

## CORSO DI BIOCHIMICA CELLULARE

Il corso di "BIOCHIMICA CELLULARE" è costituito da 7 CFU di lezioni frontali.

### OBIETTIVI FORMATIVI DA ACQUISIRE

#### **Conoscenze:**

Conoscenze avanzate dei meccanismi di organizzazione strutturale e funzionale della cellula eucariota

#### **Capacità:**

Capacità di comprensione della complessità dei pathways cellulari e delle implicazioni del loro malfunzionamento nella genesi di patologie

#### **Comportamenti:**

Visione molecolare dell'omeostasi cellulare, lettura critica di dati sperimentali.

#### **Conoscenze richieste**

Approfondita di Chimica Biologica, buone di Biologia cellulare e molecolare

### PROGRAMMA

#### **Folding, trasporto degradazione intracellulare delle proteine**

Elementi introduttivi al folding delle proteine. Esempi di folding della RNAaseA e della proteasi  $\alpha$ -litica. Domini proteici e loro funzione. Chaperones molecolari: caratteristiche generali e principi di funzionamento. Struttura-funzione delle seguenti classi: Hsp70, sHsps, Hsp90, Hsp60/GroE-TRiC/CCT, Hsps100, TF-related. Isomerasi implicate nel folding. Quality Control, amiloidosi e omeostasi. Degradazione delle proteine: ubiquitinazione, proteasoma e autofagia.

Targeting cellulare: smistamento delle proteine nei mitocondri e nel nucleo: sequenze segnale, struttura-funzione dei fattori di trasporto e dei canali. Meccanismi molecolari di trasporto

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.

#### **Trafficking cellulare: lipidi, membrane e vescicole**

Composizione lipidica delle membrane biologiche e loro importanza nell'architettura dei diversi compartimenti e vescicole. Topologia delle proteine transmembranarie. Regolazione di attività enzimatiche mediante compartimentalizzazione.

Trasporti vescicolari: anterogrado, retrogrado ed endocitosi. Sequenze segnali. Formazione delle vescicole: contributo dei lipidi e delle proteine. Adattatori molecolari e molecole strutturali dei coatomeri COP I, COP II e Clatrina. IL TGN: Endosomi, secrezione, smistamento ai lisosomi. Meccanismi di endocitosi. Fattori coinvolti nei processi di formazione della vescicola: Domini Bars, Arfs, Rabs, tethers, SNAREs, retromeri. ESCRTs. Rafts lipidici e Matrice extracellulare

#### **Biosegnalazione: Struttura-funzione di Recettore e Ligandi e trasmissione del segnale dei seguenti sistemi:**

Integrine

Recettori tirosin chinasi

Recettori con tirosin chinasi associate

Recettori steroidei e di acidi retinoici

Recettori 7TM associati a proteine G

Recettori 7TM non-associati a proteine G (Wnt e Hedgehog)

Recettori ad attività serin-treonin chinasi (TGF $\beta$ )

Notch/Delta-Jagged

TNF- $\alpha$ , IL1 e TLRs e attivazione di NF- $\kappa$ B.

### MATERIALE DIDATTICO UTILIZZATO E CONSIGLIATO

- Diapositive del corso
- Nelson-Cox – I principi di Biochimica di Lehninger – Zanichelli 2010
- Lewin et al. **Cellule**. 2008.Zanichelli ed.
- Alberts et al – Biologia Molecolare della Cellula – Zanichelli 2009
- Lodish et al - Biologia Molecolare della Cellula – Zanichelli 2009
- Gompert et al. – Signal Transduction - Accademic Press 2009
- Krauss G. - Biochemistry of Signal Transduction & regulation – Wiley-VCH 2008

### MODALITA' VERIFICA E VALUTAZIONE DELL'APPRENDIMENTO

Orale con eventuali prove scritte di accertamento della preparazione durante il corso.

### COMPOSIZIONE DELLA COMMISSIONE PER LA VERIFICA DELL'APPRENDIMENTO

Marcello Merola (presidente), Alberto Di Donato, Pierina Maria Quesada, Valeria Cafaro, Eliodoro Pizzo