

CORSO DI BIOLOGIA MOLECOLARE E BIOINFORMATICA

Il corso è costituito da 12 CFU di cui 8 CFU per il modulo di biologia Molecolare Avanzata e 4 CFU per il modulo di Applicazioni in Bioinformatica. Il corso è strutturato in lezioni frontali, comprensive di esercitazioni in aula per il modulo di Applicazioni in bioinformatica.

MODULO DI BIOLOGIA MOLECOLARE AVANZATA

OBIETTIVI FORMATIVI DA ACQUISIRE

Conoscenze:

Conoscenze approfondite della struttura e dinamismo della cromatina e dei meccanismi post trascrizionali di regolazione dell'espressione genica.

Capacità:

Capacità di comprensione dei principi di base delle moderne tecniche di biologia molecolare e della loro applicazione.

Comportamenti:

Valutazione, discussione di dati sperimentali, valutazione della didattica.

PROPEDEUTICITA'

Nessuna

PROGRAMMA

Struttura e dinamismo della cromatina: dinamismo del nucleosoma. Il concetto di regolazione dell'accessibilità del DNA. Posizionamento dei nucleosomi. Strutture di ordine superiore della cromatina. Transcription factories. Modello "Liquid Drop" e "CT-IT". Eucromatina ed Eterocromatina, meccanismi di separazione ed estensione della visione dicotomica. Complessi di rimodellamento della cromatina e modiche istoniche. Cross-talk delle modiche istoniche.

Tecniche per l'analisi del dinamismo e la struttura della cromatina e metilazione del DNA: FRAP, Metodi basati sulla Spettrometria di Massa, CATCH-IT, FRET, Digestione con Endonucleasi, Footprinting del DNA metilato, FAIRE, 3C e derivati, ChIP e DamID. Metodi per l'analisi dei livelli globali, locus-specifici e genome-wide con o senza bisolfito.

Tecnologia di sequenziamento massivo parallelo: tecnologie di seconda generazione (Passaggi chiave). Differenze nei metodi di sequenziamento e di generazione dell'array (Emulsion-PCR, Bridge-PCR). Vantaggi rispetto alle tecnologie precedenti e differenze con le tecnologie microarray (ChIP-seq contro ChIP-chip). Cenni sulle tecnologie di terza generazione.

Estrazione ed analisi del RNA: passaggi chiave dell'estrazione del RNA. Metodi basati su Guanidina-Isotiocianato, fenolo acido, cromatografia di adsorbimento. Analisi quantitativa e dell'integrità del RNA. Preparazione RNA poli(A)+ e ribo-depleto. Analisi dei livelli e localizzazione del RNA. Strategie per ottenere cDNA full-length. Misura emivita del RNA e misura del tasso di trascrizione.

Struttura RNA: influenza della struttura del RNA sull'espressione genica. Concetto di funzione binaria del mRNA. Struttura del RNA mediante metodi computazionali e sperimentali.

RNA-binding proteins: tecniche per l'analisi dell'interazione RNA-proteine. Principali caratteristiche strutturali degli RNA Binding Domains. Organizzazione modulare delle RNA-Binding Proteins.

Turnover e stabilità del RNA: meccanismi di degradazione nei procarioti e eucarioti e rapporti con la sintesi proteica. Elementi AREs, GREs e ARE-binding Proteins. Regolazione stabilità.

Meccanismi di sorveglianza: NMD, NSD e NGD. Importanza ed effetti sull'espressione genica. Innesco dei meccanismi di sorveglianza e fattori UPFs.

Splicing alternativo: pattern e conseguenze dello splicing alternativo. Regolazione dello splicing alternativo.

Export RNA: il rapporto tra l'export e la maturazione del mRNA. Il complesso del poro nucleare. Meccanismi molecolari di export.

Controllo sintesi proteica: meccanismi di regolazione globale e specifica. Controllo sintesi proteica legato alla coda di poliA. Proteine CPEBs. Regolazione dell'assemblaggio delle subunità ribosomiali e dell'allungamento della sintesi proteica.

RNA editing: editing per inserzione/delezione nei tripanosomi. Editing per conversione.

MATERIALE DIDATTICO

1. Appunti del corso

2. Testi: Watson JD, Baker TA, Bell SP, Gann A, Levine B, Losick R. Biologia molecolare del gene (sesta edizione). Zanichelli

3. Articoli e reviews indicati dal docente

MODULO DI APPLICAZIONI IN BIOINFORMATICA

OBIETTIVI FORMATIVI DA ACQUISIRE

Conoscenze:

Conoscenze sulle principali metodologie bioinformatiche per analisi di sequenze.

Capacità:

Capacità di utilizzo delle principali metodologie di analisi di base nel settore.

Comportamenti:

Utilizzazione valutazione e discussione dei risultati ottenuti

PROPEDEUTICITA'

Nessuna. Si considerano note le principali metodologie sperimentali per la definizione e l'analisi di sequenze. Si considerano note le informazioni relative a struttura e funzione dei genomi.

PROGRAMMA

Introduzione alla bioinformatica

Concetti di informatica

Formati di sequenza; Sequenza complementare; Traduzione

Struttura del codice genetico: caratteristiche composizionali; sostituzioni sinonime e non sinonime; misura di somiglianza tra aa basate sul codice genetico; scala di idrofobicità x aa; codon usage; backtranslation.

Window analysis: composizione; idrofobicità; caratteristiche delle sequenze.

Introduzione alle Banche dati: banche dati primarie (acidi nucleici e proteine). Struttura dei dati in banca dati. Struttura di dati molecolari da genoma, trascritti, proteine; Interrogazione di Banche dati; estrazione di informazione.

Genomi, annotazione, analisi di banche dati genomiche con genome browsers.

Confronti tra due sequenze, dotplot; confronti in banca dati (BLAST); Definizione di allineamento e misure di similarita' e distanza. Valutazione dei gap. Allineamenti locali. Allineamenti globali. Confronti multipli. Definizione di consenso. Motivi e domini funzionali. Famiglie geniche.

MATERIALE DIDATTICO

1. Appunti de corso
2. Qualsiasi testo di introduzione alla bioinformatica puo' essere di supporto per l'apprendimento
3. Materiale, articoli e reviews reperibili via Internet su indicazioni del docente

MODALITA' VERIFICA E VALUTAZIONE DELL'APPRENDIMENTO

Test pratico (scritto o al computer) ed esame orale

La commissione d'esame, nominata dal CCS, accerterà e valuterà collegialmente la preparazione dello studente, attribuendo il voto finale sulla base di un adeguato numero di prove e di verifiche. La frequenza assidua e la partecipazione alle attività in aula e di laboratorio sono considerati elementi positivi di valutazione.

COMPOSIZIONE DELLA COMMISSIONE PER LA VERIFICA DELL'APPRENDIMENTO

Aldo Donizetti (Presidente), Francesco Aniello, Laura Fucci, Marina Piscopo, Maria Luisa Chiusano, Rosanna del Gaudio e Rossella Di Giaimo.