

# Testi del Syllabus

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

Docente **SCHOEFTNER STEFAN, 6 CFU**

Anno offerta: **2022/2023**

Insegnamento: **676SM - REGOLAZIONE EPIGENETICA**

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

Anno regolamento: **2022**

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

1. 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
2. Epigenetics; Autore: Lyle Armstrong; Casa editrice: Taylor and Francis Group.
3. 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.

|  |   |
|--|---|
| <b>Prerequisiti</b>                            | Gli studenti devono avere conoscenze di base di biologia molecolare, espressione genica e biochimica. Non sono previste propedeuticità  |
| <b>Metodi didattici</b>                        | 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  |
| <b>Altre informazioni</b>                      | --  |
| <b>Modalità di verifica dell'apprendimento</b> | L'esame consiste in un esame scritto con 11 domande a risposta multipla (o risposte brevi) e 4 domande estese su argomenti della lezione. Per ogni risposta corretta nell'esame a scelta multipla, verrà assegnato 1 punto. Per ogni domanda estesa verrà assegnato un massimo di 5 punti. L'esame scritto ha valenza solo per il rispettivo appello. Per poter sostenere l'esame scritto è necessaria l'iscrizione tramite Esse3. Durante l'esame non sono ammessi libri, appunti o dispositivi elettronici. Eventuali cambiamenti alle modalità qui descritte, che si rendessero necessari per garantire l'applicazione dei protocolli di sicurezza legati all'emergenza COVID19, saranno comunicati nel sito web di Dipartimento, del Corso di Studio e dell'insegnamento.   |
| <b>Programma esteso</b>                        | <ol style="list-style-type: none"><li>1. Introduzione nel campo dell'epigenetica: la storia dell'epigenetica, esempi chiave di regolazione di tipo epigenetico.</li><li>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;</li><li>3. Principali sistemi modello per l'espressione genica controllata dall'epigenetica: l'effetto posizione, l'effetto di prossimità telomerica, l'eterocromatinizzazione imposta dagli RNAi</li><li>4. I complessi epigenetici (writers and readers): HATs, HDACs, HMTases, De-methylases, DNMTs, Nucleosome assembly factors, Bromodomain proteins, Chromodomain proteins, etc</li><li>5. Cromatina regolata dagli RNAi: Eterocromatinizzazione in <i>S. pombe</i> a livello centromerico, meccanismi collaborativi tra vari processi molecolari; impatto sulla stabilità genomica</li><li>6. Descrizione della cromatina di geni espressi o silenti: Chip seq, firma epigenetica, rilevanza per l'espressione genica</li><li>7. Cross-talk tra pathways epigenetiche: metilazione istonica collabora con metilazione del DNA e acetilazione istonica.</li></ol> |

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 Rett, 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.

## Obiettivi Agenda 2030 per lo sviluppo sostenibile

### Obiettivi per lo sviluppo sostenibile

| Codice | Descrizione                             |
|--------|---|
| 3      | Salute e benessere                      |
| 9      | Industria, innovazione e infrastrutture |



### Testi in inglese

|  |  |
|--|--|
|  | English  |
|  | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Introduction into Epigenetics</li> <li>2. Discussion of various types of chromatin marks and DNA methylation</li> <li>3. Major model systems of epigenetic gene regulation</li> <li>4. Epigenetic complexes (writers and readers)</li> <li>5. RNAi mediated chromatin regulation</li> <li>6. Chromatin landscape of expressed and repressed genes</li> <li>7. Interaction between epigenetic pathways</li> <li>8. Histone variants</li> <li>9. Genomic stability and epigenetics</li> <li>10. Cancer epigenetics</li> <li>11. Genetic syndromes related to epigenetic gene regulation (Rett syndrome, ICF or similar)</li> <li>12. Therapeutic approaches based on epigenetic drugs</li> </ol> |
|  | <p>Epigenetics, Second Edition 2015 Cold Spring Harbor Laboratory Press<br/>           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</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>2. Epigenetics; Autore: Lyle Armstrong; Casa editrice: Taylor and Francis Group.</li> <li>3. The lecturer will provide reviews and scientific publications that will be available on Moodle federato</li> </ol>                     |
|  | <p>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</p>   |

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.

Students need to have basic knowledge on molecular biology, gene expression and biochemistry. No propaedeuticity is required

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 a written test consisting of 11 multiple choice questions (or short answers) and 4 extended questions on topics of the lecture. For each correct answer in the multiple choice exam, 1 point will be assigned. For each extended question a maximum of 5 points will be assigned. The written test is only valid for the respective "Appello". An inscription into an "Appello" on Esse3 is necessary to perform the written exam. Books, electronic devises or scripts are not allowed during the test. Any changes to the exam-mode described here, which become necessary to ensure the application of the safety protocols related to the COVID19 emergency, will be communicated on the Department, Study Program and teaching website

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.

## Obiettivi per lo sviluppo sostenibile

| Codice | Descrizione                               |
|--------|---|
| 3      | Good health and well-being                |
| 9      | Industries, innovation and infrastructure |