



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

SCUOLA DI SCIENZE

Bollettino Notiziario

Anno Accademico 2014/2015

**Laurea magistrale in Biotecnologie
Industriali (Ord. 2014)**

Curriculum: Corsi comuni

ANALISI DI MACROMOLECOLE

(Titolare: Prof.ssa DONATELLA CARBONERA)

Periodo: 1 anno, 1 semestre
Indirizzo formativo: Corsi comuni
Tipologie didattiche: 48A+32L; 8,00 CFU

Prerequisiti :

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

Conoscenze e abilità 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.

Attività 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 proteici e proteine acidi nucleici

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, selettività e risoluzione.

-Tecniche di separazione basate sullâ€™attività delle macromolecole: cromatografia di affinità .

-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 idrofobicità : interazione idrofobica e fase inversa.

-Stabilità proteica: analisi della stabilità 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 proprietà idrodinamiche e dellâ€™aggregazione in soluzione mediante Light Scattering statico e dinamico.

-Esempi significativi di purificazioni e caratterizzazioni mediante biocalorimetria e Light Scattering di proteine.

Modalità 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 :

Capacità 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.
Capacità nel presentare, razionalizzare e discutere i dati relativi all'esperienza di laboratorio.

Testi di riferimento :

Cantor and Schimmel, *BIOPHYSICAL CHEMISTRY Part II Techniques for the study of biological structure and function*. New York: Freeman 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: 1 anno, 1 semestre
Indirizzo formativo: Corsi comuni
Tipologie didattiche: 24A+48L; 6,00 CFU

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 abilità da acquisire :

Lo studente acquisirà, oltre alla conoscenza di basi metodologiche e scientifiche della bioinformatica e della statistica, abilità applicative, spendibili in particolare nel campo delle biotecnologie, relative ai contenuti del corso (illustrati in dettaglio nella sezione "Contenuti").

Attività di apprendimento previste e metodologie di insegnamento :

Gli studenti acquisiscono le conoscenze e competenze specifiche sia attraverso la frequenza, le attività 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 è 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 è 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'è un rapporto stretto, poiché 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, nonché con (4) l'immunologia: l'immunoinformatica è uno dei campi più 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, capacità di individuare proteine con più di 1 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 specificità e scelta delle regioni, predizione dell'immunogenicità, 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 un approfondimento delle problematiche legate all'analisi all'utilizzo di dati provenienti da esperimenti di microarray e 2D-massa, nonché 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 dell'inferenza;
- Test statistici moderati;
- Approcci non parametrici permutazionali;
- Problema dei confronti multipli e approcci di meta-analisi;
- Analisi delle componenti principali e Analisi cluster.

Modalità 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 capacità 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., nonché 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

Prerequisiti :

Al fine di poter comprendere gli argomenti sviluppati durante le lezioni Ã necessario che gli studenti abbiano conoscenze di biologia cellulare e fisiologia delle piante; conoscenze approfondite dei meccanismi molecolari di trascrizione e traduzione dell'RNA messaggero; conoscenze approfondite sulla struttura del DNA e dell'RNA.

Conoscenze e abilita' da acquisire :

Il corso intende dare informazioni approfondite sui meccanismi molecolari di regolazione dello sviluppo e della risposta a stimoli esterni (ambientali/di stress) specifici delle piante con particolare attenzione all'aspetto applicativo e biotecnologico.

Nel corso delle esercitazioni pratiche proposte lo studente apprenderÃ alcune tecniche e approcci per lo studio della biologia molecolare e fisiologia delle piante utilizzando sia Arabidopsis che piante di interesse agrario (vite, riso).

Attivita' di apprendimento previste e metodologie di insegnamento :

Lezioni frontali, studio di articoli scientifici pertinenti gli argomenti di lezione, attivitÃ di laboratorio.

Contenuti :

Arabidopsis thaliana: sistema modello per lo studio della biologia molecolare e della fisiologia delle piante. Lo studio della trasduzione del segnale in pianta: strumenti e nuove tecnologie.

Origine ed evoluzione delle piante coltivate.

Anatomia dei genomi delle piante: peculiaritÃ dei genomi nucleari delle piante; genomi degli organelli: struttura e regolazione dell'espressione. La poliploidia.

Riproduzione sessuale e propagazione. Meccanismi molecolari che controllano la maschio sterilitÃ e l'auto-incompatibilitÃ.

Meccanismi epigenetici di regolazione dell'espressione genica. Silenziamento genico trascrizionale e post-trascrizionale. La vernalizzazione come esempio di regolazione epigenetica dello sviluppo nelle piante.

La morte cellulare nelle piante: senescenza e risposta ipersensibile.

Modalita' di esame :

Esame orale

Criteri di valutazione :

Per la valutazione dello studente si tiene conto della partecipazione attiva alle lezioni (interventi, domande, commenti), della preparazione, della proprietÃ di linguaggio, della correttezza ed esattezza nell'esposizione orale e della capacitÃ logica di ragionamento.

Testi di riferimento :

Buchanan et al., Biochimica e Biologia molecolare dei vegetali. : Editore Zanichelli, 2004

MJ Chrispeels, DE Sadava, Genetica, biotecnologie ed agricoltura sostenibile. : Editore Idelson-Gnocchi, 2005

Smith et al., Biologia delle piante. : Editore Zanichelli, 2011

Eventuali indicazioni sui materiali di studio :

Testi suggeriti, dispense per l'attivitÃ di laboratorio, slides powerpoint delle lezioni presentate.

BIOLOGIA MOLECOLARE E CELLULARE

(Titolare: Prof. PIETRO BENEDETTI)

Periodo: I anno, 1 semestre
Indirizzo formativo: Corsi comuni
Tipologie didattiche: 48A; 6,00 CFU

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 l'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 qualità delle proteine; degradazione delle proteine nei proteasomi; attivazione delle proteine; regolazione dell'attività delle proteine.

Modalità 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 sarà 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 capacità analitica e sintetica.

Testi di riferimento :

Petsko, Struttura e funzione delle proteine.. Bologna: Zanichelli, 2006

Pollard e Earnshaw, 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

Prerequisiti :

Nessuno.

Conoscenze e abilità 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 sarà arricchito da alcune testimonianze industriali.

Attività di apprendimento previste e metodologie di insegnamento :

Lezioni d'aula ed esercitazioni di laboratorio.

Contenuti :

- Biotrasformazioni: produzione e ottimizzazione di enzimi e loro impiego nei processi industriali.

- Il legame peptidico: sintesi chimica di peptidi. Esempi di sintesi biotecnologica di peptidi.

- Produzione di amminoacidi per via biotecnologica (Glu, Lys, Thr, Phe, Trp, Met, Asp...)

- Produzione di α -cefine chemicals per via biotecnologica: acidi organici (citrico, gluconico, itaconico, lattico, ascorbico ...) e loro impiego.

- Biomateriali polimerici rinnovabili e a basso impatto ambientale: proprietà, ottenimento, applicazioni, decomposizione. Polisaccaridi naturali e modificati; Poliesteri (PLA, PHA); blends con polimeri di origine fossile.

- Food and beverage biotechnology: esempi di moderne applicazioni della fermentazione per l'arricchimento di alimenti in vitamine, molecole con proprietà antiossidanti (licopene), probiotici, peptidi con attività antifungina. Produzione per via biotecnologica delle vitamine B12, B2, B9, K.

- Biosensori: principi di funzionamento di biosensori per applicazioni nei campi medicale, alimentare e ambientale.

Modalità di esame :

Scritto.

L'esame verterà sugli argomenti trattati in aula. Andrà a comporre il voto finale anche la valutazione dell'attività svolta in laboratorio (risultati analitici e relazioni sugli esperimenti).

Criteri di valutazione :

Sarà valutata l'acquisizione delle conoscenze e delle abilità più sopra descritte.

Testi di riferimento :

CONTENUTO NON PRESENTE

Eventuali indicazioni sui materiali di studio :

Dispense ed appunti di lezione.

FARE IMPRESA NELLE SCIENZE DELLA VITA

(Titolare: Prof. PAOLO GUBITTA)

Periodo: I anno, annuale
Indirizzo formativo: Corsi comuni
Tipologie didattiche: 48A; 6,00 CFU

Prerequisiti :

Nessuno

Conoscenze e abilità da acquisire :

Il corso spiega cosa sono e come agiscono le organizzazioni economiche, come si relazionano nell'ambiente economico e sociale e come prendono le decisioni per sviluppare la strategia e realizzare gli obiettivi.

Gli argomenti saranno sviluppati con frequenti riferimenti a pratiche manageriali e casi aziendali e al termine del corso gli studenti

avranno acquisito le conoscenze per comprendere il funzionamento e la gestione delle imprese ad elevato contenuto di conoscenza e innovazione, con particolare riferimento a quelle che operano nei settori life science.

Il corso fornisce gli strumenti di base sia per avviare un progetto imprenditoriale sia per intraprendere la carriera tecnica o la carriera manageriale all'interno di un'impresa.

Attività di apprendimento previste e metodologie di insegnamento :

Lezioni frontali e discussione di casi aziendali.

Contenuti :

Il corso è diviso in 4 aree decisionali.

Organizzazione e funzionamento dell'impresa [Creation: Visioning an Opportunity] (12 ore)

Cosa sono e come funzionano le organizzazioni economiche (4 ore)

Le relazioni tra le organizzazioni e l'ambiente di riferimento (4 ore)

Le dinamiche economico-finanziarie dell'impresa (4 ore)

Pianificazione della strategia [Planning: Designing the Strategy] (12 ore)

Come si analizzano gli scenari economici e tecnologici nel life science (4 ore)

Approcci alla strategia per le imprese del life science (4 ore)

Tra competizione e collaborazione nel life science (4 ore)

Mercati e tecnologie nel life science [Execution: Running the Business] (16 ore)

Approcci e strumenti per stimare un mercato nel life science (4 ore)

Tecniche per la segmentazione nel life science (4 ore)

Scelte di posizionamento competitivo nel life science (4 ore)

Dinamiche tecnologiche e valorizzazione della conoscenza nel life science (4 ore)

Persone nelle imprese del life science [Career & Personal Growth] (8 ore)

Tecniche e strumenti di reclutamento e selezione (4 ore)

La pianificazione di carriera nelle imprese del life science (4 ore)

Modalità di esame :

L'esame si compone di due parti: prova scritta e colloquio.

Prova scritta della durata di 60 minuti con 5 domande aperte.

Il colloquio è obbligatorio o facoltativo in relazione al punteggio ottenuto alla prova scritta:

- Punteggio pari o inferiore a 20: colloquio obbligatorio. Se non sostieni il colloquio, perdi il voto e devi rifare la prova.

- Punteggio compreso tra 21 e 27: colloquio facoltativo. Puoi decidere se sostenere o meno il colloquio. Se non lo sostieni, registri il voto della prova scritta. Se lo sostieni, registri il punteggio finale (prova e colloquio).

- Punteggio pari o superiore a 27: colloquio facoltativo. Ma attenzione: se hai ottenuto un punteggio superiore a 27 (cioè, almeno 28), ma non sostieni il colloquio, registri 27 (anche se nello scritto avevi ottenuto un punteggio superiore).

Criteri di valutazione :

La valutazione della preparazione dello studente si basa sulla comprensione degli argomenti svolti a lezione, sulla partecipazione alle discussioni in classe e sulla capacità di sviluppare in autonomia soluzioni a problemi di gestione.

Testi di riferimento :

CONTENUTO NON PRESENTE

Eventuali indicazioni sui materiali di studio :

I lucidi delle lezioni saranno resi disponibili nella pagina web del corso, in formato pdf. Tali materiali integrano e non sostituiscono lo studio del libro di testo.

GENOMICA STRUTTURALE E FUNZIONALE

(Titolare: Prof. STEFANO CAGNIN)

Periodo: 1 anno, 2 semestre
Indirizzo formativo: Corsi comuni
Tipologie didattiche: 40A+16L; 6,00 CFU

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 abilità da acquisire :

L'insegnamento ha l'obiettivo di presentare le strategie sviluppate per il sequenziamento di genomi interi, dai più semplici (batteri) ai più complessi (eucarioti: *D. melanogaster*, *C. elegans*, *A. thaliana*), con enfasi particolare sul genoma umano. Il concetto tradizionale di gene sarà rivisto alla luce delle scoperte più recenti. Si passa poi a descrivere in modo approfondito le tecnologie più aggiornate per l'analisi del trascrittoma, quali l'allestimento di librerie specializzate per next generation sequencing, l'analisi di profili di espressione mediante microarray e la qRT-PCR. Infine verranno descritte le principali tecniche impiegate per l'analisi dell'epigenoma. Lo studente avrà la possibilità di applicare in laboratorio una delle tecnologie affrontate ed interpretare in maniera critica i risultati ottenuti.

Attività di apprendimento previste e metodologie di insegnamento :

Lezioni frontali in aula e attività sperimentali nei laboratori didattici.

Per quanto riguarda le esercitazioni pratiche, lo studente allestirà un esperimento di qRT-PCR per determinare l'espressione genica di specifici geni target.

Contenuti :

GENOMICA STRUTTURALE (20 ore):

• Definizione di Genomica.

• Ripasso sulle strategie di sequenziamento di un Genoma e tecniche di Next Generation Sequencing (NGS).

• Organizzazione del genoma di alcuni organismi modello: *S. cerevisiae*, *D. melanogaster*, *A. thaliana*, *M. musculus*.

• Organizzazione del Genoma Umano:

a. Il mitocondrio e il suo genoma.

b. Il genoma NUCLEARE:

• 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 dell'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE).

d. La Medicina Personalizzata: l'esempio della Warfarina e di alcuni farmaci genotipo-specifici.

e. Profili di espressione genica e medicina personalizzata: l'esempio della classificazione del tumore al seno.

â€¢ La METAGENOMICA

GENOMICA FUNZIONALE (20 ore):

â€¢ Introduzione all'espressione genica: lo studio del trascrittoma: approccio statico e dinamico. In che modo le tecniche di NGS hanno rivoluzionato l'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 dell'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 dell'efficienza di reazione. Metodo del $2^{-\Delta\Delta Ct}$

â€¢ Microarray e chip di DNA

a. Introduzione alla tecnologia dei microarray.

b. Piattaforme microarray disponibili: I macroarray; Microarray a deposizione; Fotolitografia (Affymetrix e Nimblegen); 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 dell'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 l'analisi della metilazione del DNA: bisolfito di sodio; MS-PCR; meDIP; Methyl-MAPS; Methyl-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€¢ L'importanza della PATHWAY ANALYSIS per comprendere i fenomeni biologici.

Modalità di esame :

Colloquio ORALE.

Criteri di valutazione :

La prova d'esame sarà valutata in base alle risposte date per ciascuna domanda, in termini di correttezza e completezza dell'informazione fornita in ogni risposta e, soprattutto, di capacità di collegamento fra concetti diversi (conseguenzialità logica). Inoltre, lo studente dovrà dimostrare di essere in grado di progettare semplici disegni sperimentali. Durante il colloquio verrà 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 sull'e-learning di Ateneo.

NANOSISTEMI

(Titolare: Prof.ssa SABRINA ANTONELLO)

Periodo: I anno, 2 semestre

Indirizzo formativo: Corsi comuni

Tipologie didattiche: 64A; 8,00 CFU

Prerequisiti :

Conoscenze di base di Chimica Fisica e Chimica Organica.

Conoscenze e abilità da acquisire :

Il corso è diviso in due parti. Parte A: Fornire gli elementi base per la comprensione di: i) forze responsabili per la formazione e dimensionalità dei nanosistemi; ii) proprietà 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.

Attività 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 dell'aggregazione di micelle, bistrati, vescicole, membrane biologiche. Monostrati auto-assemblati e film Langmuir-Blodgett. Nanoparticelle: nucleazione e passivazione. Trasferimento elettronico attraverso nanosistemi. Proprietà ottiche ed elettriche. Tecniche elettrochimiche. Microscopia a scansione di sonda. Microscopia ottiche ed altri metodi di studio delle superfici.

Parte B. Proprietà 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.

Modalità 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, nonché partecipazione attiva al corso.

Nei test scritti si valuterà la preparazione di singole parti del programma, in modo da favorire un apprendimento immediato e progressivo dei contenuti delle lezioni.

Nella prova orale verrà accertata la capacità 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, sarà fornito dal docente.

PRODUZIONE INDUSTRIALI DI CELLULE E BIOMOLECOLE

(Titolare: Prof.ssa CHIARA RAMPAZZO)

Periodo: 1 anno, 2 semestre

Indirizzo formativo: Corsi comuni

Tipologie didattiche: 64A; 8,00 CFU

Prerequisiti :

È 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 abilità da acquisire :

Lo studente al termine del corso dovrà 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 più indicati per la produzione industriale sulla base delle caratteristiche della biomolecola da produrre, - le possibili strategie da adottare per migliorare la vitalità cellulare in un bioreattore, - 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.

Attività di apprendimento previste e metodologie di insegnamento :

L'insegnamento si compone di lezioni frontali che verranno integrate con seminari da parte di esperti provenienti anche da realtà industriali.

Contenuti :

Organizzazione dell'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 vitalità cellulare nei bioreattori. Sviluppo di un processo di fermentazione per colture cellulari di mammifero. Strategie per migliorare la vitalità cellulare nella produzione. Produzione di alcune proteine ricombinanti come interferone e insulina. Applicazioni delle colture cellulari di mammifero nell'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 potenzialità terapeutiche. Farmaci a base di anticorpi monoclonali per la terapia antitumorale, immunosoppressiva, antitrombotica, antivirale, antiasmatica e antiangiogenica. Oligonucleotidi antisense in terapia e in sperimentazione clinica

Modalità di esame :

L' esame di fine corso è orale. Lo studente verrà valutato contestualmente da entrambi i docenti.

Criteri di valutazione :

La prova orale ha l'obiettivo di verificare l'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 l'approfondimento degli argomenti trattati durante il corso. Per scaricare il materiale didattico è necessario iscriversi al corso.

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 abilità da acquisire :

Il corso descrive le moderne metodologie per la determinazione della struttura atomica tridimensionale delle piccole molecole, organiche ed inorganiche, e delle macromolecole biologiche mediante diffrazione di raggi X su cristallo singolo. Oltre ai concetti base della diffrazione e della risoluzione della struttura molecolare, particolare rilievo verrà dato ai più recenti ed avanzati sviluppi delle tecniche cristallografiche, applicate principalmente allo studio delle macromolecole biologiche. Il corso sarà arricchito con esempi di determinazione di strutture di particolare interesse e con la presentazione ed analisi di articoli recenti su aspetti avanzati della cristallografia.

NMR: Questa parte dell'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.

Durante il laboratorio sperimentale gli studenti utilizzeranno programmi per l'analisi di spettri bi- e tri-dimensionali.

Attività 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: proprietà, crescita e qualità 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 (data reduction).

Dai dati di diffrazione alla densità 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 l'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 density modification.

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 qualità.

Esempi di ottenimento della struttura di proteine attraverso la cristallografia di macromolecole.

Guida alla lettura di un articolo di *œcristallografia*.

Modalità di esame :

Prova scritta e prova orale

Criteri di valutazione :

Sarà valutata l'acquisizione delle conoscenze e delle abilità 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 verrà fornito a lezione.

TECNOLOGIE RICOMBINANTI AVANZATE

(Titolare: Prof.ssa ELISABETTA BERGANTINO)

Periodo: 1 anno, 1 semestre

Indirizzo formativo: Corsi comuni

Tipologie didattiche: 48A; 6,00 CFU

Prerequisiti :

Biologia molecolare (1 e 2, ovvero Biologia Molecolare degli organismi procarioti ed eucarioti); principi di Ingegneria Genetica.

Conoscenze e abilità 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 all'applicazione industriale.

Principi, tecniche di produzione e applicazioni di anticorpi e frammenti anticorpali.

Attività 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 influenzano sull'espressione dei geni clonati.

Sistemi di espressione in lievito: *Saccharomyces cerevisiae* vs *Pichia pastoris*, similitudini e peculiarità. Il problema della glicosilazione proteica.

Espressione in cellule insetto: elementi di biologia molecolare del baculovirus, ingegnerizzazione del suo genoma, bacmidi. Cellule insetto umanizzate.

Espressione in cellule di eucarioti superiori.

(i) Cellule animali: premesse al disegno sperimentale e allo schema di produzione; scelta del tipo cellulare e della modalità transiente o stabile di espressione. Vettori plasmidici, virali e retrovirali. Ingegnerizzazione della cellula ospite.

(ii) Cellule vegetali: espressione in *Chlamydomonas reinhardtii*, il lievito verde.

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 *cell-free*: applicazioni alle proteine di membrana e alla proteomica.

Per ciascun sistema di espressione illustrato saranno esaminate applicazioni paradigmatiche, già omologate sul mercato o tratte dalla letteratura scientifica recente.

Seconda parte (Anticorpi ricombinanti)

-Produzione di anticorpi monoclonali, chimerici, iperchimerici 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).

Modalità di esame :

Accertamenti scritti a domande aperte.

Criteri di valutazione :

Il voto finale risulterà 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 Biotechnology – 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

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

Prerequisiti :

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

Conoscenze e abilità da acquisire :

Una volta introdotti i concetti fondamentali della tossicologia ambientale, il corso tratterà reazioni chimiche importanti per l'azione degli inquinanti nei vari comparti ambientali, con approfondimenti sui metalli pesanti, la varietà 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 tossicità con particolare riferimento ad alterazioni strutturali e funzionali del materiale genetico, iv) misure e sistemi di saggio per l'identificazione di agenti tossici e la caratterizzazione dei rischi per l'uomo e per l'ambiente. In termini interdisciplinari, lo studente acquisirà capacità di indagine e di valutazione critica su posti dagli agenti tossici.

Attività 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 abilità specifiche e interesse degli studenti.

MOD A (Chimica ambientale). Introduzione alla chimica ambientale e ai cicli chimici. Valutazione della distribuzione e trasferimento degli inquinanti in atmosfera, idrosfera, pedosfera. Atmosfera: chimica degli inquinanti atmosferici; smog fotochimico, ruolo delle sostanze chimiche nella deplezione dell'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. **Radioattività :** 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 tossicità con esempi relativi a metalli e composti organici persistenti, disregulatori endocrini, biotossine. Relazioni dose-risposta e tempo-risposta, ormesi. Possibili conseguenze dell'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 attività 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 instabilità genomica. Saggi in vitro e in vivo per lo studio del meccanismo d'azione e dell'esposizione ad agenti tossici (esempi pratici esperienze di laboratorio). Geni reporter e spettri mutazionali. Tossicogenomica (criteri e tecniche).

Modalità di esame :

Esame orale o scritto, a seconda del numero di studenti. L'esame includerà anche l'esposizione di un argomento (agente tossico o processo biologico inteso come funzione/disfunzione o metodo di indagine) scelto in accordo con il docente e fondato sulla letteratura scientifica. L'illustrazione efficace di aspetti biotecnologici sarà considerata positivamente.

Criteri di valutazione :

Verranno valutati i) apprendimento di concetti generali ed argomenti specificamente illustrati, ii) capacità di indagine e analisi critica di fatti, problemi e idee relativi ad agenti tossici, iii) interattività positiva durante il corso.

Testi di riferimento :

S. E. Mahan, Environmental Chemistry. Boca Raton: CRC Press, 2009

C. Klaassen, Casarett and Doull's Toxicology: the basic science of poisons. New York: McGraw-Hill, 2013

Eventuali indicazioni sui materiali di studio :

Testi di tossicologia, riviste scientifiche correnti, appunti di lezione e file forniti dai docenti.