

APPLICAZIONI COMPUTAZIONALI PER LO STUDIO DI BIOMACROMOLECOLE

CFU 6

Prof. Violetta Cecchetti (Coordinatore)

Dipartimento di Chimica e Tecnologia del Farmaco

Tel. 075-585-5153/57 E-mail: viola@unipg.it

Docente:

Dott. Andrea Carotti

Dipartimento di Chimica e Tecnologia Farmaceutiche, Università di Bari

Tel. 075-585-5169 E-mail: andcar@chimfarm.unipg.it

Programma

1. Le banche dati. Le banche dati biologiche primarie, derivate e integrate. Il formato FASTA.
2. Ricerca di geni in banche dati. Annotazione di genomi procariotici ed eucariotici. Metodi statistici per la ricerca/annotazione di geni: matrici di punteggio sito-specifiche, Markov Models (MM) e Hidden Markov Models (HMM). Livelli di affidabilità. La banca dati ENSEMBL.
3. Allineamento di sequenze. Matrici di punteggio PAM e BLOSUM, penalizzazione di inserzioni e delezioni, esempio di algoritmi di allineamento: matrici cumulative.
4. Allineamenti multipli. Alberi filogenetici. Il programma Clustal W. L'informazione strutturale contenuta negli allineamenti multipli. Profili di sequenza. La banca dati derivata PROSITE.
5. L'evoluzione delle proteine. Ricerca in banca dati per similarità. Significatività dell'allineamento. Riconoscimento di omologia. I programmi FASTA, BLAST e PSI-BLAST.
6. Visualizzazione e analisi di strutture 3D. Il formato PDB. Accenno alle tecniche sperimentali di risoluzione strutturale: cristallografia a raggi X e Risonanza Magnetica Nucleare (NMR). Uso del programma di visualizzazione SwissPdbViewer.
7. Predizione della struttura secondaria di una proteina. I parametri di preferenza. Il metodo di Chou & Fasman. Accenni alle reti neurali. Il programma di predizione PHDsec. Livelli di affidabilità. La banca dati derivata DSSP.
8. Predizione della struttura tridimensionale di una proteina: Modelling comparativo. Relazione quantitativa per la conservazione della struttura primaria e terziaria in proteine omologhe. Il core proteico e le regioni strutturalmente divergenti (SDR). Passaggi per la costruzione di un modello comparativo. Librerie di rotameri. Modelling dei loop.
9. Calcoli energetici. Campi di forza per il calcolo dell'energia. Accenni ai metodi di minimizzazione energetica. Applicazione all'ottimizzazione di un modello comparativo.
10. Controllo della qualità di una struttura proteica. Metodi statistici basati su parametri geometrici e di impacchettamento proteico. Applicazione al controllo di un modello comparativo.
11. Predizione della struttura tridimensionale di una proteina: Riconoscimento di fold. Metodi basati su profili. Metodi di threading. Metodi di mapping.
12. I progetti omici. La trascrittomica e la tecnica del microarray. La proteomica e la tecnica del gel bidimensionale associato a spettrometria di massa tandem. La genomica strutturale. La

farmacogenomica e le fasi cliniche per la sperimentazione dei farmaci.

Testi consigliati

- ANNA TRAMONTANO, *Bioinformatica* , Ed. Zanichelli

- ARTHUR M. LESK, Introduzione alla bioinformatica, Ed. Mc Graw Hill

Lezioni ed esercitazioni sono disponibili all'indirizzo:

<http://iris.chimfarm.unipg.it/users/andcar/>