



UNIVERSITÀ DI PISA

BIOFISICA CELLULARE // CELL BIOPHYSICS

RANIERI BIZZARRI

Anno accademico	2023/24
CdS	FISICA
Codice	386BB
CFU	6

Moduli	Settore/i	Tipo	Ore	Docente/i
BIOFISICA CELLULARE // CELL BIOPHYSICS	FIS/03	LEZIONI	36	RANIERI BIZZARRI

Obiettivi di apprendimento

Conoscenze

Mario Ageno, il primo biofisico italiano, definì la biofisica come la scienza che si occupa dello studio degli organismi viventi quali sistemi fisici complessi, con un'impostazione concettuale che consenta di evidenziare il collegamento logico tra il mondo biologico e i principi generali e fondamentali della fisica. Secondo Ageno, i problemi fondamentali a cui la biofisica deve rispondere sono essenzialmente due: 1) proporre un modello fisico di organismo che riesca a dar conto di tutti quegli aspetti del vivente che la biologia funzionale e la biologia evolutiva descrivono, 2) spiegare il suo spontaneo formarsi, in appropriate condizioni, in un sistema complesso inizialmente sterile. L'obiettivo di questo corso è quello di fornire le conoscenze che rispondono a queste domande, identificando nella cellula la base costitutiva degli esseri viventi e considerandola, secondo le parole dello stesso Ageno " un sistema chimico coerente, dotato di programma" Più in particolare, il corso fornirà conoscenze sulle proprietà generali dei sistemi molecolari che caratterizzano la vita, tra cui:

- Il ruolo della struttura tridimensionale nelle interazioni molecolari e il modello allosterico come trasduttore di stimoli
- Il ruolo delle forze "entropiche" (es: effetto idrofobico, diffusione) alla nanoscala nei processi biologici
- La formazione e stabilità dei processi biologici in condizioni non di equilibrio, inclusi i motori molecolari
- La fisiologia delle cellule eccitabili
- L'organizzazione in nano/mesostrutture prive di membrana (raft lipidici, condensati molecolari)
- La regolazione dei processi biologici (in particolare: metabolismo e trascrizione) ed il ruolo dell'informazione
- L'evoluzione molecolare

Si darà anche rilevanza a metodologie biofisiche all'avanguardia per lo studio biofisico dei fenomeni cellulari, specie nell'ambito della microscopia ottica, con esempi dalla ricerca attuale del docente.

Modalità di verifica delle conoscenze

La verifica delle conoscenze avverrà nella forma dell'esame orale, oltre che attraverso gli incontri docente-studenti e il ricevimento.

Capacità

Al termine del corso lo studente avrà acquisito conoscenze per interpretare il funzionamento di una cellula secondo un modello fisico. Tali conoscenze, oltre alla loro rilevanza intrinseca, sono molto importanti per capire e razionalizzare i fenomeni di disfunzione cellulare che sono implicati in patologie rilevanti (es. cancro).

Modalità di verifica delle capacità

Saranno proposti piccoli test informali, in particolare nell'ambito dell'analisi dati, per verificare l'acquisizione di conoscenze su particolari temi (e.s.: diffusione).

Comportamenti

Sarà acquisita sensibilità nell'ambito della raccolta e analisi di dati sperimentali relativamente a processi intracellulari ottenuti con modalità biofisiche.

Modalità di verifica dei comportamenti

Saranno proposti piccoli test informali, in particolare nell'ambito dell'analisi dati, per verificare l'acquisizione di sensibilità su particolari temi (e.s.: imaging su cellule in condizioni vitali).

Prerequisiti (conoscenze iniziali)

Non è richiesto nessun specifico prerequisito, se non curiosità riguardo alla comprensione analitica dei meccanismi cellulari e sensibilità verso i



UNIVERSITÀ DI PISA

metodi quantitativi di ricerca. Durante il corso verrà presentata una breve descrizione dei concetti fondamentali della termodinamica per la biologia per colmare eventuali lacune.

Indicazioni metodologiche

Le lezioni saranno svolte in modalità frontale con l'ausilio di slides e filmati.

Il materiale didattico (slides, eventuali articoli) sarà reso disponibile sul sito di elearning e su eventuali altri siti web.

Il docente è disponibile per il ricevimento secondo le modalità riportate sul sito unimap.

Non sono previste prove in itinere.

Programma (contenuti dell'insegnamento)

A – Il mondo biologico, un brevissimo viaggio in biologia e biochimica (~4 ore)

- Domanda preliminare: cos'è la vita? Un approccio pragmatico
- Teoria cellulare moderna: una finestra sulla struttura e l'organizzazione della cellula
- Microscopia ottica (fluorescenza) per studiare le cellule

B – Vita all'equilibrio (~10 ore)

- Richiami di termodinamica dell'equilibrio
- Forze di bilanciamento: lo spazio conformazionale delle macromolecole biologiche
- La proteina fluorescente verde: una rivoluzione colorata
- Le proteine sono i demoni di Maxwell: dalla conformazione spaziale all'integrazione del segnale attraverso l'allosteria e l'energy harvesting
- La vita in due dimensioni: le membrane
- La regolazione del legame: nanoconfinamento e affollamento
- Dettagli in nanoscala mediante microscopia a super-risoluzione ea singola molecola

C – Vita vicina all'equilibrio (~8 ore)

- Richiami di termodinamica dei processi irreversibili: sistemi vicini all'equilibrio
- Diffusione ed equazione di Fick
- Trasportatori, canali ionici
- Potenziale di membrana ed eccitabilità cellulare
- Trasporto nucleocitoplasmatico
- Come rintracciare le molecole? Tecniche ottiche per lo studio della diffusione

D – Vita lontano dall'equilibrio (~4 ore)

- Richiami di termodinamica dei processi irreversibili: sistemi lontani dall'equilibrio
- Metabolismo energetico
- Interruttori e motori molecolari

E – Strutture dissipative e loro regolazione (~8 ore)

- Richiamo di cinetica chimica
- Non linearità enzimatica e cicli di feedback
- Oscillazione e caos nei bioprocessi
- Come regolare il flusso di informazioni dal genotipo al fenotipo e il codice epigenetico

F – Evoluzione molecolare (~5 ore)

- Cos'è la selezione naturale?
- Selezione naturale applicata alle molecole: ipercicli e transizioni molecolari
- Il formalismo di Price e la teoria della selezione dei consanguinei
- Informazioni in biologia

G – Conclusioni (1 ora)

Bibliografia e materiale didattico

Oltre alle slides del corso (che saranno messe a disposizione di tutti gli studenti al termine di ogni lezione), alcuni argomenti sono trattati dai seguenti libri:

- Phillips et al. "Physical Biology of the Cell", Garland Science-Taylor and Francis Group, 2nd edition, 2012
- B. Jackson "Molecular and Cellular Biophysics", Cambridge University Press, 2006
- M. A. Nowak "Evolutionary Dynamics", Harvard University Press, 2006

Indicazioni per non frequentanti

N.A.

Modalità d'esame

La prova orale consiste in un colloquio tra il candidato e il docente. Il colloquio inizia con la descrizione di un articolo che descrive -in maniera



UNIVERSITÀ DI PISA

generale- un tema biofisico applicato alla cellula (es: i lipid raft di membrana). L'articolo viene preventivamente scelto dallo studente in un gruppo pre-selezionato dal docente o proposto dallo studente stesso e approvato dal docente. A partire dall'articolo, la prova si allarga a temi collegati presentati all'interno del corso. La durata del colloquio è di circa 30-40 minuti.

Altri riferimenti web

N.A.

Note

Nessuna

Ultimo aggiornamento 07/10/2023 11:18