

- **Informazioni Corso**

- corso integrato: Proteomica, Genomica e Metabolomica
- n. CFU: 8
- anno: primo
- semestre: primo
- anno accademico: 2021/2022

- **Informazioni Docenti**

Modulo di Proteomica e Spettrometria di Massa

nome: Marco Gaspari

indirizzo e-mail: gaspari@unicz.it

recapito telefonico: 0961- 3694337

orari di ricevimento: giovedì 11:00 – 13:00 previo appuntamento

Modulo di Biochimica

nome: Emanuela Chiarella

indirizzo e-mail: emanuelachiarella@unicz.it

recapito telefonico: 0961- 3694056

orari di ricevimento: martedì 14:00 – 16:00 previo appuntamento

Modulo di Patologia Generale

nome: Carmela de Marco

indirizzo e-mail: cdemarco@unicz.it

recapito telefonico: 0961- 3694215

orari di ricevimento: martedì 14:00 – 16:00 previo appuntamento via email

Modulo di Sistemi di Elaborazione delle Informazioni

nome: Mario Cannataro

indirizzo e-mail: cannataro@unicz.it

recapito telefonico: 0961- 3694100

orari di ricevimento: martedì e mercoledì 14:00 – 15:00 previo appuntamento

Modulo di Bioingegneria Elettronica e Informatica

nome: Paolo Zaffino

indirizzo e-mail: p.zaffino@unicz.it

recapito telefonico: 0961-3694082

orari di ricevimento: per appuntamento



- **Descrizione del Corso**

Il corso tratterà, nei tre moduli da 2 CFU, delle principali scienze “omiche”, cioè quelle discipline che forniscono informazioni utili alla descrizione di sistemi biologici grazie alla generazione di un numero elevato di dati sulle biomolecole presenti nel sistema stesso. In particolare, il modulo di Genomica tratterà delle tecniche di sequenziamento degli acidi nucleici da Sanger ai giorni nostri, ed illustrerà i meccanismi della variabilità genetica alla base delle patologie umane, il modulo di Proteomica tratterà delle tecniche basate su spettrometria di massa per il dosaggio di miscele complesse di proteine, ed infine il modulo di Metabolomica tratterà del dosaggio di metaboliti, sostanze che vengono ottenute da reazioni biochimiche e che sono presenti anche nei fluidi biologici, al fine del loro utilizzo come indicatori di specifici processi cellulari.

Poiché le scienze omiche, prevedono, per definizione, la generazione di una notevole quantità di dati, ai tre suddetti moduli sono associati due insegnamenti che riguardano l'analisi informatica dei dati omici. Nel modulo di *Sistemi di Elaborazione delle Informazioni* verranno presentate le principali problematiche, metodologie ed i principali strumenti software per la rappresentazione ed analisi bioinformatica dei principali dati biologici (es. dati genomici, proteomici, interattomici). Nel modulo di Bioingegneria, infine, verranno illustrati i concetti basilari dell'ingegneria biomedica e come analizzare e trattare i segnali biologici.

- **Obiettivi del Corso e Risultati di apprendimento attesi**

Lo studente conoscerà come vengono prodotti, e successivamente analizzati per via informatica, i principali dati omici. In particolare, conoscerà:

- I principi di funzionamento degli spettrometri di massa.
- I principali workflow (gel elettroforesi, analisi shotgun, etc) utilizzati in analisi proteomica.
- Le tecnologie usate per l'analisi del genoma.
- I meccanismi responsabili della variabilità genetica.
- Come lo studio del genoma abbia sensibilmente modificato l'approccio terapeutico alla maggior parte delle malattie umane.
- Le alterazioni dei processi metabolici che coinvolgono lipidi e glucidi, spesso correlati a diverse patologie ed anche al cancro.
- La basi della citofluorimetria e relative applicazioni.



- Come è possibile produrre anticorpi monoclonali e quali sono i meccanismi attraverso i quali inducono effetti antitumorali.
- Le metodologie di preprocessing, gestione ed analisi di tali dati omici.
- I principali segnali biomedici.
- Quali sono le problematiche relative alla misura di grandezze di origine biologica e le principali soluzioni ad esse.
- Le tecniche basilari di analisi ed elaborazione dei biosegnali.

Lo studente sarà inoltre in grado di:

- Analizzare un elettroferogramma ed identificare una variante genetica in omozigosi o eterozigosi;
- Interpretare ed analizzare dati ottenuti mediante NGS
- Identificare una proteina da un dato spettrometrico (PFM, MS/MS).
- Utilizzare i principali software per la bioinformatica.
- Impostare un esperimento di analisi di dati omici (esperimento in silico), individuando le fasi di preprocessing, analisi statistica/data mining dei dati, interpretazione dei risultati.
- Comprendere le principali tecniche di elaborazione ed analisi dei biosegnali.

- **Programma**

Modulo di Proteomica e Spettrometria di Massa (2 CFU, SSD CHIM/01)

Metodi di ionizzazione: impatto elettronico (EI), ionizzazione chimica a pressione atmosferica (APCI), elettrospray (ESI), MALDI, nESI. Analizzatori: tempo di volo (TOF), quadrupolo (Q), trappola ionica (IT), orbitrap. Frammentazione delle molecole in EI (cenni). Spettrometria di massa di peptidi e proteine mediante ionizzazione soft (MALDI, ESI). Identificazione di proteine mediante spettrometria di massa. Spettrometria di massa in tandem (MS/MS) e sequenziamento di peptidi. Bioanalisi mediante cromatografia liquida e spettrometria di massa. Analisi proteomica mediante spettrometria di massa: analisi qualitativa e quantitativa (ICAT, SILAC, iTRAQ). Applicazioni della spettrometria di massa biologica: epitope mapping, fosfoproteomica, interazioni proteina-proteina.

Modulo di Patologia Generale (2 CFU, SSD MED/04)

1. Genomica e post Genomica

- Progetto Genoma



- Sequenziamento tradizionale di Sanger
- La PCR: metodo e punti chiave per la sua ottimizzazione (Temperatura, primers, Concentrazione Mg^{2+} , etc)
- La PCR nella diagnostica molecolare: analisi delle mutazioni di EGFR
- Sequenziamento di nuova generazione (NGS): dalla prima alla quarta generazione (procedure sperimentali, applicazioni, vantaggi e svantaggi).

2. Trascrittomica ed analisi dei dati di NGS

- MicroArray vs RNA-Seq
- Flusso bionformatico per l'annotazione dei dati NGS

3. Evoluzione ed applicazioni dell' NGS

- Applicazioni nelle malattie neurodegenerative
- Metagenomica
- Immunoterapia, TMB ed instabilità dei microsatelliti
- Dalla ricerca alla Terapia: il sistema OncoKB

4. Fondamenti di Bioinformatica

- La variabilità genetica e l'evoluzione biologica
- Allineamento di sequenze
- Le banche dati biologiche
- Esempi di applicazione alla ricerca: TCGA, progetto 1000 genomi, GTEx, progetto microbioma

5. Il DNA circolante

- Caratteristiche chimico-biologiche
- Metodi di isolamento e caratterizzazione (BEAMing and Safe-Seq)

6. Epigenetica:

- modifiche epigenetiche e la loro applicazione biomedica
- RNA non codificanti: microRNA e lncRNA
- Imprinting genomico

7. Utilizzo di *tool* bioinformatici per l'annotazione e la caratterizzazione di dati NGS (es. *cBio portal*)

Modulo di Biochimica (2 CFU, SSD BIO/10)

1. Introduzione alle scienze -omiche. Descrizione di genomica, trascrittomica, proteomica e metabolomica. Relazione esistente tra le diverse -omiche. Metabolomica e Metabonomica. Lipidomica e glicomica: metodi di studio e implicazioni tumorali.
2. Il cancro come malattia metabolica. Neoplasie e metabolismo glicolitico. Effetto Pasteur vs effetto Warburg. Saggi Bioluminescenti per la *detection* di metaboliti tumorali *in vitro*.



3. La citofluorimetria: principio di funzionamento e compensazione. Utilizzo del citofluorimetro per lo studio della proliferazione cellulare, dell'apoptosi e del ciclo cellulare.
4. Anticorpi monoclonali: produzione e alcuni esempi di applicazione terapeutica.
5. RT-PCR: il metodo, le sonde fluorescenti, l'analisi.
6. Manipolazione genica e metodi di trasferimento genico.

Modulo di Sistemi di Elaborazione delle Informazioni (1 CFU, SSD ING-INF/05)

PARTE I

- Introduzione alla Bioinformatica. Rappresentazione informatica delle principali entità biologiche (DNA, proteine, ecc). Rappresentazione primaria, secondaria e terziaria delle proteine. Cenni alle Banche dati biologiche (UniProt, PDB)
- Allineamento e similarità di sequenze. Algoritmi per l'allineamento tra sequenze (Allineamento locale, globale, multiplo).
- Predizione della struttura secondaria e terziaria delle proteine.

PARTE II

- Tecniche di analisi data mining (Classificazione, Clustering, Regole Associative)
- Piattaforme per la produzione di dati omici (microarray, mass spectrometry)
- Preprocessing ed analisi di dati genomici (dati gene expression e genotyping)
- Preprocessing ed analisi di dati proteomici (dati MS e MS/MS)
- Preprocessing ed analisi di dati interattomici (Reti di Interazione Proteica)
- Functional Enrichment Analysis (Gene Ontology, Annotazioni, Misure di similarità semantica)

Modulo di Bioingegneria Elettronica e Informatica (1 CFU, SSD ING-INF/06)

- Parte generale
 - Definizione di Bioingegneria, campi applicativi.
 - Origine e classificazione dei segnali biomedici.
 -



Handwritten signature

- Misura di segnali biomedici
 - Schema concettuale di un sistema di acquisizione per misure biomediche
 - Problematiche nelle misure biomediche e loro risoluzione
- Principali caratteristiche dei sensori e degli elettrodi
- Tecniche di elaborazione dei segnali
 - Dominio del tempo
 - Dominio della frequenza
 - Dominio tempo-frequenza
- Filtri e amplificatori per biosegnali

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

136 ore.

Metodi Insegnamento utilizzati

Lezioni frontali.

Risorse per l'apprendimento

Libri di testo

- Metodologie Biochimiche e Biomolecolari (M. Maccarrone, Edizione Zanichelli)
- Biotecnologie molecolari (T.A. Brown, Edizioni Zanichelli)
- Manuela Helmer Citterich, Fabrizio Ferrè, Giulio Pavesi, Graziano Pesole, Chiara Romualdi. FONDAMENTI DI BIOINFORMATICA. Zanichelli (<https://www.zanichelli.it/ricerca/prodotti/fondamenti-di-bioinformatica>).
- John G. Webster. Medical Instrumentation – Application and Design. John Wiley & Sons Inc. (Modulo di Bioingegneria).

Ulteriori letture consigliate per approfondimento

- Articoli e review forniti a lezione (moduli di genomica, proteomica e metabolomica).
- Stefano Pascarella, Alessandro Paiardini, BIOINFORMATICA, ZANICHELLI (modulo di Sistemi).
- J. Elderle, S. Blanchard, J. Bronzino. Introduction to Biomedical Engineering. Academic Press

Altro materiale didattico

- Diapositive fornite dai docenti.



Attività di supporto

Non prevista.

Modalità di frequenza

Le modalità sono indicate dall'art.8 del Regolamento didattico d'Ateneo.

Modalità di accertamento

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:

	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

