

<u>Insegnamento</u>	<u>Moduli</u>	<u>Docente</u>	<u>Ore</u>	<u>CFU</u>	<u>Anno di corso</u>	<u>Periodo di erogazione</u>	<u>Verifica finale</u>	<u>Curriculum di riferimento</u>
<b><u>Bioinformatics</u></b>	Introduction to data analysis and data formats	Gianluigi Cardinali	12	2	I	Febbraio 2024	si	AC
	Introduction to basic programming in biotechnologies		6	1		TBD		
<b><u>Photonics</u></b>	Femtobiology	Benedetta Carlotti	12	2	I	Marzo 2024	si	C-BB
	Two-photon absorption for bio-applications	Alessio Cesaretti	6	1		Settembre 2024		
<b><u>Safety in biotechnology lab</u></b>	Safety in biotechnology	Assunta Marrocchi	12	2	I	Novembre 2023	si	AC
	Bioprocesses		6	1		Giugno 2024		
<b><u>Advanced informatics</u></b>	Advanced databasing and programming in biotechnology	Vincent Robert	18	3	II	TBD	si	AC
<b><u>Advanced medical biotechnology</u></b>	Transcriptomics data mining theory	Giuseppe Nocentini	6	1	II	Giugno 2024	si	C-MB
	Transcriptomics data mining practice	Luigi Cari	6	1		Giugno 2024		
	Cancer immunotherapy	Stefano Bruscoli & Efsio Puxeddu	6	1		Giugno 2024		
	Introduction to biomarkers	Lorena Urbanelli	6	1		Maggio 2024		
<b><u>Writing EU research projects</u></b>	Writing EU research projects	Sara Alimenti	6	1	II	Aprile 2024	si	AC
<b><u>Bioessay in biotechnologies</u></b>	Bioessay in biotechnologies	Laura Corte	6	1	II	Settembre 2024	si	AC
<b><u>Gene editing</u></b>	Medical gene editing	Stefano Bruscoli	6	1	III	TBD	si	C-MB/C-MIB
	Plant gene Editing	Francesco Paolucci	6	1		TBD		
	Machine learning applied to gene editing	Francesco Morena	12	2		Maggio 2024		
<b><u>Food and environmental biotechnology</u></b>	Functional foods	Florentina Matei	6	1	III	Giugno 2024	si	C-MIB
<b><u>Introduction to robotics and AI-based surgery</u></b>	Introduction to robotics and AI-based surgery	Fabio Rondelli	6	1	III	TBD	si	C-MB
<b><u>Ethics of the scientific research</u></b>	Scientific and technological foundation	Gianluigi Cardinali	6	1		TBD	si	AC
	Ethical foundations	Marco Moschini	6	1		TBD		
<b><u>HT data generation</u></b>	HT data generation	Jacopo Lucci	6	1	III	Maggio 2024	si	AC

**Legenda**

AC = tutti i curricula / all curricula

C-BB = curriculum Biomateriali e Biodispositivi – Curriculum on Biomaterials and Biodevices

C-MB = curriculum Biotecnologie Mediche – Curriculum on Medical Biotechnologies

C-MIB = curriculum Biotecnologie Molecolari e Industriali – Curriculum on Molecular and Industrial Biotechnologies

## **INSEGNAMENTI**

### **BIOINFORMATICS**

**Docente: Gianluigi Cardinali**

Il corso consta di due moduli impartiti uno di seguito all'altro. Nel primo modulo "Dati e Formati" vengono trattate le varie tipologie di dati dal punto di vista matematico, informatico e biologico. Vengono anche spiegati ed illustrati formati di dati avanzato impiegati in metagenomica. Segue la trattazione delle strutture di archiviazione dati: vettore, matrice, tensore, array. Dai vari tipi di matrici, o tensori, si passa alla trattazione delle varie tipologie di distanze per dati continui, categorici, DNA/RNA/Proteine e classificati. In ultimo, vengono presentate alcune forme di rappresentazione dei dati con algoritmi di riduzione della dimensionalità es. PCoA. La seconda parte del corso si occupa dei meccanismi basilari della programmazione (test condizionale, loop, indicizzazione etc) per automatizzare le principali analisi svolte in ambito biotecnologico. Per tutta la durata del corso gli studenti operano sul proprio PC nell'ambiente R, ideale per illustrare i vari aspetti sui dati e le loro strutture, come per impartire i primordi della programmazione. La verifica dell'apprendimento avviene attraverso la proposta di problemi che devono essere risolti impiegando gli algoritmi e le procedure studiate in R.

### **PHOTONICS**

**Docenti: Benedetta Carlotti, Alessio Cesaretti**

#### **FEMTOBIOLOGY**

Femtosecond Lasers. LASERs. Laser a femtosecondi necessari per seguire gli eventi nel tempo a livello molecolare. Come produrre impulsi laser a femtosecondi. Come sintonizzare la loro lunghezza d'onda. Fluorescence Up Conversion. Fluorescenza. Spettroscopia di fluorescenza risolta nel tempo. Up-conversion di fluorescenza: singola lunghezza d'onda e rilevamento a banda larga. Polarizzazione e anisotropia di fluorescenza. Femtobiology. Dinamica ultraveloce negli acidi nucleici e nelle proteine: idratazione delle biomolecole; processi di trasferimento di elettroni fotoindotti; Processi di trasferimento di energia di risonanza di Forster.

#### **TWO-PHOTON ABSORPTION FOR BIO-APPLICATIONS**

L'assorbimento a due fotoni (Two-photon absorption, TPA) è un fenomeno ottico non lineare in cui due fotoni di energia dimezzata vengono utilizzati per eccitare piccole molecole organiche, tipicamente nel vicino infrarosso, al contrario della comune radiazione UV-Vis utilizzata nei classici monofotoni eccitazione. Il processo TPA può essere sfruttato per sviluppare nuove tecnologie di bio-imaging, non invasive, che consentono di ottenere una maggiore risoluzione spaziale ed eseguire il sezionamento ottico nel campione a diversi livelli di profondità. Il fenomeno TPA può essere utilizzato nella terapia fotodinamica attraverso l'eccitazione selettiva di composti specifici. Quando sezioni d'urto elevate di TPA sono accoppiate con una significativa produzione di stati di tripletta, queste molecole, una volta eccitate, possono portare alla formazione di ROS e, quindi, alla morte selettiva delle cellule tumorali. Vengono discussi esempi dell'uso del TPA sia nella bio-imaging che nella terapia fotodinamica. Al termine del corso verrà somministrato un test finale con alcune domande su LibreEol.

### **SAFETY IN BIOTECHNOLOGY LAB**

**Docente: Assunta Marrocchi**

Il corso ha l'obiettivo di informare sui rischi derivanti dall'uso di sostanze chimiche, agenti biologici e agenti fisici nei laboratori di ricerca biotecnologici: (1) Concetti di pericolo, rischio, prevenzione, protezione, percezione e valutazione del rischio, gestione e comunicazione del rischio. (2) Principali riferimenti normativi. (3) Rischio chimico: definizione di agenti chimici pericolosi; classi di pericolo; il concetto di esposizione agli agenti chimici: il valore limite di esposizione (TLV); vie di assorbimento di agenti chimici e parametri che influiscono sull'assorbimento; la valutazione del rischio chimico, misure di prevenzione e protezione. (4) Rischio biologico: definizione di agente biologico, microorganismo, coltura cellulare; classificazione di agenti biologici; La valutazione del rischio fisico: definizione di agente fisico; agenti fisici rilevanti nei laboratori biotecnologici; approfondimento sulle radiazioni ottiche artificiali; effetti sulla salute e sicurezza dell'esposizione a radiazioni ottiche artificiali.

Al termine del corso verrà somministrato un test finale con alcune domande su LibreEol.

### **ADVANCED BIOINFORMATICS**

### **Docente: Vincent Robert**

Il corso si basa sull'utilizzo di database avanzati impiegati in biotecnologie e sfrutta tutti i concetti impartiti nel corso di Bioinformatica I, infatti i due corsi sono progettati e modificati di concerto dai due istruttori. Il corso presenta i sistemi di gestione di database, impiegando principalmente il linguaggio VB.net e, in parte, Python, con l'intento di mostrare in parallelo le differenze e le somiglianze fra due linguaggi diversi, ma di ampio uso nelle applicazioni professionali (VB.net) e nella costruzione di script e pipeline (Python). I principali meccanismi di programmazione sono presentati e approfonditi. Viene poi illustrato l'uso delle librerie nella programmazione di uno standalone (VB.net) o di uno script (Python). Si passa poi alla spiegazione dei sistemi per sottoporre i dati dei database ai principali trattamenti statistici e/o, nel caso del DNA, filogenetici. Gli studenti dovranno condurre un progetto personale, parte in classe, parte come lavoro da effettuarsi fuori dell'orario di lezione. La verifica del corso è effettuata sulla base delle risultanze del progetto assegnato.

### **ADVANCED MEDICAL BIOTECHNOLOGY**

**Docenti: Giuseppe Nocentini, Luigi Cari, Stefano Bruscoli, Efsio Puxeddu, Lorena Urbanelli**

#### **TRANSCRIPTOMICS DATA MINING**

Prognosi e personalizzazione del trattamento dei pazienti affetti da tumori solidi; infiltrazione del microambiente tumorale da parte di cellule del sistema immunitario; organizzazione dei "public repositories" Array Express e GEO; informazioni ottenibili attraverso il software a libero accesso "Gepia"; informazioni ottenibili attraverso il software a pagamento "GeneVestigator".

#### **CANCER IMMUNOTHERAPY**

Prima Parte - Introduzione alla immunoterapia per il trattamento del cancro; concetti di immunoterapia e chemioterapia; principali approcci di immunoterapia oncologica. Seconda Parte - Descrizione dell'"immuno-escape" delle cellule tumorali e dei checkpoint immunitari; cenni sull'immuno-oncologia tiroidea; sintesi dei risultati degli studi clinici di immunoterapia nel cancro della tiroide; studi clinici in corso di immunoterapia nel cancro della tiroide; dati sull'immunoprofilazione del carcinoma tiroideo; immunofenotipi avanzati di carcinoma tiroideo (ATC e PDTC); Ruolo della via della beta-catenina nello sviluppo di un sottotipo di PDTC

#### **INTRODUCTION TO BIOMARKERS**

Introduzione del concetto di biomarcatore; caratteristiche descrittive di un biomarcatore e principali tipi (diagnostici, di monitoraggio, farmacodinamici, predittivi, prognostici, di suscettibilità o rischio, di sicurezza). Panoramica delle pipeline per la scoperta di biomarcatori; biomarcatori e biopsia liquida. Al termine del corso verrà somministrato un test finale con alcune domande su LibreEol.

### **WRITING EU RESEARCH PROJECT**

**Docente: Sara Alimenti**

I fondi europei rappresentano oggi più che mai un'opportunità per i ricercatori che grazie a questi canali possono beneficiare di risorse per finanziare le attività, ma anche costruire e consolidare le reti e inserirsi in percorsi di valorizzazione dei risultati della ricerca e massimizzazione degli impatti. In questa prospettiva, i ricercatori necessitano di competenze che consentano loro di conoscere le opportunità di finanziamento, elaborare proposte di successo e gestire i progetti finanziati nel modo più efficace. L'attività formativa propone un percorso di avvicinamento ai fondi europei articolato come segue:

- Conoscere i principali programmi europei di finanziamento alla ricerca;
- Programmare l'attività di scouting e analisi dei fondi per intercettare le misure più idonee alle proprie necessità di ricerca;
- Il ciclo di vita del progetto di ricerca: la fase di pre-award; la gestione dei progetti ammessi a finanziamento; i processi di valorizzazione dei risultati; la massimizzazione degli impatti;
- Organizzare l'attività di networking con le istituzioni e gli enti di ricerca, con le organizzazioni e il mondo delle imprese;
- Gestire le relazioni con le figure amministrative e scientifico-professionali coinvolte nella progettazione e nella gestione della ricerca.

### **BIOASSAYS IN BIOTECHNOLOGIES**

**Docente: Laura Corte**

Inquadramento del concetto di biosaggio come strumento di biomonitoraggio microbiologico-genetico. Tipologie di biosaggi e di sensori biologici. Confronto biosaggio/biosensore. Principali biosaggi di interesse medico, farmaceutico, agroalimentare e ambientale. Al termine del corso verrà somministrato un test finale con alcune domande su LibreEol.

## **GENE EDITING**

**Docenti: Stefano Bruscoli, Francesco Paolucci, Francesco Morena**

### **GENE EDITING**

Prima Parte - Principi di base della biologia molecolare; Editing genetico delle cellule somatiche e germinali; Meccanismo di base della tecnologia di ingegneria genetica CRISPR/Cas9; Strategie CRISPR/Cas9 per modificare geneticamente modelli sperimentali animali; Nuove applicazioni della tecnica CRISPR/Cas9; Limiti e difetti della tecnica CRISPR/Cas9: eventi "off-target" e mosaicismo; Esempi di applicazioni pratiche in clinica: trattamento di malattie genetiche, malattie infettive, patologie tumorali, potenziali trattamenti in pazienti affetti da HIV; Aspetti etici.

Seconda Parte - Gene editing nelle piante: Applicazione per lo studio di meccanismi di base, per il miglioramento genetico delle piante di interesse agrario e come strumento di neo-domesticazione; Problematiche relative all'accettazione da parte della società civile di organismi vegetali provenienti da "new breeding technologies" (NBT)

### **MACHINE LEARNING APPLIED TO GENE EDITING**

L'obiettivo del corso è quello di fornire conoscenze sul funzionamento del Gene Editing tramite CRISPR-Cas9 e le sue potenzialità. Affronterà potenzialità e criticità di tale tecnica, e come l'editing genomico potrebbe essere più preciso grazie all'intelligenza artificiale (Machine Learning). Il corso consentirà: l'acquisizione da parte degli studenti di conoscenze sulle tecniche attuali di ingegneria genomica, in particolare del sistema CRISPR-Cas9 e sue varianti; l'acquisizione delle potenzialità di queste tecniche per l'applicazione biomedica e biotecnologica. Inoltre, attraverso l'analisi guidata di esperimenti cruciali, gli studenti acquisiranno le competenze di base necessarie per poter affrontare e applicare allo studio sperimentale le tecniche di ingegnerizzazione genomica tramite CRISPR-Cas9. Al termine del corso verrà somministrato un test finale con alcune domande su LibreEol.

## **FOOD AND ENVIRONMENTAL BIOTECHNOLOGY**

**Docente: Florentina Matei**

### **FUNCTIONAL FOODS**

Inquadramento sui principi alimentari e nutrienti. Alimenti probiotici, prebiotici e simbiotici. Fermentazioni specifiche per l'arricchimento con probiotici. Functional foods. Prodotti destinati a gruppi specifici della popolazione con esigenze nutrizionali particolari (FSG): Reg. UE 609/2013. ADAP. Al termine del corso verrà somministrato un test finale con alcune domande su LibreEol.

## **INTRODUCTION TO ROBOTIC AND AI-BASED SURGERY**

**Docente: Fabio Rondelli**

Scopo del corso è quello di valutare le nuove frontiere tecnologiche in ambito medico e chirurgico in particolare. Come ampiamente dimostrato dalla letteratura scientifica internazionale, l'approccio mini-invasivo robotico, se paragonato con l'approccio chirurgico puramente laparoscopico, comporta un minor tasso di conversione nella maggior parte degli interventi complessi in ambito oncologico. Tutto ciò chiaramente comporta un minor tasso di perdite ematiche intraoperatorie, una riduzione della degenza post-operatoria, un minor tasso di complicanze chirurgiche di parete e di conseguenza un notevole risparmio in termini economici. Ai dottorandi in biotecnologie di estrazione medica viene proposto un corso della durata di 7 ore, in un'unica giornata, suddiviso in una parte teorica ed una pratica. La prima consiste nel tracciare quello che sono attualmente le linee guida sull'utilizzo del robot nella chirurgia viscerale addominale, accompagnato dalla descrizione e spiegazione degli ultimi dispositivi presenti in commercio (Alpi-tube, Suturetrac Tri-Staple...). Tutto ciò, accompagnato da una breve discussione di alcuni casi con ricostruzione delle immagini pre-op (TC e RMN), secondo il concetto attuale di "tailored surgery". La parte pratica prevede la possibilità di eseguire in prima persona movimenti robotici in sala operatoria; ogni dottorando può eseguire semplici gesti al simulatore, in visione 3D, che permettono di testare in prima persona la reale precisione e libertà di movimento del robot di ultima generazione. Al termine del corso verrà somministrato un test finale con alcune domande.

