UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI MILANO-BICOCCA

SYLLABUS DEL CORSO

Biochimica delle Proteine

2526-1-F0602Q060

Obiettivi

L'insegnamento di Biochimica delle Proteine mira a fornire una comprensione approfondita delle relazioni tra struttura e funzione delle proteine, considerando implicazioni fisiologiche, evolutive, patologiche e biotecnologiche. Gli obiettivi specifici includono:

1. Conoscenza e capacità di comprensione
Al termine dell'insegnamento, lo studente avrà acquisito conoscenze sui meccanismi di ripiegamento delle proteine, la loro flessibilità strutturale, transizioni conformazionali e funzionali, evoluzione naturale e directed-evolution, e le interazioni proteina-proteina in condizioni sia fisiologiche che patologiche.

2. Capacità di applicare conoscenza e comprensione
Lo studente sarà in grado di riconoscere i principali meccanismi di funzionamento e malfunzionamento delle proteine, applicando tali conoscenze in contesti biotecnologici e progettuali.

3. Autonomia di giudizio
   Lo studente sarà capace di prevedere gli effetti di vari contesti ambientali sulle proteine, sviluppando una visione critica e originale nell'interpretazione e soluzione di problemi biologici complessi.

4. Abilità comunicative
Alla fine dell'insegnamento, lo studente avrà acquisito il lessico e le capacità linguistiche appropriate per descrivere i fenomeni biochimici e molecolari.

5. Capacità di apprendimento
Lo studente sarà in grado di affrontare con successo insegnamenti avanzati nell'ambito della Protein Science e 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 delle 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-crio microscopia, Spettroscopia NMR
Spettrometria di Massa (MS) per la caratterizzazione conformazionale delle proteine e l'analisi delle modificazioni post-traduzionali
Misura del grado di somiglianza delle proteine
Convergenza/divergenza nella struttura delle proteine analizzate attraverso casi di studio
Cenni a strumenti bioinformatici per la predizione strutturale (es. AlphaFold) e la modellazione molecolare

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 e ruolo delle chaperonine
Importanza degli eventi di traduzione sul folding delle proteine
Risvolti biotecnologici del controllo della velocità di traduzione
Misfolding proteico e le sue implicazioni nelle patologie umane

3. Interazioni proteina-proteina, separazione e transizione di fase delle biomolecole
Metodi per lo studio delle interazioni proteina-proteina (microcalorimetria, surface plasmon resonance, FRET, pull-down & MS).
Fenomeni chimico-fisici alla base della condensazione delle biomolecole.
Esempi di rilevanza biologica della condensazione delle biomolecole.
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 sui meccanismi cellulari di turnover delle proteine
Cenni all'autofagia come meccanismo di degradazione e riciclo cellulare
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 delle 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 panoramica sulle tecniche di evoluzione diretta (es. random mutagenesis, DNA shuffling, site-directed mutagenesis).
Casi di studio di applicazioni biotecnologiche dell'ingegneria e dell'evoluzione diretta delle proteine (es. enzimi industriali, biofarmaci).

Prerequisiti

- Conoscenze di base di Biochimica e Biologia cellulare.
- Non sono previste propedeuticità.

Modalità didattica

L'insegnamento prevede 21 lezioni (6 CFU) che si svolgeranno in presenza, in modalità mista: convenzionale 'erogativa' nella parte iniziale, e 'interattiva' nella parte successiva, con il coinvolgimento degli studenti nella risoluzione di problemi, discussioni e analisi di lavori scientifici.

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

Libro di testo consigliati: Lehninger Principles of Biochemistry, Voet & Voet Biochemistry; Branden & Tooze Introduction to Protein Structure
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 della durata di 30-40 minuti, articolata in due parti:

1. Esposizione con slide ppt di un articolo scientifico concordato con il docente (durata: 15 minuti), seguita da domande inerenti all'articolo (5-10 minuti).
2. Colloquio sugli argomenti svolti a lezione (almeno da due dei cinque blocchi tematici) (10-15 minuti).
   La valutazione considera il grado di comprensione degli argomenti, la capacità di individuare connessioni tra i contenuti disciplinari, l’utilizzo di un linguaggio appropriato e la chiarezza espositiva.

Gli studenti iscritti al primo appello potranno esporre l'articolo scientifico in forma di seminario rivolto alla classe.

Orario di ricevimento

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

Sustainable Development Goals

SALUTE E BENESSERE | ISTRUZIONE DI QUALITÁ | IMPRESE, INNOVAZIONE E INFRASTRUTTURE