UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

SCUOLA DI SCIENZE

Bollettino Notiziario

Anno Accademico 2013/2014

Laurea magistrale in Biotecnologie Industriali (Ord. 2010)

Curriculum: Corsi comuni

ANALISI DI MACROMOLECOLE

(Titolare: Prof.ssa DONATELLA CARBONERA)

Periodo: *I anno, 1 semestre*
Indirizzo formativo: *Corsi comuni*
Tipologie didattiche: *48A+32L; 8,00 CFU*
Sede dell'insegnamento : *Informazioni in lingua non trovate*
Aule : *Informazioni in lingua non trovate*

Prerequisiti :
Nozioni di base dei corsi di matematica, fisica e biochimica.

Conoscenze e abilita' da acquisire :
Il corso fornisce gli elementi culturali di base per lâ€™indagine del rapporto struttura-funzione delle proteine, degli acidi nucleici e di loro complessi, alla comprensione dei processi naturali. Saranno illustrate le principali metodiche per la purificazione e caratterizzazione delle proteine, incluse tecniche spettroscopiche convenzionali ed avanzate.
Attivita' di apprendimento previste e metodologie di insegnamento :
Lezioni frontali con ausilio di slides, fornite anche come materiale di studio.
Esperienza di laboratorio da individuare volta per volta
Contenuti :
Parte A
Il corso si articola nella descrizione di approcci e di tecniche biochimiche e biofisiche utilizzate nello studio di Proteine, sia solubili che di membrana, e di Acidi nucleici secondo lo schema seguente:
-Spettroscopie ottiche di assorbimento UV-Visibile e di emissione, applicate allo studio di proteine, cofattori, coenzimi, metalloproteine e nucleotidi.
Applicazioni in risoluzione temporale per lo studio di cinetiche enzimatiche, di reazioni a trasferimento elettronico in proteine re-dox e in particolare in fotosintesi.
- Tecniche che utilizzano sonde fluorescenti: Fluorescenza e quenching di fluorescenza, Anisotropia di fluorescenza, Energy transfer e FRET (Fluorescence Resonance Energy Transfer),imaging,immunofluorescenza; FRAP.
- Dicroismo circolare e sue applicazioni nello studio conformazionale di proteine. Determinazione della struttura proteica secondaria, determinazione di variazioni strutturali indotte (per ex. da pH, calore, solvente) nelle proteine; Studi di Folding/unfolding proteico; Studi di ligand binding; interazioni proteina-proteina; proteina acidi nucleici.
- Tecniche EPR (risonanza magnetica di spin elettronico)convenzionali ed avanzate (FT-EPR, High Field, EPR risolto nel tempo,) per lâ€™indagine strutturale e funzionale in biologia. Applicazioni allo studio di metalloproteine e di proteine fotosintetiche. Stress ossidativo,radicali e spin trapping
Sonde molecolari endogene ed esogene: â€œspin labellingâ€• di proteine e di lipidi di membrana. SDSL (tecnica di spin labelling associata a mutagenesi sito specifica) per la determinazione di distanze intra- ed inter- molecolari e di interazioni tra complessi proteicie i proteine acidi nuclei

Parte B
-Introduzione ai concetti base della purificazione di proteine.
-Principi delle tecniche cromatografiche applicate alle proteine: equazione di van Deemter e concetti di efficienza, selettivitÃ e risoluzione.
-Tecniche di separazione basate sullâ€™attivitÃ delle macromolecole: cromatografia di affinitÃ .
-Tecniche di separazione basate sulle dimensioni: cromatografia ad esclusione dimensionale (SEC).
-Tecniche di separazione basate sulla carica: scambio anionico e cationico, scambiatori deboli e forti.
-Tecniche di separazione basate sulla idrofobicitÃ : interazione idrofobica e fase inversa.
-StabilitÃ proteica: analisi della stabilitÃ conformazionale delle proteine; forze che stabilizzano la struttura proteica; termodinamica dellâ€™equilibrio nativo/denaturato per una struttura proteica.
-Metodi per la caratterizzazione termodinamica delle proteine: concetti base di biocalorimetria DSC e ITC. Studio delle proprietÃ idrodinamiche e dâ€™aggregazione in soluzione mediante Light Scattering statico e dinamico.
-Esempi significativi di purificazioni e caratterizzazioni mediante biocalorimetria e Light Scattering di proteine.

Modalita' di esame :
Parte A
Esame Scritto con domande aperte ed esercizi numerici
Parte B
Esame Orale

Valutazione delle relazioni relative alle esperienze di laboratorio

Criteri di valutazione :
CapacitÃ di individuare, ed impiegare in modo corretto, i metodi di indagine, tra quelli forniti nell'ambito del corso, adatti a risolvere problemi relativi alla purificazione e all'indagine strutturale e funzionale di macromolecole.
CapacitÃ nel presentare, razionalizzare e discutere i dati relativi all'esperienza di laboratorio.

Testi di riferimento :
Cantor and Schimmel, BIOPHYSICAL CHEMISTRY PartII Techniques for the study of biological structure and function. New York: Freenan and Company,
Eventuali indicazioni sui materiali di studio :
Materiale fornito dai docenti: slides di lezione, reviews, articoli scientifici pertinenti agli argomenti trattati, dispense di laboratorio.

BIOINFORMATICA E STATISTICA

(Titolare: Prof. FRANCESCO FILIPPINI)

Periodo:	*I anno, 1 semestre*
Indirizzo formativo:	*Corsi comuni*
Tipologie didattiche:	*24A+48L; 6,00 CFU*
Sede dell'insegnamento :	*Informazioni in lingua non trovate*
Aule :	*Informazioni in lingua non trovate*

Prerequisiti :
Per seguire bene le tematiche del corso, ci si attende che gli studenti siano in possesso di conoscenze di base in bioinformatica e statistica:
(1) database e data mining;
(2) allineamenti di sequenze e ricerche per omologia mediante BLAST ed altri programmi;
(3) espressioni regolari (patterns) e profili di sequenza basati su matrici;
(4) inferenza statistica (hypothesis testing, one and two samples t-test, analisi della varianza).
Conoscenze e abilita' da acquisire :
Lo studente acquisirÃ , oltre alla conoscenza di basi metodologiche e scientifiche della bioinformatica e della statistica, abilitÃ applicative, spendibili in particolare nel campo delle biotecnologie, relative ai contenuti del corso (illustrati in dettaglio nella sezione "Contenuti").
Attivita' di apprendimento previste e metodologie di insegnamento :
Gli studenti acquisiscono le conoscenze e competenze specifiche sia attraverso la frequenza, le attivitÃ e l'interazione con i docenti (lezioni ed esercitazioni), sia attraverso lo studio del materiale didattico messo a disposizione dai docenti (dispense e contenuti su web). L'insegnamento prevede lezioni con esempi, interazione durante il corso con domande e risposte, simulazioni applicative problem solving, esercitazioni con fase training e successiva fase test, simulazioni pre esame con domande, risposte ed esempi di valutazione delle risposte.
Contenuti :
Il corso Ã¨ articolato in modo da tenere conto sia dell'attuale evoluzione del rapporto - nella ricerca biotecnologica, biomedica e biologica - tra sperimentazione in silico e "wet lab", sia delle aree scientifico-curricolari del corso di laurea. Pertanto la bioinformatica Ã¨ posta in correlazione con (1) la genomica, con la quale ha un rapporto "bidirezionale" (ne organizza ed interpreta i dati, ma allo stesso tempo ricevendo un flusso continuo di dati, ne fruisce in termine di ampliamento dei dataset utilizzati per l'ottimizzazione del training dei software), con (2) la biochimica delle proteine e la biologia strutturale (ancora una volta c'Ã¨ un rapporto stretto, poichÃ¨ i relativi metodi predittivi - fondamentali ad es. in programmi di ingegneria proteica e farmacogenomica - sono a loro volta costantemente migliorati dal flusso di informazioni strutturali dei progetti di structural genomics), con (3) la biologia cellulare, i cui "compound problems", come ad esempio la predizione di localizzazione subcellulare, topologia, network d'interazione e di domini, hanno rappresentato lo stimolo per l'attuale bioinformatica di ultima generazione, quella ovvero degli approcci integrativi e dei software modulari, nonchÃ¨ con (4) l'immunologia: l'immunoinformatica Ã¨ uno dei campi piÃ¹ vivi e produttivi nelle biotecnologie "computer-aided" e con (5) la trascrittomica e la proteomica.
Ecco in dettaglio il programma per topic:
(1) genomica e bioinformatica: assemblaggio delle sequenze, analisi di predizione genica, annotazione genomica, browser genomici come UCSC Genome Browser ed Ensembl, studio di regioni genomiche per la ricerca di geni candidati.
(2) structural biology e bioinformatica: predizione della struttura secondaria e supersecondaria, integrazione delle predizioni strutturali con le analisi per omologia e per marcatori (quindi structure based alignment, validazione predittiva di marcatori funzionali), metodi di predizione della struttura 3D (homology modeling, threading), dinamica molecolare e docking, visualizzazione di molecole, ingegneria proteica in silico.
(3) cell biology e bioinformatica: predizioni di topologia, capacitÃ di individuare proteine con piÃ¹ TM, idrofobici e non, con peptidi segnale, problematiche specifiche di recettori, canali, pompe; analisi di complessi; HMMtop come esempio di approccio generativo basato su modelli; predizione della localizzazione subcellulare come esempio di compound problem; la famiglia di programmi PSORT come esempi di software modulari; SVM come esempio di metodo discriminativo.
(4) immunoinformatica: progettazione di anticorpi oligoclonali (predizione della specificitÃ e scelta delle regioni, predizione dell'immunogenicitÃ , scelta delle regioni peptidiche da sintetizzare e criteri di ottimizzazione); reverse vaccinology ed evoluzione dell'immunoinformatica per le biotecnologie.
(5) trascrittomica, proteomica e bioinformatica: questa parte del corso prevede lâ€™approfondimento delle problematiche legate allâ€™analisi e allâ€™utilizzo di dati provenienti da esperimenti di microarray e 2D-massa, nonchÃ© alla loro possibile integrazione attraverso metodiche statistiche di meta-analisi. Si prevede quindi un generale ripasso della parte di inferenza statistica, per poi introdurre nuovi modelli statistici applicabili ai dati genomici. In dettaglio:
- Concetto di errore sistematico ed errore casuale (precisione e accuratezza);
- Passaggio dai dati grezzi ai dati normalizzati;
- Trasformazioni dei dati e normalizzazioni;
- Ripasso generale dellâ€™inferenza;
- Test statistici moderati;
- Approcci non parametrici permutazionali;

- Problema dei confronti multipli e approcci di meta-analisi;
- Analisi delle componenti principali e Analisi cluster.
Modalita' di esame :
L'esame prevede accertamenti sia sulla parte pratica (svolta nelle esercitazioni di test), che sulle nozioni di teoria, attraverso accertamenti sia in forma orale che scritta.
Criteri di valutazione :
Coerentemente con l'attesa acquisizione da parte degli studenti sia di conoscenze teoriche che di competenze applicative, la valutazione tiene conto sia della conoscenza delle basi scientifiche degli argomenti trattati nel corso che delle capacitÃ mostrate nell'applicazione pratica.
Testi di riferimento :
CONTENUTO NON PRESENTE
Eventuali indicazioni sui materiali di studio :
I docenti forniscono agli studenti il materiale didattico, che viene aggiornato annualmente (dispense del corso).
Gli studenti possono inoltre - attraverso apposite pagine web - accedere alla guida on line alle esercitazioni, scaricare i materiali didattici, visualizzare il calendario di lezioni ed esercitazioni, avvisi ecc., nonchÃ¨ collegarsi ad utili risorse remote (siti web di server con database e tools pubblici per analisi bioinformatiche e statistiche).

BIOLOGIA MOLECOLARE DELLE PIANTE

(Titolare: Prof.ssa MICHELA ZOTTINI)

Periodo: *I anno, 1 semestre*
Indirizzo formativo: *Corsi comuni*
Tipologie didattiche: *40A+16L; 6,00 CFU*

BIOLOGIA MOLECOLARE E CELLULARE

(Titolare: Prof. PIETRO BENEDETTI)

Periodo: *I anno, 1 semestre*
Indirizzo formativo: *Corsi comuni*
Tipologie didattiche: *48A; 6,00 CFU*
Sede dell'insegnamento : *Centro Interdipartimentale Vallisneri*
Aule : *Informazioni in lingua non trovate*

Prerequisiti :
Conoscenze di base della biologia molecolare e cellulare acquisite nella laurea triennale.
Conoscenze e abilita' da acquisire :
Fornire gli elementi culturali per comprendere le relazioni tra organizzazione e funzione delle molecole - acidi nucleici e proteine - presenti nel nucleo. Fornire i mezzi per un approccio molecolare alla comprensione della risposta cellulare ai segnali extracellulari.
Attivita' di apprendimento previste e metodologie di insegnamento :
Lezioni frontali e journal club su argomenti specifici.
Gli studenti sono tenuti a sostenere un seminario completo di powerpoint sull'argomento assegnato.
Contenuti :
Organizzazione del cromosoma eucariotico, organizzazione dei geni nei cromosomi. Impacchettamento della cromatina nel nucleo, eterocromatina, silenziamento genico. Organizzazione della cromatina durante la replicazione, la trascrizione, la riparazione. Subdomini nucleari, il nucleolo, involucro nucleare. Fattori di trascrizione, modificazioni della cromatina; regolazione della trascrizione a livello della formazione del complesso aperto in risposta ad uno stimolo esterno o a fasi dello sviluppo e a controlli epigenetici. Segnali: fattori di crescita, Ca2+, TNF; recettori e canali ionici; attivazione della risposta cellulare; tipi di RNA pol e funzioni; struttura dei geni e regioni regolatrici; regolazione della trascrizione durante lâ€™allungamento e suo sincronismo con lo splicing regolare e alternativo. Regolazione post-trascrizionale e ruolo dei microRNA. Riprogrammazione del nucleo. Il genoma eucariote come una macchina a RNA. Trasporto dei messaggeri nel citoplasma; regolazione della sintesi proteica; modificazioni post-traduzionali delle proteine; segnali di destinazione delle proteine. Proteine chaperones; Heat Shock Proteins; controllo di qualitÃ delle proteine; degradazione delle proteine nei proteasomi; attivazione delle proteine; regolazione dellâ€™attivitÃ delle proteine.
Modalita' di esame :
Esame orale finale. Gli studenti sono tenuti a sostenere durante la seconda parte del corso un seminario, completo di powerpoint, sull'argomento assegnato che sarÃ valutato nel giudizio finale.
Criteri di valutazione :
Verifica dell'acquisizione di un linguaggio appropriato e specifico sulle tematiche proposte. Verifica della comprensione dei livelli di regolazione complessa della cellula eucariotica con capacitÃ analitica e sintetica.
Testi di riferimento :
Petsko, Struttura e funzione delle proteine.. Bologna: Zanichelli, 2006
Pollard e Earnshow, Biologia Cellulare. : Elsevier, 2008
Amaldi e altri, Biologia Molecolare. : CEA, 2011
Eventuali indicazioni sui materiali di studio :
Articoli e reviews sui principali argomenti trattati e testi di riferimento.

BIOTECNOLOGIE CHIMICHE

(Titolare: Dott. ANDREA CALDERAN)

Periodo: *I anno, 2 semestre*
Indirizzo formativo: *Corsi comuni*

Tipologie didattiche: *40A+16L; 6,00 CFU*
Sede dell'insegnamento : *Informazioni in lingua non trovate*
Aule : *Informazioni in lingua non trovate*

Prerequisiti :
Nessuno.
Conoscenze e abilita' da acquisire :
Il corso intende presentare il contributo chimico alla produzione di molecole di interesse biotecnologico in diversi settori industriali. Verranno trattati sia argomenti generali che applicazioni specifiche in diversi ambiti produttivi. Le esperienze di laboratorio mostreranno alcuni esempi dei processi discussi in aula.
Il corso sarÃ arricchito da alcune testimonianze industriali.

Attivita' di apprendimento previste e metodologie di insegnamento :
Lezioni d'aula ed esercitazioni di laboratorio.
Contenuti :
- Produzione di amminoacidi (Glu, Lys, Thr, Phe, Trp, Met, Asp...)
- Sintesi chimica di peptidi. Esempi di sintesi biotecnologica di peptidi.
- Produzione di â€œfine chemicalsâ€• per via biotecnologica: acidi organici (citrico, gluconico, itaconico, lattico, ascorbico ...) e loro impiego.
- Biomateriali polimerici rinnovabili e a basso impatto ambientale: proprietÃ , ottenimento, applicazioni, decomposizione. Polisaccaridi naturali e modificati; Poliesteri (PGA, PLA, PCL, PHA); blends con polimeri di origine fossile.
- Biotrasformazioni: produzione e ottimizzazione di enzimi e loro impiego nei processi industriali.
- Food and beverage biotechnology: esempi di moderne applicazioni della fermentazione per lâ€™arricchimento di alimenti in vitamine (B12, B2, B9, K), molecole con proprietÃ antiossidanti (licopene...), probiotici, peptidi con attivitÃ antifungina.
- Biosensori: principi di funzionamento di biosensori per applicazioni nei campi medicale, alimentare e ambientale.
Modalita' di esame :
Scritto.
L'esame verterÃ sugli argomenti trattati in aula. AndrÃ a comporre il voto finale anche la valutazione dell'attivitÃ svolta in laboratorio (risultati analitici e relazioni sugli esperimenti).
Criteri di valutazione :
SarÃ valutata l'acquisizione delle conoscenze e delle abilitÃ piÃ¹ sopra descritte.
Testi di riferimento :
CONTENUTO NON PRESENTE
Eventuali indicazioni sui materiali di studio :
Dispense ed appunti di lezione.

BIOTECNOLOGIE IMMUNOLOGICHE

(Titolare: Prof. EMANUELE PAPINI)

Periodo: *II anno, 1 semestre*
Indirizzo formativo: *Corsi comuni*
Tipologie didattiche: *40A+48L; 8,00 CFU*
Sede dell'insegnamento : *Informazioni in lingua non trovate*
Aule : *Informazioni in lingua non trovate*

Prerequisiti :
Lo studente deve possedere una buona preparazione di Immunologia generale
Conoscenze e abilita' da acquisire :
Lezioni frontali: Conoscere la vaccinologia nei termini medici essenziali, avere una conoscenza generale degli approcci micobiologici, biologici molecolari e chimici utili per progettare un vaccino moderno. Capire l'adiuvanza e come si puÃ² progetare in modo empirico e razionale. Comprendere i rapporti tra progettazione di vaccini e la nanomedicina.

Laboratorio: essere capaci di isolare e manipolare cellule immunitarie primarie umane in condizioni di sterilitÃ e essere in grado di valutare le loro rispose in vitro. Eseguire complessi protocolli sperimentali in campo immunologico, analizzare i dati e trarre le corrette conclusioni.
Attivita' di apprendimento previste e metodologie di insegnamento :
Lezioni in aula e attivitÃ di laboratorio (con cellule dendritiche)
Contenuti :
- Vaccinologia classica
- principali problemi nello sviluppo di vaccini
- produzione di vaccini ricombinanti
- modelli micorbici, animali evegetali per la produzione di vaccini.
- Vaccinologia inversa: individuazione genomica di antigeni (in silico). Produzione, controllo di qualitÃ .
-Principali vaccini per la prevenzione pediatrica in Italy.
-Adiuvanti- adiuvanti mucosali. Micro e nano adiuvanti di nuova generazione.
- L'uso delle cellule dendritiche in terapia: prospettive.
Modalita' di esame :
Esame orale e valutazione di una tesina centrata sulla attivitÃ di laboratorio
Criteri di valutazione :
La valutazione dello studente riguarda la sua padronanza degli argomenti trattati nel corso. Particolare attenzione sarÃ posta alla abilitÃ dello studente di capire le procedure sperimentali eseguite e di trarre conclusioni corrette in modo autonomo.
Testi di riferimento :
CONTENUTO NON PRESENTE
Eventuali indicazioni sui materiali di studio :
Un testo di base di Immunologia in aggiunta al materiale e alle slides fornite dal docente. I protocolli forniti. Appunti di lezione.

BIOTECNOLOGIE PER L'AMBIENTE E PRODUZIONE DI BIOENERGIA

(Titolare: Prof.ssa FIORELLA LO SCHIAVO)

Periodo: *II anno, 1 semestre*
Indirizzo formativo: *Corsi comuni*
Tipologie didattiche: *64A; 8,00 CFU*
Sede dell'insegnamento : *Informazioni in lingua non trovate*
Aule : *Informazioni in lingua non trovate*

Prerequisiti :
Nessuna propedeuticitÃ
Conoscenze e abilita' da acquisire :
Biotecnologie per l'Ambiente: il corso si propone di fornire agli studenti delle conoscenze approfondite su come le piante rispondono agli stress ambientali, in particolare in vista dei nuovi cambiamenti climatici.

Biotecnologie per la produzione di energia: Il corso si propone di fornire agli studenti una panoramica degli attuali sistemi di produzione di biocombustibili e di identificare le sfide per la futura ricerca biotecnologica in questo campo.

Gli studenti avranno anche la possibilitÃ di fare esperienza di rielaborazione critica della piÃ¹ recente letteratura scientifica
Attivita' di apprendimento previste e metodologie di insegnamento :
Nella prima parte del corso il docente fornirÃ una panoramica dei contenuti. Nella seconda parte aspetti piÃ¹ specifici saranno discussi analizzando lavori recenti della letteratura scientifica.
Contenuti :
Biotecnologie per l'ambiente:
Risposte delle piante agli stress ambientali:
-Stress indotti da carenza dâ€™acqua, stress osmotico e suo ruolo nella tolleranza alla siccitÃ e alla salinitÃ dei suoli, impatto della carenza dâ€™acqua e salinitÃ sul sistema di trasporto di soluti attraverso le membrane cellulari vegetali.
-Stress da congelamento
-Stress da allagamento e da carenza di ossigeno
-Stress ossidativo
-Stress termici
Risposte delle piante a inquinanti tossici.
-Fisiologia molecolare dei nutrient minerali, loro assorbimento, trasporto e utilizzazione
-TossicitÃ da Alluminio
-TossicitÃ da metalli pesanti
Tecniche di Fitorimedio per rimuovere contaminanti dai suoli o dale acque.

Biotecnologie per la produzione di energia:
Introduzione: il panorama della produzione di energia e la necessitÃ di fonti rinnovabili.
La produzione di bioetanolo da biomasse ligno-cellulosiche.
La produzione di biodiesel da semi oleosi.
Le alghe come produttori di biocombustibili. Valutazione di vantaggi e svantaggi rispetto alle piante.
Produzione biologica di idrogeno da alghe e batteri.
Le frontiere biotecnologiche nella produzione di biocombustibili: ottimizzazione della conversione dellâ€™energia luminosa in energia chimica. Esempi di miglioramento genetico per incrementare la produzione di biocombustibili.
Modalita' di esame :
Orale, discussione dei temi del corso e analisi critica di alcuni lavori di letteratura.
Criteri di valutazione :
Gli studenti saranno valutati per le loro conoscenze dei meccanismi molecolari di risposta delle piante a stress ambientali e dei problemi principali della produzione biologica di energia ma anche per la capacitÃ di rielaborare in modo critico i lavori di letteratura analizzati.
Testi di riferimento :
CONTENUTO NON PRESENTE
Eventuali indicazioni sui materiali di studio :
Il principale materiale di studio saranno lavori di letteratura scientifica indicati dal docente.

GENOMICA STRUTTURALE E FUNZIONALE

(Titolare: Prof. STEFANO CAGNIN)

Periodo: *I anno, 2 semestre*
Indirizzo formativo: *Corsi comuni*
Tipologie didattiche: *40A+16L; 6,00 CFU*
Sede dell'insegnamento : *Informazioni in lingua non trovate*
Aule : *Informazioni in lingua non trovate*

Prerequisiti :
Per la comprensione dei contenuti dell'insegnamento sono necessarie le conoscenze di base fornite dagli insegnamenti di 'Introduzione alle discipline omiche', 'Bioninformatica e statistica', 'Biologia molecolare e cellulare' e 'Ingegneria genetica'.
Conoscenze e abilita' da acquisire :
Lâ€™insegnamento ha lâ€™obiettivo di presentare le strategie sviluppate per il sequenziamento di genomi interi, dai piÃ¹ semplici (batteri) ai p complessi (eucarioti: D. melanogaster, C. elegans, A. thaliana), con enfasi particolare sul genoma umano. Il concetto tradizionale di gene sarÃ rivisto alla luce delle scoperte piÃ¹ recenti. Si passa poi a descrivere in modo approfondito le tecnologie piÃ¹ aggiornate per lâ€™analisi del trascrittoma, quali lâ€™allestimento di librerie specializzate per next generation sequencing, lâ€™analisi di profili dâ€™espress mediante microarray e la qRT-PCR. Infine verranno descritte le principali tecniche impiegate per lâ€™analisi dellâ€™epigenoma.
Lo studente avrÃ la possibilitÃ di applicare in laboratorio una delle tecnologie affrontate ed interpretare in maniera critica i risultati ottenuti.

Attivita' di apprendimento previste e metodologie di insegnamento :
Lezioni frontali in aula e attivitÃ sperimentali nei laboratori didattici.
Per quanto riguarda le esercitazioni pratiche, lo studente allestirÃ un esperimento di qRT-PCR per determinare lâ€™espressione genica di specifici geni target.

Contenuti :
GENOMICA STRUTTURALE (20 ore):
â€¢ Definizione di Genomica.
â€¢ Ripasso sulle strategie di sequenziamento di un Genoma e tecniche di Next Generation Sequencing (NGS).
â€¢ Organizzazione del genoma di alcuni organismi modello: S. cervisiae, D. melanogaster, A. thaliana, M. musculus.
â€¢ Organizzazione del Genoma Umano:
a. Il mitocondrio e il suo genoma.
b. Il genoma NUCLEARE:
â€¢ I geni codificanti proteine: geni sovrapposti e interni, famiglie geniche, pseudogeni.
â€¢ I geni per RNA: rRNA e tRNA; snRNA e snoRNA; snRNA dei corpi di Cajal; miRNA e piwiRNA; lncRNA e circularRNA.
â€¢ Gli ELEMENTI TRASPONIBILI del Genoma Umano:
a. Elementi trasponibili nei PROCARIOTI: Trasposoni semplici (Tn3) e Trasposoni composti (Tn10).
b. Elementi trasponibili negli EUCARIOTI:
â€¢ Classe 1: Retrotrasposoni LTR e Retrotrasposoni non LTR (LINE, SINE, Alu).
â€¢ Classe 2: Trasposoni a DNA.
c. Come sono stati scoperti gli elementi P?
d. Spiegazione molecolare della disgenesi degli ibridi in Drosophila. Il sistema UAS-GAL4 in D. melanogaster.
â€¢ Farmacogenetica e Farmacogenomica:
a. Concetti di base di farmacologia: Farmacocinetica e Farmacodinamica.
b. La Farmacocinetica: Reazioni di Fase 1 e Reazioni di Fase 2.
c. La Farmacodinamica: Esempio dellâ€™enzima convertitore dellâ€™angiotensina (ACE).
d. La Medicina Personalizzata: lâ€™esempio della Warfarina e di alcuni farmaci genotipo-specifici.
e. Profili di espressione genica e medicina personalizzata: lâ€™esempio della classificazione del tumore al seno.
â€¢ La METAGENOMICA
GENOMICA FUNZIONALE (20 ore):
â€¢ Introduzione allâ€™espressione genica: lo studio del trascrittoma: approccio statico e dinamico. In che modo le tecniche di NGS hanno rivoluzionato lâ€™analisi del trascrittoma?
â€¢ Quantificazione dei livelli di espressione di singolo gene (qRT-PCR):
a. Il Northern blot.
b. La PCR semi-quantitativa.
c. la tecnologia della Real Time Quantitative PCR: il ciclo soglia Ct; sistema di rilevazione della fluorescenza; estrazione dellâ€™RNA totale; sintesi del cDNA; disegno dei primer per qRT-PCR.
d. Metodi di marcatura e rilevazione della fluorescenza: SYBR Green; Sonde TaqMan; Molecular Beacons; Scorpion probes; Hybridization primers.
e. qRT-PCR dei miRNA.
f. Applicazioni della qRT-PCR.
g. Analisi dei dati ottenuti mediante qRT-PCR: Determinazione del ciclo soglia (Ct). Quantificazione assoluta e relativa. Determinazione dellâ€™efficienza di reazione. Metodo del Î”Î”Ct
â€¢ Microarray e chip di DNA
a. Introduzione alla tecnologia dei microarray.
b. Piattaforme microarray disponibili: I macroarray; Microarray a deposizione; Fotolitografia (Affymetrix e Nimblegene); Inkjet technology; Combimatrix.
c. Descrizione delle varie fasi di un esperimento di microarray:
1. Produzione del target marcato: descrizione dei vari metodi di marcatura.
2. Ibridazione del target marcato.
3. I lavaggi.
4. Scansione e analisi dellâ€™immagine.
5. Normalizzazione dei dati di espressione.
d. Rappresentazione dei dati di espressione e analisi dei geni differenzialmente espressi;
e. Confronto: microarray vs. next generation sequencing.
f. Descrizione di alcuni studi di microarray tratti dalla letteratura.
â€¢ EPIGENOMICA:
a. Struttura e funzione dei cromosomi;
b. Associazione tra modificazioni istoniche e struttura della cromatina;
c. Il rimodellamento della cromatina;
d. La metilazione del DNA;
e. Tecniche per lâ€™analisi della metilazione del DNA: bisolfito di sodio; MS-PCR; meDIP; Methyl-MAPS; MethyIC-Seq; microarray.
f. Immunoprecipitazione della cromatina: Formaldeide cross-linking; ChIP-chip & ChIP-Seq.
g. Chromosome Conformation Capture: ChIP-loop protocol of 3C; 4C e 5C.
â€¢ Lâ€™importanza della PATHWAY ANALYSIS per comprendere i fenomi biologici.

Modalita' di esame :
Colloquio ORALE.
Criteri di valutazione :
La prova d'esame sarÃ valutata in base alle risposte date per ciascuna domanda, in termini di correttezza e completezza dell'informazione fornita in ogni risposta e, soprattutto, di capacitÃ di collegamento fra concetti diversi (consequenzialitÃ logica). Inoltre, lo studente dovrÃ dimostrare di essere in grado di progettare semplici disegni sperimentali. Durante il colloquio verrÃ anche valutata la comprensione delle esercitazioni pratiche.
Testi di riferimento :
Gibson G., Muse S.V., Introduzione alla genomica. : Zanichelli, 2004

Strachan T., Read A.P., Genetica Umana Molecolare. : Zanichelli, 2012
Meneely P., Analisi genetica avanzata. : McGraw-Hill, 2012
Watson J.D., . DNA Ricombinante: Zanichelli, 2008
Brown T.A., Genomi 3. : EdiSES, 2008
Eventuali indicazioni sui materiali di studio :
Le diapositive utilizzate dal docente e gli articoli scientifici utili per la comprensione dei vari argomenti verranno resi disponibili sullâ€™e-learning di Ateneo.

IL TRASFERIMENTO TECNOLOGICO: PROSPETTIVE PER LE BIOTECNOLOGIE

(Titolare: Prof.ssa LUCIA CELOTTI)

Periodo: *II anno, 1 semestre*
Indirizzo formativo: *Corsi comuni*
Tipologie didattiche: *; 2,00 CFU*

NANOBIOTECNOLOGIE

(Titolare: Prof. FABRIZIO MANCIN)

Periodo: *II anno, 1 semestre*
Indirizzo formativo: *Corsi comuni*
Tipologie didattiche: *64A; 8,00 CFU*
Sede dell'insegnamento : *Informazioni in lingua non trovate*
Aule : *Informazioni in lingua non trovate*

Prerequisiti :
Conoscenze di base di chimica e chimica organica acquisite nei corsi caratterizzanti precedenti. Conoscenze di base riguardo formazione e proprietÃ delle nanoparticelle.
E' consigliata la frequenza del corso "Nanosistemi" nel semestre precedente.

Conoscenze e abilita' da acquisire :
Al termine del corso lo studente sarÃ in grado di comprendere i principi base dell'interazione di un nanomateriale con gli organismi biologici.
SaprÃ quindi prevedere le possibili reazioni di un organismo all'espozione ad un nanomateriale e conoscerÃ le strategie per incrementare la biocompatibilitÃ dello stesso.
Lo studente inoltre avrÃ compreso le caratteristiche fondamentali di un nanosistema progettato per uso biomedico, in particolare le proprietÃ dei principali nanomateriali e come possono essere fruttate, le strategie di funzionalizzazione, targeting, rilascio.
Attivita' di apprendimento previste e metodologie di insegnamento :
Il corso Ã¨ organizzato in 64 ore di lezioni teoriche effettuate con il supporto di diapositive.
Viene sollecitata la massima partecipazione degli studenti con inviti al dibattito e momenti di discussione.
Contenuti :
I. Caratteristiche fisio-strutturali dellâ€™organismo che entrano primariamente in gioco nella interazione con nano-preparati.
Circolazione sanguigna, endoteli, filtro renale. Sistema reticolo endoteliale (RES): macrofagi residenti-tessutali. Fagociti professionali: PMN, monociti- macrofagi, APCs. AccessibilitÃ a tessuti e sistemi: permeabilitÃ endoteliale fisiologica e patologica (nella flogosi cronica e nelle neoplasie); Permeabilisation Retention Effect (sistema linfatico); â€œSantuariâ€•, barriera ematoencefalica: struttura e sua alterazione

II. Reazioni cellulari e umorali ai nano-materiali, aspetti tossicologici e farmacocinetici
Le basi chimiche dell'interazione tra nanomateriali e biomolecole: multivalenza e cooperativitÃ .
Danno cellulare acuto citotossico. Meccanismi tossici, principi, misura. Conoscenze attuali sulla tossicitÃ di nano strutture inorganiche (silice, oro) e organiche (microgels, liposomi, nano tubi, polimeri).
Captazione-clearance, endocitosi e fagocitosi. Opsonizzazione: opsonine plasmatiche. Complemento. Concetto di corona. Concetto di proprietÃ Stealth (o â€œinvisibilitÃ â€•) di una nano-struttura. PEGilazione. AttivitÃ proinfiammatoire, pro immuni, pro coagulanti: induzione di citochine, produzione di radicali, attivazione leucocitaria ed endoteliale. Cascata coagulativa indotta da bio-materiali nanoscopici o macroscopici. Reazione immunitaria. Misure in vitro. BiodegradabilitÃ ed eliminazione dal corpo (rene, bile)

III. Cenni sulle caratteristiche essenziali dei costrutti nano-strutturali
La nano struttura ideale: componenti. Nanostrutture "naturali" modificate (Outer Membrane Vescicles batteriche, virus). Nanoparticelle artificiali: inorganiche (silice, oro), organiche (nanoformulati, polimeri), liposomi e nanoparticelle lipidiche, quantum dots.
Derivatizzazione con piccole molecole organiche (coniugazione, bioconiugazione ortogonale), con proteine o anticorpi per il direzionamento a cellule specifiche.
Parte bio-attiva: farmaci, immuno stimolanti, DNA. Azione diretta intrinseca, foto attivabile, attivata da campi magnetici.

VI. Applicazioni: Marcatura biologica fluorescente di tessuti e cellule, imaging in vivo, diagnosi. Drug and gene delivery. Vaccini. Adiuvanti immunologici. Rilevamento di patogeni. Rilevamento di proteine. Probing della struttura del DNA. Ingegneria dei tessuti. Terapie iper-termica. Separazione e purificazione di molecole biologiche e di cellule. Aumento del contrasto nella visualizzazione con risonanza magnetica (MRI). Studi fagocinetici.
Modalita' di esame :
L'esame Ã¨ scritto e si compone di quattro domande a risposta aperta su argomenti trattati nel corso.
Lo studente ha due ore a disposizione per sviluppare la trattazione degli argomenti proposti.
Criteri di valutazione :
Lo scopo della valutazione Ã¨ verificare l'aquisizione da parte dello studente delle conoscenze ed abilitÃ descritte in precedenza.
VerrÃ valutato il rigore scientifico delle risposte, la capacitÃ di sintesi, la correttezza formale, l'acquisizione dei contenuti proposti nel

corso e la capacitÃ di elaborarli e organizzarli in una discussione organica.
Testi di riferimento :
CONTENUTO NON PRESENTE
Eventuali indicazioni sui materiali di studio :
A tutt'oggi non esistono testi organici che trattino la materia del corso.
Il materiale didattico Ã¨ costituito dalle copie delle diapositive messe a disposizione dai docenti, dagli appunti di lezione e da articoli scientifici a carattere di review segnalati dai docenti.

NANOSISTEMI

(Titolare: Prof. FLAVIO MARAN)

Periodo: *I anno, 2 semestre*
Indirizzo formativo: *Corsi comuni*
Tipologie didattiche: *64A; 8,00 CFU*
Sede dell'insegnamento : *Informazioni in lingua non trovate*
Aule : *Informazioni in lingua non trovate*

Prerequisiti :
Conoscenze di base di Chimica Fisica e Chimica Organica.
Conoscenze e abilita' da acquisire :
Il corso Ã¨ diviso in due parti. Parte A: Fornire gli elementi base per la comprensione di: i) forze responsabili per la formazione e dimensionalitÃ dei nanosistemi; ii) proprietÃ dei nanosistemi rispetto a molecole e sistemi massivi; iii) principali metodologie di caratterizzazione dei nanosistemi. Parte B: Fornire gli elementi utili a comprendere come: i) si preparano i vari tipi di nanosistemi; ii) questi sistemi si comportano dal punto di vista molecolare nel riconoscimento di altre specie e nelle interazioni tra di loro; iii) essi possano essere utilizzati per interagire con targets biologici.
Attivita' di apprendimento previste e metodologie di insegnamento :
Lezioni d'aula.
Contenuti :
Parte A. Chimica fisica dei nanosistemi e loro caratterizzazione. Importanza della dimensione: la dimensione nanometrica ed il confinamento quantico. Forze intermolecolari: forze elettrostatiche, forze di dispersione, legami ad idrogeno. Chimica fisica delle interfacce. Termodinamica di autoassemblaggio ed autoorganizzazione. Molecole anfifiliche: termodinamica dellâ€™aggregazione di micelle, bistrati, vescicole, membrane biologiche. Monostrati auto-assemblati e film Langmuir-Blodgett. Nanoparticelle: nucleazione e passivazione. Trasferimento elettronico attraverso nanosistemi. ProprietÃ ottiche ed elettriche. Tecniche elettrochimiche. Microscopie a scansione di sonda. Microscopie ottiche ed altri metodi di studio delle superfici.
Parte B. ProprietÃ molecolari dei nanosistemi e loro preparazione. Nanosistemi artificiali e nanosistemi naturali. Aggregati di molecole anfifiliche, nano-emulsioni e nanoparticelle organiche. Polimeri e dendrimeri. Nanotubi di carbonio e fullereni.
Nanoparticelle di silice e ibridi organico-inorganici. Nanoparticelle metalliche, nanoshells e nanorods. Nanoparticelle di ossidi e quantum dots. Funzionalizzazione di superfici. Tecniche di nanofabbricazione. Multivalenza. Riconoscimento molecolare.
Modalita' di esame :
Esame scritto basato su una serie di test intermedi, da sostenere durante il semestre, uno finale, da sostenere in corrispondenza del primo appello utile.
Esame orale.
Criteri di valutazione :
Esami scritto ed orale, nonchÃ© partecipazione attiva al corso.
Nei test scritti si valuterÃ la preparazione di singole parti del programma, in modo da favorire un apprendimento immediato e progressivo dei contenuti delle lezioni.
Nella prova orale verrÃ accertata la capacitÃ dello studente di utilizzare le conoscenze acquisite per comprendere problemi ed applicazioni dei nanosistemi.
Testi di riferimento :
CONTENUTO NON PRESENTE
Eventuali indicazioni sui materiali di studio :
Appunti di lezione.
Ulteriore materiale, come dispense e copia di diapositive, sarÃ fornito dal docente.

PRODUZIONI INDUSTRIALI DI CELLULE E BIOMOLECOLE

(Titolare: Prof.ssa CHIARA RAMPAZZO)

Periodo: *I anno, 2 semestre*
Indirizzo formativo: *Corsi comuni*
Tipologie didattiche: *64A; 8,00 CFU*
Sede dell'insegnamento : *Informazioni in lingua non trovate*
Aule : *Informazioni in lingua non trovate*

Prerequisiti :
Eâ€™ necessario che gli studenti abbiano le conoscenze di biologia cellulare, biologia molecolare e di biochimica per poter comprendere i vari aspetti legati alle colture di cellule di mammifero in larga scala nelle fasi di upstream e di downstream del processo di produzione industriale.
Conoscenze e abilita' da acquisire :
Lo studente al termine del corso dovrÃ conoscere: - le procedure industriali per la preparazione di una linea di cellule di mammifero per la produzione di una particolare biomolecola, - quali sono i bioreattori piÃ¹ indicati per la produzione industriale sulla base delle caratteristiche della biomolecola da produrre, - le possibili strategie da adottare per migliorare la vitalitÃ cellulare in un bireattore,- come migliorare la produzione ottimizzando medium e metabolismo cellulare, - quali sono le caratteristiche di alcune biomolecole di interesse industriale e clinico che possono essere prodotte in colture di cellule in larga scala e - come manipolare cellule staminali adulte ed

embrionali per possibili applicazioni in terapia cellulare.
Attivita' di apprendimento previste e metodologie di insegnamento :
Lâ€™insegnamento si compone di lezioni frontali che verranno integrate con seminari da parte di esperti provenienti anche da realtÃ industriali.
Contenuti :
Organizzazione dellâ€™industria biofarmaceutica. Processi di upstream e downstream. Norme GLP/GMP nella produzione di biofarmaci. Scaling up per il trasferimento dei processi da scala laboratorio a impianto Pilota fino alla produzione. Consistenza e robustezza di un processo di fermentazione.
Colture cellulari di mammifero in larga scala: selezione della linea cellulare e strategie di coltura, modelli di crescita cellulare e di produzione (batch, fed-batch, perfusion, continuous), selezione del tipo di bioreattore per cellule di mammifero (spinner flasks, stirred tank bioreactor). Sistemi di superficie di crescita per cellule che crescono adese (capsule, roller bottle, and stacked plate system), packed bed bioreactor, microcarriers, fluidized bed bioreactor, hollow-fiber bioreactor, wave bioreactor). Metodi di separazione cellulare per permettere la crescita in perfusione (hollow fibers, spin filter, acoustic cell separation, alternating tangential flow (ATF) system). Adattamento delle colture cellulari a medium senza siero e a basso contenuto di proteine. Scaffold e matrici nei bioreattori. Come calibrare ossigeno, pH, nutrienti e metaboliti nei bioreattori, Determinazione della crescita e della vitalitÃ cellulare nei bireattori. Sviluppo di un processo di fermentazione per colture cellulari di mammifero. Strategie per migliorare la vitalitÃ cellulare nella produzione. Produzione di alcune proteine ricombinanti come interferone e insulina. Applicazioni delle colture cellulari di mammifero nellâ€™industria per la produzione di anticorpi monoclonali. Produzione di vaccini tramite colture di cellule di mammifero. Espansione di cellule staminali embrionali e adulte in larga scala e applicazioni in terapia cellulare.
Prodotti di interesse farmaceutico a base di biomolecole. Citochine: interleuchine e interferoni. Ormoni: insulina e ormone della crescita. Enzimi: attivatore tissutale del plasminogeno e DNasi. Eritropoietina. Eparine. Anticorpi monoclonali: caratteristiche dei prodotti farmaceutici a base di anticorpi monoclonali e potenzialitÃ terapeutiche. Farmaci a base di anticorpi monoclonali per la terapia antitumorale, immunosoppressiva, antitrombotica, antivirale, antiasmatica e antiangiogenica. Oligonucleotidi antisenso in terapia e in sperimentazione clinica

Modalita' di esame :
Lâ€™esame di fine corso Ã¨ orale. Lo studente verrÃ valutato contestualmente da entrambi i docenti.
Criteri di valutazione :
La prova orale ha lâ€™obiettivo di verificare lâ€™acquisizione delle conoscenze previste secondo quanto dettagliato negli obiettivi del corso.
Testi di riferimento :
Butler M, CELL CULTURE AND UPSTREAM PROCESSING. : TAYLOR AND FRANCIS, 2007
G.Walsh, BIOPHARMACEUTICALS-BIOCHEMISTRY AND BIOTECHNOLOGY. : WILEY,
Ozturk S.S. AND Hu W.S., CELL CULTURE TECHNOLOGY FOR PHARMACEUTICAL AND CELL-BASED THERAPIES. : Taylor and Francis, 2006
D.J.A. Crommelin, R.D. Sindelar, B. Meibohm,, PHARMACEUTICAL BIOTECHNOLOGY FUNDAMENTAL AND APPLICATIONS. : INFORMA HEALTHCARE,
Eventuali indicazioni sui materiali di studio :
Come supporto allo studio verranno fornite le slides in power point usate a lezione nel sito https://elearning.unipd.it/biologia/,. Verranno inoltre indicate pubblicazioni recenti su riviste internazionali per lâ€™approfondimento degli argomenti trattati durante il corso. Per scaricare il materiale didattico Ã¨ necessario iscriversi al corso.

PROVA FINALE

(Titolare: da definire)

Periodo: *II anno, annuale*
Indirizzo formativo: *Corsi comuni*
Tipologie didattiche: *; 38,00 CFU*

REATTORI BIOCHIMICI

(Titolare: Prof. ALBERTO BERTUCCO)

Periodo: *II anno, 1 semestre*
Indirizzo formativo: *Corsi comuni*
Tipologie didattiche: *40A+16L; 6,00 CFU*
Sede dell'insegnamento : *Informazioni in lingua non trovate*
Aule : *Informazioni in lingua non trovate*

Prerequisiti :
Nessuno
Conoscenze e abilita' da acquisire :
Il corso si propone di fornire agli studenti gli elementi fondamentali per comprendere il funzionamento di diverse tipologie di fermentatori e di reattori biologici industriali, sia dal punto di vista qualitativo sia quantitativo.
Attivita' di apprendimento previste e metodologie di insegnamento :
Lezioni d'aula e esercitazioni di laboratorio.
Contenuti :
Fondamenti sui bilanci di conservazione di materia e di energia e sulla loro applicazione a schemi di processo industriali.
Elementi di bioreattoristica e schemi di bioreattori per processi enzimatici e biologici.
Valutazione della cinetica di reazioni enzimatiche e biologiche: modelli di riferimento, misure sperimentali e determinazione dei valori dei parametri cinetici.
Immobilizzazione di enzimi e cellule e suo effetto sulle cinetiche di reazione.
Metodi per la modellazione matematica e la simulazione del funzionamento di reattori biochimici: Batch Reactor, Continuous Stirred

Tank Reactor (CSTR), Plug Flow Reactor (PFR), Dispersed Flow Reactor, Recycle Reactor, Attached growth reactor, Bubble reactor, Trickle-bed reactor.
Processi con concentrazione e riciclo di biomassa.
Servizi ed elementi di controllo dei bioreattori.
Esempi industriali: impianto di produzione di bioetanolo da amido, impianti di trattamento biologico di acque reflue a fanghi attivi, coltivazione di microalghe su larga scala.
Esercitazione di calcolo: simulazione in Excel del comportamento di reattori e fermentatori.
Esercitazione di laboratorio: fermentazione di batteri E. coli in reattore batch su scala pilota per lâ€™espressione di proteine ricombinanti. Il reattore a disposizione per lâ€™esercitazione Ã¨ dotato di sistemi di misurazione e di controllo di temperatura e pH, sistemi automatici di immissione di alimentazione liquida e di gas a composizione controllata. Gli studenti seguiranno e contribuiranno attivamente, impostando le variabili operative, alle fasi di avvio dellâ€™apparecchiatura, di inoculo batterico e di induzione con IPTG dellâ€™espressione di proteine ricombinanti. Inoltre gli studenti procederanno alla quantificazione della massa batterica e della proteina prodotta.
Modalita' di esame :
Orale, che puÃ² essere sostenuto solo dopo il superamento delle esercitazioni di laboratorio.
Criteri di valutazione :
SarÃ valutata l'acquisizione delle conoscenze e delle abilitÃ piÃ¹ sopra descritte.
Testi di riferimento :
O. Levenspiel, The Chemical Reactor Omnibook. Corvallis (USA): OSU Book Stores, 1979
Blanch, D.S. Clark, Biochemical Engineering. New York: Marcel Dekker Inc., 1996

STRUTTURA DI PROTEINE

(Titolare: Prof. STEFANO MAMMI)

Periodo: *I anno, 2 semestre*
Indirizzo formativo: *Corsi comuni*
Tipologie didattiche: *56A+16L; 8,00 CFU*

Prerequisiti :
Nessuno
Conoscenze e abilita' da acquisire :
NMR: Questa parte dellâ€™insegnamento illustra i metodi sperimentali e le applicazioni pratiche della spettroscopia NMR per determinare la struttura in soluzione di peptidi e proteine. Saranno anche trattati i metodi di calcolo utili per l'interpretazione dei dati sperimentali.
Attivita' di apprendimento previste e metodologie di insegnamento :
NMR: Lezioni d'aula (3 CFU) e Esercitazioni di Laboratorio (1 CFU).
Cristallografia: Lezioni d'aula.
Contenuti :
NMR:
1. Richiami ai principi di base dell'NMR: chemical shift, accoppiamento scalare, accoppiamento dipolare, effetto nucleare Overhauser. Aspetti pratici: strumentazione, acquisizione e trattamento del FID.
2. Introduzione alla spettroscopia NMR bidimensionale.
3. Esperimenti 2D omonucleari: COSY e varianti, TOCSY, NOESY, ROESY.
4. Utilizzo dei parametri NMR per la risoluzione della struttura di peptidi e proteine. Pattern caratteristici di particolari strutture secondarie.
5. Metodi di calcolo: distance geometry, molecular dynamics.
6. Spettroscopia di correlazione eteronucleare inversa.
7. Esperimenti 3D omonucleari ed eteronucleari.
8. Metodologie avanzate (cenni): interazioni proteina-proteina e proteina-piccola molecola.
Lab NMR:
1. Assegnazione degli spettri 2D di un piccolo peptide.
2. Assegnazione dello spettro HSQC di una piccola proteina usando spettri 3D.
3. Identificazione del sito di legame fra due proteine mediante chemical shift mapping.
Cristallografia di biomolecole:
Panoramica della cristallografia di proteine: i cristalli, la diffrazione di raggi-X e la matematica della cristallografia.
Cristallizzazione di proteine: proprietÃ , crescita e qualitÃ dei cristalli; tecniche e strategie di cristallizzazione.
Geometria dei cristalli: reticoli periodici e simmetrie in 3D; gruppi spaziali; il reticolo reciproco e le simmetrie nello spazio reciproco; assenze sistematiche.
Le basi della diffrazione: diffusione e diffrazione di raggi-X; fattori di diffusione atomici; fattore di struttura e fattore B; principi geometrici della diffrazione, legge di Bragg, sfera di Ewald e coppie di Friedel; diffusione anomala e coppie di Bijvoet.
Strumentazione e tecniche di raccolta dei dati di diffrazione: panoramica, elaborazione dei dati (â€œdata reductionâ€•).
Dai dati di diffrazione alla densitÃ elettronica: introduzione; somma e trasformata di Fourier, matematica della trasformata e diffrazione, significato delle equazioni di Fourier; il problema della fase; funzione di Patterson e mappe di Patterson.
Metodi per lâ€™ottenimento delle fasi: come si risolve il problema della fase; metodi basati sulla sottostruttura di atomi marcatori; sostituzione isomorfa (MIR, SIR), diffusione anomala (SAD, MAD), SIRAS, metodi diretti, sostituzione molecolare; miglioramento delle fasi, tecniche di â€œdensity modificationâ€•.
Costruzione e affinamento del modello: principi e aspetti pratici.
Validazione e analisi del modello: valutazione critica del modello molecolare, accuratezza e valutazione critica della sua qualitÃ .
Esempi di ottenimento della struttura di proteine attraverso la cristallografia di macromolecole.
Guida alla lettura di un articolo di â€œcristallografiaâ€•.
Modalita' di esame :
Prova scritta e prova orale
Criteri di valutazione :
SarÃ valutata l'acquisizione delle conoscenze e delle abilitÃ piÃ¹ sopra descritte.
Testi di riferimento :
J. Cavanagh, Protein NMR spectroscopy: principles and practice. Amsterdam: Elsevier, 2007

T. D. W. Claridge, High-Resolution NMR Techniques in Organic Chemistry. Amsterdam: Pergamon Press, 1999
A. E. Derome, Modern NMR Techniques for Chemistry Research. Oxford: Pergamon Press, 1987
Bernhard Rupp, Biomolecular crystallography. : Garland Sciences,
Gale Rhodes, Crystallography made crystal clear. : Academic Press,
Eventuali indicazioni sui materiali di studio :
http://www.cis.rit.edu/htbooks/nmr
http://www.chem.queensu.ca/FACILITIES/NMR/nmr/webcourse
Parte del materiale verrÃ fornito a lezione.

TECNOLOGIE RICOMBINANTI AVANZATE

(Titolare: Prof.ssa ELISABETTA BERGANTINO)

Periodo: *I anno, 1 semestre*
Indirizzo formativo: *Corsi comuni*
Tipologie didattiche: *48A; 6,00 CFU*
Sede dell'insegnamento : *Informazioni in lingua non trovate*
Aule : *Informazioni in lingua non trovate*

Prerequisiti :
Biologia molecolare (1 e 2, ovvero Biologia Molecolare degli organismi procarioti ed eucarioti); principi di Ingegneria Genetica.
Conoscenze e abilita' da acquisire :
Principi e tecniche della manipolazione genica, con particolare riferimento alla produzione di proteine ricombinanti in sistemi di espressione eucariotici, sia consolidati che innovativi, utilizzati in scala di laboratorio ed estendibili allâ€™applicazione industriale.
Principi, tecniche di produzione e applicazioni di anticorpi e frammenti anticorpali.
Attivita' di apprendimento previste e metodologie di insegnamento :
Lezioni d'aula.
Contenuti :
Prima parte (Tecnologie Ricombinanti)
Espressione di proteine in E.coli: analisi, pianificazione e modificazione dei fattori che influiscono sullâ€™espressione dei geni clonati.
Sistemi di espressione in lievito: Saccharomyces cerevisiae vs Pichia pastoris, similitudini e peculiaritÃ . Il problema della glicosilazione proteica.
Espressione in cellule dâ€™insetto: elementi di biologia molecolare del baculovirus, ingegnerizzazione del suo genoma, bacmidi. Cellule dâ€™insetto â€˜umanizzateâ€™.
Espressione in cellule di eucarioti superiori.
(i) Cellule animali: premesse al disegno sperimentale e allo schema di produzione; scelta del tipo cellulare e della modalitÃ transiente o stabile di espressione. Vettori plasmidici, virali e retrovirali. Ingegnerizzazzione della cellula ospite.
(ii) Cellule vegetali: espressione in Chlamydomonas rehinardtii, il â€˜lievito verdeâ€™.
Animali transgenici come bioreattori. Transgenesi negli ovini; cenni alla transgenesi in altre specie.
Piante transgeniche come bioreattori. Elementi di biologia molecolare dei vettori virali utilizzabili nelle piante. Transgenesi nel genoma del cloroplasto.
Sintesi di proteine con sistemi â€˜cell-freeâ€™: applicazioni alle proteine di membrana e alla proteomica.

Per ciascun sistema dâ€™espressione illustrato saranno esaminate applicazioni paradigmatiche, giÃ omologate sul mercato o tratte dalla letteratura scientifica piÃ¹ recente.

Seconda parte (Anticorpi ricombinanti)
-Produzione di anticorpi monoclonali, chimerici, iperchimierici e umani. Applicazioni.
-Produzione di frammenti anticorpali.
-La tecnica del phage display applicata alla selezione di frammenti anticorpali.
-Progettazione di derivati ad uso terapeutico diretto (anticorpi coniugati a tossine proteiche, farmaci antitumorali).

Modalita' di esame :
Accertamenti scritti a domande aperte.
Criteri di valutazione :
Il voto finale risulterÃ dalla media delle votazioni ottenute nelle risposte dell'accertamento scritto (dovranno essere superate, con punteggio uguale o maggiore di 18, entrambe le parti del corso).
Testi di riferimento :
Glick, Pasternak, Patten, Molecular Biotecnology â€“ principles and applications of recombinant DNA - 4th edition. : ASM press,
Eventuali indicazioni sui materiali di studio :
Contenuti, articoli scientifici e reviews specifiche saranno forniti in: http://elearning.scienze.unipd.it

TOSSICOLOGIA AMBIENTALE: ASPETTI CHIMICI, GENETICI E GENOMICI

(Titolare: Prof.ssa PAOLA VENIER)

Periodo: *I anno, 2 semestre*
Indirizzo formativo: *Corsi comuni*
Tipologie didattiche: *48A+32L; 8,00 CFU*

Prerequisiti :
Chimica Generale ed inorganica, Genetica e fondamenti delle scienze della vita

Conoscenze e abilita' da acquisire :
Una volta introdotti i concetti fondamentali della tossicologia ambientale, il corso tratterÃ reazioni chimiche importanti per lâ€™azione degli inquinanti nei vari comparti ambientali, con approfondimenti sui metalli pesanti, la varietÃ degli agenti tossici e i meccanismi sottesi agli effetti osservabili a diversi livelli di organizzazione biologica. Lo studente dovrebbe acquisire conoscenze e competenze su i) principi della tossicologia, ii) agenti tossici di origine naturale o antropica, iii) meccanismi di tossicitÃ con particolare riferimento ad alterazioni strutturali e funzionali del materiale genetico, iv) misure e sistemi di saggio per lâ€™identificazione di agenti tossici e la caratterizzazione dei rischi per lâ€™uomo e per lâ€™ambiente. In termini interdisciplinari, lo studente acquisirÃ capacitÃ dâ€™indagine e di valutazione critica su p posti dagli agenti tossici.
Attivita' di apprendimento previste e metodologie di insegnamento :
Presentazione interattiva dei contenuti del corso; uso di specifiche banche dati, risorse documentali in remoto, articoli scientifici; esperienze pratiche in laboratorio, possibili seminari e visite esterne a tema specifico.
Contenuti :
I seguenti contenuti verranno trattati in maggior o minor dettaglio secondo abilitÃ specifiche e interesse degli studenti.
MOD A (Chimica ambientale). Introduzione alla chimica ambientale e ai cicli chimici. Valutazione della distribuzione trasferimento degli inquinanti in atmosfera, idrosfera, pedosfera. Atmosfera: chimica degli inquinanti atmosferici; smog fotochimico, ruolo delle sostanze chimiche nella deplezione dellâ€™ozono, inquinanti gassosi inorganici, effetto serra, inquinanti organici, particolati. Idrosfera: natura e comportamento chimico di inquinanti inorganici ed organici, contaminazione e condizionamento/trattamento di acque naturali. Pedosfera: composizione e chimica del suolo, approfondimenti su pesticidi, erbicidi, metalli pesanti. RadioattivitÃ : principi ed aspetti chimici delle radiazioni, radiazioni ionizzanti e non ionizzanti, dosimetria, esposizione, effetti.
MOD B (Tossicologia genetica e ambientale). Aspetti storici in tossicologia e tossicologia genetica. Fatti ed evidenze di tossicitÃ con esempi relativi a metalli e composti organici persistenti, disgregatori endocrini, biotossine. Relazioni dose-risposta e tempo-risposta, ormesi. Possibili conseguenze dellâ€™esposizione ad agenti tossici a diversi livelli di organizzazione biologica, bersagli biologici e misure indicative di presenza ed effetto. Agenti genotossici, mutageni e cancerogeni. Database tossicologici e profili di attivitÃ genetica. Meccanismi per mutazioni spontanee e indotte, mutazioni dinamiche. Danni a RNA e proteine. Effetti delle radiazioni non ionizzanti e ionizzanti, dagli eventi molecolari alle conseguenze tardive; risposta adattiva, effetto bystander, meccanismi genetici/epigenetici di instabilitÃ genomica. Saggi in vitro e in vivo per lo studio del meccanismo dâ€™azione e dellâ€™esposizione ad agenti tossici (esempi pratici e esperienze di laboratorio). Geni reporter e spettri mutazionali. Tossicogenomica (criteri e tecniche).

Modalita' di esame :
Esame orale o scritto, a seconda del numero di studenti. Lâ€™esame includerÃ anche lâ€™esposizione di un argomento (agente tossico o processo biologico inteso come funzione/disfunzione o metodo dâ€™indagine) scelto in accordo con il docente e fondato sulla letteratura scientifica. L'illustrazione efficace di aspetti biotecnologici sarÃ considerata positivamente.
Criteri di valutazione :
Verranno valutati i) apprendimento di concetti generali ed argomenti specificamente illustrati, ii) capacitÃ dâ€™indagine e analisi critica di fatti, problemi e idee relativi ad agenti tossici, iii) interattivitÃ positiva durante il corso.
Testi di riferimento :
C. Klaassen, Casarett and Doull's Toxicology: the basic science of poisons. New York: McGraw-Hill, 2013
S. E. Mahan, Environmental Chemistry. Boca Raton: CRC Press, 2009
Eventuali indicazioni sui materiali di studio :
Testi di tossicologia, riviste scientifiche correnti, appunti di lezione e file forniti dal docente.

Curriculum: Biotecnologie applicate a molecole e cellule

Curriculum: Curriculum Biotecnologie applicate a molecole e cellule: produzioni industriali di cellule e macromolecole cellulari

Curriculum: Curriculum Biotecnologie per l'ambiente

Curriculum: Curriculum Biotecnologie per l'ambiente

Curriculum: Curriculum Genomica e bioinformatica