

Programma dell'insegnamento: **Biologia Molecolare 10 CFU**

Docente Titolare del corso: **Prof. Magnus Ludvig Monné**

Corso di Laurea : **Farmacia**

Obiettivi formativi generali (risultati di apprendimento previsti e competenze da acquisire):

Esploreremo i processi fondamentali della Biologia Molecolare nel flusso di informazione dal DNA ad RNA e proteine e la loro regolazione e identificheremo bersagli per antibiotici e farmaci. Inoltre, tratteremo di meccanismi che assicurano l'integrità del genoma e di controllo epigenetico dell'espressione genica. I sistemi di Biologia Molecolare sono utilizzati e manipolati nelle tecnologie di clonaggio molecolare per studiare la funzione dei geni e delle proteine in condizioni normali e patologiche. Infine, descriveremo lo sviluppo delle nuove strategie terapeutiche e i sistemi diagnostici emersi dalla ricerca di base ed applicata in Biologia Molecolare.

Programma del Corso:

I. I processi nel flusso di informazione.

La base delle macromolecole: Il dogma centrale, il codice genetico, struttura e funzione del DNA, dell'RNA e delle proteine.

Struttura dei cromosomi: topologia del DNA, le topoisomerasi, la sequenza del genoma, i nucleosomi, regolazione della cromatina.

La replicazione del DNA: meccanismo della sintesi del DNA, le DNA polimerasi ed altri enzimi della forca replicativa, regolazione dell'inizio, la terminazione e la telomerasi.

La riparazione del DNA: mutazioni e danni al DNA, sistemi di riparazione.

La ricombinazione omologa e sito-specifica nei procarioti e negli eucarioti, trasposoni, la ricombinazione VDJ per gli anticorpi.

La trascrizione nei procarioti e negli eucarioti: meccanismo della sintesi dell'RNA, l'inizio e la terminazione, le RNA polimerasi, sequenze regolatrici, fattori di trascrizione generali.

Modificazioni post-trascrizionali dell'RNA: lo splicing, lo spliceosoma, lo splicing alternativo, l'RNA editing, la maturazione dell'mRNA, capuccio al 5', poliadenilazione al 3'.

La traduzione: mRNA, tRNA, amminoacil-tRNA sintetasi, i ribosomi, l'inizio, l'allungamento, la terminazione e la regolazione.

La regolazione trascrizionale negli eucarioti: differenze rispetto ai procarioti, domini che legano il DNA, meccanismi, enhancer, isolatori, rimodellamento della cromatina, il mediatore, attivatori, repressori, controllo combinatorio e l'enhanceosoma, trasduzione del segnale per il controllo. Eredità epigenetica: metilazione del DNA e modificazioni degli istoni, eterocromatina ed eucromatina, l'imprinting genetico.

Gli RNA regolatori: i riboswitch, miRNA, siRNA.

II. I metodi.

Tecnologia del DNA ricombinante: PCR, endonucleasi, DNA ligasi, vettori, manipolazione del DNA, trasformazione e trasfezione delle cellule, sequenziamento del DNA.

Sistemi diagnostici di genomica e proteomica per malattie: il progetto Genoma Umano, SNP, bioinformatica, RFLP, tipizzazione del DNA, l'uso delle sonde, l'elettroforesi su gel, Southern blot, Northern blot, DNA chip e microarray, anticorpi diagnostici e marker, ELISA, metodi di proteomica.

Produzione di proteine ricombinanti: espressione batterica ed eucariotica, fermentatore, purificazione, analisi del prodotto.

Antibiotici: Ingegneria metabolica dei microrganismi per la produzione.

III. I prodotti biotecnologici nell'industria farmaceutica.

Funzione, struttura, produzione ricombinante e prodotti farmaceutici: **Ormoni:** insulina, ormone di crescita, ormoni follicolo-stimolante e luteinizzante. **Citochine:** interleuchine, interferoni e fattori di crescita emopoietici. **Proteine del sangue:** fattori della coagulazione ed attivatore tissutale del plasminogeno. **Enzimi terapeutici:** deossiribonucleasi, β -glucocerebrosidasi ed α -galattosidasi.

Vaccini ricombinanti: attenuati, a subunità, coniugati, peptidici, a DNA. Adjuvanti.

Anticorpi monoclonali: prodotti negli ibridomi e batteri; usati nelle terapie anticancro ed immunosoppressione.

Animali transgenici: gene pharming per la produzione di biofarmaci e crescere organi per trapianti.

Vettori per la terapia genica.

Testi di riferimento:

- James Watson, Tania Baker, Stephen Bell, Alexander Gann, Michael Levine e Richard Losick. *Biologia molecolare del gene*. Sesta edizione, Zanichelli.
- Maria Luisa Calabrò: *Compendio di Biotecnologie Farmaceutiche*. Edises 2008.
- Appunti delle lezioni.

Altri testi consigliati:

- Bruce Alberts *et al.* *Biologia molecolare della cellula*. Quinta edizione, Zanichelli.

Propedeuticità consigliate: Biologia Animale e Vegetale, Biochimica

Esame integrato ☐ SI ☒ NO

Modalità d'esame ☐ Prova scritta ☒ Prova orale ☐ Prova scritta e orale