

Formazione Scuola-Lavoro - FSL 2025-2026

PROGETTO 164612

Medicina personalizzata: Analisi molecolari e bioinformatiche per la diagnosi e la cura di patologie umane

Sede di svolgimento del progetto

Struttura: DIPARTIMENTO DI SCIENZE BIOCHIMICHE "ALESSANDRO ROSSI FANELLI"

Ambito: Scientifico (matematica, informatica, fisica, chimica, biologia, scienze della terra, geologia)

Ubicazione: Sede esterna in Roma

Descrizione

Il progetto è diviso in due parti: la prima prevede un'attività didattica di laboratorio basata sull'utilizzo della strumentazione relativa alla attuazione di analisi di espressione genica e sulla realizzazione delle diverse fasi tecniche e delle procedure sperimentali necessarie per la realizzazione di un Laboratorio di Biologia Molecolare. L'attività prevede anche una parte seminariale propedeutica da associare a quella pratica ed una sessione conclusiva per l'analisi comparativa dei modelli patologici e sani con relativa discussione sui diversi modelli analizzati. La seconda parte offre un approccio integrato alle tecniche di bioinformatica applicate allo studio delle proteine e dei loro ligandi. Verranno esplorati metodi di modellistica molecolare, docking e virtual screening per comprendere le basi computazionali dell'interazione biomolecolare. Il corso combina nozioni teoriche con esercitazioni pratiche, utilizzando software open source e plugin dedicati. Si pone l'accento sulla catena di lavoro che va dalla sequenza primaria fino all'analisi delle pose di docking. L'obiettivo è sviluppare autonomia nell'uso degli strumenti e nella interpretazione critica dei risultati. DESCRIZIONE del PROGETTO: il laboratorio di biologia molecolare comprenderà: una parte seminariale da associare a quella pratica, propedeutica per acquisire le competenze teoriche di base del laboratorio di biologia molecolare e per prendere visione e conoscenza delle strumentazioni utilizzate e delle procedure sperimentali che verranno effettuate. L'attività verrà svolta in laboratorio e avrà durata di 2 ore. Una parte pratica suddivisa in 3 unità da circa 2,5/3 ore ciascuna* e comprendete: Preparazione campioni di RNA – retrotrascrizione – diluizione dei campioni retrotrascritti; Preparazione dei campioni e mix di reazione per PCR – step di amplificazione con termociclatore – preparazione gel di agarosio; Diluizione tampone da corsa (1X) – preparazione campioni per corsa su gel di agarosio – elettroforesi – analisi al transilluminatore. Una sessione conclusiva di 1,5/2 ore teorica e pratica per Analisi dati e considerazioni; l'analisi comparativa di modelli patologici e sani con relativa discussione sui diversi modelli analizzati. Bioinformatica: Recupero e preparazione dei dati: Download di sequenze proteiche da database (NCBI, UniProt) in formato FASTA. Identificazione e annotazione di domini funzionali tramite hmmscan/Pfam. Allineamento di sequenze con BLAST per selezione dei template strutturali. Allineamenti e modellistica omologa: Allineamento strutturale di template con CE o TM-align. Allineamento multiplo di profili con ClustalW o MUSCLE. Costruzione del modello 3D mediante Modeller integrato in PyMOL (Plugin PyMod). Valutazione del modello tramite profili energetici e scoring DOPE. Costruzione e ottimizzazione di ligandi: Generazione di molecole in PyMOL Builder: conversione di frammenti, assegnazione di cariche e pulizia energetica. Esportazione in formati compatibili (.mol2, .pdb). Simulazione di docking: Utilizzo di plugin come DockingPie per definire recettore, ligando e griglia di docking. Impostazione di parametri (dimensioni del box, numero di pose) per algoritmi di docking (AutoDock Vina, Smina, RxDock). Ottimizzazione razionale: Analisi comparativa tra struttura cristallina e modello docking. Introduzione di modifiche chimiche mirate (e.g., sostituzione di gruppi funzionali) per aumentare interazioni elettrostatiche o idrofobiche. Preparazione e redocking di derivati ottimizzati. Virtual Screening farmacoforo-based: Definizione di un modello farmacoforo con PHARMIT. Filtraggio e ricerca di composti commerciali (MolPort) secondo vincoli di interazione. Valutazione dei risultati con soglie di scoring e analisi in PyMOL.

Competenze specifiche

Acquisizione di competenze per l'attuazione di analisi molecolari su modelli sperimentali in vivo ed in vitro di patologie umane. In particolare, gli studenti dovranno sapere confrontare i diversi modelli sperimentali sulla base dei marker di espressione caratteristici della specifica patologia. Acquisire competenze nell'analisi computazionale di proteine e ligandi, dalla sequenza alla struttura e all'interazione.

Metodologie, strumenti software, sistemi di lavoro utilizzati

-Preparazione campioni di RNA – retrotrascrizione – diluizione dei campioni retrotrascritti; -Preparazione dei campioni e mix di reazione per PCR – step di amplificazione con termociclatore – preparazione gel di agarosio -Diluizione tampone da corsa (1X) – preparazione campioni per corsa su gel di agarosio – elettroforesi – analisi al transilluminatore -Download di sequenze proteiche da database (NCBI, UniProt) in formato FASTA. -Identificazione e annotazione di domini funzionali tramite hmmscan/Pfam. -Allineamento di sequenze con BLAST per selezione dei template strutturali. -Costruzione del modello 3D mediante Modeller integrato in PyMOL (Plugin PyMod). -Valutazione del modello tramite profili energetici e scoring DOPE. - Utilizzo di plugin come DockingPie per definire recettore, ligando e griglia di docking. -Impostazione di parametri (dimensioni del box, numero di pose) per algoritmi di docking (AutoDock Vina, Smina, RxDock). -Definizione di un modello farmacoforo con PHARMIT. -Filtraggio e ricerca di composti commerciali (MolPort) secondo vincoli di interazione. -Valutazione dei risultati con soglie di scoring e analisi in PyMOL.

Competenze trasversali

- Attitudini al lavoro di gruppo
- Capacità decisionali
- Capacità di comunicazione
- Capacità di diagnosi
- Capacità di problem solving
- Capacità nella visione di insieme

Open badge: Competenza matematica e competenza in scienze, tecnologie e ingegneria

Periodo del percorso

Mesi: Novembre, Dicembre, Gennaio, Febbraio

Giorni: Lunedì, Mercoledì, Venerdì

Orario: Indifferente

Ore di attività previste per studente: 30

Erogazione: in modalità mista

Tipologia di Istituto di provenienza degli studenti

- Liceo Scientifico



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

Classi ammesse

Classi: Quinte

Responsabile del percorso

ALESSANDRO PAIARDINI

----- Sapienza Università di Roma - Medicina personalizzata: Analisi molecolari e bioinformatiche per la diagnosi e la cura di patologie umane