

**Insegnamento:      **Biologia Molecolare Avanzata****  
**Advanced Molecular Biology**

<b>Docente</b>	Prof. Nicoletta Potenza
<b>Anno</b>	1° anno
<b>Corso di studi</b>	Corso di Laurea Magistrale in Biologia
<b>Tipologia</b>	Attività caratterizzante
<b>Crediti</b>	7
<b>SSD</b>	Bio/11
<b>Anno Accademico</b>	2018/2019
<b>Periodo didattico</b>	Secondo semestre
<b>Propedeuticità</b>	Nessuna
<b>Frequenza</b>	Non obbligatoria
<b>Modalità di esame</b>	Prova orale
<b>Sede</b>	Polo Scientifico, Via Vivaldi 43 – Caserta – DISTABIF

**Organizzazione della didattica**      Lezioni frontali ed esercitazioni

---

**Obiettivi formativi**      Conoscenza dei principali meccanismi di controllo dell'espressione genica in eucarioti. Conoscenza delle più avanzate tecnologie in ambito biomolecolare.

Knowledge of the main molecular mechanisms involved in the control of gene expression in eukaryotes. Knowledge of advanced techniques of Molecular Biology.

---

**Prerequisiti**      Conoscenze e abilità fornite dal corso di Biologia Molecolare

Knowledge and skills provided by the course of Molecular Biology

---

**Contenuti del corso**      Controllo trascrizionale dell'espressione genica in eucarioti: modulazione della struttura cromatinica, fattori trascrizionali. Controllo post-trascrizionale dell'espressione genica: maturazione dell'mRNA; controllo della traduzione; RNA silencing. Controllo dell'attività delle proteine. Real-time PCR. Vettori di espressione. Trasfezione. Modelli murini knock.out e knock-in. ChiP assay. Microarray.

Transcriptional control of gene expression in eukaryotes: modulation of chromatin structure, transcription factors. Post-transcriptional control of gene expression: mRNA maturation; control of mRNA translation; RNA silencing. Control of protein activity. Real-time PCR. Expression vectors. Transfection. Knock-out and knock-in mouse model.; ChiP assay. Microarray.

---

**Programma dettagliato**

***Studio del controllo dell'espressione genica in eucarioti:***

**Lo studio del controllo trascrizionale.** Stato della cromatina e sua dinamicità. Interruttori genetici: sequenze di DNA consensus, proteine regolatrici dei geni, modalità di funzionamento, risposta a segnali extracellulari. Isolatori. Metilazione del DNA: DNA metiltrasferasi eucariotiche; metilazione de novo e di mantenimento; ruolo della metilazione; isole CpG; imprinting genomico.

**Lo studio del controllo post-trascrizionale.** Controllo delle modificazioni dell'mRNA: attenuazione; regolazione dello splicing; regolazione del sito di taglio dell'estremità 3'; editing. Controllo del trasporto e della localizzazione dell'mRNA.

Controllo della traduzione. IRES. Controllo della degradazione dell'mRNA. Il silenziamento genico mediato da RNA: significato biologico, meccanismo ed applicazioni.

**Lo studio del controllo dell'attività delle proteine.** Fosforilazione/Defosforilazione; segnalazione per fosforilazione; segnalazione da parte di proteine che legano GTP.

---

Degradazione: il proteosoma, meccanismi di controllo della degradazione; malattie da prioni.

**Tecnologie biomolecolari avanzate:**

**PCR.** Principi generali e applicazioni. RT-PCR, 5'-RACE, 3'-RACE, real-time, analisi SSCP, analisi RAPD. PCR in diagnostica.

**Vettori di espressione.** Vettori per espressione in procarioti e in eucarioti: principi generali e applicazioni. Produzione di vaccini ricombinanti: vaccini subunità, vaccini peptidici, vaccini vettori, immunizzazione genetica.

**Trasfezioni.** Principali metodi di trasferimento di acidi nucleici in cellule di mammifero per l'espressione transitoria o stabile.

**Produzione e utilizzo di modelli murini.** Produzione e utilizzo per lo studio del controllo genetico dello sviluppo e del differenziamento. Approcci per lo studio delle regioni di controllo dell'espressione genica: "gene trap", "enhancer trap". Ablazione cellulare. Produzione di topi transgenici come modello per patologie umane: Analisi del ruolo degli oncogeni nella genesi del cancro. Ricombinazione omologa; knock-in, knock-out, sistema Cre-loxP, knock-out condizionale. Il sistema Crispr/Cas9.

**Metodi per lo studio dell'interazione DNA/proteina e proteina/proteina.** EMSA. Cromatografie di affinità. Immunoprecipitazione della cromatina. Two Hybrid system.

**Analisi del trascrittoma.** Microarray. RNAseq: principi di base.

**Esercitazioni**

- 1) Bioinformatica in Biologia Molecolare: Ricerca di sequenze geniche in banca dati, allineamenti di sequenze nucleotidiche e proteiche, design di primer per PCR; banche dati per lo studio dei microRNA
- 2) Isolamento di un gene per PCR

---

**Testi di riferimento**

- 1- Alberts B., Johnson A. et al. -Biologia Molecolare della cellula- Quarta edizione- Zanichelli
- 2- Appunti dalle lezioni e sito web  
Articoli scientifici forniti dal docente e discussi a lezione

---

**Curriculum docente: prof. Nicoletta Potenza**

**Attuale posizione ricoperta**

Dal 2008 la dott.ssa Nicoletta Potenza è Ricercatore universitario, settore scientifico-disciplinare BIO/11 (Biologia Molecolare) presso il Dipartimento di Scienze e Tecnologie Ambientali, Biologiche e Farmaceutiche - DiSTABiF della Università della Campania "L. Vanvitelli".

Nel primo quadrimestre del concorso per l'Abilitazione Scientifica Nazionale 2016-2018, ha conseguito l'idoneità al ruolo di professore di seconda fascia per i seguenti settori scientifico-disciplinari: Biologia Molecolare, Genetica, Biochimica, Biologia Applicata.

**Carriera**

Nel 1996 si è laureata in Scienze Biologiche con votazione 110/110 lode presso l'Università "Federico II" di Napoli. Nel 2000 ha conseguito il titolo di Dottore di Ricerca in Biologia Molecolare e Chimica Biologica presso l'Università "Federico II" di Napoli. Dal 2001 al 2003 ha svolto attività di post-dottorato presso la Stazione Zoologica "Anton Dohrn" di Napoli supportata da una borsa di studio triennale della Fondazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (FIRC). Successivamente ha lavorato presso il Dipartimento di Scienze della Vita della Seconda Università di Napoli supportata da un Assegno di Ricerca in Biologia Molecolare e da una Borsa di studio del Centro di Competenza "Genomics for applied research". E' stata visiting scientist presso il Department of Cell Biology, Harvard Medical School, Boston, USA.

**Attività didattica**

Dal 2004 la dott.ssa Potenza ha ricoperto vari insegnamenti del S.S.D. Bio/11, in particolare: Biologia Molecolare Avanzata per il corso di Laurea Magistrale in Biologia (Università Vanvitelli); Biologia Molecolare per il corso di Laurea Magistrale in Farmacia (Università Vanvitelli); corso "miRNA biology" (23h) nell'ambito del programma ERASUMS+ Staff Mobility for Teaching 2016-2017 al Department of Molecular and Cellular Therapeutics, Royal College of Surgeons, Dublin, Ireland

**Attività di ricerca**

Nei primi anni di attività di ricerca la dott.ssa Potenza ha studiato alcuni meccanismi di regolazione dell'espressione genica utilizzando dapprima invertebrati marini come modello sperimentale, poi modelli murini. Successivamente la

sua ricerca si è focalizzata sullo studio dell'RNA non-coding. In particolare, ha assegnato ad un microRNA umano una nuova funzione, e cioè quella di contrastare la replicazione del virus dell'epatite B. Attualmente la dott.ssa Potenza sta lavorando a tre progetti di ricerca: 1-Ruolo dei microRNA nell'infezione da HBV ed epatocarcinoma; 2- Ricerca e validazione di nuovi target di microRNA coinvolti nell'epatocarcinogenesi. 3-Profiling dei microRNA a scopo diagnostico e/o prognostico.

Autore di più di 40 pubblicazioni su giornali internazionali con Impact Factor; Inventore di un brevetto internazionale "Animal model for studying substances with cardiotherapeutic and anti-hyperensive activity", Inventori: POTENZA N, Di Lauro R, De Vita G, Lembo G, European Patent 1814387. Componente dell'*editorial board* delle riviste scientifiche: RNA & Disease (ISSN 2375-2467) e del giornale "RNA", Specialty Section dei giornali "Frontiers in Molecular Biosciences"(ISSN: 2296-889X) e "Frontiers in Genetics" (ISSN: 1664-8021). Referee per diverse riviste scientifiche a diffusione internazionale. Revisore per la valutazione dei programmi di ricerca ministeriale. Partecipante a progetti di ricerca finanziati da Enti pubblici e dalla Gilead Sciences, Inc.