



SCHEDA DELL'INSEGNAMENTO (SI)

BIOCHIMICA CELLULARE CELLULAR BIOCHEMISTRY SSD BIO/10

DENOMINAZIONE DEL CORSO DI STUDIO: LAUREA MAGISTRALE IN BIOLOGIA

ANNO ACCADEMICO 2021-2022

INFORMAZIONI GENERALI - DOCENTE

DOCENTE: PROF. ELIODORO PIZZO

TELEFONO: +39 081-679151

EMAIL: ELIPIZZO@UNINA.IT

INFORMAZIONI GENERALI - ATTIVITÀ

ANNO DI CORSO : I

SEMESTRE: I

CFU: 8

INSEGNAMENTI PROPEDEUTICI

Nessuno

EVENTUALI PREREQUISITI

Conoscenze di base di Biochimica generale e Citologia

OBIETTIVI FORMATIVI

Il corso ha come obiettivo formativo quello di fornire conoscenze di base dei meccanismi molecolari di alcune funzioni cellulari fondamentali. Si affronterà, partendo dall'analisi dei livelli di organizzazione strutturale delle proteine, lo studio di meccanismi biochimici responsabili di importanti processi cellulari, quali la localizzazione e il traffico intra-cellulare, la comunicazione intercellulare, la dinamica del citoscheletro, la risposta allo stress. Obiettivo del corso sarà quello di permettere l'acquisizione da parte dei discenti, di conoscenze approfondite sulla struttura e sulla funzione fisiologica delle proteine, indispensabili per la ottimale comprensione dei meccanismi che la cellula adotta in risposta a differenti stimoli. Attraverso la comprensione dei processi fisio-patologici a livello molecolare, sarà possibile guidare lo studente verso lo sviluppo di competenze specialistiche idonee alla valutazione degli aspetti fondamentali della biologia cellulare umana e delle patologie correlate.

In-depth knowledge on the structure and physiological function of proteins, essential for an optimal understanding of the mechanisms that the cell adopts in response to different stimuli. Understanding of physio-pathological processes at the molecular level. Development of specialized skills suitable for the evaluation of the fundamental aspects of human cell biology and related pathologies.

RISULTATI DI APPRENDIMENTO ATTESI (DESCRITTORI DI DUBLINO)

Conoscenze avanzate dei meccanismi di organizzazione strutturale e funzionale della cellula eucariotica. Comprensione della complessità dei pathways cellulari e delle implicazioni del loro malfunzionamento nella genesi di patologie metaboliche.

Structural and functional organization mechanisms of higher eukaryotic cells. Comprehension of cellular pathways complexity and the implication of their impairment in the origin of metabolic diseases. Conoscenza e capacità di comprensione

Capacità di applicare conoscenza e comprensione

Acquisizione degli elementi fondamentali a livello molecolare dei principali meccanismi cellulari. Conoscenza delle metodologie analitiche molecolari per individuare in maniera critica approcci sperimentali utilizzati nella ricerca moderna.

Acquisition of the fundamental elements at the molecular level of the main cellular mechanisms. Knowledge of molecular analytical methodologies to critically identify experimental approaches used in modern research.

PROGRAMMA-SYLLABUS

- **Sintesi, organizzazione, folding e degradazione delle proteine negli eucarioti superiori.** La sintesi proteica negli eucarioti superiori: caratteristiche generale dei ribosomi, mRNA e meccanismo di traduzione. Organizzazione strutturale e folding delle proteine eucariote. Caratteristiche generali degli chaperones molecolari. Controllo di qualità sulle proteine neosintetizzate: segnali di smistamento e degradazione. Ubiquitina e meccanismi di ubiquitinazione. Degradazione delle proteine via proteasoma e autofagia. La via secretoria La via secretoria: traslocazione, modificazione e ripiegamento delle proteine nel reticolo endoplasmatico. Controllo di qualità e funzioni del Reticolo Endoplasmatico. Glicosilazione delle proteine: significato, codice glicanico, chaperones dedicati e meccanismi di folding. Unfolding Protein Response (UPR) e ERAD (ER associated Degradation). Modificazioni a carico di proteine e glicoproteine nel Golgi e trans-Golgi. **2 CFU**
- **Trafficking cellulare:** lipidi, membrane e vescicole Composizione lipidica delle membrane biologiche e loro importanza nell'architettura dei diversi compartimenti e vescicole. Caratteristiche delle proteine di membrana. Regolazione di attività enzimatiche mediante compartimentalizzazione. Organizzazione dei microtubuli e dei filamenti di actina. Motori proteici. Trasporti vescicolari: trasporto ER-Golgi anterograde e retrograde. Esocitosi delle vescicole sinaptiche. Sequenze segnale. Formazione delle vescicole: contributo dei lipidi e delle proteine. Adattatori molecolari e molecole strutturali dei coatomeri COP I, COP II e Clatrina. Il trans-Golgi Network (TGN): Meccanismi di endocitosi. Endosomi, e smistamento ai lisosomi. Fattori coinvolti nei processi di formazione della vescicola: proteine con domini BAR, Arfs, Rabs, tetlhers, SNAREs, retromeri. ESCRTs. Generalità su Rafts lipidici e Matrice extracellulare (ECM). **2 CFU**
- **Biosegnalazione:** Struttura-funzione di Recettore e Ligandi e trasmissione del segnale dei seguenti sistemi: Integrine e placche di adesione focale. Recettori tirosin chinasi: Insulina ed EGF. Recettori 7TM associati a proteine G. TNF- α , IL1 e TLRs e attivazione di NF- κ B. Risposta allo stress cellulare Definizione di danno e risposta cellulare attiva; riparazione, limitazione e prevenzione del danno; difesa dell'integrità cellulare e dell'organismo. Risposta heat shock: cenni storici; induttori; sensori, heat shock factors; livelli di regolazione; ruolo delle proteine heat shock (chaperonine). Danni ossidativi: metabolismo aerobico e evoluzione delle difese antiossidanti; ossidazione come segnalazione o come stress ossidativo; specie reattive dell'ossigeno e scavengers endogeni e esogeni; il sistema del glutatione e mantenimento dell'equilibrio redox. Danni ossidativi sulle proteine: rottura del legame peptidico. Modifiche ossidative reversibili ed irreversibili. Granuli da stress. **4 CFU**

CONTENTS

- Protein synthesis, organization, folding and degradation in higher eukaryotes. Protein synthesis in higher eukaryotes: Ribosomes, mRNA and mechanism of translation. Organization and folding of higher eukaryotes proteins. Main characteristics of the molecular chaperones. Quality control on neosynthesized proteins. Molecular signals of protein targeting and degradation. Ubiquitin and ubiquitination reactions. Protein degradation via proteasome and autophagy. **2 CFU**
- The secretory pathway Endoplasmic reticulum (ER) targeting, folding and modifications. ER quality control: protein glycosylation and glycan code. Dedicated chaperones and folding mechanisms. Unfolding Protein Response (UPR) and ER associated Degradation (ERAD). Further protein modification in the ER-Golgi Intermediate compartment (ERGIC) and in the Golgi apparatus. Cellular trafficking: membranes, vesicles and their components Lipids included into the biological membrane and their role in determining the architecture of compartments and vesicles. Features of membrane proteins. Enzymes regulation through compartment segregation. Organization of microtubules and actin filaments. Motor proteins. Vesicular transports: ER-Golgi anterograde and retrograde transport. Exocytosis of synaptic vesicles. Vesicles formations: Signals on proteins and role of the lipids. Molecular adaptors and coats: COP I, COP II e Clathrin. The trans-Golgi network

(TGN): Mechanisms of endocytosis, endosomes and lysosomal targeting. Factors involved in vesicles formation: BAR domain containing protein, Arfs, Rabs, tethers, SNAREs, retromer. ESCRTs. Hints at lipid rafts and extracellular matrix (ECM). **2 CFU**

- Biosignaling: Structure-function relationships and signal transmission of the following receptor-ligand systems: Integrins and Focal adhesion plaques. Tyrosine Kinase receptors: Insulin and EGF. 7TM receptors coupled to G Proteins (GPCRs). TNF- α , IL1 e TLRs and NF- κ B activation. Cellular Stress Response Definition of damage and active cellular response; repair, limitation and prevention of damage; defense of cellular and organism integrity. Heat shock response: historical background; inductors; sensors, heat shock factors; adjustment levels; role of heat shock proteins (chaperonins). Oxidative damage: aerobic metabolism and evolution of antioxidant defenses; oxidation as signaling or as oxidative stress; reactive oxygen species and endogenous and exogenous scavengers; the glutathione system and maintenance of redox balance. Oxidative damage on proteins: breakage of the peptide bond. Reversible and irreversible oxidative changes. Stress granules **4 CFU**

MATERIALE DIDATTICO

Diapositive del corso

Nelson-Cox – I principi di Biochimica di Lehninger – Zanichelli

Lewin et al. Cellule. - Zanichelli

Alberts et al – Biologia Molecolare della Cellula – Zanichelli

MODALITÀ DI SVOLGIMENTO DELL'INSEGNAMENTO

Lezioni frontali e seminari di altri esperti del settore.

Oral communication lessons and seminars

VERIFICA DI APPRENDIMENTO E CRITERI DI VALUTAZIONE

L'esame di fine corso mira a verificare e valutare il raggiungimento degli obiettivi didattici relativi agli argomenti riportati nel programma.

L'esame consisterà in una prova orale in cui lo studente sarà chiamato a dimostrare le conoscenze relative alle sezioni "Struttura e funzione delle proteine", "Traffico intracellulare" e "Aspetti molecolari della trasduzione del segnale" del programma rispondendo a 3 domande una per ciascuna sezione. Successivamente lo studente dovrà dimostrare di utilizzare l'insieme di tali conoscenze per definire il complesso delle interrelazioni che regolano i processi cellulari (e le ragioni delle alterazioni patologiche).

The final exam aims at evaluating the achievement of the objectives relating to the topics listed in the program. The exam will consist of an oral test in which the student will be asked to demonstrate the knowledge relating to the sections "Structure and function of proteins", "Intracellular traffic" and "Molecular aspects of signal transduction" of the program by answering three questions, one for each section. Subsequently, the student will have to demonstrate the use of all of this knowledge to define the complex of connections that regulate cellular processes (and the reasons for the pathological alterations).

a) Modalità di esame:

L'esame si articola in prova	
scritta e orale	
solo scritta	
solo orale	X
discussione di elaborato progettuale	
altro	

(*) È possibile rispondere a più opzioni

b) Modalità di valutazione:

A) L'esame di fine corso mira a verificare e valutare il raggiungimento degli obiettivi didattici elencati in grassetto nella sezione contenuti del programma.

B) Lo studente verrà interrogato sugli argomenti del corso utilizzando i quesiti elencati nella sezione domande frequenti per valutare il grado di completezza della sua risposta, il livello di integrazione tra i vari contenuti del corso, il raggiungimento da parte dello studente di una visione organica dei temi affrontati, la padronanza espressive e la proprietà nel linguaggio scientifico.

La frequenza assidua ed il grado di partecipazione attiva in aula saranno elementi di valutazione positiva.

PURPOSES AND MODALITIES OF LEARNING VERIFICATION

A) The final examination is aimed to verify and evaluate the achievement of the educational learning targets listed in bold in the program contents section.

B) The student will be asked to answer to questions listed as "frequently asked questions" in order to evaluate the degree of completeness of the answers, the level of integration between the different topics of the course and the appropriateness of the scientific language used.

Regular attendance to the lessons and active participation during the classroom activities will be positively considered.

DOMANDE D'ESAME PIU' FREQUENTI

- Domini e motivi proteici, definizione ed esempi
- Ubiquitina e reazioni di poliubiquitinazione
- Innesco dell'autofagia ed espansione dell'autofagosoma
- Trasporto delle proteine nel reticolo endoplasmatico

- Degradazione delle proteine nel reticolo endoplasmatico
- Membrane cellulari: componenti e marcatori
- Formazione di una vescicola COPII
- Motivi strutturali dei rivestimenti vescicolari
- Small GTPasi coinvolte nel trasporto vescicolare
- Organizzazione dei filamenti di actina
- Tubulina e microtubuli
- Motori proteici (Chinesine, Dinamina/Dinactina, Miosine)
- SNARES e fattori di cattura
- Regolazione della sintesi del colesterolo
- Meccanismo di esocitosi delle vescicole sinaitiche
- Trasporto delle proteine lisosomali
- Innesco dell'endocitosi
- Endocitosi clatrina dipendente
- Maturazione degli endosomi
- Formazione dei corpi multi vescicolari
- Traffico vescicolare nel trans-Golgi network
- Caratteristiche strutturali e funzionali delle integrine
- Chinasi solubili
- Similitudini e diversità dei recettori dell'insulina e di EGF
- Meccanismo di trasmissione del segnale da recettori tirosin chinasi
- Effettori del segnale da recettori accoppiati a proteine G
- Recettori ed effettori di TNF- α e IL1 β Famiglia di fattori Rel e I κ B
- Attivazione di NF- κ B
- Granuli da stress. Definizione e composizione
- Heat shock proteins

FREQUENTLY ASKED QUESTIONS

- Definition and examples of protein "domains" and "Motifs"
- Ubiquitin and poly-ubiquitylation reactions
- Autophagy Priming and autophagosome formation
- Protein targeting into the endoplasmic reticulum
- Endoplasmic Reticulum Associated Degradation
- Cellular membranes: components and markers
- COPII vesicles formation
- Structural features of vesicular coats
- Small GTPases involved in vesicular transports
- Organization of the actin filaments
- Tubulin and microtubules
- Protein motors (Kinesins, Dynamin/Dynactin, Myosins)
- SNARES and tethers
- Regulation of the Cholesterol synthesis
- Mechanism of synaptic vesicles exocytosis
- Trafficking of lysosomal proteins
- Endocytosis priming
- Clathrin dependent endocytosis

- Endosomes maturation
- Formation of multivesicular bodies
- Trans-Golgi network trafficking
- Structural and functional features of Integrins
- Soluble kinases
- Convergent and divergent elements of the Insulin and EGF receptors
- Signal transmission mechanism of tyrosine kinase receptors signaling
- Effectors of G protein coupled receptors signaling
- Receptors and effectors of TNF- α and IL1 β
- Rel e I κ B families
- Mechanism of NF- κ B activation
- Stress granules. Definition and composition
- Heat shock proteins