



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI MILANO-BICOCCA

SYLLABUS DEL CORSO

Biochimica delle Proteine

2425-1-F0601Q060

Obiettivi

Questo insegnamento ha l'obiettivo di approfondire concetti legati alle relazioni tra struttura e funzione delle proteine, entro un percorso che, partendo da aspetti fisiologici ed evolutivi, ne considera implicazioni patologiche e applicazioni biotecnologiche. 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 coinvolgano le proteine.

Gli obiettivi generali includono:

Conoscenza e capacità di comprensione

Al termine dell'insegnamento lo studente avrà acquisito conoscenze su meccanismi di ripiegamento delle proteine, meccanismi di interazione intra ed intermolecolare, rilevanza di flessibilità strutturale e promiscuità funzionale, evoluzione naturale e *directed-evolution* di proteine. Lo studente potrà acquisire conoscenze su alcune tecniche per studi strutturali e funzionali di alcune classi di proteine.

Capacità di applicare conoscenza e comprensione

Lo studente sarà in grado di conoscere le principali forze che guidano il ripiegamento (folding) delle proteine e riconoscere i principali meccanismi di funzionamento e malfunzionamento delle proteine, applicando tali conoscenze in contesti biotecnologici e progettuali.

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 con successo insegnamenti avanzati nell'ambito della *Protein science*, degli studi funzionali e strutturali delle proteine e, più in generale, di comprendere la letteratura scientifica relativa.

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 ed evoluzione diretta 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 ed evoluzione diretta delle proteine

Concetti generali su evoluzione naturale ed evolvibilità nella prospettiva della progettazione biotecnologica di

proteine;

Tasso di evoluzione delle proteine e *protein fitness landscape*;

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

L'insegnamento prevede 21 lezioni (6 CFU) che si svolgeranno in modalità mista: convenzionale 'erogativa', in presenza degli studenti e con il supporto di slide e video, e 'interattiva', con la partecipazione attiva degli studenti nell'analisi e interpretazione di lavori scientifici di recente pubblicazione.

Parte delle lezioni (fino a 4) sarà svolta in copresenza, nella forma di seminari tenuti da esperti che illustreranno l'applicazione di specifiche tecniche per lo studio strutturale o funzionale delle proteine.

In base alle richieste specifiche degli studenti, potranno essere introdotti nuovi argomenti o analizzate nuove tecniche per lo studio della struttura e della funzione delle proteine. In relazione al numero di studenti frequentanti, potranno essere organizzati lavori di gruppo volti all'analisi della letteratura scientifica.

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: ha una durata di 30-40 minuti, e consiste in due parti.

Prima parte: Presentazione con diapositive PowerPoint di un articolo scientifico concordato con il docente (durata: 15 minuti), seguita da domande inerenti all'articolo (5-10 minuti).

La valutazione (50% del voto finale) considera il grado di comprensione dell'articolo, la capacità di spiegare chiaramente il problema scientifico e l'approccio tecnico, e l'uso di un linguaggio appropriato.

Seconda parte: domande sul contenuto delle lezioni frontali (almeno da due dei 5 blocchi tematici) (10-15 minuti). La valutazione (50% del voto finale) considera la conoscenza di argomenti specifici, la capacità di individuare connessioni tra i contenuti disciplinari dei vari blocchi e il tema del seminario, l'uso di un linguaggio appropriato e la chiarezza espositiva.

Gli studenti che si iscriveranno al 1° appello d'esame avranno l'opportunità di presentare l'articolo scientifico (prima parte) sotto forma di seminario rivolto alla classe.

Orario di ricevimento

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

Sustainable Development Goals

ISTRUZIONE DI QUALITÀ
