

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE CLASSE LM 6 BIOINFORMATICA

Finalità

Scopo della laurea magistrale in Bioinformatica è quello di produrre una figura professionale di ricercatore in possesso di competenze integrate di biologia e informatica di alto profilo culturale e metodologico. Nel piano di studio sono previsti corsi di bioinformatica (bioinformatica, web per la biomedicina, modellistica di macromolecole, genomica computazionale, biologia dei sistemi) affiancati da corsi di biologia superiori (biochimica, genetica, biologia molecolare, citologia e istologia, biologia dello sviluppo, genomica), da corsi di informatica (programmazione, basi di dati) e dalla statistica biomedica.

Obiettivi formativi

Ottenere una buona conoscenza di base nei diversi settori della bioinformatica: progettazione, costruzione ed utilizzo di banche dati di interesse biologico; capacità di sviluppare e utilizzare strumenti di manipolazione e analisi di biosequenze e biostrutture; conoscenza di metodologie informatiche di apprendimento automatico (reti neurali, modelli di Markov, algoritmi genetici); capacità di utilizzare strumenti di grafica molecolare, modellazione per omologia, dinamica molecolare; conoscenza approfondita di metodi e strumenti di biologia strutturale; conoscenze di strumenti e modelli statistici di interesse biomedico; abilità di approccio a problemi di genomica e proteomica; conoscenze relative ai networks proteici e alla biologia dei sistemi, uso di linguaggi di programmazione e di scripting; conoscenza di base dei sistemi operativi (unix, linux); conoscenza di base di statistica biomedica e di statistica applicata a problemi di interesse bioinformatico.

Conoscenza di una lingua europea, oltre all'italiano, nell'ambito specifico di competenza e per lo scambio d'informazione generali d'interesse scientifico.

Attività formative

Il corso di laurea magistrale comprende:

- Corsi di informatica di base, con particolare riferimento ad algoritmi e strutture dati, basi di dati, programmazione e laboratori di informatica;
- Corsi di biologia di base e avanzata, per acquisire e consolidare conoscenze in genetica, biologia cellulare e dello sviluppo, biologia molecolare, stress e apoptosi, trasduzione del segnale;
- Corsi avanzati di bioinformatica, bioinformatica strutturale e modellistica, biologia strutturale e progettazione di farmaci;
- Corsi di analisi e modelli statistici applicati a problemi di interesse biomedico;
- Corsi di genomica computazionale, biologia dei sistemi, networks proteici e proteomica.

Circa un terzo dell'impegno orario complessivo sarà dedicato all'elaborazione di un progetto di ricerca individuale che verrà portato avanti in un'aula informatizzata.

Accesso

L'accesso alla laurea magistrale è previsto da corsi di Laurea in: Scienze Biologiche, Biotecnologie, Medicina, Farmacia, Informatica, Matematica, Ingegneria Informatica, Fisica e Scienze e Tecnologie Chimiche.

Sbocchi professionali

Molti sbocchi professionali sono disponibili soprattutto nell'ambito di attività di ricerca e accademiche. Offerte di lavoro per bioinformatici giungono da parte di istituti di ricerca sia privati che pubblici. Sbocchi professionali sono anche disponibili presso: centri di calcolo, laboratori operanti nel campo biomedico, biotecnologico, biofarmaceutico, biologico-molecolare, medicina personalizzata, agroalimentare, farmacologico, ambientale e bio-nanotecnologico; enti ospedalieri; industrie agro-alimentari; industrie farmaceutiche; industrie chimiche.

Requisiti per l'ammissione

1. Per essere ammessi al corso di Laurea Magistrale in Bioinformatica occorre essere in possesso di una laurea di primo livello o diploma universitario di durata triennale o di altro titolo di studio conseguito all'estero riconosciuto idoneo.

Si richiedono inoltre alcune conoscenze di base quali:

fondamenti di biologia dei microrganismi e degli organismi, delle specie vegetali e animali, uomo compreso, a livello morfologico, funzionale, cellulare, molecolare, ed evolutivo; dei meccanismi di riproduzione e di sviluppo, e dell'ereditarietà. Elementi di base di matematica, statistica, informatica, fisica e chimica.

2. Sono previsti specifici criteri di accesso che prevedono, comunque, il possesso di requisiti curriculari e l'adeguatezza della personale preparazione dello studente. I requisiti per l'accesso saranno valutati da una commissione composta dal Coordinatore del CdLM e 2 docenti afferenti al CdLM e proposti dal Presidente.

3. I requisiti richiesti per l'accesso sono:

(a) Laurea di durata triennale nelle classi di laurea L-12 (DM 509) e L-13 (DM 270) Scienze Biologiche; e L-1 (DM 509) e L-2 (DM 270) Biotecnologie da cui si accede direttamente al corso senza debito formativo.

oppure

(b) per i laureati di area non biologica, la commissione di cui al punto 2 si riserva di ammetterli dopo attenta valutazione del curriculum pregresso. Per colmare un eventuale debito formativo lo studente dovrà superare una valutazione da parte dei docenti identificati dalla Commissione di cui al punto 2, mediante l'iscrizione a corsi singoli.

Ordinamento degli studi

I SEMESTRE: 14 ottobre 2013 - 17 gennaio 2014

II SEMESTRE: 10 marzo 2014 - 30 maggio 2014

Corsi obbligatori (totale 62 CFU):

I e II ANNO	I SEMESTRE	SSD	CFU
	Applicazione web per la biomedicina	(MED/04)	6
	Statistica biomedica	(MED/01)	6
	Basi di dati	(INF/01)	6

Genomica	(BIO/18)	6
Biochimica e biologia molecolare delle piante	(BIO/04)	6

II SEMESTRE

Corso integrato:		
Biologia e bioinformatica strutturale	(BIO/11)	6
Farmaci e trascrittoma	(CHIM/08)	2
Proteomica cellulare e principi di proteomica	(BIO/10)	6
Signaling, stress e apoptosi	(BIO/13)	6
Programmazione e laboratorio programmazione	(INF/01)	6
Bioinformatica	(BIO/11)	6

I e II ANNO I e II SEMESTRE

Attività a scelta	10
-------------------	----

II ANNO II SEMESTRE

Ulteriori attività formative e di orientamento	2
Prova finale	46

Iscrizione anni successivi

Alla fine di ciascun semestre a ogni studente vengono attribuiti i crediti relativi ai moduli seguiti con successo. L'iscrizione al secondo anno è subordinata al conseguimento di non meno di 25 CFU.

Prova finale

La prova finale consiste nella preparazione e discussione di un'ampia relazione scritta, frutto di una originale e autonoma elaborazione dello studente, su un argomento attuale di ricerca in bioinformatica proposto dal relatore. La discussione avviene in seduta pubblica davanti a una commissione di docenti che esprime la valutazione complessiva in centodecimi, eventualmente anche con la lode. Ai fini del voto finale di laurea verranno incentivati gli studenti che avranno maturato un'esperienza all'estero e coloro che avranno redatto la tesi anche in lingua inglese.

Attività a Scelta

Insegnamento	SSD	CFU	Docente	Sem
Genetica di base	BIO/18	6	Castagnoli	I
Bioinformatica di base	BIO/11	4	Helmer Citterich	I
Citologia e istologia	BIO/06	3	Beninati	I
Biologia dello sviluppo	BIO/06	3	Cecconi	I
Drug design	CHIM/08	3	Topai	I
Biodiversità	BIO/05	2	Sbordoni	I
Genetica dei caratteri quantitativi	BIO/18	2	Novelletto	I
Biologia molecolare	BIO/11	6	Helmer Citterich	II

Complementi di biologia dei sistemi	BIO/18	2	Cesareni	II
Complementi di espressione genica	BIO/11	3	Loreni	II
Metodi di riconoscimento molecolare	BIO/11	3	Morozzo della Rocca	II
Biochimica	BIO/10	6	Ciriolo	I
Fotografia naturalistica	CHIM/03	4	Polini	II
Staminalità e tumorigenesi	BIO/18	2	Barilà	II

Programmi dei corsi

Maggiori informazioni (e aggiornamenti in tempo reale) sono disponibili nel website della Laurea Magistrale in Bioinformatica all'indirizzo: <http://bioinformatica.uniroma2.it/LMBioinformatica/>

APPLICAZIONI WEB PER LA BIOMEDICINA (MED/04) 6 CFU

Dr. Andrea Cabibbo

Programma

Gli studenti acquisiranno le competenze per allestire un sito web e disegnare applicazioni e software accessibili attraverso interfacce online. Networks di computers, intranets. Networks di networks, Internet. Protocolli TCP/IP: pacchetti, indirizzi IP, layer fisico, layer applicazioni. FTP, SFTP, SMTP, DHCP, POP3, IMAP4, SSH, HTTP. Disegno di una pagina web statica: HTML4, CSS. Gestione interfacce: web forms. Gestione di una pagina web dinamica: PHP. Disegno applicativi web: PHP e Python. Common Gateway Interface per le bioscienze: utilizzo avanzato di Python. Sviluppo di un progetto individuale consistente in una applicazione web completa di interfaccia utente, backend cgi e gestione dell'output.

BASI DI DATI (INF/01) 6 CFU

Dr. Loredana Vigliano

Programma breve

Introduzione. Algebra relazionale. Calcolo relazionale. Flusso di progetto e visione dei dati. Modello concettuale dei dati. Disegno logico e fisico DB. Forme normali. Query language e implementazioni su MySQL. Simulazione progetto. Realizzazione progetto.

Programma dettagliato

Introduzione. Illustrazione corso. Cosa è un Database. Cenni storici. Modello relazionale. Algebra relazionale. Calcolo relazionale. Flusso di progetto e visione dei dati. Dai concetti allo schema fisico. Modello concettuale dei dati. Entità, relazioni e cardinalità. Chiavi e attributi. Disegno logico DB. Schema Entità-Relationship. Esempi di schema. Disegno fisico DB. Integrità, congruenza, consistenza e non ridondanza. Forme normali. Le prime 5 forme normali. Dipendenze funzionali. Query language e implementazioni su MySQL. Creazioni tabelle. DML. SQL. Select (Opzioni, confronto, appartenenza, somiglianza; Operatori, gerarchie, ordinamenti; Join, equijoin e nonequijoin). Select nidificate. Union, intersect, minus di select. Operatori aritmetici e funzioni aritmetiche. Funzioni di insieme (con opzioni).

Funzioni di stringa. Viste. Creazioni indici e integrità semantica. Sicurezza. Uso concorrente (se c'è tempo). Concetto di transazione. Uso di lock. Simulazione progetto. Realizzazione progetto.

BIOCHIMICA E BIOLOGIA MOLECOLARE DELLE PIANTE (BIO/04) 6 CFU

Dott. Lorenzo Camoni

Programma breve

Il metabolismo secondario delle piante. Terpeni, composti fenolici, alcaloidi.

I sistemi di difesa delle piante: basi genetiche e biochimiche dell'interazione pianta-patogeno. Organizzazione del genoma degli organismi vegetali. Studio della funzione di un gene. Analisi dell'espressione genica. Il proteoma delle piante. Basi molecolari della trasduzione del segnale degli ormoni delle piante.

Programma dettagliato

Il metabolismo secondario delle piante. Terpeni, composti fenolici e alcaloidi: vie di biosintesi e ruolo fisiologico. Esempi di molecole di interesse farmacologico. I sistemi di difesa delle piante: basi genetiche dell'interazione pianta-patogeno. La biochimica delle reazioni di difesa. Organizzazione del genoma degli organismi vegetali. Studio della funzione di un gene. Genetica *forward* e genetica *reverse*. Mutagenesi chimica e fisica. Mutagenesi inserzionale. Analisi dell'espressione genica. Analisi *in silico* del trascrittoma. Dai geni alle proteine: il proteoma delle piante. Principali tecniche di analisi. Modificazioni post-traduzionali delle proteine. Meccanismi molecolari alla base della trasduzione di segnali ormonali: meccanismo d'azione dei principali ormoni delle piante.

BIOINFORMATICA (BIO/11) 6 CFU

Dott. Gabriele Ausiello

Programma breve

Allineamenti di sequenze, Matrici di sostituzione, Algoritmi di allineamento euristici, Alberi filogenetici, Allineamenti multipli, Qualità dei motivi funzionali, Matrici posizionali di peso, Profili, Ricerca di geni, Ricerca dei promotori, Metodi di predizione delle interazioni molecolari, Analisi dei microRNA, Text mining, Ontologie. Esercitazioni pratiche.

Programma dettagliato

Matrici per gli allineamenti (Rappresentazione di un allineamento con una matrice, Matrice di punti, Ricerca del migliore allineamento su matrice, Regioni di identità, duplicazioni e inserzioni sulle matrici). Programmazione dinamica (Algoritmo di programmazione dinamica, Programmazione dinamica con gaps, Needleman & Wunsch). Allineamenti locali e globali (Differenza fra allineamenti locale e globale, Significato biologico di locale e globale, Allineamenti locali e globali su di una matrice, Smith & Waterman). Matrici di sostituzione (Frequenze degli aminoacidi e composizione Amminoacidica, Probabilità di sequenze e allineamenti casuale, Misura delle sostituzioni casuali, Misura delle sostituzioni osservate). Costruzione di una matrice di punteggio (Rapporto fra sostituzioni osservate/casuali, Matrice di probabilità e probabilità di un allineamento, Logaritmo del rapporto osservate/casuali e matrice di punteggio). Tipi di matrici di sostituzione (Distanza di una matrice di sostituzione, Matrici BLOSUM, Matrici PAM). Parole di aminoacidi (Composizione in parole di una sequenza, Allineamenti con parole, Matrici di parole, Parole simili). Ricerche in banche dati (Generalità, Algoritmi euristici, Allineamenti euristici, Descrizione dell'algoritmo FastA, Descrizione dell'algoritmo Blast, Significatività statistica del punteggio). Distanza fra sequenze (Similarità e distanza, Distanza genetica, Distanza Jukes & Cantor, Matrici delle distanze). Alberi filogenetici (Descrizione di un albero, Ortologi e paraloghi, Tipi di alberi, Ipotesi dell'orologio molecolare, Test distanze ultrametriche). Costruzione di un albero filogenetico (Algoritmi di clustering, Clustering gerarchico e addittivo, Distanza fra clusters, Metodo UMPGMA). Allineamenti multipli (Descrizione, Utilità, Colorazione, Consensus, Punteggio di una colonna, Punteggi alternativi, Somma delle coppie, Peso delle sequenze, Somma pesata delle coppie). Costruzione di un allineamento multiplo (Programmazione dinamica in più dimensioni, Albero guida, Allineamento progressivo (CLUSTALW), Allineare fra di loro due allineamenti, Metodi

iterativi). Qualità di motivi funzionali (Veri/falsi e Positivi/Negativi, Sensitività, Selettività, Curva ROC, Coefficiente di correlazione). Matrici posizionali di peso (PSSM, Ricerche con PSSM, Logo di una sequenza). Profili (Profilo di un allineamento multiplo, Ricerca con un profilo, PSI- BLAST). Ricerca di geni (Struttura di un gene, Analisi Schemi di lettura aperti, Metodi estrinseci). Analisi di contenuto (Frequenze esanucleotidi, Altri contenuti, Punteggio delle regioni codificanti). Analisi di segnale (Siti di splicing, Altri segnali, Integrazione con analisi di contenuto). Modello dei geni (Ordinamento corretto degli esoni, Allenamento dei metodi, Valutazione della prestazioni dei metodi). Ricerca dei promotori (Analisi del contenuto, Analisi dei segnali, Impronta filogenetica, Moduli cis regolativi). Metodi di predizione delle interazioni molecolari. Analisi dei microRNA. Text mining. Ontologie.

CORSO INTEGRATO DI BIOLOGIA E BIOINFORMATICA STRUTTURALE E FARMACI E TRASCRIPTOMA 8 CFU

modulo BIOLOGIA E BIOINFORMATICA STRUTTURALE (BIO/11) 6 CFU
Prof. Mattia Falconi

Programma breve

Studio dell'architettura e della morfologia delle macromolecole biologiche. Principi alla base del folding e del riconoscimento molecolare. Descrizione delle tecniche simulative utilizzate per l'analisi e la predizione strutturale delle biomolecole.

Programma dettagliato

Caratteristiche delle catene laterali degli amminoacidi, loro reattività e frequenza nelle proteine. Le interazioni deboli: interazioni elettrostatiche, legame idrogeno, effetto idrofobico. Il processo del "folding", "unfolding" e "misfolding". Il problema del folding *in vivo* e meccanismi di controllo. Definizione dei principali domini strutturali. Descrizione di alcuni modelli di riconoscimento molecolare. Programmi per la visualizzazione e la manipolazione delle macromolecole. Caratteristiche conformazionali delle proteine e degli acidi nucleici. Metodi per la predizione della struttura secondaria delle proteine e dell'RNA. Metodi per la ricerca della similarità strutturale delle e Threading, metodi *Ab initio*. Introduzione al Drug Design, come si progetta un farmaco. Overview delle metodologie di Docking e scoring e la metodologia del Virtual Screening.

modulo FARMACI E TRASCRIPTOMA (CHIM/08) 2 CFU
Prof. Mattia Falconi

Programma

Trattamento dei dati di espressione genica da tecniche *high throughput*. Struttura dei DNA microarray, progettazione di un esperimento, metodi statistici applicati alla normalizzazione dei dati di fluorescenza, metodi statistici applicati all'elaborazione dei dati di espressione genica. Esempio di applicazione: i DNA *microarray* nella classificazione dei tumori. Analisi di dati da esperimenti di RNA-seq.

GENOMICA (BIO/18) 6 CFU
Prof. Andrea Novelletto

Programma

Organizzazione dei genomi: richiami sulle differenze tra procarioti ed eucarioti; approcci per lo studio della genomica; nuovi sistemi olistici. Studi tramite modellistica (organismi modello); conservazione e variabilità dei genomi nelle specie diverse; conservazione ed evoluzione. Metodi di confronto bioinformatici con banche dati. Uso di programmi e algoritmi per analisi genomiche. Strutture regolative, regioni genomiche trascritte e non trascritte. Regioni regolative di cluster geni. Epigenetica e livelli gerarchici di regolazione genomica: struttura e modificazioni epigenetiche del genoma, nuovi metodi di studio sulla cromatina; nucleosomi e strutture cromosomiche, interazioni con l'ambiente cellulare, attivazione dei territori cromosomici, analisi dei sistemi di controllo epigenetico. Metodi di

wide genome screening con VNTR e SNPs. Nuove tecniche di mappatura genetica, genetica diretta ed inversa. Analisi di correlazione Genotipo/Fenotipi Esemplificazione di metodi di mappatura. Malattie genetiche e nuovi metodi di screening, CNVs (variazione del numero di copie di ripetizioni), tecniche di gene trapping (vettori specifici). Analisi delle regioni non codificanti. Analisi 3D. Analisi delle interazioni dei fattori di trascrizione e compartimentazione della cromatina nel nucleo (factories). Analisi 3C e 4/5 C. Analisi delle regioni codificanti. Tecniche olistiche di silenziamento tramite vettori per siRNA interference, vettori inducibili, costitutivi o con ricombinazione per creare palindromi capaci di dare interference. Modelli animali, tecniche recenti con vettori specializzati per produrre topi transgenici. Analisi di tipo “throughput” delle interazioni genetiche. Costruzione di libraries di cellule staminali per topi transgenici con vettori specializzati. Analisi delle regioni non codificanti. Tecniche per enhancer trapping. Spazi intergenici e regioni ripetute. Regioni con “insulator activity”. Nuove tecniche di sequenziamento olistico col metodo del “pirofosfato”. Esemplificazioni tramite articoli recenti di letteratura in lingua Inglese.

Testo consigliato:

Arthur M.Lesk, Introduzione alla genomica, Zanichelli. Le parti di bioinformatica, Epigenetica, strutturistica e analisi 3D sono spiegate solo a lezione e con articoli scientifici in Inglese a disposizione, ma non sono presenti in libri di testo.

PROGRAMMAZIONE E LABORATORIO PROGRAMMAZIONE (INF/01) 6 CFU

Prof. Giorgio Gambosi

Programma

Risoluzione automatica dei problemi; algoritmi e programmi; modelli di calcolo; linguaggi di programmazione; tipi di linguaggi di programmazione; compilazione ed interpretazione; linguaggi imperativi; struttura di un programma; tipi di dati semplici e strutturati; variabili; strutture di controllo; funzioni; ricorsione; operazioni di input/output; strutture di dati elementari.

Durante il corso verranno presentati una quantità di problemi che saranno risolti facendo riferimento principalmente al linguaggio C.

PROTEOMICA CELLULARE E PRINCIPI DI PROTEOMICA (BIO/10) 6 CFU

Prof. Andrea Battistoni

Programma

Struttura ed organizzazione del proteoma. Cenni sulle tecniche di base per studiare il proteoma cellulare (purificazione di proteine, elettroforesi monodimensionale e 2D, Western blot, immunoprecipitazione, immunoistochimica, sequenziamento con degradazione di Edman, principi di spettrometria di massa). Metodi avanzati per lo studio del proteoma. Modificazioni post-tradizionali delle proteine e loro significato fisio-patologico. Redox proteomica: metodologie per l'identificazione di proteine modificate ossidativamente. Applicazioni della proteomica per lo studio di base di sistemi procariotici ed eucariotici, per l'analisi delle interazioni tra ospite e patogeno e per la comprensione delle basi molecolari delle malattie.

SIGNALING, STRESS E APOPTOSI (BIO/13) 6 CFU

Dr. Lina Ghibelli

Programma breve

Meccanismi molecolari di trasduzione del segnale. Meccanismi e finalità della risposta stress. Esiti: sopravvivenza vs. suicidio cellulare. Risposta heat shock, stress ossidativo, ipossia; autofagia. Effetti cellulari dei campi magnetici; nanotossicologia. Apoptosi: percorso intrinseco ed estrinseco. Regolazione e ruolo di apoptosi e risposta stress in fisiologia e patologia; implicazioni terapeutiche.

Programma dettagliato

Meccanismi di trasduzione del segnale. NF-kappaB; MAP chinasi; flussi di Ca²⁺ segnalatori. Definizione di danno e risposta cellulare attiva; riparazione, limitazione e prevenzione del danno; difesa dell'integrità cellulare e dell'organismo. Risposta heat shock: cenni storici; induttori; sensori, heat shock factor; modulazione dell'espressione genica, livelli di regolazione; ruolo delle proteine heat shock (chaperonine); risoluzione e termotolleranza. Autofagia come liberazione di molecole e organuli danneggiati o per deficit nutritivo; meccanismi molecolari e significato in fisiologia e patologia. Danni ossidativi; metabolismo aerobico e evoluzione delle difese antiossidanti; ossidazione come segnalazione o come stress ossidativo; specie reattive dell'ossigeno e scavengers endogeni e esogeni; il sistema del glutatione e mantenimento dell'equilibrio redox; stress ossidativo e patologia. Anossia e ipossia; sensori (hypoxia inducing factor), regolazione e risposte adattative; danni da carenza e ripristino di O₂; rapporti con la patologia: ischemia/riperfusion e progressione tumorale. Effetti biologici dei campi magnetici; dipendenza dai tipi e intensità di campo; il problema del sensore biologico: risonanza ciclotronico e coppie radicaliche; effetti su canali ionici, trasduzione del segnale, attivazione e morte cellulare; rapporti con patologia e epidemiologia; rischi e usi terapeutici. ADP-ribosilazioni come mediatori della risposta stress; poli-ADP-ribosilazione (PARP) nella risposta da danno al DNA: riparazione e apoptosi; mono-ADP-ribosilazioni e trasduzione del segnale. Stress e apoptosi; suicidio di cellule danneggiate come salvaguardia per l'organismo; sensori di danno e innesco di eventi molecolari: ruolo delle fosforilazioni; percorso intrinseco e estrinseco, catastrofe mitotica e stress reticolare; caratteristiche delle cellule apoptotiche; ruolo di caspasi e altre proteasi; tipi di morte cellulare alternativi; resistenze intrinseche e indotte; ruolo della famiglia Bcl-2; destino delle cellule apoptotiche; apoptosi fisiologica e ruolo nella omeostasi; apoptosi da stress e ruolo nei fenomeni riparatori (infiammazione, risposta immune); deregolazione di apoptosi e patologie coinvolte: insorgenza e progressione tumorale e patologie degenerative; modulazione di apoptosi come approccio terapeutico. Fenomeni di stress e apoptosi nella risposta infiammatoria: eventi molecolari e cellulari. Ca²⁺ come agente stressante; ruolo di canali e pompe ioniche nella decisione sopravvivenza/apoptosi. Impatto delle nanoparticelle naturali e ingegnerizzate sulla materia vivente; definizione di nanotossicologia e dei problemi intrinseci di interazione nanoparticella/biomolecola/cellula. Concetti di nanobiotechnologia.

STATISTICA BIOMEDICA (MED/01) 6 CFU

Prof. Gianpaolo Scalia Tomba

Programma

Il corso deve fornire le basi teoriche e pratiche per capire e implementare le tecniche statistiche e probabilistiche usate in Bioinformatica. Si presuppone che lo studente abbia già seguito un breve corso introduttivo di statistica e/o probabilità. Approfondimenti di metodi statistici e probabilistici: distribuzioni di probabilità discrete e continue, univariate e multivariate. Tecniche di simulazione stocastica. Metodi statistici: stima ML, metodo dei momenti, test e IC. Modelli per sequenze (di nucleotidi, proteine,...): sequenze stocastiche indipendenti e Markoviane, aspetti probabilistici di Hidden Markov models. Il software statistico R.

Testo consigliato:

Statistical Methods in Bioinformatics 2nd ed., Ewens & Grant, Springer 2005.

ATTIVITÀ A SCELTA (AAS)

BIOCHIMICA (BIO/10) 6 CFU

Prof. Maria Ciriolo

Programma breve

Struttura/funzione degli amminoacidi e proteine. Struttura/funzione dei carboidrati e dei lipidi. Cinetica enzimatica. Metabolismo dei carboidrati, lipidi e amminoacidi. Metabolismo delle basi azotate. La catena di trasporto degli elettroni e la fosforilazione ossidativa.

Programma dettagliato

Struttura degli amminoacidi, classificazione, curve di titolazione acido-base. Caratteristiche del legame peptidico. Struttura primaria, secondaria (alfa elica, foglietto beta), terziaria e quaternaria delle proteine. Le proteine fibrose: alfa cheratina, fibroina della seta. Il collagene: struttura e modificazioni post-traduzionali. La mioglobina. L'emoglobina: cooperatività del legame con l'ossigeno, equazione e coefficiente di Hill, i ligandi eterotropici (l'anidride carbonica, l'effetto Bohr, 2,3-bisfosfo glicerato). L'emoglobina F e S. Struttura dei monosaccaridi e loro derivati. Struttura dei disaccaridi alfa e beta e omopolisaccaridi (amilosio, amilopectina, glicogeno, cellulosa, chitina, ecc.). Struttura degli eteropolisaccaridi, proteoglicani. Glicoproteine. Parete batterica. Struttura degli acidi grassi - triacilgliceroli - glicerofosfolipidi - sfingolipidi. Derivati dell'acido arachidonico (prostaglandine, leucotrieni, trombossani). Terpeni.

BIODIVERSITÀ (BIO/05) 2 CFU

Prof. Valerio Sbordoni

Programma

La biodiversità e i suoi significati. Il valore etico, sociale ed economico della biodiversità. La convenzione sulla diversità biologica (CBD) e i Clearing House Mechanisms (CHM) nazionali. Complessità e livelli della diversità biologica: geni, specie, ecosistemi. La diversità genetica. Misure della diversità genetica. Il progetto DNA barcoding. L'approccio sistematico alla diversità: classificazione, filogenesi e tassonomia. Concetti di specie. L'approccio ecologico: fattori che promuovono la diversità specifica. La diversità ambientale. Il ruolo ecologico dei margini. I servizi ecosistemici. Biodiversità nello spazio: biodiversità e biogeografia. Relazioni specie-area, teoria della biogeografia insulare, gradienti di ricchezza in specie. Hotspot di biodiversità. Biodiversità nel tempo: radiazioni adattative ed estinzioni. Il vortice dell'estinzione. Cambiamenti a lungo, medio e breve termine. Cause e meccanismi della perdita di biodiversità. Dalla frammentazione dell'habitat alle specie aliene. Misure di diversità. Come misurare il declino della diversità biologica. Il ruolo della IUCN. Catalogare e mappare la biodiversità: iniziative a livello regionale, nazionale e globale. Biodiversità e bioinformatica. L'Osservatorio Regionale della Biodiversità del Lazio. Biodiversità e conservazione: direttive e convenzioni internazionali.

Testi consigliati:

Carlo Ferrari. Biodiversità dall'analisi alla gestione. Zanichelli.

N.B.: Per gli studenti del corso di laurea magistrale in Bioinformatica il programma è ridotto ad una quota corrispondente a 2 CFU (cenni generali su tutto il programma e lo sviluppo dell'ultimo paragrafo).

BIOINFORMATICA DI BASE (BIO/11) 4 CFU

Prof. Manuela Helmer Citterich

Programma breve

Banche dati di acidi nucleici, proteine, letteratura. Metodi di allineamento di biosequenze. Matrici di sostituzione. Ricerca di sequenze in banche dati. Allineamenti multipli e profili. Motivi funzionali. Ricerca geni e promotori in genomi. Annotazione funzionale, confronto e classificazione di strutture proteiche. Previsione struttura secondaria e terziaria. Esercitazioni pratiche.

Programma dettagliato

Banche dati di acidi nucleici, proteine, letteratura. Metodi esaustivi ed euristici di allineamento e ricerca di biosequenze in banche dati. Matrici di sostituzione. Allineamenti multipli e profili. Motivi funzionali. Ricerca geni e promotori in genomi. Browser genomici. Annotazione funzionale di geni e genomi. Confronto e classificazione di strutture proteiche. Previsione struttura secondaria e terziaria di proteine: modelling per omologia, threading, metodi ab initio. Metodi computazionali per l'inferenza delle interazioni molecolari. Metodi integrati. Reti di interazioni proteiche. Banche dati di Interazioni, pathways, malattie genetiche, SNPs. Ontologie in biologia. Text mining. Catene di Markov e Hidden Markov models. Reti neurali, algoritmi genetici. Docking, Meccanica e Dinamica Molecolare. Progettazione razionale di farmaci. Esercitazioni pratiche.

BIOLOGIA DELLO SVILUPPO (BIO/06) 3 CFU

Prof. Francesco Cecconi

Programma breve

La linea germinale; differenziamento delle cellule germinali; la fecondazione; la segmentazione; la gastrulazione; l'organogenesi dell'apparato urogenitale, dell'arto, dell'occhio. I meccanismi cellulari dello sviluppo: il ciclo cellulare, adesione cellula-cellula e cellula-matrice, la morte cellulare, l'autofagia. Gli organismi modello della biologia dello sviluppo: *C. elegans*, *drosophila*, riccio di mare, *xenopus laevis*.

Programma dettagliato

Introduzione all'embriologia. Storia della Biologia dello Sviluppo. Sviluppo dei gameti. Linea germinale. La fecondazione. Modelli di sviluppo in embriologia. Morfogenesi. Segmentazione. Gastrulazione. Derivati ectodermici, mesodermici ed entodermici. Annessi embrionali. Determinazione Interazioni cellulari e fenomeni di induzione. La determinazione degli assi corporei. Le basi cellulari dello Sviluppo Differenziamento. Proliferazione. Morte cellulare programmata. Molecole di Adesione. Applicazioni dell'Embriologia in Biotecnologie. Ingegnerizzazione di cellule eucariotiche ai fini industriali. Sviluppo di modelli animali per lo studio di geni eucariotici e per l'analisi delle principali malattie genetiche: animali "transgenici" e "knockout".

BIOLOGIA MOLECOLARE (BIO/11) 6 CFU

Prof. Manuela Helmer Citterich

Programma breve

Conoscenze di base in termini molecolari e cellulari dei processi di mantenimento ed espressione dei geni: struttura del DNA e dell'RNA; organizzazione strutturale di geni, cromosomi e genomi; apparati enzimatici e meccanismi della replicazione del DNA e della trascrizione; processi di maturazione post-trascrizionale dell'RNA e traduzione; meccanismi di regolazione dell'espressione dell'attività genica ai vari livelli.

Programma dettagliato

DAL DNA ALLE PROTEINE. Il DNA come materiale genetico. Struttura chimica e struttura fisica del DNA. La scoperta della struttura a doppia elica. Strutture alternative del DNA (A, B, Z) e superstrutture (s.cruciformi, superavvolgimento, DNA curvo). Struttura dell'RNA. Codice genetico e sintesi proteica. Decifrazione, proprietà ed evoluzione del codice genetico. I componenti dell'apparato di traduzione: ribosomi, mRNA, tRNA e amminoacil-sintetasi. Meccanismo della traduzione nei procarioti e negli eucaroti: inizio, allungamento e terminazione.

ORGANIZZAZIONE ED EVOLUZIONE DI GENI, CROMOSOMI E GENOMI. Contenuto di DNA e complessità genetica; sequenze uniche, e sequenze ripetute del DNA; regioni codificanti e non codificanti del genoma; la struttura esoni/introni dei geni; origine ed evoluzione degli introni; funzioni degli introni; organizzazione ed evoluzione delle famiglie geniche; sequenze semplici e DNA

satelliti; organizzazione e struttura dei cromosomi; centromeri e telomeri; istoni, struttura dei nucleosomi e organizzazione della cromatina.

REPLICAZIONE DEL DNA. Replicazione semiconservativa e progressiva del DNA; repliconi, forche di replicazione ed origini; repliconi unidirezionali e bidirezionali; repliconi ed origini di replicazione dei cromosomi procariotici; repliconi ed origini dei cromosomi.

CITOLOGIA E ISTOLOGIA (BIO/06) 3 CFU

Prof. Simone Beninati

Programma breve

Microscopia ottica ed elettronica. Cellula animale e vegetale. Batteri e Virus. Membrane. Specializzazioni, giunzioni. Mitocondri. Lisosomi. Citoscheletro. Trasduzione del segnale, feed-back negativo e positivo. Trasporto cellulare. Movimento. Nucleo. DNA RNA. Proteine, Lipidi. Mitosi, meiosi. Cromosomi. Sintesi proteica. Patologia cellulare
Tecniche istologiche. Sezioni. Epitelio. Ghiandole. Mucose. Tessuti connettivi. Midollo osseo. Muscolo. Tessuto nervoso. Cuore e sistema circolatorio. Ovaio e Ciclo mestruale.

Programma dettagliato

Citologia: Teoria cellulare. Cellula eucariotica e procariotica. Microscopio ottico ed elettronico. Struttura delle membrane biologiche. Membrana plasmatica e sistema delle membrane endocellulari. Specializzazioni e complessi di giunzione. Organuli cellulari: mitocondri e lisosomi. Citoscheletro. Trasduzione del segnale. Ormoni. Trasporto cellulare. Movimento cellulare e intracellulare. Struttura e funzione del DNAe RNA. Proteine e lipidi. Nucleo: involucro nucleare, cromatina, nucleolo. Struttura dei cromosomi, nucleosoma. Ciclo cellulare. Mitosi e Meiosi. Cenni sulla sintesi delle proteine e gli acidi nucleici.

Istologia:

Tecniche di colorazione e preparazione di campioni biotici. Osservazione di sezioni di taglio. Esame del preparato. Tessuti epiteliali: epitelii di rivestimento ed epitelii ghiandolari. Differenziazioni delle superfici delle cellule epiteliali. Mucose: trachea, bronchi, esofago, stomaco, tenue e crasso, endometrio. Apparato digerente, respiratorio e genitale. Tessuti connettivi. Cellule, fibre e sostanza fondamentale del connettivo. Cenni sul sistema circolatorio: struttura della parete di arterie, vene e capillari. Struttura e funzione del cuore. Sangue: cellule del sangue, piastrine, plasma e siero. Midollo osseo. Tessuto muscolare: fibre muscolari striate, fibrocellule lisce, fibrocellule del miocardio. Tessuto nervoso: struttura dei neuroni. Fibre nervose. Struttura dei nervi. Terminazioni nervose motrici e sensoriali. Nevroglia, arco riflesso.

COMPLEMENTI DI BIOLOGIA DEI SISTEMI (BIO/18) 2 CFU

Prof. Gianni Cesareni

Programma

Biologia dei sistemi e proprietà emergenti. Esperimenti con una prospettiva genomica: interazioni tre proteine, silenziamento genico, letalità sintetica, localizzazione proteica, concentrazione proteica. Rappresentazione mediante grafi di informazione sull'associazione genica: Cytoscape. Integrazione di dati: Bayes, Fisher, reti neurali. Modellizzazione di fenomeni biologici: sistemi d'equazioni differenziali, modelli Booleani, automi cellulari.

COMPLEMENTI DI ESPRESSIONE GENICA (BIO/11) 3 CFU

Prof. Fabrizio Loreni

Programma breve

Approfondimento dei processi regolativi e dei meccanismi molecolari coinvolti nell'espressione genica degli eucarioti

Programma dettagliato

Il corso è mirato all'approfondimento dei processi regolativi e dei meccanismi molecolari coinvolti nell'espressione genica degli eucarioti: regolazione trascrizionale, post-trascrizionale e traduzionale. Gli argomenti e gli esempi da trattare potranno in parte variare da un anno all'altro. Argomenti:

Tecniche avanzate di Biologia Molecolare

Regolazione trascrizionale: sequenze cis-agenti, fattori basali, fattori specifici, cromatina e trascrizione.

Regolazione post-trascrizionale: splicing, poliadenilazione, trasporto, stabilità dell'mRNA, micro RNA, mondo a RNA.

Regolazione traduzionale: fattori traduzionali, meccanismo di regolazione, esempi regolazione specifica, trasduzione del segnale.

DRUG DESIGN (CHIM/08) 3 CFU

Dr. Alessandra Topai

Programma

1) Drug Target

-Enzimi

-Recettori....

2) Principi di Farmacocinetica (ADMET)

3) Progettazione di SM (small molecules)

-Relazioni Struttura-Attività SAR,

-Interazione drug-target

-Definizione di Farmacoforo,

-Isosteria/Bioisosteria

-Strategie di lead optimization (*case histories*)

4) *Computer Aided Drug Design* (CADD)

-Costruzione di Modelli Farmacoforici

-Docking

-*Homology modeling*

-*Virtual screening of database*

-QSAR

-Valutazione/predizione delle proprietà ADMET in silico

GENETICA DEI CARATTERI QUANTITATIVI (BIO/18) 2 CFU

Prof. Andrea Novelletto

Programma

Varianza fenotipica, genetica additiva e di dominanza. Regressione. Correlazione fra parenti. Ereditabilità. Caratteri a soglia. Modelli di selezione su caratteri quantitativi. Secular trends dei caratteri quantitativi.

Testi obbligatori

Zonta, Ulizzi. Caratteri quantitativi nell'uomo. In De Carli et al. Genetica generale ed umana, cap. 29, PICCIN.

Neal. Introduction to Population Biology. Cambridge Univ. Press. Cap.12

Strachan & Read. Human Molecular Genetics 3. Paragrafo 4.4

Testi aggiuntivi (a scelta)

Klug et al. Concetti di genetica VIII ed. Pearson. Cap.24

Griffiths et al. Genetica moderna. Zanichelli. Cap. 18

Mackay TFC, Stone EA, Ayroles JF. 2009. The genetics of quantitative traits: challenges and prospects. Nat Rev Genet 10: 565-577.

Antonarakis SE, Chakravarti A, Cohen JC, Hardy J. 2010. Mendelian disorders and multifactorial traits: the big divide or one for all? Nat Rev Genet 11: 380-384.

GENETICA DI BASE (BIO/18) 6 CFU

Prof. Luisa Castagnoli

Programma breve

La genetica e l'organismo. Gli esperimenti di Mendel. Teoria cromosomica dell'eredità. Segregazioni anomale dei fenotipi. Associazione. La struttura del DNA. La Trascrizione. Genetica batterica e dei virus. Mutazioni Geniche. Alterazioni della struttura e del numero dei cromosomi. La traduzione. Introduzione all'ingegneria genetica. Controllo dell'espressione genica. Gli organismi modello.

Programma dettagliato

La genetica e l'organismo.

-L'obiettivo della genetica

-Genotipo e fenotipo

Dominanza e recessività

Gli esperimenti di Mendel.

-Incroci tra piante che differiscono per uno o due caratteri

-Genetica mendeliana negli altri organismi e nell'uomo (eredità autosomica)

Teoria cromosomica dell'eredità.

-Mitosi e Meiosi

-L'eredità legata al sesso (Morgan)

-La determinazione del sesso

-Prove della teoria cromosomica

Segregazioni anomale dei fenotipi.

Allelia multipla, dominanza incompleta

Definizione operativa di allelismo

Ipotesi un gene un enzima (Beadle e Tatum)

Interazione genica :epistasi, soppressione

Geni letali

Pleiotropia, penetranza ed espressività

Associazione.

-Associazione e ricombinazione

-Mappe di associazione

-Interferenza

-Il crossing over

-Funzione di mappa

-Analisi delle tetradi

-Ricombinazione mitotica

La struttura del DNA

-I geni risiedono sul DNA (Griffith)

-La doppia elica (Watson e Crick)

-La replicazione del DNA (Meselson e Stahl)

I telomeri

La Trascrizione

Promotori

Segnali per iniziare e terminare la trascrizione

Maturazione dei trascritti

- Coniugazione
- Trasduzione
- Trasformazione
- Lisogenia

Plasmidi e trasposoni

Genetica dei batteriofagi

Struttura fine del gene (Benzer)

Mutazioni Geniche.

- Mutazioni somatiche e germinali
- Sistemi di selezione
- Le mutazioni avvengono in assenza di selezione (Luria e Delbruck)

Meccanismi di insorgenza delle mutazioni

Test di mutagenesi

Alterazioni della struttura e del numero dei cromosomi.

- Delezioni
- Duplicazioni
- Inversioni
- Traslocazioni
- Euploidia
- Aneuploidia

La traduzione

- Colinearità gene proteina (Yanofsky)
- Il codice genetico (Crick e Brenner)

t-RNA, ribosomi

Introduzione all'ingegneria genetica

- Gli enzimi di restrizione
- Plasmidi
- Vettori
- Clonaggio
- Librerie geniche
- Isolamento dei geni e sequenziamento del DNA

Il controllo dell' espressione genica

- Controllo positivo e negativo, attenuazione
- Dominanza e recessività in cis ed in trans
- L'operone per l'utilizzo del lattosio
- La cromatina, la metilazione, la compensazione di dosaggio, l'imprinting,

l'inattivazione del cromosoma X.

Gli organismi modello: *Pisum sativum*, batteri, virus, *Saccharomyces cerevisiae*, *Drosophila melanogaster*

METODI DI RICONOSCIMENTO MOLECOLARE (BIO/11) 3 CFU

Dr. Blasco Morozzo della Rocca

Programma

Fondamenti di riconoscimento molecolare, interazioni cruciali e loro energetica. Metodi computazionali, Docking. Fondamenti di interazione luce materia. Spettroscopia in assorbimento e fluorescenza di campioni biologici. Dicroismo circolare. Infrarosso e Raman. SPR. Principi di ottica e microscopia. Microscopi a scansione di sonda. Cross linking, Y2H, in vivo imaging, optical tweezers.