

Principali informazioni sull'insegnamento	
Denominazione dell'insegnamento	NUTRIGENOMICS Nutrigenomics
Corso di studio	Laurea Magistrale in Scienze della Nutrizione per la Salute Umana (LM-61)
Anno di corso	Primo
Crediti formativi universitari (CFU) / European Credit Transfer and Accumulation System (ECTS):	6
SSD	Biologia Molecolare - Bio/11
Lingua di erogazione	Italiano
Periodo di erogazione	Primo semestre: 4 ottobre 2021 – 28 gennaio 2022
Obbligo di frequenza	Frequenza obbligatoria

Docente	
Nome e cognome	Carmela Gissi
Indirizzo mail	carmela.gissi@uniba.it
Telefono	080-5443308
Sede	Dipartimento di Bioscienze, Biotecnologie e Biofarmaceutica Campus di Via E. Orabona, 4 - Palazzo Dipartimenti Biologici; piano 1, studio 51
Sede virtuale	piattaforma di comunicazione Microsoft Teams – codice di accesso trb09z2
Ricevimento (giorni, orari e modalità)	Dal lunedì al venerdì previo appuntamento per e-mail

Syllabus	
Obiettivi formativi	Approfondimento delle conoscenze di base di genomica, trascrittomica e proteomica, con particolare attenzione ai meccanismi della modulazione genica e della epigenetica correlati all'alimentazione.
Prerequisiti	Conoscenze di base di Fisica, Chimica Generale e Organica, Anatomia e Fisiologia umana. Conoscenze avanzate di Biologia Molecolare e Biochimica
Contenuti di insegnamento (Programma)	La nutrigenomica, la nutrigenetica e le scienze “omiche”: definizione e obiettivi. La genomica di eucarioti <u>Introduzione</u> I progetti genoma e gli organismi bersaglio. Cenni sui genomi di procarioti e sulle loro dimensioni; dimensioni e complessità dei genomi eucariotici; il paradosso del valore di C e la sua spiegazione; variabilità della densità genica nei genomi eucariotici. L'analisi del trascrittoma per lo studio delle caratteristiche genomiche <u>Le sequenze che compongono un genoma</u> Concetto di “codificante” e “non codificante”; la struttura del gene proteico alla luce dei dati genomici; geni sovrapposti e a cassetta. Lo splicing alternativo. Geni per RNA “non codificanti proteine” (ncRNA): microRNA, siRNA, piRNA, circRNA e long non-coding RNA (lncRNA). Trascrizione, maturazione dei trascritti e ruolo nella regolazione nell'espressione genica di small e long ncRNA. Il DNA ripetitivo e gli elementi trasponibili. Trasposoni a DNA, retrotrasposoni LTR, elementi LINE e SINE: caratteristiche e meccanismi di trasposizione. Origine degli pseudogeni. Distribuzione genomica e caratteristiche degli elementi trasponibili del genoma umano. Le Alu di uomo e altri primati: origine, distribuzione genomica e ruolo nella regolazione dell'espressione genica. RNA-editing e metilazione delle sequenze Alu. Ruolo dei trasposoni e degli elementi ripetuti per la plasticità e l'evoluzione del genoma e per la nascita di nuovi geni. Mini e microsatelliti e la loro origine. Il DNA ripetuto di centromeri e telomeri. DNA altamente e mediamente ripetitivo. Il DNA satellite dei centromeri. Le duplicazioni segmentali. DNA a copia singola e famiglie geniche.

Regolazione dell'espressione genica negli eucarioti in relazione alla dieta

Meccanismi epigenetici

La cromatina e le sue caratteristiche, con i diversi livelli di impacchettamento. Eucromatina ed eterocromatina. Rimodellamento della cromatina per: modificazioni degli istoni, azione dei "complessi di rimodellamento", sostituzioni di varianti istoniche. Il codice istonico. L'eredità epigenetica. Azione dei lncRNA e small ncRNA nel silenziamento epigenetico. Metilazione del DNA e isole CpG. Silenziamento epigenetico da metilazione del DNA e imprinting. Compartimentalizzazione e architettura nucleare: implicazioni nella regolazione dell'espressione genica. Tecniche massive per lo studio dello stato della cromatina (ChIP-seq; identificazione di siti ipersensibili alla DNaseI, etc). Tecniche per lo studio della metilazione del DNA e del metiloma (NGS e mappatura con bisofito).

Regolazione dell'inizio della trascrizione

Trascrizione eucariotica ad opera della RNA Pol II: struttura e meccanismo di funzionamento di Promotori, Enhancer, Silencer e Insulator. Fattori di trascrizione basali (basal TF), attivatori e co-attivatori della trascrizione eucariotica. Struttura a domini di attivatori e co-attivatori eucariotici. Il controllo combinatorio della espressione genica negli eucarioti: la struttura modulare degli elementi che agiscono in cis (promotori, enhancer, etc) e degli elementi in trans (fattori di trascrizione basali ed attivatori). Tecniche per lo studio dell'azione dei fattori di trascrizione e per l'analisi del trascrittoma.

Trasduzione del segnale

Le vie di trasduzione del segnale: caratteristiche e ruolo nella regolazione delle funzioni cellulari. La via di trasduzione del segnale JAK-STAT. Trasduzione del segnale via cAMP e via fosforilazione. La cascata delle MAPK innescata da insulina. I recettori nucleari degli ormoni steroidei.

Il genoma umano

Il progetto genoma umano e le strategie di sequenziamento: sequenziamento gerarchico e "whole-genome shotgun sequencing". Mappe genetiche e fisiche per il sequenziamento gerarchico. Breve storia del progetto genoma umano: la competizione tra Consorzio pubblico e Celera Genomics.

Il progetto "1000 genomi" per lo studio della variabilità della popolazione umana. Annotazione della variabilità genetica umana: SNP (Single Nucleotide Polymorphisms), CNV (Copy Number Variations) e riarrangiamenti cromosomici. Cenni sui genomi di ominidi arcaici.

Il progetto ENCODE per l'annotazioni delle regioni regolatorie del genoma umano.

Le tecnologie di sequenziamento del DNA per gli studi di Nutrigenomica

Cenni sul sequenziamento del DNA secondo il metodo di Sanger. Piattaforme di Sequenziamento di Nuova Generazione (NGS) e differenze con il metodo di Sanger. Le piattaforme di seconda generazione: 454, Illumina, IonTorrent e SOLID. Le piattaforme di sequenziamento di Terza Generazione: PacBio e Nanopore. Applicazioni delle tecnologie NGS nelle discipline "omiche" e per la nutrigenomica.

Nutrizione personalizzata e Nutriepigenomica

Studi iPOP (Integrative Personal Omics Profiling). Modulatore epigenetici derivanti dalla dieta

Adattamenti genomici alla dieta

Adattamenti genomici delle popolazioni umane alla dieta. Il gene LCT e la persistenza della lattasi nell'età adulta. Mutazioni del gene AMY1 per l'amilasi salivare. Selezione positiva nei geni per l'odorato e il gusto. Aspetti culturali che hanno plasmato il genoma umano

	Microbioma Il microbioma umano e le sue caratteristiche: variabilità del microbioma umano in funzione del sito anatomico e dell'età; acquisizione del microbioma umano nelle prime fasi di vita; variabilità inter-individuo. Il concetto di "core" tassonomico e "core" funzionale del microbioma. La metagenomica per lo studio del microbioma umano. I progetti internazionali "MetaHit" e "Human Microbiome Project". Metagenomica La metagenomica per lo studio della biodiversità microbica e del microbioma. Caratteristiche principali della metatagenomica target-oriented (o metabarcoding) e della metagenomica shotgun. Cenni sulla metagenomica funzionale. La scelta della sequenza target nella metagenomica target-oriented: caratteristiche del "DNA barcode". Banche dati di riferimento per il "DNA barcode" e criteri alla base della assegnazione tassonomica ("binning") in esperimenti di metabarcoding. Metagenomica shotgun: principi e obiettivi. Criteri di analisi dei dati prodotti per Metagenomica Shotgun. Esercitazioni Consultazione del genoma umano tramite il Browser genomico UCSC, con analisi di: (1) regioni geniche; (2) SNP; (3) regioni regolatorie importanti per la risposta alla dieta o che hanno subito adattamenti alla dieta
Testi di riferimento	- <i>Testo principale: "Biologia Molecolare" - F. Amaldi, P. Benedetti, G. Pesole, P. Plevani; Editrice Ambrosiana, Seconda edizione, 2014</i> - <i>"Nutrigenomics" di Carlberg G, Ulven SM, Molnar F, Casa Editrice Springer</i> - <i>"Genomi 4", TA Brown, Edises.</i> - <i>Articoli da riviste scientifiche indicati dal docente</i>
Note ai testi di riferimento	

Organizzazione della didattica			
Ore			
Totali	Didattica frontale	Pratica (laboratorio, campo, esercitazione, altro)	Studio individuale
150	40	12	98
CFU/ETCS			
6	5	1	

Metodi didattici	
	<i>Lezioni frontali in presenza con presentazioni PowerPoint oppure Didattica mista, frontale e a distanza, in funzione della situazione sanitaria. Esercitazioni consisteranno nell'utilizzo di strumenti bionformatici per la consultazione di banche dati genomiche</i>

Risultati di apprendimento previsti	
Conoscenza e capacità di comprensione	○ Conoscenza delle correlazioni tra nutrienti e genoma umano, con particolare riferimento sia alla regolazione dell'espressione genica da parte di nutrienti che ai cambiamenti evolutivi del genoma dovuti alla dieta.
Conoscenza e capacità di comprensione applicate	○ Comprensione approfondita del significato funzionale delle interazioni tra alimenti e genoma, con particolare riferimento alla regolazione dell'espressione genica da parte degli alimenti e ai cambiamenti evolutivi

	del genoma dovuti alla dieta
Competenze trasversali	• <i>Autonomia di giudizio</i> ○ Al termine dell'insegnamento lo studente dovrà essere in grado di valutare la rilevanza e le caratteristiche delle interazioni tra alimentazione e genoma; di comprendere, analizzare e valutare la letteratura scientifica e divulgativa inerente la nutrigenomica • <i>Abilità comunicative</i> ○ Al termine dell'insegnamento lo studente dovrà essere in grado di descrivere con semplicità ed efficacia le interazioni tra dieta e genoma, con particolare riferimento alla modulazione dell'espressione genica, ai cambiamenti del proteoma, e agli adattamenti evolutivi del genoma umano in relazione alla dieta. • <i>Capacità di apprendere in modo autonomo</i> ○ Al termine dell'insegnamento lo studente dovrà essere in grado di apprendere da testi tecnico-scientifici di elevata complessità, da monografie, periodici scientifici, da strumenti informatici e da banche dati in ambito genomico e nutrigenomico.

Valutazione	
Modalità di verifica dell'apprendimento	Singola prova scritta con 5-6 domande a risposte aperte. Durata minima di 2 ore. Comunicazione dei risultati della prova tramite sistema Esse3.
Criteri di valutazione	• <i>Conoscenza e capacità di comprensione:</i> ○ del genoma umano, dei meccanismi di regolazione dell'espressione genica e dei meccanismi epigenetici nell'uomo. ○ delle interazioni tra genoma e dieta, quali cambiamenti adattivi ed evoluzione del genoma umano in relazione della dieta; effetto della dieta sulla regolazione dell'espressione genica e sul proteoma • <i>Conoscenza e capacità di comprensione applicate:</i> ○ ad argomenti di genomica, nutrigenomica, nutri-epigenomica e alla importanza del microbiota per la salute umana • <i>Autonomia di giudizio:</i> ○ Essere in grado di valutare la rilevanza e le caratteristiche delle interazioni tra alimentazione e genoma. Essere in grado di comprendere, analizzare e valutare la letteratura scientifica e divulgativa inerente la nutrigenomica • <i>Abilità comunicative:</i> ○ Essere in grado di esporre gli argomenti studiati con chiarezza, proprietà di linguaggio e capacità di sintesi • <i>Capacità di apprendere:</i> ○ capacità di apprendimento da monografie, periodici scientifici e banche dati che riportano argomenti di genomico e nutrigenomica
Criteri di misurazione dell'apprendimento e di attribuzione del voto finale	Il voto finale è attribuito in trentesimi. L'esame si intende superato quando il voto è maggiore o uguale a 18. Il voto sarà attribuito in funzione della: comprensione dei quesiti di esame; conoscenza ampia, completa ed approfondita di tutti gli argomenti del corso; chiarezza, proprietà di linguaggio e padronanza della esposizione; capacità di esporre gli argomenti in modo sintetico ed efficace, capacità di collegamenti interdisciplinari.