UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI MILANO-BICOCCA

COURSE SYLLABUS

Structural Biotechnology

2627-1-F0803Q080

Obiettivi

L'insegnamento si propone di approfondire le caratteristiche strutturali delle macromolecole biologiche (proteine e acidi nucleici), di presentare le principali metodologie biofisiche adottate per la loro investigazione, e di introdurre alcune applicazioni in diversi ambiti biotecnologici. Particolare enfasi verrà posta nell'integrazione delle informazioni strutturali ricavabili con i diversi approcci, e nelle implicazioni funzionali che tali proprietà hanno in sistemi con diverso livello di complessità.

Conoscenza e capacità di comprensione
Al termine dell'insegnamento lo studente conoscerà le principali tecniche impiegate per lo studio strutturale delle macromolecole, i principi su cui esse si basano e le informazioni che possono fornire sui sistemi oggetto di studio. Saprà altresì individuare i determinanti strutturali alla base di particolari funzioni biologiche ed interpretare gli effetti derivanti da una loro alterazione (mutazioni, interazioni con ligandi, effetti ambientali etc.).

Capacità di applicare conoscenza e comprensione
Al termine dell'insegnamento lo studente saprà interpretare i risultati sperimentali derivanti dalle metodologie affrontate durante il corso, ricavando informazioni strutturali sulle macromolecole in analisi ed implicazioni funzionali derivanti da tali risultati. Saprà inoltre valutare le conseguenze di tali proprietà in diversi ambiti applicativi (medico/patologico, design & delivery di farmaci, ingegnerizzazione di proteine per scopi industriali, etc.).

Autonomia di giudizio
Al termine dell'insegnamento, lo studente sarà in grado di scegliere gli approcci metodologici più idonei per determinare e modificare specifiche proprietà strutturali di macromolecole, e di integrare risultati derivanti da più tecniche per ottenere informazioni più complete. Sarà anche in grado di giudicare in modo critico i risultati presentati in pubblicazioni scientifiche su tali argomenti. Queste capacità verranno acquisite anche grazie allo svolgimento di tutorial pratici guidati.

Abilità comunicative
Al termine dell'insegnamento lo studente sarà in grado di esporre con idonea terminologia le proprietà strutturali di macromolecole, nonché di comunicare con opportuno linguaggio scientifico i concetti appresi sulle metodologie di

investigazione, e di riferire il contenuto di articoli scientifici. Saprà inoltre discutere in modo efficace ed approfondito di tematiche complesse legate agli argomenti trattati, anche in ambiti applicativi differenti da quelli affrontati nel corso.

Capacità di apprendimento
Al termine dell'insegnamento lo studente disporrà delle conoscenze e degli strumenti necessari per saper estendere in autonomia le nozioni acquisite durante il corso alla trattazione di problematiche affini a quelle affrontate, quali l'utilizzo di strategie più avanzate per l'indagine strutturale o la loro applicazione in contesti più complessi (*e.g.* tecniche "omiche" strutturali).

Contenuti sintetici

- Caratteristiche strutturali delle macromolecole biologiche
- Metodi sperimentali per la determinazione di un modello strutturale
- Proprietà dinamiche di macromolecole biologiche
- Interazioni macromolecolari e complessi non-covalenti
- Cenni a metodi di biologia strutturale integrata
- Applicazioni nelle biotecnologie industriali

Programma esteso

- *Richiami di biologia strutturale*. Livelli e motivi strutturali di macromolecole, domini. Banche dati e classificazioni strutturali.
- *Metodi per la determinazione ad alta risoluzione della struttura tridimensionale*. Cristallografia a raggi X: teoria della diffrazione, acquisizione dei dati, problema della fase, costruzione del modello e validazione. Microscopia crioelettronica: interazione elettroni-materiale biologico, vitrificazione, danno da radiazione, analisi a singola particella e tomografia. Spettroscopia NMR: aspetti teorici, spettri 1D, 2D e 3D per la risoluzione di strutture proteiche, cenni di NMR allo stato solido.
- *Metodi sperimentali a bassa risoluzione*. Diffusione a piccolo angolo di raggi X (SAXS) e di neutroni (SANS). Proprietà conformazionali tramite spettrometria di massa nativa e mobilità ionica. Metodi di marcatura covalente (cross-linking) per la determinazione del modello strutturale.
- *Proprietà dinamiche di macromolecole*. Ensemble conformazionali eterogenei, interconversione tra stati. Esempi di sistemi dinamici (motori molecolari, proteine intrinsecamente disordinate, etc.) e di approcci metodologici per la loro investigazione.
- *Complessi macromolecolari*. Interazioni proteina-proteina, proteina-DNA e proteina-ligando. Esempi di complessi non-covalenti (recettori di membrana, ribosomi, etc.) e di approcci metodologici per la loro investigazione.
- *Metodi computazionali e biologia strutturale integrata*. Dinamica molecolare, docking, homology modeling e predizione de novo. Strategie di integrazione di dati provenienti da metodologie distinte per la caratterizzazione strutturale di macromolecole.
- *Applicazioni biotecnologiche*. Determinanti strutturali di patologie, malattie da misfolding, aggregazione amiloide. Mappatura di epitopi, coniugazione di anticorpi, disegno razionale e delivery di farmaci. Biosensori, immobilizzazione ed ingegnerizzazione di enzimi, utilizzo di macromolecole in bioprocessi e biomateriali (etc.).

Prerequisiti

Prerequisiti. Le nozioni fondamentali di un corso di biochimica di base.
Propedeuticità. Nessuna.

Modalità didattica

21 Lezioni frontali da 2 ore, costituite da:

a) una parte di lezione (50% circa) focalizzata sulla presentazione di contenuti, concetti e principi (didattica erogativa, DE), supportata dall'utilizzo di diapositive elettroniche.
b) una parte di lezione (50% circa) focalizzata sugli interventi dei corsisti, sull'analisi di "case studies" e sull'esecuzione supervisionata di tutorial e quiz (didattica interattiva, DI), supportata dall'utilizzo di software e web server.

Tutte le attività sono svolte in presenza.

L'insegnamento è tenuto in lingua italiana.

Materiale didattico

Diapositive. Disponibili sulla piattaforma e-learning dell'insegnamento.
Registrazioni. Disponibili sulla piattaforma e-learning dell'insegnamento.
Tutorial. Disponibili sulla piattaforma e-learning dell'insegnamento.
Articoli scientifici. Disponibili sulla piattaforma e-learning dell'insegnamento.
Eventuali libri di testo specifici (o parti di essi) verranno consigliati per i diversi argomenti trattati.

Periodo di erogazione dell'insegnamento

Secondo semestre.

Modalità di verifica del profitto e valutazione

L'esame consiste in un colloquio di 20-30 minuti che prevede la discussione delle tematiche trattate a lezione, anche prendendo spunto da risultati sperimentali presentati dal docente. La valutazione riguarderà sia il livello di conoscenza degli argomenti che la capacità di analizzare e commentare risultati specifici.

Orario di ricevimento

Ricevimento su appuntamento tramite richiesta via email al docente.

Sustainable Development Goals

SALUTE E BENESSERE