**SCHEDA DELL' INSEGNAMENTO DI BIOLOGIA
MOLECOLARE E BIOINFORMATICA
MOLECULAR BIOLOGY AND BIOINFORMATICS
Modulo Biologia Molecolare Avanzata
Advanced Molecular Biology**

Corso di Studio
BIOLOGIA

Insegnamento

Laurea Magistrale

A.A. 2018/2019

Docente: Prof. Caterina Missero

☎ 081-679064

email: caterina.missero@unina.it

SSD

CFU

Anno di corso (I, II, III)

Semestre (I, II e LMcu)

Insegnamenti propedeutici previsti: NESSUNO

RISULTATI DI APPRENDIMENTO ATTESI

Conoscenza e capacità di comprensione (max 4 righe, Arial 9)

Conoscenze approfondite della struttura e dinamismo della cromatina e dei meccanismi trascrizionali di regolazione dell'espressione genica. Comprensione dei principi di base delle moderne tecniche di biologia molecolare.

In depth knowledge of chromatin structure and dynamics, and transcriptional mechanisms of gene expression. Understanding of the basic principles of modern molecular biology techniques.

Conoscenza e capacità di comprensione applicate (max 4 righe, Arial 9)

Applicazione delle moderne tecniche di biologia molecolare.

Application of the basic principles of modern molecular biology techniques.

Eventuali ulteriori risultati di apprendimento attesi, relativamente a:

- **Autonomia di giudizio:** Saranno forniti gli strumenti necessari per consentire agli studenti di analizzare in autonomia e di giudicare i dati di letteratura. Lo studente migliorerà inoltre le proprie capacità in merito alla valutazione della didattica.
- **Abilità comunicative:** Lo studente deve saper spiegare a persone non esperte le nozioni apprese. Deve saper presentare o riassumere in maniera completa ma concisa i risultati raggiunti utilizzando correttamente il linguaggio tecnico. Lo studente è stimolato a familiarizzare con i termini propri della disciplina, e a trasmettere a non esperti i principi, i contenuti e le possibilità applicative con correttezza e semplicità.

**SCHEDA DELL' INSEGNAMENTO DI BIOLOGIA
MOLECOLARE E BIOINFORMATICA
MOLECULAR BIOLOGY AND BIOINFORMATICS
Modulo Biologia Molecolare Avanzata
Advanced Molecular Biology**

Corso di Studio
BIOLOGIA

Insegnamento

Laurea Magistrale

A.A. 2018/2019

- **Capacità di apprendimento:** Lo studente deve essere in grado di aggiornarsi o ampliare le proprie conoscenze attingendo in maniera autonoma a testi, articoli scientifici propri del settore, e deve poter acquisire in maniera graduale la capacità di seguire seminari specialistici, conferenze, master ecc.
- **Making judgements:** Students will receive the necessary skills for the evaluation and interpretation of experimental data from the scientific literature. In addition the student will improve his/her skills in the field of teaching evaluation.
- **Communication abilities:** The student must be able to communicate his/her knowledge to non-experts. He/she will learn how to present and summarize his/her results using the technical language.
- **Knowledge ability:** The student will acquire the ability to widen his/her knowledge by reading books and scientific papers, as well as by attending scientific seminars, conferences, masters, etc.

PROGRAMMA

Struttura di geni codificanti nel contesto genomico. Struttura del gene e dei suoi trascritti, promotore, enhancer, insulator

Regolazione della trascrizione. Meccanismi di attivazione e repressione della trascrizione. Elementi regolatori in cis. Funzione del Mediatore. (1 CFU)

Struttura del nucleosoma. Regolazione dell'accessibilità del DNA e posizionamento dei nucleosomi.

Il codice istonico: acetilazione, metilazioni, ed altri modificazioni degli istoni. Identificazioni di promotori ed enhancer mediante il codice istonico Famiglie delle acetilasi, deacetilasi. Complessi Sin3, CtBP/CoREST, SIRT1/LSD1, e Nurd/Mbd3. Acetilazione di fattori di trascrizione: ad es. acetilazione, fosforilazione, e ubiquitinazione del fattore di trascrizione p53. (1 CFU)

Metilazione degli istoni, eterocromatina costitutiva e facoltativa. Epigenetica, geni omeotici ed il complesso Tritorax e del repressore Polycomb PRC1 e PRC2.

Esempi di modificazioni della cromatina in sistemi complessi. Identificazione di enhancer attivi nello sviluppo embrionale ed esempi di tali enhancer. Modificazione istoniche nel differenziamento delle cellule staminali: enhancer attivi, inattivi e domini bivalenti (1 CFU).

Identificazione di regioni non-codificanti regolatorie. mediante il codice istonico, l'ipersensibilità alla DNAsi e la conservazione durante l'evoluzione. Studio di regioni regolatorie in modelli animali. Esempi di regolazioni di enhancer distali (1 CFU)

Sequenziamento massivo parallelo di DNA ed RNA. Pirosequenziamento, metodica Illumina, e sequenziamento di terza generazione.

Progetto Encode. Identificazione di elementi funzionali nel genoma umano. Pervasità della trascrizione. Immunoprecipitazione della cromatina (ChIP), FAIRE. Identificazione di siti ipersensibili alla DNAsi. Identificazione di promotori target per enhancer distali (3C,5C e ChiA-PET). (1CFU)

Complessi di rimodellamento della cromatina ATP-dipendenti, Brg1 e Brm. Rimozione e spostamento dei nucleosomi.

Territori nucleari. Localizzazione nel nucleo dei cromosomi, domini associati con la lamina nucleare, disposizione delle sequenze Alu nel nucleo. Territori cromosomiali. Domini topologici, coesina, e CTCF. Transcription factories. (1 CFU)

RNA non codificanti. Cenni sui microRNA e altre categorie di piccoli RNA. Pseudogeni (Pten e BRaf), ceRNA ed altri RNA spugna. RNA circolari: generazione e funzione. Long non coding RNA: identificazione e localizzazione. Funzioni nella trascrizione, nel processamento del RNA, nel controllo della traduzione. Esempi. Xist e l'inattivazione del cromosoma X e Hotair. (1 CFU)

Modelli murini. Modelli murini transgenici, knock-out e knock-in. Ricombinazione omologa in cellule staminali.

Genome editing. Nucleasi Zinc-Finger e Talen. Sistema CRISPR/Cas9. Funzione naturale del sistema CRISPR nei batteri. Utilizzo nel genome editing in cellule eucariotiche, strategia e validazione. Formazione di indel e ricombinazione omologa, applicazioni per knock-out, knock-in, per modificare la trascrizione, e per tecniche di imaging. Utilizzo di CRISPR/CAS9 in modelli animali. (1 CFU)

CONTENTS

**SCHEDA DELL' INSEGNAMENTO DI BIOLOGIA
MOLECOLARE E BIOINFORMATICA
MOLECULAR BIOLOGY AND BIOINFORMATICS
Modulo Biologia Molecolare Avanzata
Advanced Molecular Biology**

Corso di Studio
BIOLOGIA

Insegnamento

Laurea Magistrale

A.A. 2018/2019

Structure of coding genes in the genomic context. Structure of the gene and its transcripts, promoters, enhancers, insulators

Regulation of transcription. Mechanisms of activation and repression of transcription. Cis-regulatory elements. Function of the Mediator complex. (1 CFU)

Structure of the nucleosome. Regulation of DNA accessibility and positioning of nucleosomes.

The histone code: acetylation, methylation, and other histone modifications. Identification of promoters and enhancer using the histone code. Families of acetylase and deacetylase. Sin3 complex, CtBP / CoREST, SIRT1 / LSD1, and Nurd / Mbd3. Acetylation of transcription factors: e.g. acetylation, phosphorylation and ubiquitination of the transcription factor p53. (1 CFU)

Histone methylation, constitutive and facultative heterochromatin. Epigenetics, Tritorax and Polycomb complexes.

Examples of chromatin modifications in complex systems. Identification of active enhancer in embryonic development and examples of such enhancer. Histone modification in the differentiation of stem cells: active and inactive enhancer, and bivalent domains. (1 CFU).

Identification of regulatory non-coding regions using the histone code, the 'hypersensitivity' to DNase and conservation during evolution. Study of regulatory regions in animal models. Examples of regulation of distal enhancer. (1 CFU)

Massively parallel sequencing of DNA and RNA. Pyrosequencing, Illumina system, and third-generation sequencing.

Encode project. Identification of functional elements in the human genome. Pervasita 'transcription. Chromatin immunoprecipitation (ChIP), FAIRE. Identification of DNase hypersensitive sites. Identification of target promoters for distal enhancer (3C, 5C and Chia-PET). (1 CFU)

Chromatin remodeling complexes ATP-dependent, e.g. BRG1 and BRM. Removal and displacement of nucleosomes.

Nuclear territories. Intra-nuclear localization of chromosomes, domains associated with the nuclear lamina, arrangement of Alu sequences in the nucleus. Chromosomal territories. Topological domains, cohesin and CTCF. Transcription factories. (1 CFU)

Non-coding RNAs. Outline of microRNAs and other categories of small RNAs. Pseudogenes (Pten and B-Raf), ceRNA and other sponge RNA. circular RNA: generation and function. Long non-coding RNA: identification and location. Role in transcription, in RNA processing, in translation control. E.g. Xist and the inactivation of the X chromosome, and Hotair. (1 CFU)

Murine models. Transgenic, knock-out and knock-in mouse models. Homologous recombination in stem cells.

Genome editing. Zinc-finger nucleases and Talen. CRISPR / Cas9 system. Natural function of CRISPR system in bacteria. Using genome editing in eukaryotic cells, strategy and validation. Formation of indels and homologous recombination, Applications for knock-out, knock-in, to modify the transcription, and for imaging techniques. Using CRISPR/ CAS9 in animal models. (1 CFU)

MATERIALE DIDATTICO

1. Course notes
2. Texts: Watson JD, Baker TA, Bell SP, Gann A, B Levine, R. Losick Molecular Biology of the Gene. Zanichelli
3. Articles and reviews given by the teacher.

FINALITA' E MODALITA' PER LA VERIFICA DI APPRENDIMENTO

- A) Il corso integrato di BIOLOGIA MOLECOLARE E BIOINFORMATICA (composto da 2 moduli) comporta un unico esame e valutazione finale di profitto.
- B) L'esame di fine corso mira a verificare e valutare il raggiungimento degli obiettivi didattici relativi agli argomenti riportati in grassetto nel programma.
- C) Durante la prova finale lo studente verrà interrogato sugli argomenti indicati nella sezione "domande di esame più frequenti". Sarà oggetto di valutazione il grado di completezza della risposta, il livello di integrazione tra i vari contenuti del corso e l'appropriatezza scientifica del linguaggio. Il raggiungimento da parte dello studente di una visione organica dei temi affrontati a lezione, congiunta alla loro utilizzazione critica, la capacità di fare collegamenti, la dimostrazione del possesso di una padronanza espressiva e di linguaggio specifico saranno valutati con voti di eccellenza. La frequenza assidua e la partecipazione alle attività in aula saranno considerati elementi positivi di valutazione.

PURPOSES AND MODALITIES OF LEARNING VERIFICATION

- A) The integrated course of MOLECULAR BIOLOGY AND BIOINFORMATICS (composed by 2 modules) entails only one exam and evaluation score.
- B) The final exam is aimed to verify and evaluate the achieving of educational targets concerning the subjects that are highlighted in bold in the contents.
- C) During the final test the student will be asked about the subjects indicated in the section "frequently asked questions during exam". The degree of completeness of the answer, the level of integration between the different topics of the course and the scientific suitability of the speech will be assessed. The achievement of comprehensive view of themes mentioned during lessons, together with their critical utilization, the ability of making connection, the proof of possession of language skills, will be evaluated with excellent scores. The score will be given also taking into account the frequent attendance to the course and the participation in the classroom activities.

**SCHEDELL' INSEGNAMENTO DI BIOLOGIA
MOLECOLARE E BIOINFORMATICA
MOLECULAR BIOLOGY AND BIOINFORMATICS
Modulo Biologia Molecolare Avanzata
Advanced Molecular Biology**

Corso di Studio
BIOLOGIA

Insegnamento

Laurea Magistrale

A.A. 2018/2019

Modalità di esame:

L'esame si articola in prova	Scritta e orale	☒	Solo scritta	☐	Solo orale	☐
The exam will be:	Written and oral	☒	Written	☐	oral	☐

In caso di prova scritta i quesiti sono (*)	A risposta multipla	☒	Risposta libera	☐	Esercizi numerici	☐
Written exam will be based on:	Multiple choice test	☐	Free answer	☐	Numerical exercises	☐

DOMANDE D'ESAME PIU' FREQUENTI

- Struttura del gene e dei suoi trascritti,
- Regolazione della trascrizione,
- Genome editing,
- RNA non codificanti,
- Identificazione di elementi regolatori

FREQUENTLY ASKED QUESTIONS DURING EXAM

- Gene transcripts and structure,
- regulation of transcription,
- genome editing,
- non-coding RNAs,
- identification of regulatory elements.