



# SCHEDA DELL'INSEGNAMENTO (SI)

# "BIOLOGIA MOLECOLARE DELLO SVILUPPO E DEL DIFFERENZIAMENTO"

MOLECULAR BIOLOGY OF DEVELOPMENT AND DIFFERENTIATION"
SSD BIO/11

DENOMINAZIONE DEL CORSO DI STUDIO: LAUREA MAGISTRALE IN BIOLOGIA

ANNO ACCADEMICO 2021-2022

# **INFORMAZIONI GENERALI - DOCENTE**

DOCENTE: PROF. IVAN CONTE TELEFONO: +39 081 679370 EMAIL: IVAN.CONTE@UNINA.IT

# INFORMAZIONI GENERALI - ATTIVITÀ

ANNO DI CORSO: I

SEMESTRE: II

CFU: 8

#### **INSEGNAMENTI PROPEDEUTICI**

Nessuno

None

#### **EVENTUALI PREREQUISITI**

Lo studente trarrà profitto dalla conoscenza delle seguenti nozioni relative alle discipline: Biologia Molecolare di base, Genetica e Biologia dello sviluppo

The student will benefit from the knowledge of the following notions related to the disciplines: Basic Molecular Biology, Genetics and Developmental Biology

#### **OBIETTIVI FORMATIVI**

Il corso ha come principale obiettivo formativo quello di fornire conoscenze avanzate dei processi molecolari alla base dello sviluppo embrionale e del differenziamento cellulare. Si affronterà lo studio dei meccanismi alla base della pluripotenzialità delle cellule embrionali e come da quest'ultime si possano generare tessuti adulti completamente differenziati. Durante il corso, i disenti apprenderanno i meccanismi che regolano i processi e le attività cellulari e le interazioni tra le cellule; i principi che governano la diversità delle unità biologiche, in relazione alle loro caratteristiche strutturali e funzionali, alle modalità di espressione genica, sia nell'ambito di una singola specie, sia longitudinalmente, nel corso dell'evoluzione. Pertanto, l'obiettivo del corso sarà quello di permettere l'acquisizione da parte dei discenti, di conoscenze approfondite sull'uso degli organismi modello impiegati nei laboratori per la ricerca di base ed applicata. Apprenderà i principi, le conoscenze base e le strategie molecolari avanzate nell'impiego della transgenesi e della modificazione del genoma di animali da laboratorio per lo studio e la cura delle malattie del sistema nervoso centrale sia durante le fasi dello sviluppo sia al completamento del differenziamento. Attraverso attività di laboratori teorico/pratici apprenderà l'uso della strumentazione e le metodologie impiegate per la manipolazione dei sistemi modello di vertebrati. Attraverso la comprensione dei fondamenti della biologia molecolare dello sviluppo embrionale e del differenziamento cellulare sarà possibile guidare lo studente verso lo sviluppo di competenze specialistiche idonee alla valutazione dei processi molecolari alla base dello sviluppo embrionale e delle patologie ad esse collegate e per l'impiego delle conoscenze acquisite in attività di ricerca, di base o applicata ed in attività produttive o di servizio.

The main objectives of the course is to provide advanced knowledge of the molecular processes underlying embryonic development and cell differentiation. We will address the study of the mechanisms underlying the pluripotency of embryonic cells and how they fully differentiate into adult tissues. During the course, students will learn the mechanisms that regulate cellular processes and activities and the interactions between cells; the principles governing the diversity of biological units, in relation to their structural and functional characteristics, analysis of gene expression pattern, both within a single species and longitudinally, in the course of evolution. Therefore, the aim of the course will be to allow students to acquire in-depth knowledge on the use of model systems used in laboratories for basic and applied research. The student will learn the principles, basic knowledge and advanced molecular strategies in the use of transgenesis and genome modification to apply to model systems for the study and treatment of diseases of the central nervous system both during the stages of development and at the completion of its differentiation. Through theoretical / practical laboratory activities, the student will learn the use of instrumentation and the methodologies used for the manipulation of vertebrate model systems. By understanding the fundamentals of the molecular biology of embryonic development and cell differentiation, it will be possible to guide the student towards the development of specialized skills suitable for the assessment of the molecular processes underlying embryonic development and the pathologies connected to them and for the use of knowledge acquired in basic or applied research activities and in production or service activities.

## RISULTATI DI APPRENDIMENTO ATTESI (DESCRITTORI DI DUBLINO)

Conoscenza e capacità di comprensione

Lo studente deve dimostrare di comprendere e saper elaborare una discussione sull'argomento basi molecolari dello sviluppo e differenziamento e impatto delle nuove tecnologie per lo studio delle malattie associate a difetti dello sviluppo. Lo studente deve conoscere i più comuni approcci sperimentali e le tecnologie moderne che si utilizzano nel settore della biologia dello sviluppo e differenziamento.

Students must demonstrate that they understand and know how to develop a discussion on the molecular basis of development and differentiation and the impact of new technologies for the study of genetic diseases associated with developmental defects. Students must know the most common experimental approaches and modern technologies that are used in the field of developmental and differentiation biology.

#### Capacità di applicare conoscenza e comprensione

Lo studente dovrà essere in grado di discriminare autonomamente fra le tecnologie apprese quali applicare e con quale criterio per lo studio dei processi del differenziamento e dello sviluppo embrionale sia in processi fisiologici che patologici. Dovrà inoltre essere in grado di valutare ed interpretare dati sperimentali e di letteratura.

Students must be able to independently discriminate between the technologies learned which to apply and with which criteria for the study of the processes of differentiation and embryonic development both in physiological and pathological processes. It will also have to be able to evaluate and interpret experimental and literature data..

#### **PROGRAMMA-SYLLABUS**

Principi fondamentali e meccanismi molecolari che controllano e regolano i principali aspetti dello sviluppo animale: formazione degli assi corporei, differenziamento cellulare, morfogenesi e organogenesi (1 CFU). L'equivalenza del genoma. Struttura dei geni codificanti e non codificanti nel contesto genomico dei vertebrati. Metilazione del DNA. Il codice istonico ed i complessi di rimodellamento della cromatina. Accessibilità della cromatina. Modificazioni della cromatina durante lo sviluppo embrionale. (1 CFU). Sequenze regolatorie nel genoma, promotori ed enhancers prossimali e distali. Meccanismi di attivazione e repressione della trascrizione. Espressione differenziale dei geni durante lo sviluppo: i geni omeotici. Regolazione dell'espressione genica durante i processi di differenziamento. Regolazione dell'espressione genica mediata da piccoli RNA (microRNA e siRNA), e da long non-coding RNA nello sviluppo e differenziamento cellulare (1 CFU). Modifiche posttrascrizionali degli RNA messaggeri (capping, splicing, poli-adenilazione) e loro coinvolgimento nello sviluppo dei vertebrati. Gli RNA non codificanti ed il loro ruolo nello sviluppo e differenziamento cellulare. Editing dell'RNA nei processi molecolari del differenziamento cellulare. Meccanismi di splicing alternativi e funzione dei trascritti alternativi durante lo sviluppo embrionale Analisi della trascrizione e trascrittomica in cellule e tessuti durante il differenziamento. Metodiche in silico per l'analisi dei networks molecolari alla base dello sviluppo e differenziamento. (1 CFU). Regolazione della sintesi proteica nello sviluppo embrionale. Proteomica e studio delle modifiche post-traduzionali alla base dei network molecolari che controllano la sopravvivenza, apoptosi, forma e movimento cellulare durante l'organogenesi embrionale. Vie di segnalazione molecolari che guidano lo sviluppo ed il differenziamento cellulare (Wnt, TGFb, BMP, HH, Notch, Hypoxia, Hippo, STAT). Modelli cellulari ed animali per lo studio dello sviluppo e differenziamento in vitro ed in vivo. Principali tecniche molecolari utilizzate nello studio dei processi di sviluppo embrionale (Silencing, Crispr-Cas9, genome editing, Drug delivery). Principi fondamentali e meccanismi molecolari alla base dello sviluppo del sistema nervoso centrale. I morfogeni. Ruolo dei morfogeni nello sviluppo del sistema nervoso centrale. Migrazione e differenziamento delle cellule neuronali. Sviluppo degli assoni e plasticità neuronale: tecniche di microscopia avanzata (2 CFU). L'adesione e i meccanismi di comunicazione tra le cellule. Meccanismi di specificazione cellulare. Movimenti morfogenetici. Approfondimento teorico/pratico sulle principali tecniche cellulari e molecolari utilizzate nello studio dei processi di sviluppo embrionale. Modelli cellulari ed animali per lo studio dello sviluppo e differenziamento. Modelli animali: Drosophila, Zebrafish, Xenopus, Pulcino e Topo (1 CFU). Genetica e malattie dello sviluppo: uso dei sistemi modello per lo studio della patogenesi delle malattie dello sviluppo. Approcci terapeutici per la cura delle malattie dello sviluppo embrionale (1 CFU).

Fundamental principles and molecular mechanisms that control and regulate the main aspects of animal development: formation of body axes, cell differentiation, morphogenesis and organogenesis (1 CFU). The equivalence of the genome. Structure of coding and non-coding genes in the genomic context of vertebrates. DNA methylation. The histone code and chromatin remodeling complexes. Accessibility of chromatin. Chromatin

modifications during embryonic development. (1 CFU). Regulatory sequences in the genome, proximal and distal promoters and enhancers. Mechanisms of activation and repression of transcription. Differential expression of genes during development: homeotic genes. Regulation of gene expression during differentiation processes. Regulation of gene expression mediated by small RNAs (microRNA and siRNA), and by long non-coding RNA in cell development and differentiation (1 CFU). Post-transcriptional modifications of messenger RNAs (capping, splicing, poly-adenylation) and their involvement in vertebrate development. Non-coding RNAs and their role in cell development and differentiation. RNA editing in the molecular processes of cell differentiation. Alternative splicing mechanisms and function of alternative transcripts during embryonic development. Analysis of transcription and transcriptomics in cells and tissues during differentiation. In silico methods for the analysis of the molecular networks underlying development and differentiation. (1 CFU). Regulation of protein synthesis in embryonic development. Proteomics and study of post-translational modifications underlying the molecular networks that control survival, apoptosis, cell shape and movement during embryonic organogenesis. Molecular signaling pathways that guide cell development and differentiation (Wnt, TGFb, BMP, HH, Notch, Hypoxia, Hippo, STAT). Cellular and animal models for the study of development and differentiation in vitro and in vivo. Main molecular techniques used in the study of embryonic development processes (Silencing, Crispr-Cas9, genome editing, Drug delivery). Fundamental principles and molecular mechanisms underlying the development of the central nervous system. Morphogens. Role of morphogens in the development of the central nervous system. Migration and differentiation of neuronal cells. Axon development and neuronal plasticity: advanced microscopy techniques (2 CFU). Adhesion and communication mechanisms between cells. Cell specification mechanisms. Morphogenetic movements. Main cellular and molecular techniques used in the study of embryonic development processes. Cellular and animal models for the study of development and differentiation. Animal models: Drosophila, Zebrafish, Xenopus, Chick and Mouse (1 CFU). Genetics and developmental diseases: use of model systems for the study of the pathogenesis of developmental diseases. Therapeutic approaches for the treatment of diseases of embryonic development (1 CFU).

#### **MATERIALE DIDATTICO**

Biologia dello sviluppo, Gilbert, Barresi, Zanichelli, 2018 Biologia dello sviluppo Wolpert et al, Zanichelli 2017 L'essenziale di Biologia Molecolare della Cellula Alberts et al., Zanichelli 2020 Biologia Molecolare della Cellula Alberts et al., Zanichelli 2016 Presentazioni power point sugli argomenti del corso. Dispense ed articoli scientifici.

#### MODALITÀ DI SVOLGIMENTO DELL'INSEGNAMENTO

Lezioni frontali con svolgimento tradizionale accompagnate da esercitazioni teorico/pratiche.

## **VERIFICA DI APPRENDIMENTO E CRITERI DI VALUTAZIONE**

L'esame consiste di una prova orale, in cui viene data la possibilità allo studente di dimostrare la sua preparazione discutendo gli argomenti del corso, di ragionare su problematiche inerenti ai processi molecolari alla base dello sviluppo e del differenziamento cellulare, dimostrando di aver acquisito la capacità di esprimersi con un adeguato linguaggio scientifico.

La prova di esame sarà valutata secondo i seguenti criteri:

Non idoneo: importanti carenze e/o inaccuratezza nella conoscenza e comprensione degli argomenti; limitate capacità di analisi e sintesi, frequenti generalizzazioni.

18-20: conoscenza e comprensione degli argomenti appena sufficiente con possibili imperfezioni; capacità di analisi sintesi e autonomia di giudizio sufficienti.

21-23: Conoscenza e comprensione degli argomenti routinaria; Capacità di analisi e sintesi corrette con argomentazione logica coerente.

24-26: Discreta conoscenza e comprensione degli argomenti; buone capacità di analisi e sintesi con argomentazioni espresse in modo rigoroso.

27-29: Conoscenza e comprensione degli argomenti completa; notevoli capacità di analisi, sintesi. Buona autonomia di giudizio.

30-30L: Ottimo livello di conoscenza e comprensione degli argomenti. Notevoli capacità di analisi e di sintesi e di autonomia di giudizio. Argomentazioni espresse in modo originale

#### a) Modalità di esame:

L'esame si articola in prova	
scritta e orale	
solo scritta	
solo orale	Χ
discussione di elaborato progettuale	
altro	

#### b) Modalità di valutazione:

- A) L'esame di fine corso mira a verificare e valutare il raggiungimento degli obiettivi didattici elencati in grassetto nella sezione contenuti del programma.
- B) Lo studente verrà interrogato sugli argomenti del corso utilizzando i quesiti elencati nella sezione domande frequenti per valutare il grado di completezza della sua risposta, il livello di integrazione tra i vari contenuti del corso, il raggiungimento da parte dello studente di una visione organica dei temi affrontati, la padronanza espressive e la proprietà nel linguaggio scientifico.

La frequenza assidua ed il grado di partecipazione attiva in aula saranno elementi di valutazione positiva.

#### PURPOSES AND MODALITIES OF LEARNING VERIFICATION

The exam consists of an oral test, in which the student has the opportunity to discuss the topics of the course, to think about problems inherent to the molecular processes at the basis of cell development and differentiation, demonstrating that they have acquired the ability to express themselves with adequate scientific language.

The exam will be assessed according to the following criteria:

Not suitable: important deficiencies and / or inaccuracies in the knowledge and understanding of the topics; limited capacity for analysis and synthesis, frequent generalizations.

- 18-20: knowledge and understanding of the topics just sufficient with possible imperfections; sufficient capacity for synthesis analysis and autonomy of judgment.
- 21-23: Knowledge and understanding of routine topics; Ability to analyze and synthesize with

logical argument.

- 24-26: Fair knowledge and understanding of the topics; good analysis and synthesis skills with rigorously expressed arguments.
- 27-29: Knowledge and understanding of complete topics; remarkable skills of analysis, synthesis. Good autonomy of judgment.
- 30-30L: Excellent level of knowledge and understanding of the topics. Remarkable skills of analysis and synthesis and of autonomy of judgment. Arguments expressed in an original way

- A) The final examination is aimed to verify and evaluate the achievement of the educational learning targets listed in bold in the program contents section.
- B) The student will be asked to answer to questions listed as "frequently asked questions" in order to evaluate the degree of completeness of the answers, the level of integration between the different topics of the course and the appropriateness of the scientific language used.

Regular attendance to the lessons and active partecipation during the classroom activities will be positively considered.

### DOMANDE D'ESAME FREQUENTI

- Sviluppo embrionale
- L'equivalenza del genoma.
- Regolazione ed analisi dell'espressione genica durante i processi di differenziamento.
- I non coding RNA ed il loro ruolo nello sviluppo e differenziamento cellulare.
- Meccanismi di comunicazione tra le cellule.
- Meccanismi di specificazione cellulare.
- Movimenti morfogenetici.
- Modelli cellulari ed animali per lo studio dello sviluppo e differenziamento.
- Induzione, patterning e neurogenesi
- Sviluppo degli assoni e plasticità neuronale
- Metodiche sperimentali per l'analisi dei networks molecolari alla base dello sviluppo e differenziamento.
- Malattie dello sviluppo
- Approcci terapeutici per la cura delle malattie dello sviluppo embrionale
- FREQUENTLY ASKED QUESTIONS
- Embryo development
- The equivalence of the genome.
- Regulation and analysis of gene expression during differentiation processes.
- Non-coding RNAs and their role in cell development and differentiation.
- Communication mechanisms between cells.
- Mechanisms of cellular specification.
- Morphogenetic movements.
- Cellular and animal models for the study of development and differentiation.
- Induction, patterning and neurogenesis in the visual system
- Axon development and neuronal plasticity
- Experimental methods for the analysis of the molecular networks underlying development and differentiation.
- Developmental diseases
- Therapeutic approaches for the treatment of diseases of embryonic development