



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA

**SCUOLA DI SCIENZE**

**Bollettino Notiziario**

Anno Accademico 2017/2018

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

---

## Curriculum: Corsi comuni

---

### ANALISI DI MACROMOLECOLE

---

(Titolare: Prof. ROBERTO BATTISTUTTA)

**Periodo:** I 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 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.

**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.

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 sull'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 dell'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 dell'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: 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.

## 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; informazioni genetiche; 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, attivita' 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: peculiarita' dei genomi nucleari delle piante; genomi degli organelli: struttura e regolazione dell'espressione. La poliploidia. Apomissia.

Riproduzione sessuale e propagazione. Meccanismi molecolari che controllano la maschio sterilita' e l'auto-incompatibilita'.

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 programmata nelle piante. La senescenza. Attacco patogeno e risposte di difesa.

### 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 proprieta' di linguaggio, della correttezza ed esattezza nell'esposizione orale e della capacita' 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'attivita' di laboratorio, slides powerpoint delle lezioni presentate.

## BIOLOGIA MOLECOLARE E CELLULARE

(Titolare: Prof.ssa ELISABETTA BERGANTINO)

**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.

### 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. Riprogrammazione del nucleo.

Definizione di gene e genoma eucariotici alla luce dei progetti di sequenziamento sistematico; confronto tra i genomi di *Saccharomyces cerevisiae* e *Homo sapiens*. Risultati del progetto ENCODE e discussione sul significato di junk DNA.

Meccanismi molecolari della regolazione genica negli eucarioti (da rivedere) con particolare riguardo al ruolo del mediatore e degli attivatori della trascrizione. 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.

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. Trascrizione pervasiva. Terminazione della trascrizione.

Il genoma eucariote come macchina a RNA: RNA editing; regolazione post-trascrizionale e ruolo dei microRNA; piccoli RNA e meccanismo dell'RNA interference; long non-coding RNA.

#### **Modalità di esame :**

Esame scritto a domande aperte.

#### **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 :**

Amaldi, Benedetti, Pesole, Plevani, *Biologia molecolare* (2a ed.). : CEA - Distribuzione Zanichelli, 2014

Krebs, Goldstein, Kilpatrick, Lewin's *Genes XI*. : Jones & Bartlett Learning Eds., 2014

Lodish, Berk, Kaiser, Krieger, Bretscher, Ploegh, Amon, Scott, *Molecular Cell Biology*, 7th edition. : W.H. Freeman & Co Ltd Eds., 2012

#### **Eventuali indicazioni sui materiali di studio :**

Articoli e reviews sui principali argomenti trattati e testi di riferimento.

## **BIOTECNOLOGIA SINTETICA COMPUTAZIONALE**

(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:

- (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) predizioni di struttura secondaria, PDB;
- (5) network di regolazione dell'espressione genica;
- (6) 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, della biologia dei sistemi e della biologia e biotecnologia sintetica, 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 :**

La Biotecnologia Sintetica Computazionale combina Bioinformatica avanzata e applicata, Biologia dei Sistemi e Biologia Sintetica, collegandosi scientificamente a ricerche di punta nelle Biotecnologie e didatticamente a tecnologie ricombinanti avanzate (corso di Biotecnologia Sintetica Molecolare), Genomica Funzionale e Biotecnologie Cellulari e Immunologiche, Medicina Rigenerativa e Bioingegneria. Il corso tiene 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. In particolare, il suo percorso si sviluppa in tre moduli principali centrati su (i) reti di regolazione e biologia dei sistemi, (ii) approcci integrativi e bioinformatica per le biotecnologie "computer-aided", (iii) biologia e biotecnologia sintetica

##### **(i) Reti di regolazione e biologia dei sistemi**

Introduzione alle reti biologiche e descrizione delle loro caratteristiche e della loro complessità. Definizione di reti trascrizionali, di trasduzione del segnale e reti di sviluppo. Definizione di motivo in ambito di reti. Descrizione delle dinamiche cellulari di particolari motivi come autoregolazione e feed-forward loop (coerenti e incoerenti). Combinazione di motivi. Introduzione alle reti biologiche in organismi complessi. Approcci di reverse engineering. Dati di trascrittomica e inferenza di reti di regolazione.

La parte pratica si terrà in aula computer. La piattaforma R verrà introdotta come strumento per l'analisi di dati di trascrittomica e per la ricostruzione di piccoli circuiti regolativi.

##### **(ii) Approcci integrativi e bioinformatica per le biotecnologie "computer-aided"**

Genomica, metagenomica e bioinformatica: assemblaggio di sequenze, predizione di geni e annotazione genomi, genome browsers. Metagenomica e microbiomi come indicatori per salute e variabilità e contaminazione ambientale. Bioinformatica strutturale: analisi e predizioni funzionali per integrazione del confronto tra sequenze, motivi, fold, struttura, superfici. Superposition di strutture, metodi predittivi strutture 3D (homology modeling, threading, ab initio), dinamica molecolare, docking, analisi dei surface patch (elettrostatica, idrofobicità). Bioinformatica cellulare: predizioni di topologia e localizzazione subcellulare (predittori generativi HMM e discriminativi SVM), interattomi e reti di nodi per elementi e per domini. Immuno-informatica e Reverse Vaccinology: predizione di epitopi, approcci e software per RV, pan-vaccini.

##### **(iii) Biologia e biotecnologia sintetica**

Ingegneria proteica, industria e ambiente: dall'analisi fine dei motivi alla modulazione funzionale: rationale design e computational design per biocatalisi, bioremediation e phytoremediation. Biologia sintetica e sviluppo di biomimetici: individuazione e ingegnerizzazione dei motivi di interazione: design di agonisti e antagonisti. Biomimetici per medicina rigenerativa, drug delivery. Combinazione con peptidi autoassemblanti o lipidi. Ingegneria proteica e difesa immunitaria: design di anticorpi oligoclonali (predizione di specificità e immunogenicità, scelta e ottimizzazione delle regioni peptidiche da sintetizzare); umanizzazione dei monoclonali, design di DARPin e altre proteine pseudoanticorpali. Geni e promotori sintetici: progettazione di geni sintetici per la caratterizzazione e/o per l'ingegnerizzazione; ottimizzazione dell'espressione e della purificazione. Design di promotori.

Esercitazioni in aula computer per le parti (ii) e (iii) del corso verteranno su analisi con approcci di bioinformatica strutturale e biologia sintetica nell'ambito di un progetto di ingegnerizzazione di un enzima.

**Modalita' di esame :**

L'esame prevede accertamenti sia sulla parte pratica (svolta nelle esercitazioni di test nel laboratorio computer), che sulle nozioni di teoria, attraverso prove in forma orale e/o 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 capacit  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., nonch  collegarsi ad utili risorse remote (siti web di server con database e tools pubblici per analisi bioinformatiche e statistiche).

## BIOTECNOLOGIA SINTETICA MOLECOLARE

(Titolare: Prof.ssa ELISABETTA BERGANTINO)

**Periodo:** I anno, 2 semestre

**Indirizzo formativo:** Corsi comuni

**Tipologie didattiche:** 48A; 6,00 CFU

**Prerequisiti :**

Biologia molecolare (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 molecole utili e di proteine ricombinanti in sistemi di espressione procariotici ed eucariotici. Si prenderanno in esame sistemi cellulari 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.

**Attivita' di apprendimento previste e metodologie di insegnamento :**

Lezioni frontali.

**Contenuti :**

Prima parte (Biologia sintetica)

- Espressione di proteine in *E.coli*: analisi, pianificazione e modificazione dei fattori che influiscono sull'  espressione dei geni clonati.  
- Sistemi di espressione in lievito: *Saccharomyces cerevisiae* vs *Pichia pastoris*, similitudini e peculiarit  . Il problema della glicosilazione proteica.

- Espressione in cellule d'Insetto: elementi di biologia molecolare del baculovirus, ingegnerizzazione del suo genoma, bacmidi. Cellule d'Insetto umanizzate.

- Espressione in cellule animali: premesse al disegno sperimentale e allo schema di produzione; scelta del tipo cellulare e della modalit  transiente o stabile di espressione. Vettori plasmidici, virali e retrovirali.

- Genome editing: meganucleasi, ZF-nucleasi, TALEN e tecnologia CRISPR/Cas. Ricombinasi Cre e FLP.

- Ingegneria proteica: rational-, semirational-design e directed evolution. Esempi in biocatalisi, bioremediation, proteine utili per la ricerca e in biomedicina. Cell-free protein synthesis.

- Ingegneria metabolica in microorganismi procariotici.

Ingegneria metabolica in eucarioti: esempi in lievito e cellule animali (CHO).

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).

**Modalita' di esame :**

Accertamenti scritti a domande aperte.

**Criteri di valutazione :**

Verifica dell'acquisizione della conoscenza degli argomenti trattati e di un linguaggio appropriato e specifico sulle tematiche proposte.

**Testi di riferimento :**

Glick, Pasternak, Patten, *Molecular Biotechnology - principles and applications of recombinant DNA - 4th edition.* : ASM press - Ed. italiana distribuita da Zanichelli,

**Eventuali indicazioni sui materiali di studio :**

Presentazioni delle lezioni, articoli e reviews specifiche saranno forniti in: <http://elearning.scienze.unipd.it>

## BIOTECNOLOGIE CHIMICHE

(Titolare: Dott. ANDREA CALDERAN)

**Periodo:** I anno, 1 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 *œfine 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 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:** Il anno, 1 semestre  
**Indirizzo formativo:** Corsi comuni  
**Tipologie didattiche:** 40A+48L; 8,00 CFU

**Prerequisiti :**

Lo studente deve possedere una buona preparazione di Immunologia generale

**Conoscenze e abilità da acquisire :**

Lezioni frontali: Conoscere la vaccinologia nei termini medici essenziali, avere una conoscenza generale degli approcci microbiologici, biologici molecolari e chimici utili per progettare un vaccino moderno. Capire l'adiuvanza e come si può progettare 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 sterilità e essere in grado di valutare le loro risposte in vitro. Eseguire complessi protocolli sperimentali in campo immunologico, analizzare i dati e trarre le corrette conclusioni.

**Attività di apprendimento previste e metodologie di insegnamento :**

Lezioni in aula e attività di laboratorio (con cellule dendritiche)

**Contenuti :**

- Vaccinologia classica
- principali problemi nello sviluppo di vaccini
- produzione di vaccini ricombinanti
- modelli microrganismi, animali e vegetali per la produzione di vaccini.
- Vaccinologia inversa: individuazione genomica di antigeni (in silico). Produzione, controllo di qualità.
- Principali vaccini per la prevenzione pediatrica in Italy.
- Adjuvanti- adjuvanti mucosali. Micro e nano adjuvanti di nuova generazione.
- L'uso delle cellule dendritiche in terapia: prospettive.

**Modalità di esame :**

Esame orale e valutazione di una tesina centrata sulla attività di laboratorio

**Criteri di valutazione :**

La valutazione dello studente riguarda la sua padronanza degli argomenti trattati nel corso. Particolare attenzione sarà posta alla abilità 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:** Il anno, 1 semestre  
**Indirizzo formativo:** Corsi comuni

**Tipologie didattiche:** 64A; 8,00 CFU

**Prerequisiti :**

Nessuna propedeuticit 

**Conoscenze e abilita' da acquisire :**

*Biotechnologie 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.*

*Biotechnologie 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 possibilit  di fare esperienza di rielaborazione critica della pi  recente letteratura scientifica*

**Attivit  di apprendimento previste e metodologie di insegnamento :**

*Nella prima parte del corso il docente fornir  una panoramica dei contenuti. Nella seconda parte aspetti pi  specifici saranno discussi analizzando lavori recenti della letteratura scientifica.*

**Contenuti :**

*Biotechnologie per l'ambiente:*

*Risposte delle piante agli stress ambientali:*

*-Stress indotti da carenza d'acqua, stress osmotico e suo ruolo nella tolleranza alla siccit  e alla salinit  dei suoli, impatto della carenza d'acqua e salinit  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 nutrienti minerali, loro assorbimento, trasporto e utilizzazione*

*-Tossicit  da Alluminio*

*-Tossicit  da metalli pesanti*

*Tecniche di Fitorimediazione per rimuovere contaminanti dai suoli o dalle acque.*

*Biotechnologie per la produzione di energia:*

*Introduzione: il panorama della produzione di energia e la necessit  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 dell'energia luminosa in energia chimica. Esempi di miglioramento genetico per incrementare la produzione di biocombustibili.*

*Utilizzo di alghe unicellulari per trattamento di acque reflue e bioremediation.*

**Modalit  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 capacit  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.*

## **FARE IMPRESA NELLE SCIENZE DELLA VITA**

(Titolare: Prof. PAOLO GUBITTA)

**Periodo:** I anno, 1 semestre

**Indirizzo formativo:** Corsi comuni

**Tipologie didattiche:** 48A; 6,00 CFU

**Prerequisiti :**

Nessuno.

**Conoscenze e abilita' 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.*

**Attivit  di apprendimento previste e metodologie di insegnamento :**

*Lezioni frontali e discussione di casi aziendali.*

**Contenuti :**

*Il corso   diviso in 4 aree decisionali.*

*Organizzazione e funzionamento d'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 d'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 20/30: colloquio obbligatorio. Se non sostieni il colloquio, il voto e devi rifare la prova.
- Punteggio compreso tra 21/30 e 27/30: 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 27/30: colloquio facoltativo. Ma attenzione: se hai ottenuto un punteggio superiore a 27/30 (cioè, almeno 28/30), ma non sostieni il colloquio, registri 27/30 (anche se nello scritto avevi ottenuto un punteggio superiore).

#### Criteri di valutazione :

La valutazione della preparazione dello studente si baserà 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: Dott. STEFANO CAGNIN)

**Periodo:** I 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.

I geni per RNA: rRNA e tRNA; snRNA e snoRNA; snRNA dei corpi di Cajal; miRNA e piwiRNA; lncRNA e circularRNA.

Gli ELEMENTI TRASPONIBILI del Genoma Umano:

a. Elementi trasponibili nei PROCARIOTI: Trasposoni semplici (Tn3) e Trasposoni composti (Tn10).

b. Elementi trasponibili negli EUCARIOTI:

Classe 1: Retrotrasposoni LTR e Retrotrasposoni non LTR (LINE, SINE, Alu).

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*.

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'èsempio della Warfarina e di alcuni farmaci genotipo-specifici.
- e. Profili di espressione genica e medicina personalizzata: l'èsempio della classificazione del tumore al seno.
- La METAGENOMICA
- GENOMICA FUNZIONALE (20 ore):
- 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?
- Quantificazione dei livelli di espressione di singolo gene (qRT-PCR):
- Il Northern blot.
  - La PCR semi-quantitativa.
  - 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.
  - Metodi di marcatura e rilevazione della fluorescenza: SYBR Green; Sonde TaqMan; Molecular Beacons; Scorpion probes; Hybridization primers.
  - qRT-PCR dei miRNA.
  - Applicazioni della qRT-PCR.
  - Analisi dei dati ottenuti mediante qRT-PCR: Determinazione del ciclo soglia (Ct). Quantificazione assoluta e relativa. Determinazione dell'efficienza di reazione. Metodo del  $2^{-\Delta\Delta Ct}$
- Microarray e chip di DNA
- Introduzione alla tecnologia dei microarray.
  - Piattaforme microarray disponibili: I macroarray; Microarray a deposizione; Fotolitografia (Affymetrix e Nimblegen); Inkjet technology; Combimatrix.
  - Descrizione delle varie fasi di un esperimento di microarray:
    - Produzione del target marcato: descrizione dei vari metodi di marcatura.
    - Ibridazione del target marcato.
    - I lavaggi.
    - Scansione e analisi dell'immagine.
    - Normalizzazione dei dati di espressione.
  - Rappresentazione dei dati di espressione e analisi dei geni differenzialmente espressi;
  - Confronto: microarray vs. next generation sequencing.
  - Descrizione di alcuni studi di microarray tratti dalla letteratura.
- EPIGENOMICA:
- Struttura e funzione dei cromosomi;
  - Associazione tra modificazioni istoniche e struttura della cromatina;
  - Il rimodellamento della cromatina;
  - La metilazione del DNA;
  - Tecniche per l'analisi della metilazione del DNA: bisolfito di sodio; MS-PCR; meDIP; Methyl-MAPS; Methyl-Seq; microarray.
  - Immunoprecipitazione della cromatina: Formaldeide cross-linking; ChIP-chip & ChIP-Seq.
  - Chromosome Conformation Capture: ChIP-loop protocol of 3C; 4C e 5C.
- 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 :**

Strachan T., Read A.P., *Genetica Umana Molecolare.* : Zanichelli, 2012  
 Gibson G., Muse S.V., *Introduzione alla genomica.* : Zanichelli, 2004  
 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.

---

## LINGUA INGLESE - B2

(Titolare: Prof. STEFANO MAMMI)

**Periodo:** I anno, annuale  
**Indirizzo formativo:** Corsi comuni  
**Tipologie didattiche:** ; 2,00 CFU

---

## NANOBIOTECNOLOGIE

(Titolare: Prof. ALESSANDRO MORETTO)

**Periodo:** Il anno, 1 semestre  
**Indirizzo formativo:** Corsi comuni  
**Tipologie didattiche:** 40A+48L; 8,00 CFU

### **Prerequisiti :**

Conoscenze di base di chimica e chimica organica acquisite nei corsi caratterizzanti precedenti. Conoscenze di base riguardo formazione e proprietà delle nanoparticelle. Nozioni basilari di anatomia/fisiologia, biologia cellulare e biochimica delle proteine. E' consigliata la frequenza del corso "Nanosistemi" nel semestre precedente.

### **Conoscenze e abilità da acquisire :**

Al termine del corso lo studente sarà in grado di comprendere i principi base dell'interazione di un nanomateriale con gli organismi biologici e di eseguire le essenziali metodologie necessarie alla sintesi, alla caratterizzazione chimico-fisica e alla valutazione della biocompatibilità in vitro di mirati nanosistemi.

Saprà quindi prevedere le possibili reazioni di un organismo all'esposizione ad un nanomateriale e conoscerà le strategie per incrementare la biocompatibilità dello stesso.

Lo studente inoltre avrà compreso le caratteristiche fondamentali di un nanosistema progettato per uso biomedico, in particolare le proprietà dei principali nanomateriali e come possono essere fruttate, le strategie di funzionalizzazione, targeting, rilascio.

### **Attività di apprendimento previste e metodologie di insegnamento :**

Il corso è organizzato in 40 ore di lezioni teoriche (5 CFU) effettuate con il supporto di diapositive e 48 ore di laboratorio (3 CFU) (32 in un laboratorio chimico e 16 in un laboratorio biologico).

Viene sollecitata la massima partecipazione degli studenti con inviti al dibattito e momenti di discussione.

### **Contenuti :**

I. Lezioni introduttive riassuntive delle caratteristiche generali di nanoassemblati intese a riprendere i contenuti del precedente corso di Nanosistemi, per chi lo avesse già frequentato o a fornire una base conoscitiva a chi non la avesse precedentemente ottenuta. Cenni sulle caratteristiche essenziali dei costrutti nano-strutturali. La nano struttura ideale: componenti. Nanostrutture "naturali" modificate (Outer Membrane Vesicles 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 direccionamento a cellule specifiche.

II. Lezioni frontali di nano-biomedicina e nanotossicologia.

Caratteristiche fisio-strutturali dell'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. Accessibilità a tessuti e sistemi: permeabilità endoteliale fisiologica e patologica (nella flogosi cronica e nelle neoplasie); Permeabilisation Retention Effect (sistema linfatico); Barriera ematoencefalica: struttura e sua alterazione. Reazioni cellulari e umorali ai nano-materiali, aspetti tossicologici e farmacocinetici. Le basi chimiche dell'interazione tra nanomateriali e biomolecole: multivalenza e cooperatività. Danno cellulare acuto citotossico. Meccanismi tossici, principi, misura. Conoscenze attuali sulla tossicità 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 proprietà Stealth (o invisibilità) di una nano-struttura. PEGilazione. Attività proinfiammatorie, pro immuni, pro coagulanti: induzione di citochine, produzione radicali, attivazione leucocitaria ed endoteliale. Cascata coagulativa e del complemento indotta da bio-materiali nanoscopici o macroscopici. Reazione immunitaria. Misure in vitro. Biodegradabilità ed eliminazione dal corpo (rene, bile).

III. Parte bio-attiva e applicazioni: farmaci, immuno stimolanti, DNA. Azione diretta intrinseca, foto attivabile, attivata da campi magnetici. Applicazioni: Marcatura biologica fluorescente di tessuti e cellule, imaging in vivo, diagnosi. Drug and gene delivery. Vaccini. Adjuvanti 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.

IV. Laboratorio. La parte pratica, preceduta da lezioni teoriche preparative consisterà nella sintesi di nanosistemi tra quali, nanoparticelle (organiche ed inorganiche/metalliche) ricoperte da leganti organici (recanti cariche), liposomi (alcune molecole fluorofore verranno incapsulate e rilasciate sotto opportuni stimoli), ed hydrogel basati su sistemi amminoacidici o peptidici. Questi nanosistemi verranno caratterizzati con tecniche spettroscopiche, quali UV-vis, la fluorescenza ed il dynamic light scattering. Nella fase successiva lo studente testerà in modelli biologici a-cellulari (plasma) o cellulari (linee cellulari umane stabilizzate) la biocompatibilità dei nanosistemi prodotti (alcuni esempi di possibile caratterizzazione: test di coagulazione sanguigna, attivazione del complemento, citotossicità, captazione cellulare).

### **Modalità di esame :**

La valutazione si baserà in parte su un report scritto relativo alla parte sperimentale, da consegnare al docente alla fine del corso, e su un esame. L'esame è scritto e si compone di quattro domande a risposta aperta su argomenti trattati sia nella parte pratica che in quella teorica del corso.

Lo studente ha due ore a disposizione per sviluppare la trattazione degli argomenti proposti.

### **Criteri di valutazione :**

Lo scopo della valutazione è verificare l'acquisizione da parte dello studente delle conoscenze ed abilità descritte in precedenza.

Verrà valutato il rigore scientifico delle risposte, la capacità di sintesi, la correttezza formale, l'acquisizione dei contenuti proposti nel corso e la capacità 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 è 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.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 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: i) come si preparano i vari tipi di nanosistemi; ii) come le proprietÃ di questi sistemi dipendano da struttura chimica, forma, dimensioni, condizioni ambientali; iii) come essi possano essere utilizzati per applicazioni industriali e nel settore biomedico.

**AttivitÃ 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.

Trasferimento elettronico e di carica.

Tecniche elettrochimiche.

Microscopia a scansione di sonda.

Microscopie ottiche ed altri metodi di studio delle superfici.

Parte B. ProprietÃ dei nanosistemi e loro preparazione.

Nanosistemi artificiali e nanosistemi naturali.

Tecniche di nanofabbricazione.

Approcci bottom-up alla produzione di nanosistemi.

Aggregati di molecole anfifiliche e peptidiche

Nanoparticelle polimeriche e dendrimeri.

Nanosistemi "stimuli-responsive".

Nanostrutture di carbonio (fullereni, nanotubi, grafene)

Nanoparticelle metalliche, nanoshells e nanorods.

Nanoparticelle di materiali semiconduttori: quantum dots.

Nanoparticelle di ossidi: silice, titania.

Nanoparticelle magnetiche.

**ModalitÃ 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.

**Criteri di valutazione :**

Esami scritti, 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.

**Testi di riferimento :**

CONTENUTO NON PRESENTE

**Eventuali indicazioni sui materiali di studio :**

Appunti di lezione.

Ulteriore materiale, come dispense, copia di diapositive, articoli e reviews sarÃ 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 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 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.

**AttivitÃ 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 realtÃ industriali.

**Contenuti :**

Organizzazione dell'industria farmaceutica. 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.

Culture 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.

---

## PROVA FINALE

(Titolare: da definire)

**Periodo:** Il anno, annuale

**Indirizzo formativo:** Corsi comuni

**Tipologie didattiche:** ; 38,00 CFU

---

## REATTORI BIOCHIMICI

(Titolare: Dott.ssa ELEONORA SFORZA)

**Periodo:** Il anno, 1 semestre

**Indirizzo formativo:** Corsi comuni

**Tipologie didattiche:** 40A+16L; 6,00 CFU

**Prerequisiti :**

Nessuno.

**Conoscenze e abilità 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.

**Attività 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 su scala pilota. Misura e confronto di produttività di biomassa in reattore batch e in reattore continuo perfettamente mescolato. Il reattore a disposizione per l'esercitazione è 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 dell'™apparecchiatura, di inoculo batterico e di misura della quantit  di biomassa prodotta.

**Modalit  di esame :**

Orale, che pu  essere sostenuto solo dopo il superamento delle esercitazioni di laboratorio.

**Criteri di valutazione :**

Sar  valutata l'acquisizione delle conoscenze e delle abilit  pi  sopra descritte.

**Testi di riferimento :**

CONTENUTO NON PRESENTE

**Eventuali indicazioni sui materiali di studio :**

dispense distribuite dal docente

## 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 abilit  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 verr  dato ai pi  recenti ed avanzati sviluppi delle tecniche cristallografiche, applicate principalmente allo studio delle macromolecole biologiche. Il corso sar  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.

**Attivit  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, TOCSY, NOESY.

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: propriet  , crescita e qualit  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 ( œdata reduction œ).

Dai dati di diffrazione alla densit  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), diffrazione anomala (SAD, MAD), SIRAS, metodi diretti, sostituzione molecolare; miglioramento delle fasi, tecniche di  œdensity modification œ.

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 qualit  .

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

Guida alla lettura di un articolo di  œcristallografia œ.

**Modalit  di esame :**

Prova scritta e prova orale

**Criteri di valutazione :**

Sar  valutata l'acquisizione delle conoscenze e delle abilit  pi  sopra descritte.

**Testi di riferimento :**

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

J. Cavanagh, Protein NMR spectroscopy: principles and practice. Amsterdam: Elsevier, 2007

Gale Rhodes, *Crystallography made crystal clear*. : Academic Press,  
Bernhard Rupp, *Biomolecular crystallography*. : Garland Sciences,  
**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.

## TOSSICOLOGIA AMBIENTALE: ASPETTI CHIMICI, GENETICI E GENOMICI

(Titolare: Prof.ssa PAOLA VENIER)

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

### Prerequisiti :

Chimica Generale ed inorganica, Chimica Organica, fondamenti di Scienze della vita e Genetica

### Conoscenze e abilità da acquisire :

Una volta introdotti i concetti fondamentali della tossicologia, il corso tratterà processi e reazioni chimiche importanti per l'azione degli inquinanti nei vari comparti ambientali, la varietà degli agenti tossici e loro possibili effetti a diversi livelli di organizzazione biologica. Lo studente dovrebbe acquisire conoscenze e competenze su i) principi della chimica ambientale e 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 saggi per individuare esposizione e risposte indotte da agenti tossici nell'uomo e altri organismi. In termini interdisciplinari, lo studente dovrebbe migliorare la propria capacità d'indagine e di valutazione critica su problemi 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; esperienza pratica in laboratorio (potenzialmente, 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.

Parte A (CHIM). Introduzione alla chimica ambientale e ai cicli chimici. Valutazione della distribuzione e trasferimento degli inquinanti in atmosfera, idrosfera, geosfera. Radioattività: origine, principi ed aspetti chimici delle radiazioni, radiazioni ionizzanti e non ionizzanti.

Tipologie di decadimenti radioattivi. Atmosfera: chimica degli inquinanti atmosferici; smog fotochimico, ruolo delle sostanze chimiche nell'assottigliamento dello strato di ozono, effetto serra, inquinanti gassosi inorganici, inquinanti organici, particolati. Idrosfera: proprietà e comportamento chimico di inquinanti inorganici ed organici, contaminazione, inquinamento di acque naturali, metalli 'pesanti' e loro trasporto, colloidali. Geosfera: composizione e chimica del suolo, approfondimenti su pesticidi, erbicidi, metalli 'pesanti'.

Parte B (BIO). Varietà degli agenti tossici e possibili effetti avversi ai diversi livelli di organizzazione biologica, con esempi e cenni di tossicocinetica e tossicodinamica per agenti chimici. Bersagli biologici, misure di esposizione, effetto e suscettibilità. Relazioni dose-risposta e tempo-risposta, ormesi. Database tossicologici e criteri per l'identificazione di agenti tossici e loro caratterizzazione, inclusi prodotti biotecnologici e nanoparticelle/nanomateriali. Agenti fisici: unità di dose, effetti molecolari e risposte indotte da radiazioni non ionizzanti e ionizzanti, risposta adattiva, effetti bystander, meccanismi genetici/epigenetici di instabilità genomica. Agenti genotossici, mutageni e cancerogeni: profili di attività genetica, meccanismi d'azione, spettri mutazionali, strategie di mutagenesi. Altri casi (es. tossicità riproduttiva, neurotossicità, attività antimicrobica/antivirale). Metodi della tossicologia e tossicogenomica (esperienza pratica, esempi).

### 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 d'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 d'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.