

data	Biologia Cellulare Molecolare Avanzata LM-BCM, mod. 2.1. Biologia Molecolare per LM-NU, mod. 2	
1 13/11/09	2	- Organizzazione dei genomi nei diversi organismi. Geni e Genomi da un punto di vista comparativo: frazioni relative di DNA codificante e non codificante, classi e frequenze di sequenze ripetitive. Genomica funzionale. Attività genica ed espressione genica.
2 16/11/09	2	- Analisi su scala genomica dell'espressione genica. Varietà e differenze tecnico-interpretative dei microarrays: printed (cDNA, oligos), ink-jet, Affymetrix, bead-arrays (Illumina). Analisi dei dati e rappresentazione ad heat-maps, clustering. Un primo studio su lievito (1998) fornisce un paradigma dell'informazione ricavabile in termini funzionali e di regolazione.
3 18/11/09	2	- Limiti teorici e pratici dell'analisi dell'espressione genica con microarrays: il problema della sensibilità e le soluzioni tecniche. Il problema dell'annotazione funzionale del genoma: identificazione di "transcription units". Metodi di sequenziamento globale dell'RNA: deep-sequencing e RNA-Seq (Illumina-Solexa).
4 20/11/09	2	- L'identificazione di TU è legata alla definizione del sito di inizio della trascrizione. Purificazione di RNA con "capping" al 5'. Metodi con "tiling arrays" genomici. L'analisi sistematica dei 5' trascritti: CAGE analysis. I risultati su Vertebrati dimostrano trascrizione pervasiva del genoma e presenza di trascritti inattesi nei geni mappati.
5 23/11/09	2	- I promotori trascrizionali nei genomi dei Vertebrati: struttura funzionale e proteine interagenti. In vitro transcription e reporter assay. Studi genomici con CAGE: promotori con sito di inizio definito o multiplo. Classi TATA e CpG. Notevole conservazione dei promotori tra topo e uomo.
6 25/11/09	2	- L'annotazione profonda dei genomi con RNA-Seq e localizzazione dei fattori trascrizionali con Chromatin Immunoprecipitation rivela diverse classi di RNA non codificanti. Gli "small RNA", l'interferenza ad RNA ed i microRNA: meccanismi di funzionamento.
7 27/11/09	2	- Protein-coding genes. Evoluzione della struttura exon-intron. Promotori alternativi e siti poli(A) alternativi. Uso comparativo dello splicing, conservazione dei confini esone-introne. Lo splicing alternativo: uso esteso nei genomi dei vertebrati, su base regolata, dimostrato da studi di RNA-seq.
8 30/11/09	2	- La cromatina come livello di regolazione della funzione genica. Nucleosomi e modificazioni nucleosomiali. Il codice istonico della funzionalità della cromatina. Transizioni nucleosomiali nelle fasi di attivazione o repressione dei geni. Dinamica nucleosomiale e saggi di posizionamento (MNase) ed accessibilità (DNaseI).
9 02/12/09	2	- I meccanismi dell'eredità epigenetica. Modificazioni istoniche e proteine interagenti: la multimodularità rivela un'interdipendenza delle funzioni. Lo studio con ChIP-Seq permette una mappatura completa delle modificazioni istoniche nel genoma. Metilazione della citosina (CpG): significati funzionali e metodi di studio. I meccanismi di diffusione dei marcatori eterocromatici. Gene imprinting ed ipotesi dell'RNA non codificante.
10 04/12/09	2	- La regolazione post-trascrizionale. Segnali cis-acting e fattori trans nella regolazione della traduzione e della stabilità degli mRNA. Metodi di studio globale. I microRNA come regolatori di degradazione dell'mRNA o di blocco traduzionale: uno studio di proteomica (MS/MS) dimostra il doppio ruolo, gene-specifico, dei microRNA.