



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI MILANO-BICOCCA

COURSE SYLLABUS

Metabolic Engineering and Bioprocesses of New Generation

2122-1-F0802Q058

Obiettivi

Il Corso si propone di introdurre e sviluppare argomenti e problematiche relative alle Biotecnologie Microbiche: si prenderanno in esame applicazioni industriali potenziali o realizzate che si basano sull'utilizzo di microrganismi e verrà messo in luce il ruolo di tali processi in diversi settori della Bioeconomia Circolare. In particolare, si spiegheranno i principi e gli strumenti dell'ingegneria metabolica, così come quelli della biologia sintetica, per l'ottenimento di *cell factories* avanzate o di comunità sintetiche che possano non solo portare allo sviluppo di bioprocessi, ma anche al loro controllo quali-quantitativo.

Conoscenza e capacità di comprensione.

Al termine dell'insegnamento lo studente dovrà saper valutare i principi base, sia di carattere biologico che di processo, necessari per lo sviluppo di processi industriali che si basano su microrganismi ricombinanti. Il corso si propone quindi di fornire gli strumenti per poter studiare gli aspetti molecolari e metabolici che limitano rese, produzioni e produttività attuali così che si possano pianificare gli interventi per sviluppare bioprocessi di nuova generazione che portino ad una decarbonizzazione delle attuali produzioni. Include quindi la progettazione di ceppi microbici di interesse industriale, la creazione di comunità sintetiche, lo sviluppo di circuiti molecolari, di biosensori, di sistemi di riprogrammazione, tutti volti al miglioramento delle *cell factories*. Lo studente dovrà essere in grado di sviluppare analisi comparate delle caratteristiche di diverse *cell factories* per le varie produzioni avanzate della industria biotecnologica in campi diversi quali quello alimentare, farmacologico e sanitario, nella produzione di fine-chemicals, ma anche per processi per la salvaguardia dell'ambiente e recuperi energetici (Bioeconomia Circolare).

Capacità di applicare conoscenza e comprensione.

Al termine dell'insegnamento lo studente dovrà essere in grado di applicare le conoscenze acquisite a metodologie biosintetiche per processi industriali. In particolare, verrà insegnato come applicare il principio iterativo di DESIGN-BUILD-TEST-LEARN che è alla base delle biotecnologie microbiche in tutte le diverse applicazioni, e che comprende le molte discipline che concorrono al suo crescente successo.

Autonomia di giudizio.

Lo studente dovrà essere in grado di elaborare quanto appreso e saper riconoscere i processi e i problemi in cui le metodologie della microbiologia industriale e biotecnologie delle fermentazioni apprese possano essere utilizzate.

Abilità comunicative.

Alla fine dell'insegnamento lo studente saprà esprimersi in modo appropriato nella descrizione delle tematiche affrontate, nella definizione della terminologia pertinente, con proprietà di linguaggio e sicurezza di esposizione.

Capacità di apprendimento

Alla fine dell'insegnamento lo studente sarà in grado di consultare la letteratura sugli argomenti trattati e saprà analizzare, applicare, integrare e collegare le conoscenze acquisite con quanto verrà appreso in insegnamenti correlati alla produzione di prodotti chimici di interesse merceologico dell'industria biotecnologica.

Contenuti sintetici

Saranno analizzate le ricerche relative allo sviluppo di microorganismi ricombinanti o di consorzi sintetici per la produzione di:

1. Metaboliti primari, tra cui alcoli, compresi biocarburanti, e acidi organici
2. Metaboliti secondari, tra cui vitamine, aromi, nutraceutici

Saranno inoltre esaminate le tematiche relative alla valorizzazione di biomasse residuali, secondo il concetto di bioraffineria:

3. Ingegneria metabolica, cellular rewiring e adaptive laboratory evolution per lo sviluppo di ceppi robusti
4. Biologia sintetica per l'utilizzo di substrati complessi e per la produzione di prodotti complessi

Programma esteso

L'insegnamento si propone di fornire gli strumenti per poter studiare gli aspetti fisiologici, molecolari e metabolici che limitano rese e produzioni attuali così che si possano pianificare gli interventi per sviluppare i bioprocessi di nuova generazione, secondo il ciclo iterativo di Design-Build-Test-Learn. Il corso ben si presta quindi a collegarsi con diversi altri insegnamenti da cui sia possibile trarre metodologie e nozioni.

In particolare verranno approfondite le seguenti tematiche:

1. Metabolismo, ingegneria metabolica e biologia sintetica (incluse applicazioni di genome editing attraverso tecnologie CRISPR-Cas classiche e derivate, metabolosomi artificiali, ingegnerizzazione di membrane, con focus sui trasportatori, biosensori e riboswitch)
2. Sviluppo di microorganismi ricombinanti e di consorzi sintetici per la produzione di metaboliti primari e secondari: concetti generali e *case studies*
3. Esempi di Bioraffinerie basate su microbial cell factories per utilizzo di biomasse di seconda, terza e quarta generazione, con richiamo a concetto di sostenibilità e life cycle assessment, in riferimento alle strategie indicate nel Green Deal e delineate nei Sustainable Development Goals dell'agenda ONU 2030

Prerequisiti

Conoscenze di biochimica, microbiologia industriale, biologia molecolare e genetica, tecniche e tecnologie bioreattoristiche.

Propedeuticità: nessuna

Modalità didattica

Lezioni frontali supportate da presentazioni in PowerPoint e approfondimenti alla lavagna. L'approccio metodologico prevede una ricostruzione del processo logico che ha guidato la sperimentazione e che ha portato alla comprensione dei meccanismi alla base dei bioprocessi e i progressi derivanti dalle tecniche di ingegneria metabolica, diretta ed inversa, nonché di biologia sintetica. Il lavoro viene svolto alternando lezioni con lavori di gruppo guidati dal docente, così come le conseguenti esposizioni e dialettica.

L'insegnamento è tenuto in lingua italiana

Materiale didattico

Il materiale presentato durante le lezioni (slide e articoli scientifici, siti web) è disponibile alla pagina e-learning dell'insegnamento.

Periodo di erogazione dell'insegnamento

Secondo semestre

Modalità di verifica del profitto e valutazione

La verifica delle conoscenze apprese verrà effettuata mediante una prova d'esame orale. Durante la prova, lo studente dovrà presentare un articolo scientifico scelto tra un gruppo di articoli suggeriti quale approfondimento alle lezioni svolte. Inoltre, dovrà presentare 1 argomento richiesto con una risposta ampia ed articolata. A seguire, domande più specifiche, che richiedono risposte concise ma esaustive, completano l'esame.

Orario di ricevimento

Ricevimento: su appuntamento, previa e-mail al docente, oppure durante lo svolgimento del corso.
