



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
FIRENZE

Scuola di Scienze  
Matematiche, Fisiche e Naturali

corso di laurea magistrale

**Biotecnologie molecolari**



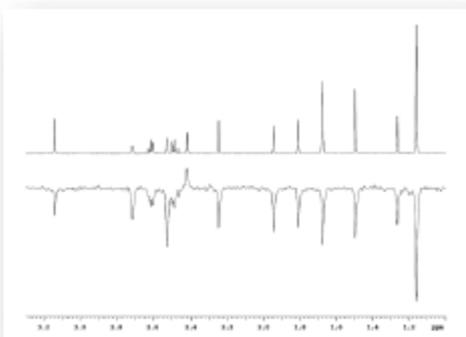
# Presentazione grafica di alcuni dei corsi offerti



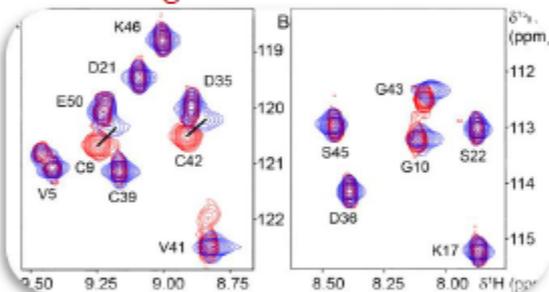
**B015921 - INTERAZIONI BIOMOLECOLARI: METODI IN SILICO ED IN VITRO**

**Modulo B015922 - INTERATOMICA: STRUTTURA, TERMODINAMICA E CINETICA**

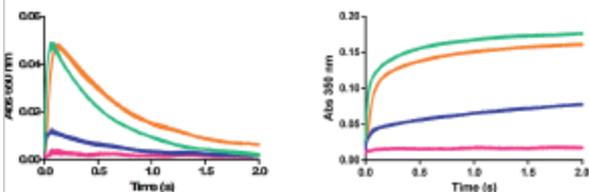
Definizione di interattomica. Principali classi di interazioni che coinvolgono proteine: proteina-ione metallico, proteina-proteina, proteina-piccola molecola, proteina-acido nucleico, proteina-membrana biologica. Metodi per l'individuazione di partner biologici *in vivo* e *in vitro*. Metodi strutturali per lo studio di complessi di proteine con partner biologici. Aspetti cinetici e termodinamici del riconoscimento molecolare.



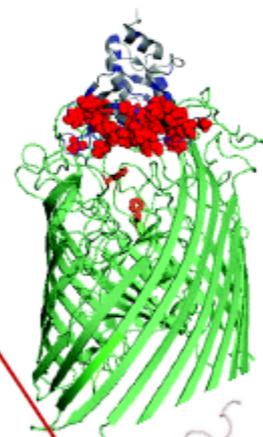
Metodi spettroscopici per lo screening di interazioni



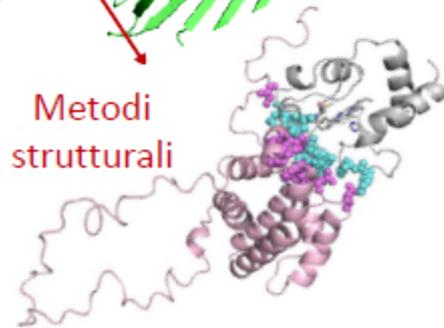
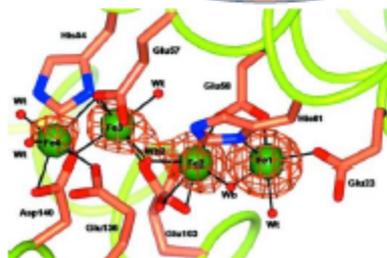
Metodi per ottenere parametri cinetici e termodinamici



**Interazioni biomolecolari che coinvolgono proteine**

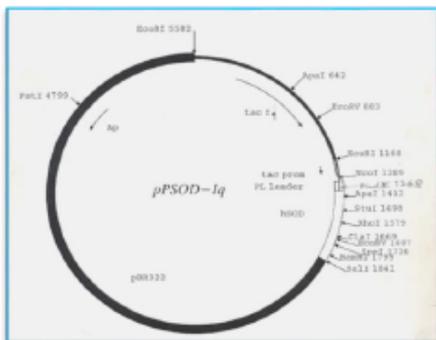


Metodi strutturali

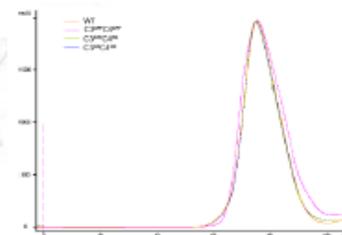




Dal clonaggio del gene di  
una proteina



alla sua produzione e  
purificazione

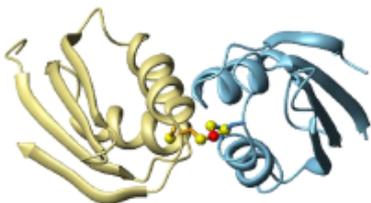


**B015921 - INTERAZIONI BIOMOLECOLARI: METODI IN SILICO ED IN VITRO**

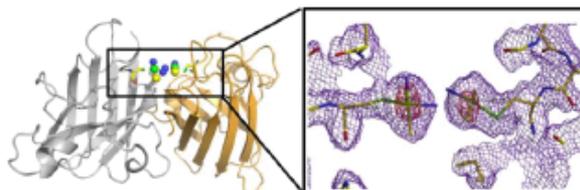
**Modulo B015923 - PROTEINE E LORO INTERAZIONI CON LABORATORIO**

Metodi per il clonaggio, l'espressione e la purificazione di proteine, anche in forma arricchita isotopicamente. Caratterizzazione delle proteine prodotte durante il corso e di alcune loro interazioni attraverso calorimetria, dicroismo circolare, NMR e programmi di *data-driven docking*.

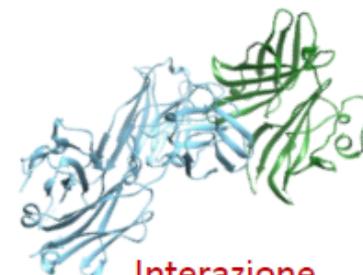
Per lo studio delle sue interazioni  
tramite metodi in silico e in vitro



Interazione  
proteina-proteina



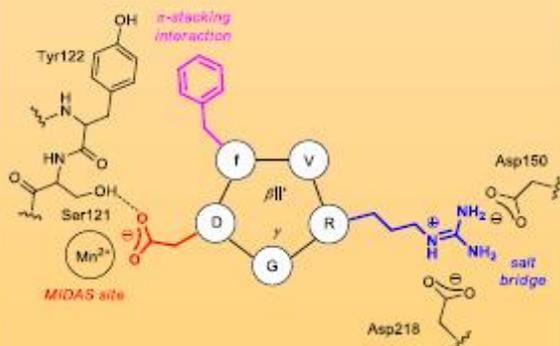
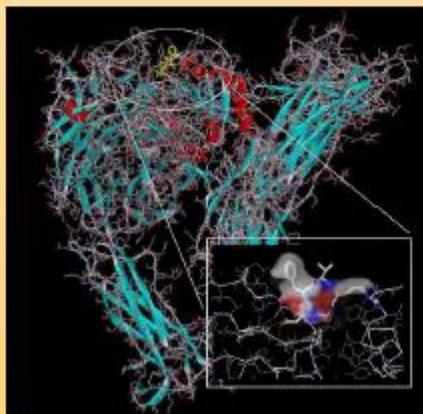
proteina-farmaco



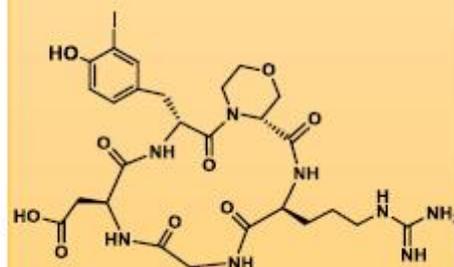
Interazione  
proteina-anticorpo

## DRUG DISCOVERY

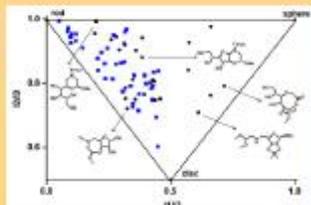
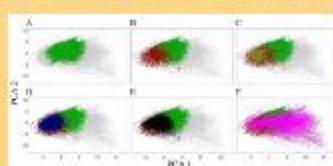
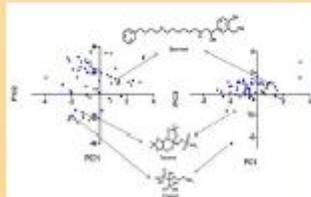
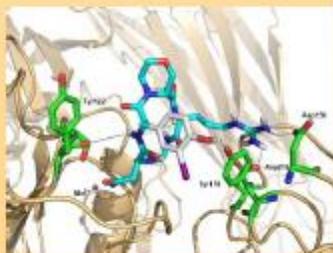
### PRINCIPI E TECNICHE DI PROGETTAZIONE



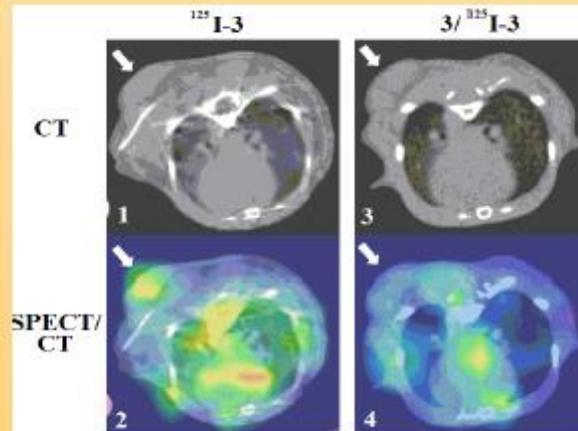
### TECNICHE DI SINTESI



### METODI DI STUDIO STRUTTURALE



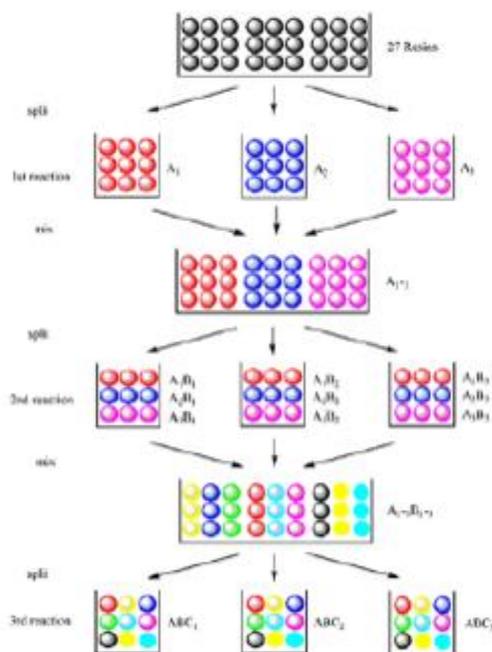
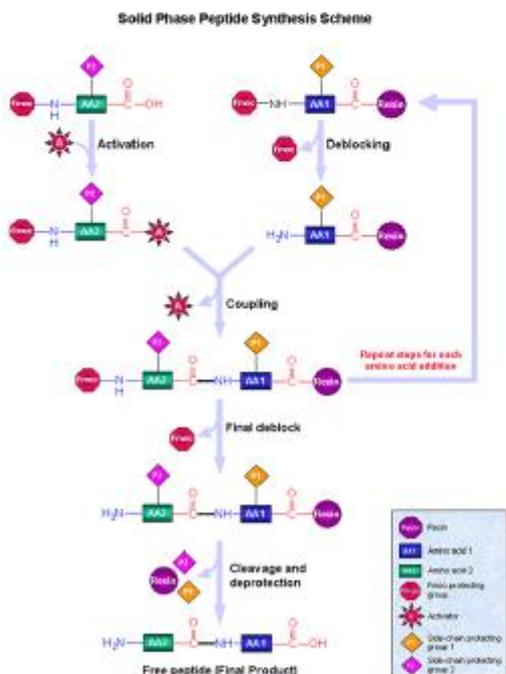
### APPLICAZIONI IN MEDICINA



## METODOLOGIE DI SINTESI DI MOLECOLE BIOATTIVE

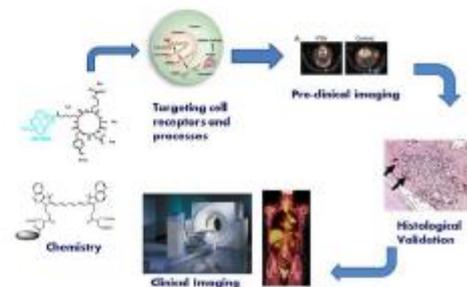
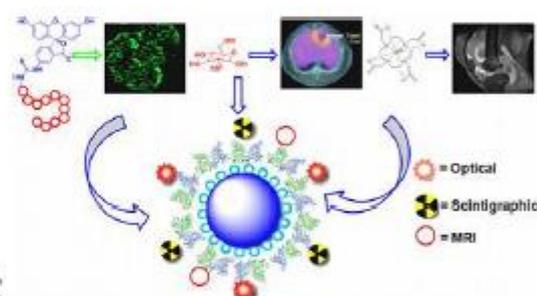
Stereochimica e chiralità: approfondimento dei concetti e della nomenclatura stereochimica. Unità stereogeniche e prostereogeniche. Interazioni non covalenti nel riconoscimento molecolare. Importanza della chiralità nei sistemi biologici. Perché sintetizzare un peptide. Struttura e proprietà di amminoacidi e peptidi. Gruppi protettori dell'azoto: inserimento e rimozione. Possibili reazioni secondarie. Gruppi protettori del gruppo carbossilico e dei gruppi reattivi presenti sulle catene laterali. Metodi di attivazione e di coniugazione. Possibili fenomeni di racemizzazione. Metodi di sintesi su fase solida. Resine e condizioni di distacco. Strategie di sintesi peptidica combinatoriale. Preparazione di librerie di composti organici e metodi di screening biologico. Tecniche di bioconiugazione. Creazione di gruppi funzionali specifici. Reagenti di bioconiugazione.

### SINTESI PEPTIDICA



### PREPARAZIONE DI LIBRERIE DI COMPOSTI

### METODI DI BIOCONIUGAZIONE



### The Cycle of Molecular Imaging



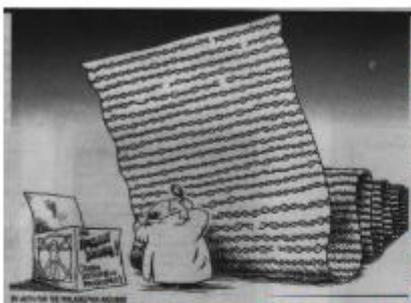


UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
FIRENZE

Scuola di Scienze  
Matematiche, Fisiche e Naturali

corso di laurea magistrale

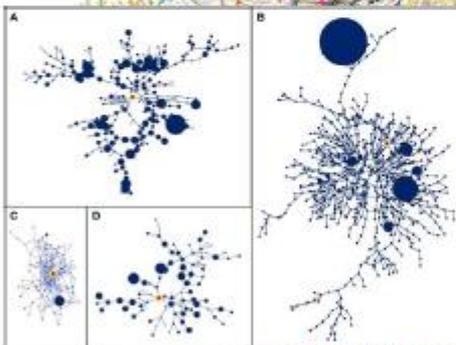
**Biotecnologie molecolari**



Sequenziamento dei genomi

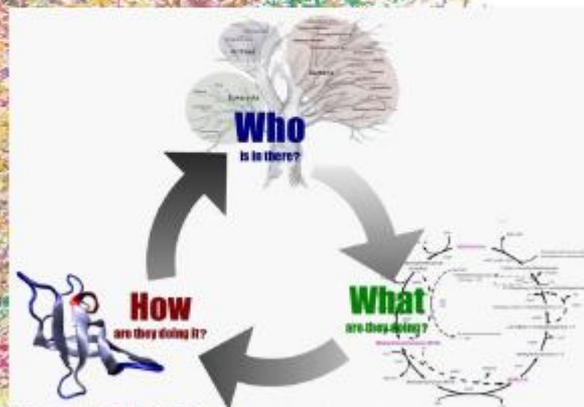


Funzione dei genomi



Interpretazione dei genomi

Modelli dai genomi



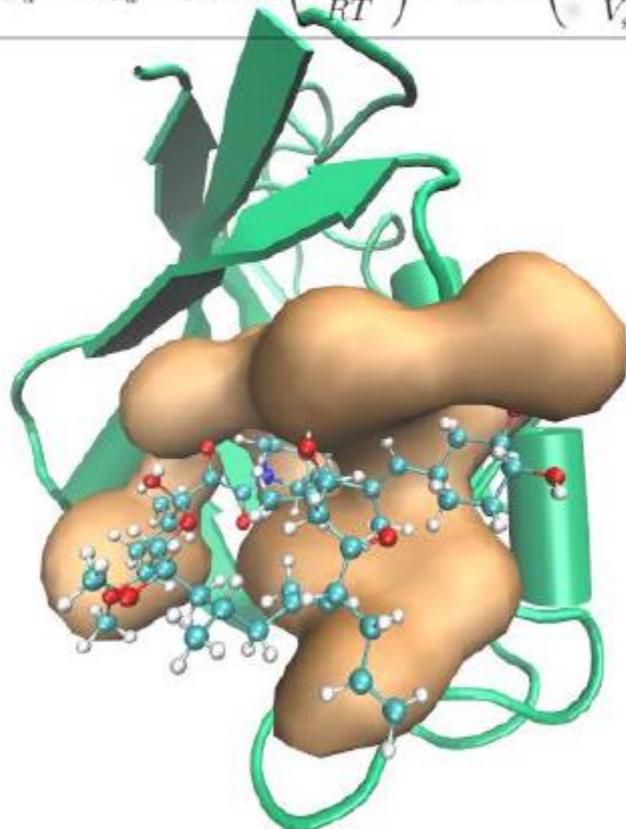


MODELLISTICA APPLICATA A MOLECOLE DI INTERESSE BIOLOGICO

Corso teorico: Basi termodinamico-statistiche dell'interazione farmaco-proteina. Parametrizzazione energetica, forze fields e trasferibilità. Insieme canonico. Funzione di partizione molecolare. Calcolo delle costanti di affinità farmaco-proteina attraverso la fattorizzazione della funzione partizione. Entalpia ed entropia di binding.

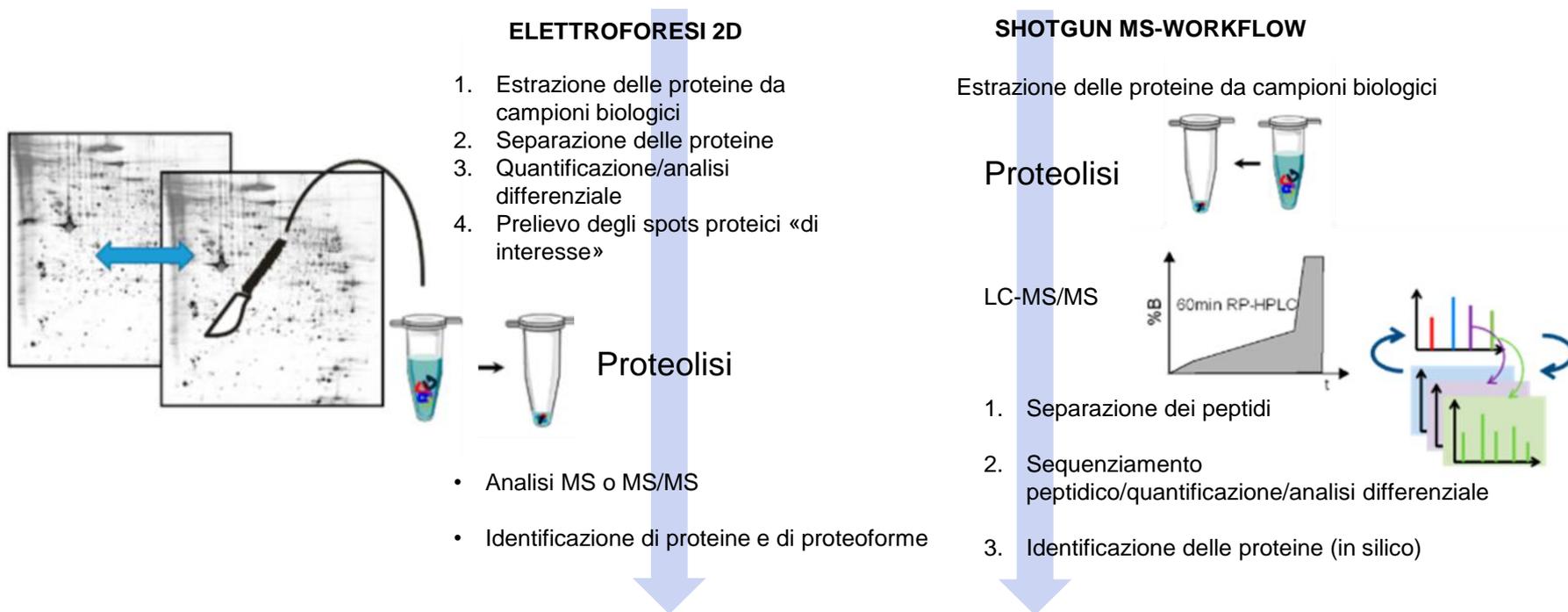
Laboratorio informatico: Esercitazione individuale su piattaforma linux. Accesso ed uso dei database pubblici per strutture di proteine (PDB) e farmaci (PUBCHEM). Set up del sistema farmaco-proteina con s/w di visualizzazione grafica (vmd). Calcolo delle energie libere delle strutture (pose) elaborate e visualizzate mediante applicativi s/w di meccanica molecolare.

$$\Delta G_d = \Delta \mathcal{E}_d - 3RT \ln \left( \frac{8\Delta \mathcal{E}_d}{RT} \right) - RT \ln \left( \frac{\pi^{-1} V_0 V_L}{V_{\text{site}}^2} \right)$$



B026332 – PROTEOMICA

Il Proteoma e lo studio proteomico. Tecniche elettroforetiche. Elettroforesi bidimensionale. Tecniche cromatografiche “multidimensionali”. Spettrometria di massa delle proteine. Identificazione di proteine. Metodi per il sequenziamento polipeptidico. Metodi per l’analisi proteomica differenziale. Modificazioni covalenti delle proteine e loro analisi. Proteomica differenziale e funzionale. Analisi in vitro e in vivo dei complessi proteici.



**ULTERIORE LIVELLO DI ANALISI**

- SUB-PROTEOMA
- FUNZIONE/INTERAZIONI/MODIFICHE COVALENTI DELLE PROTEINE
- MARCATURA ISOTOPICA PER ANALISI QUANTITATIVA DIFFERENZIALE



# Analisi dei Processi Biologici con Approccio Bioinformatico

Matteo Ramazzotti

1°anno, primo semestre

- 24 h frontali
- 36 h laboratorio bioinformatica

- uso del terminale linux e di R
- banche dati biologiche
- ricerca e preparazione dati -omici
- analisi funzionali
- analisi di esperimenti reali



NGS



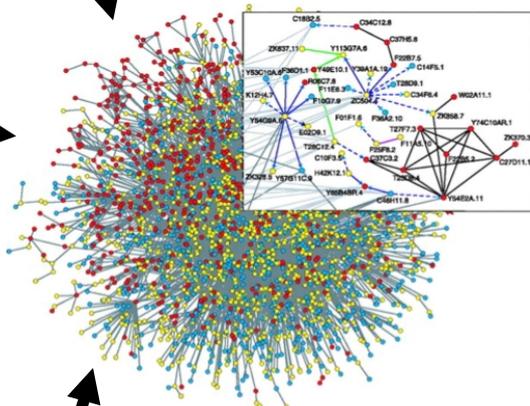
Proteomics



Metabolomics



Bioconductor



## Functional Pathway Analysis

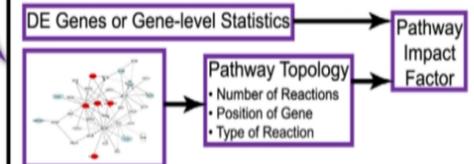
### Over-Representation Analysis (ORA)



### Functional Class Scoring (FCS)



### Pathway Topology (PT)



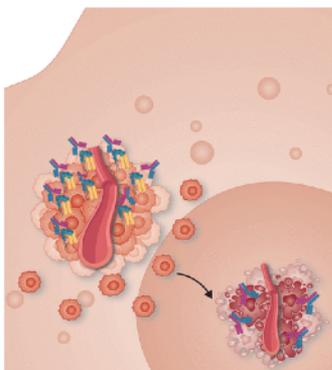
Assess Pathway Significance



## B007166 - IMMUNOLOGIA E TECNICHE IMMUNOLOGICHE

La risposta immunitaria naturale e acquisita. Le immunoglobuline: produzione e ingegnerizzazione di anticorpi e frammenti anticorpali. Le cellule dell'immunità naturale e dell'immunità acquisita: aspetti morfologici e molecolari. Aspetti molecolari e biofisici della attivazione linfocitaria. Basi biologiche e meccanismi patogenetici delle malattie da ipersensibilità, delle malattie autoimmuni e delle immunodeficienze. Le principali tecniche immunologiche (lezioni teoriche e pratiche)

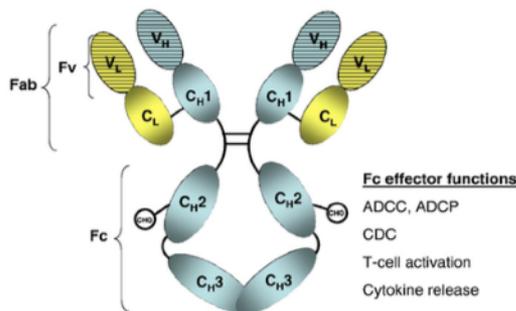
### About the Cover



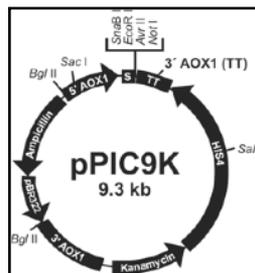
The hERG1 potassium channel is found on pathological tissue, such as many cancers, as well as non-pathological tissue such as the heart. By generating a bispecific antibody in the form of a single-chain diabody (scDb) to both the hERG1 channel and the  $\beta 1$  subunit of integrin receptors, Duranti and colleagues have created a potent therapeutic with good pharmacokinetics and no observed cardiac or renal toxicity. Read the full article on page 1338.



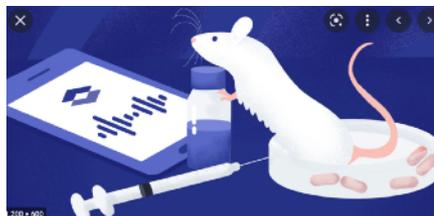
### ANTICORPI INGEGNERIZZATI



### CLONAGGIO DI COSTRUTTI ESPRIMENTI ANTICORPI



### IN VIVO MODELS



### ESPRESSIONE E PURIFICAZIONE DI PROTEINE

