

**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TERAMO**  
**CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN MEDICINA VETERINARIA**

**I ANNO**  
**C.I. “CHIMICA E PROPEDEUTICA BIOCHIMICA” (8 CFU)**

**OBIETTIVI DEL CORSO INTEGRATO**

Si insegnano i concetti fondamentali della chimica a partire dalle caratteristiche degli elementi e le loro proprietà per la formazione di legami che costituiscono le molecole organiche complesse, si studiano le proprietà della materia e le più comuni reazioni chimiche, quali quelle acido-base e redox; inoltre, si approfondiscono i concetti relativi all'equilibrio ed alla cinetica delle reazioni chimiche. Si apprendono dal punto di vista strutturale e funzionale le più importanti classi di molecole biologiche: lipidi, carboidrati e proteine con lo studio di mioglobina, emoglobina e proteine del connettivo. Lo scopo è sia dare gli strumenti necessari per l'apprendimento di argomenti quali il metabolismo e la fisiologia animale trattati in insegnamenti successivi, che conoscere i concetti base della organizzazione delle cellule procariotiche, eucariotiche, del flusso dell'informazione genetica e del clonaggio genico.

**MODULO: PROPEDEUTICA BIOCHIMICA**  
**ED ELEMENTI DI BIOLOGIA MOLECOLARE**  
**5 CFU - 35 ORE**

**(31 ORE DI LEZIONE FRONTALE E 4 ORE DI LEZIONE PRATICA)**  
**DOCENTE: ROBERTO GIACOMINELLI STUFFLER**

**OBIETTIVI DEL MODULO**

Si apprendono dal punto di vista strutturale e funzionale le più importanti classi di molecole biologiche: lipidi, carboidrati e proteine con lo studio di mioglobina, emoglobina e proteine del connettivo. Lo scopo è sia dare gli strumenti necessari per l'apprendimento di argomenti quali il metabolismo e la fisiologia animale trattati in insegnamenti successivi, che conoscere i concetti base della organizzazione delle cellule procariotiche, eucariotiche, del flusso dell'informazione genetica e del clonaggio genico.

**IL MODULO DI “PROPEDEUTICA BIOCHIMICA ED ELEMENTI DI BIOLOGIA MOLECOLARE” È SUDDIVISO IN DUE UNITÀ DIDATTICHE:**

- A) UNITÀ DIDATTICA DI PROPEDEUTICA BIOCHIMICA**
- B) UNITÀ DIDATTICA DI BIOLOGIA MOLECOLARE**

**A) UNITÀ DIDATTICA DI PROPEDEUTICA BIOCHIMICA**

**PRIMA LEZIONE (2 ORE DI LEZIONE FRONTALE)**

**ARGOMENTO: I LIPIDI**

**Obiettivi della lezione.** La struttura, le proprietà e le funzioni dei lipidi, la classificazione, gli acidi grassi saturi ed insaturi, la loro nomenclatura, le proprietà fisiche e chimiche. I lipidi di riserva: i triacilgliceroli, la loro localizzazione e le funzioni biologiche. I grassi e gli oli. L'idrogenazione

degli oli vegetali. I lipidi di membrana: i fosfolipidi, i glicolipidi. Gli steroidi. Gli aggregati di lipidi anfipatici in acqua.

## **SECONDA LEZIONE (3 ORE DI LEZIONE FRONTALE)**

### **ARGOMENTO: I CARBOIDRATI (I GLUCIDI)**

**Obiettivi della lezione.** La struttura, le proprietà e le funzioni dei carboidrati. La classificazione dei monosaccaridi. La chiralità dei monosaccaridi. Gli enantiomeri e gli epimeri. Le proiezioni di Fischer degli aldosi e dei chetosi fino a sei atomi di carbonio. Gli emiacetali e gli emichetali. Le strutture furanosiche e piranosiche dei monosaccaridi, gli anomeri. Le convenzioni per scrivere le strutture cicliche dei monosaccaridi. L'ossidazione e la riduzione degli zuccheri. Gli acetali ed i chetali. Il legame glicosidico. I disaccaridi: il maltosio, il cellobiosio, il lattosio, il saccarosio. I polisaccaridi animali: il glicogeno. I polisaccaridi vegetali: l'amido e la cellulosa. I deossizuccheri.

## **TERZA LEZIONE (3 ORE DI LEZIONE FRONTALE)**

### **ARGOMENTO: GLI AMMINOACIDI E LE PROTEINE**

**Obiettivi della lezione.** La classificazione e le proprietà strutturali comuni degli amminoacidi presenti nelle proteine. La stereochimica e le proprietà acido base degli amminoacidi. La struttura e le proprietà delle catene laterali degli amminoacidi standard, il legame disolfuro, gli amminoacidi modificati. I peptidi e la risonanza del legame peptidico. Le funzioni biologiche delle proteine. La conformazione proteica. La struttura primaria. Le strutture secondarie: l'alfa elica ed il foglietto beta. Le strutture supersecondarie. I domini e la struttura terziaria. La struttura quaternaria. Le proteine semplici e le proteine coniugate. Il grafico di Ramachandran e suo significato. Le proteine fibrose e globulari. I complessi macromolecolari. La denaturazione e la dissociazione proteica. Le modificazioni conformazionali. I rapporti fra strutture e funzioni.

## **QUARTA LEZIONE (1 ORA DI LEZIONE FRONTALE)**

### **ARGOMENTO: LE PROTEINE DEL CONNETTIVO (IL COLLAGENO, L'ELASTINA)**

**Obiettivi della lezione.** Le proteine del connettivo. Le funzioni del collagene. Il tropocollagene. I tipi di collagene e la sua temperatura di fusione. La sintesi e la struttura delle fibre del collagene. Le collagenasi. L'elastina: struttura e funzione.

## **QUINTA LEZIONE (4 ORE DI LEZIONE FRONTALE)**

### **ARGOMENTO: LA MIOGLOBINA (Mb) E L'EMOGLOBINA (Hb)**

**Obiettivi della lezione.** Il trasporto ed l'immagazzinamento dell'ossigeno, il ruolo della Hb e della Mb. La struttura delle due molecole; l'avvolgimento globinico. Il meccanismo di legame dell'ossigeno da parte delle proteine contenenti eme. Il gene della Mb. L'evoluzione delle proteine: Mb ed Hb come esempi. Le curve di saturazione della Mb e della Hb con l'ossigeno. Il legame del monossido di carbonio. Le Hb più importanti. Il comportamento allosterico dell'Hb ed il suo meccanismo di regolazione. Gli effettori allosterici. Il coefficiente di Hill. Da deossi- ad ossiHb: la

transizione allosterica. I legami salini. L'effetto Bohr. Le funzioni di trasporto dell'Hb. L'effetto del bisfosfoglicerato, della anidride carbonica e del pH sul legame dell'ossigeno. Le Hb dell'adulto e del feto. Le Hb patologiche. L'anemia a cellule falciformi: le caratteristiche di questa malattia molecolare ed il significato del polimorfismo bilanciato. Le talassemie.

## **B) UNITÀ DIDATTICA DI BIOLOGIA MOLECOLARE**

### **SESTA LEZIONE (1 ORA DI LEZIONE FRONTALE)**

#### **ARGOMENTO: LE MEMBRANE BIOLOGICHE**

**Obiettivi della lezione.** La struttura della membrana cellulare, proprietà e costituenti molecolari. I lipidi e le proteine presenti nelle membrane biologiche. Il modello a mosaico fluido. Le proteine integrali e periferiche. La solubilizzazione delle proteine di membrana. La mobilità dei lipidi. La fluidità di membrana. Gli effetti della temperatura e della composizione sulla fluidità. La asimmetria di membrana. I sistemi di trasporto di membrana: trasporto passivo, facilitato ed attivo.

### **SETTIMA LEZIONE (3 ORE DI LEZIONE FRONTALE)**

#### **ARGOMENTO: GLI ACIDI NUCLEICI E LA REPLICAZIONE DEL DNA NEI PROCARIOTI**

**Obiettivi della lezione.** I due tipi di acidi nucleici, l'acido ribonucleico (RNA) e l'acido deossiribonucleico (DNA). Il DNA come portatore dell'informazione genetica. Gli esperimenti dimostranti che i geni sono costituiti da DNA. La composizione in basi del DNA e le regole di Chargaff. La teoria della doppia elica. La struttura chimica e le proprietà fisiche del DNA e dell'RNA. La temperatura di fusione ( $T_m$ ), la denaturazione, le dimensioni delle molecole di DNA. La natura semiconservativa della replicazione del DNA. Il flusso dell'informazione genetica. La colinearità geni-proteine. La replicazione del DNA nei procarioti. Le DNA polimerasi in E. coli. Gli enzimi ed i fattori proteici coinvolti nella replicazione. Le tappe della replicazione: inizio, allungamento e termine.

### **OTTAVA LEZIONE (2 ORE DI LEZIONE FRONTALE)**

#### **ARGOMENTO: LE MUTAZIONI, LA SINTESI DELL'RNA NEI PROCARIOTI**

**Obiettivi della lezione.** Le mutazioni ed il loro legame alla cancerogenesi. I sistemi cellulari di riparazione del DNA. La trascrizione del DNA nei procarioti. La RNA polimerasi in E.coli. L'inizio della trascrizione e la sua regolazione. I siti promotori. L'allungamento della catena nucleotidica: i modelli a bolla di trascrizione ed a bruco geometra. Il termine della trascrizione fattore rho-indipendente e fattore rho-dipendente. L'RNA messaggero.

### **NONA LEZIONE (3 ORE DI LEZIONE FRONTALE)**

#### **ARGOMENTO: LA SINTESI PROTEICA NEI PROCARIOTI**

**Obiettivi della lezione.** La sintesi proteica nei procarioti. L'RNA transfer. L'attivazione degli amminoacidi. Le amminoacil-t-RNA sintetasi. Il codice genetico e le sue importanti caratteristiche. L'ipotesi dell'oscillazione. Il ribosoma e la sua complessa macchina molecolare. I poliribosomi. Le tappe della sintesi proteica: inizio, allungamento e termine. La fedeltà della sintesi proteica. Le modificazioni post-traduzionali delle catene polipeptidiche.

#### **DECIMA LEZIONE (3 ORE DI LEZIONE FRONTALE)**

**ARGOMENTO: I GENI ED IL DNA NEGLI EUCARIOTI, LA REPLICAZIONE, LA TRASCRIZIONE E LA SINTESI PROTEICA NEGLI EUCARIOTI, GLI INIBITORI DELLA REPLICAZIONE, TRASCRIZIONE E SINTESI PROTEICA**

**Obiettivi della lezione.** I geni ed il DNA degli eucarioti. I geni strutturali e le sequenze regolative. Le sequenze ripetitive. Gli introni e gli esoni. Gli spliceosomi. Il meccanismo di splicing. La struttura fisica e chimica della cromatina. Le proteine basiche istoniche, i nucleosomi e le strutture regolari di ordine superiore della cromatina. La replicazione del DNA negli eucarioti. L'assemblaggio dei nucleosomi. Le DNA polimerasi eucariotiche. La trascrizione negli eucarioti. Le RNA polimerasi eucariotiche. Le caratteristiche generali dei promotori. I fattori di trascrizione. Le sequenze stimolatrici (enhancer). Le tappe della trascrizione. La maturazione dell'RNA messaggero. La struttura dei ribosomi negli eucarioti. Le tappe della sintesi proteica negli eucarioti. Gli inibitori della replicazione, trascrizione e sintesi proteica nei procarioti e negli eucarioti.

#### **UNDICESIMA LEZIONE (2 ORE DI LEZIONE FRONTALE)**

**ARGOMENTO: GLI ENZIMI DI RESTRIZIONE, LA TRASCRITTASI INVERSA**

**Obiettivi della lezione.** Gli enzimi di restrizione, le loro principali caratteristiche e funzioni. Il sistema di restrizione-modificazione. Gli enzimi di restrizione di tipo I, II e III. Il meccanismo d'azione dell'endonucleasi di restrizione EcoRI. La trascrittasi inversa. I virus a RNA. L'infezione retrovirale di una cellula di mammifero e l'integrazione del retrovirus nel cromosoma dell'ospite. I geni dei retrovirus. Il genoma del virus del sarcoma aviario.

#### **DODICESIMA LEZIONE (3 ORE DI LEZIONE FRONTALE)**

**ARGOMENTO: IL DNA RICOMBINANTE**

**Obiettivi della lezione.** La tecnologia del DNA ricombinante e le sue applicazioni. Il clonaggio genico: le metodologie principali, i passaggi principali. I vettori di clonaggio più comunemente usati nei batteri: i plasmidi, i batteriofagi ed i cosmidi. L'ibridazione su colonia. La libreria genomica. La clonazione e l'espressione in E. coli del DNA di mammifero. Esempi di inserzione ed espressione in cellule ospiti eucariotiche di geni eucariotici. La mutagenesi sito-specifica.

#### **TREDICESIMA LEZIONE (1 ORA DI LEZIONE FRONTALE)**

**ARGOMENTO: LA PCR**

**Obiettivi della lezione.** I materiali e gli strumenti necessari per effettuare una PCR (polymerase chain reaction). Il principio della PCR. La Taq polimerasi. La sensibilità della PCR. La sua natura esponenziale. Gli strumenti utilizzati. Le sue più importanti applicazioni.

#### **QUATTORDICESIMA LEZIONE (4 ORE DI LEZIONE PRATICA)**

#### **ARGOMENTO: “VOLUMETRIA E PESATE CON PREPARAZIONE DI SOLUZIONI TAMPONE”**

**Obiettivi della lezione.** Si forniscono gli elementi basilari per una corretta manualità di laboratorio; inoltre, l'esercitazione migliora la comprensione, attraverso il lavoro manuale, degli argomenti affrontati frontalmente nel modulo di “Propedeutica Biochimica ed Elementi di Biologia Molecolare”. Viene insegnato come si preparano le concentrazioni dei vari reagenti, quali sono e come si usano le bilance, gli ausili materiali per la misurazione delle masse e dei volumi ed il Phmetro. Infine, ognuno è messo in grado di preparare una qualsivoglia soluzione tampone.

#### **Modalità di accertamento della preparazione**

L'esame verterà su due prove in itinere ed una orale.

Il docente riceve gli studenti il martedì dalle ore 14.30 alle ore 16.30.

#### **Materiale didattico e di studio di riferimento.**

- H. Hart, Chimica organica, Zanichelli, Bologna;
- A.L. Lehninger, Principi di biochimica, Zanichelli, Bologna;
- L. Strayer, Biochimica, Zanichelli, Bologna;
- Harper's, Biochimica illustrata, 29<sup>esima</sup> edizione, EMSI, Roma;
- Slide e appunti delle lezioni.