

Testi del Syllabus

Resp. Did. **SCHOEFTNER STEFAN** **Matricola: 022775**

Docente **SCHOEFTNER STEFAN, 6 CFU**

Anno offerta: **2018/2019**

Insegnamento: **676SM - REGOLAZIONE EPIGENETICA**

Corso di studio: **SM53 - GENOMICA FUNZIONALE**

Anno regolamento: **2018**

CFU: **6**

Settore: **BIO/11**

Tipo Attività: **B - Caratterizzante**

Anno corso: **1**

Periodo: **Secondo Semestre**

Sede: **TRIESTE**



Testi in italiano

Lingua insegnamento

Inglese

Contenuti (Dipl.Sup.)

1. Introduzione: il campo dell'epigenetica
2. Discussione sui vari tipi di cromatina e la metilazione dell'DNA
3. Modelli principali per lo studio della regolazione epigenetica
4. Complessi regolatori principali (epigenetic writers and readers)
5. Regolazione della cromatina attraverso RNAi
6. Struttura della cromatina in gene espressi e non espressi
7. Interazioni tra pathways epigenetiche
8. Varianti istoniche
9. Stabilità genomica ed epigenetica
10. Regolazione epigenetica nel cancro
11. Malattie genetiche legate alla regolazione epigenetica (Rett syndrome, ICF)
12. Terapie epigenetiche

Testi di riferimento

Epigenetics, Second Edition 2015 Cold Spring Harbor Laboratory Press
Edited by C. David Allis, The Rockefeller University; Marie-Laure Caparros, London; Thomas Jenuwein, Max-Planck Institute of Immunobiology and Epigenetics; Danny Reinberg, Howard Hughes Medical Institute, New York University School of Medicine-Smilow Research Center; Associate Editor Monika Lachner, Max-Planck Institute of Immunobiology and Epigenetics
Il professore fornirà Reviews e pubblicazioni scientifiche sugli argomenti attinenti. Queste informazioni saranno resi disponibili su Moodle federato.

Obiettivi formativi

D1: Conoscenza e capacità di comprensione: il corso ha lo scopo di fornire allo studente conoscenze dettagliate sulla regolazione epigenetica. Le conoscenze ottenute dovrebbero servire ad aumentare le conoscenze apprese durante la laurea triennale (biologia cellulare e molecolare, espressione genica, biologia dello sviluppo, etc.) e dare una visione integrale della diversità delle strutture della cromatina durante lo sviluppo e le malattie. Alla fine del corso, gli studenti dovrebbero avere la capacità di usare le informazioni ottenute allo scopo di formulare quesiti scientifici e proporre approcci sperimentali per studiare l'epigenetica in tutti i suoi aspetti.
D2: Capacità di applicare conoscenza e comprensione:

lo studente dovrebbe essere in grado di integrare le conoscenze ottenute in un contesto più ampio. In particolare, lo studente dovrebbe essere in grado di usare i concetti generali e i messaggi chiave per proporre soluzioni a quesiti scientifici inediti e interdisciplinari.

D3: Autonomia di giudizio: alla fine del corso, lo studente dovrebbe essere in grado di gestire nella loro interezza le informazioni relative al mondo dell'epigenetica. Lo studente dovrà saper individuare i punti fondamentali nel campo della regolazione epigenetica ed essere in grado di integrare queste informazioni per spiegare gli steps mancanti nella comprensione di pathways o sistemi biologici. In condizioni di disponibilità di informazioni biologiche frammentarie, lo studente dovrà essere in grado di utilizzare queste informazioni e proporre strategie sperimentali per lo studio dell'epigenetica allo scopo di ottenere un quadro completo nel relativo sistema biologico. D4: Abilità comunicative: alla fine del corso lo studente deve dimostrare capacità di spiegare i messaggi chiave e i processi molecolari alla base di diversi argomenti e comunque discussi durante le lezioni. Lo studente dovrebbe essere in grado di spiegare questi argomenti sia a specialisti sia a non specialisti del settore. D5: Capacità di apprendimento: basandosi sulle conoscenze ottenute, lo studente deve dimostrare la sua capacità di espandere in maniera autonoma le conoscenze nel campo dell'epigenetica utilizzando fonti di informazioni appropriate.

Prerequisiti	Superamento degli esami previsti nelle propedeuticità indicate nel corso di studi.
Metodi didattici	Lezioni frontali corredate da diapositive che illustrano i contenuti del corso. Diapositive, pubblicazioni e reviews saranno messe a disposizione degli studenti attraverso la piattaforma Moodle federato
Altre informazioni	--
Modalità di verifica dell'apprendimento	L'esame consiste in i) un esame scritto con domande a risposta multipla ii) un esame orale. Esame scritto (in lingua inglese): l'esame consiste in 20 domande a risposta multipla. Per ogni risposta corretta saranno assegnati 0,5 punti. L'esame scritto ha valenza solo per il rispettivo appello. Esame orale: gli studenti che hanno raggiunto almeno 5,5 punti nell'esame scritto possono sostenere l'esame orale. Quest'ultimo (In inglese o italiano) consiste in 3 domande attinenti agli argomenti trattati a lezione (punteggio: 0-7 punti per domanda). Durante l'esame saranno valutate le conoscenze acquisite e l'abilità di interpretare i dati scientifici e la capacità di valutare i dati scientifici in un contesto più ampio. Per poter sostenere l'esame scritto e orale è necessaria l'iscrizione tramite Esse3. Gli studenti hanno la possibilità di rifiutare il voto d'esame entro 7 giorni dalla data dell'esame orale. Durante l'esame non sono ammessi libri, appunti o dispositivi elettronici.
Programma esteso	<ol style="list-style-type: none">1. Introduzione nel campo dell'epigenetica: la storia dell'epigenetica, esempi chiave di regolazione di tipo epigenetico.2. I markers epigenetici a livello cromatinico: modificazioni istoniche e metilazione del DNA: metilazione e acetilazione istonica, metilazione del DNA e rivisitazione di queste modifiche specifiche;3. Principali sistemi modello per l'espressione genica controllata dall'epigenetica: l'effetto posizione, l'effetto di prossimità telomerica, l'eterocromatizzazione imposta dagli RNAi4. I complessi epigenetici (writers and readers): HATs, HDACS, HMTases, De-methylases, DNMTs, Nucleosome assembly factors, Bromodomain proteins, Chromodomain proteins, etc5. Cromatina regolata dagli RNAi: Eterocromatinizzazione in S. pombe a livello centromerico, meccanismi collaborativi tra vari processi molecolari; impatto sulla stabilità genomica6. Descrizione della cromatina di geni espressi o silenti: Chip seq, firma epigenetica, rilevanza per l'espressione genica7. Cross-talk tra pathways epigenetiche: metilazione istonica collabora con metilazione del DNA e acetilazione istonica.8. Le varianti istoniche: che cosa sono, come sono usate e la loro

regolazione in contesti fisiologici e patologici

9. Stabilità genomica ed epigenetica: l'epigenetica e la risposta al danno al DNA, la stabilità genomica, la regolazione epigenetica di geni coinvolti nei meccanismi di riparo del DNA.

10. L'epigenetica nel cancro: la metilazione del DNA nei tumori, i processi epigenetici responsabili dell'alterata espressione di oncogeni e oncosoppressori; esempi chiave di patologie tumorali in cui questi fenomeni sono coinvolti; verranno presentati dati sperimentali originali che fotografano l'effetto di questi fenomeni.11. Sindromi genetiche associate ad alterazioni di espressione genica dovuta all'epigenetica: Esempi di come l'epigenetica possa influire su malattie genetiche (es.: la sindrome di Ret, ICF, etc); dati sperimentali originali verranno presentati e discussi.12. Approcci terapeutici basati su farmaci "epigenetici": esempi di sviluppo ed effetto di farmaci ad effetto epigenetico e loro importanza nel trattamento di patologie tumorali e malattie genetiche.



Testi in inglese

English

1. Introduction into Epigenetics
2. Discussion of various types of chromatin marks and DNA methylation
3. Major model systems of epigenetic gene regulation
4. Epigenetic complexes (writers and readers)
5. RNAi mediated chromatin regulation
6. Chromatin landscape of expressed and repressed genes
7. Interaction between epigenetic pathways
8. Histone variants
9. Genomic stability and epigenetics
10. Cancer epigenetics
11. Genetic syndromes related to epigenetic gene regulation (Rett syndrome, ICF or similar)
12. Therapeutic approaches based on epigenetic drugs

Epigenetics, Second Edition 2015 Cold Spring Harbor Laboratory Press
Edited by C. David Allis, The Rockefeller University; Marie-Laure Caparros, London; Thomas Jenuwein, Max-Planck Institute of Immunobiology and Epigenetics; Danny Reinberg, Howard Hughes Medical Institute, New York University School of Medicine-Smilow Research Center; Associate Editor Monika Lachner, Max-Planck Institute of Immunobiology and Epigenetics
The lecturers will provide reviews and scientific publications that will be available on moodle federato

D1. Knowledge and understanding: The course has the aim to provide students with a detailed knowledge on the central processes in epigenetic gene regulation and an overview on main model systems to study epigenetic gene regulation. The obtained knowhow should extend knowledge previously obtained in bachelor's courses (molecular and cellular biology, gene expression, proteomics, developmental biology, etc) to provide an integrative view on mechanisms of gene regulation. After the end of the lecture program, students should have the capacity to use the obtained information in order to formulate scientific questions and propose experimental approaches to study an epigenetic phenomenon.

D2: Applying knowledge and understanding: Students should be able to integrate the obtained knowledge obtained into a larger context. In particular, a student should be able to use the general concept and general key-messages from the lecture program to propose solutions for unprecedented and interdisciplinary scientific questions.

D3: Making judgments: After the course a student should be able to manage the complexity of information related to epigenetics. A student needs to individuate central corner stones of epigenetics and be able to integrate this information to explain missing steps in the understanding of a biological pathway or system. In a situation with the availability of

only fragmented information of an epigenetic mechanisms, students should be able to logically expand this information by proposing experimental strategies in order to obtain an more complete picture in the respective biological system.

D4: Communication skills: at the end of the course a student has to demonstrate the ability to explain the key messages and processes of a complex topic discussed during the lectures. A student should be able to explain these messages to specialists but also non-specialists.

D5: Learning skills: Based on the obtained knowledge students have to demonstrate the ability to autonomously expand their knowledge in the field of epigenetics using the appropriate sources of information.

Successful exams according to the study-plan.

Classic lectures supported by Powerpoint presentations that illustrate the topics addressed during the course. Presentations, relevant scientific publications and reviews are provided to students via the platform Moodle federato.

--

The exam consisting of i) a written test consisting of multiple choice questions and ii) an oral exam. Written test (in English language): the text comprises 20 multiple choice questions. For each correct question 0,5 points will be assigned. The written test is only valid for the respective "Appello". Oral test: Students that have reached 5,5 points in the multiple choice test can perform the oral exam. The oral exam (in English or Italian language) consists of 3 questions related to the topics presented during the lectures (score: 0-7 points per question). In the oral exam the obtained knowledge but also the ability to interpret scientific data and to put scientific findings/data into a larger context will be evaluated. An inscription into an "Appello" on Esse3 is necessary to perform the written and oral exam. Students can reject the result of the oral exam until 7 days after the date of the oral exam. Books, electronic devices or scripts are not allowed during the examinations.

1. Introduction into Epigenetics: history of epigenetics, key examples of epigenetic regulation
2. Discussion of various types of chromatin marks and DNA methylation: histone methylation, histone acetylation, DNA methylation and reversion of these modifications; biochemical mechanisms
3. Major model systems of epigenetic gene regulation: Position effect variegation, Telomere position effect, RNAi induced heterochromatin formation
4. Epigenetic complexes (writers and readers): HATs, HDACS, HMTases, De-methylases, DNMTs, Nucleosome assembly factors, Bormodomain proteins, Chromodomain proteins, etc
5. RNAi mediated chromatin regulation: Heterochromatin formation in *S. pombe* at centromeres, collaborative mechanism of various molecular processes; impact on genomic stability
6. Chromatin landscape of expressed and repressed genes: Chip seq, epigenetic signatures, impact on gene regulation
7. Interaction between epigenetic pathways: cross-talk between different epigenetic pathways (histone methylation - DNA -methylation - histone acetylation)
8. Histone variants: Histone variants, their use and regulation in physiology and pathology
9. Genomic stability and epigenetics: epigenetics and DNA damage response, genomic stability, regulation of DNA damage repair genes
10. Cancer epigenetics: DNA methylation in cancer, epigenetic processes leading to the altered expression of tumor suppressors and oncogenes; key examples of human cancer; original experimental data will be shown.
11. Genetic syndromes related to epigenetic gene regulation: Examples how epigenetic regulation impacts on genetic disease. Examples: Ret syndrome, ICF, etc); original experimental data will be shown.
12. Therapeutic approaches based on epigenetic drugs: examples on the

development and relevance of epigenetic drugs in human cancer and genetic disease.
