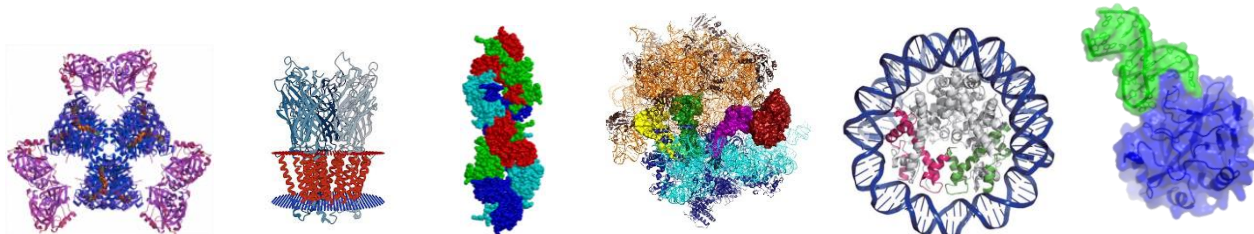


**A voyage to discover the beauty and the function
of bio-macromolecules
by means of Crystallography and Electron Microscopy**



From a chemical point of view, biological macromolecules are by far the most structurally complex and functionally sophisticated molecules known. This is perhaps not surprising; once one realizes that their structure and chemistry have been developed and fine-tuned over billions of years of evolutionary history. In particular, the evolution has selected beautiful shapes with very complex activity. The unveiling the molecular structure at the atomic level allows to describe how the precise shape of each molecule determines its function and its interactions with partners i.e. macromolecular recognition—the central aspect of molecular biology. Crystallography is one of the most powerful techniques for the structural analysis at the atomic level. It has come to play an increasingly critical role in the drug discovery process and in understanding the molecular basis of many human diseases. In recent years an increasingly important contribution to structural elucidation of bio-macromolecules and to understanding of their mechanisms of action has been obtained by electron microscopy and, in particular, at cryogenic conditions (Cryo-EM). This methodology allows to obtain high resolution structures of complex biomolecules and molecular machines such as chromatin, supercoiled DNA, intracellular vesicles, ion channels and single viral particles.

The aim of this course is to provide young researchers with a review of the fundamental approaches and latest developments in the application of crystallography to the structure and function of biological macromolecules and complexes. Topics will run from fundamentals of diffraction to modern methodologies including time resolved, neutron, ultrahigh resolution crystallography, up to the latest revolutionary applications of the X-ray free-electron laser sources. The theoretical bases of electron microscopy and some interesting applications will also be illustrated.

Tasks:

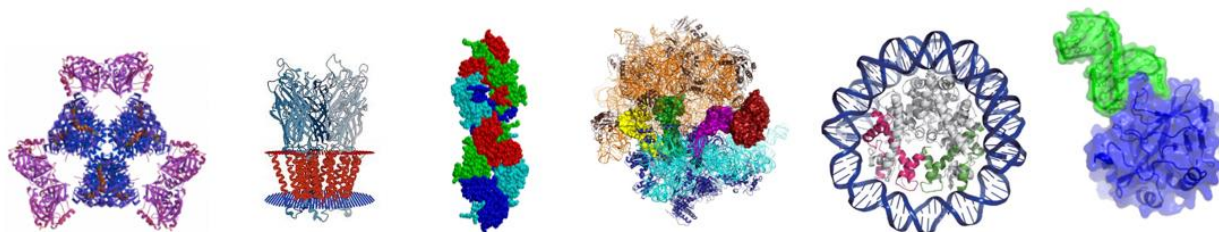
From crystal or single molecule to atomic structure

From atomic structure to a deeply knowledge of the function

The assessment will be done by illustration and discussion of a recent paper concerning the topics of the course.

The course will be held in the last week of September 2019. Please contact prof. Sica for the timetable. (filomena.sica@unina.it)

Un viaggio alla scoperta della bellezza e della funzione delle bio-macromolecole mediante Cristallografia e Microscopia Elettronica



Da un punto di vista chimico, le macromolecole biologiche sono senza dubbio le molecole strutturalmente più complesse e funzionalmente più sofisticate che si conoscono. Ciò non è certo sorprendente; basta pensare che la loro struttura e la loro funzione si sono sviluppate ed affinate nel corso di miliardi di anni di storia evolutiva. In particolare, l'evoluzione ha selezionato forme di grande bellezza che svolgono attività anche molto complesse. Lo svelare la struttura molecolare a livello atomico permette di descrivere come la specifica forma di ogni molecola determina la sua funzione e le sue interazioni con i diversi partner molecolari; di fatto, permette di studiare in maniera dettagliata il fenomeno del riconoscimento-molecolare, che rappresenta l'aspetto fondamentale della biologia molecolare. La cristallografia è uno dei più potenti metodi per l'analisi strutturale a livello atomico. Essa svolge un ruolo sempre più importante nel processo di identificazione di nuovi farmaci e nella comprensione delle basi molecolari di molte malattie. Negli ultimi anni un sempre più rilevante contributo alla delucidazione strutturale e alla comprensione dei meccanismi di azione delle bio-macromolecole è stato ottenuto dalla microscopia elettronica ed in particolare in condizioni criogeniche (Cryo-EM). Questa metodologia permette di ottenere strutture ad alta risoluzione di biomolecole complesse e macchine molecolari come cromatina, DNA superstrutturato, vescicole intracellulari, canali ionici e singole particelle virali. L'obiettivo di questo corso è quello di fornire ai giovani ricercatori una visione degli approcci fondamentali e degli ultimi sviluppi dell'applicazione della cristallografia e della microscopia elettronica alla definizione della struttura e della funzione delle macromolecole biologiche e dei loro complessi. Il corso prevede una breve presentazione della basi della diffrazione ed un'illustrazione della metodologie più moderne quali la cristallografia ad altissima risoluzione, neutronica, risolta nel tempo, fino alle più recenti e rivoluzionarie applicazioni dei laser a elettroni liberi come sorgenti di raggi X. Verranno, inoltre, illustrate le basi teoriche della microscopia elettronica ed alcune interessanti applicazioni.

Obiettivi:

Dal cristallo o dalla singola molecola alla struttura atomica

Dalla struttura atomica ad una profonda conoscenza della funzione

La verifica sarà effettuata mediante illustrazione e discussione di un lavoro della recente letteratura inerente agli argomenti del corso.

Il corso sarà tenuto nell'ultima settimana di settembre 2019. Per l'orario delle lezioni, contattare la prof. Sica (filomena.sica@unina.it).