



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI MILANO-BICOCCA

COURSE SYLLABUS

Metabolic Engineering and Bioprocesses of New Generation

2526-1-F0803Q058

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 (accennando solo a quelli della biologia sintetica, che sono oggetto di un corso dedicato), per l'ottenimento di *cell factories* avanzate 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, volta 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. Tale capacità verrà acquisita grazie alla alternanza di DE e DI durante il corso.

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

PARTE 1: METODOLOGIE

Progettazione della ingegnerizzazione della *cell factory* (*design*)

Sviluppo ed evoluzione dei ceppi

PARTE 2: APPLICAZIONI ED ESEMPI

La seconda parte contiene descrizioni approfondite delle applicazioni pratiche dell'ingegneria metabolica, compresi esempi specifici che fanno luce sugli argomenti trattati.

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. Differenza tra ingegneria genetica ed ingegneria metabolica; relazione tra ingegneria metabolica e biologia sintetica e biologia dei Sistemi; stress di processo: robustezza e tolleranza;
2. Sviluppo di microorganismi ricombinanti per la produzione di metaboliti primari e secondari: concetti generali e *case studies*;
3. Esempi di Biomanufacturing 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.

Modalità didattica

Il corso sarà composto da 42 ore di lezioni frontali erogate in 21 lezioni da 2 ore costituite da:

- una parte (circa 2/3 delle lezioni, circa 28 ore) in modalità erogativa (didattica erogativa, DE) focalizzata sulla presentazione-illustrazione di contenuti, concetti, principi scientifici
- una parte in modalità interattiva (didattica interattiva, DI, circa 1/3 delle lezioni, circa 14 ore), che prevede interventi didattici integrativi di scambi con corsisti/e, volti a familiarizzare con i concetti utilizzati nei lavori di riferimento. Le lezioni di DI saranno intervallate alle lezioni di DE: con i concetti esposti, verrà chiesto ai corsisti/e di fare ipotesi di lavoro, così come una volta chiarite le ipotesi, verranno mostrati risultati sperimentali e insieme verranno esaminati, per comprendere i risultati ottenuti e le implicazioni. Questo scambio continuo è propedeutico alla acquisizione di competenze, verificata poi nell'esame finale. Almeno una lezione verrà eseguita con la partecipazione di un ospite esterno, figura di riferimento dell'ingegneria metabolica, se possibile in presenza o alternativamente con l'ospite collegato da remoto.
- Le diapositive sono realizzate in lingua inglese. Su richiesta il Corso sarà erogato in lingua inglese.

Materiale didattico

Diapositive delle lezioni e registrazioni delle lezioni frontali.

Materiale a supporto quali articoli e review di approfondimento, da utilizzare sia per lo studio sia per la preparazione all'esame.

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, ma nel caso fosse necessario ragionare su alcuni concetti facendo degli schemi, saranno disponibili carta e penna;

Si partirà da uno degli esempi illustrati ed esaminati in modalità interattiva e partecipativa in aula (ricordarsi di studiare gli articoli di riferimento degli esempi presi in esame): l'articolo sarà a scelta del candidato/a;

Verranno chiesti collegamenti con la parte relativa alle metodologie (prima parte del corso);

Verrà chiesto, tramite le competenze acquisite, di proporre approcci per investigare argomenti relativi all'ingegneria metabolica in un contesto di processi biotecnologici avanzati

Orario di ricevimento

Ricevimento: su appuntamento, previa e-mail al docente, oppure personalmente, a lezione.

Sustainable Development Goals

IMPRESE, INNOVAZIONE E INFRASTRUTTURE | CITTÀ E COMUNITÀ SOSTENIBILI | CONSUMO E PRODUZIONE RESPONSABILI | LOTTA CONTRO IL CAMBIAMENTO CLIMATICO | PARTNERSHIP PER GLI

OBIETTIVI
