



GUIDA DIDATTICA del CORSO di LAUREA MAGISTRALE in BIOINFORMATICA

L'orizzonte culturale

Scopo della **laurea magistrale in Bioinformatica** è la formazione di una figura professionale di ricercatore che possieda competenze in biologia e in informatica di alto profilo culturale e metodologico. Al corso di laurea possono accedere studenti in possesso di laurea triennale di tipo biologico (nelle classi di Biologia e Biotecnologie) e non biologico (nelle classi di Fisica, Matematica, Informatica e Ingegneria Informatica). Per le due tipologie di studenti sono previsti due *curricula* complementari, uno che include in prevalenza esami di informatica per gli studenti provenienti da lauree di tipo biologico (*curriculum* informatico) e l'altro esami di biologia per i non biologi (*curriculum* biomedico), e un percorso comune, costituito da corsi di bioinformatica e biologia avanzati, statistica biomedica, medicina personalizzata. Circa un terzo dell'impegno complessivo sarà dedicato all'elaborazione di un progetto di ricerca individuale che sarà portato avanti presso uno dei gruppi di ricerca del Dipartimento o presso gruppi di ricerca esterni secondo quanto previsto dal Regolamento. Gli studenti della LM in Bioinformatica fruiscono di un'aula informatizzata, che è utilizzata per le lezioni e, nel tempo restante, è lasciata a disposizione degli studenti per studiare e lavorare ai progetti dei corsi.

Il corso di studi in breve

Il *curriculum* Informatico, per studenti provenienti da corsi di LT nelle classi di Biologia e Biotecnologie, comprende corsi di informatica di base, con particolare riferimento a basi di dati, programmazione e laboratori di informatica e applicazioni *web*; e corsi di biologia avanzata, genomica e proteomica.

Il *curriculum* Biomedico, per studenti provenienti da corsi di LT nelle classi di Informatica, Ingegneria Informatica, Fisica e Matematica, comprende corsi di base in biologia, chimica, biochimica, genetica, biologia cellulare e dello sviluppo, biologia molecolare e bioinformatica.

Entrambe le tipologie di studenti seguono inoltre corsi di bioinformatica avanzata, biologia e bioinformatica strutturale, biologia sintetica e *bioimaging*, statistica biomedica, biochimica e microbiologia, medicina personalizzata.

Circa un terzo dell'impegno orario complessivo sarà dedicato all'elaborazione di un progetto di ricerca individuale in uno dei gruppi dell'Ateneo che fanno ricerca in bioinformatica.

Requisiti di ammissione

1. Per essere ammessi al corso di Laurea Magistrale in Bioinformatica occorre essere in possesso di una laurea di primo livello o diploma universitario di durata triennale o di altro titolo di studio conseguito all'estero riconosciuto idoneo.
2. Sono previsti specifici criteri di accesso che prevedono, comunque, il possesso di requisiti curriculari e l'adeguatezza della personale preparazione dello studente. I requisiti per l'accesso saranno valutati da una commissione composta dal Coordinatore del CdLM e 2 docenti afferenti al CdLM e proposti dal

Coordinatore stesso.

3. I requisiti richiesti per l'accesso sono:

(a) Laurea di durata triennale nelle classi di laurea L-12 (DM 509) e L-13 (DM 270) Scienze Biologiche; e L-1 (DM 509) e L-2 (DM 270) Biotecnologie da cui si accede direttamente al corso senza debito formativo.

oppure

(b) per i laureati di area non biologica, la commissione di cui al punto 2 si riserva di ammetterli dopo valutazione del *curriculum* pregresso. Per colmare un eventuale debito formativo lo studente dovrà superare una valutazione da parte dei docenti identificati dalla Commissione di cui al punto 2, mediante l'iscrizione a corsi singoli.

Modalità di accesso

L'accesso alla laurea magistrale è previsto da corsi di Laurea in: Scienze Biologiche, Biotecnologie, Bioinformatica, Medicina, Scienze e Tecnologie Farmaceutiche, (*Curriculum* Informatico); da Informatica, Matematica, Ingegneria Informatica, Fisica e Scienze e Tecnologie Chimiche (*Curriculum* Biomedico). E' richiesta una buona conoscenza della lingua inglese, che sarà valutata, prima dell'immatricolazione, con un apposito test telematico. Gli studenti che non dovessero superare il test potranno comunque immatricolarsi, ma dovranno seguire un percorso di studio che comprenda anche un corso di inglese tra quelli erogati nella MacroArea di Scienze. Lo studente in possesso di un attestato/certificato comprovante un grado di conoscenza avanzato della lingua inglese, potrà sottoporlo al docente coordinatore del corso per una valutazione, in funzione dell'esonero dall'obbligo della prova di verifica preliminare di cui sopra.

Possibilità di *part-time*

E' possibile richiedere l'immatricolazione o l'iscrizione a tempo parziale (*part-time*), pagando i contributi universitari in misura ridotta con tempi di percorso didattico più lunghi, allo scopo di evitare di andare fuori corso. L'opzione non è aperta a studenti fuori corso.

Il regolamento per il *part-time* è disponibile all'indirizzo <http://delphi.uniroma2.it> utilizzando il *link* "iscrizione come studente a tempo parziale" insieme alle tabelle e alle procedure previste per questo tipo di iscrizione.

Date per le immatricolazioni al corso di laurea magistrale in Bioinformatica

Termine immatricolazione: come indicato sul bando di ammissione al corso di laurea

Scadenza immatricolazioni: come indicato sul bando di ammissione al corso di laurea

<u>Inizio delle lezioni:</u>	I° semestre	8 ottobre 2018 - 11 gennaio 2019
	II° semestre	11 marzo 2019 - 1 giugno 2019

Trasferimenti

Il trasferimento da altri atenei può essere accolto in base alle possibilità logistiche e allo studente potranno essere riconosciuti i crediti conseguiti nella carriera pregressa. Gli studenti dovranno presentare domanda preliminare entro i termini indicati sul bando di ammissione.

Obiettivi formativi

La laurea magistrale in Bioinformatica consente di ottenere una solida conoscenza di base nei diversi settori della bioinformatica: progettazione, costruzione e utilizzo di banche dati di interesse biologico; capacità di sviluppare e utilizzare strumenti informatici per la manipolazione e l'analisi di sequenze e strutture biologiche; genomica; conoscenza di metodologie informatiche di apprendimento automatico (reti neurali, modelli di Markov, algoritmi genetici); capacità di utilizzare strumenti di grafica molecolare, modellazione per omologia, conoscenza approfondita di metodi e strumenti di biologia strutturale; conoscenze di strumenti e modelli statistici di interesse biomedico; abilità di approccio a problemi di genomica e proteomica; uso di linguaggi di programmazione e di *scripting*; conoscenza di base dei sistemi operativi e applicazioni web; conoscenza di base di statistica biomedica e di statistica applicata a problemi di interesse bioinformatico; studio del microbiota; biologia sintetica e *bioimaging*; analisi e utilizzo di dati per la medicina personalizzata.

Il corso è stato costruito in conformità a esperienze analoghe che hanno successo in Gran Bretagna, Germania, Stati Uniti, Australia, Israele e altri paesi, sfruttando le competenze dei numerosi e forti gruppi di ricerca presenti nella Facoltà.

Risultati di apprendimento attesi, espressi tramite i descrittori di Dublino del titolo di studio

Capacità di applicare conoscenza e comprensione (applying knowledge and understanding) Il laureato magistrale in Bioinformatica: conosce la genomica funzionale e la biologia moderna dedicata al settore; possiede buone conoscenze di genetica a livello molecolare e cellulare; possiede buone conoscenze informatiche con particolare riferimento ai linguaggi di programmazione e scripting, alle basi di dati, agli algoritmi; possiede una buona formazione biologica di base e delle sue applicazioni, con particolare riguardo all'ambito molecolare, riguardo biomolecole in condizioni normali e alterate, alle loro interazioni reciproche in cellule, tessuti ed organismi, alla regolazione dell'espressione genica e agli effetti ambientali; possiede una buona conoscenza dei principali strumenti matematici, statistici, informatici, fisici e chimici; possiede una conoscenza di base approfondita e completa degli strumenti informatici necessari ad elaborare i diversi tipi di dati di interesse biologico (sequenze e strutture nucleotidiche e proteiche, genomi, dati di trascrittomica, proteomica, interattomica e biologia sintetica); possiede un'ottima padronanza dei metodi matematici e statistici applicati alla gestione dei dati sperimentali; possiede le competenze per progettare in maniera autonoma programmi di ricerca nel settore della bioinformatica; possiede un'approfondita conoscenza dello stato dell'arte nei settori di ricerca della bioinformatica e della biologia cellulare e molecolare sa utilizzare e/o sviluppare gli strumenti informatici necessari alla risoluzione dei problemi di interesse biomedico; è in grado di effettuare analisi genomiche, proteomiche, interattomiche e strutturali; possiede capacità di *problem solving*; è in grado di applicare il metodo scientifico e di redigere rapporti tecnico-scientifici sull'attività svolta, sia in italiano che in inglese; ha padronanza delle tecniche di programmazione; ha padronanza delle metodiche sperimentali nel settore informatico; ha padronanza delle metodiche nel settore della implementazione e gestione di banche dati di tipo biologico; ha padronanza delle metodiche nel settore della analisi di biosequenze, *protein modelling* e *drug design*. Queste competenze sono ottenute tramite insegnamenti ed attività di laboratorio e durante lo svolgimento della tesi. La verifica delle conoscenze e della capacità di comprensione è eseguita tramite prove pratiche, scritte e orali e all'esame di laurea.

Autonomia di giudizio (making judgements)

I laureati magistrali devono: essere in grado di eseguire autonomamente osservazioni ed esperimenti nel settore della bioinformatica; avere capacità di ragionamento critico e di valutazione dei dati per razionalizzarli in un modello interpretativo.

Abilità comunicative (communication skills)

I laureati magistrali devono: essere in grado di lavorare in un gruppo interdisciplinare; essere in grado di comunicare in modo chiaro e privo di ambiguità le proprie conoscenze o i risultati della propria ricerca, sia in forma scritta, sia oralmente, adeguando il livello della comunicazione agli interlocutori cui è rivolta; saper comunicare efficacemente anche in lingua inglese. Tali abilità saranno acquisite durante i corsi e durante la preparazione della tesi e con la partecipazione a gruppi di studio e attività seminariali anche in inglese. La verifica avverrà durante queste attività e nella prova finale.

Capacità di apprendimento (learning skills)

I laureati magistrali devono: saper apprendere in modo autonomo attingendo a testi avanzati in lingua italiana e inglese; saper eseguire ricerche bibliografiche anche di livello avanzato, selezionando gli argomenti rilevanti; essere in grado di ottenere ed adoperare dati pubblici di archivio per le proprie ricerche. Queste capacità sono acquisite progressivamente durante gli insegnamenti, nelle esercitazioni bibliografiche e nei tirocini, anche attraverso lo studio di specifici problemi di ricerca, e durante il lavoro di tesi, affrontando nuovi campi di ricerca.

Esse sono verificate in itinere durante gli esami.

Ambiti occupazionali previsti per i laureati

Molti sbocchi professionali sono disponibili soprattutto nell'ambito di attività di ricerca e accademiche. Offerte di lavoro per bioinformatici giungono da parte di istituti di ricerca sia privati che pubblici. Sbocchi professionali sono anche disponibili presso: centri di calcolo, laboratori operanti nel campo biomedico, biotecnologico, biofarmaceutico, biologico-molecolare, medicina personalizzata, agroalimentare, farmacologico, ambientale e bio-nanotecnologico; enti osped ospedalieri; industrie agro-alimentari; industrie farmaceutiche; industrie chimiche.

Struttura della didatticaFrequenza

Gli insegnamenti hanno una durata semestrale e/o annuale. La frequenza alle lezioni non è obbligatoria, ma caldamente consigliata, soprattutto per i corsi che prevedono un'importante parte pratica.

Tirocini/Stage

L'attività di tirocinio/stage è curriculare nel corso di laurea in Bioinformatica. L'Ateneo ha attivato un servizio di assistenza per i tirocini esterni (<http://www.scienze.uniroma2.it/?cat=19&catParent=16>).

Tirocinio e Prova finale

Il tirocinio consiste nella realizzazione di un progetto di ricerca originale di contenuto bioinformatico, con un relatore interno o esterno, come di seguito specificato. Lo studente acquisisce per il curriculum Informatico 49 CFU, di cui 46 CFU per il Tirocinio Sperimentale e per Ulteriori Attività Formative

(art. 10, comma 5, lettera d) e 3 CFU per la Prova Finale, per il curriculum Biomedico **46 CFU**, di cui 43 CFU per il Tirocinio Sperimentale e per Ulteriori Attività Formative (art. 10, comma 5, lettera d) e 3 CFU per la Prova Finale. La prova finale consiste nella preparazione e discussione di un'ampia relazione scritta, frutto di una **originale e autonoma** elaborazione dello studente nel settore prescelto e derivante dalla attività sperimentale in laboratorio su un argomento attuale di ricerca proposto dal relatore. La compilazione della relazione deve attenersi alle regole e allo stile descritti in <http://www.scienze.uniroma2.it/?cat=214&catParent=10>. In caso di relatore esterno (ovvero relatore non appartenente alla Docenza impegnata nei CdS di area biologica), il lavoro di tesi e la stesura della relazione saranno anche seguiti da un relatore interno, cui lo studente dovrà fare riferimento con aggiornamenti regolari. La relazione potrà anche essere redatta in lingua inglese, comportando un incremento di punteggio nel voto finale di laurea. Si ricorda che è comunque obbligatorio presentare la versione in italiano della relazione scritta. La discussione avviene in seduta pubblica davanti a una commissione di docenti che esprime la valutazione complessiva in centodecimi, eventualmente anche con la lode. Ai fini del voto finale di laurea saranno incentivati anche quegli studenti che avranno maturato un'esperienza all'estero.

Per informazioni <http://www.scienze.uniroma2.it/?cat=214&catParent=10>.

OFFERTA FORMATIVA Curriculum "BIOMEDICO"

1° ANNO

I° semestre			
[C]	Bio/18	Genetica	6 cfu
[AI]	Bio/10	Biochimica	6 cfu
[C]	Med/01	Statistica Biomedica	6 cfu
[C]	Bio/11	Biologia Molecolare e Bioinformatica	9 cfu
[AI]	Chim/03	Chimica generale	6 cfu
[C]	Bio/06	Fondamenti di Biologia Cellulare e dello Sviluppo	3 cfu

II° semestre			
[C]	Bio/11	Biologia Sintetica e Bioimaging	6 cfu
[C]	Bio/11	Bioinformatica	6 cfu
[C]	Bio/11	Bioinformatica Strutturale	6 cfu
[C]	Bio/06	Fondamenti di Biologia Cellulare e dello Sviluppo	3 cfu

2° ANNO

I° semestre			
[C]	Bio/19	Genomica e Bioinformatica dei Microrganismi	6 cfu
[AI]	Med/03	Medicina Traslazionale e Personalizzata	3 cfu
		Attività a scelta	8 cfu

2° ANNO**II° semestre**

[F]	---	Tirocinio	3 cfu
[E]	---	Prova Finale	43 cfu

Curriculum "INFORMATICO"**1° ANNO****I° semestre**

[AI]	Inf/01	Programmazione e Laboratorio di Programmazione	6 cfu
[AC]	Med/07	Applicazioni Web per la Biomedicina	6 cfu
[C]	Med/01	Statistica Biomedica	6 cfu
[C]	Bio/19	Genomica e Bioinformatica dei Microrganismi	6 cfu

II° semestre

[C]	Bio/18	Genomica ed Elementi di Genetica Statistica	6 cfu
[C]	Bio/10	Proteomica Cellulare e Principi di Proteomica	6 cfu
[C]	Bio/11	Biologia Sintetica e Bioimaging	6 cfu
[C]	Bio/11	Bioinformatica	6 cfu
[C]	Bio/11	Bioinformatica Strutturale	6 cfu
[AI]	Med/03	Medicina Traslazionale e Personalizzata	3 cfu

2° ANNO**I° semestre**

[AI]	Inf/01	Basi di Dati	6 cfu
[AI]	Med/03	Medicina Traslazionale e Personalizzata	3 cfu
		Attività a scelta	8 cfu

II° semestre

[F]	---	Tirocinio	3 cfu
[E]	---	Prova Finale	46 cfu

*Legenda:**[C] Insegnamenti Caratterizzanti**[AI] Insegnamenti Affini e Integrativi**[D] A scelta dello studente**[F] Tirocini formativi e di orientamento**[E] Prova finale*

Corsi a Scelta

Gli insegnamenti di Attività a Scelta (AAS) dello studente sono proposti dal CdLM per ogni Anno Accademico, e pertanto hanno **decorrenza annuale**. Le AAS sono organizzate come lezioni frontali e/o esercitazioni di laboratorio, e alcune sono tenute in lingua inglese. L'elenco delle AAS per l'AA 2018/19, i docenti, i semestri di attivazione e le modalità di certificazione sono presenti al seguente link: <http://www.scienze.uniroma2.it/?cat=208&catParent=10>

Gli studenti del CdLM in Bioinformatica possono sostenere le AAS riservate ai CdLM oppure possono anche utilizzare come AAS tutti gli insegnamenti curriculari di altri CdL e CdLM all'interno dell'Ateneo di pari livello (previa approvazione da parte della Commissione Didattica preposta). L'acquisizione dei crediti delle attività a scelta è possibile solo al completamento di tutti i CFU richiesti (8 CFU).

* * * * *

Programmi degli insegnamenti

Maggiori informazioni (e aggiornamenti in tempo reale) sono disponibili nel website della Laurea Magistrale in Bioinformatica all'indirizzo: <http://bioinformatica.uniroma2.it/LMBioinformatica/>

APPLICAZIONE WEB PER LA BIOMEDICINA - 6 CFU

Dott. Andrea Cabibbo

Obiettivo di questo corso è di fornire agli studenti una comprensione approfondita ed operativa della rete Internet e dei relativi protocolli e strumenti di sviluppo, che li metta in condizione di creare applicazioni web originali relative ai loro interessi ed attività di ricerca.

Il corso inizia con una introduzione relativa ai networks basati su protocolli della famiglia TCP/IP che prende in esame gli aspetti relativi alla strutturazione di tali protocolli e all'hardware (switches, routers, SOHO routers, NICs) richiesto per l'implementazione fisica delle reti. Prosegue poi con lo studio dei sistemi Linux con particolare riferimento all'installazione del sistema operativo, l'utilizzo della shell in locale e in remoto, e l'installazione e configurazione del web server Apache nell'ambito del LAMP stack.

Questa prima parte fornisce le basi per poter sviluppare inizialmente siti web statici, attraverso l'utilizzo di HTML5 e CSS3, e successivamente delle vere e proprie applicazioni web-based attraverso l'apprendimento di un linguaggio di programmazione orientato al web, il PHP, con l'introduzione di concetti di base quali variabili, operatori, funzioni, espressioni regolari, elaborazione di dati. L'introduzione alla programmazione è "from scratch" e non richiede nessun tipo di esperienza pregressa in tale ambito.

Durante il corso verranno svolti numerosi esempi di sviluppo di applicazioni web complete per l'analisi di dati biologici (sequenze nucleotidiche e aminoacidiche). Alcuni degli esercizi più avanzati avranno un focus immunoinformatico, volto alla predizione di epitopi.

Gli esempi svolti potranno dunque essere utilizzati da ogni studente come punto di partenza per sviluppare applicazioni originali nei rispettivi campi di interesse, ed eventualmente nell'ambito dei loro progetti per le tesi di Laurea.

L'esame prevede un esercizio **scritto**, in cui viene richiesto lo sviluppo di una applicazione web semplice, tramite l'utilizzo di HTML, CSS e PHP, ed una parte **orale** in cui viene discusso il compito

svolto e fatte alcune domande sulla parte teorica del corso.

Testi consigliati

Il programma è coperto in maniera pressochè completa dal libro "Bioinformatics web development" liberamente disponibile online al seguente indirizzo: http://www.cellbiol.com/bioinformatics_web_development/

Le basi dello sviluppo di pagine web statiche sono bene illustrate nel testo:

"HTML5 e CSS3" di Elisabeth Castro et al.

Dopo ogni lezione gli studenti avranno a disposizione le relative slides in formato pdf

* * * * *

BASI DI DATI - 6 CFU

Dott. ssa Loredana Vigliano

Introduzione - Modello relazionale - Algebra relazionale - Calcolo relazionale - Flusso di progetto e visione dei dati - Modello concettuale dei dati - Disegno logico DB Schema Entity-relationship - Disegno fisico DB - Forme normali - Query language e implementazioni su mySQL DML SQL - Organizzazione fisica dei dati - Simulazione progetto. Il corso si prefigge di insegnare le tecniche di progettazione e realizzazione dei Database, basandosi sulla teoria dei modelli relazionali.

Obiettivi del corso:

Conoscere l'algebra su cui si basa la teoria dei Database Relazionali. Imparare a progettare e a costruire un Database Relazionale. Utilizzare al meglio l' SQL.

Testi consigliati

Atzeni, Ceri, Parboschi, Torlone Basi di dati, modelli e linguaggi di interrogazione McGraw-Hill

* * * * *

BIOCHIMICA - 6 CFU

Dott. Giuseppe Filomeni

Aminoacidi e proteine. Struttura e funzione delle proteine. Gli enzimi. Carboidrati, lipidi e acidi nucleici. Membrane biologiche e segnalazione. Bioenergetica. Glicolisi, gluconeogenesi e via dei pentoso fosfati. Metabolismo mitocondriale. Ciclo degli acidi tricarbossilici. Ossidazione degli aminoacidi. Catabolismo degli acidi grassi. Fosforilazione ossidativa. Regolazione e integrazione metabolica. Sintesi delle biomolecole.

Modalità d'Esame: finale scritto con test *in itinere*.

Testi consigliati

Introduzione alla Biochimica di Lehninger, David L. Nelson e Micheal M. Cox

oppure

I Principi di Biochimica di Lehninger, David L. Nelson e Micheal M. Cox

* * * * *

GENOMICA E BIOINFORMATICA DEI MICRORGANISMI- 6 CFU

Dott. Marco Maria D'Andrea

Introduzione al corso.

Panoramica sulle piattaforme di Next-Generation Sequencing (NGS) e loro utilizzo in microbiologia. Formati di *file* frequentemente utilizzati in analisi di dati NGS. Interrogazioni di databases afferenti all'International Nucleotide Sequence Database Collaboration (INSDC).

Manipolazione dei file e conversione fra formati ed estrazione dati tramite script ed interfacce web. Valutazione della qualità dei risultati di un esperimento NGS. Approcci analitici di dati NGS di microbiologia: read mapping e assemblaggio *de novo*. Annotazione di genomi batterici e di virus procariotici. Interfacce web utili per la bioinformatica dei microrganismi. Studio di comunità microbiche. Studio di evoluzione microbica.

Testi consigliati

Dispense del corso fornite dal docente

* * * * *

BIOINFORMATICA - 6 CFU

Dott. Gabriele Ausiello

Il Linguaggio di Programmazione Ruby:

Variabili, Stringhe, l'espressione IF, Cicli, Vettori, Files, Funzioni, Classi, Matrici

Analisi delle sequenze in Ruby:

Identità e similarità di sequenze, Allineamenti di sequenze, Allineamenti locali e globali, Matrici di sostituzione, Alberi di sequenze, Allineamenti Multipli. **OBBIETTIVO:** Sviluppo di programmi per l'analisi delle sequenze.

SITOWEB: <http://bioinformatica.uniroma2.it/bioinfo/>. Modalità di esame scritto e orale.

Testi consigliati

Programming Ruby (2nd edition): The Pragmatic Programmers' Guide by Dave Thomas, with Chad Fowler and Andy Hunt

* * * * *

BIOINFORMATICA STRUTTURALE - 6 CFU

Prof. Mattia Falconi

Il corso fornisce allo studente una panoramica teorica e pratica delle metodologie di calcolo attualmente in uso per lo studio delle macromolecole biologiche. Argomenti del corso sono: introduzione al sistema operativo Linux e ai programmi per la visualizzazione e la manipolazione delle macromolecole; le caratteristiche strutturali e conformazionali delle proteine e degli acidi nucleici; i livelli strutturali e i principali domini delle proteine; le banche dati delle macromolecole; i metodi per la predizione della struttura secondaria delle proteine e dell'RNA; i metodi di allineamento strutturale delle proteine; la modellazione per omologia; i metodi di Fold recognition, Threading ed *ab initio*; il drug design, le metodologie di docking molecolare e di virtual screening; la meccanica molecolare ed i metodi di minimizzazione dell'energia; la dinamica molecolare classica e i metodi di campionamento conformazionale avanzato; i programmi di dinamica molecolare classica.

Il corso prevede 10 esercitazioni pratiche in ambiente Linux: 1) Uso dei comandi del sistema operativo Linux; 2) Uso del programma di grafica molecolare PYMOL; 3) Uso del programma di grafica molecolare CHIMERA; 4) L'allineamento strutturale di proteine attraverso il programma CHIMERA; 5) La modellazione per omologia attraverso i programmi PyMol e PyMod2; 6) Il docking molecolare proteina-

proteina attraverso il programma HEX; 7) Il docking molecolare proteina-ligando attraverso il programma AutoDock VINA; 8) Un esempio di virtual screening eseguito attraverso il programma AutoDock VINA; 9) Uso del programma di grafica molecolare VMD; 10) Uso del programma di dinamica molecolare classica GROMACS, generazione della traiettoria e strumenti di analisi.

Testi consigliati

Bioinformatica, dalla Sequenza alla Struttura delle Proteine. S. Pascarella, A. Paiardini. Ed. Zanichelli.
File pdf delle lezioni, link del corso:

<http://structuralbiology.bio.uniroma2.it/?course=bioinformatica-strutturale>

* * * * *

BIOLOGIA MOLECOLARE E BIOINFORMATICA - 9 CFU

Prof. ssa Manuela Helmer Citterich

Bioinformatica (3 cfu)

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 (6 cfu)

Scoperta della struttura a doppia elica. Struttura del DNA e dell'RNA. Codice genetico e sintesi proteica. Apparato di traduzione: ribosomi, mRNA, tRNA e amminoacil-sintetasi. Meccanismo della traduzione in procarioti ed eucarioti. Regolazioni generali e specifiche della traduzione. Organizzazione ed evoluzione di geni e genomi. Struttura del gene, dei cromosomi e della cromatina; origine, funzione ed evoluzione degli introni. Replicazione del DNA. DNA polimerasi proc. ed euc; controllo della replicazione. Trasposoni procariotici ed eucariotici. Cenni ai meccanismi di riparazione del DNA.

Trascrizione e sua regolazione in procarioti ed eucarioti. RNA polimerasi e promotori Fattori di trascrizione. Struttura della cromatina e trascrizione: cromatina attiva e rimodellamento della cromatina. Metilazione del DNA e trascrizione; *imprinting* genetico.

Processamento dell'RNA. Meccanismi di "*splicing*" dell'RNA. "*Editing*" dell'RNA. Regolazione della stabilità degli mRNA. Controllo qualità dell'mRNA.

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: Clonaggio, purificazione di acidi nucleici e proteine, centrifugazione: gradienti di CsCl e gradienti di saccarosio; spettrofotometria degli acidi nucleici; ibridazione DNA-RNA. Enzimi di restrizione; elettroforesi degli acidi nucleici. Metodi di sequenziamento del DNA. Esercitazioni di laboratorio.

Testi consigliati

Fondamenti di Bioinformatica, Helmer Citterich *et al.* 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>

* * * * *

BIOLOGIA SINTETICA E BIOIMAGING - 6 CFU

Prof.^{ssa} Daniela Billi

Introduzione alla biologia sintetica. Logic gate e circuiti (switches, oscillators, repressilator, communication, edge detector). Tecnologie abilitanti (BioBricks, Golden gate assembly, Gibson assembly). iGEM- International Genetically Engineered Machine (progetti, *E. chromi*; *Eau d'coli*). Genomi minimi naturali e sintetici. Tappe fondamentali nella costruzione di syn1.0, syn2.0 e syn3.0. Tecniche di bio-imaging in microscopia confocale laser. Applicazioni delle tecniche FRET, FLIP e FRAP nello studio delle interazioni tra proteine e delle dinamiche sub-cellulari. Tecniche di Time Lapse e monitoraggio di circuiti sintetici.

Testi consigliati

Synthetic Biology - A Primer, [Freemont Paul S & Kitney Richard I](#). Imperial College Press
Articoli recenti su argomenti trattati su "didattica web".

* * * * *

CHIMICA GENERALE - 6 CFU

Dott. Riccardo Polini

Introduzione: la teoria atomica di Dalton, legge delle proporzioni definite, legge delle proporzioni multiple. Il concetto di mole, numero di Avogadro. Principio di Avogadro. Eccezioni alla legge delle proporzioni definite (ossidi non stechiometrici). Composti e molecole. Peso atomico, peso molecolare e peso formula. La struttura atomica. Bohr e la teoria quantistica. Meccanica ondulatoria, orbitali atomici, Aufbau. Il sistema periodico degli elementi. Raggi atomici e raggi ionici. Elettronegatività. Il legame chimico. Legame ionico e cenni alla struttura dei solidi cristallini. Ciclo di Born-Haber. Legame covalente. Legame dativo. Strutture di Lewis. Regola dell'ottetto. Teoria VSEPR. Teoria del legame di valenza (VB). Orbitali ibridi. Ottetto incompleto ed ottetto espanso. Momento dipolare. Orbitali molecolari di molecole biatomiche (MO-LCAO). Interazioni intermolecolari: ione-dipolo, dipolo-dipolo, dipolo-dipolo indotto, dipolo istantaneo-dipolo indotto, forze di Van der Waals, legame a idrogeno e sua importanza in chimica e biologia. Cenni di nomenclatura inorganica. Idrossidi e acidi. Sali, reazioni tra acidi e idrossidi, formazione di sali. Calcoli stechiometrici. Bilanciamento di reazioni chimiche. La relazione tra masse e moli. Reagente limitante. Reazioni di ossidoriduzione: bilanciamento in forma molecolare e in forma ionica. Disproporzioni.

Cenni di Termodinamica: 1°, 2° e 3° principio. Entalpia delle reazioni, Legge di Hess. Spontaneità dei processi ed energia libera di Gibbs. Lo stato gassoso. Leggi di Boyle, Charles, Gay-Lussac. Equazione di stato dei gas ideali. Distribuzione delle velocità molecolari secondo Maxwell e Boltzmann. Legge di Dalton. Densità (assolute e relative) dei gas e determinazione del peso molecolare. Gas reali: equazione di Van der Waals. Diagramma P-V della CO₂. Temperatura critica dei gas. Gli stati condensati: solidi e liquidi. Velocità molecolari dei liquidi ed evaporazione. La pressione di vapore. Equazione

di Clausius-Clapeyron. Diagrammi di stato (P-T) di H₂O e CO₂. Il concetto di "equilibrio dinamico" e sua applicazione agli equilibri tra fasi. Principio di Le Chatelier. Le soluzioni. Unità di concentrazione: percentuale in peso, frazione molare, molarità e formalità, molalità, normalità e concetto di equivalente chimico in relazione al tipo di reazione considerata. Soluzioni ideali e entalpia di mescolamento. Legge di Raoult. Deviazioni positive e negative dalla legge di Raoult. Tensione di vapore di soluzioni di soluti non volatili. Abbassamento crioscopico ed ebullioscopio. Modifica del diagramma di stato dell'acqua in presenza di soluti non volatili. Pressione osmotica. Soluzioni isotoniche. Proprietà colligative.

L'equilibrio chimico. Densità anomale dei gas e dissociazione gassosa. Le reazioni chimiche di equilibrio. Equilibri omogenei ed eterogenei. Effetti della pressione sugli equilibri gassosi. Relazione tra K_c e K_p. La temperatura e l'equazione di Van't Hoff. Il Principio di Le Chatelier applicato agli equilibri chimici. I calcoli negli equilibri chimici. Cenni di cinetica chimica: velocità di reazione, energia di attivazione, equazione di Arrhenius. Gli equilibri in soluzione. Reazioni di scambio protonico. Acidi e basi, definizioni di Arrhenius, Brønsted e Lewis. Acidi e basi deboli, binomio di Van't Hoff. Proprietà colligative di elettroliti deboli. L'idrolisi salina. Soluzioni tampone. Prodotto di solubilità. Calcoli di pH di soluzioni acquose. Pile. Potenziali elettrodi. Serie elettrochimica. Pile chimiche e pile a concentrazione. Equazione di Nernst. La misura elettrochimica del pH. Elettrodo a idrogeno.

Testi consigliati

Martin S. Silberberg. Chimica - La natura molecolare della materia e delle sue trasformazioni 3/ed.

Brian B. Laird. Chimica generale. Mac Graw Hill editore

Atkins, Jones. Principi di Chimica. Zanichelli.

Whitten, Davis, Peck, Stanley, Chimica, Chemistry Editore Piccin-

Speranza, Chimica Generale ed Inorganica.

Inorganic and general chemistry, editore Ediermes

Schiavello, Palmisano: Fondamenti di Chimica - EdiSES

Michelin Lausarot, Vaglio: Stechiometria per la Chimica Generale, PICCIN (esercizi)

* * * * *

FONDAMENTI DI BIOLOGIA CELLULARE E DELLO SVILUPPO - 6 CFU

Prof^{ssa} Silvia Campello

Cellula eucariotica e procariotica. Principali tecniche di microscopia, tra cui microscopio ottico ed elettronico. Struttura delle membrane biologiche. Membrana plasmatica e sistema delle membrane endocellulari (REL-RER-Golgi). Endocitosi, esocitosi e caveole. Principali organuli cellulari: mitocondri (struttura, funzioni generali), lisosomi e perossisomi. Citoscheletro statico e dinamico. Comunicazione cellulare. Nucleo: involucro nucleare, cromatina, nucleolo. Ciclo cellulare. Mitosi e Meiosi, differenze essenziali fra le due divisioni. Apoptosi e Autofagia, cenni.

Tessuto epiteliale: struttura e funzione di epitelii di rivestimento e principali epitelii ghiandolari. Tessuti connettivi: classificazione struttura e funzione. Tessuto cartilagineo: pericondrio, accrescimento, tipi di cartilagine. Tessuto osseo: classificazione e descrizione, periostio, osso compatto e spugnoso. Sangue: cellule del sangue. Cenni su midollo osseo e ematopoiesi. Cenni sul sistema circolatorio: sistema venoso e arterioso, struttura della parete di arterie, vene e capillari. Cenni sul sistema linfatico e linfonodi, funzione. Tessuto muscolare: fibre muscolari striate, sincizio, meccanismo di contrazione dell'unità funzionale (sarcomero), fibrocellule lisce, fibrocellule del

miocardio. Tessuto nervoso: cenni di anatomia, struttura dei neuroni e meccanismo di trasmissione impulso.

Differenziamento e morfogenesi in Vertebrati; Principali tecniche istologiche e biomolecolari, tra cui ibridazione in situ dell'RNA e Immunoistochimica; Le basi cellulari della morfogenesi; La costituzione degli assi corporei e i meccanismi di teratogenesi; Impegno e differenziamento cellulare; Localizzazione citoplasmatica dei determinanti delle cellule germinali; Oogenesi e spermatogenesi; Vitellogenesi; Il ciclo mestruale; La fecondazione in echinodermi e vertebrati; Segmentazione embrionale (echinodermi, anfibi, uccelli, mammiferi); Specificità regionale dell'induzione; La gastrulazione (echinodermi, anfibi, uccelli, mammiferi); Formazione dell'embrione di mammifero; Placenta e annessi embrionali; I meccanismi della neurulazione.

Testi consigliati

Principi di Biologia Cellulare, Plopper G, Zanichelli;
Istologia, S. Adamo, P. Comoglio, M. Molinaro, G. Siracusa, M. Stefanini, E. Ziparo, Piccin;
Embriologia dei Vertebrati, C. Houillon Casa Editrice Ambrosiana.

* * * * *

GENETICA - 6 CFU

Dottoressa Stefania Gonfloni

Le basi molecolari di eredità, variabilità ed evoluzione. Genetica Mendeliana. Divisione Cellulare ed eredità cromosomica. Interazione fra geni. Associazione genetica e mappatura negli eucarioti. Analisi genetica e mappatura nei batteri. La struttura e la replicazione del DNA. Trascrizione, Traduzione. Regolazione dell'espressione genica nei batteri. Regolazione dell'espressione genica negli eucarioti. Mutazioni geniche, riparazione del DNA. Tecnologia del DNA ricombinante. Obiettivi del corso: Offrire agli studenti un percorso di apprendimento chiaro dei principi basilari della trasmissione genica.

Modalità d'Esame: finale orale con *test in itinere*

Testi consigliati

GENETICA di Benjamin A.Pierce (seconda edizione italiana condotta sulla quinta edizione americana)
ZANICHELLI

* * * * *

GENOMICA ED ELEMENTI DI GENETICA STATISTICA - 6 CFU

Prof. Andrea Novelletto

Sequenziamento del DNA. Dai metodi classici a quelli di nuova generazione. La filosofia shotgun. Il genoma umano. Diversità del genoma. Genomica comparata. Evoluzione e cambiamenti genomici. Genomica funzionale. Microarray, ChIP, DNase hypersensitive sites. La distribuzione normale, tabelle di contingenza. Identificazione delle regioni cromosomiche contenenti geni per caratteri quantitativi e complessi. Esame scritto di ammissione all'orale.

Testi consigliati

Dispense del corso fornite dal docente

* * * * *

MEDICINA TRASLAZIONALE E PERSONALIZZATA - 3 CFUDott.^{ssa} Michela Biancolella

Negli ultimi quindici anni l'approccio della ricerca medica alle problematiche poste dalle patologie più complesse è profondamente cambiato. In particolare, le scoperte inerenti i meccanismi e le molecole coinvolti nel controllo del metabolismo, proliferazione, differenziazione e morte cellulare programmata, ci permettono di comprendere meglio la patogenesi delle malattie. Allo stesso tempo, la scoperta delle alterazioni nella codificazione genica ha portato a sviluppi significativi nella diagnosi e classificazione di molte malattie. Questo scenario in divenire, che in alcuni casi ha già prodotto straordinari risultati terapeutici (ad es. l'uso di anticorpi monoclonali e Tki nel linfoma e nella leucemia mieloide cronica, rispettivamente) evidenzia il crescente impatto della ricerca di laboratorio applicata alla clinica. La disponibilità di nuovi test diagnostici e la caratterizzazione di biomarcatori, permette di sviluppare una terapia su misura in termini di efficacia e di riduzione degli eventi avversi alla somministrazione dei farmaci.

Il corso sarà così articolato: Algoritmi e Protocolli diagnostici-terapeutici di modelli di malattia. I trials clinici nell'era post genomica. Correlazioni genotipo-fenotipo e validazione/qualificazione di marcatori genomici. Trattamenti terapeutici personalizzati. Tecnologie avanzate nella pratica clinica.

Testi consigliati

Dispense del corso fornite dal docente

* * * * *

PROGRAMMAZIONE E LABORATORIO DI PROGRAMMAZIONE - 6 CFUDott. Carlo Gaibisso

Risoluzione automatica dei problemi; algoritmi e programmi; modelli di calcolo; linguaggi di programmazione; tipi di linguaggi di programmazione; compilazione ed interpretazione; linguaggi imperativi; struttura di un programma; tipi di dati semplici e strutturati; variabili; strutture di controllo; puntatori; funzioni; ricorsione; operazioni di input/output; strutture di dati elementari.

Testi consigliati

Dispense del corso fornite dal docente (<http://www.gianlucarossi.net/programmazione-dei-calcolatori/>)

Linguaggio C (seconda edizione) di B.Kernighan e D.Ritchie edito da Pearson Education Italia

* * * * *

PROTEOMICA CELLULARE E PRINCIPI DI PROTEOMICA - 6 CFUProf. Andrea Battistoni

Struttura ed organizzazione del proteoma. Cenni sulle tecniche di base per studiare il proteoma cellulare (purificazione di proteine, elettroforesi monodimensionale e 2D, Western blot, immunoprecipitazione, immunoistochimica, sequenziamento con degradazione di Edman, principi di spettrometria di massa). Metodi avanzati per lo studio del proteoma. Modificazioni post-traduzionali delle proteine e loro significato fisio-patologico. Redox proteomica: metodologie per l'identificazione di proteine modificate ossidativamente. Applicazioni della proteomica per lo studio di base di sistemi procariotici ed eucariotici, per l'analisi delle interazioni tra ospite e patogeno e per la comprensione delle basi molecolari delle malattie.

Testi consigliati

Statistical Methods in Bioinformatics 2nd ed., Ewens & Grant, Springer 2005

Statistics Using R with Biological Examples di K. Seefeld 2007

cran.r-project.org/doc/contrib/Seefeld_StatsRBio.pdf

Statistica medica, Martin Bland, Ed. Apogeo

* * * * *



Website del CdLM sul sito della MacroArea



Website del CdLM