

Comitato Scientifico:

Giovanni Delogu Vincenzo Di Pilato Valerio Iebba Nicasio Mancini Francesco Santoro Sergio Uzzau

Micro-informatics

Un corso di bioinformatica per microbiologi

Come caratterizzare la struttura, le funzioni e le dinamiche delle comunità microbiche.

Obiettivi del corso:

Il corso ha come obiettivo quello di introdurre giovani microbiologi agli strumenti di base, le metodologie e le conoscenze necessarie per studiare e caratterizzare la struttura e le funzioni del microbiota e dei genomi microbici.

Il Corso consentirà ai partecipanti di:

- Disegnare un piano sperimentale per lo studio del microbiota, dalla definizione delle coorti all'acquisizione e organizzazione dei dati preanalitici;
- Acquisire gli strumenti di statistica di base;
- Acquisire concetti essenziali di metagenomica;
- Acquisire competenze utili per gli studi di *Whole Genome Sequencing* e relative applicazioni;
- Acquisire competenze in trascrittomica ed analisi dei dati associate;
- Acquisire competenze in proteomica microbica e metaproteomica;

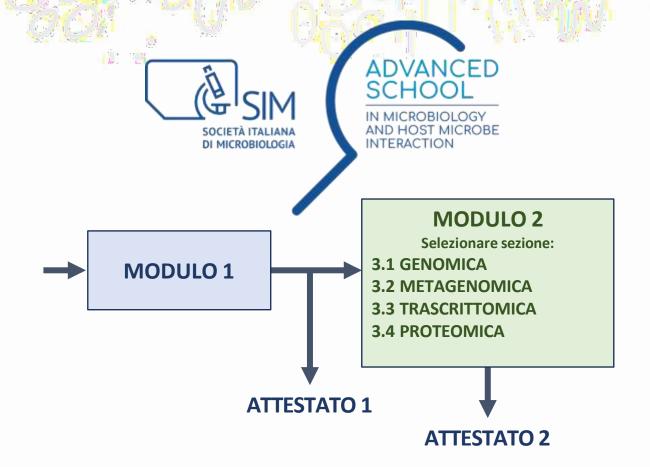
Il Corso è suddiviso in due Moduli, con contenuti distinti, così come indicato nella pagina successiva:

- Il Modulo 1 "Imparare a comprendere", si svilupperà con lezioni teoriche;
- Il Modulo 2 "Imparare a fare", prevede delle esercitazioni su una delle «omiche» proposte. Chi applica dovrà pertanto scegliere contestualmente anche il percorso specifico da seguire.

È possibile iscriversi anche solo al Modulo 1 del Corso ma non è possibile iscriversi solo al Modulo 2. Poiché il numero di partecipanti al Modulo 2 è limitato (vedi tabella), il comitato scientifico selezionerà i partecipanti ai singoli percorsi specifici.

Le domande di iscrizione dovranno essere trasmesse sul sito della SIM utilizzando il modulo dedicato. Le domande potranno essere trasmesse entro il 10 marzo 2025. Sarà possibile iscriversi al solo Modulo 1 e prevedere iscrizione al Modulo 2 in una fase successiva (entro il 30 aprile 2025).

Il costo di iscrizione al Modulo 1 è di 100€ Il costo di iscrizione al Modulo 2 è di 150€



Modulo 1: non a numero chiuso. Iscrizione € 100

								Data		Partecipanti
			1.1: Metodologie sperimentali	Nicasio Mancini, Nicola Clementi, Flavio De Maio	Lezione 1.1.1	Nicola Clementi	2h	G 11/03/2025	16-18	
		-			Lezione 1.1.2	Flavio De Maio	2h	G 20/03/25	16-18	
					Lezione 1,1,3	Gabriele Arcari	2h	Ma 01/04/2025	16-18	
		Sezione	1.2: Pillole di Linux per la Bioinformatica	Marco D'Andrea	Lezione 1.2.1		2h	10/04/2025	14-16	
	, e	ezi			Lezione 1.2.2		2h	16/04/2025	14-16	
	Jaer	0,	4.2. Pillala di Diana la Riciafannation	Simone Lucchesi	Lezione 1.3.1		1,5h	23/04/2025	16-17:30	
1	comprendere"		1.3: Pillole di R per la Bioinformatica		Lezione 1,3,2		1,5h	30/04/2025	16-17:30	
MODULO	сош		2.1: GENOMICA	Vincenzo Di Pilato, Marco D'Andrea, Simona Pollini	Lezione 2,1,1		2h	08/05/2025		anorto
8	e a				Lezione 2.1.2		2h	0G/05/2025		aperto
₹	'imparare	Je 2	2.2: METAGENOMICA	Maria Santagati, Matteo	Lezione 2.2.	Maria Santagati,	2h	47,000,000	47.40	
	m		2,2, METAGENOMICA	Scanu		Matteo Scanu		16/05/25	16-18	
	i	Sezione	2.3: TRASCRITTOMICA	Francesco Santoro, Lorenzo Colombini, Viviana Cafiso	Lezione 2,3		2h	21/05/25	16-18	
			2.4: PROTEOMICA	Sergio Uzzau, Alessandro Tanca	Lezione 2.4		2h	27/05/2025		

Modulo 2: a numero chiuso. Iscrizione € 150

			3.1: GENOMICA	Vincenzo Di Pilato, Marco	Esercitazione 3.1.1		2 h	04/06/2025		6
e II		03	S.I. GENOMICA	D'Andrea, Simona Pollini	Esercitazione 3.1.2		2 h	10/06/2025		6
				Lorenzo Colombini, Simone Lucchesi	Esercitazione 3.2.1		2 h	05/06/2025	16 - 18	10
	ell afar				Esercitazione 3.2.2		2h	12/06/2025	16 - 18	
	Parte 'imparare	MODUL		Sergio Uzzau, Alessandro Tanca	Es Teor Prat. 1		2 h	03/06/2025		
	'imp	<i>qmi''</i> Σ			Es Teor Prat. 2		2 h	10/06/2025		10
					Es Teor Prat. 3		2 h	17/06/2025		
3			3.4: METAGENOMICA	Valerio lebba, Matteo Scanu	Esercitazione 3.4.1	Valerio lebba, Matteo Scanu	2h	20/06/2025	16-18 16-18	7
					Esercitazione 3.4.2	Valerio lebba, Matteo Scanu	2 h	27/06/2025		



Sezione 1: Metodologie sperimentali

Docenti: Nicasio Mancini, Nicola Clementi, Flavio De Maio, Gabriele Arcari

- a) Obiettivi formativi: In questa sezione del corso saranno illustrati i principi di base e le principali applicazioni delle tecniche di Next Generation Sequencing finalizzate alla diagnostica microbiologica. Particolare attenzione sarà riservata agli ambiti in cui sono maggiori le esigenze diagnostiche non ancora soddisfatte dalle tecniche tradizionali. Saranno inoltre evidenziati i principali fattori che attualmente limitano la diffusione delle tecniche NGS nella routine microbiologica.
- b) Contenuti: Saranno descritti i principali approcci di sequenziamento già in uso clinico partendo dal sequenziamento Sanger delle regioni codificanti per l'RNA ribosomiale batterico o fungino e dalla loro possibile implementazione con approcci NGS. Saranno inoltre descritte le principali applicazioni di sequenziamento per la rilevazione di resistenze ai farmaci antinfettivi, con particolare riferimento alle applicazioni in ambito virologico. Anche in questo caso, saranno discussi i potenziali vantaggi assicurati dalle tecniche di NGS. In ambito batteriologico, particolare attenzione sarà riservata alle applicazioni delle tecniche NGS nell'ambito degli studi microbiomici.
- c) Durata del modulo: 3 incontri da 2 ore ciascuno
 - 1.1: Nicola Clementi, Principali applicazioni NGS in ambito clinico
 - 1.2: Flavio De Maio, Esempi di studi microbiomici in ambito clinico
 - 1.3: Gabriele Arcari, Principali applicazioni NGS in ambito epidemiologico



Sezione 2 – Elementi essenziali di bioinformatica

Pillole di Linux per la Bioinformatica

Marco M. D'Andrea

Obiettivi formativi: Avere padronanza della terminologia e degli strumenti informatici utili per la bioinformatica, apprendere le basi di Linux e dell'utilizzo del terminale, essere in grado di installare una macchina virtuale Linux.

Riassunto contenuti: Basi di informatica, Basi di Linux, Tipologie di installazioni di sistemi operativi ed attivazione di una macchina virtuale Linux sul proprio PC.

Durata: 2 lezioni da 2 ore ciascuna.

Durante le lezioni verranno forniti link a siti per approfondimenti, ed al termine della seconda lezione i discenti avranno installato una macchina virtuale che potranno utilizzare per esercitarsi sulle tematiche presentate nelle pillole e, eventualmente, per svolgere esercizi del Modulo 2 della parte II.

Pillole di R per la Bioinformatica

Simone Lucchesi

Obiettivi formativi: installazione di R ed RStudio sul proprio PC, apprendere le basi dell'utilizzo di RStudio, incluse semplici operazioni come caricamento, lettura ed esportazione di file, operazioni matematiche di base, concetti di variabile e funzione. Installazione e caricamento di librerie.

Riassunto contenuti: Accesso e lettura di file di dati. Tipi di variabili (vettori, matrici, liste e data frame) e uso di semplici funzioni. Le librerie e i loro repository.

Durata: 2 lezioni da 1 ora e 30 ciascuna.

Durante le lezioni verranno forniti link a siti, libri gratuiti e video Youtube per approfondimenti, ed al termine della seconda lezione i discenti avranno installato RStudio in modo da utilizzarlo per esercitarsi sulle tematiche presentate nelle pillole ed eventualmente svolgere esercizi del Modulo 2.



Sezione 2: Imparare a comprendere le varie omiche.

Sarà molto simile alla prima parte di ciascun modulo della precedente versione del corso ed avrà l'obiettivo di mettere nelle condizioni di *imparare a comprendere*. Oltre alla parte più teorica, i discenti impareranno a come leggere criticamente ed interpretare un grafico, figura, tabella etc. di un lavoro.

Ciascun responsabile di modulo potrà organizzare una lezione sulla rispettiva omica, avendo chiaro dove fermarsi.

2.1 Genomica

- a) Obiettivi formativi: fornire basi teoriche sulla genetica dei microrganismi, sulle caratteristiche dei più comuni formati di file utilizzati in bioinformatica, nonché comprendere i principi alla base delle applicazioni che utilizzano Whole-Genome Sequencing (WGS) nel campo della Microbiologia Clinica. I discenti saranno in grado di comprendere i principali approcci metodologici da utilizzare per la tipizzazione microbica (identificazione di specie, ricerca di marker microbici ed elementi genetici mobili, analisi di clonalità) ed acquisiranno conoscenze sulle procedure bioinformatiche necessarie per eseguire tali analisi.
- b) Durata della singola lezione o parte di modulo: 2 lezioni da 2 ore divise fra i docenti
- c) Docenti coinvolti: Vincenzo Di Pilato, Marco M. D'Andrea, Simona Pollini
- d) Numero massimo di discenti: aperto a tutti quelli interessati

2.2 Metagenomica

- a) Obiettivi formativi: la metagenomica, intesa come analisi bioinformatica di tutto il DNA presente in un dato campione, sia esso microbico che umano, sta avendo profonde implicazioni in ambito clinico, diagnostico, forense e di ricerca di base. Questo modulo didattico prenderà in esame le tecnologie NGS e le pipelines più usate per analizzare le comunità microbiche in base al targeted sequencing (più usati sono il 16S ed il 18S) e lo shotgun sequencing, cercando di indirizzare la scelta della tecnica migliore in base al campione di partenza ed al target di riferimento (problematica del low-biomass specimens). Si analizzeranno anche i concetti di alfa e beta diversità, unitamente alla scoperta di specie microbiche potenzialmente utilizzabili come biomarkers.
- b) Durata della singola lezione o parte di modulo: 2 lezioni da 2 ore
- c) Docenti coinvolti: Maria Santagati, Matteo Scanu
- d) Numero massimo di discenti: aperto a tutti quelli interessati



Sezione 2: Imparare a comprendere le varie omiche.

2.3 Trascrittomica

- a) Obiettivi formativi: comprendere il disegno sperimentale di esperimenti di trascrittomica, conoscere i metodi per l'estrazione di RNA e deplezione degli RNA ribosomiali, fornire una panoramica delle tecnologie di sequenziamento e dei metodi di preparazione delle librerie utilizzate per analisi trascrittomiche, conoscere i metodi per allineamento delle sequenze al genoma di riferimento e conteggio dei trascritti, conoscere i principi dell'analisi differenziale dell'espressione genica e dei saggi di arricchimento delle pathways ed interpretare tabelle e figure che ne riportano i risultati
- b) Durata della singola lezione o parte di modulo: 1 lezione da 2 ore divisa fra i docenti
- c) Docenti coinvolti: Francesco Santoro, Lorenzo Colombini, Viviana Cafiso
- d) Numero massimo di discenti: aperto a tutti gli interessati

2.4 Proteomica e metaproteomica

- a) Obiettivi formativi: fornire una panoramica dei principi base e delle potenzialità applicative di proteomica microbica e metaproteomica, affinché i discenti possano comprendere quali sono i principali metodi sperimentali per l'estrazione e la digestione delle proteine, su quali fondamenti si basa l'analisi LC-MS/MS (cromatografia liquida accoppiata alla spettrometria di massa tandem), quali passaggi bioinformatici sono necessari per estrapolare informazioni biologiche di interesse a partire dai dati di spettrometria di massa e che tipo di approcci statistici e grafici vengono utilizzati rispettivamente per analizzare e rappresentare queste tipologie di dati.
- b) Durata della singola lezione o parte di modulo: 1 lezione da 2 ore
- c) Docenti coinvolti: Alessandro Tanca
- d) Numero massimo di discenti: aperto a tutti quelli interessati



Modulo 2: Imparare a fare

Sezione 3: La terza parte è più specialistica ed ha l'obiettivo di imparare a fare.

Idealmente si ritiene di dividere la classe in gruppi sulla base dell'omica scelta. Ogni studente sceglierà un gruppo. Si genereranno così piccoli gruppi nei quali i docenti del corso potranno assegnare esercizi, discuterli, etc. Questa terza parte potrà essere guidata, sempre dietro la supervisione dei responsabili di modulo, dagli altri docenti che hanno partecipato al corso precedente, i quali potranno approfondire le tematiche e spendere più tempo nella parte formativa.

3.1 Genomica

- a) Obiettivi formativi: offrire basi applicative in merito alle procedure bioinformatiche necessarie per effettuare l'identificazione di specie a partire dai dati di sequenziamento, l'annotazione di un genoma batterico, per ricercare marker microbici (es. di resistenza agli antibiotici o di virulenza), identificare elementi genetici mobili e stabilire correlazione clonali e filogenetiche a fini epidemiologici. I discenti acquisiranno competenze specifiche sui più comuni programmi di analisi da utilizzare tramite riga di comando o tramite risorse di rete (web server). Al termine del corso, i discenti saranno in grado effettuare autonomamente un'analisi di tipizzazione microbica.
- b) Durata della singola esercitazione: 4 ore totali, distribuite in due esercitazioni da due ore
- c) Docenti coinvolti: Vincenzo Di Pilato, Marco M. D'Andrea, Simona Pollini,
- d) Numero massimo di studenti da accogliere: 6
- e) Quota di iscrizione: € 150

3.2 Metagenomica

- a) Obiettivi formativi: il modulo formativo di Metagenomica sarà diviso in due parti, la prima (due ore) verterà sull'utilizzo del gold standard nella analisi del 16S (DADA2), mentre la seconda (due ore) prevede l'implementazione di una pipeline di riconoscimento tassonomico basato su geni marker (MetaPHLAn4). In entrambe le esercitazioni verranno forniti strumenti di analisi descrittivi delle comunità microbiche, come alfa/beta diversità, scoperta di biomarkers (machine learning), il tutto in ambienti Linux, Python ed R.
- b) Durata della singola lezione o parte di modulo: 2 lezioni da 2 ore.
- c) Docenti coinvolti: Valerio lebba, Matteo Scanu
- d) Numero massimo di studenti da accogliere: 7
- e) Quota di iscrizione: € 150



Modulo 2: Imparare a fare

Sezione 3: La terza parte è più specialistica ed ha l'obiettivo di imparare a fare.

3.3. Trascrittomica

- a) Obiettivi formativi: verranno spiegati tutti i passaggi bioinformatici che portano dai file in formato fastq contenenti le reads alla generazione di tabelle di counts. Controllo di qualità delle reads e della profondità di sequenziamento. Costruzione di tabelle descrittive di un esperimento di RNAseq. Gli studenti svolgeranno esercizi per determinare l'espressione differenziale fra due o più condizioni sperimentali. Principi di interpretazione dei risultati degli esperimenti di RNAseq e loro rappresentazioni grafiche. Verranno illustrati i database pubblici contenenti dati di espressione genica. Verranno esposti i principali strumenti per studiare l'arricchimento dei geni differenzialmente espressi. I discenti useranno sia pacchetti di R che tool disponibili online. Verranno forniti dataset per esercitazioni e i passaggi informatici saranno rivisti assieme ai docenti.
- b) Durata della singola esercitazione: 4 ore totali, distribuite in due esercitazioni da due ore
- c) Docenti coinvolti: Lorenzo Colombini, Simone Lucchesi
- d) Numero massimo di studenti da accogliere: 10
- e) Quota di iscrizione: € 150

3.4 Proteomica e metaproteomica

- a) Obiettivi formativi: verranno spiegati e svolti tutti i passaggi bioinformatici necessari per arrivare ad una lista di proteine (proteomica microbica), taxa o funzioni (metaproteomica) significativamente differenziali tra due gruppi sperimentali di interesse, partendo dai file generati da uno spettrometro di massa. Utilizzando sia programmi scaricabili che piattaforme o applicazioni disponibili gratuitamente in rete, si effettueranno l'identificazione e la quantificazione dei peptidi, l'annotazione tassonomica e funzionale di peptidi e proteine, l'aggregazione dei dati di annotazione e quantificazione e l'analisi statistica differenziale. I discenti potranno esercitarsi ripercorrendo autonomamente i vari passaggi su dataset proteomici e metaproteomici disponibili pubblicamente.
- b) Durata della singola esercitazione: 5 ore totali, distribuite in due esercitazioni da due ore e una da un'ora
- c) Docenti coinvolti: Alessandro Tanca
- d) Numero massimo di studenti da accogliere: 10
- e) Quota di iscrizione: € 150