



PROGRAM - PROGRAMMA

Module/o MOLECULAR BIOLOGY

EN:

INTRODUCTION-HISTORY, DNA AND RNA STRUCTURE: The structure of DNA, mitochondrial DNA. The structure of RNA, RNA editing and human diseases.

GENE, GENOME, CHROMOSOME, CHROMATIN: Genome structure, transposons, genome sequences and gene number, chromosome territories. Chromatin and the nucleosome.

EPIGENETICS: DNA methylation, histone modifications, nucleosome positioning, epigenetic modifications and human diseases.

DNA REPLICATION: The Replication of DNA, replication fork, DNA replication fidelity, regulation of DNA replication, DNA synthesis as a therapeutic target.

TELOMERE: Structure and function. Telomere dysfunction and human diseases, cellular senescence: from physiology to pathology.

DNA REPAIR/HOMOLOGOUS RECOMBINATION: Mutations, type of DNA damage, mismatch repair, nucleotide excision repair, base excision repair, homologous recombination, non-homologous end joining, BRCA1 and BRCA2 mutation in cancer, microbial pathogens and DNA integrity.

TRANSCRIPTION: Mechanisms of transcription, mediator, epitranscriptomic.

REGULATION OF TRANSCRIPTION: Transcription factors, mechanisms of regulation, deregulation of transcription in human diseases.

microRNA, lncRNA and circRNA: miRNA and human disease, lncRNA and human disease, circRNA biogenesis, clinical utility of circulating non-coding RNAs.

RNA SPLICING: The spliceosome machinery, mechanism of splicing, therapeutic targeting of splicing in human disease.

TRANSLATION AND GENETIC CODE: Translation, the genetic code, ribosome and human pathologies.

p53 FAMILY: p53 p63 and p73 structure and function. When mutants gain new powers: news from the mutant p53 field.

METHODS IN MOLECULAR BIOLOGY: Cloning, DNA sequencing, PCR and real-time PCR, blotting methods, mouse models, genome editing.

IT:

INTRODUZIONE - STORIA, STRUTTURA DEL DNA E DELL'RNA: La struttura del DNA, il DNA mitocondriale. La struttura dell'RNA, l'editing dell'RNA e le malattie umane.

GENE, GENOMA, CROMOSOMA, CROMATINA: Struttura del genoma, trasposoni, sequenze genomiche e numero di geni, territori cromosomici. Cromatina e nucleosoma.

**EPIGENETICA:** Metilazione del DNA, modificazioni degli istoni, posizionamento dei nucleosomi, modificazioni epigenetiche e malattie umane.

**REPLICAZIONE DEL DNA:** La replicazione del DNA, forcella di replicazione, fedeltà della replicazione del DNA, regolazione della replicazione del DNA, sintesi del DNA come bersaglio terapeutico.

**TELOMERI:** Struttura e funzione. Disfunzione dei telomeri e malattie umane, senescenza cellulare: dalla fisiologia alla patologia.

**RIPARAZIONE DEL DNA/RICOMBINAZIONE OMOLOGA:** Mutazioni, tipologia di danno al DNA, riparazione degli errori di appaiamento, riparazione per escissione di nucleotidi, riparazione per escissione di basi, ricombinazione omologa, giunzione delle estremità non omologa, mutazioni BRCA1 e BRCA2 nel cancro, patogeni microbici e integrità del DNA.

**TRASCRIZIONE:** Meccanismi di trascrizione, mediatori, epitrascrittomica.

**REGOLAZIONE DELLA TRASCRIZIONE:** Fattori di trascrizione, meccanismi di regolazione, deregolazione della trascrizione nelle malattie umane.

**microRNA, lncRNA e circRNA:** miRNA e malattie umane, lncRNA e malattie umane, biogenesi dei circRNA, utilità clinica degli RNA non codificanti circolanti.

**SPLICING DELL'RNA:** Il macchinario dello spliceosoma, meccanismo di splicing, targeting terapeutico dello splicing nelle malattie umane.

**TRADUZIONE E CODICE GENETICO:** Traduzione, codice genetico, ribosomi e patologie umane. **FAMIGLIA p53:** struttura e funzione di p53, p63 e p73. Quando i mutanti acquisiscono nuovi poteri: novità dal campo delle mutazioni di p53.

**METODI DI BIOLOGIA MOLECOLARE:** Clonazione, sequenziamento del DNA, PCR e PCR in tempo reale, metodi di blotting, modelli murini, editing genomico.

## PROGRAM- PROGRAMMA

**EN:**

**PROTEINS:** Amino acids: structure and classification. Stereoisomerism. Acid-base properties. Peptide bond. Peptides of biological importance. Primary, secondary, tertiary, quaternary structure of proteins and bonds stabilizing structures.

**BLOOD PROTEINS AND ENZYMES:** structure, function, diagnostic significance. Albumin. Fibrinogen and mechanisms of blood coagulation. Globulins. High- and low-density lipoproteins. Heme proteins. Transport and use of oxygen: hemoglobin and myoglobin; structure to function relationship, properties, and allosteric cooperativity.

**STRUCTURAL PROTEINS:** collagen.

## Modulo BIOCHEMISTRY

ENZYMES. Concept of catalysis. Properties of enzymes as catalysts. Classification. Kinetics of reactions enzyme. Michaelis- Menten constant. Factors that affect enzyme activity. Enzyme inhibition. Active sites and allosteric sites. Mechanism of action of enzymes: effects of proximity and orientation, acid-base catalysis, covalent catalysis. Concept of isoenzyme. Enzyme cofactors.

CARBOHYDRATES. Mono and disaccharides of biological importance. Reserve and structural polysaccharides: starch, glycogen, cellulose; pectin; mucopolysaccharides; dextran. Polysaccharides such as components of bacterial cell walls. Polysaccharides of fundamental substances of animal tissues. Protein N- glycosylated and O- glycosylated. Carbohydrates such as carriers of information.

LIPIDS. Classification and structure. Properties of fatty acids. Essential fatty acids. Prostaglandins, thromboxanes and leukotrienes. Neutral fats. Phospholipids. Glycolipids. Steroids. Lipids as structural components of the membranes. Lipids deposit as intracellular metabolic fuel.

WATER-SOLUBLE AND FAT-SOLUBLE VITAMINS. Structures and biochemical functions.

BIOENERGETICS. General principles of chemical thermodynamics. Oxidation-reduction potential. ATP; its role in energy use. Phosphorylation at the substrate level. Mitochondrion. Respiratory chain and its components. Oxidative phosphorylation. Coupling of oxidative phosphorylation to electron transport. Chemiosmotic mechanism. Energy balance. Uncoupling agents and inhibitors of oxidative phosphorylation.

SOME METHODS OF BIOCHEMISTRY INVESTIGATION AND RELATED APPLICATIONS. Centrifugation. Spectroscopic techniques. Electrophoresis techniques.

DIGESTION AND ABSORPTION of carbohydrates, lipids, and proteins. Cycles, main metabolic pathways, and their interconnection. Glycolysis. Krebs cycle. Via pentose-phosphate. Glycogen synthesis and glycogenolysis. Gluconeogenesis.  $\beta$ -oxidation of fatty acids. Other routes of fatty acid oxidation. Ketogenesis. Biosynthesis of fatty acids. Biosynthesis of triglycerides. Biosynthesis and catabolism of cholesterol and of its derivatives. Catabolism of proteins. General metabolism of amino acids: transamination, deamination, decarboxylation. Urea cycle. Biosynthesis of amino acids. Biosynthesis and catabolism of heme. Biosynthesis and catabolism of purine and pyrimidine.

METABOLISM OF OLIGOELEMENTS.

OVERALL REGULATION OF METABOLISM.

IT:

PROTEINE: Amminoacidi: struttura e classificazione. Stereoisomeria. Proprietà acido-base. Legame peptidico. Peptidi di importanza biologica. Struttura primaria, secondaria, terziaria e quaternaria delle proteine e legami che stabilizzano le strutture.

PROTEINE DEL SANGUE ED ENZIMI: struttura, funzione, significato diagnostico. Albumina. Fibrinogeno e meccanismi della coagulazione del sangue. Globuline. Lipoproteine ad alta e bassa densità. Emoproteine. Trasporto e utilizzo dell'ossigeno: emoglobina e mioglobina; relazione struttura-funzione, proprietà e cooperatività allosterica.

PROTEINE STRUTTURALI: collagene.

ENZIMI. Concetto di catalisi. Proprietà degli enzimi come catalizzatori. Classificazione. Cinetica delle reazioni enzimatiche. Costante di Michaelis-Menten. Fattori che influenzano l'attività enzimatica. Inibizione enzimatica. Siti attivi e siti allosterici. Meccanismo d'azione degli enzimi: effetti di prossimità e orientamento, catalisi acido-base, catalisi covalente. Concetto di isoenzima. Cofattori enzimatici.

CARBOIDRATI. Mono e disaccaridi di importanza biologica. Polisaccaridi di riserva e strutturali: amido, glicogeno, cellulosa; pectina; mucopolisaccaridi; destrano. Polisaccaridi come componenti delle pareti cellulari batteriche. Polisaccaridi delle sostanze fondamentali dei tessuti animali. Proteine N-glicosilate e O-glicosilate. Carboidrati come vettori di informazione.

LIPIDI. Classificazione e struttura. Proprietà degli acidi grassi. Acidi grassi essenziali. Prostaglandine, trombossani e leucotrieni. Grassi neutri. Fosfolipidi. Glicolipidi. Steroidi. Lipidi come componenti strutturali delle membrane. Lipidi come deposito di energia metabolica intracellulare.

VITAMINE IDROSOLUBILI E LIPOSOLUBILI. Strutture e funzioni biochimiche.

BIOENERGETICA. Principi generali della termodinamica chimica. Potenziale di ossidoriduzione. ATP; il suo ruolo nell'utilizzo dell'energia. Fosforilazione a livello del substrato. Mitocondrio. Catena respiratoria e suoi componenti. Fosforilazione ossidativa. Accoppiamento della fosforilazione ossidativa al trasporto di elettroni. Meccanismo chemiosmotico. Bilancio energetico. Agenti disaccoppianti e inibitori della fosforilazione ossidativa.

ALCUNI METODI DI INDAGINE BIOCHIMICA E RELATIVE APPLICAZIONI. Centrifugazione. Tecniche spettroscopiche. Tecniche di elettroforesi.

DIGESTIONE E ASSORBIMENTO di carboidrati, lipidi e proteine. Cicli, principali vie metaboliche e loro interconnessioni. Glicolisi. Ciclo di Krebs. Via dei pentoso fosfati. Sintesi del glicogeno e glicogenolisi. Gluconeogenesi.  $\beta$ -ossidazione degli acidi grassi. Altre vie di ossidazione degli acidi grassi. Chetogenesi. Biosintesi degli acidi grassi. Biosintesi dei trigliceridi. Biosintesi e catabolismo del colesterolo e dei suoi derivati. Catabolismo delle proteine. Metabolismo generale degli amminoacidi: transaminazione, deaminazione, decarbossilazione. Ciclo dell'urea. Biosintesi degli amminoacidi. Biosintesi e catabolismo dell'eme. Biosintesi e catabolismo delle purine e delle pirimidine.

METABOLISMO DEGLI OLIGOELEMENTI.

REGOLAZIONE GENERALE DEL METABOLISMO.

## TEXTBOOKS

EN:  
Nelson, Cox, Lehninger Principles of Biochemistry 5th Ed Christopher K.  
Mathews, Kensal E. van Holde, Dean R. Appling and Spencer Anthony-Cahill, Biochemistry, 4th Ed  
The Molecular Biology of the Gene Edition 7 (JD Watson; COLD SPRING HARBOR LABORATORY PRESS)  
Lewin's Gene XI (JE Krebs, ES Goldstein; Jones & Barlett Learning)  
Reviews

## TESTI DI RIFERIMENTO

IT:  
Nelson, Cox, Lehninger Principles of Biochemistry 5th Ed Christopher K.  
Mathews, Kensal E. van Holde, Dean R. Appling and Spencer Anthony-Cahill, Biochemistry, 4th Ed  
The Molecular Biology of the Gene Edition 7 (JD Watson; COLD SPRING HARBOR LABORATORY PRESS)  
Lewin's Gene XI (JE Krebs, ES Goldstein; Jones & Barlett Learning)  
Reviews

## TEACHING METHODS

EN:  
The course includes lectures and support from the teacher, in the classroom and through e-mail.

## METODI DIDATTICI

IT:  
Il corso prevede lezioni e supporto da parte del docente, sia in aula che tramite e-mail.

## EXAM METHODS

EN:  
The exam consists of an oral test.  
The final evaluation is expressed by a mark out of thirty, according to the following criteria:  
Unsuitable: major deficiencies in subject knowledge and understanding; limited judgment and critical skills, inappropriate language.  
18-20: just enough knowledge and understanding of the topics; sufficient ability to analyze synthesis and independent judgement, inappropriate/technical language.  
21-23: knowledge and understanding of routine topics; correct analysis and synthesis skills with appropriate/technical language.

24-26: good knowledge and understanding of the topics; good analysis and synthesis skills, but with a language that is not always appropriate/technical.  
27-29: knowledge and understanding of the complete topics; remarkable skills of analysis and synthesis. Good autonomy of judgment. Topics presented perfectly and with appropriate/technical language.  
30-30L: excellent level of knowledge and in-depth understanding of the topics. Excellent skills of analysis, synthesis, and independent judgement. Arguments expressed in an original way and with appropriate technical language

#### MODALITA' DI VALUTAZIONE

IT:

L'esame consiste in una prova orale.

La valutazione finale è espressa in trentesimi, secondo i seguenti criteri:

Insufficiente: gravi carenze nella conoscenza e comprensione della materia; capacità di giudizio e di analisi critica limitate, linguaggio inadeguato.

18-20: conoscenza e comprensione sufficienti degli argomenti; capacità di analisi, sintesi e giudizio indipendente adeguate, linguaggio tecnico/inappropriato.

21-23: conoscenza e comprensione degli argomenti di base; capacità di analisi e sintesi corrette con linguaggio tecnico/appropriato.

24-26: buona conoscenza e comprensione degli argomenti; buone capacità di analisi e sintesi, ma con un linguaggio non sempre tecnico/appropriato.

27-29: conoscenza e comprensione complete degli argomenti; notevoli capacità di analisi e sintesi. Buona autonomia di giudizio. Argomenti presentati in modo impeccabile e con linguaggio tecnico/appropriato.

30-30L: eccellente livello di conoscenza e comprensione approfondita degli argomenti. Eccellenti capacità di analisi, sintesi e giudizio indipendente. Argomentazioni espresse in modo originale e con un linguaggio tecnico appropriato.

**EXAM COMMISSION**

EN:

The exam Commission of the Integrated Course is composed by the Coordinator, full Professors of the disciplines, Professors of similar disciplines, Specialists of the subject.

IT:

La commissione d'esame del corso integrato è composta dal coordinatore, da professori ordinari delle discipline, da professori di discipline affini e da specialisti della materia.

President <b>M. Valeria Catani</b>
Component <b>Massimiliano Agostini</b>
Component <b>Massimo Bottini</b>

**CONTACTS-CONTATTI**

Professor	email	tel
<b>M. Valeria Catani</b>	catani@uniroma2.it	0672596465
<b>Massimiliano Agostini</b>	m.agostini@med.uniroma2.it	
<b>Massimo Bottini</b>	massimo.bottini@uniroma2.it	

:

## PREREQUISITES-PREREQUISITI

EN:

Previous knowledge and competence in the following subjects: Chemistry and Introductory Biochemistry, Physics and Statistics, Biology and Genetics.

IT:

Conoscenze e competenze pregresse nelle seguenti materie: Chimica e Introduzione alla Biochimica, Fisica e Statistica, Biologia e Genetica.

The specific learning outcomes of the program are coherent with the general provisions of the Bologna Process and the specific provisions of EC Directive 2005/36/EC. They lie within the European Qualifications Framework (Dublin Descriptors) as follows:

### 1. Knowledge and Understanding

- To demonstrate a comprehensive theoretical knowledge of the main molecular genetic principles and biochemical processes.
- To identify the structural components of the cell and define the main processes of cell survival and regulation, with a particular focus on DNA structure and protein synthesis.
- To understand the importance of these processes and recognize their impact for maintenance of cell homeostasis.
- To learn the major components of the human metabolism, such as proteins, carbohydrates, lipids, vitamins, and analyze their role in the metabolic processes of the human body. Integrate each process in a more systematic view.
- To understand the mechanisms of action of the new molecular biology investigation techniques and their critical utility in the clinical setting.

### 2. Applying Knowledge and Understanding

- To determine the core consequences of metabolic abnormalities.
- To apply the theoretical knowledge to the clinical setting, being able to recognize the general diagnostic aspects of metabolic abnormalities and therapeutic utilities.
- To identify and recognize the proper molecular diagnostic techniques to utilize for any topic of examination, giving a comprehensive description of all the available possibilities.
- To learn the practical aspects of investigative tests and their execution.
- To assess the major metabolic values and cut-offs utilized in the clinical scenario.

### 3. Making Judgements

- To recognize the most relevant outcomes of metabolic processes and emphasize the role of regulation.
- To compare the human metabolic activities to those of lower developed species and appreciate the intrinsic perfection of the human body.
- To define the most relevant factors for the evaluation of metabolic activities

#### 4. **Communication Skills**

- To present the topics orally in an organized and consistent manner.
- Use of proper scientific language coherent with the topic of discussion.

#### 5. **Learning Skills**

- To identify the possible use of the acknowledged skills in the future career.
- To assess the importance of the acquired knowledge in the overall medical education process.