

# BIOLOGIA CELLULARE E MOLECOLARE

## **Finalità**

Formazione di operatori altamente specializzati in grado di svolgere attività professionali e manageriali riconosciute dalle normative vigenti come competenze della figura professionale del biologo in tutti gli specifici campi di applicazione che, pur rientrando fra quelli già previsti per il laureato triennale della Classe 12, richiedano il contributo di una figura di ampia formazione culturale e di alto profilo professionale.

I principali sbocchi occupazionali previsti dai corsi di laurea della classe sono quelli di seguito esposti, che comunque non esauriscono il quadro del potenziale mercato del lavoro, e si riferiscono a:

- attività di promozione e sviluppo dell'innovazione scientifica e tecnologica, nonché di gestione e progettazione delle tecnologie;
- attività professionali e di progetto in ambiti correlati con le discipline biologiche, negli istituti di ricerca, pubblici e privati, nei settori dell'industria, della sanità e della pubblica amministrazione, con particolare riguardo alla conoscenza integrata e alla tutela degli organismi animali e vegetali, dei microrganismi, della biodiversità, dell'ambiente; allo studio e alla comprensione dei fenomeni biologici a livello molecolare e cellulare; alle metodologie bioinformatiche; alla diffusione e divulgazione scientifica delle relative conoscenze; all'uso

regolato e all'incremento delle risorse biotiche; ai laboratori di analisi biologiche e microbiologiche, di controllo biologico e di qualità dei prodotti di origine biologica; alla progettazione, direzione lavori e collaudo di impianti relativamente ad aspetti biologici; alle applicazioni biologiche e biochimiche in campo industriale, sanitario, nutrizionistico, ambientale e dei beni culturali.

### **Obiettivi formativi**

Al termine del corso, i laureati di laurea magistrale della classe saranno in possesso di:

- una solida preparazione culturale nella biologia di base e nei diversi settori della biologia applicata, con un'elevata preparazione scientifica ed operativa nelle discipline biologiche di interesse per la biologia molecolare, cellulare e dei sistemi biologici.

un'approfondita conoscenza della metodologia strumentale, degli strumenti analitici e delle tecniche di acquisizione e analisi dei dati;

- un'avanzata conoscenza degli strumenti matematici ed informatici di supporto;

- adeguate conoscenze e strumenti per la comunicazione e la gestione dell'informazione;

- capacità di utilizzare fluentemente, in forma scritta e orale, almeno la lingua inglese, oltre l'italiano, nell'ambito specifico di competenza e per lo scambio di informazioni generali;

- capacità di lavorare con ampia autonomia, anche assumendo responsabilità di progetti, personale e strutture, nell'ambito specialistico della biologia;

-una preparazione teorico-pratica adeguata per l'accesso a Dottorati di ricerca.

### **Attività formative**

Ai fini indicati, i curricula del corso di laurea magistrale in Biologia Cellulare e Molecolare:

- comprendono attività formative finalizzate ad acquisire conoscenze approfondite della biologia di base e delle sue applicazioni, con particolare riguardo alle conoscenze su: biomolecole, cellule, tessuti e organismi in condizioni normali e alterate, alle loro interazioni reciproche, agli effetti ambientali e biotici sugli esseri viventi; all'acquisizione di tecniche utili per la comprensione dei fenomeni a livello biomolecolare e cellulare; al conseguimento di competenze specialistiche in specifici settori della biologia di base o applicata;

- prevedono attività formative, lezioni ed esercitazioni di laboratorio, in particolare dedicate alla conoscenza di metodiche sperimentali e all'elaborazione dei dati;
- prevedono, in relazione a obiettivi specifici, attività esterne come tirocini formativi presso aziende, strutture della pubblica amministrazione e laboratori, e/ o soggiorni di studio presso altre università italiane ed europee, anche nel quadro di accordi internazionali;
- prevedono l'espletamento di una prova finale con la produzione di un elaborato in cui vengano riportati i risultati di una ricerca scientifica o tecnologica originale per cui si richiede una frequentazione continua ed assidua di un laboratorio di ricerca per lo svolgimento del lavoro di tesi sperimentale

### **Sbocchi professionali**

I laureati Magistrali in Biologia Cellulare e Molecolare saranno in possesso delle conoscenze professionali utili per un inserimento nel mondo del lavoro in vari ambiti. Avranno accesso al Dottorato di Ricerca. Potranno esercitare la libera professione previa iscrizione all'Albo Nazionale dei Biologi, inserirsi in progetti di ricerca di base e applicata presso Università ed Istituti di Ricerca pubblici e privati ed in industrie biotecnologiche, farmaceutiche o agroalimentari. Potranno operare presso enti pubblici (Regioni, Province, Comuni), strutture pubbliche socio-sanitarie, presso ospedali e laboratori privati di analisi cliniche, studi professionali

privati operanti nel settore ambientale o nella divulgazione scientifica, oppure dedicarsi all'insegnamento nelle scuole secondarie. Il corso prepara alle professioni di: Biologi, Botanici, Zoologi ed assimilati, Biologi Biochimici, Biofisici, Farmacologi e Microbiologi.

### **Requisiti per l'ammissione**

I. Per essere ammessi al corso di Laurea Magistrale in Biologia Cellulare e Molecolare 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) Biotecnologie da cui si accede direttamente al corso senza debito formativo

**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 - Laurea Magistrale

L'ordinamento didattico del CdLM è stato strutturato conformemente alle indicazioni offerte e alla proposta elaborata dal Collegio Nazionale dei Biologi delle Università Italiane (CBUI), in accordo con i rappresentanti ufficiali dell'Ordine Professionale dei Biologi. Il CdLM proposto risulta, pertanto, adeguato alle linee guida nazionali indicate dal CBUI. Le attività formative comprendono: 1) corsi tematici obbligatori (privi di propedeuticità fra di loro) che dovranno completare la formazione di base impartita durante il triennio; 2) corsi caratterizzanti i piani di studio proposti; 3) corsi a scelta dello studente, rivolti a personalizzare il percorso formativo.

L'ambito disciplinare prevalente è il Biomolecolare che dovrà fornire allo studente una solida preparazione nel settore della moderna Biologia Molecolare e Cellulare. Sono inoltre presenti 3 crediti nell'ambito della Chimica Fisica (CHIM/02) che dovrà fornire allo studente gli strumenti necessari ad affrontare in maniera rigorosa e quantitativa le problematiche scientifiche, 5 crediti di Inglese ( L-LIN/12) necessari per fornire allo studente un'adeguata preparazione nell'apprendimento e nella comunicazione scritta e orale di testi e risultati scientifici e 4 crediti di Informatica (INF/01) necessari per fornire allo studente la conoscenza per l'organizzazione razionale e l'analisi di grosse moli di dati come ormai accade nella moderna Biologia Molecolare e Cellulare.

### **Iscrizione anni successivi**

Alla fine di ciascun semestre ad 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.

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

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

## Corsi obbligatori per tutti i piani di studio (totale 48 CFU):

### I° Anno

#### I Semestre

*Corso integrato:* **Genomica funzionale nelle Piante e Fisiologia delle membrane** 6 CFU

*Corso integrato:* **Struttura e Funzione delle macromolecole e Chimica fisica biologica** 8 CFU

*Corso integrato:* **Abilità informatiche e Bioinformatica** 8 CFU

**Inglese** 5 CFU

*Corso integrato di Virologia Molecolare e Plasticità del genoma:*  
**Virologia Molecolare** 3 CFU

#### II Semestre

*Corso integrato:* **Regolazione genica e Genetica della trasformazione neoplastica** 8 CFU

*Corso integrato:* **Metabolismo e Drug design** 7 CFU

*Corso integrato di Virologia Molecolare e Plasticità del genoma:*  
**Plasticità del genoma** 3 CFU

#### Piani di studio

Sono previsti quattro piani di studio (12 CFU ciascuno):

Cellulare e dello Sviluppo

Microbiologico

Genomica e Proteomica

Vegetale Molecolare e Biologia dei Sistemi

#### II Semestre

#### **Cellulare e dello Sviluppo**

*Corso integrato:*

Sviluppo e Rigenerazione 3CFU

Neurobiologia 3 CFU

Differenziamento e morte cellulare	3CFU
Segnalazione redox e stress cellulare	3CFU

### **Microbiologico**

Corso integrato:

Differenziamento dei microrganismi	3 CFU
Meccanismi molecolari di virulenza	3 CFU
Genetica e biologia Molecolare di Microrganismi di interesse industriale	3 CFU
Chimica delle fermentazioni	3 CFU

### **Genomica e Proteomica**

Corso integrato:

Proteomica e biologia dei sistemi	2 CFU
Genomica ed `Evoluzione Molecolare	2 CFU
Proteomica cellulare e molecolare	2 CFU
Metodi di Riconoscimento molecolare	3 CFU
Mondo fisico e macromolecole	3 CFU

### **Vegetale Molecolare e Biologia dei Sistemi**

Corso integrato:

Proteomica e biologia dei sistemi	2 CFU
Genomica ed `Evoluzione Molecolare	2 CFU
Proteomica cellulare e molecolare	2 CFU
Biologia dello sviluppo nelle piante	3 CFU
Bio-imaging della cellula vegetale	3 CFU

---

## **2° Anno**

### **I Semestre e II Semestre**

Corsi a scelta	5 CFU
Corsi a scelta	4 CFU
Ulteriori attività formative e di orientamento	3 CFU
Prova finale	48 CFU

Per quanto riguarda le attività a scelta, gli studenti potranno selezionare corsi o parte di corsi di altre Lauree Magistrali dell'area Biologica nonché uno qualsiasi degli insegnamenti previsti nell'ambito della Facoltà di Scienze MFN (o dell'Ateneo, previa autorizzazione del CCS).

All'inizio dell'A.A. 2010/2011 verrà pubblicato sul sito della Facoltà un elenco di ulteriori corsi a scelta per ampliare l'offerta didattica e permettere l'approfondimento di specifici settori di interesse per lo studente.

### **Prova finale**

La prova finale consiste nella preparazione e discussione di un'ampia relazione scritta, frutto di una originale ed autonoma elaborazione dello studente nel settore da lui prescelto e derivante da una congrua attività sperimentale in laboratorio, su un argomento attuale di ricerca 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**

### **ABILITÀ INFORMATICHE**

**4 CFU**

**Dott. S. Bonazzoli**

Fondamenti di Informatica. Tecniche complesse di ricerca su dati strutturati. Classificazione e organizzazione di strutture informative. Elementi di statistica e probabilità. Accesso e navigazione in sistemi di basi dati distribuite

### **BIO-IMAGING DELLA CELLULA VEGETALE**

**3 CFU**

**Docente da definire**

Il corso è mirato all'approfondimento della struttura e funzione della cellula vegetale, evidenziandone il dinamismo mediante tecniche di bio-imaging. Verranno presentati sistemi di tagging con proteine intrinsecamente fluorescenti (GFP e varianti) in combinazione con diverse modalità di osservazione al microscopio confocale (Time-Lapse, FRAP e FLIP). Particolare attenzione verrà rivolta al sistema di endomembrane e citoscheletro. L'interazione proteina-proteina verrà affrontata a livello subcellulare mediante tecniche di FRET e di co-localizzazione, esempi saranno riportati per sistemi fototrofi procariotici ed eucariotici. I processi di crescita e differenziamento di cianobatteri ed alghe verranno trattati evidenziando limiti e potenzialità di sistemi reporter basati su LacZ, GFP e Luciferasi. Particolare attenzione a procedure di loading. Verranno analizzati i principi di funzionamento di varie sonde molecolari specifiche per il monitoraggio in vivo della risposta cellulare allo stress (produzione ROS, concentrazione ioni calcio, frammentazione del genoma), riportando esempi in sistemi fototrofi procariotici ed eucariotici. Particolare attenzione verrà data al sistema FRET-camaleon e all'utilizzo dell'aquorina. Verranno approfondite le tecniche di manipolazione genica di cianobatteri ed alghe e, quando opportuno, confrontate con quelle impiegate per le piante.



## BIOINFORMATICA

4 CFU

**Prof. M. Helmer-Citterich**

Genomica: approcci intrinseci ed estrinseci; uso di un browser genomico: ensembl; geni ortologhi e COGs; sintenie; metodi automatici di apprendimento: hidden markov models; metodi sperimentali e computazionali per l'analisi delle interazioni molecolari: WISE approach, phage display, microarrays, profili filogenetici, stele di Rosetta, *docking*, mutazioni correlate, similarità di alberi filogenetici. Analisi bioinformatica di dati di espressione e banche dati di microarrays. Banche dati di interazioni tra proteine. STRING. Banche dati di pathways (KEGG). Text mining. Gene Ontology.

## BIOLOGIA DELLO SVILUPPO NELLE PIANTE

3 CFU

**Prof. M. Marra**

**Introduzione:** basi molecolari della regolazione del destino cellulare, differenze tra piante e animali; programmi differenziativi; fattori di trascrizione; La plasticità dei vegetali; totipotenza. Piante: organi, tessuti e tipi cellulari. Ciclo vitale delle angiosperme. Arabidopsis: sistema modello; generazione di mutanti. **L'embriogenesi in Arabidopsis:** caratteristiche cellulari; formazione del pattern: informazione posizionale; morfogeni. Formazione del pattern assiale: mutanti *gnom*, *gurke fackel monopteros*, *bodenlos*, *wox*; geni che controllano la formazione del pattern. Ruolo dell'auxina. La famiglia di proteine PIN. Formazione del pattern radiale. Mutanti *fass*. Espressione di *SCR* e *SHR*, interazioni. Ruolo delle proteine DELLA nel signaling delle gibberelline. Mutanti *wol*. **I meristemi dell'apice del germoglio e della radice:** Funzioni post embrionali; tipi cellulari; zonazione citoistologica. Formazione del meristema del germoglio: geni *CUC* e *STM*. Geni HOMEODOMAIN: I geni *KNOX*. Il circuito *WUS/CLV*. Ruolo delle citochinine e delle gibberelline. Organogenesi: differenziamento dei primordi dei cotiledoni e formazione della foglia: geni *ASI*, *PHAN*, *YAB*, *PHB*, *PHV*, *REV*, *KAN*. Formazione del meristema apicale della radice: struttura in arabidopsis. Ruolo dell'auxina: geni *PIN*. Interazioni geni *SCR*, *SHR*, *PLETHORA*. Il centro quiescente. Esperimenti di ablazione: informazione posizionale. **La maturazione dell'embrione e la tolleranza al deessiccamento:** ruolo dell'ABA; geni *LEC*. **Lo sviluppo del fiore:** introduzione: il fiore, struttura, il fiore di *arabidopsis* e di *anthirinum*; la transizione florale; Il meristema dell'infiorescenza e il meristema florale. Geni che controllano lo sviluppo del fiore: Geni di identità di organo; geni catastali; geni di identità meristemica. Mutanti fiorali omeotici: il modello ABC. Geni *SEP*. Complessi MADS. Geni di classe D. regolazione dell'espressione dei geni *LFY*, *SUP UFO*, *AP2*. geni di identità meristemica. L'induzione florale: stadi di sviluppo: competenza e determinazione. L'orologio biologico; i ritmi circadiani. Fioritura come fenomeno fotoperiodico. L'oscillatore endogeno. Il modello della Coincidenza esterna. Pathways per l'induzione della fioritura: fotoperiodico: geni *CO* e *FT*, *Hd1*, *Hd3*; il florigeno; vernalizzazione: regolazione epigenetica, FLC ormonale, autonomo, *FCA*, *FY*. Geni integratori dei pathways fiorali: *FT*, *SOCI*, *LFY*. Geni di identità meristemica: *LFY*, *CAL*, *API*, *FUL*, *TFII*, *AG*. Terminazione. **La maturazione dei frutti:** introduzione; modificazioni biochimiche. Frutti climaterici e non; il ruolo dell'etilene; regolazione genica.

**Testi Consigliati:**

Altamura, Biondi, Colombo, Guzzo: *Elementi di Biologia dello sviluppo delle piante*. Edizioni Edises.

Teiz, Geiger: *Fisiologia vegetale*. Edizioni Piccin.

### **CHIMICA DELLE FERMENTAZIONI**

**3 CFU**

#### **Docente da definire**

Introduzione ai prodotti industriali generati dai microrganismi. Proprietà di un microrganismo utile ai fini industriali. Metabolismo primario e secondario. Le fermentazioni di interesse industriale. Bioreattori e cenni di cinetiche di produzione. Metodi per il miglioramento dei ceppi, metodi di coltivazione su larga scala e i più comuni processi industriali per la produzione di etanolo, aminoacidi, acidi organici e metaboliti secondari. Produzione di cellule microbiche quali fonti di proteine alimentari. Biotrasformazioni. Manipolazione delle vie biosintetiche attraverso l'ingegneria metabolica.

### **CHIMICA FISICA BIOLOGICA**

**3 CFU**

#### **Prof. M. Venanzi**

Struttura di biopolimeri. Solvatazione ed effetti idrofobici. Transizioni ordine-disordine (Transizioni elica-coil; folding/unfolding di proteine). Processi di associazione: modello di Langmuir. Effetti cooperativi nei processi di associazione. Modelli di Hill e di Monod-Wyman-Changeux. Modelli di cinetica enzimatica.

### **DIFFERENZIAMENTO DEI MICROORGANISMI**

**3 CFU**

#### **Prof. L. Paolozzi**

Aspetti generali sul differenziamento dei procarioti: lo sviluppo della polarità e la compartimentalizzazione delle proteine. La chemiotassi. Il movimento (vari tipi). La divisione simmetrica (modello *E. coli*) e asimmetrica (modelli *Caulobacter crescentus* e *Bacillus subtilis*). Lo sviluppo della competenza- Lo sviluppo della sporulazione (meccanismi molecolari).

### **DIFFERENZIAMENTO E MORTE CELLULARE**

**3 CFU**

#### **Prof. M. Piacentini**

Meccanismi molecolari del differenziamento cellulare: dalla cellula staminale alla cellula differenziata. Muscolo e cute come sistemi modello. Meccanismi molecolari alla base del controllo dei processi di morte cellulare programmata, apoptosi e autofagia (differenti modalità di segnalazione ed esecuzione) Metodologie per lo studio dei suddetti processi biologici.

### **DRUG DESIGN**

**3 CFU**

#### **Dott. A. Topai**

Drug Target: Enzimi, recettori...Cenni di Farmacocinetica. HTS. Progettazione di SMW (small molecular weight) Drugs. Relazioni Struttura-Attività, Interazione drug-target, Farmacoforo, Bioisosteria, Strategie di lead optimization (case histories). Computer Aided DD:3D pharmacophore identification, Docking, Virtual screening of database, QSAR. Approccio combinatoriale al Drug Discovery

#### **Testi Consigliati:**

Graham L. Patrick: *An Introduction to Medicinal Chemistry, 3rd Edition.*

## **FISIOLOGIA DELLE MEMBRANE**

**3 CFU**

**Prof. A. Spinedi**

Recettori eptaelica. Proteine G eterotrimeriche e loro effettori. Nucleotidi ciclici e fosfodiesterasi. Fosfolipasi C-beta. IP3 e diacilglicerolo. Rilascio del Ca<sup>2+</sup> dalle riserve IP3-sensibili e rilascio del Ca<sup>2+</sup> Ca<sup>2+</sup>-mediato. Omeostasi intracellulare del Ca<sup>2+</sup>. Struttura e meccanismo di attivazione dei principali tipi di protein chinasi serina/treonina. Tirosin chinasi. Src e i meccanismi di modulazione della sua attività. Recettori per i fattori di crescita e loro attivazione. Via Raf-MEK-MAP chinasi. PI-3 chinasi: isoforme e meccanismi di attivazione. Ruolo del PIP3 nell'attivazione di PKB/Akt. Meccanismo di attivazione della fosfolipasi C-gamma.

**Il materiale didattico** è ricavato da review ed articoli di recente pubblicazione, tratti da riviste internazionali, ed è messo in rete sul sito 'Dididatticaweb' dell'Ateneo.

## **GENETICA DELLA TRASFORMAZIONE NEOPLASTICA**

**4CFU**

**Prof. L.Castagnoli**

Definizione di trasformazione neoplastica. Nomenclatura e classificazione dei tumori. I virus tumorali ad RNA. Gli oncogeni. I virus tumorali a DNA (Papilloma, Epstein-Barr). Gli oncosoppressori. Il controllo del ciclo cellulare. Mutazioni GAIN/LOSS of FUNCTION. Meccanismi genetici di insorgenza ed eredità dei tumori. Mantenimento dell'integrità genomica. Epigenetica. La trasduzione del segnale nei tumori. I meccanismi molecolari della metastasi. Le basi molecolari per il trattamento dei tumori. I trials clinici. Le cellule staminali tumorali. Descrizione dei meccanismi molecolari operanti in alcune patologie modello: Retinoblastoma, Leucemia acuta promielocitica (APL), Poliposi adenomatosa familiare (FAP), Melanoma familiare, Medulloblastoma, Neoplasie endocrine multiple (le sindromi MEN)

**Testi e Materiali Consigliati**

I pdf delle lezioni ed una collezione di articoli in lingua inglese sono a disposizione degli studenti.

R.A.Weinberg: *The biology of cancer* : Garland Science.

Lo studente che frequenta regolarmente verrà giudicato sulla base della capacità di presentare un argomento, sostenere una discussione critica e scrivere un breve testo su un aspetto della letteratura studiata.

## **GENETICA E BIOLOGIA MOLECOLARE DI MICRORGANISMI DI INTERESSE INDUSTRIALE**

**3 CFU**

**Docente da definire**

Microrganismi utilizzati a fini industriali. Principali classi di antibiotici e microrganismi produttori. Gli streptomiceti: regolazione del differenziamento morfologico e fisiologico. Organizzazione e regolazione di "cluster" genici per la produzione di antibiotici. Il controllo del fosfato sulla biosintesi di metaboliti secondari. Regolatori pleiotropici del metabolismo. I batteri acido-lattici nella produzione di cibi e bevande. Le batteriocine: caratteristiche, organizzazione genica, regolazione e meccanismo d'azione. Applicazioni biotecnologiche delle batteriocine. *Bacillus thuringiensis* e le tossine insetticide. Produzione di enzimi e proteine ricombinanti in batteri.

## **GENOMICA ED EVOLUZIONE MOLECOLARE**

**2 CFU**

**Prof. A. Novelletto**

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

### **Testi e Materiali Consigliati**

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).

## **GENOMICA FUNZIONALE NELLE PIANTE**

**3 CFU**

### **Docente da definire**

Introduzione alle genomica funzionale. Organizzazione del genoma degli organismi vegetali. *Arabidopsis thaliana* come sistema modello. Sistemi modello dei cereali, delle leguminose e delle specie arboree. Studio della funzione di un gene. Genetica *forward* e genetica *reverse*. Mutagenesi chimica e fisica. Mutagenesi inserzionale: T-DNA e trasposoni. Analisi dell'espressione genica. I *microarrays*. *cDNA chips* e *gene chips*. Analisi *in silico* del trascrittoma. Dai geni alle proteine: il proteoma delle piante. Principali tecniche di analisi. Modificazioni post-traduzionali delle proteine. Genomica funzionale applicata allo studio di processi cellulari. Percezione e trasduzione del segnale dell'auxina, delle gibberelline, delle citochinine, dell'etilene e dell'acido abscissico.

## **INGLESE**

**5 CFU**

### **Docente da definire**

## **MECCANISMI MOLECOLARI DI VIRULENZA**

**3 CFU**

**Dott. P. Ghelardini**

## **METABOLISMO**

**4 CFU**

**Prof. M. R. Ciriolo**

Struttura e ruolo metabolico di classi di proteine. Proteasi a serina, enzimi lisosomiali, ubiquitina-proteasoma, caspasi, calpaine, metalloproteasi); deidrogenasi sintesi del NAD e FAD; enzimi coinvolti nell'attivazione dell'ossigeno (ossidasi ed ossigenasi ) e nella detossificazione dai suoi derivati reattivi (superossido dismutasi, perossidasi, catalasi, tioredossina reductasi); produzione dell'ossido nitrico e suo metabolismo; metabolismo dei metalli di transizione Cu, Zn e Fe e proteine ad essi correlate; sintesi e degradazione dell'eme; metabolismo dei derivati del colesterolo.

## **METODI DI RICONOSCIMENTO MOLECOLARE**

**3 CFU**

### **Docente da definire**

Fondamenti di riconoscimento molecolare, interazioni cruciali, energetica delle interazioni deboli. Superficie accessibile al solvente. Metodi computazionali, Docking. Fondamenti di interazione luce materia. Spettro elettromagnetico. Fenomeni di assorbimento e luminescenza. Spettroscopia in assorbimento e fluorescenza di campioni biologici. Dicroismo circolare. Infrarosso e Raman. Surface Plasmon Resonance. Spettroscopia di Risonanza magnetica nucleare e Risonanza paramagnetica dell'elettrone. Principi di ottica e microscopia. Microscopia ottica e confocale. Microscopi a scansione di sonda (STM, AFM, SNOM). Diffrazione a raggi X.

## **MONDO FISICO E MACROMOLECOLE**

**3 CFU**

### **Prof. G. Rotilio**

Prendendo le mosse dai rapporti della materia vivente con la disintegrazione nucleare e le radiazioni elettromagnetiche in generale e definendo la vita rispetto al tempo e quindi rispetto alla relatività che governa tutto il mondo fisico. Il corso focalizza lo sguardo su materia e movimento, su materia e antimateria, sulle modificazioni fisiche, chimiche e biologiche all'interno della materia irradiata. Trattando la riparazione-modificazione delle sequenze geniche radio danneggiate, le lezioni richiamano l'attenzione, da un verso, sui rischi delle radiazioni ai fini dell'induzione di mutazioni e cancerogenesi e, dall'altro, sulle basi fisico-chimiche dell'origine della vita sulla terra e nell'universo.

### **Testi Consigliati**

Volpe: *Introduzione alla biofisica delle Radiazioni*, UNESCO Publishers, Venice: 1996; pp. 1-256.

## **NEUROBIOLOGIA**

**3CFU**

### **Prof. S. Rufini**

Il piano anatomico del sistema nervoso centrale e periferico dell'adulto. Metodi di studio. Neuroni sensitivi, motori, associativi; cellule sensorie di I tipo e di II tipo; arco riflesso spinale; apparato segmentale e intersegmentale; apparato di connessione; archi riflessi. Generalità sull'organizzazione morfologica del midollo spinale, midollo allungato, cervelletto, mesencefalo, diencefalo, telencefalo. Principali nuclei talamici. Principali aree corticali. Nervi spinali. Nervi cranici. Sistema ortosimpatico e sistema parasimpatico. Principali vie sensitive: vie della sensibilità tattile e termo-algesica;; vie della sensibilità propriocettiva; via gustativa; via acustica; via vestibolare; via ottica; via olfattiva. Principali vie efferenti (motrici) e sistemi di controllo: via piramidale; vie extrapiramidali: via cortico-strio-rubro (reticolo)-spinale; via tetto-spinale; via cortico-ponto-cerebello (rubro)-talamo-corticale; via cerebello-rubro-reticolo-spinale; via cerebello-rubro-spinale; via cerebello-vestibolo-spinale. Il neurone e la glia: funzioni e biologia; canali ionici; potenziali graduati e potenziali d'azione; la sinapsi chimica e elettrica; la vescicola sinaptica; recettori ionotropici e metabotropici; mediatori eccitatori e inibitori; modulazione sinaptica (potenziamento e depressione); meccanismi molecolari alla base dell'apprendimento e della memoria: i circuiti gangliari della Aplysia e il modello dell'ippocampo; metodi di studio delle cellule nervose (intracellular recording, voltage clamp e patch clamp) e dei nuclei cerebrali (PET, MRI funzionale).

## **PLASTICITA' DEL GENOMA**

**3 CFU**

**Prof. L. Paolozzi**

Il Genoma dei procarioti (DNA essenziale e DNA accessorio- Struttura e Organizzazione del genoma- Analisi comparata). Stabilità e Instabilità dell'informazione genetica. Fedeltà della replicazione. Mutazioni e Meccanismi di riparazione. Mutazione e selezione. Elementi strutturali e genetici che contribuiscono alla plasticità del genoma (sequenze ripetute, plasmidi, profagi, sequenze IS, trasposoni, integroni, isole genomiche). Meccanismi di ricombinazione genetica (genetica e biochimica della ricombinazione, saggi *in vitro*. Trasferimento genetico orizzontale (meccanismi e ruolo nella plasticità del genoma, nell'adattamento fisiologico e nell'evoluzione dei microrganismi). Il sistema di restrizione-modificazione.

## **PROTEOMICA CELLULARE E MOLECOLARE**

**2 CFU**

**Dott. G.M. Fimia**

Introduzione alla Proteomica. Metodi di Separazione delle proteine: metodi di prefrazionamento, Elettroforesi bidimensionale, Metodi di colorazione dei gel, Metodi di confronto per gel bidimensionali, Analisi DIGE, Metodi cromatografici, cromatografia a scambio ionico, Cromatografia a fase inversa, Cromatografia per gel filtrazione.

Metodi di Identificazione delle proteine: Introduzione alla spettrometri di massa; Sorgenti di Ionizzazione MALDI ed ESI, Analizzatori TOF, Quadrupoli, Trappole Ioniche. Spettrometri di massa quantitativa: ICAT, ITRAQ, SILAC. Applicazioni della proteomica: Studio del proteoma mitocondriale e nucleolare. Analisi delle modificazioni post tradizionali: studio delle fosforilazioni e delle glicosilazioni. Applicazione della proteomica alla diagnostica molecolare. Proteomica funzionale: studio delle interazioni proteina-proteina. Analisi tramite: "Tandem affinity purification", doppio ibrido in lievito, "phage display", "protein chip".

## **PROTEOMICA E BIOLOGIA DEI SISTEMI**

**2 CFU**

**Prof. G. Cesareni**

Biologia dei sistemi e proprietà emergenti di sistemi complessi. 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.

## **REGOLAZIONE GENICA**

**4 CFU**

**Prof. F. 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

## **SEGNALAZIONE REDOX E STRESS CELLULARE**

**3 CFU**

### **Docente da definire**

Concetto di stress ossidativo: specie radicaliche dell'ossigeno; danni ossidativi alle macromolecole biologiche; fonti di stress ossidativo e difesa anti-ossidante. Distinzione tra stress ossidativo e segnalazione redox. Basi chimiche di reazioni redox in biologia: coppie redox e stato ossido-riduttivo della cellula; ruolo del NADPH, della tioredossina e del glutatione nell'omeostasi redox. Chimica dello zolfo nella segnalazione redox: ossido-riduzione reversibile della metionina, della cisteina e della seleno-cisteina. Biosintesi, metabolismo compartimentazione e trasporto del glutatione. Similarità e differenze tra segnalazione redox e fosforilativa. Ruolo delle perossiredossine e della sulfiredossina nella segnalazione fosforilativa: modulazione dell'attività delle MAP chinasi e protein tirosin fosfatasi. Regolazione redox dell'espressione genica in procarioti ed eucarioti. Risposta a stimoli redox extracellulari: regolazione redox della risposta immunitaria e della via estrinseca dell'apoptosi. Modificazioni redox del citoscheletro: regolazione dei processi di adesione e polimerizzazione dell'actina e tubulina. Biologia redox dell'ossido nitrico: ruolo del processo di S-nitrosilazione nell'apoptosi; ruolo della nitroso-glutatione reductasi e tioredossina nella de-nitrosilazione delle proteine. Segnalazione redox nelle neurodegenerazioni e nel cancro: ruolo dello stress ossidativo/nitrosativo e del mitocondrio. Tecniche sperimentali per lo studio delle segnalazione redox.

## **STRUTTURA E FUNZIONE DELLE MACROMOLECOLE**

**5 CFU**

### **Prof. A. 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. Sistemi di riconoscimento molecolare: a) Proteina-DNA: principali motivi di interazione con il DNA, b) Anticorpo-antigene : caratteristiche delle proteine del sistema immunitario, c) enzima-substrato : le superossido dismutasi a Cu,Zn e le proteasi a serina. Caratteristiche strutturali di proteine di membrana coinvolte nel trasporto di ioni e metaboliti e loro principi di selettività (Canali ionici, acquaporine, trasportatori mitocondriali, proteine di trasporto).

## **SVILUPPO E RIGENERAZIONE**

**3 CFU**

### **Prof. S. Filoni**

Primi stadi dello sviluppo e formazione degli assi negli Anfibi; il centro di Nieukoop e l'organizzatore di Speman. Sviluppo del sistema nervoso centrale. Specificità neuronale e specificità delle connessioni degli assoni con il bersaglio. Formazione delle sinapsi. Sviluppo del sistema nervoso periferico; derivati delle creste neurali. Sviluppo dell'occhio. Generalità sui processi rigenerativi. Rigenerazione del sistema nervoso centrale e periferico in vari Vertebrati (Ciclostomi, Teleostei, Anfibi, Rettili, Mammiferi). Rigenerazione della retina in Teleostei e Anfibi. Il ruolo del sistema nervoso nella rigenerazione delle appendici (pinne dei Teleostei, arti degli Anfibi, coda di Anfibi urodeli e Rettili) e del cristallino (negli Anfibi).

**VIROLOGIA MOLECOLARE**

**3 CFU**

**Prof. M.G. Santoro**

Struttura e organizzazione del genoma e della componente proteica nelle principali famiglie di virus animali. Meccanismi molecolari alla base della replicazione dei virus. Interazioni virus-cellula ospite: trasduzione del segnale e meccanismi di controllo dei processi di trascrizione e traduzione della cellula. Meccanismi patogenetici, infiammazione e oncogenesi da virus. Meccanismi di resistenza all'infezione virale. Nuovi approcci alla terapia e prevenzione delle infezioni virali.