



Relazione sull'insegnamento a scelta
991SV - BIOCHIMICA DELLE MALATTIE CORRELATE ALL'ETA' 2018

Indice

PARTE 1 – Gli argomenti delle lezioni: dal Syllabus all'attuazione	2
PARTE 2 – L'integrazione con il Dottorato di ricerca in Neuroscienze e Scienze Cognitive	4
PARTE 3 – La lingua d'insegnamento	5
PARTE 4 – La frequenza degli studenti	5
PARTE 5 – L'insegnamento degli studenti	5
PARTE 6 – L'esperienza dell'insegnamento e proposte	6

PARTE 1 – Gli argomenti delle lezioni: dal Syllabus all'attuazione

L'insegnamento è descritto dal Syllabus ed è stato pianificato come descritto nella tabella 1. Si prevedeva di trattare ognuna delle quattro parti tematiche in 6 ore di lezione.

hours	Dates	TABLE 1 Main topics
6	2-3 APR	Part 1: BIOCHEMISTRY OF OXIDATIVE STRESS
1		Oxygen radical chemistry (ROS). Oxidative damage to biological macromolecules.
2		Sites of cellular synthesis of ROS. ROS-mediated cell signaling. Hypoxia signaling. Hormesis.
3		Endogenous antioxidant molecular mechanisms.
4		Exogenous antioxidant molecular mechanisms: Vitamins, cofactors, endogenous and nutraceutical metabolites.
5		ROS-mediated neurodegeneration.
6		ROS-mediated carcinogenesis
6	9-10 APR	Part 2: ALTERATIONS OF METABOLISM IN AGE-RELATED DISEASES
1		Dysregulation of carbohydrate metabolism (Warburg effect)
2		Dysregulation of amino acid metabolism (Eagle effect)
3		Metabolic changes in cachexia caused by cancer or anorexia
4		Metabolic imbalances of diabetes and obesity
5		Metabolic imbalances of diabetes and obesity: predisposition to neurodegenerative diseases
6		Metabolic imbalances of diabetes and obesity: predisposition to cancer
6	16-17 APR	Part 3: DIETS AND HEALTH
1		Calorie restriction
2		The ketogenic diet. Diet and cancer
3		The microbiome.
4		Metabolic axis of the microbiota-intestinal brain.
5		Diet and cancer.
6		Diet and neurodegenerative diseases.
6	29-30 APR	Part 4: MOLECULAR NUTRITION
1		Biochemical aspects of gastro-intestinal absorption, tissue distribution, metabolism and elimination.
2		Transport mechanisms of metabolites, vitamins and xenobiotics through the blood-brain barrier.
3		Endothelial function.
4		Onco-molecular targets of nutraceuticals and their biological and clinical actions.
5		Neuro-molecular targets of nutraceuticals and their biological and clinical actions.
6		Angiogenesis and nutraceuticals.

Questo calendario è stato presentato agli studenti all'inizio dell'insegnamento, nella prima ora



**Dipartimento
di Scienze della Vita**

del giorno 2 aprile.

Abbiamo inoltre concordato l'opzione che gli studenti prendessero parte attiva dell'insegnamento, preparando una **lezione da un'ora a piccoli gruppi (2-3 studenti)** leggendo del materiale di studio che avrei messo a disposizione. Il loro contributo avrebbe avuto riconoscimento in sede di esame di profitto. Ho indicato i temi da sviluppare, che avevano la caratteristica generale di essere degli **approfondimenti su temi specifici riguardanti la fisiopatologia del cervello e/o del cancro.**

Questa opzione ha raccolto l'unanime interesse degli studenti, per cui, il giorno dopo, 3 aprile, è stato predisposto l'elenco delle lezioni degli studenti (Tabella 2).

Table 2 Student lectures			
09-apr	1	ROS-mediated carcinogenesis	Pantano Daniele, Chiovenda Matteo, D'Angelo Andrea
10-apr	2	The ketogenic diet and neurodegenerative diseases	Bedin Valeria, Ricci Chiara, Borghi Michela
10-apr	3	ROS-mediated neurodegeneration.	Biagini Tommaso*, Ferrari Marco, Pandinelli Martina
16-apr	4	Metabolic imbalances of diabetes and obesity: predisposition to cancer	Zerial Stefania, Legari Diletta, Giambuzzi Francesco
17-apr	5	Metabolic imbalances of diabetes and obesity: predisposition to neurodegenerative diseases	Toscano Rivalta Rebecca, Schiavo Irene, Rovetta Veronica
29-apr	6	Brain metabolism and neurodegenerative diseases.	Fin Davide, Morandi Simone;
30-apr	7	The ketogenic diet and cancer	Fraccascia Valentina, Conci Alessio
30-apr	8	Metabolic axis of the microbiota-intestinal brain.	Caruso Carlo, Ercolani Tiziana
30-apr	9	Neuro-molecular targets of nutraceuticals and their biological and clinical actions.	Tiriticco Valentina; Canova Martina

Questo calendario è stato inserito nel Moodle e corredato di materiale di studio (articoli di revisione della letteratura), alcune istruzioni su come organizzare il lavoro di gruppo e un modello di powerpoint che guidasse il loro lavoro di sintesi delle informazioni raccolte.

Di conseguenza, l'attuazione dell'insegnamento si è in parte discostata dal calendario iniziale, per i seguenti motivi:

1. L'ordine degli argomenti è stato un po' cambiato per consentire agli studenti di realizzare il loro lavoro;
2. Le nove lezioni degli studenti hanno "sottratto" del tempo per svolgere l'intero programma.
3. La maggior parte delle mie lezioni ha avuto una durata maggiore del previsto.

L'effetto finale è che alcuni argomenti inseriti nel syllabus non sono stati trattati, per mancanza di tempo:

1. Onco-molecular targets of nutraceuticals and their biological and clinical actions.
2. Angiogenesis and nutraceuticals.
3. Biochemical aspects of gastro-intestinal absorption, tissue distribution, metabolism and elimination.
4. Endothelial function.
5. Transport mechanisms of metabolites, vitamins and xenobiotics through the blood-brain barrier.



**Dipartimento
di Scienze della Vita**

6. Hypoxia signalling
7. Calorie restriction-neurodegenerative diseases
8. Metabolic changes in cachexia caused by cancer or anorexia

Tuttavia, questi argomenti potevano essere “sacrificati”, essendo dei corollari dei temi discussi a lezione.

Si riporta in tabella 3 l’elenco dei temi trattati (peraltro più dettagliatamente descritti nel diario delle lezioni, caricato in moodle, sezione Gestione del Corso).

hours	Dates	Main topics
Table 3		
6	2-3 APR	Part 1: BIOCHEMISTRY OF OXIDATIVE STRESS
1		Presentation of the course. Organisation of student activities. Description of the student evaluation approach.
2		Oxygen radical chemistry (ROS). Oxidative damage to biological macromolecules.
3		Sites of cellular synthesis of ROS.
4		Endogenous antioxidant molecular mechanisms.
5		Exogenous antioxidant molecular mechanisms: Vitamins, cofactors, endogenous and nutraceutical metabolites.
6		ROS-mediated cell signaling. Hormesis.
6	9-10 APR	Part 2: ALTERATIONS OF METABOLISM IN AGE-RELATED DISEASES
1	Students	ROS-mediated carcinogenesis
2		Metabolic rewiring in cancer-understanding the Warburg effect
3		Metabolic rewiring in cancer-understanding the Warburg effect
1		Nutrition for the ageing brain
2	Students	The ketogenic diet. Diet and neurodegenerative diseases
3	Students	ROS-mediated neurodegeneration.
6	16-17 APR	Part 3: DIETS AND HEALTH
1		Metabolic imbalances of diabetes
2		Metabolic imbalances of diabetes
3	Students	Metabolic imbalances of diabetes and obesity: predisposition to cancer
1		Metabolic imbalances of obesity
2	Students	Metabolic imbalances of diabetes and obesity: predisposition to neurodegenerative diseases
3		Metabolic rewiring in cancer-understanding the Eagle effect
6	29-30 APR	Part 4: MOLECULAR NUTRITION
1	Students	Brain metabolism and neurodegenerative diseases
2		The gut microbiota
3		The gut microbiota
4	Students	Metabolic axis of the intestinal microbiota-i brain.
5	Students	The ketogenic diet. Diet and cancer
6	Students	Neuro-molecular targets of nutraceuticals and their biological and clinical actions.

PARTE 2 – L’integrazione con il Dottorato di ricerca in Neuroscienze e Scienze Cognitive

Si rileva che nelle giornate 10 e 29 aprile, sono stati invitati a partecipare gli studenti del Dottorato in Neuroscienze e Scienze cognitive, su temi di loro interesse e concordati con il coordinatore del dottorato, prof. Tiziano Agostini:

1. Nutrition for the ageing brain
2. The ketogenic diet and neurodegenerative diseases
3. The gut microbiota
4. The metabolic axis gut microbiota-brain

Tre studenti sono stati presenti solo alla prima lezione.



PARTE 3 – La lingua d’insegnamento

Il materiale didattico

La docente e gli studenti hanno esposto materiale didattico in formato powerpoint in inglese.

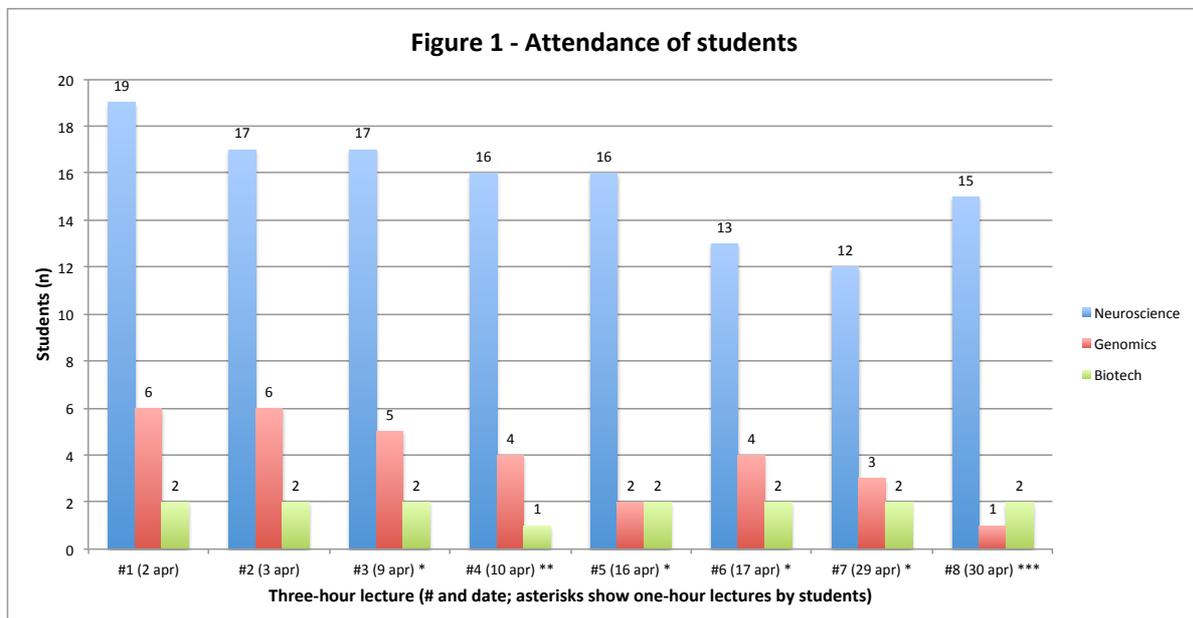
Le lezioni

Le lezioni sono state sempre in italiano, tranne che in occasione della presenza degli studenti di dottorato. Si deve osservare che il giorno 29 aprile, i dottorandi non si sono presentati (e il coordinatore è stato informato).

PARTE 4 – La frequenza degli studenti

Gli studenti presenti alla prima lezione sono stati 27, provenienti da tra Corsi di laurea magistrale, con preponderanza di Neuroscienze. Uno studente di neuroscienze si è ritirato dopo 2 lezioni, optando per un altro corso a scelta. Gli altri hanno frequentato con assiduità, tranne gli studenti di Biotecnologie, come si vede dalla Figura 1. Le lezioni del 29-30 aprile sono state meno frequentate perché diversi studenti fuori sede non sono rientrati a Trieste, in vista del 1° maggio, e me l’hanno comunicato. Non sono a conoscenza di altre motivazioni.

Il foglio presenze analitico è caricato nel moodle (sezione gestione del corso).



PARTE 5 – L’insegnamento degli studenti

Le lezioni degli studenti sono realizzate presentando un powerpoint, caricato nel moodle del corso.

Materiale delle lezioni

Gli studenti hanno predisposto un powerpoint. La qualità del materiale è stata eccellente. La materia è stata trattata con chiarezza, capacità di sintesi e attenzione per particolari di rilevanza biochimica, come formule di struttura di molecole, reazioni chimiche e vie metaboliche. Il materiale si può



**Dipartimento
di Scienze della Vita**

definire adatto alla replica di lezioni ex cathedra. In un caso, ho chiesto agli studenti (biotech) di migliorare il loro powerpoint, in modo da rappresentare le diverse informazioni pur riferite e discusse a voce.

Capacità comunicative

Gli studenti hanno dimostrato eccellenti capacità comunicative e in alcuni casi pregiate capacità oratorie. Il lessico scientifico è stato sempre appropriato.

Coinvolgimento degli studenti

Tutti gli studenti di Neuroscienze e Genomica hanno contribuito alle lezioni.

Due studenti di Biotecnologia prepareranno una lezione da presentare in sede di esame. Gli altri 3 studenti di questo Corso di studio non hanno ritenuto di predisporre una lezione.

Obiettivi formativi

Con queste lezioni, gli studenti hanno dimostrato di aver raggiunto completamente gli obiettivi formativi. Inoltre hanno dimostrato che le mie lezioni li hanno messi in grado di appropriarsi di diversi temi scientifici e di sintetizzarli in ottimi materiali didattici.

PARTE 6 – L’esperienza dell’insegnamento e proposte

L’insegnamento ha avuto una notevole **coerenza interna**. Infatti, come si descrive di seguito, l’insegnamento è partito con la discussione degli stress ossidativi e loro impatto causale sulle malattie legate all’età e si è chiuso con la trattazione del microbiota intestinale, che ha un metabolismo anaerobio e i cui prodotti ugualmente influenzano il funzionamento degli organi e in massima parte il cervello.

Si rendono necessari alcuni interventi sul Syllabus, per trattare:

1. il controllo neuronale dell’appetito e sazietà
2. gli entero-ormoni e il sistema nervoso enterico
3. la barriera emato-encefalica

Sarebbe tuttavia opportuno che questi argomenti fossero discussi da docenti di neurobiologia e/o neurobiologia, e che quest’insegnamento ne approfondisse alcuni aspetti biochimici.

Segue la proposta per il rinnovato Syllabus:

1. **Biochimica delle specie reattive dell’ossigeno (ROS)**. Questa parte è fondamentale per la comprensione dei meccanismi molecolari dell’invecchiamento, degenerazione e proliferazione.
2. **Le cause metaboliche della formazione dei ROS**. Poiché un gran numero di malattie è causato dall’eccesso di alimentazione, che porta a sovrappeso, diabete, obesità e, di conseguenza a malattie neurodegenerative (il m. di Alzheimer è definita anche “diabete di tipo 3”, essendo legato a difetti dell’azione insulinica) e proliferative, e poiché un gran numero d’interventi di prevenzione o adiuvanti le terapie si basano sulla restrizione calorica, si deve descrivere il ciclo digiuno-alimentazione, la sua regolazione ormonale e dei flussi metabolici (catabolismo-anabolismo). All’interno di questo tema è di rilevante interesse la descrizione del rilascio di insulina e glucagone dalle cellule insulari del pancreas, che caratteristiche funzionali di cellule eccitabili, simili alle cellule neuroendocrine.
3. **Gli squilibri metabolici del diabete (tipo 1 e tipo 2) e dell’obesità**. Questi squilibri sono causati da disturbi dell’appetito-sazietà e perciò si deve descrivere il controllo neuronale



**Dipartimento
di Scienze della Vita**

dell'appetito e sazietà, che gli studenti non conoscono. Questo tema è descritto nei testi di biochimica, data la rilevanza sociale e medica dell'obesità. Si deve quindi descrivere i *meccanismi molecolari della tossicità metabolica* (gluco- e lipotossicità) alla base dell'insulino-resistenza (diabete di tipo 2) e della leptino-resistenza (iperfagia e obesità). Le cause metaboliche delle malattie neurodegenerative.

4. ***Il sovvertimento metabolico nel cancro.*** Il metabolismo cellulare nel cancro è profondamente mutato. La comprensione di questi meccanismi consente di capire l'approccio metabolico e nutrizionale alla prevenzione.
5. ***Dieta e salute.*** Diverse *formule dietetiche*, come la dieta chetogenica, la dieta intermittente e la restrizione calorica determinano assetti metabolici che si traducono in una diversa regolazione della funzione cellulare ed espressione genica. Sono utili sia per la *prevenzione del cancro che delle malattie neurodegenerative*, il che dimostra la notevole utilità di riprendere ed estendere le conoscenze della biochimica classica.
6. ***La comunicazione tra intestino e cervello.*** L'intestino e il cervello dialogano attraverso *diversi meccanismi di segnale*, che interessano le vie nervose, la diffusione di metaboliti, inclusi quelli generati dal microbiota, e di entero-ormoni neurotropici e citochine. L'argomento è di grande interesse ed utilità. In questa sezione si rende essenziale trattare la lezione, omessa nel 2018/2019, sulla *barriera emato-encefalica*.
7. ***I nutraceutici ed il loro effetto sul cervello.*** Questo tema è stato oggetto di una eccellente lezione svolta da due studentesse. Poiché molti nutraceutici sono molecole vegetali degradate dal microbiota intestinale e ad azione neurotropica, si dovrebbe prevedere una trattazione più dettagliata sui metaboliti secondari delle piante alimentari e medicinali.

Alla luce di queste considerazioni, **l'insegnamento avrebbe bisogno di un numero maggiore di crediti (4 crediti anziché 3; 32 ore anziché 24 ore).**

Si deve prevedere la possibilità per gli studenti di realizzare le lezioni, per conseguire gli obiettivi formativi nel modo più efficace.

Inoltre, l'insegnamento potrebbe essere reso **obbligatorio**, poiché la materia prepara gli studenti di neuroscienze, e non solo, ad affrontare il tirocinio e la tesi di laurea su temi di frontiera con consolidate conoscenze di base.