

# BIOINFORMATICA

## **Finalità**

Scopo della laurea magistrale in Bioinformatica è quello di produrre una figura professionale di ricercatore in possesso di competenze integrate di biologia ed 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 ed 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**

I *curricula* del corso di laurea magistrale comprendono:

- 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 farmacologia per la 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 (*Curriculum Biomedico*); da Informatica, Matematica, Ingegneria Informatica, Fisica e Scienze e Tecnologie Chimiche (*Curriculum Informatico*).

### **Sbocchi professionali**

Molti sbocchi professionali sono disponibili soprattutto nell'ambito di attività di ricerca ed 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 evolutivistico; 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 Presidente del CdL e 2 docenti afferenti al CdL 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; attuale L-13 DM 270) Scienze Biologiche e L-1 (DM 509; attuale L-2, DM 270)

Biotechnologie da cui si accede direttamente al corso senza debito formativo.

Inoltre, i laureati delle Classi L-29 (Scienze e Tecnologie Farmaceutiche), L/SNT3 (Professioni sanitarie tecniche) e simili possono immatricolarsi senza debito formativo ai CdLM in Bioinformatica curriculum biomedico.

I laureati delle Classi L-8 (Ingegneria dell'Informazione), L-31 (Scienze e Tecnologie Informatiche), L-35 (Scienze Matematiche), L-27 (Scienze e Tecnologie Chimiche), L-30 (Scienze e Tecnologie Fisiche) e simili possono immatricolarsi senza debito formativo ai CdLM in Bioinformatica curriculum informatico.

### **oppure**

(b) non più di 30 CFU di debito formativo nei settori scientifico disciplinari e CFU corrispondenti, individuati dalla commissione di cui al punto 2, che lo studente deve aver acquisito prima dell'iscrizione. La verifica della adeguatezza della preparazione personale degli studenti di cui al punto (b) verrà attestata attraverso un colloquio davanti alla commissione di cui al punto 2.

4. Per colmare il debito formativo lo studente dovrà superare una valutazione da parte dei docenti identificati dalla Commissione di cui al punto 2, eventualmente mediante l'iscrizione a corsi singoli per un massimo di tre.

## Ordinamento degli Studi suddiviso in *curricula* con i vari CFU

**I SEMESTRE:** 18 ottobre 2010 - 28 gennaio 2011

**II SEMESTRE:** 21 marzo 2011 - 10 giugno 2011

### **Curriculum Biomedico (da Scienze Biologiche, Biotecnologie, Medicina, Farmacia) 33 CFU**

anno/semestre	Corso	CFU
1/1	Programmazione e Laboratorio Programmazione	7
	<i>Corso integrato</i> Regolazione Genica e Genetica della Trasformazione Neoplastica	
1/2	Regolazione genica	4
1/2	Genetica della trasformazione neoplastica	4
2/1	Basi di Dati	6
	<i>Corso integrato</i> Metodi e Algoritmi della Bioinformatica	
2/1	Applicazioni Web per la Biomedicina	4
2/1	Algoritmi della Bioinformatica	2
	<i>Corso integrato</i> Genomica e Proteomica	
1/2	Genomica	3
2/1	Network proteici e Proteomica	3

### **Curriculum Informatico (da Informatica, Matematica, Ingegneria Informatica) 33 CFU**

<i>anno/semestre</i>	<i>Corso</i>	<i>CFU</i>
<i>1/1</i>	<i>Chimica Generale</i>	<i>5</i>
<i>1/1</i>	<i>Genetica di Base</i>	<i>6</i>
	<i>Corso integrato</i> Fondamenti di Biologia Cellulare	
<i>1/1</i>	<i>Citologia e Istologia</i>	<i>3</i>
<i>1/2</i>	<i>Biologia dello Sviluppo</i>	<i>3</i>
	<i>Corso integrato</i> Biologia Molecolare e Bioinformatica	
<i>1/2</i>	<i>Biologia Molecolare</i>	<i>6</i>
<i>1/2</i>	<i>Bioinformatica</i>	<i>3</i>
<i>2/1</i>	<i>Biochimica</i>	<i>7</i>

**OBBLIGATORI per i due curricula**

<b>anno/semestre</b>	<b>Corso</b>	<b>CFU</b>
	<i>Corso integrato</i> Apoptosi e Genomica Funzionale	
<b>1/2</b>	Stress e Apoptosi	<b>3</b>
<b>2/1</b>	Genomica Funzionale nelle Piante	<b>3</b>
<b>1/1-2</b>	Statistica Biomedica	<b>6</b>
	<i>Corso integrato</i> Biologia Computazionale e Farmacologia	
<b>1/1</b>	Bioinformatica	<b>5</b>
<b>1/2</b>	Biologia dei Sistemi	<b>2</b>
<b>1/2</b>	Genomica Computazionale	<b>2</b>
<b>1/2</b>	Farmacologia	<b>2</b>
	<i>Corso integrato</i> Struttura e Funzione	
<b>1/1</b>	Struttura e Funzione delle Macromolecole	<b>2</b>
<b>1/2</b>	Bioinformatica Strutturale	<b>3</b>
<b>1/2</b>	Analisi dati di espressione genica	<b>2</b>
<b>1/2</b>	Dinamica Molecolare di biomolecole	<b>1</b>

Attività a scelta	<b>8</b>
CFU Inglese	<b>2</b>
CFU TESI	<b>46</b>

---

CFU totali **120**

### **Prova finale**

La prova finale consiste nella preparazione e discussione di un'ampia relazione scritta, frutto di una originale ed autonoma elaborazione dello studente, su un argomento attuale di ricerca in bioinformatica proposto dal relatore. La discussione avviene in seduta pubblica davanti ad 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 (progetto SOCRATES-ERASMUS) e coloro che avranno redatto la tesi anche in lingua inglese.

# Programmi dei corsi

(ove non altrimenti specificato, i corsi sono obbligatori per tutti i *Curricula* della Laurea Magistrale).  
Maggiori informazioni (e aggiornamenti in tempo reale) sono disponibili nel website della Laurea Magistrale in Bioinformatica all'indirizzo:

<http://bioinformatica.uniroma2.it/LMBioinformatica/>

**Basi di Dati (*Curricula Biomedico e Biofisico*).** Docente da definire.

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.

**Biochimica (*Curricula Informatico e Biofisico*).** Maria Rosa Ciriolo

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.

**Corso integrato Biologia Computazionale e Farmacologia**

**Bioinformatica.** Docente da definire

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.

**Biologia dei Sistemi.** Gianni Cesareni

Biologia dei sistemi e proprietà emergenti di sistemi complessi. Esperimenti con una prospettiva genomica: interazioni tra 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 di equazioni differenziali, modelli Booleani, automi cellulari.

**Genomica Computazionale.** Fabrizio Ferrè

La considerevole mole di dati prodotta da recenti tecniche high-throughput per lo studio di genomi richiede un estensivo uso di metodologie informatiche, a partire dalla ricostruzione della sequenza genomica stessa fino all'analisi di organizzazione e funzioni. Il corso affronterà argomenti di genomica, con particolare attenzione alla descrizione delle tecniche computazionali implicate.

**Farmacologia.** Docente da definire

Farmacologia Generale, Basi di Farmacocinetica e Farmacodinamica; Neurofarmacologia.

**Corso integrato Fondamenti di Biologia Cellulare (*Curricula Informatico e Biofisico*)**

**Citologia e Istologia.** Simone Beninati

Cellula. Microscopia. Membrane. Specializzazioni, giunzioni. Mitocondri. Lisosomi. Citoscheletro. Comunicazione, trasporto cellulare. Nucleo. Mitosi, meiosi. Cromosomi. Sintesi proteica. Epitelio. Ghiandole. Mucose. Connettivo. Dente. Cartilagine. Osso. Sangue. Midollo. Muscolo. Tessuto nervoso. Sistema circolatorio. Testicolo, ovaio, endometrio, ciclo mestruale.

Laboratorio: stomaco, fegato, pancreas, rene, intestino tenue, crasso, esofago, tiroide, milza, trachea, polmone, vescica, testicolo, ovaio.

**Biologia dello Sviluppo.** Mauro Piacentini

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*.

### **Corso integrato Biologia Molecolare e Bioinformatica (Curricula Informatico e Biofisico)**

**Biologia Molecolare.** Francesco Amaldi

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.

**Bioinformatica.** Manuela Helmer-Citterich

Banche dati di acidi nucleici, proteine e letteratura biomedica. Allineamenti di sequenze biologiche. Allineamenti multipli di geni e proteine. Motivi funzionali e famiglie di proteine e domini. Banche dati e browsers genomici. Bioinformatica strutturale.

**Chimica Generale (Curriculum Informatico).** Vito Sessa

Atomi ed elementi. Peso atomico. Numero atomico. La struttura atomica e molecolare. Il legame chimico. Regola dell'ottetto. Orbitali molecolari. Teoria VSEPR. Orbitali ibridi. La mole. Il numero di Avogadro. Reazioni chimiche. Reazioni di ossidoriduzione, idrossidi e acidi. Gli orbitali atomici forme e differenze. L'elettronegatività La struttura elettronica molecolare. Il legame chimico omeopolare, covalente e ionico. La struttura elettronica, legami chimici e la geometria delle molecole. L'ibridazione. I composti di coordinazione. Le reazioni chimiche di equilibrio. Gli equilibri omogenei ed eterogenei. Relazione tra  $K_p$  e  $K_c$ . Le soluzioni. Gli equilibri in soluzione. Acidi, basi, forti e deboli. L'idrolisi, le titolazioni di acidi e basi. I tamponi. La teoria acido-base coniugati. Il numero di ossidazione. Le reazioni di ossidoriduzione e la procedura per il loro bilanciamento.

**Genetica di Base (Curricula Informatico e Biofisico).** Luisa Castagnoli

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.

**Corso integrato Genomica e Proteomica (Curriculum Biomedico).**

**Genomica.** Andrea Novelletto

Caratteri multifattoriali e a soglia. Studi di associazione. GWAS.

Strachan-Read. Human Molecular genetics 3. Capp. 2, 4.4, 6 e 15 (solo par. 15.3, 15.4, 15.5, 15.7)

Siti WEB da conoscere:

<http://www.hapmap.org/downloads/index.html>.en

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP/>

Lavori discussi a lezione e che possono essere portati all'esame:

Plomin, R., Haworth, C.M.A. & Davis, O.S.P. Common disorders are quantitative traits. *Nat Rev Genet* 10, 872-878 (2009).

Altshuler, D., Daly, M.J. & Lander, E.S. Genetic mapping in human disease. *Science* 322, 881-888 (2008).

**Network Proteici e Proteomica.** Docente da definire

Introduzione: studio del proteoma e applicazioni in ricerca e diagnostica. Metodologie per lo studio del proteoma. Proteomica funzionale. Esempi di network proteici e di meccanismi regolatori. Applicazione della proteomica funzionale per la caratterizzazione di malattie multifattoriali e prospettive di uso in diagnostica.

**Corso integrato Metodi e Algoritmi della Bioinformatica (Curriculum Biomedico).**

**Applicazioni Web per la Biomedicina.** Docente da definire.

Il corso copre le varie competenze necessarie per sviluppare applicazioni per il web orientate a fornire servizi di carattere bioinformatico: HTML, XHTML, CSS, Javascript, PHP, Ruby e integrazione di questi strumenti per lo sviluppo di applicazioni web complesse.

**Algoritmi per la Bioinformatica.** Pier Federico Gherardini

Il corso ha lo scopo di presentare i principali algoritmi di ottimizzazione utilizzati in bioinformatica e la loro applicazione al training dei metodi di apprendimento statistico. Gli argomenti saranno trattati tenendo costantemente presente l'applicazione a dati di interesse biologico.

**Programmazione e Laboratorio Programmazione (Curriculum Biomedico).**

Carlo Gaibisso.

Il corso consiste in una serie di lezioni frontali in cui verranno trattati i seguenti argomenti: Architettura di un calcolatore, Costrutti fondamentali di programmazione, Sintassi e semantica del linguaggio di programmazione C; Il processo di produzione del software: progettazione, codifica, compilazione, test, Tipi di dati astratti, Algoritmi e tecniche di problem solving, Strutture di dati fondamentali, Ricorsione, Aspetti specifici del linguaggio di programmazione C, tra cui la gestione della memoria.

**Corso integrato Regolazione Genica e Genetica della Trasformazione Neoplastica (Curriculum Biomedico)**

**Regolazione Genica.** Fabrizio Loreni

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

**Genetica della Trasformazione neoplastica.** Luisa Castagnoli

Definizione di trasformazione neoplastica. Nomenclatura e classificazione dei tumori. I virus tumorali ad RNA. Gli oncogeni.

**Statistica Biomedica.** Giampaolo Scalia Tomba

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.

**Corso integrato Apoptosi e Genomica Funzionale**

**Stress e Apoptosi.** Docente da definire

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

**Genomica Funzionale delle Piante.** Docente da definire

Organizzazione del genoma degli organismi vegetali. Studio della funzione di un gene. Analisi dell'espressione genica. Analisi del proteoma. Genomica funzionale applicata allo studio di processi cellulari.

**Corso integrato Struttura e Funzione**

**Struttura e Funzione delle Macromolecole.** Alessandro Desideri

Caratteristiche delle catene laterali degli aminoacidi, loro reattività e frequenza nelle proteine. Le interazioni deboli. Maturazione delle proteine, il processo del "folding", "unfolding" e "misfolding". Il problema del folding in vivo e meccanismi di controllo. Definizione dei principali domini strutturali.

**Bioinformatica Strutturale.** Mattia Falconi

Caratteristiche conformazionali e strutturali di aminoacidi e nucleotidi. Rappresentazione grafica delle macromolecole. Metodi per la ricerca della similarità strutturale. Banche dati delle strutture di macromolecole. Predizione della struttura secondaria e terziaria di una proteina. Modellazione per omologia. Modelli costruiti automaticamente. Metodi di threading. L'esperimento CASP. Docking e Dinamica molecolare classica.

**Analisi di Dati ed Espressione Genica.** Giovanni Chillemi

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.

**Dinamica Molecolare di Biomolecole.** Giovanni Chillemi

La Dinamica Molecolare classica applicata alle biomolecole. Definizione di force field, equazione del moto ed algoritmi di integrazione, scelta del time step, condizioni al contorno, cut-off e lista dei vicini, applicazioni di vincoli, trattamento delle interazioni elettrostatiche, multi time. step. Calcolo di grandezze strutturali, energetiche e dinamiche da simulazioni di Dinamica Molecolare.