

## CORSO DI LAUREA MAGISTRALE CLASSE LM 8 IN BIOTECNOLOGIE INDUSTRIALI

### **Finalità**

Il Corso di Laurea Magistrale in Biotecnologie Industriali ha l'obiettivo di formare laureati che dovranno possedere un'adeguata padronanza dell'applicazione del metodo scientifico ai sistemi biologici con particolare riferimento all'uso di strumenti e competenze nei diversi settori delle discipline biotecnologiche per risolvere problemi, produrre beni e offrire servizi nell'ambito delle necessità dello sviluppo biotecnologico in campo industriale.

### **Obiettivi formativi**

i laureati in Biotecnologie Industriali avranno una preparazione professionale mirata all'impiego in laboratori di ricerca sull'espressione e manipolazione genetica, in laboratori di controllo che utilizzino tecniche genetiche e di biologia molecolare e di monitoraggio della presenza di organismi geneticamente modificati, nonché in conduzione e controllo qualità in impianti biotecnologici, in laboratori di diagnosi molecolare, in ambiti biomedici, ambientali e nutrizionali. La loro preparazione a vasto spettro li renderà adatti ad interagire con organizzazioni commerciali e di documentazione specificamente coinvolti in produzioni biotecnologiche. Avranno inoltre acquisito la capacità di proseguire in studi superiori, quali master di II livello, dottorati di ricerca, scuole di specializzazione.

**Sbocchi Professionali:** La laurea magistrale in Biotecnologie Industriali, ha come scopo la preparazione di professionisti che possiedano un'elevata padronanza di contenuti scientifici generali e metodologie tali da poter svolgere ruoli di elevata responsabilità nella ricerca, nello sviluppo e nelle applicazioni dell'industria biotecnologica.

Al laureato in Biotecnologie Industriali si offrono prospettive d'impiego presso i seguenti enti:

- Università e altri Istituti di ricerca pubblici e privati;
- Laboratori di ricerca e sviluppo e reparti di produzione e controllo di qualità nelle Imprese biotecnologiche e altre imprese interessate all'innovazione biotecnologica quali le imprese chimiche, farmaceutiche, agro-alimentari, le imprese interessate all'utilizzazione di sistemi biologici per microsensori;
- Laboratori di diagnostica con particolare riferimento allo sviluppo e produzione di saggi molecolari e/o cellulari e sistemi innovativi per la diagnostica;
- Enti preposti all'elaborazione di normative brevettali riguardanti lo sfruttamento di prodotti e/o processi della bioindustria;
- Organizzazioni commerciali e di documentazione specificamente coinvolti in produzioni biotecnologiche.

## ORDINAMENTO DEGLI STUDI

### 1° ANNO

I SEMESTRE	Crediti Formativi	Crediti Laboratorio
Chimica Organica	6	
Chimica Farmaceutica	6	
Genomica (Genetica)	7	
Corso Integrato di <b>Biochimica</b> e Bioinformatica Strutturale	5	3
Batteriologia e Microbiologia Applicata	6	
<b>Totale Crediti</b>	<b>30</b>	<b>3</b>

II SEMESTRE	Crediti Formativi	Crediti Laboratorio
Corso Integrato di Biochimica e <b>Bioinformatica Strutturale</b>	6	
Metabolismo Sostanze Naturali e Piante Officinali	6	
Chimica Bioanalitica e Biosensori	6	
Attività a Scelta	8	
<b>Totale Crediti</b>	<b>26</b>	
<b>Totale Crediti 1° Anno</b>	<b>59</b>	

### 2° ANNO

I SEMESTRE	Crediti Formativi	Crediti Laboratorio
Economia Applicata	6	
Farmacologia	7	
Botanica e Produzioni di Biomasse Vegetali	6	
Immunologia Applicata	6	
Attività a Scelta	4	
<b>Totale Crediti</b>	<b>29</b>	

II SEMESTRE	Crediti Formativi	Crediti Laboratorio
Prova Finale	30	
Tirocini	2	
<b>Totale Crediti</b>	<b>32</b>	
<b>Totale Crediti 2° Anno</b>	<b>61</b>	

## PROGRAMMI

### BATTERIOLOGIA E MICROBIOLOGIA APPLICATA 6 CFU

Prof.ssa Maria Cristina Thaller

#### *Programma*

#### **Modulo I batteriologia dei patogeni umani: generalità**

Le interazioni batteri/uomo e i loro possibili esiti.

I Microbiomi normalmente associati all'uomo; I batteri patogeni: concetto di patogenicità e di virulenza;

Le difese dell'ospite e l'interferenza batterica: fattori di adesione, di colonizzazione, di virulenza;

Le diverse strategie di virulenza (tossinogenesi, invasività, vita intracellulare facoltativa e obbligata).

Il contenimento dei microrganismi; strategie vaccinali.

Antibiotici (classi e meccanismo d'azione) L'antibiotico resistenza e i problemi che ne derivano.

#### **Modulo II microrganismi ed espressione eterologa**

I microrganismi di interesse biotecnologico; Scelta dell'ospite migliore: uso dei codoni (Codon Adaptation Index) e Stabilità dei tRNA (PLS-modeling)

Inquadramento tassonomico, caratteristiche, esigenze, manipolazione genetica, ed espressione eterologa nei microrganismi:

- 1) batteri (*Escherichia coli*; *Bacillus*, Bacilli acido-lattici; *Streptomyces*)
- 2) lieviti (*Saccharomyces*, *Hansenula*, *Pichia*, *Kluyveromyces*)

#### **Conoscenze di base richieste**

Nozioni inerenti la microbiologia generale, con particolare riguardo a: struttura e classificazione dei microrganismi, concetto di asepsi e antisepsi; caratteristiche generali dei terreni di coltura, meccanismi della risposta immune.

#### **Obiettivi formativi**

Modulo I: Comprensione della natura e delle possibili ricadute delle interazioni microrganismo/uomo; conoscenza delle strategie di virulenza dei microrganismi, delle possibilità di contenimento (vaccini e antibiotici) e delle attuali problematiche connesse con il fenomeno dell'antibiotico resistenza

Modulo II:

Comprensione delle caratteristiche dei principali microrganismi impiegati per le produzioni eterologhe e delle loro possibili ricadute sulle rese. Conoscenza dei criteri alla base della progettazione di vettori idonei per ciascun ospite (marcatori di selezione, origini di replicazione, problemi legati alla secrezione, allo stress metabolico, alle modificazioni) e di ceppi adatti per differenti esigenze.

## CORSO INTEGRATO DI *BIOCHIMICA* E *BIOINFORMATICA* *STRUTTURALE* 5+3 CFU

Prof. Andrea Battistoni

### *Programma*

Il programma ha come obiettivo generale quello di mettere in luce alcune delle principali applicazioni della biochimica in ambito industriale, medico ed alimentare.

Fermentazioni e loro applicazioni. Settori di applicazione delle biotecnologie proteiche. Utilizzo di proteine in ambito farmacologico, nell'industria alimentare, nella chimica analitica, in agricoltura e zootecnia e in altri ambiti industriali. Procedure per la produzione e l'isolamento di proteine utilizzate in ambito biotecnologico. Approfondimento delle problematiche relative alle relazioni tra struttura e funzione delle proteine. Modificazione di enzimi e proteine finalizzati ad un loro migliore utilizzo in ambito biotecnologico. Enzimi immobilizzati. Biosensori.

## CORSO INTEGRATO DI *BIOCHIMICA* E *BIOINFORMATICA* *STRUTTURALE*. 6 CFU

Prof. Alessandro Desideri, Prof. Mattia Falconi

### *Programma*

#### **A. Desideri 3 CFU**

- Caratteristiche delle catene laterali degli amminoacidi, loro reattività e frequenza nelle proteine.
- Le interazioni deboli: interazioni elettrostatiche, legame idrogeno, effetto idrofobico.
- Il processo del "folding", "unfolding" e "misfolding".
- Il problema del folding *in vivo* e meccanismi di controllo.
- Definizione dei principali domini strutturali.
- Descrizione di alcuni modelli di riconoscimento molecolare.

#### **M. Falconi 3CFU**

- Programmi per la visualizzazione e la manipolazione delle macromolecole.
- Caratteristiche conformazionali delle proteine e degli acidi nucleici.
- Metodi per la predizione della struttura secondaria delle proteine e dell'RNA.
- Metodi per la ricerca della similarità strutturale delle proteine.
- Banche dati delle macromolecole.
- MODELLAZIONE PER OMOLOGIA, METODI DI FOLD RECOGNITION E THREADING, METODI *AB INITIO*.
- Introduzione al Drug Design, come si progetta un farmaco.
- OVERVIEW DELLE METODOLOGIE DI DOCKING E SCORING E LA METODOLOGIA DEL VIRTUAL SCREENING.

*Il corso prevede 3 esercitazioni pratiche:*

- Uso del programma di grafica molecolare CHIMERA.
- Modellazione per omologia con il programma SwissPDBviewer.
- Docking proteina-ligando con il programma AutoDock.

## **BOTANICA E PRODUZIONE DI BIOMASSE VEGETALI 6 CFU**

**Prof. Cinzia Forni e Prof. Patrizia Albertano**

### **Programma**

Definizione di Biomassa. Metodi di valutazione delle biomasse. Valutazione del consumo di biomassa. Uso energetico delle biomasse. Biomassa legnosa, non legnosa e combustibili secondari. Biomasse, sequestro del carbonio e cambiamento climatico.

Sistemi aperti e chiusi per biomasse algali. Fotobioreattori per colture estensive e intensive. Biocombustibili (biodiesel, kerosene, ecc.) e produzione di energia da biomasse algali. Cicli produttivi integrati.

## **CHIMICA BIOANALITICA E BIOSENSORI 6 CFU**

**Prof. Giuseppe Palleschi**

### **Programma**

**Cifre significative, accuratezza e precisione di un'analisi:**

Test Q e coefficiente di correlazione, uso della bilancia tecnica ed analitica

**Concentrazione di soluzioni:**

Percento in peso e volume, Concetto di Molarità, Normalità, numero di equivalenti. **Equilibri in soluzione, acido base precipitazione, complessazione di ossido-riduzione, elettrolisi e pile**

Misure elettrochimiche

Potenziometria

Misura pratica del pH

Elettrodi iono-selettivi: elettrodi a Sodio, Potassio e Fluoruro.

Sensore ad ammoniaca,

Amperometria

Elettrodo ad Ossigeno (Clark) ed elettrodo ad acqua ossigenata, principi di funzionamento.

**Biosensori**, definizione ed esempi, immobilizzazione di enzimi

Sensori ad enzima:

Biosensori a Glucosio, a lattato, piruvato, biosensore ad Urea, Applicazioni dei biosensori nel settore clinico, ambientale ed alimentare.

**Immunosensori**

**Esempi ed applicazioni nel settore clinico ed alimentare**

**Testi consigliati:** Appunti del professore

Gary Christian

Chimica Analitica Piccin.

Palleschi G.

Biosensori in Medicina, Caleidoscopio 1989 No 42, Medical System.

Palleschi G. et al. Biosensori elettrochimici in biomedicina Caleidoscopio 1997 No 112, Medical System.

Vincenzo Carunchio

Biotecnologie e Chimica Analitica  
Aracne Editrice

## CHIMICA FARMACEUTICA 6 CFU

Docente da definire

### *Programma*

- Le basi della ricerca farmaceutica, dalla progettazione alla produzione di un farmaco (1 CFU).
  - Librerie chimiche e cenni di chimica combinatoriale  
Individuazione di Lead Compounds  
L'iter della sperimentazione farmacologia e clinica
  - Chimica farmaceutica generale:
    - Assorbimento, distribuzione ed eliminazione dei farmaci  
Rapporti qualitativi e quantitativi tra struttura ed attività  
Progettazione razionale di nuovi farmaci in base a considerazioni farmacocinetiche  
Metabolismo
    - Progettazione "a priori" di nuovi farmaci come inibitori enzimatici e come agonisti e antagonisti recettoriali
    - Teoria recettoriale  
Suddivisione dei recettori in sottoclassi  
Ruolo delle proteine G  
Canali ionici  
Agonisti ed antagonisti recettoriali  
Inibizione enzimatica  
Inibitori suicidi  
Analoghi dello stato di transizione  
Analoghi multisubstrato
- ### **CLASSI DI FARMACI**
- Sulfamidici:
    - Meccanismo d'azione e rapporti tra struttura ed attività  
Indicazioni terapeutiche e farmacocinetica di diverse classi di sulfamidici.
  - Antibiotici:
    - Metodo di ricerca di nuovi antibiotici  
Produzione industriale  
Antibiotici che interferiscono con la biosintesi delle pareti batteriche  
Cenni su altri antibiotici
  - Ormoni Steroidici:
    - Ormoni sessuali maschili e femminili  
Mineralcorticoidi e glicocorticoidi

Anti infiammatori:

Meccanismi infiammatori, ruolo delle prostaglandine e delle citochine

Antinfiammatori non steroidei

Relazioni tra struttura e attività

**Testi Consigliati:**

Giovanni Greco, "Farmacocinetica e Farmacodinamica su basi chimico-fisiche", Ed. Loggia.

H.E. Wolff, "Burger's Medicinal Chemistry", 5th ed., Wiley Interscience.

Goodman & Gilman's - The Pharmacology

**CHIMICA ORGANICA 6 CFU**

Prof.ssa Barbara Floris

*Programma*

Richiami di chiralità e cenni di sintesi asimmetrica (rilevanza in campo farmaceutico). Biopolimeri (polisaccaridi; peptidi: analisi e sintesi dei peptidi). Lipidi e cenni di Sostanze Naturali. Chimica Sostenibile: biocatalisi, uso di materie prime rinnovabili, metodi innovativi per la sintesi.

Risultati d'apprendimento previsti

Conoscenza delle moderne tecniche di sintesi organica, applicate a composti d'interesse biologico e biotecnologico

Microbiologia e virologia applicate 6

logical Basis of Therapeutics, 10<sup>th</sup> ed., M

**ECONOMIA APPLICATA 6 CFU**

Dott.ssa Barbara Martini

*Programma*

PARTE I CRESCITA

PARTE II SVILUPPO

PARTE III I METODI DI VALUTAZIONE

PARTE III A: LA VALUTAZIONE DEI PROGETTI

PARTE III B: LA VALUTAZIONE DELLE IMPRESE

PARTE IV LA POLITICA ECONOMICA

PARTE V CENNI SULLA VALUTAZIONE E SULLO SFRUTTAMENTO DELLE RISORSE NATURALI IN UN'OTTICA DI SOSTENIBILITA'

**PARTE I CRESCITA**

I modelli di crescita

Le determinanti della crescita

Il ruolo della ricerca e sviluppo nella crescita

**PARTE II SVILUPPO**

I limiti dei modelli di crescita

Il concetto di sviluppo

Relazione tra sviluppo coesione e competitività

Il concetto di sostenibilità

Sostenibilità economica

Sostenibilità ambientale

I metodi di valutazione dello sviluppo

Le politiche per creare sviluppo

Il concetto di altruismo intergenerazionale;

· Valutazione di impatto ambientale (direttiva 2003/35/CE del 26 maggio 2003 d.lgs. 3 aprile 2006, n. 152 (Testo Unico sull'ambiente o Codice dell'ambiente);

· Valutazione ambientale strategica (Direttiva europea 85/337/CEE (DIRETTIVA VIA);

· Territorial impact assesment (TIA)

### PARTE III I METODI DI VALUTAZIONE

#### PARTE III A: LA VALUTAZIONE DEI PROGETTI

Il progetto, la definizione del progetto, i confini del progetto

I criteri tradizionali di valutazione: L'analisi costi benefici (ACB)

I metodi per l'individuazione dei costi e dei benefici;

Alcune applicazioni dell'ABC

Dall'ACB alla teoria delle opzioni reali

La determinazione del valore di opzione;

Una applicazione della teoria delle opzioni reali al caso delle imprese farmaceutiche

Una applicazione della teoria delle opzioni reali al caso delle risorse naturali

#### PARTE III B: LA VALUTAZIONE DELLE IMPRESE

La determinazione del valore di un'impresa;

Gli effetti che gli investimenti in R&S hanno sul valore dell'impresa

Le forme di mercato (cenni: monopolio oligopolio e concorrenza perfetta)

Gli effetti che i brevetti hanno sul sistema economico e sul valore dell'impresa

Vantaggi/svantaggi dell'innovazione

#### PARTE IV LA POLITICA ECONOMICA

Il ruolo dello stato nel sistema economico:

Beni pubblici e fallimenti di mercato;

I concetti di equità ed efficienza;

Il Federalismo Fiscale;

Definizione;

Compiti e prospettive

Cosa cambia?

La sanità e il federalismo fiscale: il criterio del costo standard

#### PARTE V

Cenni sulla valutazione e sullo sfruttamento delle risorse naturali in un'ottica di sostenibilità.

## FARMACOLOGIA 7 CFU

Docente da definire

### Programma

Vie di somministrazione dei farmaci - meccanismi alla base dell'assorbimento dei farmaci.



Distribuzione ed eliminazione dei farmaci - legame alle proteine plasmatiche

Metabolismo dei farmaci – farmaco induzione e farmaco inibizione.

Via di eliminazione dei farmaci e meccanismi alla base dell'eliminazione

I recettori.

Interazioni tra farmaci.

Interazioni farmaco – recettori.

Risposta quantitativa ai farmaci.

Abitudine e tossicomanie.

farmacoallergia e farmaco idiosincrasia.

Neurotrasmettitori.

farmaci attivi sul SNC.

farmaci attivi sul sistema cardiovascolare.

antiflogistici aspirino-simili e glucocorticoidi.

chemioterapici ed antibiotici.

**Di tutti i farmaci bisogna conoscere: definizione, classificazione, elementi farmacocinetici, meccanismo d'azione e tossicità.**

## GENOMICA 7 CFU

**Prof. Domenico Frezza**

### *Programma*

Organizzazione dei genomi: richiami sulle differenze tra procarioti ed eucarioti; approcci per lo studio della genomica; nuovi sistemi olistici. Studi tramite modellistica (organismi modello); conservazione e variabilità dei genomi nelle specie diverse; conservazione ed evoluzione. Metodi di confronto bioinformatici con banche dati. Uso di programmi e algoritmi per analisi genomiche. Strutture regolative, regioni genomiche trascritte e non trascritte. Regioni regolative di cluster genici. Epigenetica e livelli gerarchici di regolazione genomica: struttura e modificazioni epigenetiche del genoma, nuovi metodi di studio sulla cromatina; nucleosomi e strutture cromosomiche, interazioni con l'ambiente cellulare, attivazione dei territori cromosomici, analisi dei sistemi di controllo epigenetico. Metodi di wide genome screening con VNTR e SNPs. Nuove tecniche di mappatura genetica, genetica diretta ed inversa. Analisi di correlazione Genotipo/Fenotipi. Esempificazione di metodi di mappatura. Malattie genetiche e nuovi metodi di screening, CNVs (variazione del numero di copie di ripetizioni), tecniche di gene trapping (vettori specifici). Analisi delle regioni non codificanti. Analisi 3D delle regioni regolative. Localizzazione delle “factories” nucleari e disposizione della cromatina. Analisi delle interazioni dei fattori di trascrizione e compartimentazione della cromatina nel nucleo (factories). Analisi 3C e 4/5 C. Analisi delle regioni codificanti. Tecniche olistiche di silenziamento tramite vettori per siRNA interference, vettori inducibili, costitutivi o con ricombinazione per creare palindromi capaci di dare interference. Modelli animali, tecniche recenti con vettori specializzati per produrre topi transgenici. Analisi di tipo “throughput” delle interazioni genetiche. Costruzione di libraries di cellule staminali per topi transgenici con vettori specializzati. Analisi delle regioni non codificanti. Tecniche per enhancer trapping. Analisi degli spazi intergenici e regioni ripetute. Regioni con “insulator activity”. Nuove tecniche di sequenziamento olistico col metodo del “pirofosfato”. Esempificazioni tramite articoli recenti di letteratura in lingua Inglese.

*Testo consigliato:* Arthur M. Lesk, Introduzione alla genomica, Zanichelli.

Le parti di bioinformatica, Epigenetica, strutturalistica e analisi 3D sono spiegate solo a lezione e con articoli scientifici in Inglese a disposizione, ma non sono presenti in libri di testo.

## **IMMUNOLOGIA APPLICATA 6 CFU**

**Dott. Maurizio Fraziano**

### **Programma**

Componenti cellulari e molecolari della risposta immunitaria innata ed adattativa.

Isolamento dei linfociti, caratterizzazione della specificità antigenica, della frequenza e della funzione. Manipolazione della risposta immunitaria, immunosoppressione ed immunopotenziamento, trasferimento di cellule staminali ematopoietiche. Rilevamento, misurazione e caratterizzazione degli anticorpi e loro uso nella ricerca e nella diagnostica.

Malattie associate alla povertà (Tubercolosi, Malaria ed AIDS) ed infezioni neglette (*M. ulcerans*). Adjuvanti: concetto di adjuvanza, adjuvanti microbici, adjuvanti naturali.

Vaccini: vaccini ricombinanti, vaccini a DNA, vaccini vivi attenuati.

Vaccinologia inversa. Identificazione di epitopi tramite librerie fagiche di espressione.

Predizione immunoinformatica di epitopi B e T. Nuove strategie per la presentazione degli antigeni e per la somministrazione dei vaccini (cellule dendritiche, corpi apoptotici, liposomi). Dalla formulazione dei vaccini ai trials sul campo: percorsi sperimentali ed industriali.

## **METABOLISMO SOSTANZE NATURALI E PIANTE OFFICINALI 6 CFU BIOCHIMICA DELLE SOSTANZE NATURALI 4CFU**

**Prof.ssa Patrizia Aducci**

### **Programma**

Distribuzione e caratterizzazione delle sostanze naturali nelle piante.

Ruolo dei metaboliti secondari nei meccanismi di difesa delle piante.

Biosintesi dei composti fenolici semplici e complessi

Biosintesi dei terpenoidi, dai monoterpeni ai politerpeni

Biosintesi dei metaboliti secondari contenenti azoto. Alcaloidi, glucosidi cianogenici e glucosinolati.

Esempi di piante per ciascun gruppo e applicazioni dei loro metaboliti in campo farmacologico e nutrizionale.

## **PIANTE OFFICINALI 2CFU**

**Prof.ssa Antonella Canini**

### **Programma**

Criteri macroscopici e microscopici per l'identificazione botanica.

Concetto di droga, tempo balsamico, estratto, gemmoderivato, tintura, olii essenziali

Caratteristiche botaniche e applicazioni in fitoterapia delle grandi famiglie: Conifere, Umbelliferae, Compositae, Labiatae, Rosaceae, Graminaceae, Malvaceae, Aloaceae