoxins: mechanisms of action of  $\alpha$ -toxin, diphtheria, cholera and botulinum toxins (10).