

Programma del corso di Biologia Molecolare e Bioinformatica (9 cfu)

Laurea Magistrale in Bioinformatica aa. 2014-2015

I anno, I semestre (Bioinformatica, 3 cfu)

I anno, II semestre (Biologia Molecolare, 6 cfu)

testi: Bioinformatica, Pascarella e Paiardini. ed Zanichelli

Biologia Molecolare, Amaldi *et al*, ed Zanichelli

ausili didattici: pdf e podcast delle lezioni

link del corso: <http://bioinformatica.uniroma2.it/bioinformatica/>

link del corso: <http://bioinformatica.uniroma2.it/BiologiaMolecolare/>

link docente: <http://bioinformatica.uniroma2.it/~manuela/>

modalità d'esame:

test *in itinere*, esami.

prove pratiche al computer

prove scritte per la parte teorica.

obiettivi:

apprendimento di nozioni di biologia molecolare di base: meccanismi di base di struttura e duplicazione del DNA, trascrizione e sue regolazioni in procarioti ed eucarioti; traduzione e sue regolazioni in procarioti ed eucarioti; meccanismi di RNA splicing e editing; controllo del ciclo cellulare e oncogenesi; tecniche fondamentali della biologia molecolare.

Apprendimento di nozioni di bioinformatica di base: uso di banche dati di interesse biologico; uso dei principali programmi di confronto tra sequenze e identificazione di motivi; uso di metodi di predizione della struttura secondaria e terziaria delle proteine; acquisizione delle basi su reti di interazioni molecolari, Gene Ontology, text mining, biologia dei sistemi, dinamica molecolare e approcci CADD.

objectives:

basic knowledge of molecular biology: DNA structure and mechanisms of DNA replication, transcription and transcription regulation in prokaryotes and eukaryotes; translation and translation regulation in prokaryotes and eukaryotes; mechanisms for RNA splicing and editing; cell cycle control and oncogenesis; basic techniques in molecular biology.

Basic knowledge in bioinformatics: usage of databases of interest for biomedicine; usage of main software programs for sequence comparison and motifs identification; predictions methods for protein secondary and tertiary structure; basics on protein interaction networks, Gene Ontology, text mining, systems biology, molecular dynamics and computer-aided drug design.

Italiano

Bioinformatica

Banche dati di acidi nucleici, proteine, letteratura. Metodi esaustivi ed euristici di allineamento e ricerca di biosequenze in banche dati. Matrici di sostituzione. Allineamenti multipli e profili. Motivi funzionali. Ricerca geni e promotori in genomi. Browser genomici. Annotazione funzionale di geni e genomi. Confronto e classificazione di strutture proteiche. Previsione struttura secondaria e terziaria: *modelling* per omologia, *threading*, metodi *ab initio*. Metodi computazionali per l'inferenza delle interazioni molecolari. Metodi integrati.

Reti di interazioni proteiche. Banche dati di Interazioni, *pathways*, malattie genetiche, SNPs. Ontologie in biologia. *Text mining*. Esercitazioni pratiche

Biologia Molecolare

Scoperta della struttura a doppia elica. Strutture alternative del DNA (A, B, Z) e superstrutture. Struttura dell'RNA. Codice genetico e sintesi proteica. Decifrazione, proprietà ed evoluzione del codice genetico. I componenti dell'apparato di traduzione: ribosomi, mRNA, tRNA e amminoacil-sintetasi. Meccanismo della traduzione nei procarioti e negli eucarioti: inizio, allungamento e terminazione. Regolazioni generali e specifiche della traduzione.

Organizzazione ed evoluzione di geni, cromosomi, e genomi. Contenuto di DNA e complessità genetica; sequenze uniche, e sequenze ripetute del DNA; regioni codificanti e non codificanti del genoma; la struttura esoni/introni dei geni; origine ed evoluzione degli introni; funzioni degli introni; organizzazione ed evoluzione delle famiglie geniche; sequenze semplici e DNA satelliti; organizzazione e struttura dei cromosomi; centromeri e telomeri; istoni, struttura dei nucleosomi e organizzazione della cromatina.

Replicazione del DNA. Replicazione semiconservativa e progressiva del DNA; repliconi, forche di replicazione ed origini; repliconi unidirezionali e bidirezionali; repliconi ed origini di replicazione dei cromosomi procariotici; repliconi ed origini dei cromosomi eucariotici; modelli topologici della replicazione del DNA; replicazione discontinua e frammenti di Okazaki; DNA polimerasi proc. ed euc.; apparato enzimatico di replicazione; controllo della replicazione; replicazione della cromatina. Trasposoni procariotici ed eucariotici. Cenni ai meccanismi di riparazione del DNA.

Trascrizione e sua regolazione. RNA polimerasi e promotori procariotici; meccanismo di trascrizione e regolazione nei procarioti; il paradigma dell'Operone Lattosio. RNA polimerasi e promotori eucariotici: Pol I, Pol II e Pol III; regolazione della trascrizione negli eucarioti. Fattori di trascrizione. Terminazione, antiterminazione ed attenuazione della trascrizione. Struttura della cromatina e trascrizione: cromatina attiva e rimodellamento della cromatina. Metilazione del DNA e trascrizione; *imprinting* genetico.

Processamento dell'RNA. Maturazione dei trascritti nei procarioti e negli eucarioti; tagli e modificazioni chimiche degli RNA ribosomali; metilazione e pseudouridilazione dell'RNA; snoRNA e snoRNP. Maturazione degli mRNA eucariotici: struttura dell' M7G-cap e della coda di poli(A), meccanismi enzimatici di "*capping*" e "*poliadenilazione*". Meccanismi di "*splicing*" dell'RNA: introni di tipo I e di tipo II; *autosplicing*; *splicing* nucleare e *spliceosoma*; *splicing* dei tRNA di lievito. "*Editing*" dell'RNA. Regolazione della stabilità degli mRNA. Controllo qualità dell'mRNA ("*non sense mediated decay*" e "*non stop mediated decay*").

Regolazioni complesse e controlli globali: Regolazione dei cicli virali: ciclo litico e ciclo lisogeno del fago lambda. Regolazione genica a livello trascrizionale, post-trascrizionale e traduzionale. Modificazioni e regolazioni post-traduzionali di proteine. Controllo del ciclo, della crescita e della proliferazione cellulare negli eucarioti; oncogeni e cancro.

Tecniche di Biologia molecolare: Proprietà chimico-fisiche del DNA. Proprietà idrodinamiche e metodi di ultracentrifugazione: gradienti di CsCl e gradienti di saccarosio; spettrofotometria degli acidi nucleici; spettro di assorbimento; denaturazione e riassociazione della doppia elica; ibridazione DNA-RNA. Enzimi di restrizione e costruzione di mappe di restrizione; elettroforesi degli acidi nucleici. Clonaggio di sequenze di DNA: vettori di clonaggio; preparazione del DNA da clonare; formazione delle molecole ricombinanti; reinserimento in vivo delle molecole ricombinanti; metodi di

selezione. Genoteche e banche di DNA. Mutagenesi sito-specifica. Metodi di sequenziamento del DNA. Esercitazioni di laboratorio.

English

Bioinformatics

Databases of nucleic acids, proteins, biomedical literature. Proficient search methods into biological databases. Exhaustive and heuristic methods for sequence alignment. Substitution matrices. Multiple sequence alignments and profiles. Functional motifs. Search for promoters and genes into genomes. Genome browsers. Functional annotation of genes and genomes. Classification and comparison of protein structures. Inference of protein secondary and tertiary structure. Homology modelling, threading, *ab initio* methods. Computational methods for the inference of protein interactions. Integrative methods. Protein networks. Databases of molecular interactions, *pathways*, genetic diseases, SNPs. Ontology. Text mining. Markov chains and hidden Markov models. Artificial neural networks. Genetic algorithms. Docking. Molecular and Molecular dynamics. Computer-aided drug design. Practicals.

Molecular Biology

The double helix structure. Alternative structures of DNA (A, B, Z) and superstructures. RNA structure. Genetic code and protein synthesis. Deciphering, properties, and evolution of the genetic code. Translation: ribosomes, mRNA, tRNA and aminoacyl-tRNA-synthetases. Mechanism of translation in prokaryotes and eukaryotes: initiation, elongation and termination. Organization and evolution of genes, chromosomes and genomes. DNA content and complexity of genetic sequences, unique and repeated sequences in DNA coding and non-coding regions of the genome, the discontinuous structure of the gene, the origin and evolution of introns, intron functions, organization and evolution of gene families; organization and structure of chromosomes, centromeres and telomeres, histones, nucleosome structure and chromatin organization. DNA replication; replicons, replication forks and origins, unidirectional and bidirectional replicons, replicons and the origins of prokaryotic chromosome replication, replicons and origins of eukaryotic chromosomes; topological models of DNA replication, replication and discontinuous Okazaki fragments; prokaryotic and eukaryotic DNA polymerases; control of replication. Prokaryotic and eukaryotic transposons. Mechanisms of DNA repair. Transcription and its regulation. RNA polymerase, promoters, transcription mechanism and regulation in prokaryotes, the Lactose operon. RNA Pol I, Pol II and Pol III in eukaryotes: promoters and regulation. Transcription factors. Termination, antitermination and attenuation. Chromatin structure and transcription: chromatin and active chromatin remodeling. DNA methylation and transcription, genetic imprinting. RNA processing. Transcripts maturation in prokaryotes and eukaryotes; DNA methylation and pseudouridylation of RNA, snoRNA and snoRNP. Maturation of eukaryotic mRNAs: structure of CAP and poly A tail, enzymatic mechanisms of capping and polyadenylation. Mechanisms of RNA splicing: introns of type I and type II; auto-splicing; nuclear splicing and the spliceosome. RNA editing. Regulation of mRNA stability. Quality control of mRNA (nonsense mediated decay and non-stop mediated decay).

Complex mechanisms of control and regulation; viral cycles: the lytic and lysogenic cycle of the lambda phage. Gene regulation at the transcriptional, post-transcriptional and translational level. Regulation of translation and post-translational modifications of

proteins. Control of the cell cycle, growth and cell proliferation in eukaryotes; oncogenes and cancer.

Techniques of Molecular Biology: Physical and chemical properties of DNA. Hydrodynamic properties and methods of ultracentrifugation: CsCl and sucrose gradients; spectrophotometry of nucleic acids, absorption spectrum, denaturation and annealing of the double helix, DNA-RNA hybridization. Restriction enzymes and restriction maps; electrophoresis of nucleic acids. Cloning of DNA sequences: cloning vectors; preparation of DNA; recombinant DNA techniques; selection methods. Gene libraries and DNA banks. Site-directed mutagenesis. Methods of DNA sequencing. Novel high-throughput techniques. Lab practicals.