



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

SCUOLA DI SCIENZE

Bollettino Notiziario

Anno Accademico 2019/2020

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

Curriculum: Corsi comuni

ANALISI DI BIOMOLECOLE

(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 messaggero; conoscenze approfondite sulla struttura del DNA e dell'RNA.

Conoscenze e abilita' da acquisire :

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

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

Attivita' di apprendimento previste e metodologie di insegnamento :

Lezioni frontali, studio di articoli scientifici pertinenti 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 della cromatina nel nucleo in interfase: territori cromosomici, sub-domini nucleari TAD (Topologically Associated Domain). Compartimenti nucleari (assemblaggio e funzioni). Varianti istoniche e chaperones istonici. Organizzazione e mantenimento della cromatina costitutiva, proteine HP1. Cromatina centromerica e telomerica e loro RNA non codificanti. Complessi Polycomb nella cromatina facoltativa e inattivazione del cromosoma X. Plasticita' ed epigenetica delle cellule staminali pluripotenti. Cromatina bivalente e riprogrammazione del nucleo, cellule iPSC (induced pluripotent stem cells). Lamina nucleare e nucleolo.

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; 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.

â€¢ RNA polimerasi II, struttura e funzioni; regolazione della trascrizione durante lâ€™allungamento e suo sincronismo con lo splicing regolare e alternativo. Trascrizione pervasiva. Terminazione della trascrizione.

â€¢ Il genoma eucariote come macchina a RNA: RNA editing; regolazione post-trascrizionale e ruolo dei microRNA; piccoli RNA e meccanismo dellâ€™RNA interference; qualche esempio di long non-coding RNA.

Modalita' di esame :

Esame scritto a domande aperte.

Criteri di valutazione :

Verifica della conoscenza e della comprensione dei livelli di regolazione complessa della cellula eucariotica con capacitÃ analitica e sintetica. Verifica dell'acquisizione di un linguaggio appropriato e specifico sulle tematiche proposte.

Testi di riferimento :

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

Amaldi, Benedetti, Pesole, Plevani, *Biologia molecolare* (3a ed.). : CEA - Distribuzione Zanichelli, 2018

Lewin, Krebs, Goldstein, Kilpatrick, *Lewin's genes XII*. : Jones & Bartlett Learning, 2018

Eventuali indicazioni sui materiali di studio :

Articoli e reviews sui principali argomenti trattati; testi di riferimento per il recupero delle conoscenze pregresse. Le indicazioni sui materiali di studio saranno chiaramente fornite in allegato alle presentazioni, reperibili dagli studenti sulla pagina Moodle del corso, (articoli e reviews per ciascun argomento trattato a lezione, in formato pdf).

BIOTECNOLOGIA SINTETICA MOLECOLARE E COMPUTAZIONALE

(Titolare: Prof. FRANCESCO FILIPPINI)

Periodo: 1 anno, annuale
Indirizzo formativo: Corsi comuni
Tipologie didattiche: 24A+48L; 8,00 CFU

Prerequisiti :

Parte computazionale:

(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.

Parte molecolare:

Biologia molecolare (Biologia Molecolare degli organismi procarioti ed eucarioti); principi di Ingegneria Genetica.

L'apertura multidisciplinare in ingresso di Biotecnologie Industriali fa sÃ 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 abilita' da acquisire :

Parte computazionale:

- analisi di network regolativi e interattomi, approcci integrativi a problemi complessi, bioinformatica cellulare e analisi di metabolomi e ingegneria metabolica, modellistica molecolare e ingegneria proteica (rational e computational design), biocatalisi e biomimetismo, analisi di microbiomi, tossicologia computazionale, bioremediation, immunoinformatica e vaccinologia inversa.

- sapere integrare gli approcci di cui sopra per l'inferenza funzionale, lo "smart design" di esperimenti o in progetti di ingegnerizzazione biotecnologica.

Parte molecolare:

- 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 allâ€™applicazione industriale;

- tecniche di base, sviluppi innovativi ed esempi di applicazioni recenti nella sintesi di proteine cell-free, nellâ€™ingegneria proteica e nellâ€™ingegneria metabolica (in microorganismi).

Attivita' di apprendimento previste e metodologie di insegnamento :

Gli studenti acquisiscono le conoscenze e competenze specifiche sia attraverso la frequenza, le attivitÃ e l'interazione con i docenti (lezioni ed esercitazioni), sia attraverso lo studio del materiale didattico messo a disposizione dai docenti (dispense e contenuti su web). Nel primo incontro con gli studenti, le modalitÃ 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. E' fornito peer feedback sui report per la parte laboratoriale. Sono previste attivitÃ di lavoro in gruppo, il confronto dei risultati, e una serie di "case studies" Ã suggerita dal docente e dagli studenti.

Le attivitÃ prevedono anche simulazioni pre esame con domande, risposte ed esempi di valutazione delle risposte.

Contenuti :

La Biotecnologia Sintetica Molecolare e Computazionale combina gli approcci piÃ avanzati di Bioinformatica e di Tecnologie Ricombinanti per i progetti di Biologia Sintetica. 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.

Parte computazionale:

(1) Approcci integrativi e bioinformatica per le biotecnologie "computer-aided".

Genomica comparata e bioinformatica, annotazione dei genomi. Metagenomica e microbiomi come indicatori per salute e variabilitÃ e contaminazione ambientale. Bioinformatica strutturale: analisi e predizioni funzionali per integrazione del confronto tra sequenze, motivi, fold, struttura, superfici. Superposition di strutture, metodi predittivi di strutture 3D (homology modeling, threading, ab initio), dinamica molecolare, docking, analisi dei surface patch (elettrostatica, idrofobicitÃ). Bioinformatica cellulare: predizioni di topologia e

localizzazione subcellulare (predittori generativi HMM e discriminativi SVM), interattomi. Immuno-informatica e Reverse Vaccinology: predizione di epitopi, approcci e software per RV, pan-vaccini.

(2) **Biologia e biotecnologia sintetica**

Ingegneria proteica, industria e ambiente: dall'analisi fine dei motivi alla modulazione funzionale: rational design e computational design per biocatalisi, bioremediation e phytoremediation. Biologia sintetica e sviluppo di biomimetici: individuazione e ingegnerizzazione dei motif 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 specificit  e immunogenicit , 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 verteranno su analisi con approcci di bioinformatica strutturale e biologia sintetica nell'ambito di un progetto di ingegnerizzazione di un enzima.

Parte molecolare:

- 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.
- Cell-free protein synthesis.
- Ingegneria proteica: rational-, semirational-design e directed evolution. Esempi in biocatalisi, bioremediation, proteine utili per la ricerca e in biomedicina (inteine ed elastin-like proteins).
- Genome editing: meganucleasi, ZF-nucleasi, TALEN e tecnologia CRISPR/Cas. Ricombinasi Cre e FLP.
- Ingegneria metabolica in microorganismi procariotici.
- Ingegneria metabolica in eucarioti: esempi in lievito e cellule animali (CHO).

Modalit  di esame :

Parte computazionale:

Nella computer classroom gli studenti alternano fasi di training interattivo a fasi di problem solving ed elaborano - lavorando a volte individualmente e a volte in gruppo ed interagendo col docente - una serie di report scritti (guidati da domande a risposta aperta). Gli studenti ricevono peer feedback per migliorare i report e la presentazione. La parte laboratoriale determina la prima met  del voto (15/30) + eventuale bonus. Le conoscenze teoriche sono valutate in un esame orale (15/30), che si aggancia anche a quanto svolto nelle esercitazioni ed eventualmente ad articoli pertinenti scelti dagli studenti e/o a putativi progetti proposti dallo studente o dal docente.

Parte molecolare:

Accertamenti scritti a domande aperte.

Criteri di valutazione :

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

Per la parte teorica, sono valutate:

- conoscenza di strumenti computazionali e molecolari presentati nel corso;
- conoscenza dei metodi analitici, del loro potenziale e dei limiti di tali risorse e metodi;
- conoscenza delle strategie pi  adeguate per combinare e integrare nelle analisi l'uso di tali risorse e tools.

Per le competenze applicative, sono valutate:

- capacit  problem solving, ovvero di utilizzare e integrare adeguatamente, comprendendone potenziale e limiti, le risorse computazionali e molecolari presentate nel corso, per lo svolgimento di attivit  sperimentali;
- pertinenza e completezza nelle risposte alle domande;
- capacit  di focalizzare sui punti fondamentali per inferire le informazioni rilevanti;
- capacit  di presentare evidenze, metodi ed analisi in modo rigoroso, completo e chiaro;
- capacit  di recepire il feedback fornito dai docenti;
- capacit  di team work.

Testi di riferimento :

Glick, Pasternak, Patten., Molecular Biotechnology - principles and applications of recombinant DNA - 4th edition.. : ASM press,

Eventuali indicazioni sui materiali di studio :

I docenti forniscono agli studenti il materiale didattico, che viene aggiornato annualmente (dispense del corso, articoli guida). Il materiale didattico   disponibile sul sito dei docenti e/o 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., nonch  collegarsi ad utili risorse remote (siti web di server con database e tools pubblici per analisi computazionali e molecolari).

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 micobiologici, biologici molecolari e chimici utili per progettare un vaccino moderno. Capire l'adiuvanza e come si pu  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 sterilit  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 microbici, 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: 40A+16L; 8,00 CFU

Prerequisiti :

Nessuna propedeuticità. Gli studenti dovrebbero avere un background generale di base in biologia delle piante e biotecnologie.

Conoscenze e abilità 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 possibilità di fare esperienza di rielaborazione critica della più recente letteratura scientifica.

Attività di apprendimento previste e metodologie di insegnamento :

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

Contenuti :

Biotecnologie per l'ambiente:

Risposte delle piante agli stress ambientali:

- Stress indotti da carenza di acqua, stress osmotico e suo ruolo nella tolleranza alla siccità e alla salinità dei suoli, impatto della carenza di acqua e salinità 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: I 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 :

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 E TRASCRIPTOMICA DEI PROCARIOTI E DEGLI EUCARIOTI

(Titolare: Prof. STEFANO CAGNIN)

Periodo: I anno, 2 semestre

Indirizzo formativo: Corsi comuni

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

Prerequisiti :

Conoscenze di base della biologia molecolare, biologia cellulare e genetica acquisite nella laurea triennale.

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 piRNA semplici (batteri) ai piRNA complessi (eucarioti). Verrà descritta l'associazione tra la struttura del DNA e la sua trascrizione considerando le tecniche principali per le analisi epigenomiche. Il concetto tradizionale di gene sarà rivisto alla luce delle scoperte piRNA recenti. Durante lo sviluppo dei concetti saranno prese in considerazione le tecnologie piRNA 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.

Lo studente avrà la possibilità di applicare in laboratorio una delle tecnologie affrontate.

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 :

Genomica

Struttura del DNA nella regolazione della trascrizione: meccanismi epigenetici nei procarioti e negli eucarioti e cenni alla regolazione epigenetica nelle piante. Modificazioni del DNA e degli istoni: associazione con la trascrizione genica (metilazione, acetilazione, sumoilazione, ubiquitinizzazione).

Metodi per valutare le modificazioni epigenetiche (analisi genomiche e post-genomiche, analisi di marcatori epigenetici).

Organizzazione ed evoluzione dei genomi. DNA ripetitivo, famiglie geniche, e comparative genomics.

Il genoma mitocondriale: organizzazione e duplicazione.

Gli elementi trasponibili: elementi trasponibili a DNA e retrotrasposoni nei procarioti e negli eucarioti. Distribuzione nel genoma degli elementi trasponibili, loro regolazione mediante meccanismi epigenetici. Coinvolgimento dei trasposoni nella contrazione e divergenza genomica.

Regolazione genica e Trascrittomica

Imprinting genomico.

La trascrizione regolata dalle fattorie di trascrizione: tecniche per il loro studio.

L'espressione genica mediante la tecnologia della qRT-PCR, tecniche genomiche e trascrittomiche applicate alla ricerca biotecnologica.

Regolazione post-trascrizionale dell'espressione genica nei procarioti e negli eucarioti e tecniche per la loro analisi.

CRISPR-CAS tecnica innovativa applicata al silenziamento genico o per indurre modificazioni epigenetiche.

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 con un linguaggio appropriato e, soprattutto, di capacità di collegamento fra concetti diversi (conseguenzialità logica). 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., Genetics and Genomics in Medicine. ;

Gibson G., Muse S.V., Introduzione alla genomica.. : Zanichelli, 2004

Meneely P., Analisi genetica avanzata.. : McGraw-Hill, 2012

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 (ABILITÀ PRODUTTIVE)

(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 sfruttate le strategie di funzionalizzazione, coniugazione, targeting, rilascio.

Attività di apprendimento previste e metodologie di insegnamento :

Il corso Ã" 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 giÃ 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 (nanofarmaci, 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. AccessibilitÃ a tessuti e sistemi: permeabilitÃ 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 cooperativitÃ. Danno cellulare acuto citotossico. Meccanismi tossici, principi, misura. Conoscenze attuali sulla tossicitÃ di nano strutture inorganiche (silice, oro) e organiche (microgels, liposomi, nanotubi, polimeri). Captazione-clearance, endocitosi e fagocitosi. Opsonizzazione: opsonine plasmatiche. Complemento. Concetto di corona. Concetto di proprietÃ Stealth (o invisibilitÃ) di una nano-struttura. PEGilazione. AttivitÃ pro infiammatorie, 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. BiodegradabilitÃ 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 consistenÃ 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 testerÃ in modelli biologici a-cellulari (plasma) o cellulari (linee cellulari umane stabilizzate) la biocompatibilitÃ dei nanosistemi prodotti (alcuni esempi di possibile caratterizzazione: test di coagulazione sanguigna, attivazione del complemento, citotossicitÃ, captazione cellulare).

ModalitÃ di esame :

La valutazione si baserÃ in parte su un report scritto relativo alla parte sperimentale, da consegnare al docente alla fine del corso, e su un esame. L'esame Ã 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 Ã verificare l'acquisizione da parte dello studente delle conoscenze ed abilitÃ descritte in precedenza.

VerrÃ valutato il rigore scientifico delle risposte, la capacitÃ di sintesi, la correttezza formale, l'acquisizione dei contenuti proposti nel corso e la capacitÃ di elaborarli e organizzarli in una discussione organica.

Testi di riferimento :

CONTENUTO NON PRESENTE

Eventuali indicazioni sui materiali di studio :

A tutt'oggi non esistono testi organici che trattino la materia del corso.

Il materiale didattico Ã costituito dalle copie delle diapositive messe a disposizione dai docenti, dagli appunti di lezione e da articoli scientifici a carattere di review segnalati dai docenti.

PRODUZIONI INDUSTRIALI DI CELLULE E BIOMOLECOLE

(Titolare: Prof.ssa CHIARA RAMPAZZO)

Periodo: 1 anno, 2 semestre

Indirizzo formativo: Corsi comuni

Tipologie didattiche: 64A; 6,00 CFU

Prerequisiti :

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

Conoscenze e abilitÃ 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 dovrÃ 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 piÃ indicati per la produzione industriale sulla base delle caratteristiche della biomolecola da produrre,
- 3) le possibili strategie da adottare per migliorare la vitalitÃ 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.

AttivitÃ di apprendimento previste e metodologie di insegnamento :

Il corso Ã organizzato in lezioni frontali: le conoscenze previste dal programma sono presentate nelle lezioni frontali utilizzando ppt impostati con immagini, schemi e video. L'insegnamento Ã interattivo, con domande e presentazione di casi di studio (basati su articoli e

review) per promuovere la riflessione critica e la discussione in aula.

Contenuti :

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

1) Sistemi cellulari emergenti per la produzione di biomolecole nella fase di upstream del processo. Norme GLP/GMP nella produzione di biofarmaci. Linee cellulari di mammifero principalmente usate in industria. Principali contaminazioni e preparazione della master e working cell bank. Processi di produzione di biomolecole mediante trasfezione transiente o stabile. Sviluppo di un processo di produzione per colture cellulari di mammifero. 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 nella produzione e strategie di coltura, modelli di crescita cellulare e di produzione (batch, fed-batch, perfusion), selezione del tipo di bioreattore per cellule di mammifero (spinner flasks, stirred tank bioreactor). Strategie per migliorare la vitalità cellulare e la produttività nel processo. 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). 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. Bioreattori idonei per i diversi tipi cellulari. Applicazioni in terapia cellulare. Organoidi come modello cellulare. Esosomi come nuovo approccio terapeutico (2 CFU).

Modalità di esame :

La verifica delle conoscenze acquisite avviene tramite esame scritto che prevede domande aperte che richiedono risposte brevi o più estese.

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 :

Butler, Michael, Cell culture and upstream processing edited by Michael Butler. New York: Abington, Taylor & Francis Group, 0
Ozturk, Sadettin S.; Hu, Wei-Shou, Cell culture technology for pharmaceutical and cell-based therapies risorsa elettronica edited by Sadettin S. Ozturk, Wei-Shou Hu. Boca Raton: Taylor & Francis, 2005

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: I 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 informatico, studio di un caso applicativo di processo biologico.

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.

Cenni di downstream processing.

Servizi ed elementi di controllo dei bioreattori.

Applicazione di simulatori di processo, analisi di sensitività, uso di software di calcolo per identificazione della variabili chiave sulle quali programmare le attività sperimentali (design of experiment).

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 applicativa: studio di un processo biologico, applicazione dei bilanci di materia ed energia, confronto di produttività di biomassa in reattore batch e in reattore continuo perfettamente mescolato. I dati ottenuti verranno elaborati per la determinazione dei parametri cinetici di crescita, e per una valutazione della produttività di biomassa/composto d'interesse.

Modalità di esame :

- 1) Consegna al docente dei file svolti durante le esercitazioni in aula informatica, svolte singolarmente
- 2) Relazione individuale scritta delle attività di esercitazione, 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 è 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 è calcolata come media dei punteggi ottenuti nelle singole domande orali, arrotondata sulla base del giudizio ottenuto sulle relazioni di esercitazione.

Testi di riferimento :

Shijie Liu, *Bioprocess Engineering (Second Edition): Kinetics, Sustainability, and Reactor Design.* : Elsevier, 2017

Blanch, D.S. Clark, *Biochemical Engineering.* New York: Marcel Dekker Inc., 1996

Eventuali indicazioni sui materiali di studio :

dispense distribuite dal docente

REATTORI BIOCHIMICI

(Titolare: da definire) - Mutuato da: Laurea magistrale in Biotecnologie Industriali (Ord. 2014)

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 informatico, studio di un caso applicativo di processo biologico.

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.

Cenni di downstream processing.

Servizi ed elementi di controllo dei bioreattori.

Applicazione di simulatori di processo, analisi di sensitività, uso di software di calcolo per identificazione della variabili chiave sulle quali programmare le attività sperimentali (design of experiment).

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 applicativa: studio di un processo biologico, applicazione dei bilanci di materia ed energia, confronto di produttività di biomassa in reattore batch e in reattore continuo perfettamente mescolato. I dati ottenuti verranno elaborati per la determinazione dei parametri cinetici di crescita, e per una valutazione della produttività di biomassa/composto d'interesse.

Modalità di esame :

- 1) Consegna al docente dei file svolti durante le esercitazioni in aula informatica, svolte singolarmente
- 2) Relazione individuale scritta delle attività di esercitazione, 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 è 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 è calcolata come media dei punteggi ottenuti nelle singole domande orali, arrotondata sulla base del giudizio ottenuto sulle relazioni di esercitazione.

Testi di riferimento :

Shijie Liu, *Bioprocess Engineering (Second Edition): Kinetics, Sustainability, and Reactor Design.* : Elsevier, 2017

Blanch, D.S. Clark, *Biochemical Engineering.* New York: Marcel Dekker Inc., 1996

Eventuali indicazioni sui materiali di studio :

dispense distribuite dal docente

Curriculum: Piano AMBIENTALE

BIOTECNOLOGIE AMBIENTALI E FITORISANAMENTO

(Titolare: Dott.ssa ELIDE FORMENTIN)

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

Prerequisiti :

Nessuno

Conoscenze e abilità da acquisire :

Il corso si propone di fornire agli studenti conoscenze approfondite sulle strategie messe in atto dagli organismi vegetali in risposta ai diversi stress ambientali abiotici in un contesto di forti cambiamenti climatici. Gli studenti avranno anche la possibilità di fare esperienza di presentazione di un lavoro scientifico scelto tra la letteratura scientifica attuale. Una sessione verrà dedicata allo svolgimento di attività di laboratorio per approfondire alcuni aspetti delle tematiche affrontate durante il corso.

Attività di apprendimento previste e metodologie di insegnamento :

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

Contenuti :

Biotecnologie vegetali:

- Introduzione agli stress ambientali con focus sugli stress abiotici.
- Introduzione ai meccanismi di trasporto dell'acqua e dei soluti attraverso le membrane biologiche.
- Risposte delle piante agli stress ambientali: in particolare verranno affrontati i temi dello stress idrico e dello stress ossidativo a livello molecolare.
- Fisiologia molecolare dei nutrienti minerali, loro assorbimento, trasporto e utilizzazione.
- Tossicità degli inquinanti e risposte delle piante.
- Miglioramento genetico per l'utilizzo delle piante per il fitorisanamento e la coltivazione in terreni marginali.

Fitorisanamento:

- Utilizzo delle piante per decontaminare suoli e acque mediante contenimento, degradazione o rimozione del contaminante.
- Esempi di applicazione di tecniche di fitorisanamento.

Modalità di esame :

L'esame è diviso in due parti:

1. presentazione ed analisi critica di alcuni lavori di letteratura.
2. esame scritto sui contenuti del corso.

Criteri di valutazione :

Verranno verificate le competenze acquisite attraverso la valutazione della capacità di analisi critica dei lavori di bibliografia utilizzati ai fini della presentazione orale. Sarà inoltre valutata la capacità di trasmettere le conoscenze acquisite non solo in termini di contenuti ma anche di rielaborazione degli stessi al fine di eventuali applicazioni negli ambiti biotecnologici di interesse del corso.

Testi di riferimento :

Bob B. Buchanan (Editor), Wilhelm Gruissem (Editor), Russell L. Jones (Editor), *Biochemistry and Molecular Biology of Plants*, 2nd Edition. ;

Eventuali indicazioni sui materiali di studio :

Agli studenti verranno fornite le diapositive delle lezioni svolte, e alcuni lavori pubblicati su riviste scientifiche. Saranno anche suggeriti testi per il ripasso di argomenti di base di fisiologia e biologia molecolare delle piante.

TOSSICOLOGIA GENETICA E CHIMICA DELL'AMBIENTE

(Titolare: Prof.ssa PAOLA VENIER)

Periodo: I anno, 2 semestre
Indirizzo formativo: Piano AMBIENTALE
Tipologie didattiche: 48A; 6,00 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 di inquinanti nei vari comparti ambientali (aria, acqua, suolo), 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) metodi chimici e saggi biologici per caratterizzare contaminanti di interesse ed individuare esposizione e risposte indotte da agenti tossici nell'uomo e in altri viventi. 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 essere 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).

Proprietà chimico fisiche e parametri descrittivi in chimica ambientale. Valutazione della distribuzione degli inquinanti in aria, acqua e suolo. Speciazione chimica e sua influenza sulla distribuzione dei contaminanti in ambiente e sulla loro tossicità. Esempi e casi studio modello (1.25 CFU)

Macroinquinanti e microinquinanti principali dell'ambiente: composti organici, metalli, inquinanti emergenti. Radionuclidi e fonti di inquinamento radioattivo. Elementi di legislazione ambientale europea. Valutazione e gestione del rischio relativa ai principali inquinanti. (1.25 CFU)

Metodologie per la determinazione dei principali parametri chimici e dei composti inquinanti. Esempi di inquinanti e casi di studio. (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 (1.25 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. Effetti e risposte indotte da agenti chimici: esempi relativi a pesticidi, metalli e metalloidi, tossine animali e vegetali (1.25 CFU).

Strategie di biorisanamento mediate da microbi (0.5 CFU).

Modalità di esame :

Il colloquio di esame verterà sulla Parte A (CHIM, 3 CFU) e sulla Parte B (BIO, 3 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 accetterà 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 e chimica ambientale, articoli scientifici, file di lezione come guida allo studio.

Curriculum: Piano IMMUNOMOLECOLARE

STRUTTURA DI PROTEINE

(Titolare: Prof. ROBERTO BATTISTUTTA)

Periodo: I anno, 2 semestre
Indirizzo formativo: Piano IMMUNOMOLECOLARE
Tipologie didattiche: 48A; 6,00 CFU

Prerequisiti :

Nessuno a parte quelli necessari per l'accesso alla laurea magistrale.

Conoscenze e abilità da acquisire :

Il corso descrive le tecniche biofisiche per la determinazione della struttura 3D e della dinamica delle proteine e dei loro complessi macromolecolari, con lo scopo di capire come funzionano, come si evolvono e come possono essere modulate. Verranno illustrate le tecniche seguenti: la risonanza magnetica nucleare (NMR), la cristallografia a raggi-x, la microscopia crioelettronica (Cryo-EM) e lo

"small-angle x-ray scattering" (SAXS). 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 degli argomenti presentati.

Attività di apprendimento previste e metodologie di insegnamento :

Lezioni frontali con dimostrazioni pratiche in aula condotte dal docente.

Contenuti :

Principi base della spettroscopia NMR: chemical shift, accoppiamento scalare, accoppiamento dipolare, effetto nucleare Overhauser. Strumentazione.

Introduzione alla spettroscopia NMR bidimensionale. Esperimenti 2D omonucleari: COSY, TOCSY, NOESY. Spettroscopia di correlazione eteronucleare: esperimenti 3D omo- ed etero-nucleari.

Uso dei parametri NMR per la determinazione della struttura proteica. Pattern caratteristici di strutture secondarie.

Metodi computazionali: "distance geometry", dinamica molecolare.

RDC, uso dei chemical shifts. Interazioni proteina-proteina e proteina-ligando. Fenomeni di rilassamento NMR e dinamica dei processi. NMR allo stato solido.

Panoramica sulla cristallografia. Tecniche di cristallizzazione, proprietà dei cristalli, simmetrie e gruppi spaziali. Principi geometrici della diffrazione, legge di Bragg e sfera di Ewald. Strumentazione, tecniche di raccolta ed elaborazione dei dati. Le basi della diffrazione: diffrazione di raggi-X; fattori di diffusione atomici; il fattore di struttura; il fattore di diffrazione alla densità elettronica. Trasformata di Fourier e diffrazione. Il problema della fase. La funzione di Patterson. Metodi per l'ottenimento delle fasi: sostituzione isomorfa (MIR, SIR), diffusione anomala (SAD, MAD), SIRAS, metodi diretti, sostituzione molecolare; miglioramento delle fasi, tecniche di density modification.

The resolution revolution: recenti cruciali progressi nella microscopia crioelettronica (Cryo-EM). Confronto tra cristallografia a raggi-x e Cryo-EM.

Interazione degli elettroni con la materia: principi della diffusione e diffrazione degli elettroni; schema base di un microscopio elettronico a trasmissione (TEM).

Formazione dell'immagine per contrasto di ampiezza o di fase: TEM di campioni biologici; approssimazione weak-phase-object per diffusori deboli di elettroni; uso della sfocatura e delle aberrazioni delle lenti per aumentare il contrasto.

Trasformata di Fourier e formazione dell'immagine nel TEM: point spread function (PSF) e contrast transfer function (CTF, particle analysis; preparazione dei campioni.

Dalle immagini in 2D alla struttura in 3D: ricostruzione delle immagini; concetto di risoluzione in cristallografia e in microscopia crioelettronica.

Costruzione e affinamento del modello in cristallografia e microscopia crioelettronica: principi e aspetti pratici.

Validazione e analisi del modello: valutazione critica del modello molecolare ottenuto per cristallografia o microscopia crioelettronica.

Small Angle X-ray Scattering (SAXS) di proteine e complessi macromolecolari: principi e concetti base; l'esperimento SAXS; diffusione di particelle puntiformi in soluzione rispetto alla diffrazione di raggi-x su cristallo singolo. Curve SAXS e forma delle particelle: Guinier plot e distance distribution function, raggio di girazione e dimensione massima delle particelle, volume di Porod, Kratky plot e globulari e denaturate; interpolazione di dati SAXS mediante modelli 3D di proteine.

Esempi di ottenimento della struttura 3D di proteine. Guida alla lettura di articoli di dinamica e struttura proteica.

Modalità di esame :

Discussione orale su tematiche della disciplina.

Criteri di valutazione :

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 :

Bernhard Rupp, Biomolecular crystallography. New York: Garland Science, 2010

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

Eventuali indicazioni sui materiali di studio :

<http://www.cis.rit.edu/htbooks/nmr>

<https://qshare.queensu.ca/Users01/sauriolf/www/webcourse/index.htm>

Grant Jensen, "Getting Started in Cryo-EM", <http://cryo-em-course.caltech.edu>.

Dispense di lezione messe a disposizione sul sito personale del docente.

SVILUPPO DI FARMACI BIOTECNOLOGICI

(Titolare: Prof.ssa VALENTINA GANDIN)

Periodo: I anno, 2 semestre

Indirizzo formativo: Piano IMMUNOMOLECOLARE

Tipologie didattiche: 48A; 6,00 CFU

Prerequisiti :

Gli studenti devono avere conoscenze di base di chimica generale, biologia molecolare, biochimica ed immunologia generale.

Conoscenze e abilità da acquisire :

Il corso si propone di fornire allo studente le conoscenze di base sul processo di sviluppo di farmaci biotecnologici. In particolare lo studente al termine del corso dovrà conoscere:

1) le tappe fondamentali del processo industriale di sviluppo, di produzione e di controllo di un farmaco biotecnologico

- 2) le principali problematiche riscontrate in ambito di sviluppo nel caso di farmaci di origine biotecnologica
3) le caratteristiche delle principali classi di farmaci biotecnologici attualmente in uso e gli ultimi sviluppi in fase di sperimentazione

Attività di apprendimento previste e metodologie di insegnamento :

Lezioni frontali e lavori di gruppo. L' insegnamento verrà svolto in modo interattivo, con domande e presentazione di casi di studio, per promuovere la riflessione critica e la discussione in aula.

Contenuti :

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

- Glossario Farmaceutico: definizione di farmaco e specialità medicinale, Farmacopea Ufficiale Italiana ed Europea, principi di farmacocinetica e farmacodinamica, principi di chimica tossicologico-farmaceutica.
- Come nasce un farmaco: processo di sviluppo dei farmaci, similitudini/differenze tra farmaci biotecnologici e "small-molecules". Normativa di riferimento per i farmaci biotecnologici (EMA, FDA), principali linee guida internazionali di riferimento (ICH) nei processi di drug discovery, drug development e developability. Biosimilari e biobetter.
- Purezza e stabilità chimica, fisica e microbiologica per i farmaci biotecnologici: normativa di riferimento, test di valutazione e ruolo della formulazione.
- Principali classi di farmaci biotecnologici (proteine ad uso terapeutico, biotecnologici basati su acidi nucleici, anticorpi monoclonali e loro prodotti ingegnerizzati come teranostici, coniugati anticorpo e principi attivi o per la detezione- immunotossine).
- Sviluppi recenti riguardo strategie di ottimizzazione dei profili farmacocinetici e farmacodinamici di farmaci biotecnologici attualmente in terapia (lead improvment).
- Biocompatibilità e interazione con sistemi reattivi umorali e cellulari immunitari innati ed adattativi di farmaci biotecnologici o di loro nano-formulazioni. Anticorpi anti farmaco, attivazione del complemento della coagulazione e cascata del plasminogeno. Approcci per indurre proprietà stealth in farmaci biotecnologici.
- Modelli animali e specie specificità di interazione tra farmaci biotecnologici e modelli preclinici prevalenti (murini, suini).

Modalità di esame :

Esame scritto con domande aperte e a risposta multipla

Criteri di valutazione :

L' esame di fine corso mira a verificare la capacità dello studente di conoscere gli aspetti e le problematiche attuali legate alla scoperta ed allo sviluppo di un farmaco biotecnologico.

Testi di riferimento :

Crommelin, Daan J. A.; Meibohm, Bernd, *Pharmaceutical biotechnology fundamentals and applications* Editors Daan J. A. Crommelin, Robert D. Sindelar, Bernd Meibohm. New York: Springer, 0

Curriculum: Piano NANOBIOLOGICO

NANOSISTEMI

(Titolare: Prof.ssa SABRINA ANTONELLO)

Periodo: 1 anno, 2 semestre
Indirizzo formativo: Piano NANOBIOLOGICO
Tipologie didattiche: 48A; 6,00 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, elettroniche ed altri metodi di studio delle superfici.

Parte B. Proprietà dei nanosistemi, loro preparazione e applicazione.

Approcci bottom-up alla produzione di nanosistemi.

Concetti generali di sintesi in soluzione: Modello di La Mer di nucleazione e crescita, processi di Ostwald ripening e sintering.

Stabilizzazione sterica ed elettrostatica di nanosistemi (teoria DLVO, Z-potential, stealth behavior).

Aggregati di molecole anfifiliche e peptidiche
Nanoparticelle polimeriche e dendrimeri.
Nanosistemi "stimuli-responsive".
Nanostrutture di carbonio (fullereni, nanotubi, grafene)
Nanoparticelle metalliche, nanoshells, nanorods e nanocluster.
Risonanza plasmonica di nanostrutture metalliche e spettroscopia Raman amplificata da superfici (SERS).
Nanoparticelle di materiali semiconduttori: quantum dots.
Nanoparticelle di ossidi metallici: 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 verte 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.

PROTEOMICA E METABOLOMICA

(Titolare: Prof. GIORGIO ARRIGONI)

Periodo: 1 anno, 2 semestre
Indirizzo formativo: Piano NANOBIOLOGICO
Tipologie didattiche: 48A; 6,00 CFU

Prerequisiti :

Conoscenze di base di chimica, biochimica. Nozioni sulla natura e struttura delle proteine. Elementi di cromatografia e tecniche separative.

Conoscenze e abilità da acquisire :

Il corso si propone di fornire agli studenti i concetti di base della proteomica e della metabolomica, della spettrometria di massa e della Risonanza Magnetica Nucleare, delle diverse tipologie di strumenti e delle numerose tecniche di proteomica quantitativa e di metabolomica. Si intende fornire agli studenti gli strumenti necessari per comprendere vantaggi e svantaggi dei diversi approcci e valutare criticamente un workflow di proteomica/metabolomica, dalla preparazione del campione, all'acquisizione degli spettri, all'analisi multivariata e all'interpretazione dei dati.

Attività di apprendimento previste e metodologie di insegnamento :

Lezioni frontali. Discussione in aula con presentazione di casi reali di dati di proteomica e metabolomica.

Contenuti :

• Concetto di proteoma e metaboloma. Le origini della proteomica e della metabolomica.

• Isoelectrofocusing e gel bidimensionali. Metodi di staining e analisi delle immagini. Tecnica DIGE (Differential In Gel Electrophoresis).

• La spettrometria di massa in ambito biochimico.

• Gli spettrometri di massa: rapporto massa/carica, massa media e massa monoisotopica, accuratezza di massa e concetto di risoluzione, distribuzione isotopica, determinazione dello stato di carica e deconvoluzione.

• Come fatto uno spettrometro di massa: sorgenti e metodi di ionizzazione, analizzatori e detectors. Caratteristiche dei principali strumenti commerciali.

• Spettrometria di massa tandem, spettri MS, MS/MS e MSn. Metodi di frammentazione e metodi di scansione. Accoppiamento con tecniche separative: GC-MS, LC-MS e CE-MS.

• Analisi di proteine e peptidi: metodi top-down, middle-down e bottom-up. Peptide mass fingerprinting (PMF), identificazione mediante MS/MS, shotgun proteomics. Interpretazione di spettri MS/MS di peptidi.

• Algoritmi e principali motori di ricerca per l'identificazione di peptidi e proteine: Database Search, De Novo Peptide Sequencing e Spectral Libraries. Metodi di acquisizione data-dependent e data-independent.

• Tecniche di proteomica quantitativa label-based e label-free e loro applicazioni. Selected Reaction Monitoring: quantificazione relativa e assoluta di proteine.

• Spettroscopia NMR.

• Principi fisici.

• Lo strumento NMR. Note per la registrazione di spettri.

• Spettroscopia NMR mono e bidimensionale: approccio pratico per l'apprendimento di strategie per la determinazione delle strutture chimiche di metaboliti.

• Esercizi di interpretazione di spettri NMR di molecole organiche

• NMR quantitativo: diversi approcci per quantificare la concentrazione dei metaboliti in matrici complesse.

• Preparazione del campione per analisi di proteomica e metabolomica tramite MS e NMR.

• Analisi multivariata degli spettri di massa e di NMR: cenni di chemiometria.

• Approccio targeted e untargeted. Tipici workflow di analisi metabolomiche. Identificazione dei metaboliti. Anche dati di metaboliti. Cenni di flussomica e Systems Biology.

Modalita' di esame :

Gli studenti dovranno sostenere un esame scritto di cui una parte sar  costituita dall'interpretazione di uno spettro di MS/MS relativo ad un peptide, e di uno spettro NMR di un metabolita con lo scopo di assegnarne la corretta struttura chimica. Saranno poi proposte una serie di domande a risposta multipla e domande aperte relative alla simulazione di casi studio reali. Si prevede la possibilit  di una parte orale basata sulla discussione critica di articoli scientifici inerenti alle tematiche affrontate durante il corso.

Criteri di valutazione :

Costituiranno criteri di valutazione la correttezza delle risposte, il livello di conoscenza e di comprensione degli argomenti trattati, il grado di approfondimento e la capacit  di valutare in modo critico vantaggi e svantaggi delle diverse tecnologie.

Testi di riferimento :

CONTENUTO NON PRESENTE

Eventuali indicazioni sui materiali di studio :

Agli studenti verranno fornite le slides del corso che dovranno essere opportunamente integrate con appunti di lezione. Materiali utili per approfondimenti saranno indicati dai docenti durante il corso.

Relativamente alla parte di proteomica e metabolomica, soprattutto a causa della veloce evoluzione che caratterizza queste discipline, non sono presenti in commercio testi comprensivi di tutti gli argomenti trattati. Verranno eventualmente consigliati agli studenti libri di testo inerenti alla spettrometria di massa e alla Risonanza Magnetica Nucleare.