UNIVERSITÀ DI PISA

BIOLOGIA MOLECOLARE 2

CHIARA GABELLINI

Academic year	2020/21
Course	BIOLOGIA MOLECOLARE E CELLULARE
Code	183EE
Credits	6

Modules	Area	Type	Hours	Teacher(s)
BIOLOGIA MOLECOLARE 2	BIO/11	LEZIONI	48	CHIARA GABELLINI

Obiettivi di apprendimento

Conoscenze
Al termine del corso lo studente avrà approfondito i meccanismi di regolazione dell'espressione genica negli eucarioti, a livello epigenetico, trascrizionale, co-trascrizionale e post-trascrizionale. Lo studente comprenderà come la cromatina influenzi a più livelli la regolazione dell'espressione genica, ed in particolare l'organizzazione topologica del DNA, il priming degli enhancer e l'identità cellulare, i livelli di espressione di un gene e quale sia l'isoforma espressa. Lo studente apprenderà come i processi di trascrizione, maturazione ed esportazione si siano co-evoluti per consentire l'accoppiamento spazio-temporale delle reazioni che realizzano, creando innumerevoli opportunità di regolazione. Lo studente approfondirà i numerosi meccanismi di regolazione dell'espressione genica operati dagli RNA non codificanti e come essi possano architettare la complessità degli eucarioti. Lo studente avrà una panoramica dei più importanti meccanismi "citoplasmatici" che portano alla regolazione dell'espressione genica e quale sia il vantaggio offerto da tali meccanismi. Verranno trattati in dettaglio le moderne tecniche di *editing* genomico, con particolare approfondimento del sistema CRISPR/Cas9. Verrà inoltre offerta una panoramica delle applicazioni del sistema CRISPR/Cas9 nella regolazione dell'espressione genica e dell'*imaging*.

Modalità di verifica delle conoscenze
Per l'accertamento delle conoscenze il docente:

- durante la prima lezione chiede agli studenti di presentarsi e si presenta lei stessa; promuove attivamente l'instaurarsi di un dialogo di classe che è propedeutico ad una sincera comunicazione tra studente e docente
- difficilmente sta alla cattedra ma si rivolge agli studenti per facilitare il colloquio e cogliere atteggiamenti che denotano una comprensione parziale di quanto esposto
- chiede periodicamente durante la lezione se il concetto appena esposto risulta chiaro
- pone agli studenti domande sui concetti esposti e valuta le risposte
- fornisce esempi pratici alla classe o pone problemi/questiti chiedendo a volontari di cimentarsi nella soluzione

Capacità
Al termine del corso:

- Acquisizione di nozioni approfondite circa meccanismi di regolazione dell'espressione genica negli eucarioti.
- Lo studente approfondirà e completerà le conoscenze di biologia molecolare acquisite nella triennale circa i meccanismi di regolazione dell'espressione genica negli eucarioti, operanti all'interno del contesto cromatinico

Modalità di verifica delle capacità
Per l'accertamento delle capacità il docente:

- durante la prima lezione chiede agli studenti di presentarsi e si presenta lei stessa; promuove attivamente l'instaurarsi di un dialogo di classe che è propedeutico ad una sincera comunicazione tra studente e docente
- difficilmente sta alla cattedra ma si rivolge agli studenti per facilitare il colloquio e cogliere atteggiamenti che denotano una comprensione parziale di quanto esposto
- chiede periodicamente durante la lezione se il concetto appena esposto risulta chiaro
- pone agli studenti domande sui concetti esposti e valuta le risposte
- fornisce esempi pratici alla classe o pone problemi/questiti chiedendo a volontari di cimentarsi nella soluzione

Comportamenti

Lo studente sarà in grado di comprendere i lavori moderni e sarà aggiornato sull'attuale stato delle conoscenze circa i principali meccanismi di regolazione genica e di modificazione dell'espressione genica mediante tecnica CRISPR/Cas9 e sue modificazioni.

Modalità di verifica dei comportamenti

Durante i seminari o le lezioni in cui le conoscenze di base sono applicate alla ricerca biotecnologica o biomedicale saranno valutati il grado di accuratezza e precisione delle conoscenze acquisite e il loro corretto utilizzo

Prerequisiti (conoscenze iniziali)

Conoscenze di base di biologia molecolare (DNA, RNA; proteine, replicazione, trascrizione, traduzione, maturazione RNA, promotore, enhancer, contronto procarioti e negli eucarioti, tecnologia DNA ricombinante, etc)

Indicazioni metodologiche

modo in cui si svolgono le lezioni: lezioni frontali, con ausilio di proiezione di diapositive Powerpoint. Talora il docente fa usi di filmati didattici reperiti nel web.
tipo di strumenti di supporto: il docente dedica un certo numero di ore di lezione (generalmente 8) per seminari tenuti da docenti di alto profilo provenienti spesso da Istituzioni Estere
tipo di uso del sito di elearning del corso: scaricamento materiali didattici e comunicazioni docente-studenti
tipo di interazione tra studente e docente: uso di ricevimenti, uso della posta elettronica, uso di skype
uso parziale o totale di lingue diverse dall'italiano: i seminari e il filmati didattici sono spesso in lingua inglese

Programma (contenuti dell'insegnamento)

Conoscenze specifiche riguardano:

- Cromatina, struttura dei nucleosomi, gradi di compattazione della cromatina e ruolo nella regolazione dell'espressione genica
- Epigenetica: complessi di rimodellamento della cromatina, enzimi modificatori della cromatina ("writer", "reader", "eraser"), varianti istoniche e chaperonine istoniche. Il codice istonico.
- Epigenetica: modifiche a carico del DNA. Isole CpG e loro ruolo nella regolazione dell'espressione genica. Cross-talking tra modifiche a carico del DNA e degli istoni. Stato cromatinico bivalente
- Regolazione trascrizionale dell'espressione genica: i promotori, TF2D e i TAF, il mediatore e i fattori di trascrizione
- Regolazione trascrizionale dell'espressione genica: step regolati (formazione PIC, "promoter escape", pausa, elongazione e terminazione)
- Enhancer, enhanseosoma, super enhancer e loro stato cromatinico
- Regolazione e maturazione co-trascrizionale del trascritto primario: capping, splicing, poliadenilazione e editing, nel loro contesto cromatinico
- Esportazione nucleare dell'mRNA e accoppiamento con processo di maturazione
- Packaging dell'RNA: ruolo topologico e regolatorio
- Decadimento dell'mRNA e meccanismi di sorveglianza citoplasmatica nel controllo di qualità
- Localizzazione mRNA e traduzione locale
- Biogenesi e regolazione dell'espressione genica tramite non coding (regolazione trascrizionale, post-trascrizionale e tradizionale): miRNA; competing endogeneus RNA (ceRNA), pseudogeni; RNA circolari
- Regolazione globale della traduzione
- Concetti di base su modifiche post-traduzionale (PTM) e principi dell'interazione proteina-proteina e interattomica
- Tecniche omiche per la conduzione di studi su larga scala (microarray, RNAseq, proteomica)
- Il sistema di *gene editing* CRISPR/Cas9 e sue derivazioni

Bibliografia e materiale didattico

Il materiale didattico è in gran parte costituito da articoli (review) selezionate dal docento. Contenuti di base sono consultabili tramite materiali di testo già in possesso dallo studente (Amaldi, Cox o GeneX o altre edizioni)

Indicazioni per non frequentanti

Utilizzare i ricevimenti per sopperire ad eventuali lacune

Modalità d'esame

La prova orale consiste in un colloquio tra il candidato e il docente/i. Durante la prova orale, oltre ai contenuti teorici, potrà anche essere richiesto al candidato di risolvere i problemi del "ricercatore" ovvero cercare di approcciare col giusto metodo scientifico un problema sperimentale e pianificare l'esperimento. La durata media del colloquio è 30 minuti, il numero delle domande è generalmente 3.

Altri riferimenti web
NA

Note
NA

Ultimo aggiornamento 28/08/2020 15:07