



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

SCUOLA DI SCIENZE

Bollettino Notiziario

Anno Accademico 2018/2019

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

Curriculum: Corsi comuni

ANALISI DI MACROMOLECOLE

(Titolare: Prof.ssa DONATELLA CARBONERA)

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

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

Discussione orale su tematiche della disciplina.

Valutazione delle relazioni relative alle esperienze di laboratorio

La valutazione è pesata sull'esame scritto/orale, per il 75% e sulle relazioni di laboratorio per il 25%. Il voto finale è la media degli esiti relativi alle due parti, A e B

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.

Lo studente verrà valutato in base al livello di apprendimento, alla consapevolezza, alla capacità di riflessione e alla capacità critica pertinenti alle competenze specifiche della disciplina.

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.

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 agli 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 polimerasi 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 :

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

Amaldi, Benedetti, Pesole, Plevani, *Biologia molecolare* (2a ed.). : CEA - Distribuzione Zanichelli, 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. Le indicazioni sui materiali di studio saranno chiaramente fornite in allegato alle presentazioni, in formato pdf, reperibili dagli studenti sulla pagina Moodle del corso, insieme ad articoli e reviews per ciascun argomento trattato a lezione.

BIOTECNOLOGIA SINTETICA COMPUTAZIONALE

(Titolare: Prof. FRANCESCO FILIPPINI)

Periodo: I 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).

L'apertura multidisciplinare in ingresso di Biotecnologie Industriali fa sì che una parte non irrilevante degli studenti provenga da altre sedi o da percorsi triennali locali differenti da Biotecnologie. Per questo motivo, questo corso mantiene sul sito web ad esso dedicato anche i materiali integrativi (dispense dal percorso triennale di Biotecnologie) utili e sufficienti a colmare le eventuali lacune sugli argomenti propedeutici.

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 industriali.

In particolare, ci si attende che lo studente al termine del corso abbia acquisito le seguenti conoscenze e abilità :

- 1 - comprendere l'integrazione tra (e la rilevanza di) Bioinformatica, Biologia dei Sistemi e Biologia Sintetica nel contesto delle Biotecnologie Industriali;
- 2 - conoscere e saper operare con i principali approcci della Biologia dei Sistemi, ovvero:
 - 2a - analisi di network regolativi e interattomi
 - 2b - approcci integrativi a problemi complessi, bioinformatica cellulare
 - 2c - analisi di metabolomi e ingegneria metabolica
- 3 - conoscere e saper operare con i principali approcci della Biologia Sintetica, ovvero:
 - 3a - modellistica molecolare e ingegneria proteica
 - 3b - rational design e computational design
 - 3c - biocatalisi e biomimetismo
 - 3d - analisi microbiomi, tossicologia computazionale, bioremediation
 - 3e - immunoinformatica e vaccinologia inversa
- 4 - saper integrare gli approcci di cui sopra per l'inferenza funzionale, lo "smart design" di esperimenti o in progetti di ingegnerizzazione biotecnologica.

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). Nel primo incontro con gli studenti, le modalità di svolgimento del corso e le risorse online disponibili sono illustrate in dettaglio.

L'insegnamento prevede lezioni con esempi, interazione costante durante il corso con domande e risposte, simulazioni applicative "problem solving", esercitazioni in computer classroom con fasi alternate di training e test. A disposizione degli studenti ci sono guide online sulle pagine web costruite per il corso e domande stimolo per realizzare con i tools bioinformatici disponibili in rete analisi di inferenza funzionale ed ingegnerizzazione biotecnologica, simulando progetti reali.

Il docente fornisce peer feedback sui report ed aggancia le attività problem solving agli argomenti di lezione, interagendo con gli studenti. Sono previste attività di lavoro in gruppo, il confronto dei risultati, e una serie di "case studies" suggerita dal docente e dagli studenti. Le attività prevedono anche 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 trascrittomico 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 trascrittomico 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. Superposizione 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 DARPins 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.

Modalità di esame :

La verifica delle conoscenze e competenze acquisite avviene sia durante il corso che al termine; in particolare, nella computer classroom gli studenti alternano fasi di training interattivo a fasi di problem solving ed elaborazione - lavorando a volte individualmente e a volte in gruppo ed interagendo col docente - una serie di report scritti (guidati da domande a risposta aperta), essendo ciascun ciclo training-test associato ad una delle principali sezioni del corso. Anche nell'elaborazione di questi report gli studenti interagiscono tra loro e con il docente e ricevono peer feedback per migliorare i report stessi e la loro presentazione. La parte laboratoriale determina la prima metà del voto (15/30) + eventuale bonus per report brillanti. Le conoscenze teoriche sono valutate in un esame scritto (per la parte di Biologia dei Sistemi) ed orale (per la parte di Biotecnologia e Biologia Sintetica) che aggancia metodi e approcci sia a quanto svolto nelle esercitazioni sia ad articoli pertinenti scelti dagli studenti e a putativi progetti immaginati e proposti dallo studente stesso e/o dal docente. La parte scritta ed orale dell'esame fornisce la seconda metà del voto e gli studenti sono stimolati dal peer feedback a migliorare conoscenza e competenza nei report o punti del programma parzialmente carenti.

Criteri di valutazione :

Coerentemente con la natura non solo teorica, ma anche applicativa del corso, la valutazione tiene conto sia delle conoscenze che delle capacità problem solving dimostrate.

Per le competenze applicative, sono valutate:

- capacità problem solving, ovvero di utilizzare e integrare adeguatamente, comprendendone potenziale e limiti, le risorse remote (software e database) presentate nel corso, per lo svolgimento delle attività laboratoriali;
- pertinenza e completezza nelle risposte alle domande guida per la compilazione dei report di test associati alle attività laboratoriali;
- capacità di focalizzare sui punti fondamentali per inferire le informazioni rilevanti;
- capacità di cogliere al volo indizi predittivi;
- capacità di presentare dati e analisi in modo rigoroso, completo e chiaro;
- capacità di recepire il feedback per il miglioramento incrementale dell'analisi e dei report;
- capacità di inserirsi proattivamente in attività di team work, integrando adeguatamente il proprio contributo con quelli altrui.

Per la parte teorica, sono valutate:

- conoscenza di struttura e organizzazione di risorse remote (database, portali, software, approcci) presentati nel corso;
- conoscenza dei metodi alla base di strumenti analitici (software di confronto, analisi e predizione) presentati nel corso;
- conoscenza di potenziali e limiti di tali risorse e metodi;
- conoscenza delle strategie più adeguate per combinare e integrare nelle analisi l'uso di tali risorse e tools.

La valutazione tende a stimolare l'autovalutazione e ad inquadrarsi come strumento di self-improvement piuttosto che a produrre un secco giudizio. Per questo motivo, nelle varie fasi d'accertamento, allo studente è data la possibilità di colmare eventuali lacune grazie al feedback fornito dal docente in attività di recupero/miglioramento parziale.

Testi di riferimento :

Uri Alon, An Introduction to system Biology. UK: Chapman & Hall, 2006

Eventuali indicazioni sui materiali di studio :

I docenti forniscono agli studenti il materiale didattico, che viene aggiornato annualmente (dispense del corso). Il materiale didattico è disponibile sul sito del docente e sulla piattaforma E-learning.

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).

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 abilità 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.

Attività 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 peculiarità. 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.
- 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).

Modalità 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 :

Nozioni di base di Chimica Organica e Biochimica.

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 "fine 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 :

L'esame è scritto e si compone di otto domande a risposta aperta su argomenti trattati sia nella parte teorica del corso che in quella svolta in laboratorio. Lo studente ha due ore a disposizione per sviluppare la trattazione degli argomenti proposti.

Criteri di valutazione :

Verrã verificata lâ€™TMacquisizione da parte dello studente delle conoscenze ed abilitã descritte in precedenza valutando il rigore scientifico delle risposte, la capacitã di sintesi, la correttezza formale, l'acquisizione dei contenuti proposti nel corso e la capacitã di elaborarli e organizzarli in una discussione organica.

Testi di riferimento :

Ratledge, Colin; Kristiansen, Bjãrn, Basic biotechnology. edited by Colin Ratledge, Bjorn Kristiansen. Cambridge [etc.]: Cambridge university press, 2006

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 abilita' 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 puã² 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 sterilitã 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.

Attivitã di apprendimento previste e metodologie di insegnamento :

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

Contenuti :

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

Modalitã di esame :

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

Criteri di valutazione :

La valutazione dello studente riguarda la sua padronanza degli argomenti trattati nel corso. Particolare attenzione sarã posta alla abilitã dello studente di capire le procedure sperimentali eseguite e di trarre conclusioni corrette in modo autonomo.

Testi di riferimento :

CONTENUTO NON PRESENTE

Eventuali indicazioni sui materiali di studio :

Un testo di base di Immunologia in aggiunta al materiale e alle slides fornite dal docente. I protocolli forniti. Appunti di lezione.

BIOTECNOLOGIE PER L'AMBIENTE E PRODUZIONE DI BIOENERGIA

(Titolare: Prof.ssa FIORELLA LO SCHIAVO)

Periodo: Il anno, 1 semestre
Indirizzo formativo: Corsi comuni
Tipologie didattiche: 64A; 8,00 CFU

Prerequisiti :

Nessuna propedeuticitã

Conoscenze e abilita' da acquisire :

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

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

Gli studenti avranno anche la possibilitã di fare esperienza di rielaborazione critica della piã¹ recente letteratura scientifica

Attivitã di apprendimento previste e metodologie di insegnamento :

Nella prima parte del corso il docente fornirã una panoramica dei contenuti. Nella seconda parte aspetti piã¹ specifici saranno discussi analizzando lavori recenti della letteratura scientifica.

Contenuti :

Biotecnologie per l'ambiente:

Risposte delle piante agli stress ambientali:

- Stress indotti da carenza dã€™TMacqua, stress osmotico e suo ruolo nella tolleranza alla siccitã e alla salinitã dei suoli, impatto della carenza dã€™TMacqua e salinitã sul sistema di trasporto di soluti attraverso le membrane cellulari vegetali.
- Stress da congelamento

-Stress da allagamento e da carenza di ossigeno

-Stress ossidativo

-Stress termici

Risposte delle piante a inquinanti tossici.

-Fisiologia molecolare dei nutrienti minerali, loro assorbimento, trasporto e utilizzazione

-Tossicità da Alluminio

-Tossicità da metalli pesanti

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

Biotecnologie per la produzione di energia:

Introduzione: il panorama della produzione di energia e la necessità 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.

Modalità di esame :

l'esame è diviso in due parti:

1. presentazione ed analisi critica di alcuni lavori di letteratura.

2. test scritto sui contenuti del corso

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 capacità 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: 1 anno, 1 semestre

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 imprese innovative, come si relazionano nell'ambiente economico e sociale e come prendono le decisioni per sviluppare la strategia e realizzare gli obiettivi.

Gli argomenti sono 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, in particolare di quelle che operano nei settori delle life sciences.

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]

- Cosa sono e come funzionano le imprese innovative

- Le relazioni tra le organizzazioni e l'ambiente di riferimento

- Le dinamiche economico-finanziarie dell'impresa e i piani di sviluppo

Pianificazione della strategia [Planning: Designing the Strategy]

- Come si analizzano gli scenari economici e tecnologici nelle scienze della vita

- Approcci alla strategia per le imprese del life science

- Tra competizione e collaborazione nel life science

Mercati e tecnologie nel life science [Execution: Running the Business]

- Approcci e strumenti per stimare un mercato nel life science

- Tecniche per la segmentazione nel life science

- Scelte di posizionamento competitivo nel life science

- Dinamiche tecnologiche e valorizzazione della conoscenza nel life science

Persone nelle imprese del life science [Career & Personal Growth]

- Tecniche e strumenti di reclutamento e selezione

- La pianificazione di carriera nelle imprese del life science

Modalità di esame :

Prova scritta con eventuale prova orale

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 :

, Readings and scientific papers provided by the teachers. : ,

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: 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 conoscenze di base di biologia molecolare e cellulare, genetica e rudimenti di bioinformatica e statistica. E' consigliato avere seguito gli insegnamenti di 'Introduzione alle discipline omiche', 'Bionformatica e statistica', 'Biologia molecolare e cellulare' e 'Ingegneria genetica'.

Conoscenze e abilità da acquisire :

L' insegnamento ha l'obiettivo di presentare la relazione tra la struttura dei genomi e le funzioni associate a partire dai più semplici (batteri) ai più complessi (eucarioti: *D. melanogaster*, *C. elegans*, *A. thaliana*). Il concetto tradizionale di gene sarà rivisto alla luce delle scoperte più recenti. Durante lo sviluppo dei concetti saranno prese in considerazione le tecnologie più aggiornate che hanno portato alla loro formulazione. Saranno considerate le differenti applicazioni del next generation sequencing, la qRT-PCR e la digital PCR, le metodiche per lo studio della funzione dei miRNA e dei long non-coding RNA. Infine, verranno descritte le principali tecniche impiegate per le analisi epigenomiche.

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 attività in aula gli studenti avranno la possibilità di esporre quanto appreso nei corsi precedenti che non è stato studiato dai loro colleghi. Le parti del corso che si sovrappongono con il corso di Biologia Molecolare e Cellulare saranno date per scontate. Inoltre saranno svolte attività di gruppo per favorire la discussione. Metodi interattivi saranno utilizzati per valutare l'apprendimento. Durante le esercitazioni pratiche, lo studente allestirà un esperimento di qRT-PCR per determinare l'espressione genica di specifici geni target.

Contenuti :

Definizione di Genomica.

Tecniche di Next Generation Sequencing (NGS).

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

Organizzazione del genoma dei procarioti

a. Gli small RNA (sRNA) nei procarioti: scoperta e funzioni

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. Le isoforme dei miRNA e metodi per identificare i target dei miRNA.

Gli ELEMENTI TRASPONIBILI del Genoma Umano:

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

b. Elementi trasponibili negli EUCARIOTI:

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

d. Classe 2: Trasposoni a DNA.

e. Come sono stati scoperti gli elementi P?

f. Spiegazione molecolare della disgenesi degli ibridi in *Drosophila*. Il sistema UAS-GAL4 in *D. melanogaster*.

GENOMICA FUNZIONALE:

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):

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 $2^{-\Delta\Delta Ct}$

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; MethylC-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.
L'importanza della PATHWAY ANALYSIS per comprendere i fenomeni biologici.

Modalità di esame :

L'esame consta di un colloquio orale dove saranno valutate la comprensione dell'esperienza di laboratorio, la capacità di esporre gli argomenti trattati a lezione e la capacità di affrontare criticamente un problema utilizzando le tecniche studiate durante il corso.

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 :

Meneely P., *Analisi genetica avanzata*. : McGraw-Hill, 2012
Strachan T., Read A.P., *Genetica Umana Molecolare*. : Zanichelli, 2012
Gibson G., Muse S.V., *Introduzione alla genomica*. : Zanichelli, 2004
Watson J.D., *DNA Ricombinante*. : Zanichelli, 2008
Amaldi F., Benedetti P., Pesole G., Plevani P., *Biologia Molecolare*. : Ambrosiana, 2017

Eventuali indicazioni sui materiali di studio :

E' suggerito seguire il corso durante l'anno accademico. Verranno forniti le slides di presentazione utilizzate dal docente e tutti gli articoli utilizzati per la costruzione delle parti della presentazione che non si possono trovare nei testi proposti (utilizzo di moodle). Quanto discusso in classe tra pari sarà disponibile sotto forma di articoli.

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: 48A+32L; 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 48 ore di lezioni teoriche (6 CFU) effettuate con il supporto di diapositive e 32 ore di laboratorio (2 CFU) (16 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 ipertermica. Separazione e purificazione di molecole biologiche e di cellule. Aumento del contrasto nella visualizzazione con risonanza magnetica (MRI). Studi farmacocinetici.

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 orale e si compone di una discussione aperta su argomenti trattati sia nella parte pratica che in quella teorica del corso.

Lo studente ha 40 minuti 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 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: i) come si preparano i vari tipi di nanosistemi; ii) come le proprietà di questi sistemi dipendano da struttura chimica, forma, dimensioni, condizioni ambientali; iii) come essi possano essere utilizzati per applicazioni industriali e nel settore biomedico.

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.

Trasferimento elettronico e di carica.

Tecniche elettrochimiche.

Microscopie a scansione di sonda.

Microscopie ottiche ed altri metodi di studio delle superfici.

Parte B. Proprietà 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.

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. Ogni test consiste generalmente in quattro domande aperte che possono anche richiedere di disegnare grafici, riportare equazioni ed effettuare semplici calcoli.

Criteri di valutazione :

Esami scritti, 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.

La valutazione verterà sull'abilità dimostrata dallo studente di aver acquisito i contenuti del corso, di esporli in maniera opportuna e di effettuare collegamenti logici tra i diversi argomenti.

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 sarà fornito dal docente.

PRODUZIONI 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 :

Gli studenti devono avere conoscenze di Biologia cellulare, Biologia molecolare e di Biochimica.

Conoscenze e abilità da acquisire :

Il corso si propone di fornire allo studente le conoscenze di base sulle colture di cellule di mammifero in larga scala nelle fasi di upstream e di downstream del processo di produzione industriale. In particolare lo studente al termine del corso dovrà conoscere:

- 1) le procedure industriali per la preparazione di una linea di cellule di mammifero per la produzione di una particolare biomolecola,
- 2) quali sono i bioreattori più indicati per la produzione industriale sulla base delle caratteristiche della biomolecola da produrre,
- 3) le possibili strategie da adottare per migliorare la vitalità cellulare in un bioreattore,
- 4) come migliorare la produzione ottimizzando medium e metabolismo cellulare,
- 5) come manipolare cellule staminali adulte ed embrionali per possibili applicazioni in terapia cellulare
- 6) quali sono le caratteristiche di alcune biomolecole di interesse industriale e clinico che possono venire prodotte in colture di cellule in larga scala.

Attività di apprendimento previste e metodologie di insegnamento :

Il corso è organizzato in lezioni frontali e lavori di gruppo:

- 1) le conoscenze previste dal programma sono presentate nelle lezioni frontali utilizzando ppt impostati con immagini, schemi e video. L'insegnamento è interattivo, con domande e presentazione di casi di studio (basati su articoli e review) per promuovere la riflessione critica e la discussione in aula.
- 2) le attività di gruppo consistono in esercizi di problem solving e di flipped classroom.

Contenuti :

I contenuti del programma, in sintesi, possono essere suddivisi in:

1) 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 produzione industriale. Come calibrare ossigeno, pH, nutrienti e metaboliti nei bioreattori, Determinazione della crescita e della vitalità cellulare nei bioreattori. Sviluppo di un processo di produzione per colture cellulari di mammifero. Strategie per migliorare la vitalità cellulare nella produzione). Adattamento delle colture cellulari a medium senza siero e a basso contenuto di proteine. (2 CFU).

2) 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 Scaffold e matrici nei bioreattori). 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, (2 CFU).

3) Espansione di cellule staminali embrionali e adulte in larga scala e applicazioni in terapia cellulare, (1 CFU).

4) 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. (3 CFU)

Modalità di esame :

La verifica delle conoscenze acquisite avviene tramite esame scritto organizzato in due parti. Una parte di esame (5 CFU) si basa sul materiale descritto nella sezione contenuti dal punto 1 al punto 3 e prevede 6 domande aperte che richiedono risposte brevi o più estese. La seconda parte (3 CFU) è descritta nella sezione contenuti al punto 4 e prevede 2 domande aperte che richiedono una

risposta estesa. Il voto finale "espresso" espresso come media pesata tra le due parti.

Criteri di valutazione :

La prova scritta ha l'obiettivo di verificare l'acquisizione delle conoscenze previste secondo quanto dettagliato negli obiettivi del corso. I criteri usati per verificare le conoscenze sono:

- 1) comprensione degli argomenti trattati
- 2) capacità critica di collegamento delle conoscenze acquisite
- 3) completezza delle conoscenze acquisite
- 4) capacità di sintesi

Testi di riferimento :

M. Butler, CELL CULTURE AND UPSTREAM PROCESSING. : TAYLOR AND FRANCIS, 2007

S.S. Ozturk AND W.S Hu, CELL CULTURE TECHNOLOGY FOR PHARMACEUTICAL AND CELL-BASED THERAPIES. : TAYLOR AND FRANCIS, 2006

Eventuali indicazioni sui materiali di studio :

Come supporto allo studio verrà fornito tutto il materiale didattico utilizzato per le lezioni (ppt, articoli su casi di studio e review) tramite la piattaforma <https://elearning.unipd.it/biologia/>. Verranno inoltre indicate pubblicazioni recenti su riviste internazionali per l'approfondimento degli argomenti trattati durante il 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 :

- 1) lezioni teoriche, con esempi di impostazione e risoluzione di semplici bilanci di materia
- 2) lezioni in laboratorio di calcolo, per l'apprendimento dell'uso dei risolutori
- 3) esercitazioni di laboratorio strumentale

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.

Processi con concentrazione e riciclo di biomassa.

Servizi ed elementi di controllo dei bioreattori.

Esempi: impianti di fermentazione industriale, 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: misura e confronto di produttività di biomassa in reattore batch e in reattore continuo perfettamente mescolato. Gli studenti seguiranno e contribuiranno attivamente, impostando le variabili operative, alle fasi di avvio dell'apparecchiatura, di inoculo batterico e di misura della quantità di biomassa prodotta. I dati ottenuti verranno utilizzati per la determinazione dei parametri cinetici di crescita, e per una valutazione della produttività di biomassa.

Modalità di esame :

- 1) Consegna al docente dei file svolti durante le esercitazioni in aula informatica, svolte singolarmente o a gruppi
- 2) Relazione individuale scritta delle attività di laboratorio, con elaborazione dei dati secondo materiale fornito dal docente
- 3) prova orale (in lingua italiana): risposta a due domande estratte dallo studente sulla base di una lista di due gruppi di domande che viene consegnata agli studenti prima del termine delle lezioni. L'orale può essere sostenuto solo dopo il superamento delle esercitazioni di laboratorio.

Criteri di valutazione :

La valutazione dello studente "basata su:"

- 1) capacità di utilizzare correttamente i risolutori su dati sperimentali per la determinazione dei parametri cinetici (file di esercitazione,

relazione di laboratorio)

2) dimostrazione che si sono acquisiti i concetti e le metodologie proposte, con particolare riguardo allo sviluppo di bilanci di materia nei reattori biologici e biochimici

La votazione finale \bar{A} calcolata come media dei punteggi ottenuti nelle singole domande orali, arrotondata sulla base del giudizio ottenuto sulle relazioni di laboratorio.

Testi di riferimento :

, *Bioprocess Engineering (Second Edition): Kinetics, Sustainability, and Reactor Design.* : ,

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 in \bar{A} rispetto ai requisiti di ammissione al Corso di Laurea Magistrale.

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 \bar{A} 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 (4 CFU).

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.

Laboratorio 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 cristallografia.

Modalità di esame :

La prova scritta \bar{A} composta da 7-8 domande aperte per un totale di 60 punti, e di 6 domande chiuse da 1 punto ciascuna. Il voto \bar{A} la metà del punteggio conseguito.

La prova orale consisterà in una discussione guidata su argomenti inerenti il programma dell'insegnamento.

La votazione finale \bar{A} la media delle votazioni conseguite nelle due prove.

Criteri di valutazione :

Sarà valutata l'acquisizione delle conoscenze e delle abilità relative ai contenuti descritti oltre.

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>
<https://qshare.queensu.ca/Users01/sauriol/wwww/webcourse/index.htm>
Parte del materiale verrà fornito a lezione.

TOSSICOLOGIA AMBIENTALE: ASPETTI CHIMICI, GENETICI E GENOMICI

(Titolare: Prof.ssa PAOLA VENIER)

Periodo: 1 anno, 2 semestre
Indirizzo formativo: Corsi comuni
Tipologie didattiche: 64A; 8,00 CFU

Prerequisiti :

Conoscenze di Chimica generale, inorganica e organica, Biologia e Genetica

Conoscenze e abilità da acquisire :

Il corso vuol far apprendere processi e reazioni chimiche importanti per l'azione degli inquinanti nei vari comparti ambientali, la varietà degli agenti tossici e i loro possibili effetti ai diversi livelli di organizzazione biologica. Pertanto lo studente dovrebbe acquisire conoscenze operative fondate su 1) principi della chimica ambientale e della tossicologia, 2) agenti tossici di origine naturale o antropica, 3) meccanismi di tossicità con particolare attenzione alle alterazioni strutturali e funzionali del materiale genetico, 4) misure e saggi per individuare esposizione e risposte indotte da agenti tossici nell'uomo e in altri organismi. In termini interdisciplinari, lo studente migliorerà le capacità di ricerca documentale e di analisi critica su problemi posti da agenti tossici.

Attività di apprendimento previste e metodologie di insegnamento :

Sviluppo interattivo degli argomenti del corso; uso di articoli scientifici, banche dati e altre risorse in remoto; potranno esser proposti elaborazioni individuali e di gruppo, seminari e, se realizzabili, visite a siti esterni.

Contenuti :

I seguenti contenuti verranno trattati in maggior o minor dettaglio in ragione delle abilità di partenza e dell'interesse degli studenti.
Parte A (CHIM).

Introduzione alla chimica ambientale e ai cicli geobiochimici. Valutazione della distribuzione e trasferimento degli inquinanti in atmosfera, idrosfera, geosfera (0.5 CFU).

Radioattività : origine, principi ed aspetti chimici delle radiazioni, radiazioni ionizzanti e non ionizzanti. Tipologie di decadimenti radioattivi (1 CFU).

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 (1 CFU).

Idrosfera: caratteristiche chimico-fisiche dell'acqua e degli ecosistemi idrici; proprietà e comportamento chimico di inquinanti inorganici ed organici; contaminazione, inquinamento di acque naturali; metalli 'pesanti' e loro trasporto; colloidali (1 CFU). Geosfera: composizione e chimica del suolo; approfondimenti su pesticidi, erbicidi, metalli 'pesanti' (0.5 CFU).

Parte B (BIO).

Varietà degli agenti tossici e possibili effetti avversi ai diversi livelli di organizzazione biologica. Tossicocinetica e tossicodinamica (in generale). Bersagli biologici, misure di esposizione, effetto e suscettibilità. Relazioni dose-risposta con o senza soglia, ormesi. Pericolo, rischio, danno. Simboli e norme di sicurezza. Criteri e metodi per identificare agenti tossici, con particolare attenzione alla tossicologia genetica e riproduttiva (1.5 CFU).

Effetti e risposte indotte da radiazioni non ionizzanti e ionizzanti. Unità di dose. Risposta adattiva, effetto bystander, radio resistenza in cellule tumorali e in microbi estremofili (1 CFU).

Effetti e risposte indotte da composti chimici: esempi relativi a pesticidi, metalli e metalloidi, tossine animali e vegetali (1 CFU). Strategie di biorisanamento mediate da microbi (0.5 CFU).

Modalità di esame :

Il colloquio di esame verterà sulla Parte A (CHIM, 4 CFU) e sulla Parte B (BIO, 4 CFU). Per la parte B, lo studente discuterà anche un argomento (agente tossico o processo biologico inteso come funzione/disfunzione o metodo d'indagine) scelto in accordo con il docente durante il corso e fondato sulla letteratura scientifica. L'illustrazione efficace di aspetti biotecnologici sarà considerata positivamente.

Criteri di valutazione :

L'esame accerterà 1) comprensione e conoscenza di concetti generali e di argomenti specificamente trattati, 2) capacità d'indagine e pensiero critico su fatti e ipotesi relativi ad agenti tossici, 3) terminologia corretta ed efficacia verbale, 4) interattività positiva durante il corso.

Testi di riferimento :

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

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

Eventuali indicazioni sui materiali di studio :

Testi di tossicologia, articoli scientifici, file di lezione come guida allo studio.