UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI MILANO-BICOCCA

COURSE SYLLABUS

Synthetic Biology for Microbial Biotechnology

2627-1-F0803Q083

Obiettivi

L'obiettivo formativo del corso è quello di introdurre lo studente alle tematiche della Biologia Sintetica e fornire i principi generali della disciplina, nonchè fornire gli strumenti metodologici di base da applicare al fine di riprogettare e ricostruire sistemi biologici (es. circuiti genetici basati su DNA o RNA) già presenti in natura o progettare e fabbricare componenti e sistemi biologici non ancora esistenti, per applicazioni biotecnologiche nel campo della microbiologia industriale e in particolare del *Biomanufacturing*.
La **preponderante parte pratica** che si svolgerà in laboratorio (informatico e di biologia molecoalre) sarà volta alla generazione di almeno un sistema derivante dall'applicazione degli strumenti della biologia sintetica.
Inoltre, la parte sperimentale ha come obiettivo quello di introdurre gli studenti alla pianificazione degli esperimenti, alla gestione e utilizzo degli strumenti di laboratorio, inclusa la preparazione di report, e all'analisi critica dei risultati ottenuti dagli esperimenti svolti.
Conoscenza e capacità di comprensione:
Al termine del corso lo studente dovrà essere in grado di:

- comprendere e spiegare le finalità, i metodi e gli strumenti principali della biologia sintetica;
- pianificare ed eseguire esperimenti di base in biologia sintetica utilizzando un metodo di lavoro sicuro e scientificamente fondato;
- presentare e spiegare per iscritto e oralmente gli esperimenti e i metodi del corso pianificati e completati.

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 biologia sintetica possono accelerare, permettere di realizzare e portare a valorizzazione bioprocessi microbici. Questo è possibile proprio grazie alla ampia parte pratica in cui accanto alla conoscenza

teorica gli esperimenti aiutano anche ad acquisire competenze pratiche.

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

I principi di base della Biologia Sintetica sono: (i) l'uso di building blocks standardizzati e ben caratterizzati, (ii) la progettazione di circuiti genetici artificiali ispirati alla natura e proteine *in silico*, e (iii) l'uso di sequenze di DNA sintetizzato chimicamente per generare sequenze non presenti in natura.
Durante le lezioni frontali gli studenti apprenderanno le tecnologie di base per costruire microrganismi geneticamente modificati tramite *precision editing* e per progettare e analizzare sistemi di biologia sintetica per bioproduzioni.
Durante l'esperienza pratica di laboratorio, gli studenti progetteranno con strumenti informatici la costruzione del materiale genetico e le modificazioni genetiche che verranno introdotte in un predefinito microrganismo GRAS (Generally Recognized As Safe) durante le sessioni di laboratorio sperimentale. Infine, le nuove funzioni del microrganismo generato saranno analizzate allestendo colture in beuta e/o in bioreattore, a cui seguiranno le parti analitiche più adatte per descrivere quantitativamente e qualitativamente i risultati ottenuti, e permettere una analisi critica e comparativa.

Programma esteso

Lezioni frontali
Applicazioni della Biologia Sintetica nel campo del *Biomanufacturing* utilizzando microorganismi
Rassegna rapida dei processi cellulari rilevanti
Assemblaggio del DNA, modifica del genoma e ingegneria dell'intero genoma (clonaggio modulare e CRISPR-Cas)
Parti e composizione I: Cosa sono le parti e come si assemblano funzionalmente?
Parti e Composizione II: Espressione e regolazione genica, interruttori sinetici on-off, oscillatori
Dispositivi a RNA
Sintesi bitecnologica di nuovi composti : "*new to biochemistry*"
Lezioni di laboratorio
Design di sistemi di ingegnerizzazione per lieviti GRAS tramite uso di strumenti bioinformatici, e realizzazione di device tramite Golden Gate come tecnica di modular cloning
Realizzazione di ceppi batterici e di lievito ingegnerizzati, questi ultimi sfruttando il sistema CRISPR-Cas come metodologia di *precisione editing*
Test primari sui trasformanti risultanti
Processi produttivi sui ceppi ingegnerizzati
Analisi dei dati *in itinere* ed al termine e discussione, confronto, ipotesi di riprogettazione

Prerequisiti

Conoscenze di base di biologia molecolare, genetica e microbiologia industriale.

Modalità didattica

Il corso sarà per gran parte erogato tramite lezioni pratiche.

In particolare, il corso sarà composto da **14 ore di lezioni frontali** in cui si introdurranno e spiegheranno i concetti e gli strumenti fondamentali della biologia sintetica e da **40 ore di attività pratica in laboratorio** in cui si applicheranno alcuni strumenti della biologia sintetica e si analizzeranno i risultati su colture microbiche.
Le 14 ore di lezione sono erogate in 7 lezioni da 2 ore costituite da:

- una parte in modalità erogativa (didattica erogativa, DE, 10 ore) focalizzata sulla presentazione-illustrazione di contenuti, concetti, principi scientifici
- una parte in modalità interattiva (didattica interattiva, DI, 4 ore), che prevede interventi didattici integrativi di scambi con corsisti/e, spiegazioni preliminari e propedeutiche per gli esercizi sperimentali volte a familiarizzare con gli strumenti informatici in seguito utilizzati.
- Le diapositive sono realizzate in lingua inglese e il corso è erogato in lingua inglese.

Le 40 ore di laboratorio sono svolte in modalità interattiva (didattica interattiva, DI), che prevede un continuo scambio tra pari e con il Docente di riferimento ed eventuali Tutor. La modalità interattiva è da intendersi sia come guida pratica nell'esecuzione delle procedure sperimentali, sia come richieste di approfondimento nonchè domande da parte del Docente che permettano allo studente/studentessa di operare riflessioni sulle implicazioni degli esperimenti in esecuzione e su pianificazioni future. Questo lavoro è propedeutico alla acquisizione di competenze, verificata poi nell'esame finale.
La frequenza alle ore di laboratorio è da considerarsi obbligatoria

Materiale didattico

Diapositive delle lezioni e registrazioni delle lezioni frontali (le diapositive contengono anche i link agli articoli di approfondimento, che sono accessibili da parte degli studenti/esse o perchè pubblicazioni open access o perchè inclusi nel certificato accademico);
Protocolli per gli esperimenti da svolgere il laboratorio;
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

Primo semestre

Modalità di verifica del profitto e valutazione

La partecipazione attiva e responsabile alle sessioni di laboratorio è necessaria per ottenere una valutazione positiva.

Agli studenti è richiesta la redazione di una relazione scritta consistente nella progettazione e analisi di un nuovo sistema biologico pianificato sulla base di quanto acquisito nelle lezioni frontali e in laboratorio, ed ipoteticamente realizzato ed analizzato quali-quantitativamente. Questa attività è da considerarsi preferibilmente come un lavoro di gruppo, che verrà consegnato ai Docenti una settimana prima dell'esame, verrà esposto e valutato durante una sessione di esame orale in cui vi saranno anche domande di chiarimento e approfondimento. Ogni componente del gruppo esporrà una parte del lavoro, come concordato nel gruppo, ma le domande di approfondimento potranno essere fatte a ciascun membro del gruppo su qualsiasi parte del progetto. Ad ogni membro del gruppo verranno comunque rivolte domande, in mod da poter formulare un giudizio individuale.

Orario di ricevimento

Su appuntamento

Sustainable Development Goals

ISTRUZIONE DI QUALITÁ | IMPRESE, INNOVAZIONE E INFRASTRUTTURE | CONSUMO E PRODUZIONE RESPONSABILI | LOTTA CONTRO IL CAMBIAMENTO CLIMATICO