

Insegnamento: **Biologia Molecolare**
Molecular Biology

Docente	Prof. Aniello Russo
Anno	2° anno
Corso di studi	Corso di laurea in Farmacia
Tipologia	caratterizzante
Crediti	8
SSD	BIO/11
Anno Accademico	2018/2019
Periodo didattico	Secondo semestre
Propedeuticità	Biologia Generale
Frequenza	obbligatoria
Modalità di esame	Superamento di una prova scritta e orale
Sede	Polo Scientifico, Via Vivaldi 43 – Caserta – DIP. STABIF
Organizzazione della didattica	Lezioni frontali ed esercitazioni

Obiettivi formativi La comprensione delle basi molecolari dei principali processi biologici.

Comprehension of molecular basis of main biological functions

Prerequisiti Conoscenze e abilità fornite dal corso di Biologia Generale

Knowledges and skills furnished by the course of General Biology

Contenuti del corso Genomi, trascrittomi e proteomi. Struttura degli acidi nucleici. Replicazione del DNA, trascrizione e sintesi proteica. Regolazione dell'espressione genica. Metodiche del DNA ricombinante.

Genomes, transcriptomes and proteomes. Structure of nucleic acids. DNA replication, transcription and protein synthesis. Regulation of gene expression. Recombinant DNA technologies.

Programma dettagliato **Concetti di base.** Campo di studio della biologia molecolare. Dogma centrale della biologia.

Genomi, trascrittomi e proteomi.

Cristallografia ai raggi X e modellistica molecolare. Cristallografia ai raggi X. Modelli molecolari a nastro. Modelli basati sui raggi di van der Waals. Superfici accessibili al solvente e potenziali elettrostatici superficiali.

Struttura degli acidi nucleici. Basi puriniche e pirimidiniche. Nucleosidi e nucleotidi. Legame fosfodiesterico e struttura primaria. Struttura secondaria del DNA. Parametri strutturali del DNA B e DNA A. Struttura secondaria e terziaria degli RNA.

Replicazione dei genomi a DNA. Esperimento di Meselson e Stahl. Caratteristiche delle DNA polimerasi. Frammenti di Okazaki. Replicazione in *E. coli*: primasi, DNA polimerasi III, DNA polimerasi I, DNA ligasi. La replicazione del DNA cromosomale eucariotico: DNA polimerasi alfa, DNA polimerasi delta, ribonucleasi H, endonucleasi FEN1. Replicazione del DNA mitocondriale umano. Ruolo della telomerasi.

Sintesi e maturazione degli RNA cellulari. Caratteristiche delle RNA polimerasi DNA-dipendenti. Fasi di inizio, allungamento e terminazione della trascrizione in *E. coli*. Gli operoni. Struttura degli mRNA procariotici. RNA polimerasi eucariotiche e relativi promotori. Fasi di inizio e allungamento della trascrizione operata dalla RNA polimerasi II. Formazione del cappuccio. Terminazione della trascrizione e poliadenilazione. Introni e splicing. Splicing alternativo. RNA editing. Struttura degli mRNA eucariotici maturi. Il codice genetico.

Replicazione dei genomi a RNA. Meccanismo di replicazione dei virus a RNA a polarità

positiva (flavivirus, picornavirus, retrovirus), virus a RNA a polarit  negativa, virus a RNA a doppio filamento. Peculiarit  degli hepadnavirus.

Sintesi proteica. Struttura e funzioni degli RNA di trasporto. Amminoacilazione del tRNA. Caratteristiche strutturali e funzionali dei ribosomi. L'inizio della traduzione in procarioti ed eucarioti. La fase di allungamento della traduzione. La terminazione della traduzione. Il vacillamento. Scivolamento della fase di lettura. Eccezioni all'universalit  del codice genetico.

Interpretazione di una sequenza genomica. Struttura tipica dei geni codificanti procariotici ed eucariotici. Schemi di lettura aperti (ORF).

Regolazione dell'espressione genica. Regolazione dell'inizio della trascrizione nei procarioti: controllo costitutivo e controllo regolativo. Il controllo dell'inizio della trascrizione negli eucarioti. Geni *housekeeping* e geni tessuto-specifici. Motivi strutturali delle proteine che legano il DNA: elica-giro-elica, dito di zinco, cerniera di leucina. Effetti della struttura cromatinica sull'espressione genica: acetilazione e deacetilazione degli istoni; metilazione del DNA. Silenziamento genico mediato dai microRNA.

Metodi di base per l'analisi degli acidi nucleici. Spettri UV e quantizzazione spettrofotometrica degli acidi nucleici. Denaturazione termica del DNA e determinazione della temperatura di fusione. Predizione della T_m. Precipitazione degli acidi nucleici con sali ed etanolo. Elettroforesi su gel di agarosio per l'analisi di molecole di DNA lineare, plasmidi ed RNA. Sequenziamento del DNA.

Metodiche del DNA ricombinante. Isolamento degli RNA e Northern blotting. Marcatura delle sonde mediante *nick translation* e *random priming*. Clonaggio del DNA: enzimi di restrizione, DNA ligasi e vettori di clonaggio. Vettori pUC. Vettori di espressione. Clonaggio del DNA nel fago lambda. Isolamento del DNA genomico e Southern blotting. Progettazione, sintesi chimica e marcatura di sonde oligonucleotidiche. Costruzione e screening di genoteche. Costruzione e screening di archivi di cDNA. Reazione a catena della DNA polimerasi e principali applicazioni.

Esercitazioni. In aula: Consultazione delle banche dati del *National Center for Biotechnology Information* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>) per la ricerca di sequenze nucleotidiche, sia per parola chiave (Entrez) che mediante criteri di omologia (Blast); consultazione della Protein Data Bank (<http://www.rcsb.org/pdb/>) per la ricerca delle coordinate atomiche di biomolecole; uso del programma PDBViewer (<http://us.expasy.org/spdbv/>) per l'analisi della struttura tridimensionale di macromolecole biologiche.

Testi di riferimento

T. A. Brown – Genomi, seconda edizione o successiva - EdiSES.
G. Capranico – Biologia Molecolare – EdiSES.
J. D. Watson - DNA Ricombinante, prima o seconda edizione – Zanichelli.
R. J. Reece – Analisi dei geni e genomi – EdiSES.

Curriculum docente: prof. Aniello Russo

1988: Dottore in Scienze Biologiche, summa cum laude, Universit  Federico II di Napoli.

1995: Dottore di ricerca in Scienze Biochimiche, Universit  Federico II di Napoli.

1993-1995: Ricercatore a contratto (Research Fellow) presso la Facolt  di Medicina dell'Universit  di Harvard, Boston, U.S.A.

1995-1997: Membro del corpo docente (Instructor) della stessa Universit .

1997-2000: Ricercatore universitario di biochimica (BIO/10) presso la Facolt  di Scienze MM.FF.NN. della Seconda Universit  di Napoli.

2000 - oggi: Professore associato di biologia molecolare (BIO/11) presso lo stesso Ateneo con incarichi di docenza nei corsi di laurea in Scienze Biologiche, Biotecnologie e Farmacia.

2009 - 2015: Presidente del Consiglio dei Corsi di Studio in Biologia della Seconda Universit  di Napoli.

2012- oggi: Editore associato della rivista *MicroRNA* – Bentham Science Publiders

Gli interessi scientifici del prof. Russo riguardano principalmente la Chimica delle proteine e la Biologia Molecolare dell'RNA. Autore di numerose pubblicazioni scientifiche su riviste internazionali (H index = 22).