Università degli Studi di Padova

Scuola di Scienze

Bollettino Notiziario - A.A. 2021/2022

LAUREA MAGISTRALE IN BIOTECNOLOGIE INDUSTRIALI (ORD. 2014)

Curriculum: Corsi comuni

ANALISI DI BIOMOLECOLE

Titolare: Prof.ssa DONATELLA CARBONERA

Periodo: I anno, 1 semestre

Indirizzo formativo: Corsi comuni

Tipologie didattiche: 48A+32L; 8,00

Prerequisiti:
Nozioni di base dei corsi di matematica, fisica e biochimica.

Conoscenze e abilità da acquisire:
Il corso fornisce gli elementi culturali di base per l'indagine del rapporto struttura-funzione delle proteine, degli acidi nucleici e di loro complessi, alla comprensione dei processi naturali. Saranno illustrate le principali metodiche per la purificazione e caratterizzazione delle proteine, incluse tecniche spettroscopiche convenzionali ed avanzate.

Attività di apprendimento previste e metodologie di insegnamento:
Lezioni frontali con ausilio di slides, fornite anche come materiale di studio. Esperienza di laboratorio da individuare volta per volta

Contenuti:
Parte A Il corso si articola nella descrizione di approcci e di tecniche biochimiche e biofisiche utilizzate nello studio di Proteine, sia solubili che di membrana, e di Acidi nucleici secondo lo schema seguente: - Spettroscopie ottiche di assorbimento UV-Visibile e di emissione, applicate allo studio di proteine, cofattori, coenzimi, metalloproteine e nucleotidi. Applicazioni in risoluzione temporale per lo studio di cinetiche enzimatiche, di reazioni a trasferimento elettronico in proteine re-dox e in particolare in fotosintesi. - Tecniche che utilizzano sonde fluorescenti: Fluorescenza e quenching di fluorescenza, Anisotropia di fluorescenza, Energy transfer e FRET (Fluorescence Resonance Energy Transfer), imaging, immunofluorescenza; FRAP. - Dicroismo circolare e sue applicazioni nello studio conformazionale di proteine. Determinazione della struttura proteica secondaria, determinazione di variazioni strutturali indotte (per ex. da pH, calore, solvente) nelle proteine; Studi di Folding/unfolding proteico; Studi di ligand binding; interazioni proteina-proteina; proteina acidi nucleici. Parte B - Introduzione ai concetti base della purificazione di proteine. - Principi delle tecniche cromatografiche applicate alle proteine: equazione di van Deemter e concetti di efficienza, selettività e risoluzione. - Tecniche di separazione basate sull'attività delle macromolecole: cromatografia di affinità. - Tecniche di separazione basate sulle dimensioni: cromatografia ad esclusione dimensionale (SEC). - Tecniche di separazione basate sulla carica: scambio anionico e cationico, scambiatori deboli e forti. - Tecniche di separazione basate sulla idrofobicità: interazione idrofobica e fase inversa. - Stabilità proteica: analisi della stabilità conformazionale delle proteine; forze che stabilizzano la struttura proteica; termodinamica dell'equilibrio nativo/denaturato per una struttura proteica. - Metodi per la caratterizzazione termodinamica delle proteine: concetti base di biocalorimetria DSC e ITC. - Studio delle proprietà idrodinamiche e d'aggregazione in soluzione mediante Light Scattering statico e dinamico. - Esempi significativi di purificazioni e caratterizzazioni mediante biocalorimetria e Light Scattering di proteine.

Modalità di esame:
Parte A Esame Scritto con domande aperte ed esercizi numerici Parte B Discussione orale su tematiche della disciplina. Valutazione delle relazioni relative alle esperienze di laboratorio La valutazione è pesata sull'esame scritto/orale, per il 75% e sulle relazioni di laboratorio per il 25%. Il voto finale è la media degli esiti relativi alle due parti, A e B

Criteri di valutazione:
Capacità di individuare, ed impiegare in modo corretto, i metodi di indagine, tra quelli forniti nell'ambito del corso, adatti a risolvere problemi relativi alla purificazione e all'indagine strutturale e funzionale di macromolecole. Capacità nel presentare, razionalizzare e discutere i dati relativi all'esperienza di laboratorio. Lo studente verrà valutato in base al livello di apprendimento, alla consapevolezza, alla capacità di riflessione e alla capacità critica pertinenti alle competenze specifiche della disciplina.

Testi di riferimento:
Cantor and Schimmel, BIOPHYSICAL CHEMISTRY PartII Techniques for the study of biological structure and function. New York: Freenan and Company,

Eventuali indicazioni sui materiali di studio:
Materiale fornito dai docenti: slides di lezione, reviews, articoli scientifici pertinenti agli argomenti trattati, dispense di laboratorio.

BIOLOGIA MOLECOLARE DELLE PIANTE

Titolare: Prof.ssa MICHELA ZOTTINI

Periodo: I anno, 1 semestre

Indirizzo formativo: Corsi comuni

Tipologie didattiche: 40A+16L; 6,00

Prerequisiti:
Al fine di poter comprendere gli argomenti sviluppati durante le lezioni è necessario che gli studenti abbiano conoscenze di biologia cellulare e fisiologia delle piante; conoscenze approfondite dei meccanismi molecolari di trascrizione e traduzione dell'informazione genetica; conoscenze approfondite sulla struttura del DNA e dell'RNA.

Conoscenze e abilità da acquisire:
Il corso intende dare informazioni approfondite sui meccanismi molecolari di regolazione dello sviluppo e della risposta a stimoli esterni (ambientali/di stress) specifici delle piante con particolare attenzione all'aspetto applicativo e biotecnologico. Nel corso delle esercitazioni pratiche proposte lo studente apprenderà alcune tecniche e approcci per lo studio della biologia molecolare e fisiologia delle piante utilizzando sia Arabidopsis che piante di interesse agrario (vite, riso).

Attività di apprendimento previste e metodologie di insegnamento:
Lezioni frontali, studio di articoli scientifici pertinenti gli argomenti di lezione, attività di laboratorio.

Contenuti:
Arabidopsis thaliana: sistema modello per lo studio della biologia molecolare e della fisiologia delle piante. Lo studio della trasduzione del segnale in pianta: strumenti e nuove tecnologie. Origine ed evoluzione delle piante coltivate. Anatomia dei genomi delle piante: peculiarità dei genomi nucleari delle piante; genomi degli organelli: struttura e regolazione dell'espressione. La poliploidia. Apomissia. Riproduzione sessuale e propagazione. Meccanismi molecolari che controllano la maschio sterilità e l'auto-incompatibilità. Meccanismi epigenetici di regolazione dell'espressione genica. Silenziamento genico trascrizionale e post-trascrizionale. La vernalizzazione come esempio di regolazione epigenetica dello sviluppo nelle piante. La morte cellulare programmata nelle piante. La senescenza. Attacco patogeno e risposte di difesa.

Modalità di esame:
Esame orale

Criteri di valutazione:
Per la valutazione dello studente si tiene conto della partecipazione attiva alle lezioni (interventi, domande, commenti), della preparazione, della proprietà di linguaggio, della correttezza ed esattezza nell'esposizione orale e della capacità logica di ragionamento.

Testi di riferimento:
Buchanan et al., Biochimica e Biologia molecolare dei vegetali. : Editore Zanichelli, 2004 MJ Chrispeels, DE Sadava, Genetica, biotecnologie ed agricoltura sostenibile. : Editore Idelson-Gnocchi, 2005 Smith et al., Biologia delle piante. : Editore Zanichelli, 2011

Eventuali indicazioni sui materiali di studio:
Testi suggeriti, dispense per l'attività di laboratorio, slides powerpoint delle lezioni presentate.

BIOLOGIA MOLECOLARE E CELLULARE

Titolare: Prof.ssa ELISABETTA BERGANTINO

Periodo: I anno, 1 semestre

Indirizzo formativo: Corsi comuni

Tipologie didattiche: 48A; 6,00

Prerequisiti:
Conoscenze di base della biologia molecolare e cellulare acquisite nella laurea triennale.

Conoscenze e abilità da acquisire:
Fornire gli elementi culturali per comprendere le relazioni tra organizzazione e funzione delle molecole - acidi nucleici e proteine - presenti nel nucleo. Fornire i mezzi per un approccio molecolare alla comprensione della risposta cellulare ai segnali extracellulari.

Attività di apprendimento previste e metodologie di insegnamento:
Lezioni frontali (o erogate elettronicamente, in caso di necessità).

Contenuti:
• Organizzazione della cromatina nel nucleo in interfase: territori cromosomici, sub-domini nucleari TAD (Topologically Associated Domain). Compartimenti nucleari (assemblaggio e funzioni). Varianti istoniche e chaperones istonici. Organizzazione e mantenimento della cromatina costitutiva, proteine HP1. Cromatina centromerica e telomerica e loro RNA non codificanti. Complessi Polycomb nella cromatina facoltativa e inattivazione del cromosoma X. Plasticità ed epigenetica delle cellule staminali pluripotenti. Cromatina bivalente e riprogrammazione del nucleo, cellule iPSC (induced pluripotent stem cells). Lamina nucleare e nucleolo. • Definizione di gene e genoma eucariotici alla luce dei progetti di sequenziamento sistematico; confronto tra i genomi di Saccharomyces cerevisiae e Homo sapiens. Risultati del progetto ENCODE e discussione sul significato di junk DNA. • Meccanismi molecolari della regolazione genica negli eucarioti (approfondimento dei concetti di base acquisiti nel corso di laurea triennale) con particolare riguardo al ruolo del mediatore e degli attivatori della trascrizione. Fattori di trascrizione; regolazione della trascrizione a livello della formazione del complesso aperto in risposta ad uno stimolo esterno o a fasi dello sviluppo e a controlli epigenetici. • RNA polimerasi II, struttura e funzioni; regolazione della trascrizione durante l'allungamento e suo sincronismo con lo splicing regolare e alternativo. Trascrizione pervasiva. Terminazione della trascrizione. • Il genoma

eucariote come macchina a RNA: RNA editing; regolazione post-trascrizionale e ruolo dei microRNA; piccoli RNA e meccanismo dell'RNA interference; qualche esempio di long non-coding RNA.

Modalità di esame:
Esame scritto a domande aperte (Colloquio orale se l'insegnamento e l'esame dovessero essere erogati in modalità telematica).

Criteri di valutazione:
Verifica della conoscenza e della comprensione dei livelli di regolazione complessa della cellula eucariotica con capacità analitica e sintetica. Verifica dell'acquisizione di un linguaggio appropriato e specifico sulle tematiche proposte.

Testi di riferimento:
Lodish, Berk, Kaiser, Krieger, Bretscher, Ploegh, Amon, Scott, Molecular Cell Biology, 7th edition. : W.H.Freeman & Co Ltd Eds., 2012 Amaldi, Benedetti, Pesole, Plevani, Biologia molecolare (3a ed.). : CEA - Distribuzione Zanichelli, 2018 Lewin, Krebs, Goldstein, Kilpatrick, Lewin's genes XII. : Jones & Bartlett Learning, 2018

Eventuali indicazioni sui materiali di studio:
Articoli e reviews sui principali argomenti trattati; testi di riferimento per il recupero delle conoscenze pregresse. Le indicazioni sui materiali di studio saranno chiaramente fornite in allegato alle presentazioni, reperibili dagli studenti sulla pagina Moodle del corso, (articoli e reviews per ciascun argomento trattato a lezione, in formato pdf).

BIOMATERIALI

Titolare: Prof. STEFANO MAMMI

Periodo: II anno, 1 semestre

Indirizzo formativo: Corsi comuni

Tipologie didattiche: 48A+32L; 6,00

Prerequisiti:
Nozioni di base di Chimica Generale ed Inorganica, Chimica Organica e Biochimica.

Conoscenze e abilità da acquisire:
Questo insegnamento intende presentare il contributo chimico alla progettazione, realizzazione e validazione funzionale di classi diverse di biomateriali a base organica ed inorganica. Verranno trattati sia argomenti generali che applicazioni specifiche in diversi ambiti produttivi. Verranno trattate sia applicazioni di biomateriali in ambito biomedico che per la sostituzione delle materie plastiche tradizionali.

Attività di apprendimento previste e metodologie di insegnamento:
Lezioni d'aula.

Contenuti:
Introduzione ai biomateriali. Cenni alle proprietà meccaniche dei materiali. Biomateriali polimerici rinnovabili e a basso impatto ambientale: proprietà, ottenimento, applicazioni, decomposizione. Polisaccaridi naturali e modificati. Poliesteri (PLA, PHA). Blends con polimeri di origine fossile. Biomateriali inorganici: tipologie, approcci sintetici, validazione e breve excursus sul quadro di riferimento normativo. Compatibilità tra biomateriali e tessuti (fenomeno del biofouling, osteointegrazione ecc.). Protesi a base metallica, ossidica e nanocomposita. Nanocompositi per il settore biomedico e dentistico. Nanostrutture inorganiche prodotte mediante approcci biogenici. Basi di approcci analitici per lo studio dei biomateriali e della loro funzionalità.

Modalità di esame:
L'esame è scritto e si compone di sei-otto domande a risposta aperta su argomenti trattati. Lo studente ha due ore a disposizione per sviluppare la trattazione degli argomenti proposti.

Criteri di valutazione:
Verrà verificata l'acquisizione delle conoscenze ed abilità descritte in precedenza valutando il rigore scientifico delle risposte, la capacità di sintesi, la correttezza formale, l'acquisizione dei contenuti proposti nel corso e la capacità di elaborarli e organizzarli in una discussione organica e di correlare in modo critico tra loro tematiche diverse trattate nel corso e nei corsi precedenti.

Testi di riferimento:
Ratledge, Colin; Kristiansen, Bjørn, Basic biotechnology edited by Colin Ratledge, Bjorn Kristiansen. Cambridge [etc.]: Cambridge university press, 2006

Eventuali indicazioni sui materiali di studio:
Dispense ed appunti di lezione.

BIOTECNOLOGIA SINTETICA MOLECOLARE E COMPUTAZIONALE

Titolare: Prof. FRANCESCO FILIPPINI

Periodo: I anno, annuale

Indirizzo formativo: Corsi comuni

Tipologie didattiche: 48A+32L; 8,00

Prerequisiti:
Parte computazionale: (1) database e data mining; (2) allineamenti di sequenze e ricerche per omologia mediante BLAST ed altri programmi; (3) espressioni regolari (patterns) e profili di sequenza basati su matrici; (4) basi di bioinformatica strutturale (predizioni di struttura secondaria, strutture 3D e formato PDB, visualizzazione). Parte molecolare: Biologia molecolare (Biologia Molecolare degli organismi procarioti ed eucarioti); principi di Ingegneria Genetica. L'apertura multidisciplinare in ingresso di Biotecnologie Industriali fa sì che una parte non irrilevante degli studenti provenga da altre sedi o da percorsi triennali locali differenti da Biotecnologie. Per questo motivo, questo corso mantiene sul sito web ad esso dedicato anche i materiali integrativi (dispense dal percorso triennale di Biotecnologie) utili e sufficienti a colmare le eventuali lacune sugli argomenti propedeutici.

Conoscenze e abilità da acquisire:

Parte computazionale: - approcci integrativi a problemi complessi, bioinformatica cellulare, modellistica molecolare e ingegneria proteica (rational e computational design), biocatalisi e biomimetismo, analisi di microbiomi, tossicologia computazionale, bioremediation, immunoinformatica e vaccinologia inversa. - sapere integrare gli approcci di cui sopra per l'inferenza funzionale, lo "smart design" di esperimenti o in progetti di ingegnerizzazione biotecnologica. Parte molecolare: - principi e tecniche della manipolazione genica, con particolare riferimento alla produzione di molecole utili e di proteine ricombinanti in sistemi di espressione procariotici ed eucariotici. Si prenderanno in esame sistemi cellulari sia consolidati che innovativi, utilizzati in scala di laboratorio ed estendibili all'applicazione industriale; - tecniche di base, sviluppi innovativi ed esempi di applicazioni recenti nella sintesi di proteine cell-free, nell'ingegneria proteica e nell'ingegneria metabolica (in microorganismi).

Attività di apprendimento previste e metodologie di insegnamento:
Gli studenti acquisiscono le conoscenze e competenze specifiche sia attraverso la frequenza, le attività e l'interazione con i docenti (lezioni ed esercitazioni), sia attraverso lo studio del materiale didattico messo a disposizione dai docenti (dispense e contenuti su web). Nel primo incontro con gli studenti, le modalità di svolgimento del corso e le risorse online disponibili sono illustrate in dettaglio. L'insegnamento prevede lezioni con esempi, interazione costante durante il corso con domande e risposte, simulazioni applicative "problem solving", esercitazioni in computer classroom con fasi alternate di training e test. A disposizione degli studenti ci sono guide online sulle pagine web costruite per il corso e domande stimolo per realizzare con i tools bioinformatici disponibili in rete analisi di inferenza funzionale ed ingegnerizzazione biotecnologica, simulando progetti reali. E' fornito peer feedback sui report per la parte laboratoriale. Sono previste attività di lavoro in gruppo, il confronto dei risultati, e una serie di "case studies" è suggerita dal docente e dagli studenti. Le attività prevedono anche simulazioni pre esame con domande, risposte ed esempi di valutazione delle risposte.

Contenuti:
La Biotecnologia Sintetica Molecolare e Computazionale combina gli approcci più avanzati di Bioinformatica e di Tecnologie Ricombinanti per i progetti di Biologia Sintetica. Il corso tiene conto sia dell'attuale evoluzione del rapporto - nella ricerca biotecnologica, biomedica e biologica - tra sperimentazione in silico e wet lab, sia delle aree scientifico-curricolari del corso di laurea. Parte computazionale: (1) Approcci integrativi e bioinformatica per le biotecnologie "computer-aided". Genomica comparata e bioinformatica; annotazione dei genomi. Metagenomica e microbiomi come indicatori per salute e variabilità e contaminazione ambientale. Bioinformatica strutturale: analisi e predizioni funzionali per integrazione del confronto tra sequenze, motivi, fold, struttura, superfici. Superposition di strutture, metodi predittivi di strutture 3D (homology modeling, threading, ab initio), dinamica molecolare, docking, analisi dei surface patch (elettrostatica, idrofobicità). Bioinformatica cellulare: predizioni di topologia e localizzazione subcellulare (predittori generativi HMM e discriminativi SVM). Analisi degli interattomi. Immuno-informatica e Reverse Vaccinology: predizione di epitopi, approcci e software per RV, pan-vaccini. (2) Biologia e biotecnologia sintetica Ingegneria proteica, industria e ambiente: dall'analisi fine dei motivi alla modulazione funzionale: rational design e computational design per biocatalisi, bioremediation e phytoremediation. Biologia sintetica e sviluppo di biomimetici; individuazione e ingegnerizzazione dei motif di interazione: design di agonisti e antagonisti. Biomimetici per medicina rigenerativa (matrici biomimetiche) ed il drug delivery. Combinazione con peptidi autoassemblanti o lipidi. Ingegneria proteica e difesa immunitaria: design di anticorpi oligoclonali (predizione di specificità e immunogenicità, scelta e ottimizzazione delle regioni peptidiche da sintetizzare); umanizzazione dei monoclonali, design di DARPins e altre proteine pseudoanticorpali. Geni e promotori sintetici: progettazione di geni sintetici per la caratterizzazione e/o per l'ingegnerizzazione; ottimizzazione dell'espressione e della purificazione. Esercitazioni in aula computer verteranno su analisi con approcci di bioinformatica strutturale e biologia sintetica nell'ambito di un progetto di ingegnerizzazione di un enzima. Parte molecolare: - Espressione di proteine in E.coli: analisi, pianificazione e modificazione dei fattori che influiscono sull'espressione dei geni clonati. - Sistemi di espressione in lievito: Saccharomyces cerevisiae vs Pichia pastoris, similitudini e peculiarità. Il problema della glicosilazione proteica. - Espressione in cellule d'insetto: elementi di biologia molecolare del baculovirus, ingegnerizzazione del suo genoma, bacmidi. Cellule d'insetto 'umanizzate'. - Cell-free protein synthesis. - Ingegneria proteica: rational-, semirational-design e directed evolution. Esempi in biocatalisi, bioremediation, proteine utili per la ricerca e in biomedicina (inteine ed elastin-like proteins). - Genome editing: meganucleasi, ZF-nucleasi, TALEN e tecnologia CRISPR/Cas. Ricombinasi Cre e FLP. - Ingegneria metabolica in microorganismi procariotici. - Ingegneria metabolica in eucarioti: esempi in lievito e cellule animali (CHO).

Modalità di esame:
Parte computazionale: Nella computer classroom gli studenti alternano fasi di training interattivo a fasi di problem solving ed elaborano - lavorando a volte individualmente e a volte in gruppo ed interagendo col docente - una serie di report scritti (guidati da domande a risposta aperta). Gli studenti ricevono peer feedback per migliorare i report e la presentazione. La parte laboratoriale determina la prima metà del voto (15/30) + eventuale bonus. Le conoscenze teoriche sono valutate in un esame orale (15/30), che si aggancia anche a quanto svolto nelle esercitazioni ed eventualmente ad articoli pertinenti scelti dagli studenti e/o a putativi progetti proposti dallo studente o dal docente. Parte molecolare: Accertamenti scritti a domande aperte.

Criteri di valutazione:
Coerentemente con la natura non solo teorica, ma anche applicativa del corso, la valutazione tiene conto sia delle conoscenze che delle capacità problem solving dimostrate. Per la parte teorica, sono valutate: - conoscenza di strumenti computazionali e molecolari presentati nel corso; - conoscenza dei metodi analitici, del loro potenziale e dei limiti di tali risorse e metodi; - conoscenza delle strategie più adeguate per combinare e integrare nelle analisi l'uso di tali risorse e tools. Per le competenze applicative, sono valutate: - capacità problem solving, ovvero di utilizzare e integrare adeguatamente, comprendendone potenziale e limiti, le risorse computazionali e molecolari presentate nel corso, per lo svolgimento di attività sperimentali; - pertinenza e completezza nelle risposte alle domande; - capacità di focalizzare sui punti fondamentali per inferire le informazioni rilevanti; - capacità di presentare evidenze, metodi ed analisi in modo rigoroso, completo e chiaro; - capacità di recepire il feedback fornito dai docenti; - capacità di team work.

Testi di riferimento:
Glick, Pasternak, Patten., Molecular Biotecnology – principles and applications of recombinant DNA - 4th edition.. : ASM press,

Eventuali indicazioni sui materiali di studio:
I docenti forniscono agli studenti il materiale didattico, che viene aggiornato annualmente (dispense del corso, articoli guida). Il materiale didattico è disponibile sul sito dei docenti e/o sulla piattaforma E-learning. Gli studenti possono inoltre - attraverso apposite pagine web - accedere alla guida on line alle esercitazioni, scaricare i materiali didattici, visualizzare il calendario di lezioni ed esercitazioni, avvisi ecc., nonchè collegarsi ad utili risorse remote (siti web di server con database e tools pubblici per analisi computazionali e molecolari).

FARE IMPRESA NELLE SCIENZE DELLA VITA

Titolare: Prof. PAOLO GUBITTA

Periodo: I anno, 1 semestre

Indirizzo formativo: Corsi comuni

Tipologie didattiche: 48A; 6,00

Prerequisiti:
Nessuno.

Conoscenze e abilità da acquisire:

Il corso spiega cosa sono e come agiscono le imprese innovative, come si relazionano nell'ambiente economico e sociale e come prendono le decisioni per sviluppare la strategia e realizzare gli obiettivi. Gli argomenti sono sviluppati con frequenti riferimenti a pratiche manageriali e casi aziendali e al termine del corso gli studenti avranno acquisito le conoscenze per comprendere il funzionamento e la gestione delle imprese ad elevato contenuto di conoscenza e innovazione, in particolare di quelle che operano nei settori delle life sciences. Il corso fornisce gli strumenti di base sia per avviare un progetto imprenditoriale sia per intraprendere la carriera tecnica o la carriera manageriale all'interno di un'impresa.

Attività di apprendimento previste e metodologie di insegnamento:
Lezioni frontali e discussione di casi aziendali.

Contenuti:
Il corso è diviso in 4 aree decisionali. Organizzazione e funzionamento d'impresa [Creation: Visioning an Opportunity] - Cosa sono e come funzionano le imprese innovative - Le relazioni tra le organizzazioni e l'ambiente di riferimento - Le dinamiche economico-finanziarie d'impresa e i piani di sviluppo Pianificazione della strategia [Planning: Designing the Strategy] - Come si analizzano gli scenari economici e tecnologici nelle scienze della vita - Approcci alla strategia per le imprese del life science - Tra competizione e collaborazione nel life science Mercati e tecnologie nel life science [Execution: Running the Business] - Approcci e strumenti per stimare un mercato nel life science - Tecniche per la segmentazione nel life science - Scelte di posizionamento competitivo nel life science - Dinamiche tecnologiche e valorizzazione della conoscenza nel life science Persone nelle imprese del life science [Career & Personal Growth] - Tecniche e strumenti di reclutamento e selezione - La pianificazione di carriera nelle imprese del life science

Modalità di esame:
Informazioni fornite durante il corso.

Criteri di valutazione:
La valutazione della preparazione dello studente si baserà sulla comprensione degli argomenti svolti a lezione, sulla partecipazione alle discussioni in classe e sulla capacità di sviluppare in autonomia soluzioni a problemi di gestione.

Testi di riferimento:
CONTENUTO NON PRESENTE

Eventuali indicazioni sui materiali di studio:
I lucidi delle lezioni saranno resi disponibili nella pagina web del corso, in formato pdf. Tali materiali integrano e non sostituiscono lo studio del libro di testo.

GENOMICA E TRASCRITTOMICA DEI PROCARIOTI E DEGLI EUCARIOTI

Titolare: Prof. STEFANO CAGNIN

Periodo: I anno, 2 semestre

Indirizzo formativo: Corsi comuni

Tipologie didattiche: 40A+16L; 6,00

Prerequisiti:
Conoscenze di base della biologia molecolare, biologia cellulare e genetica acquisite nella laurea triennale.

Conoscenze e abilità da acquisire:
L'insegnamento ha l'obiettivo di presentare la relazione tra la struttura dei genomi e le funzioni associate a partire dai più semplici (batteri) ai più complessi (eucarioti). Verrà descritta l'associazione tra la struttura del DNA e la sua trascrizione considerando le tecniche principali per le analisi epigenomiche. Il concetto tradizionale di gene sarà rivisto alla luce delle scoperte più recenti. Durante lo sviluppo dei concetti saranno prese in considerazione le tecnologie più aggiornate che hanno portato alla loro formulazione. Saranno considerate le differenti applicazioni del next generation sequencing, la qRT-PCR e la digital PCR, le metodiche per lo studio della funzione dei miRNA e dei long non-coding RNA. Lo studente avrà la possibilità di applicare in laboratorio una delle tecnologie affrontate.

Attività di apprendimento previste e metodologie di insegnamento:
Lezioni frontali in aula e attività sperimentali nei laboratori didattici. Per quanto riguarda le attivita' in aula gli studenti avranno la possibilita' di esporre quanto appreso nei corsi precedenti che non e' stato studiato dai loro colleghi. Le parti del corso che si sovrappongono con il corso di Biologia Molecolare e Cellulare saranno date per scontate. Inoltre saranno svolte attivita' di gruppo per favorire la discussione. Metodi interattivi saranno utilizzati per valutare l'apprendimento. Durante le esercitazioni pratiche, lo studente allestirà un esperimento di qRT-PCR per determinare l'espressione genica di specifici geni target.

Contenuti:
• Genomica Struttura del DNA nella regolazione della trascrizione: meccanismi epigenetici nei procarioti e negli eucarioti e cenni alla regolazione epigenetica nelle piante. Modificazioni del DNA e degli istoni: associazione con la trascrizione genica (metilazione, acetilazione, sumoilazione, ubiquitinizzazione). Metodi per valutare le modificazioni epigenetiche (analisi genomiche e post-genomiche, analisi di marcatori epigenetici). Organizzazione ed evoluzione dei genomi. DNA ripetitivo, famiglie geniche, e comparative genomics. Il genoma mitocondriale: organizzazione e duplicazione. Gli elementi trasponibili: elementi trasponibili a DNA e retrotrasposoni nei procarioti e negli eucarioti. Distribuzione nel genoma degli elementi trasponibili, loro regolazione mediante meccanismi epigenetici. Coinvolgimento dei trasposoni nella contrazione e divergenza genomica. • Regolazione genica e Trascrittomica Imprinting genomico. La trascrizione regolata dalle fattorie di trascrizione: tecniche per il loro studio. L'espressione genica mediante la tecnologia della qRT-PCR, tecniche genomiche e trascrittomiche applicate alla ricerca biotecnologica. Regolazione post-trascrizionale dell'espressione genica nei procarioti e negli eucarioti e tecniche per la loro analisi. CRISPR-CAS tecnica innovativa applicata al silenziamento genico o per indurre modificazioni epigenetiche.

Modalità di esame:
Per verificare le abilita' apprese durante le esercitazioni sara' svolto un test scritto sfruttando la piattaforma moodle. Successivamente verra' svolteo un colloquio orale dove saranno valutate la capacita' di esporre gli argomenti trattati a lezione e la capacita' di affrontare criticamente un problema utilizzando le tecniche studiate durante il corso.

Criteri di valutazione:
La prova d'esame sarà valutata in base alle risposte date per ciascuna domanda, in termini di correttezza e completezza dell'informazione fornita con un linguaggio appropriato e, soprattutto, di capacità di collegamento fra concetti diversi (consequenzialità logica). Lo studente dovrà dimostrare di essere in grado di progettare semplici disegni sperimentali. Durante il colloquio verrà anche valutata la comprensione delle esercitazioni pratiche.

Testi di riferimento:

Gibson G., Muse S.V., Introduzione alla genomica.. : Zanichelli, 2004 Meneely P., Analisi genetica avanzata.. : McGraw-Hill, 2012 Strachan T., Genetics and Genomics in Medicine. : ,

Eventuali indicazioni sui materiali di studio:
E' suggerito seguire il corso durante l'anno accademico. Verranno forniti le slides di presentazione utilizzate dal docente e tutti gli articoli utilizzati per la costruzione delle parti della presentazione che non si possono trovare nei testi proposti (utilizzo di moodle). Quanto discusso in classe tra pari sara' disponibile sotto forma di articoli.

LINGUA INGLESE B2 (ABILITA' PRODUTTIVE)

Titolare: Prof. STEFANO MAMMI

Periodo: I anno, annuale

Indirizzo formativo: Corsi comuni

Tipologie didattiche: ; 2,00

METAGENOMICS AND INTERACTOMICS

Titolare: Prof.ssa LAURA CENDRON

Periodo: II anno, 1 semestre

Indirizzo formativo: Corsi comuni

Tipologie didattiche: 48A; 6,00

Prerequisiti:
Il modulo di Metagenomics richiede conoscenze di base di biologia molecolare, microbiologia e bioinformatica. Il modulo di Interactomics richiede conoscenze di base inerenti la chimica delle proteine, i legami covalenti e non covalenti, conoscenze di base in ambito biochimico e chimico fisico.

Conoscenze e abilità da acquisire:
Il modulo di Metagenomics permetterà ai frequentanti di sviluppare conoscenze relative a struttura e funzione di comunità microbiche semplici e complesse, focalizzate in particolare sulla frazione dominante, i procarioti. Le tematiche verteranno sull'importanza dello studio delle specie non coltivabili tramite la microbiologia classica e di come questi microorganismi siano la componente maggioritaria delle comunità ambientali ed industriali. In particolare, verranno spiegate le principali metodologie bioinformatiche utilizzate in questa disciplina e verranno esposti agli studenti alcuni casi di studio rilevanti. Il modulo di Interactomics mira all'introduzione delle competenze, tecniche e metodi di analisi di un tipico progetto mirato allo studio o alla generazione di un interattoma proteico, che consiste nella: 1) identificazione e validazione di una rete di interazioni e dei partner interagenti; 2) nuovi approcci per l'espressione parallela di proteine ricombinanti e l'isolamento dei partner interagenti; 3) caratterizzazione fisico-chimica delle interazioni e 4) applicazione di tali metodiche alla generazione di librerie di leganti altamente specifici e con peculiari caratteristiche chimico-fisiche.

Attività di apprendimento previste e metodologie di insegnamento:
Il corso è organizzato in lezioni frontali i cui contenuti sono presentati attraverso presentazioni (powerpoint) con ausilio di immagini, schemi e video. L'insegnamento è interattivo, con domande e presentazione di casi di studio, per promuovere la discussione e la riflessione critica in aula. Al termine di ogni argomento viene proposto agli studenti un breve test online per ottenere feedback di apprendimento immediato (moduli google).

Contenuti:
Contenuti 1: Introduzione alla metagenomica: applicazione dei vari metodi next-generation sequencing (seconda e terza generazione) inclusi geni marker, DNA totale e RNA-seq. Concetti di base relativi all'analisi della struttura delle comunità microbiche, indici ecologici, misure di similarità. Analisi del sequenziamento degli ampliconi basato su diversi geni marcatori (16S rRNA, 18S rRNA, ITS, marcatori virali). Discussione generale riguardo i geni marker e all'uso di software specifici (QIIME, PICRUST). Analisi di dati shotgun: approcci e software utilizzati con e senza eseguire il processo di assemblaggio. Procedura di "binning" di dati metagenomici: la sfida della complessità e l'estrazione di singoli genomi dal microbioma. Analisi dei dati di metatrascrittomica per analizzare l'espressione genica a livello di comunità. Casi di studio: struttura del microbioma in ambienti di interesse. La digestione anaerobica: degradazione della materia organica ad opera di un microbioma composto da batteri e archaea. Ambiente acquatico e del suolo: la complessità del microbioma, come gli approcci sono cambiati nel corso degli anni per le indagini ambientali e influenze sul microbioma a seguito di contaminazioni. L'intestino umano: il microbioma e il suo ruolo nel determinare stati patologici. Viromica: approccio -meta a partire dai dati di tipo shotgun e tassonomia. Conclusioni e osservazioni finali. Contenuti 2: - Fondamenti delle interazioni non covalenti: tipi di interazione, interazioni stabili vs transitorie, metodi per analizzare i determinanti e le superfici di interazione nelle strutture proteina-proteina, proteina-piccole molecole Chimica della funzionalizzazione di superfici/bioconiugazione, tecniche di immobilizzazione per array di proteine, approcci di sintesi proteica ricombinante e cell-free - Tecniche per identificare/studiare le interazioni: o Panoramica generale del sistema Y2H (Yeast two-hybrid) o Microarray di proteine o Co-immunoprecipitazione/co-purificazione accoppiata alla spettrometria di massa quantitativa (c/o cross-linking) o Tecniche di proximity ligation assays (PLA) - Tecniche per misurare le interazioni (HT e non-HT): o Calorimetria e microcalorimetria - Principi e saggi o Risonanza Plasmonica di superficie - Principi e saggi: applicazioni nella ricerca sulle proteine, analisi cinetica dell'interazione proteina-proteina usando SPR o Tecniche di interferometria, interazioni biomolecolari tramite Bio-Layer Interferometry (BLI): applicazioni nella ricerca sulle proteine, analisi cinetica delle interazioni proteina-proteina tramite interferometria o Spettrometria di massa - Tecniche per generare nuovi leganti tramite screening di librerie: o Naïve o previa immunizzazione vs librerie sintetiche, generazione delle librerie (cenni), diversità delle librerie, principali applicazioni o Introduzione al Phage display o Introduzione allo Yeast Display

Modalità di esame:
La verifica delle conoscenze acquisite avviene attraverso una prova scritta a domande aperte, volta ad evidenziare le conoscenze, la capacità di sintesi e di discussione critica acquisite durante il corso. Questa prova è basata sui temi trattati e discussi a lezione.

Criteri di valutazione:
I criteri con cui verrà effettuata la verifica di conoscenze e abilità acquisite dagli studenti sono la comprensione degli argomenti, la capacità critica relativa alle conoscenze acquisite, la capacità di sintesi e la proprietà della terminologia utilizzata.

Testi di riferimento:
CONTENUTO NON PRESENTE

Eventuali indicazioni sui materiali di studio:
Il materiale didattico utilizzato durante le lezioni frontali viene reso disponibile agli studenti nella piattaforma e-learning (moodle). Saranno forniti, altre alle slides, video e lavori scientifici attinenti le tecniche introdotte durante il corso.

PLANT ENGINEERING AND PHYTOREMEDIATION

Titolare: Prof.ssa ELIDE FORMENTIN

Periodo: II anno, 1 semestre

Indirizzo formativo: Corsi comuni

Tipologie didattiche: 40A+16L; 6,00

Prerequisiti:
nessuno

Conoscenze e abilità da acquisire:
Il corso si propone di fornire agli studenti conoscenze approfondite su: - strategie molecolari messe in atto dagli organismi vegetali in risposta ai diversi stress ambientali abiotici in un contesto di forti cambiamenti climatici - tecniche di miglioramento genetico e loro applicazione all'industria - tecniche di fitorisanamento Gli studenti avranno la possibilità di fare esperienza di presentazione di un lavoro scientifico scelto tra la letteratura scientifica attuale. Una sessione verrà dedicata allo svolgimento di attività di laboratorio per approfondire alcuni aspetti delle tematiche affrontate durante il corso.

Attività di apprendimento previste e metodologie di insegnamento:
Nella prima parte del corso il docente fornirà una panoramica dei contenuti. Nella seconda parte aspetti più specifici saranno discussi analizzando lavori recenti della letteratura scientifica.

Contenuti:
Ingegneria genetica delle piante mirata alle applicazioni in industria e agricoltura - Introduzione agli stress ambientali con focus sugli stress abiotici. - Introduzione ai meccanismi di trasporto dell'acqua e dei soluti attraverso le membrane biologiche. - Risposte delle piante agli stress ambientali: in particolare verranno affrontati i temi dello stress idrico e dello stress ossidativo a livello molecolare. - Fisiologia molecolare dei nutrienti minerali, loro assorbimento, trasporto e utilizzazione. - Tossicità degli inquinanti e risposte delle piante. - Miglioramento genetico per l'utilizzo delle piante per il fitorisanamento, la coltivazione in terreni marginali o la produzione di metaboliti secondari per l'industria farmaceutica e cosmetica Fitorisanamento: - Utilizzo delle piante per decontaminare suoli e acque mediante contenimento, degradazione o rimozione del contaminante. - Esempi di applicazione di tecniche di fitorisanamento.

Modalità di esame:
L'esame è diviso in due parti: 1. presentazione ed analisi critica di alcuni lavori di letteratura (journal club). 2. esame scritto sui contenuti del corso.

Criteri di valutazione:
Verranno verificate le competenze acquisite attraverso la valutazione della capacità di analisi critica dei lavori di bibliografia utilizzati ai fini della presentazione orale. Sarà inoltre valutata la capacità di trasmettere le conoscenze acquisite non solo in termini di contenuti ma anche di rielaborazione degli stessi al fine di eventuali applicazioni negli ambiti biotecnologici di interesse del corso.

Testi di riferimento:
, Biochemistry & molecular biology of plants 2nd edition / [edited by] Bob B. Buchanan, Wilhelm Gruissem, Russell L. Jones. Rockville, Md: American Society of Plant Physiologists, 2015

Eventuali indicazioni sui materiali di studio:
Agli studenti verranno fornite le diapositive delle lezioni svolte, e alcuni lavori pubblicati su riviste scientifiche. Saranno anche suggeriti testi per il ripasso di argomenti di base di fisiologia e biologia molecolare delle piante.

PRODUZIONI INDUSTRIALI DI CELLULE E BIOMOLECOLE

Titolare: Prof.ssa CHIARA RAMPAZZO

Periodo: I anno, 2 semestre

Indirizzo formativo: Corsi comuni

Tipologie didattiche: 48A; 6,00

Prerequisiti:
Gli studenti devono avere conoscenze di Biologia cellulare, Biologia molecolare e di Biochimica.

Conoscenze e abilità da acquisire:
Il corso si propone di fornire allo studente le conoscenze di base sulle colture di cellule di mammifero in larga scala nelle fasi di upstream e di downstream del processo di produzione industriale. In particolare lo studente al termine del corso dovrà conoscere: 1) le procedure industriali per la preparazione di una linea di cellule di mammifero per la produzione di una particolare biomolecola, 2) quali sono i bioreattori più indicati per la produzione industriale sulla base delle caratteristiche della biomolecola da produrre, 3) le possibili strategie da adottare per migliorare la vitalità cellulare in un bioreattore, 4) come migliorare la produzione ottimizzando medium e metabolismo cellulare, 5) come manipolare cellule staminali adulte ed embrionali per possibili applicazioni in terapia cellulare.

Attività di apprendimento previste e metodologie di insegnamento:
Il corso è organizzato in lezioni frontali: le conoscenze previste dal programma sono presentate nelle lezioni frontali utilizzando ppt impostati con immagini, schemi e video. L'insegnamento è interattivo, con domande e presentazione di casi di studio (basati su articoli e review) per promuovere la riflessione critica e la discussione in aula.

Contenuti:
I contenuti del programma, in sintesi, possono essere suddivisi in: 1) Sistemi cellulari emergenti per la produzione di biomolecole nella fase di upstream del

processo. Norme GLP/GMP nella produzione di biofarmaci. Linee cellulari di mammifero principalmente usate in industria. Principali contaminazioni e preparazione della master e working cell bank. Processi di produzione di biomolecole mediante trasfezione transiente o stabile. Sviluppo di un processo di produzione per colture cellulari di mammifero. Adattamento delle colture cellulari a medium senza siero e a basso contenuto di proteine (2 CFU). 2) Colture cellulari di mammifero in larga scala: selezione della linea cellulare nella produzione e strategie di coltura, modelli di crescita cellulare e di produzione (batch, fed-batch, perfusion), selezione del tipo di bioreattore per cellule di mammifero (spinner flasks, stirred tank bioreactor). Strategie per migliorare la vitalità cellulare e la produttività nel processo. Sistemi di superficie di crescita per cellule che crescono adese (capsule, roller bottle, and stacked plate system), packed bed bioreactor, microcarriers, fluidized bed bioreactor, hollow-fiber bioreactor, wave bioreactor). Metodi di separazione cellulare per permettere la crescita in perfusione (hollow fibers, spin filter, acoustic cell separation, alternating tangential flow (ATF) system, scaffold e matrici nei bioreattori). Applicazioni delle colture cellulari di mammifero nell'industria per la produzione di anticorpi monoclonali. Produzione di vaccini tramite colture di cellule di mammifero (2 CFU). 3) Espansione di cellule staminali embrionali e adulte in larga scala. Bioreattori idonei per i diversi tipi cellulari. Applicazioni in terapia cellulare. Organoidi come modello cellulare. Esosomi come nuovo approccio terapeutico (2 CFU).

Modalità di esame:
La verifica delle conoscenze acquisite avviene tramite esame scritto che prevede domande aperte che richiedono risposte brevi o più estese.

Criteri di valutazione:
La prova scritta ha l'obiettivo di verificare l'acquisizione delle conoscenze previste secondo quanto dettagliato negli obiettivi del corso. I criteri usati per verificare le conoscenze sono: 1) comprensione degli argomenti trattati 2) capacità critica di collegamento delle conoscenze acquisite 3) completezza delle conoscenze acquisite 4) capacità di sintesi

Testi di riferimento:
Ozturk, Sadettin S.; Hu, Wei-Shou, Cell culture technology for pharmaceutical and cell-based therapiesrisorsa elettronicaedited by Sadettin S. Ozturk, Wei-Shou Hu. Boca Raton: Taylor & Francis, 2005 Butler, Michael, Cell culture and upstream processingedited by Michael Butler. New York: Abington, Taylor & Francis Group, 0

Eventuali indicazioni sui materiali di studio:
Come supporto allo studio verrà fornito tutto il materiale didattico utilizzato per le lezioni (ppt, articoli su casi di studio e review) tramite la piattaforma https://elearning.unipd.it/biologia/. Verranno inoltre indicate pubblicazioni recenti su riviste internazionali per l'approfondimento degli argomenti trattati durante il corso.

PROVA FINALE

Titolare: da definire

Periodo: II anno, annuale

Indirizzo formativo: Corsi comuni

Tipologie didattiche: ; 38,00

REATTORI BIOCHIMICI

Titolare: Prof.ssa ELEONORA SFORZA

Periodo: I anno, 1 semestre

Indirizzo formativo: Corsi comuni

Tipologie didattiche: 40A+16L; 6,00

Prerequisiti:
Nessuno.

Conoscenze e abilità da acquisire:
Il corso si propone di fornire agli studenti gli elementi fondamentali per comprendere il funzionamento di diverse tipologie di fermentatori e di reattori biologici industriali, sia dal punto di vista qualitativo sia quantitativo.

Attività di apprendimento previste e metodologie di insegnamento:
1) lezioni teoriche, con esempi di impostazione e risoluzione di semplici bilanci di materia 2) lezioni in laboratorio di calcolo, per l'apprendimento dell'uso dei risolutori 3) esercitazioni di laboratorio informatico, studio di un caso applicativo di processo biologico.

Contenuti:
Fondamenti sui bilanci di conservazione di materia e di energia e sulla loro applicazione a schemi di processo industriali. Elementi di bioreattoristica e schemi di bioreattori per processi enzimatici e biologici. Valutazione della cinetica di reazioni enzimatiche e biologiche: modelli di riferimento, misure sperimentali e determinazione dei valori dei parametri cinetici. Immobilizzazione di enzimi e cellule e suo effetto sulle cinetiche di reazione. Metodi per la modellazione matematica e la simulazione del funzionamento di reattori biochimici: Batch Reactor, Continuous Stirred Tank Reactor (CSTR), Plug Flow Reactor (PFR), Dispersed Flow Reactor, Recycle Reactor, Attached growth reactor. Processi con concentrazione e riciclo di biomassa. Cenni di downstream processing. Servizi ed elementi di controllo dei bioreattori. Applicazione di simulatori di processo, analisi di sensitività, uso di software di calcolo per identificazione della variabili chiave sulle quali programmare le attività sperimentali (design of experiment). Esempi: impianti di fermentazione industriale, impianti di trattamento biologico di acque reflue a fanghi attivi, coltivazione di microalghe su larga scala. Esercitazione di calcolo: simulazione in Excel del comportamento di reattori e fermentatori. Esercitazione applicativa: studio di un processo biologico, applicazione dei bilanci di materia ed energia, confronto di produttività di biomassa in reattore batch e in reattore continuo perfettamente mescolato. I dati ottenuti verranno elaborati per la determinazione dei parametri cinetici di crescita, e per una valutazione della produttività di biomassa/composto d'interesse.

Modalità di esame:
1) Consegna al docente dei file svolti durante le esercitazioni in aula informatica, svolte singolarmente 2) Relazione individuale scritta delle attività di esercitazione, con elaborazione dei dati secondo materiale fornito dal docente 3) prova orale (in lingua italiana): risposta a due domande estratte dallo studente sulla base di una lista di due gruppi di domande che viene consegnata agli studenti prima del termine delle lezioni. L'orale può essere sostenuto solo dopo il superamento delle esercitazioni di laboratorio

Criteri di valutazione:

La valutazione dello studente è basata su: 1) capacità di utilizzare correttamente i risolutori su dai sperimentali per la determinazione dei parametri cinetici (file di esercitazione, relazione di laboratorio) 2) dimostrazione che si sono acquisiti i concetti e le metodologie proposte, con particolare riguardo allo sviluppo di bilanci di materia nei reattori biologici e biochimici La votazione finale è calcolata come media dei punteggi ottenuti nelle singole domande orali, arrotondata sulla base del giudizio ottenuto sulle relazioni di esercitazione.

Testi di riferimento:
Shijie Liu, Bioprocess Engineering (Second Edition): Kinetics, Sustainability, and Reactor Design. : Elsevier, 2017 Blanch, D.S. Clark, Biochemical Engineering. New York: Marcel Dekker Inc., 1996

Eventuali indicazioni sui materiali di studio:
dispense distribuite dal docente

Curriculum: Piano AMBIENTALE

BIOREMEDIATION

Titolare: Prof.ssa PAOLA VENIER

Periodo: II anno, 1 semestre

Indirizzo formativo: Piano AMBIENTALE

Tipologie didattiche: 48A; 6,00

Prerequisiti:
Il corso Reattori biochimici è un prerequisito. Il corso Genetic toxicology and Environmental chemistry è vivamente consigliato. Questo è un corso multidisciplinare facilitato da conoscenze di chimica ambientale, microbiologia, biochimica e tossicologia.

Conoscenze e abilità da acquisire:
Il corso intende i) orientare e far comprendere allo studente i processi di biodegradazione e biorisanamento mediati da microrganismi, ii) offrire una panoramica attuale ed esempi di microrganismi capaci di degradare, trasformare o ridurre la mobilità di contaminanti chimici ambientali, iii) fornire conoscenze utili per allestire e gestire impianti di trattamento e, possibilmente, l'ottimizzazione di processi degradativi d'interesse. Verranno fatti richiami e approfondimenti metodologici per accertare presenza o ruolo funzionale di microrganismi implicati nel biorisanamento di reflui, suoli inquinati e tipi specifici di contaminanti). Seguendo un approccio interdisciplinare, tipico del percorso curriculare in Biotecnologie Industriali, gli studenti dovrebbero razionalizzare le informazioni apprese per renderle utili nella pianificazione delle azioni di biorisanamento (ricerche documentali e bioinformatiche, valutazione di specifiche fasi e reazioni di biodegradazione, fattibilità del processo).

Attività di apprendimento previste e metodologie di insegnamento:
Sviluppo interattivo degli argomenti del corso; uso di articoli scientifici; potranno esser proposti seminari, elaborazioni individuali e di gruppo.

Contenuti:
PARTE A Contaminanti ambientali per dimensione di contaminazione, livello di pericolosità e resistenza alla degradazione. Siti contaminati di interesse nazionale in Italia. Biodegradazione e biorisanamento (0,5 CFU). Caratteristiche unificanti e sorprendente varietà dei microrganismi. Principali tipi di metabolismo microbico, mixotrofia, sintrofia ed estremofili come base di conoscenza per comprendere i processi di biodegradazione e biorisanamento. Approcci gene-specifici e metagenomici nello studio delle comunità di microrganismi in siti contaminati o impianti di trattamento ex-situ (1 CFU). Casi di studio con attenzione ai percorsi di biotrasformazione di contaminanti ambientali (per es. acque di scarico e altri rifiuti, idrocarburi, composti organo-alogenati, plastiche). Quali strategie di bonifica per metalli, metalloidi e materiali radioattivi? (1 CFU) Limitazioni e prospettive nel biorisanamento microbico. Bioingegnerizzazione di microorganismi ed enzimi o selezione di estremofili ispirata dalla natura? Come ottimizzare innovare il biorisanamento mediato da consorzi di microrganismi? (0,5 CFU). PARTE B Principali strategie di ripristino in situ ed ex-situ. Aspetti tecnologici del biorisanamento: dagli esperimenti di laboratorio alla scala industriale. Introduzione alle tecnologie per il risanamento di acqua, suolo e correnti gassose. Richiamo dei fenomeni chimico-fisici che governano i processi di bioremediation: mass transfer, assorbimento e adsorbimento, isoterme e cinetica biologica. L'importanza della modellazione nel dimensionamento delle tecnologie (1 CFU). Trattamento delle acque: panoramica sugli impianti convenzionali di trattamento dei reflui. Tecnologie e unità di processo. Dettagli sull'abbattimento di carbonio organico, azoto e fosforo. Esempi di calcolo del fabbisogno di ossigeno per vasche aerobiche e di nitrificazione. Trattamento di acque sotterranee: tecnologia e implicazioni. Formazione di biofilm e modellazione dei fenomeni che li caratterizzano. Applicazione di microalghe al trattamento di acque reflue. Recupero di azoto in una prospettiva circolare. Il concetto di bioaugmentation (1 CFU). Trattamento di suolo e correnti gassose: tecnologie e proprietà fisico-chimiche. Ruolo del mass transfer e del desorbimento. Esempi di impianti a scala pilota (1 CFU).

Modalità di esame:
L'esame sarà orale (un colloquio su Parte A e su Parte B). La modalità di esame potrebbe cambiare in situazione di emergenza. Lo studente dovrà discutere un caso o un progetto di biorisanamento mediato da microrganismi e concordato precedentemente con i due docenti, inteso a valutare conoscenze e abilità acquisite dallo studente durante il corso.

Criteri di valutazione:
L'esame accerterà 1) comprensione e conoscenza di concetti e argomenti generali specificamente trattati nel corso, 2) valutazione critica di ipotesi e dati fattuali, 3) corretta terminologia ed efficacia verbale. Le interazioni e il ruolo proattivo durante il corso saranno considerati positivamente.

Testi di riferimento:
Metcalf & Eddy, Wastewater Engineering: Treatment and Resource Recovery. New York: McGraw-Hill Education, 2014 Madigan, Michael T.; Martinko, John M.; Bender, Kelly S.; Buckley, Daniel H.; Stahl, David A., Brock Biologia dei microrganismi. Milano: Pearson, 2016

Eventuali indicazioni sui materiali di studio:
Libri di testo, articoli scientifici, file di lezione come guida allo studio.

ENVIRONMENTAL PLANT BIOTECHNOLOGY

Titolare: Prof. ALESSANDRO ALBORESI

Periodo: I anno, 2 semestre

Indirizzo formativo: Piano AMBIENTALE

Tipologie didattiche: 48A; 6,00

Prerequisiti:
Si raccomandano conoscenze di base in fisiologia vegetale.

Conoscenze e abilità da acquisire:
L'obiettivo del corso è fornire una panoramica dei processi biochimici e fisiologici delle piante che potrebbero essere sfruttati per sviluppare colture innovative: (1) adattate agli attuali cambiamenti climatici globali. (2) che riducano l'impatto ambientale delle moderne pratiche agricole.

Attività di apprendimento previste e metodologie di insegnamento:
Il corso è organizzato in lezioni frontali con l'ausilio di multimedia e diapositive, ma anche lettura e discussione di recenti pubblicazioni specifiche nel campo del cambiamento climatico.

Contenuti:
Il corso fornirà un'introduzione generale ai principali fenomeni fisici associati ai cambiamenti climatici globali che minacciano la sopravvivenza di alcune specie e limitano la produttività delle colture. Le principali sfide per la nostra società sono legate alle caratteristiche e alla velocità del cambiamento climatico globale. Saranno considerati i seguenti parametri: aumento della concentrazione atmosferica di anidride carbonica e altri gas ad effetto serra; aumento della temperatura; acidificazione dell'acqua (sia marina che pioggia); ozono e stress da raggi UV. Durante il corso verranno discussi i limiti fisiologici degli organismi viventi. I concetti acquisiti nella parte generale saranno applicati per pensare alle strategie biotecnologiche per migliorare la produttività e la resistenza allo stress delle piante. (1) Al fine di ottenere colture ed organismi adattati agli attuali cambiamenti climatici globali, saranno prese in considerazione diverse strategie. Il costante monitoraggio della biodiversità consente l'identificazione di specie a maggior rischio di estinzione e di specie con caratteristiche interessanti. Il tempo di fioritura e il controllo dello sviluppo dei fiori sono influenzati dai cambiamenti climatici e hanno un impatto sull'interazione pianta-animale. Strategie per migliorare la fissazione dell'anidride carbonica come mezzo per migliorare la produttività delle piante. Fisiologia dei semi per il controllo della banca dei semi del suolo e della produttività delle piante. Resistenza delle piante alla desertificazione, stress idrico e resistenza delle piante al riscaldamento globale. Sarà preso in considerazione il ruolo del controllo epigenetico. Resistenza delle piante alle inondazioni. (2) Al fine di ridurre l'impatto ambientale delle moderne pratiche agricole, saranno prese in considerazione varie possibilità. Alghe e piante come indicatori del cambiamento climatico globale. Migliorare l'efficienza dei nutrienti delle colture attraverso modifiche all'architettura delle radici. Efficienza di acquisizione del fosforo. Le associazioni simbiotiche tra piante ospiti e funghi micorrizici arbuscolari / batteri rizobici come ulteriori importanti strategie per migliorare l'acquisizione dei nutrienti.

Modalità di esame:
Presentazione orale su un argomento pertinente proposto dallo studente. Prova scritta relativa agli argomenti trattati durante le lezioni.

Criteri di valutazione:
Sarà valutata la capacità di presentare il contenuto del corso. Sarà valutato l'uso di una terminologia adeguata, nonché la capacità di stabilire collegamenti inter e intra disciplinari.

Testi di riferimento:
CONTENUTO NON PRESENTE

Eventuali indicazioni sui materiali di studio:
Articoli di letteratura recente saranno raccomandati e discussi. Tutto il materiale didattico utilizzato per le lezioni verrà fornito agli studenti attraverso la piattaforma Moodle.

GENETIC TOXICOLOGY AND ENVIRONMENTAL CHEMISTRY

Titolare: Prof.ssa PAOLA VENIER

Periodo: I anno, 2 semestre

Indirizzo formativo: Piano AMBIENTALE

Tipologie didattiche: 48A; 6,00

Prerequisiti:
Conoscenze di Chimica generale, inorganica e organica, Biologia e Genetica.

Conoscenze e abilità da acquisire:
Il corso vuol far apprendere processi e reazioni chimiche importanti per l'azione di inquinanti nei vari comparti ambientali (aria, acqua, suolo), la varietà degli agenti tossici e i loro possibili effetti ai diversi livelli di organizzazione biologica. Pertanto, lo studente dovrebbe acquisire conoscenze operative fondate su 1) principi della chimica ambientale e della tossicologia, 2) agenti tossici di origine naturale o antropica, 3) meccanismi di tossicità con particolare attenzione alle alterazioni strutturali e funzionali del materiale genetico, 4) saggi biologici per caratterizzare contaminanti di interesse ed individuare esposizione e risposte indotte da agenti tossici nell'uomo e in altri viventi. Lo studente migliorerà le capacità di ricerca documentale interdisciplinare e di analisi critica su problemi posti da agenti tossici.

Attività di apprendimento previste e metodologie di insegnamento:
Sviluppo interattivo degli argomenti del corso; uso di articoli scientifici e risorse on line; potranno esser proposte elaborazioni individuali e di gruppo; seminari se possibile.

Contenuti:
I seguenti contenuti verranno trattati in maggior o minor dettaglio in ragione delle abilità di partenza e delle curiosità degli studenti. Parte A (CHIM). Proprietà chimico fisiche e parametri descrittori in chimica ambientale. Valutazione della distribuzione degli inquinanti in aria, acqua e suolo. Speciazione chimica e sua influenza sulla distribuzione dei contaminanti in ambiente e sulla loro tossicità. Esempi e casi studio modello (1.5 CFU) Macroinquinanti e microinquinanti principali dell'ambiente: composti organici, metalli, inquinanti emergenti. Radionuclidi e fonti di inquinamento radioattivo. Elementi di legislazione ambientale europea. Esempi di inquinanti e casi di studio (1.5 CFU) Parte B (BIO). Varietà degli agenti tossici e possibili effetti avversi ai diversi livelli di organizzazione biologica. Tossicocinetica e tossicodinamica (in generale). Bersagli biologici, misure di esposizione, effetto e suscettibilità. Relazioni

dose-risposta con o senza soglia, ormesi. Pericolo, rischio, danno. Simboli e norme di sicurezza. Criteri e metodi per identificare agenti tossici, con particolare attenzione alla tossicologia genetica e riproduttiva (1.25 CFU). Effetti e risposte indotte da radiazioni non ionizzanti e ionizzanti. Unità di dose. Risposta adattiva, effetto bystander, radio resistenza in cellule tumorali e in microbi estremofili. Effetti e risposte indotte da agenti tossici: esempi relativi a metalloidi, metalli, contaminanti organici, tossine (1.5 CFU). Biodegradazione e biorisanamento di contaminanti. Biorisanamento microbico in prospettiva (0.25 CFU).

Modalità di esame:
La seguente modalità di esame potrebbe cambiare in situazione di emergenza. Il colloquio di esame verterà sulla Parte A (CHIM, 3 CFU) e sulla Parte B (BIO, 3 CFU). Lo studente discuterà anche un argomento scelto in accordo con i docenti durante il corso, fondato sulla letteratura scientifica e relativo a entrambe le parti (per la parte B: agente tossico o processo biologico inteso come funzione e disfunzione o metodo d'indagine). L'illustrazione efficace di aspetti biotecnologici sarà considerata positivamente.

Criteri di valutazione:
L'esame accerterà 1) comprensione e conoscenza di concetti generali e di argomenti specificamente trattati nel corso, 2) capacità di ricerca documentale e pensiero critico su fatti e ipotesi relativi ad agenti tossici, 3) terminologia corretta ed efficacia verbale. Interazioni e capacità propositiva durante il corso saranno considerati positivamente.

Testi di riferimento:
C. Klaassen, Casarett and Doull's Toxicology: the basic science of poisons. New York: McGraw Hill, 2019 S. E. Mahan, Environmental Chemistry. Boa Raton: CRC Press, 2009

Eventuali indicazioni sui materiali di studio:
Testi di tossicologia e chimica ambientale, articoli scientifici e risorse on line, file di lezione come guida allo studio.

PRODUZIONE DI BIOENERGIA

Titolare: Prof. STEFANO MAMMI

Periodo: II anno, 1 semestre

Indirizzo formativo: Piano AMBIENTALE

Tipologie didattiche: 40A+16L; 6,00

Prerequisiti:
Nessuna propedeuticità. Gli studenti dovrebbero avere un background generale di base in chimica, metabolismo, metodi di ingegneria genetica e biologia delle piante.

Conoscenze e abilità da acquisire:
Il corso si propone di fornire agli studenti una panoramica degli attuali sistemi di produzione di biocombustibili e di identificare le direzioni per i futuri sviluppi in questo campo con particolare riferimento al contributo che le biotecnologie possono fornire. Gli studenti avranno anche la possibilità di fare esperienza di rielaborazione critica della più recente letteratura scientifica e di come queste informazioni possono essere rielaborate per sviluppare innovazioni industriali.

Attività di apprendimento previste e metodologie di insegnamento:
Nella prima parte del corso i docenti forniranno una panoramica dello stato dell'arte e delle prospettive della produzione di bioenergia. Nella seconda parte aspetti più specifici saranno discussi in gruppo, analizzando in modo critico lavori recenti della letteratura scientifica.

Contenuti:
Introduzione: il panorama della produzione di energia e la necessità di fonti rinnovabili. Risorse non rinnovabili (petrolio, gas naturale, carbone) e principali processi per la loro trasformazione. Biotecnologie per la produzione di energia: Produzione biologica di idrogeno da alghe e batteri. Produzione di bioetanolo da biomasse ligno-cellulosiche. Produzione di biodiesel da semi oleosi. Le alghe come produttori di biocombustibili. Valutazione di vantaggi e svantaggi rispetto alle piante. Produzione di biogas. Produzione di bio-syngas da biomasse ligno-cellulosiche. Le frontiere biotecnologiche nella produzione di biocombustibili: ottimizzazione della conversione dell'energia luminosa in energia chimica. Esempi di miglioramento genetico per incrementare la produzione di biocombustibili. Utilizzo di alghe unicellulari per trattamento di acque reflue e bioremediation.

Modalità di esame:
L'esame è diviso in due parti: 1. test scritto a domande aperte sui contenuti del corso. 2. eventuale integrazione mediante presentazione ed analisi critica di alcuni lavori di letteratura.

Criteri di valutazione:
Gli studenti saranno valutati per le loro conoscenze dei concetti principali sulla produzione di biocombustibili. Parte importante della valutazione sarà la capacità di rielaborare in modo critico i lavori di letteratura analizzati.

Testi di riferimento:
CONTENUTO NON PRESENTE

Eventuali indicazioni sui materiali di studio:
Il principale materiale di studio saranno lavori di letteratura scientifica indicati dai docenti.

Curriculum: Piano IMMUNOMOLECOLARE

BIOTECNOLOGIE IMMUNOLOGICHE

Titolare: Dott.ssa REGINA TAVANO

Periodo: II anno, 1 semestre

Indirizzo formativo: Piano IMMUNOMOLECOLARE

Tipologie didattiche: 32A+32L; 8,00

Prerequisiti:
Lo studente deve possedere una buona preparazione di Immunologia generale.

Conoscenze e abilità da acquisire:
Lezioni frontali: Conoscere la vaccinologia nei termini medici essenziali, avere una conoscenza generale degli approcci microbiologici, biologici molecolari e chimici utili per progettare un vaccino moderno. Capire l'adiuvanza e come si può progettare in modo empirico e razionale. Laboratorio: essere capaci di isolare e manipolare cellule immunitarie primarie umane in condizioni di sterilità e essere in grado di valutare le loro risposte in vitro. Eseguire complessi protocolli sperimentali in campo immunologico, analizzare i dati e trarre le corrette conclusioni.

Attività di apprendimento previste e metodologie di insegnamento:
Lezioni in aula interattive tramite kahoot e wooclap, attività di flipped-classroom e di peer-to-peer evaluation di esposizioni in classe su argomenti di vaccinologia e attività di laboratorio (purificazione di monociti da buffy coat di donatori sani, differenziamento in vitro in cellule dendritiche, attivazione tramite vari tipi di stimoli e studio dell'attivazione tramite analisi al FACS, saggi ELISA e RT-PCR semiquantitativa)

Contenuti:
- Vaccinologia classica - Principali problemi nello sviluppo di vaccini - Produzione di vaccini ricombinanti - Modelli microbici, animali e vegetali per la produzione di vaccini. - Vaccinologia inversa: individuazione genomica di antigeni (in silico). Produzione, controllo di qualità. -Principali vaccini per la prevenzione pediatrica in Italy. -Adiuvanti- adiuvanti mucosali. Micro e nano adiuvanti di nuova generazione. - Vaccini terapeutici Parte pratica: Valutazione in vitro dell'adiuvanza nelle cellule dendritiche umane. Isolamento di monociti dal sangue, loro differenziamento in cellule dendritiche (DC). Stimolazione di DC con vari adiuvanti e analisi dell'attivazione cellulare da parte di Elisa (TNFa) e citometria a flusso (CD86, CD11), RT-PCR (trascrizione del gene tnfa).

Modalità di esame:
Esame scritto con test iniziale su domande di immunologia generale, quiz con diversi tipi di domande sull'attività di laboratorio e domande aperte sul contenuto delle lezioni frontali; inoltre faranno parte della valutazione la preparazione di un report sull'attività di laboratorio e l'esposizione di un lavoro di gruppo su un argomento di vaccinologia proposto dai docenti.

Criteri di valutazione:
La valutazione dello studente riguarda la sua padronanza degli argomenti trattati nel corso. Inoltre verranno valutate le sue capacità espositive e di preparazione di una presentazione grafica su un argomento attinente il corso. Particolare attenzione sarà posta alla abilità dello studente di capire le procedure sperimentali eseguite e di trarre conclusioni corrette in modo autonomo.

Testi di riferimento:
Janeway, Charles; Weaver, Casey T.; Chaplin, David; Mowat, Allan; Murphy, Kenneth; Berg, Leslie, Immunobiologia di Janeway[a cura di] Kenneth Murphy, Casey Weavercon il contributo di Allan Mowat, Leslie Berg, David Chaplin ... [et al .]con riconoscenza a Charles A. Janeway Jr, Paul Travers, Mark Walport; Edizione italiana a cura di Massimo Locati, F. Padova: Piccin, 2019 Luttmann, Werner, ImmunologyWerner Luttmann ... [et al.]. Amsterdam [etc.]: Elsevier Academic Press, 2006

Eventuali indicazioni sui materiali di studio:
Un testo di base di Immunologia in aggiunta al materiale e alle slides fornite dai docenti. I protocolli forniti. Appunti di lezione.

GENOMICA FUNZIONALE E COMPUTAZIONALE

Titolare: Prof.ssa CHIARA ROMUALDI

Periodo: II anno, 1 semestre

Indirizzo formativo: Piano IMMUNOMOLECOLARE

Tipologie didattiche: 32A+32L; 6,00

Prerequisiti:
Conoscenze di biologia molecolare, genomica, e bioinformatica, acquisite nella laurea triennale.

Conoscenze e abilità da acquisire:
L'insegnamento ha l'obiettivo di fornire le conoscenze per pianificare, organizzare ed analizzare esperimenti basati su tecniche omiche per la comprensione del funzionamento dei genomi di organismi modello e non. Saranno presi in considerazione gli ultimi avanzamenti tecnologici per determinare le variazioni genomiche e trascrizionali a livello di singola cellula. Verranno affrontate dal punti di vista teorico e pratico i metodi computazionali usati per l'analisi, la visualizzazione e l'interpretazione dei dati provenienti dai dati omici. Lo studente avrà la possibilità di applicare durante le esercitazioni una tecnica di sequenziamento e di analizzare i dati prodotti mediante approcci bioinformatici.

Attività di apprendimento previste e metodologie di insegnamento:
L'insegnamento è interattivo con i) lezioni frontali in aula dedicate non solo alla parte teorica ma anche alla presentazione di casi studio per promuovere la discussione e la riflessione critica, ii) test di autovalutazione e ripasso e ii) attività sperimentali e computazionali nei laboratori didattici. Per quanto riguarda le attivita' in aula gli studenti avranno la possibilita' di esporre quanto appreso nei corsi precedenti che non e' stato studiato dai loro colleghi o approfondire tramite una discussione in classe dubbi che possono sorgere durante la lezione o lo studio. Durante le esercitazioni pratiche, lo studente produrra' delle librerie di RNA che saranno sequenziate e successivamente analizzate tramite gli strumenti bioinformatici appresi durante il corso.

Contenuti:
Il corso si propone di sviluppare le conoscenze degli studenti riguardo ai segnali attivati dalle cellule per la loro comunicazione. A questo scopo saranno inizialmente ripresi concetti riguardanti il sequenziamento dell'RNA a partire da campioni complessi (bulk RNA sequencing). Successivamente saranno sviluppati concetti di sequenziamento su singola cellula descrivendo alcune metodiche evidenziando le nuove conoscenze che questo sviluppo tecnologico sta guidando. Per espletare la propria funzione non solo le proteine devono essere localizzate nei corretti compartimenti cellulari, ma anche gli RNA. Saranno prese in considerazione queste variabili di localizzazione subcellulari degli RNA e le tecniche che ne permettono l'analisi. La parte computazionale del corso affronterà le tematiche di analisi del dato e visualizzazione del dato sia per bulk RNA che per single cell. In particolare verranno presentati vari metodi di normalizzazione, di riduzione di dimensionalità, di identificazione di geni differenzialmente espressi, di analisi funzionale e alla inferenza di reti di regolazione attraverso metodi di reverse engineering. Relativamente alle reti di regolazione genica verranno introdotte le principali metriche che

definiscono le reti e la loro complessità in ambito biologico. Verranno approfonditi particolari motivi regolativi insieme alle loro dinamiche di segnale come l'autoregolazione e il feed-forward loop (coerente e incoerente).

Modalità di esame:
L'esame si articola in due fasi. Nella prima fase lo studente affronterà un quiz attraverso la piattaforma moodle utile per valutare l'apprendimento dei concetti di base affrontati durante il corso. Nella seconda fase è richiesta la preparazione e l'esposizione di un elaborato sul lavoro svolto durante l'esperienza pratica (comprendente la parte sperimentale e computazionale) al fine di verificare le capacità di presentazione ed organizzazione di un lavoro scientifico.

Criteri di valutazione:
Coerentemente con la natura non solo teorica, ma anche applicativa del corso, la valutazione terrà conto sia delle conoscenze teoriche che delle capacità problem solving dimostrate. A tal fine saranno valutate sia la comprensione teorica degli argomenti sia la capacità di applicare in modo critico quanto studiato in un lavoro pratico.

Testi di riferimento:
CONTENUTO NON PRESENTE

Eventuali indicazioni sui materiali di studio:
E' suggerito seguire il corso durante l'anno accademico. Verranno forniti le slides di presentazione utilizzate dal docente e tutti gli articoli utilizzati per la costruzione delle parti della presentazione che non si possono trovare nei testi proposti (utilizzo di moodle). Quanto discusso in classe tra pari sara' disponibile sotto forma di articoli.

PROTEOMICA E METABOLOMICA

Titolare: Prof. GIORGIO ARRIGONI

Periodo: I anno, 2 semestre

Indirizzo formativo: Piano IMMUNOMOLECOLARE

Tipologie didattiche: 40A+16E; 6,00

Prerequisiti:
Conoscenze di base di chimica, biochimica. Nozioni sulla natura e struttura delle proteine. Elementi di cromatografia e tecniche separative.

Conoscenze e abilità da acquisire:
Il corso si propone di fornire agli studenti i concetti di base della proteomica e della metabolomica, della spettrometria di massa e della Risonanza Magnetica Nucleare, delle diverse tipologie di strumenti e delle numerose tecniche di proteomica quantitativa e di metabolomica. Si intende fornire agli studenti gli strumenti necessari per comprendere vantaggi e svantaggi dei diversi approcci e valutare criticamente un workflow di proteomica/metabolomica, dalla preparazione del campione, all'acquisizione degli spettri, all'analisi multivariata e all'interpretazione dei dati.

Attività di apprendimento previste e metodologie di insegnamento:
Lezioni frontali. Discussione in aula con presentazione di casi reali di dati di proteomica e metabolomica.

Contenuti:
• Concetto di proteoma e metaboloma. Le origini della proteomica e della metabolomica. • Isoelectrofocusing e gel bidimensionali. Metodi di staining e analisi delle immagini. Tecnica DIGE (Differential In Gel Electrophoresis). • La spettrometria di massa in ambito biochimico. • Gli spettrometri di massa: rapporto massa/carica, massa media e massa monoisotopica, accuratezza di massa e concetto di risoluzione, distribuzione isotopica, determinazione dello stato di carica e deconvoluzione. • Come è fatto uno spettrometro di massa: sorgenti e metodi di ionizzazione, analizzatori e detectors. Caratteristiche dei principali strumenti commerciali. • Spettrometria di massa tandem, spettri MS, MS/MS e MSn. Metodi di frammentazione e metodi di scansione. Accoppiamento con tecniche separative: GC-MS, LC-MS e CE-MS. • Analisi di proteine e peptidi: metodi top-down, middle-down e bottom-up. Peptide mass fingerprinting (PMF), identificazione mediante MS/MS, shotgun proteomics. Interpretazione di spettri MS/MS di peptidi. • Algoritmi e principali motori di ricerca per l'identificazione di peptidi e proteine: Database Search, De Novo Peptide Sequencing e Spectral Libraries. Metodi di acquisizione data-dependent e data-independent. • Tecniche di proteomica quantitativa label-based e label-free e loro applicazioni. Selected Reaction Monitoring: quantificazione relativa e assoluta di proteine. • Spettroscopia NMR. • Principi fisici. • Lo strumento NMR. Note per la registrazione di spettri . • Spettroscopia NMR mono e bidimensionale: approccio pratico per l'apprendimento di strategie per la determinazione delle strutture chimiche di metaboliti. • Esercizi di interpretazione di spettri NMR di molecole organiche • NMR quantitativo: diversi approcci per quantificare la concentrazione dei metaboliti in matrici complesse. • Preparazione del campione per analisi di proteomica e metabolomica tramite MS e NMR. • Analisi multivariata degli spettri di massa e di NMR: cenni di chemiometria. • Approccio targeted e untargeted. Tipici workflow di analisi metabolomiche. Identificazione dei metaboliti. Banche dati di metaboliti.

Modalità di esame:
Gli studenti dovranno sostenere un esame scritto e orale. Parte dell'esame potrebbe consistere nell'interpretazione di uno spettro di MS/MS relativo ad un peptide o di uno spettro NMR di un metabolita con lo scopo di assegnarne la corretta struttura chimica. Saranno poi proposte domande a risposta multipla e domande aperte relative alla simulazione di casi studio reali. La parte orare sarà basata sulla discussione critica di articoli scientifici inerenti alle tematiche affrontate durante il corso.

Criteri di valutazione:
Costituiranno criteri di valutazione la correttezza delle risposte, il livello di conoscenza e di comprensione degli argomenti trattati, il grado di approfondimento e la capacità di valutare in modo critico vantaggi e svantaggi delle diverse tecnologie.

Testi di riferimento:
CONTENUTO NON PRESENTE

Eventuali indicazioni sui materiali di studio:
Agli studenti verranno fornite le slides del corso che dovranno essere opportunamente integrate con appunti di lezione. Materiali utili per approfondimenti saranno indicati dai docenti durante il corso. Relativamente alla parte di proteomica e metabolomica, soprattutto a causa della veloce evoluzione che caratterizza queste discipline, non sono presenti in commercio testi comprensivi di tutti gli argomenti trattati. Verranno eventualmente consigliati agli studenti libri di testo inerenti alla spettrometria di massa e alla Risonanza Magnetica Nucleare.

SVILUPPO DI FARMACI BIOTECNOLOGICI

Titolare: Prof. EMANUELE PAPINI

Periodo: I anno, 2 semestre

Indirizzo formativo: Piano IMMUNOMOLECOLARE

Tipologie didattiche: 48A; 6,00

Prerequisiti:
Gli studenti devono avere conoscenze di base di chimica generale, biologia molecolare, biochimica ed immunologia generale.

Conoscenze e abilità da acquisire:
Il corso si propone di fornire allo studente le conoscenze di base sul processo di sviluppo di farmaci biotecnologici. In particolare lo studente al termine del corso dovrà conoscere: 1) le tappe fondamentali del processo industriale di sviluppo, di produzione e di controllo di un farmaco biotecnologico 2) le principali problematiche riscontrate in ambito di sviluppo nel caso di farmaci di origine biotecnologica 3) le caratteristiche delle principali classi di farmaci biotecnologici attualmente in uso e gli ultimi sviluppi in fase di sperimentazione

Attività di apprendimento previste e metodologie di insegnamento:
Lezioni frontali e lavori di gruppo. L'insegnamento verrà svolto in modo interattivo, con domande e presentazione di casi di studio, per promuovere la riflessione critica e la discussione in aula. Nel caso l'emergenza COVID-19 non fosse ancora rientrata le lezioni frontali saranno svolte in modalità telematica.

Contenuti:
I contenuti del programma, in sintesi, possono essere suddivisi in: - Glossario Farmaceutico: definizione di farmaco e specialità medicinale, Farmacopea Ufficiale Italiana ed Europea, principi di farmacocinetica e farmacodinamica, principi di chimica tossicologico-farmaceutica. - Come nasce un farmaco: processo di sviluppo dei farmaci, similitudini/differenze tra farmaci biotecnologici e "small-molecules". Normativa di riferimento per i farmaci biotecnologici (EMA, FDA), principali linee guida internazionali di riferimento (ICH) nei processi di drug discovery, drug development e developability. Biosimilari e biobetter. - Purezza e stabilità chimica, fisica e microbiologica per i farmaci biotecnologici: normativa di riferimento, test di valutazione e ruolo della formulazione. - Principali classi di farmaci biotecnologici (proteine ad uso terapeutico, biotecnologici basati su acidi nucleici, anticorpi monoclonali e loro prodotti ingegnerizzati come teranostici, coniugati anticorpo e principi attivi o per la detezione- immunotossine). - Sviluppi recenti riguardo strategie di ottimizzazione dei profili farmacocinetici e farmacodinamici di farmaci biotecnologici attualmente in terapia (lead improvment). - Biocompatibilità e interazione con sistemi reattivi umorali e cellulari immunitari innati ed adattativi di farmaci biotecnologici o di loro nano-formulazioni. Anticorpi anti farmaco, attivazione del complemento della coagulazione e cascata del plasminogeno. Approcci per indurre proprietà stealth in farmaci biotecnologici. - Modelli animali e specie specificità di interazione tra farmaci biotecnologici e modelli preclinici prevalenti (murini, suini).

Modalità di esame:
Esame scritto con domande aperte e a risposta multipla. Nel caso l'emergenza COVID-19 non fosse ancora rientrata gli esami saranno svolti in modalità telematica (esame orale).

Criteri di valutazione:
L'esame di fine corso mira a verificare la capacità dello studente di conoscere gli aspetti e le problematiche attuali legate alla scoperta ed allo sviluppo di un farmaco biotecnologico.

Testi di riferimento:
Crommelin, Daan J. A.; Meibohm, Bernd, Pharmaceutical biotechnologyfundamentals and applicationsEditors Daan J. A. Crommelin, Robert D. Sindelar, Bernd Meibohm. New York: Springer, 0 Elisabetta Vegeto Adriana Maggi Paola Minghetti, Farmaci biotecnologici aspetti farmacologici e clinici. : Casa Editrice Ambrosiana., 2020

Curriculum: Piano NANOBIOTECNOLOGICO

BIOTECNOLOGIE CHIMICHE

Titolare: Prof. MASSIMO BELLANDA

Periodo: II anno, 1 semestre

Indirizzo formativo: Piano NANOBIOTECNOLOGICO

Tipologie didattiche: 48A; 6,00

Prerequisiti:
Nozioni di base di Chimica Organica e Biochimica.

Conoscenze e abilità da acquisire:
Il corso intende presentare il contributo chimico alla produzione e modificazione di molecole di interesse biotecnologico e alla comprensione e ottimizzazione dei processi di biocatalisi, con particolare riferimento all'ingegnerizzazione di enzimi utilizzati in diversi settori industriali. Verranno trattati sia argomenti generali che applicazioni specifiche in ambiti produttivi.

Attività di apprendimento previste e metodologie di insegnamento:
Lezioni frontali. Il corso sarà preferibilmente erogato in lingua inglese. Sarà invece erogato in italiano nel caso in cui sia accertata la totale presenza di studenti italiani dei quali la maggioranza prediligano l'erogazione in italiano.

Contenuti:
- Peculiarità e caratteristiche del legame peptidico - Approcci sostenibili alla costruzione di legami C-C e C-N - Sintesi chimica di peptidi. Principali gruppi protettivi: istallazione e rimozione - Funzionalizzazione chimica di amino acidi e peptidi. Nozione di base di catalisi chimica e fotochimica - Cenni sull'uso di amino acidi e peptidi come catalizzatori organici in fase omogenea ed eterogenea - Esempi di sintesi biotecnologica di peptidi - Descrizione molecolare dei meccanismi chimici alla base dell'azione delle principali classi di enzimi utilizzati in ambito biotecnologico. -Ingegnerizzazione e ottimizzazione di enzimi: aspetti strutturali ed evoluzione diretta di proteine - Biotrasformazioni: e loro impiego nei processi industriali. - Produzione di amminoacidi per via

biotecnologica. - Produzione di “fine chemicals” per via biotecnologica. - Bioconiugazione chimica e fotochimica di amino acidi e target biologici di natura peptidica

Modalità di esame:
Esame orale, verterà sugli argomenti trattati nel corso con la possibilità di concordare con il docente anche un argomento specifico o un approfondimento da discutere all'inizio dell'esame.

Criteri di valutazione:
La valutazione sarà basata sul grado di comprensione degli argomenti trattati, sulla capacità di elaborarli e organizzarli in una discussione organica e di contestualizzarli rispetto a problematiche correnti.

Testi di riferimento:
CONTENUTO NON PRESENTE

NANOBIOTECNOLOGIE

Titolare: Prof. ALESSANDRO MORETTO

Periodo: II anno, 1 semestre

Indirizzo formativo: Piano NANOBIOTECNOLOGICO

Tipologie didattiche: 32A+32L; 6,00

Prerequisiti:
Conoscenze di base di chimica e chimica organica acquisite nei corsi caratterizzanti precedenti. Conoscenze di base riguardo formazione e proprietà delle nanoparticelle. Nozioni basilari di anatomia/fisiologia, biologia cellulare e biochimica delle proteine. E' consigliata la frequenza del corso "Nanosistemi" nel semestre precedente.

Conoscenze e abilità da acquisire:
Al termine del corso lo studente sarà in grado di comprendere i principi base dell'interazione di un nanomateriale con gli organismi biologici e di eseguire le essenziali metodologie necessarie alla sintesi, alla caratterizzazione chimico-fisica e alla valutazione della biocompatibilità in vitro di mirati nanosistemi. Saprà quindi prevedere le possibili reazioni di un organismo all'espozione ad un nanomateriale e conoscerà le strategie per incrementare la biocompatibilità dello stesso. Lo studente inoltre avrà compreso le caratteristiche fondamentali di un nanosistema progettato per uso biomedico, in particolare le proprietà dei principali nanomateriali e come possono essere sfruttate le strategie di funzionalizzazione, coniugazione, targeting, rilascio.

Attività di apprendimento previste e metodologie di insegnamento:
Il corso è organizzato in 32 ore di lezioni teoriche (4 CFU) effettuate con il supporto di diapositive e 32 ore di laboratorio (2 CFU) (16 in un laboratorio chimico e 16 in un laboratorio biologico). Viene sollecitata la massima partecipazione degli studenti con inviti al dibattito e momenti di discussione.

Contenuti:
I. Lezioni introduttive riassuntive delle caratteristiche generali di nanoassemblati intese a riprendere i contenuti del precendente corso di Nanosistemi, per chi lo avesse già frequentato o a fornire una base conoscitiva a chi non la avesse precedentemente ottenuta. Cenni sulle caratteristiche essenziali dei costrutti nano-strutturali. La nano struttura ideale: componenti. Nanostrutture "naturali" modificate (Outer Membrane Vescicles batteriche, virus). Nanoparticelle artificiali: inorganiche (silice, oro), organiche (nanoformulati, polimeri), liposomi e nanoparticelle lipidiche, quantum dots. Derivatizzazione con piccole molecole organiche (coniugazione, bioconiugazione ortogonale), con proteine o anticorpi per il direzionamento a cellule specifiche. II. Lezioni frontali di nano-biomedicina e nanotossicologia. Caratteristiche fisio-strutturali dell’organismo che entrano primariamente in gioco nella interazione con nano-preparati. Circolazione sanguigna, endoteli, filtro renale. Sistema reticolo endoteliale (RES): macrofagi residenti-tessutali. Fagociti professionali: PMN, monociti-macrofagi, APCs. Accessibilità a tessuti e sistemi: permeabilità endoteliale fisiologica e patologica (nella flogosi cronica e nelle neoplasie); Permeabilisation Retention Effect (sistema linfatico); “Santuari”, barriera ematoencefalica: struttura e sua alterazione. Reazioni cellulari e umorali ai nano-materiali, aspetti tossicologici e farmacocinetici. Le basi chimiche dell'interazione tra nanomateriali e biomolecole: multivalenza e cooperatività. Danno cellulare acuto citotossico. Meccanismi tossici, principi, misura. Conoscenze attuali sulla tossicità di nano strutture inorganiche (silice, oro) e organiche (microgels, liposomi, nanotubi, polimeri). Captazione-clearance, endocitosi e fagocitosi. Opsonizzazione: opsonine plasmatiche. Complemento. Concetto di corona. Concetto di proprietà Stealth (o “invisibilità”) di una nano-struttura. PEGilazione. Attività pro infiammatorie, pro immuni, pro coagulanti: induzione di citochine, produzione di radicali, attivazione leucocitaria ed endoteliale. Cascata coagulativa e del complemento indotta da bio-materiali nanoscopici o macroscopici. Reazione immunitaria. Misure in vitro. Biodegradabilità ed eliminazione dal corpo (rene, bile). III. Parte bio-attiva e applicazioni: farmaci, immuno stimolanti, DNA. Azione diretta intrinseca, foto attivabile, attivata da campi magnetici. Applicazioni: Marcatura biologica fluorescente di tessuti e cellule, imaging in vivo, diagnosi. Drug and gene delivery. Vaccini. Adiuvanti immunologici. Rilevamento di patogeni. Rilevamento di proteine. Probing della struttura del DNA. Ingegneria dei tessuti. Terapie iper-termica. Separazione e purificazione di molecole biologiche e di cellule. Aumento del contrasto nella visualizzazione con risonanza magnetica (MRI). Studi fagocinetici. IV. Laboratorio. La parte pratica, preceduta da lezioni teoriche preparative consisterà nella sintesi di nanosistemi tra quali, nano-particelle (organiche ed inorganiche/metalliche) ricoperte da leganti organici (recanti cariche), liposomi (alcune molecole fluorofore verranno incapsulate e rilasciate sotto opportuni stimoli), ed hydrogel basati su sistemi amminoacidici o peptidici. Questi nanosistemi verranno caratterizzati con tecniche spettroscopiche, quali l’UV-vis, la fluorescenza ed il dinamic light scattering. Nella fase successiva lo studente testerà in modelli biologici a-cellulari (plasma) o cellulari (linee cellulari umane stabilizzate) la biocompatibilità dei nanosistemi prodotti (alcuni esempi di possibile caratterizzazione: test di coagulazione sanguigna, attivazione del complemento, citotossicità, captazione cellulare).

Modalità di esame:
La valutazione si baserà in parte su un report scritto relativo alla parte sperimentale, da consegnare al docente alla fine del corso, e su un esame. L'esame è orale e si compone di una discussione aperta su argomenti trattati sia nella parte pratica che in quella teorica del corso. Lo studente ha 40 minuti a disposizione per sviluppare la trattazione degli argomenti proposti.

Criteri di valutazione:
Lo scopo della valutazione è verificare l'aquisizione da parte dello studente delle conoscenze ed abilità descritte in precedenza. Verrà valutato il rigore scientifico delle risposte, la capacità di sintesi, la correttezza formale, l'acquisizione dei contenuti proposti nel corso e la capacità di elaborarli e organizzarli in una discussione organica.

Testi di riferimento:
CONTENUTO NON PRESENTE

Eventuali indicazioni sui materiali di studio:

A tutt'oggi non esistono testi organici che trattino la materia del corso. Il materiale didattico è costituito dalle copie delle diapositive messe a disposizione dai docenti, dagli appunti di lezione e da articoli scientifici a carattere di review segnalati dai docenti.

NANOSYSTEMS

Titolare: Prof.ssa SABRINA ANTONELLO

Periodo: I anno, 2 semestre

Indirizzo formativo: Piano NANOBIOTECNOLOGICO

Tipologie didattiche: 48A; 6,00

Prerequisiti:
Conoscenze di base di Chimica Fisica e Chimica Organica.

Conoscenze e abilità da acquisire:
Il corso è diviso in due parti. Parte A: Fornire gli elementi base per la comprensione di: i) forze responsabili per la formazione e dimensionalità dei nanosistemi; ii) proprietà dei nanosistemi rispetto a molecole e sistemi massivi; iii) principali metodologie di caratterizzazione dei nanosistemi. Parte B: Fornire gli elementi utili a comprendere: i) come si preparano i vari tipi di nanosistemi; ii) come le proprietà di questi sistemi dipendano da struttura chimica, forma, dimensioni, condizioni ambientali; iii) come essi possano essere utilizzati per applicazioni industriali e nel settore biomedico.

Attività di apprendimento previste e metodologie di insegnamento:
Lezioni d'aula.

Contenuti:
Parte A. Chimica fisica dei nanosistemi e loro caratterizzazione. Importanza della dimensione: la dimensione nanometrica ed il confinamento quantico. Forze intermolecolari: forze elettrostatiche, forze di dispersione, legami ad idrogeno. Chimica fisica delle interfacce. Termodinamica di autoassemblaggio ed autoorganizzazione. Molecole anfifiliche: termodinamica dell'aggregazione di micelle, bistrati, vescicole, membrane biologiche. Monostrati auto-assemblati e film Langmuir-Blodgett. Trasferimento elettronico e di carica. Tecniche elettrochimiche. Parte B. Proprietà dei nanosistemi, loro preparazione e applicazione. Approcci bottom-up alla produzione di nanosistemi. Concetti generali di sintesi in soluzione: Modello di La Mer di nucleazione e crescita, processi di Ostwald ripening e sintering. Stabilizzazione sterica ed elettrostatica di nanosistemi (teoria DLVO, Z-potential, stealth behavior). Aggregati di molecole anfifiliche e peptidiche Nanoparticelle polimeriche e dendrimeri. Nanosistemi "stimuli-responsive". Nanostrutture di carbonio (fullereni, nanotubi, grafene) Nanoparticelle metalliche, nanoshells, nanorods e nanocluster. Risonanza plasmonica di nanostrutture metalliche e spettroscopia Raman amplificata da superfici (SERS). Nanoparticelle di materiali semiconduttori: quantum dots. Nanoparticelle di ossidi metallici: silice, titania. Nanoparticelle magnetiche. Microscopie a scansione di sonda, microscopie elettroniche ed altre tecniche di studio delle superfici.

Modalità di esame:
Esame scritto basato su una serie di test intermedi, da sostenere durante il semestre, uno finale, da sostenere in corrispondenza del primo appello utile. Ogni test consiste generalmente in quattro domande aperte che possono anche richiedere di disegnare grafici, riportare equazioni ed effettuare semplici calcoli.

Criteri di valutazione:
Esami scritti, nonché partecipazione attiva al corso. Nei test scritti si valuterà la preparazione di singole parti del programma, in modo da favorire un apprendimento immediato e progressivo dei contenuti delle lezioni. La valutazione verterà sull'abilità dimostrata dallo studente di aver acquisito i contenuti del corso, di esporli in maniera opportuna e di effettuare collegamenti logici tra i diversi argomenti.

Testi di riferimento:
CONTENUTO NON PRESENTE

Eventuali indicazioni sui materiali di studio:
Appunti di lezione. Ulteriore materiale, come dispense, copia di diapositive, articoli e reviews sarà fornito dal docente.

STRUTTURA DI PROTEINE

Titolare: Prof. ROBERTO BATTISTUTTA

Periodo: I anno, 2 semestre

Indirizzo formativo: Piano NANOBIOTECNOLOGICO

Tipologie didattiche: 48A; 6,00

Prerequisiti:
Nessuno a parte quelli necessari per l'accesso alla laurea magistrale.

Conoscenze e abilità da acquisire:
Il corso descrive le tecniche biofisiche per la determinazione della struttura 3D e della dinamica delle proteine e dei loro complessi macromolecolari, con lo scopo di capire come funzionano, come si evolvono e come possono essere modulate. Verranno illustrate le tecniche seguenti: la risonanza magnetica nucleare (NMR), la cristallografia a raggi-x e la microscopia crioelettronica (Cryo-EM). Il corso sarà arricchito con esempi di determinazione di strutture di particolare interesse e con la presentazione ed analisi di articoli recenti su aspetti avanzati degli argomenti presentati.

Attività di apprendimento previste e metodologie di insegnamento:
Lezioni frontali con dimostrazioni pratiche in aula condotte dal docente. Video-lezioni di supporto su argomenti specifici.

Contenuti:
Principi base della spettroscopia NMR: chemical shift, accoppiamento scalare, accoppiamento dipolare, effetto nucleare Overhauser. Strumentazione. Introduzione alla spettroscopia NMR bidimensionale. Esperimenti 2D omonucleari: COSY, TOCSY, NOESY. Spettroscopia di correlazione eteronucleare: esperimenti 3D omo- ed etero-nucleari. Uso dei parametri NMR per la determinazione della struttura proteica. Pattern caratteristici di strutture secondarie. Metodi computazionali: "distance geometry", dinamica molecolare. RDC, uso dei chemical shifts. Interazioni proteina-proteina e proteina-ligando. Fenomeni di rilassamento NMR e dinamica dei processi. NMR allo stato solido. Panoramica sulla cristallografia. Tecniche di cristallizzazione, proprietà dei

cristalli, simmetrie e gruppi spaziali. Principi geometrici della diffrazione, legge di Bragg e sfera di Ewald. Strumentazione, tecniche di raccolta ed elaborazione dei dati. Le basi della diffrazione: diffrazione di raggi-X; fattori di diffusione atomici; il fattore di struttura; il fattore “termico” B. Dai dati di diffrazione alla densità elettronica. Trasformata di Fourier e diffrazione. Il problema della fase. La funzione di Patterson. Metodi per l’ottenimento delle fasi: sostituzione isomorfa (MIR, SIR), diffusione anomala (SAD, MAD), SIRAS, metodi diretti, sostituzione molecolare; miglioramento delle fasi, tecniche di “density modification”. “The resolution revolution”: recenti cruciali progressi nella microscopia crioelettronica (Cryo-EM). Confronto tra cristallografia a raggi-x e Cryo-EM. Interazione degli elettroni con la materia: principi della diffusione e diffrazione degli elettroni; schema base di un microscopio elettronico a trasmissione (TEM). Formazione dell’immagine per contrasto di ampiezza o di fase: TEM di campioni biologici; approssimazione “weak-phase-object” per diffusori deboli di elettroni; uso della sfocatura e delle aberrazioni delle lenti per aumentare il contrasto. Trasformata di Fourier e formazione dell’immagine nel TEM: “point spread function” (PSF) e “contrast transfer function” (CTF); “single particle analysis”; preparazione dei campioni. Dalle immagini in 2D alla struttura in 3D: ricostruzione delle immagini; concetto di risoluzione in cristallografia e in microscopia crioelettronica. Costruzione e affinamento del modello in cristallografia e microscopia crioelettronica: principi e aspetti pratici. Validazione e analisi del modello: valutazione critica del modello molecolare ottenuto per cristallografia o microscopia crioelettronica. Esempi di ottenimento della struttura 3D di proteine. Guida alla lettura di articoli di dinamica e struttura proteica.

Modalità di esame:
Discussione orale su tematiche della disciplina.

Criteri di valutazione:
Lo studente verrà valutato in base al livello di apprendimento, alla consapevolezza, alla capacità di riflessione e alla capacità critica pertinenti alle competenze specifiche della disciplina.

Testi di riferimento:
J. Cavanagh, Protein NMR spectroscopy: principles and practice. Amsterdam: Elsevier, 2007 Bernhard Rupp, Biomolecular crystallography. New York: Garland Science, 2010

Eventuali indicazioni sui materiali di studio:
http://www.cis.rit.edu/htbooks/nmr https://qshare.queensu.ca/Users01/sauriolf/www/webcourse/index.htm Grant Jensen, "Getting Started in Cryo-EM", http://cryo-em-course.caltech.edu. Dispense di lezione messe a disposizione sul sito Moodle dell'insegnamento.