

## Programmi dei corsi

### **BASI MOLECOLARI DELLA VIRULENZA** **P. Ghelardini**

3 CFU

### **BASI MOLECOLARI DELLA RISPOSTA CELLULARE ALLE INFEZIONI** **Prof. C. Montesano**

3 CFU

a) Basi molecolari della virulenza. La formazione di biofilm; ruolo dei plasmidi come elementi essenziali per la patogenicità; le outer proteins di membrana: ruolo nella modulazione delle risposte dell'ospite e nella patogenicità; le isole di patogenicità e loro significato evolutivo; la secrezione di tipo III e di tipo IV nel mediare le interazioni ospite patogeno. b) Basi molecolari della risposta cellulare alle infezioni. Infezione e malattia; meccanismi di interazione tra patogeno e cellula ospite; basi molecolari della risposta immunitaria innata ed adattativa alle infezioni; la risposta immunopatologica; meccanismi di evasione da parte di patogeni batterici e virali della risposta dell'ospite.

### **BIOINFORMATICA MOLECOLARE** **M. Helmer-Citterich**

4 CFU

Algoritmi di allineamento di sequenze e strutture biologiche. Allineamenti multipli. Ricerca di pattern e motivi funzionali. Evoluzione molecolare. Analisi strutturale delle proteine. Reti neurali, catene di Markov e algoritmi genetici. Metodi per l'analisi dei genomi e dei proteomi. Genomica funzionale.

### **BIOLOGIA STRUTTURALE** **A. Desideri**

4 CFU

Caratteristiche delle catene laterali degli aminoacidi, loro reattività e frequenza nelle proteine. Le interazioni deboli. Maturazione delle proteine, il processo del "folding", "unfolding" e "misfolding". Il problema del folding in vivo e meccanismi di controllo. Definizione dei principali domini strutturali. Sistemi di riconoscimento molecolare: a) Proteina-DNA: principali motivi di interazione con il DNA, b) Anticorpo-antigene : caratteristiche delle proteine del sistema immunitario.

### **CHIMICA COMBINATORIALE E DRUG DESIGN** **A. Topai**

3 CFU

Saranno presentati i metodi più comuni in campo combinatoriale della ricerca farmacologia e i principali metodi di screening.

### **CHIMICA DELLE FERMENTAZIONI** **Docente da definire**

3 CFU

### **DIFFERENZIAMENTO E MORTE CELLULARE** **M. Piacentini**

3 CFU

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

### **ESPRESSIONE GENICA** **F. Loreni, F. Amaldi**

4 CFU

Il corso è mirato all'approfondimento dei processi regolativi e dei meccanismi molecolari coinvolti nell'espressione genica degli eucarioti: regolazione trascrizionale, post-trascrizionale e traduzionale.

Gli argomenti e gli esempi da trattare potranno in parte variare da un anno all'altro. Il corso consisterà in parte nella esposizione da parte degli studenti stessi di argomenti da loro approfonditi su letteratura originale

**GENETICA E BIOLOGIA MOLECOLARE DEI BATTERIOFAGI** 3 CFU

**L. Paolozzi**

I fagi e lo sviluppo storico della Biologia molecolare. Modalità di studio. Struttura. Adsorbimento. Espressione genica. Replicazione dei fagi filamentosi (M13, fd, f1) dei piccoli fagi poliedrici fX174, S13, dei fagi T-pari e T-dispari, dei fagi temperati I, P2, P4, P1, Mu, di Altri fagi. Meccanismi di Ricombinazione. Maturazione. Genomica comparata ed Evoluzione dei fagi. Utilizzo nelle applicazioni biotecnologiche

**GENETICA E BIOLOGIA MOLECOLARE  
DI MICRORGANISMI DI INTERESSE INDUSTRIALE** 3 CFU

**Prof. G. Di Lallo**

Il corso si propone lo studio delle caratteristiche genetiche di alcuni microrganismi comunemente impiegati nelle produzioni industriali e nel biorisanamento con particolare riguardo alla regolazione di operoni coinvolti in biosintesi di interesse industriale.

**GENETICA MOLECOLARE** 4 CFU

**L. Castagnoli**

Il corso consiste in una serie di lezioni frontali di introduzione alla problematica scientifica e tecnica. In seguito ogni studente dovrà utilizzare articoli scientifici in lingua inglese. Le tematiche discusse: 1) oncogeni e geni soppressori; 2) controllo del ciclo cellulare; 3) genetica dei tumori; 4) terapia genica. Il corso richiede conoscenze di base di genetica, biologia molecolare, biochimica e lingua inglese. Il materiale di studio ed approfondimento è fornito durante le lezioni.

**GENOMA UMANO E MALATTIE GENETICHE** 3 CFU

**D. Frezza, C. Jodice**

Organizzazione del genoma umano. Clonazione posizionale e calcolo del LOD score. Famiglie multigeniche. Splicing alternativo. RNA editing. Polimorfismi e variabilità genetica. HLA, recettore dei linfociti T, Immunoglobuline: esempi di sistemi diversi per ottenere variabilità, sistemi regolativi di complessi genici, polimorfismi del complesso regolativo delle Ig e associazioni con patologie. Approcci olistici e analisi con "microarrays". Strachan, Read Genetica Molecolare umana – UTET

**IMMUNOLOGIA CELLULARE** 2 CFU

**V. Colizzi**

Evoluzione dei concetti fondamentali in immunologia; Filogenesi della immunità innata e acquisita; Ontogenesi di organi, tessuti e cellule del sistema immunitario; Interazioni cellulari nella risposta immune; Tolleranza e autoimmunità.

**IMMUNOPATOLOGIA** 4 CFU

**V. Colizzi**

Trapianti, immunodeficienze, allergie, infezioni.

**MEMBRANE E TRASPORTO** 3 CFU

**A. Desideri, S. Rufini**

Struttura delle membrane biologiche. Il doppio strato di Singer & Nichols, Disomogeneità strutturale della membrana. Permeabilità delle membrane biologiche. Diffusione attraverso il doppio strato

lipidico. Trasporti e Permeabilità mediate. Endocitosi e Pinocitosi. Caratteristiche strutturali di proteine di membrana coinvolte nel trasporto di ioni e metaboliti e loro principi di selettività (Canali ionici, acquaporine, trasportatori mitocondriali, proteine di trasporto).

### **METODI FISICI IN BIOLOGIA**

3 CFU

**J.Z. Pedersen**

Spettroscopia UV-Visibile. Dicroismo circolare. Fluorescenza. Spettroscopia IR-Raman. Spettroscopia di massa. Risonanza Magnetica Nucleare (NMR). Risonanza Paramagnetica Elettronica (EPR). Spettroscopie varie. Altri metodi.

### **METODI PER LA PROTEOMICA**

4 CFU

**G. Fimia**

Introduzione alla Proteomica: Proteomica strutturale e funzionale. Tecnologia della Proteomica: 1) separazione delle miscele proteiche tramite elettroforesi o cromatografia, 2) identificazione delle proteine tramite spettrometria di massa. Applicazioni della Proteomica: a) analisi delle alterazioni dell'espressione proteica, b) analisi delle modificazioni post-traduzionali, c) caratterizzazione dei complessi proteici.

### **METODOLOGIE MOLECOLARI IN CITOLOGIA ANIMALE**

2 CFU

**Prof. L. Piredda**

Come si studiano le cellule. La struttura della cellula vista al microscopio. Isolamento e crescita in coltura delle cellule. Colture primarie e colture di linee cellulari stabilizzate. Trasferimento genico in cellule animali. Frazionamento cellulare, identificazione e analisi di molecole all'interno delle cellule. Uso degli anticorpi per rivelare e isolare molecole specifiche. Tecniche di western blotting, immunocitochimica, immunofluorescenza.

### **METODOLOGIE MOLECOLARI IN CITOLOGIA VEGETALE**

2 CFU

**Prof. D. Billi**

La microscopia ottica, elettronica e confocale nello studio della cellula vegetale: limiti e potenzialità. Impiego delle tecniche di citochimica, immunocitochimica e ibridazione in situ (anticorpi, sonde fluorescenti, sonde non radioattive, geni reporter) nella caratterizzazione della struttura e funzione di: parete cellulare, reticolo endoplasmatico, complesso di Golgi, vacuoli, cloroplasti e acidi nucleici. Geni reporter nello studio dei processi di crescita e differenziamento cellulare in cianobatteri e alghe.

### **MICROBIOLOGIA AMBIENTALE**

4 CFU

**M.C. Thaller**

Microorganismi e ambienti naturali: concetti generali. Interazione microrganismoambiente. Ricezione e trasmissione del segnale ambientale. Risposta allo stress. Ruolo delle strutture superficiali della cellula batterica. Interazioni tra microrganismi, sintrofia, biotrasformazioni. Ciclo dello zolfo. Ciclo dell'azoto. Ciclo del ferro e del manganese. Microrganismi ferro-ossidanti e riducenti. Batteri magnetotattici. Importanza nei sedimenti. Ciclo del fosforo. Idrogeno-batteri. Ambienti naturali, ambienti estremi. Trasferimento genico orizzontale negli ambienti naturali. Metodi di studio: classici, immunologici, molecolari. Filogenesi microbica. Utilizzo dei microrganismi. Biolisciviazione dei metalli. Rilevazione degli inquinanti: bioindicatori e biosensori. Degradazione degli inquinanti. Trattamento di rifiuti liquidi e solidi. Applicazioni industriali. Bioinsetticidi.

### **MICROBIOLOGIA DEI FITOPATOGENI**

3 CFU

**M. Scortichini**

Ciclo della malattia di alcuni batteri fitopatogeni di interesse economico (penetrazione, sopravvivenza, diffusione, ecc.). Struttura di popolazione di alcuni batteri fitopatogeni in relazione alla pianta ospite,

all'areageografica di origine della pianta ospite, alla natura dell'epidemia; Meccanismi di interazione ospite-patogeno che regolano il processo infettivo (isole di patogenicità, geni hrp, meccanismo type III); Diagnosi dei batteri fitopatogeni: norme comunitarie, protocolli ufficiali, tecniche. Il corso, mira inoltre a preparare gli studenti per affrontare le tematiche diagnostiche che regolano gli scambi di materiale di riproduzione e di propagazione tra gli Stati dell'Unione Europea e tra questi ed il resto del mondo. Tali conoscenze potrebbero tornare utili nell'organizzazione o partecipazione in laboratori privati o pubblici coinvolti nella certificazione del materiale vegetale circolante tra i vari Paesi.

## **MONDO FISICO, MACROMOLECOLE E VITA**

3 CFU

### **G. Rotilio**

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

### **TESTO CONSIGLIATO**

P. Volpe, *Introduzione alla Biofisica delle Radiazioni*, UNESCO Publishers, Venice, pp. 1-256, 1999

## **MUTAGENESI E CANCEROGENESI**

2 CFU

### **Prof. B. Gustavino**

Mutazioni e instabilità del genoma nella genesi del cancro. Riparazione delle lesioni al DNA; sindromi nell'uomo con deficit nei sistemi di riparazione; polimorfismi genetici nella riparazione del DNA e nel metabolismo di xenobiotici. Ruolo dei telomeri e delle telomerasi nei processi di cancerogenesi e nella senescenza. Altre strutture bersaglio: centrioli e centrosomi. Meccanismi di controllo della stabilità del genoma. Applicazione di tecniche di citogenetica molecolare.

## **NEUROBIOLOGIA**

4 CFU

### **S. Filoni, S. Rufini**

Organizzazione del Sistema Nervoso Centrale: Sviluppo del sistema nervoso nei vertebrati; Organizzazione morfo-funzionale del sistema nervoso nei vertebrati e sua evoluzione; Tronco cerebrale, cervelletto, mesencefalo, diencefalo e telencefalo dei mammiferi e nei submammiferi. Neurofisiologia: Genesi e mantenimento del potenziale di riposo delle cellule nervose; Genesi e trasmissione del potenziale d'azione; I canali voltaggio dipendenti. Recettori ionotropici (Il recettore della acetilcolina; Il recettore gabergico; I recettori del glutamato: AMPA e NMDA); Recettori metabotropici (Meccanismo generale di generazione di un secondo msg, recettori alpha e beta delle catecolamine); Mediatori del SNC (catecolamine, gaba, glutamato, serotonina, peptidi); Rilascio vescicolare del mediatore chimico; Potenzamento sinaptico e meccanismi molecolari alla base dell'apprendimento e della memoria.

## **ORGANISMI TRANSGENICI**

3 CFU

### **S. Caldarola**

Il corso sarà svolto come una serie di approfondimenti monografici su piante ed animali transgenici. In particolare verranno studiati i vettori utilizzati per il trasferimento genico e l'uso dei transgenici sia nelle biotecnologie che nello studio dell'espressione genica durante lo sviluppo embrionale. Il corso consisterà in parte nella esposizione da parte degli studenti stessi di argomenti da loro approfonditi su letteratura originale.

## **PLASTICITÀ DEL GENOMA DEI PROCARIOTI**

4 CFU

### **L. Paolozzi**

Fedeltà della DNA-Polimerasi batterica. Origine delle mutazioni spontanee. Organizzazione del genoma. Elementi strutturali e genetici che contribuiscono alla plasticità del genoma (sequenze ripetute, plasmidi, profagi, sequenze IS, trasposoni, "integrons", isole di patogenicità). Meccanismi di Ricombinazione genetica Ricombinazione e Riparo. Genetica e biochimica della Ricombinazione, saggi in vitro. Trasferimento genico: meccanismi e ruolo nella plasticità del genoma nell'adattamento fisiologico e nella evoluzione dei microrganismi.

## **PROCESSI DIFFERENZIALI NEI PROCARIOTI**

2 CFU

**L. Paolozzi**

Fedeltà della DNA polimerasi batterica; origine delle mutazioni spontanee; organizzazione del genoma; elementi strutturali genetici che contribuiscono alla plasticità del genoma (sequenze ripetute, plasmidi, profagi, sequenze IS, trasposoni, "integrons"); genetica e biochimica della ricombinazione, saggi in vitro; meccanismi di riparo; trasferimento genico; meccanismi e ruolo della plasticità del genoma nell'adattamento fisiologico e nella evoluzione dei microrganismi. Per lo studio dei processi differenziali nei procarioti, verranno presi in esame alcuni processi, come la formazione del setto di divisione, lo sviluppo della competenza, la sporulazione.

## **PROTEINE E METABOLISMO**

4 CFU

**M.R. Ciriolo, L. Rossi**

Struttura e ruolo metabolico di classi di proteine ed implicazioni patologiche. Proteasi a serina, enzimi lisosomiali, ubiquitina-proteosoma, caspasi, calpaine, metalloproteasi; deidrogenasi, sintesi del NAD e FAD; enzimi coinvolti nell'attivazione dell'ossigeno (ossidasi ed ossigenasi) e nella detossificazione dai suoi derivati reattivi; metabolismo dei metalli di transizione Cu, Zn e Fe e proteine ad essi correlati; sintesi e degradazione dell'eme; sintesi degli ormoni steroidei; alterazioni strutturali amiloidogeniche di proteine e ripercussioni patologiche.

## **SEGNALAZIONE REDOX**

2 CFU

**Prof. G. Filomeni**

Specie redox come molecole segnale. Meccanismi molecolari della segnalazione redox. Il ruolo dello stress ossidativo come fattore di segnalazione intracellulare. Ruolo del glutatione e della tioredossina nel mantenimento dell'omeostasi ossido-riduttiva cellulare. Biosintesi, metabolismo e trasporto del glutatione. Enzimi coinvolti nel sistema redox del glutatione. Ruolo del glutatione e della tioredossina nella segnalazione redox. Regolazione redox dell'espressione genica.

## **STRESS CELLULARE**

2 CFU

**Prof. L. Ghibelli**

Definizione di stress cellulare; danno cellulare passivo e risposta cellulare attiva. Riprogrammazione dell'espressione genica e livelli di regolazione. Tipi di stress cellulare: heat shock; stress anossico; privazione di glucosio; stress ossidativo. Concetto di recupero. Strategie di sopravvivenza cellulare: ruolo del glutatione, del metabolismo energetico, delle modificazioni post-traduzionali e dei flussi ionici; proteine pro-sopravvivenza. Fenomeni riparativi (livello molecolare; organulare; cellulare). Esiti della risposta stress: fenomeni di tolleranza e suicidio per apoptosi. Il pathway apoptotico stressindotto. Risposta-stress nelle cellule tumorali.

## **SVILUPPO E DIFFERENZIAMENTO NELLE PIANTE**

4 CFU

**M. Marra**

Basi genetiche e molecolari della crescita e del differenziamento. Embriogenesi: formazione del pattern assiale e radiale; meristemi primari e secondari. Sviluppo di tessuti ed organi; geni di identità di tessuto. Regolazione genica del differenziamento cellulare. Formazione e sviluppo del fiore: il

meristema fiorale; mutanti omeotici; il modello ABC e sue integrazioni. Senescenza e morte cellulare programmata. Maturazione dei frutti.

## **SVILUPPO E RIGENERAZIONE NEGLI ANIMALI**

2 CFU

### **S. Filoni**

Analisi morfologica e molecolare dei processi morfogenetici nello sviluppo e nella rigenerazione. Attivazione genica nello sviluppo e nella rigenerazione della retina, del cristallino, dell'arto e del Sistema nervoso centrale degli Anfibi. Decremento del potere rigenerativo nel corso dell'evoluzione dei Vertebrati. L'acido retinoico come morfogeno naturale e sperimentale. Le cellule staminali: isolamento, caratterizzazione e differenziamento. I metodi: gli anticorpi monoclonali, RNA interference, ibridazione in situ, RNA subtraction, inattivazione genica. Lettura, analisi e discussione di lavori originali.

## **TRASDUZIONE DEL SEGNALE**

3 CFU

### **A. Spinedi**

I recettori di membrana. Recettori eptaelica, proteine G eterotrimeriche e sistemi effettori. I nucleotidi ciclici. Fosfolipasi C e ciclo dei fosfoinositidi. Omeostasi intracellulare del Ca<sup>2+</sup>. Serinatreonina protein chinasi e fosfatasi. Tirosinchinasi con o senza dominio recettoriale. Trasduzione del segnale tramite i recettori per i fattori di crescita ed i recettori per le citochine. Tirosin fosfatasi. Il ciclo cellulare. Cicline e chinasi ciclinadipendenti. La proteina del retinoblastoma e p53. Inibitori proteici delle chinasi ciclinadipendenti e i "checkpoints" alle transizioni G1/S e G2/M.

## **VIROLOGIA MOLECOLARE**

3 CFU

### **M.G. Santoro, C. Amici**

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