UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI MILANO-BICOCCA

SYLLABUS DEL CORSO

Biochimica delle Proteine

2223-1-F0601Q060

Obiettivi

Questo insegnamento ha l'obiettivo di approfondire concetti legati alle relazioni tra la struttura e la funzione delle proteine entro un percorso che, partendo da aspetti fisiologici ed evolutivi, considera implicazioni patologiche di alcune disfunzioni e si proietta verso l'applicazione biotecnologica di alcuni fenomeni naturali. Saranno descritte alcune tecniche biofisiche e biochimiche adeguate allo studio della struttura, della funzione ed alla modificazione di singole proteine o circuiti biochimici. Rimarcando la necessità di un approccio multidisciplinare, l'insegnamento intende offrire strumenti non solo conoscitivi ma anche metodologici utili allo studio, al controllo ed allo sfruttamento biotecnologico di fenomeni biologici complessi che coivolgano le proteine.
Gli obiettivi generali includono:

Conoscenza e capacità di comprensione
Al termine dell'insegnamento lo studente avrà acquisito conoscenze sui meccanismi di ripiegamento delle proteine, sulla rilevanza di flessibilità strutturale e promiscuità funzionale, transizioni conformazionali e funzionali, evoluzione naturale e *directed-evolution* di proteine, transizioni conformazionali spesso associate all'instaurarsi di interazioni proteina-proteina, in condizioni sia fisiologiche che patologiche. Lo studente potrà acquisire conoscenze su alcune tecniche per studi strutturali e funzionali di alcune classi di proteine.

Capacità di applicare conoscenza e comprensione
Gli esempi illustrati durante le lezioni fanno emergere i principali meccanismi di (mal)funzionamento delle proteine, associati alle loro peculiarità strutturali ed all'interazione con l'ambiente. È atteso essi possano essere riconoscibili in contesti diversi rispetto a quelli esemplificati e siano potenzialmente applicati ad esempio, per progettare nuove proteine "sintetiche". È atteso che lo studente apprenda a riconoscere i vari contesti in cui siano proficuamente applicabili le tecniche esposte durante il corso.

Autonomia di giudizio
Lo studente sarà stimolato a riconoscere le relazioni esistenti tra struttura e funzione delle proteine e a prevedere su entrambi questi aspetti gli effetti di alcuni contesti ambientali.
Lo studente sarà incoraggiato a individuare personalmente la ricchezza di connessioni tra i contenuti disciplinari e i blocchi tematici in cui si articola questo insegnamento. La individuazione di problemi biologici complessi e lo

sviluppo di soluzioni originali richiede sempre più spesso il ricorso a conoscenze che provengono da ambiti disciplinari diversi e complementari - dalla biologia cellulare, alla chimica alla fisica. Cogliere relazioni tra fenomeni diversi (ad esempio molecolari e biofisici) e sfruttare la complementarità di differenti tecniche di indagine crea i presupposti per proporre nuove visioni, sviluppare senso critico ed offrire nuove soluzioni.

Abilità comunicative
Alla fine dell'insegnamento, lo studente avrà acquisito il lessico e le capacità linguistiche appropriate a descrivere i fenomeni biochimici e molecolari oggetto dell'insegnamento e di interesse per quest'area disciplinare.

Capacità di apprendimento
Lo studente sarà in grado di affrontare insegnamenti nell'ambito della *Protein science*, degli studi funzionali e strutturali delle proteine e, più in generale, di comprendere la letteratura scientifica in questi stessi ambiti disciplinari.

Contenuti sintetici

1. Struttura delle proteine e metodi per il loro studio

2. Studi *in vitro* e *in vivo* sul *folding* delle proteine.

3. Interazioni proteina-proteina, separazione e transizione di fase di biomolecole.

4. Meccanismi di *turnover* delle proteine.

5. Principi di evoluzione naturale e biotecnologica delle proteine.

Programma esteso

1. Struttura delle proteine e metodi per il loro studio
Ordine e disordine strutturale. Elementi e motivi strutturali;
Tecniche per studi strutturali di proteine: Cristallografia a raggi X, Elettro-cryo microscopia, Spettroscopia NMR;
Come si misura il grado di somiglianza delle proteine;
Convergenza/divergenza nella struttura delle proteine analizzate attraverso casi di studio.

2. Studi *in vitro* e *in vivo* sul *folding* delle proteine
Aspetti termodinamici e cinetici del *folding* proteico;
Teorie sul *folding* proteico;
Folding delle proteine *in vivo*;
Importanza degli eventi di traduzione sul *folding* delle proteine (*codon bias* e velocità di traduzione);
Risvolti biotecnologici del controllo della velocità di traduzione.

3. Interazioni proteina-proteina, separazione e transizione di fase di biomolecole
Metodi per lo studio delle interazioni proteina-proteina (microcalorimetria; *surface plasmon resonance*);
Fenomeni chimico-fisici alla base della condensazione di biomolecole;
Esempi di rilevanza biologica di condensazione di bio-molecole;
Da condensati liquidi ad aggregati solidi: aspetti fisiologici e patologici della transizione di fase;
Tipologie di aggregati proteici;
Fibrille amiloidi e proteine prioniche. *Hallmark* di aggregazione amiloide;
Dai meccanismi di propagazione ai dispositivi diagnostici di patologie amiloidi.

4. Meccanismi di *turnover* delle proteine
Panoramica su meccanismi cellulari di turnover delle proteine;
Degradazione delle proteine mediante il sistema ubiquitina-proteasoma (UPS);
Potenziale farmacologico dei meccanismi naturali di UPS e farmaci di tipo "*dual target degrader*". Studio di casi.

5. Principi di evoluzione naturale e biotecnologica delle proteine
Concetti generali su evoluzione naturale ed evolvibilità nella prospettiva della progettazione biotecnologica di proteine;
Tasso di evoluzione delle proteine e *protein fitness lanscape*;
Ruolo della variazione fenotipica e del *neutral drift* nell'evoluzione delle proteine;
Vari approcci di ingegneria proteica e tecniche di evoluzione diretta delle proteine.

Prerequisiti

Prerequisiti: Conoscenze di base di Biochimica e Biologia cellulare.

Propedeuticità: Non sono previste propedeuticità

Modalità didattica

Lezioni frontali supportate da presentazioni PowerPoint, video, discussioni di lavori scientifici.

Materiale didattico

Slides e videolezioni: reperibili sulla pagina Moodle dell'insegnamento (http://elearning.unimib.it/).

Articoli scientifici citati/descritti durante le lezioni

Periodo di erogazione dell'insegnamento

Primo semestre

Modalità di verifica del profitto e valutazione

Prova orale: prevede un colloquio della durata di ca. 30 minuti, con domande sul contenuto delle lezioni frontali (almeno da due blocchi tematici) e degli articoli scientifici ad esse connessi (segnalati durante le lezioni e disponibili sul sito). Saranno valutati il grado di comprensione degli argomenti trattati, la capacità di comprendere le difficoltà e le soluzioni tecnico scientifiche per lo studio di aspetti strutturali/funzionali, la capacità di individuare connessioni tra blocchi tematici e singoli argomenti trattati, nonché l'acquisizione di proprietà di linguaggio e la chiarezza espositiva.

Orario di ricevimento

Su appuntamento, per mail a stefania.brocca@unimib.it

Sustainable Development Goals

ISTRUZIONE DI QUALITÁ