

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN
Biotecnologie Molecolari per la Medicina Personalizzata (BioMolMP)
A.A. 2023/2024

Informazioni Insegnamento

Corso: Biotecnologie Molecolari

6 CFU, I anno, II semestre

Moduli del Corso:

SSD BIO/11– Biologia Molecolare I, 3 CFU, Prof. Carmine Ungaro

SSD BIO/11– Biologia Molecolare II, 3 CFU, Prof. Giovanni Cuda

Informazioni Docenti

Prof. **Carmine Ungaro**, Ricercatore III livello presso il Consiglio Nazionale delle Ricerche

e.mail carmine.ungaro@unicz.it

Tel

Orario di ricevimento: previo appuntamento via e-mail

Prof. **Giovanni Cuda**, Professore Ordinario di Biologia Molecolare, presso il Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università degli Studi *Magna Græcia* di Catanzaro

e.mail cuda@unicz.it

Tel 0961/3694225

Orario di ricevimento: tutti i giorni previo appuntamento via e-mail.

Descrizione del Corso

Lo scopo del corso è quello di fornire ai discenti i principali elementi della biologia molecolare e le principali tecniche di ingegneria genetica allo scopo di definire i meccanismi molecolari alla base dello sviluppo di patologie e di generare farmaci biologici.

Obiettivi del Corso e Risultati di apprendimento attesi

Il corso si propone di fornire allo studente le opportune conoscenze degli eventi molecolari alla base dei processi patologici. Alla fine del corso lo studente dovrà essere in grado di identificare le eventuali alterazioni su base genetica e di produrre proteine ricombinanti in cellule procariotiche. Lo studente dovrà, inoltre conoscere le principali tecnologie del DNA ricombinante e comprendere i meccanismi di funzionamento ed il ruolo degli RNA non codificanti in fisiologia e patologia nonché il controllo epigenetico dell'espressione genica.

Programma del Modulo di Biologia Molecolare I

Ricapitolazione e approfondimenti di biologia molecolare di base

Meccanismi di trasduzione del segnale: risposte a breve termine

- Segnalazione endocrina, paracrina e autocrina
- Componenti delle vie di segnalazione: cellule segnalatorie, cellule bersaglio, ligandi (primi messaggeri), recettori, secondi messaggeri, proteine effettrici, fattori di trascrizione, proteine chinasi, proteine fosfatasi
- Meccanismi di amplificazione del segnale
- Meccanismi di regolazione a feed-back negativo
- Superfamiglia delle proteine GTPasi: proteine G monomeriche ed eterotrimeriche; meccanismo di funzionamento a interruttore
- Struttura dei recettori accoppiati a proteine (GPCR) e loro classificazione
- Recettore β 2-adrenergico, recettore del glucagone, recettore del glutammato
- Recettori umani accoppiati a proteine G di rilevanza farmacologica
- GPCR e canali ionici: recettore muscarinico dell'acetilcolina; rodopsina: meccanismo molecolare della visione e dell'adattamento visivo
- GPCR, adenilato ciclasi e cAMP
- Proteina chinasi A (PKA): struttura molecolare e meccanismo d'azione
- Meccanismo molecolare di regolazione del metabolismo del glicogeno
- Fattore di trascrizione CREB
- Proteine AKAP
- Desensibilizzazione omologa ed eterologa dei recettori
- Arrestine e loro meccanismo d'azione
- Ioni calcio e regolazione della secrezione proteica e della contrazione muscolare
- GPCR, fosfolipasi C, IP_3 e DAG
- Canali del calcio regolati da IP_3
- Canali del calcio SOC
- Proteina chinasi C (PKC): struttura molecolare e meccanismo d'azione
- Meccanismo molecolare di rilassamento delle cellule della muscolatura liscia
- Risposte molecolari integrate alle variazioni ambientali
- Meccanismo molecolare di regolazione dei livelli di glucosio nel sangue

Meccanismi di trasduzione del segnale: risposte a lungo termine

- Fattori di crescita
- Recettori tirosina chinasi (RTK): struttura e meccanismo di attivazione
- Fattori di trascrizione master
- Struttura e attivazione dei recettori dell'FGF (FGFR)
- Struttura e attivazione dei recettori degli EGF (EGFR): HER-1, HER-2, HER-3, HER-4
- Domini SH2 ed SH3
- Meccanismo di endocitosi mediata da recettore
- Via di trasduzione del segnale Ras/MAP chinasi
- Proteine Ras, Sos e GRB2
- Raf, MEK, MAP chinasi, JNK, chinasi p38, cfos
- Vie di trasduzione dei fosfoinositidi
- Proteina chinasi B (PKB) o Akt: struttura e meccanismo di attivazione
- Proteine Bad e FOXO3a
- Fosfatasi PTEN

- Citochine: GH, prolattina, G-CSF, Epo, Interferoni (IL-2)
- Struttura e attivazione dei recettori delle citochine (omodimerizzazione ed eterodimerizzazione)
- Via JAK/STAT: chinasi JAK, fattori di trascrizione STAT
- Le fosfotirosina fosfatasi: SHIP1
- Proteine SOCS
- Famigli dei fattori crescita TGF β
- Famiglie dei recettori dei TGF β : struttura e meccanismo di attivazione (RI, RII, RIII)
- Fattore di trascrizione Smad
- Regolazione a feed-back negativo della via JAK/STAT: proteine SnoN, Ski, Smad7
- Via di segnalazione Delta/Notch
- Recettori Notch 1,2,3,4 e ligandi Jag1, Jag2 e Delta/Serrate
- ADAM 10 e complesso della γ -secretasi
- Recettore Notch3 e demenza vascolare sottocorticale (CADASIL)
- Via di segnalazione di Wnt
- Struttura del recettore Frizzled
- Complesso di distruzione della β -catenina
- Via di segnalazione di Hedgehog in *Drosophila melanogaster*
- Proteine Smo e Ptc
- Via di segnalazione di Hedgehog nei Vertebrati: ruolo del ciglio primario
- Via di segnalazione NF-kB
- Recettori Toll-like
- Ik-B chinasi, signalosoma dell'IL-1

Farmaci biotecnologici

- Gli oligonucleotidi come farmaci: oligonucleotidi antisenso a DNA (aODN); oligonucleotidi antisenso a RNA (small interfering RNA, siRNA); ribozimi; oligonucleotidi antigène; aptameri; oligonucleotidi decoy di fattori di trascrizione
- Oligonucleotidi utilizzati nella terapia di patologie umane: Eteplirsen, Nusinersen, Mipomersen, Fomivirsen, Pegaptanib
- Oligonucleotidi in fase di sperimentazione clinica
- Farmaci mirati in oncologia

Programma del Modulo di Biologia Molecolare II

- Tecniche elettroforetiche di separazione di miscele proteiche e di acidi nucleici
- Western, Northern e Southern Blotting
- Microarrays e trascrittomica
- MicroRNA
- Long Non-Coding RNA
- Modulazione dell'espressione genica
- Epigenetica

Stima dell'impegno orario richiesto per lo studio individuale del programma.

Il tempo stimato è di 150 ore, di cui 48 di attività frontali e 102 di studio individuale.

Metodi Insegnamento utilizzati

Lezioni frontali

Risorse per l'apprendimento

Libri di testo

Dale e von Schantz: Dai Geni ai Genomi, seconda Edizione, EdiSES Editore

Nelson e Cox: "I Principi di Biochimica di Lehninger". Sesta edizione.
Zanichelli Editore

Watson, Baker, Bell, Gann, Levine e Losick: Biologia Molecolare del gene.
Ottava edizione italiana. Zanichelli Editore

Allison; Fondamenti di Biologia molecolare. Seconda edizione italiana.
Zanichelli Editore

Romani: Epigenetica. Zanichelli Editore

Ulteriori letture consigliate per approfondimento

Fisher JW. Erythropoietin: physiologic and pharmacologic aspects. Proc Soc Exp Biol Med. 1997 216:358-69. Review

Egrie JC, Browne JK. Development and characterization of novel erythropoiesis stimulating protein (NESP). Br J Cancer. 2001; 84 Suppl 1:3-10. Review

Grillberger L, Kreil TR, Nasr S, Reiter M. Emerging trends in plasma-free manufacturing of recombinant protein therapeutics expressed in mammalian cells. Biotechnol J. 2009; 4:186-201. Review.

Mechanisms of Long Non-coding RNAs in Mammalian Nervous System Development, Plasticity, Disease, and Evolution

Neuron Vol. 88 Issue 5 p861-877, 2015

James A. Briggs Ernst J. Wolvetang John S. Mattick John L. Rinn Guy Barry

Long non-coding RNAs: Biogenesis, functions, and clinical significance in gastric cancer

Molecular Therapy – Oncolytics Vol. 23p458–476, 2021

Ying Liu Wei Ding, Wanpeng Yu, Yuan Zhang, Xiang Ao, Jianxun Wang

Altro materiale didattico

Foto delle diapositive riprese dagli studenti durante le lezioni.

Modalità di frequenza

La frequenza al CdLM in Biotecnologie Molecolari per la Medicina Personalizzata non è obbligatoria, come indicato nel regolamento didattico del CdLM in Biotecnologie Molecolari per la Medicina Personalizzata all'art.10 consultabile al link

<https://web.unicz.it/admin/uploads/2022/08/regolamento-didattico-biomolmp.pdf>

Modalità di accertamento

Le modalità generali sono indicate nel regolamento didattico del CdLM in Biotecnologie Molecolari per la Medicina Personalizzata all'art.14 consultabile al link di cui sopra.

Le modalità generali sono indicate nel regolamento didattico di Ateneo all'art.22 consultabile al link

[http://www.unicz.it/pdf/regolamento didattico ateneo dr681.pdf](http://www.unicz.it/pdf/regolamento%20didattico%20ateneo%20dr681.pdf)

L'esame finale sarà svolto in forma orale.

I criteri sulla base dei quali sarà giudicato lo studente sono riportati nella seguente griglia:

	Conoscenza e comprensione argomento	Capacità di analisi e sintesi	Utilizzo di referenze
Non idoneo	Importanti carenze. Significative inaccurately	Irrilevanti. Frequenti generalizzazioni. Incapacità di sintesi	Completamente inappropriato
18-20	A livello soglia. Imperfezioni evidenti	Capacità appena sufficienti	Appena appropriato
21-23	Conoscenza routinaria	E' in grado di analisi e sintesi corrette. Argomenta in modo logico e coerente	Utilizza le referenze standard
24-26	Conoscenza buona	Ha capacità di a. e s. buone gli argomenti sono espressi coerentemente	Utilizza le referenze standard

27-29	Conoscenza più che buona	Ha notevoli capacità di a. e s.	Ha approfondito gli argomenti
30-30L	Conoscenza ottima	Ha notevoli capacità di a. e s.	Importanti approfondimenti