



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI MILANO-BICOCCA

SYLLABUS DEL CORSO

Strumenti Computazionali per la Bioinformatica

2021-1-F0802Q045

Obiettivi

L'insegnamento si propone di approfondire le strategie computazionali impiegate più frequentemente nell'ambito della bioinformatica strutturale, con interesse rivolto alla caratterizzazione delle macromolecole biologiche in termini sia delle loro proprietà statiche che dinamiche. Verrà inoltre fornita una panoramica sull'implementazione di tali strategie nelle piattaforme di calcolo più diffuse.

Conoscenza e capacità di comprensione.

Al termine dell'insegnamento, lo studente saprà:

- 1) conoscere le strategie computazionali finalizzate allo studio delle relazioni struttura-funzionalità di macromolecole biologiche
- 2) comprendere i principali algoritmi su cui si fondano tali metodologie computazionali
- 3) comprendere le differenze tra la meccanica molecolare e la meccanica quantistica in termini teorici e di applicabilità allo studio di biomolecole
- 4) sapere in cosa consistono la ricerca di conformazione molecolare di minima energia, il docking molecolare nel drug design, il docking macromolecola-macromolecola, la dinamica molecolare.

Capacità di applicare conoscenza e comprensione.

Lo studente saprà, al termine dell'insegnamento, saper applicare le conoscenze acquisite, sapendo riconoscere, da un punto di vista pratico e teorico, potenzialità ed eventuali limiti delle metodologie bioinformatiche trattate.

Autonomia di giudizio.

Al termine di questa attività formativa, lo studente saprà essere in grado di scegliere l'approccio computazionale più idoneo per affrontare problematiche biologiche specifiche. Dovrà anche essere in grado di valutare con criticità i risultati di simulazioni computazionali e di darne autonomamente un'interpretazione.

Abilità comunicative.

Questa attività formativa consentirà allo studente di esporre in modo idoneo gli argomenti trattati e i concetti appresi con opportuno linguaggio scientifico.

Capacità di apprendimento

Al termine dell'insegnamento lo studente avrà gli strumenti necessari per applicare conoscenze e abilità acquisite nel trattare problematiche differenti da quelle affrontate a lezione. Disporrà inoltre delle basi sufficienti alla consultazione autonoma di riviste scientifiche riguardanti studi bioinformatici.

Contenuti sintetici

1. Determinazione e modelling computazionale della struttura di macromolecole biologiche.
2. Relazione tra struttura molecolare ed energia.
3. La meccanica molecolare (MM).
4. Algoritmi di ricerca di minimo (locale e globale).
5. Docking Molecolare
6. Dinamica Molecolare.

Programma esteso

1. Determinazione e modelling computazionale della struttura di macromolecole biologiche: panoramica sulle tecniche sperimentali per la determinazione della struttura 3D di proteine; introduzione alla bioinformatica, sviluppo, fondamenti ed applicazioni; cenni di informatica e il concetto della computabilità.
2. Relazione tra struttura molecolare ed energia: curva di Morse ed approssimazione armonica; il concetto di conformazione molecolare; i gradi di libertà molecolari; Z-matrix e simmetria molecolare; la PES e definizione matematica dei suoi punti stazionari; cenni di algebra lineare.
3. La meccanica molecolare (MM): differenza tra MM e quantomeccanica (QM), nella teoria e nella pratica; cenni di metodi ibridi QM-MM; il Force Field, la sua forma funzionale e il processo di parametrizzazione; descrizione matematica di tutte le forze d'interazione molecolare; i modelli di solvatazione.
4. Algoritmi di ricerca di minimo (locale e globale): ottimizzatori locali di ordine zero, primo e secondo; ottimizzatori globali per la ricerca conformazionale di tipo sia stocastico che deterministico.
5. Docking Molecolare: la natura dell'interazione tra proteine e molecole esogene (farmaci o substrati di reazioni enzimatiche); il ruolo del docking molecolare (Virtual Screening e pose prediction) nel processo di drug discovery; l'architettura del calcolo; i search algorithms (stocastici e sistematici); le scoring functions; la griglia di energia potenziale; il docking covalente; il docking macromolecola-macromolecola e le sue applicazioni; survey sui software e web server più popolari; indicazioni pratiche su utilizzo dei programmi, limiti della tecnica e razionalizzazione dei risultati (grazie anche ad esercizi pratici svolti durante le lezioni).
6. Dinamica Molecolare: classificazione delle tecniche di dinamica molecolare; cenni di coarse-grained; area di applicazione e limiti; cenni di termodinamica statistica, gli ensemble termodinamici; l'integrazione di Verlet; termostati e barostati; analisi delle traiettorie e interpretazione delle simulazioni.

Prerequisiti

Prerequisiti.

Non sono strettamente necessarie conoscenze specifiche. E' auspicabile l'interesse a voler approfondire in silico i dettagli molecolari alla base dei fenomeni biochimici.

Propedeuticità. Nessuna

Modalità didattica

Lezioni frontali in aula integrate con dimostrazioni e esercizi di utilizzo di alcuni software e web server.

L'insegnamento è tenuto in lingua italiana

Materiale didattico

Slides. Disponibili sulla piattaforma e-learning dell'insegnamento.

Dispense. Disponibili sulla piattaforma e-learning dell'insegnamento.

Bibliografia. Selezione di articoli scientifici e monografie

Libri di testo

"Bioinformatica", Stefano Pascarella, Alessandro Paiardini;

"Introduction to Computational Chemistry", Frank Jensen (chapter 2).

Periodo di erogazione dell'insegnamento

Secondo semestre

Modalità di verifica del profitto e valutazione

Esame scritto sulle dimostrazioni pratiche viste a lezione, seguito da prova orale.

Orario di ricevimento

Ricevimento: su appuntamento tramite richiesta via email al docente
