

DENOMINAZIONE INSEGNAMENTO / ATTIVITÀ FORMATIVA

Laboratorio di Bioinformatica Strutturale

Laboratory of Structural Bioinformatics

INFORMAZIONI INSEGNAMENTO / ATTIVITÀ FORMATIVA

A.A.	2026-2027	CdS	BIOINFORMATICA
Codice	8068434	Canale	Unico
CFU	2	Lingua	Italiano

DOCENTE RESPONSABILE DELL'INSEGNAMENTO / ATTIVITÀ FORMATIVA

Federico Iacovelli

CODOCENTE

Modulo:

OBIETTIVI FORMATIVI E RISULTATI DI APPRENDIMENTO ATTESI

Italiano	OBIETTIVI FORMATIVI: Si richiede alla studentessa e allo studente la conoscenza del workflow e dei programmi utilizzati per la simulazione di dinamica molecolare di complessi proteina-proteina e proteina-ligando e l'interpretazione dei risultati ottenute dalle corrispettivi analisi. CONOSCENZA E CAPACITÀ DI COMPrensIONE: Si richiede alla studentessa e allo studente la capacità di applicare le conoscenze acquisite sulle tecniche di simulazione delle macromolecole alla comprensione di problemi strutturali. Si richiede inoltre l'abilità nel risolvere problemi di base ma anche la capacità di individuare quelli inusuali o complessi, la capacità interpretativa per la loro risoluzione, anche in contesti multidisciplinari e sperimentali ma legati ad una componente molecolare. CAPACITÀ DI APPLICARE CONOSCENZA E COMPrensIONE: Le studentesse e gli studenti devono dimostrare conoscenze e capacità di comprensione strutturale che estendono e rafforzano quelle di base che sono generalmente associate al primo corso di Laurea conseguito e che consentono di elaborare e di applicare le moderne metodologie di simulazione anche in assistenza ad un contesto di ricerca sperimentale. AUTONOMIA DI GIUDIZIO: Le studentesse e gli studenti devono dimostrare la capacità di integrare le conoscenze strutturali e le tecniche simulative al fine di gestire la complessità molecolare e di formulare giudizi e di ipotizzare azioni per la loro risoluzione, sulla base di informazioni limitate o
----------	---



	incomplete, includendo una riflessione sulle soggettività del giudizio dell'operatore o sui limiti della tecnica o del programma utilizzato per raggiungere lo scopo. ABILITÀ COMUNICATIVE: Le studentesse e gli studenti devono saper descrivere in modo chiaro e privo di ambiguità le tecniche di simulazione acquisite, devono utilizzare un linguaggio scientifico adeguato e consono alla materia impiegando termini specialistici e di chiara validità tecnico-scientifica. La capacità comunicativa si deve estendere alla possibilità d'interlocuzione con specialisti o non specialisti del settore. CAPACITÀ DI APPRENDIMENTO: Le studentesse e gli studenti devono sviluppare una capacità di apprendimento, basata sulla comprensione delle tecniche, che consenta loro una applicazione autonoma delle metodiche di simulazione elaborate nel settore e continuamente emergenti nel panorama della bioinformatica strutturale.
English	LEARNING OUTCOMES: <i>The student is required to know the workflow and the programs used for the molecular dynamics simulation of protein-protein and protein-ligand complexes and the interpretation of the results obtained from the corresponding analyses.</i> KNOWLEDGE AND UNDERSTANDING: <i>The student is required to apply the acquired knowledge on macromolecule simulation techniques for the understanding of structural problems. It is also required the ability to solve basic structural problems but also the ability to identify unusual or complex problems, the interpretative capacity for their resolution, even in multidisciplinary and experimental contexts but linked to a molecular component.</i> APPLYING KNOWLEDGE AND UNDERSTANDING: <i>Students must demonstrate knowledge and structural comprehension skills that extend and reinforce the basic ones that are generally associated with the first degree course achieved and that allow the application of modern simulation methods also in support of an experimental research context.</i> MAKING JUDGEMENTS: <i>Students must demonstrate the ability to integrate structural knowledge and simulation techniques in order to manage molecular complexity and formulate judgments and hypothesize actions for their resolution, based on limited or incomplete information, including a reflection on the subjectivity of judgment of the operator or on the limits of the technique or program used to achieve the purpose.</i>

	COMMUNICATION SKILLS: <i>Students must be able to describe in a clear and unambiguous way the simulation techniques acquired, they must use a scientific language that is adequate and appropriate to the subject, using specialized terms of clear technical and scientific validity. The communicative ability must extend to the possibility of interlocution with specialists or non-specialists in the sector.</i> LEARNING SKILLS: <i>Students must develop a learning ability, based on an understanding of basic techniques, which enables them to independently perform advanced simulation methods developed in the field and continually emerging in the panorama of structural bioinformatics.</i>
--	--

PREREQUISITI

Italiano	Conoscenze di Biochimica, di Biologia Molecolare e Bioinformatica Strutturale
<i>English</i>	<i>Knowledge of Biochemistry, Molecular Biology and Structural Bioinformatics</i>

PROGRAMMA E CRONOPROGRAMMA

Italiano	Il corso prevede un totale di 8 lezioni, ciascuna della durata di 2 ore. Ogni lezione è strutturata in modo da includere una breve parte teorica, volta a fornire le nozioni fondamentali relativi all'argomento trattato, e una parte pratica, che permetterà l'applicazione di quanto appreso attraverso esercitazioni mirate. Il corso prevede due lezioni dedicate all'implementazione di un workflow di simulazione di un complesso proteina-proteina, partendo dalla generazione del complesso con il programma Frodock, con la produzione delle topologie e coordinate di simulazione attraverso AmberTools, la simulazione di dinamica molecolare con il pacchetto GROMACS e le analisi attraverso i tool del pacchetto GROMACS fino alle analisi di MM-GBSA con MMPBSA.py del pacchetto AmberTools. Le successive due lezioni sono invece dedicate all'implementazione di un workflow di simulazione di un complesso proteina-ligando a partire dal docking con Autodock VINA, la parametrizzazione del ligando con ACPYPE e GAFF, e lo stesso set di analisi viste nel workflow precedente ma ricalibrato per lo studio di un ligando, includendo una versione più avanzata delle analisi di MM-GBSA basata sulla decomposizione dell'energia di legame. Due lezioni saranno poi dedicate all'utilizzo della libreria Python MDAnalysis per la manipolazione ed analisi di traiettorie di dinamica molecolare tramite la programmazione orientata agli oggetti in Python. I principali tool di analisi offerti da questa libreria verranno esplorati utilizzando come punto di partenza le simulazioni generate nelle lezioni precedenti.
-----------------	---



	Infine, altre due lezioni saranno dedicate all'implementazione di una simulazione di dinamica molecolare avanzata utilizzando la tecnica del coarse-graining, partendo dalla modellazione e parametrizzazione del sistema con il campo di forze Martini 3, fino alla sua simulazione, visualizzazione ed analisi tramite i programmi GROMACS e VMD.
English	<i>The course includes a total of 8 lessons, each lasting 2 hours. Each lesson is structured to include a brief theoretical part, aimed at providing the fundamental concepts related to the topic, and a practical part, which will allow practical application of what has been learned through targeted tutorials.</i> <i>The course includes two lessons dedicated to the implementation of a simulation workflow for a protein-protein complex, starting from the generation of the complex with the Frodock program, with the production of topologies and simulation coordinates using AmberTools, the molecular dynamics simulation with the GROMACS package and the analyses using the tools of the GROMACS package up to the MM-GBSA with MMPBSA.py of the AmberTools package.</i> <i>The other two lessons are instead dedicated to the implementation of a simulation workflow for a protein-ligand complex starting from the docking with Autodock VINA, the parameterization of the ligand with ACPYPE and GAFF, and the same set of analyses seen in the previous workflow but recalibrated for the study of a ligand, including a more advanced version of the MM-GBSA analyzes based on the decomposition of the binding energy.</i> <i>Two lessons will then be dedicated to the use of the Python library MDAnalysis for the manipulation and analysis of molecular dynamics trajectories through object-oriented programming in Python. The main analysis tools offered by this library will be explored, starting from the simulations generated in the previous lessons.</i> <i>Finally, other two lessons will be devoted to the implementation of an advanced molecular dynamics simulation using the coarse-graining technique, starting from the modeling and parameterization of the system with the Martini 3 force field, up to its simulation, visualization and analysis using the programs GROMACS and VMD.</i>

TESTI ADOTTATI E BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO

Italiano	Agli studenti viene fornito materiale didattico come immagini e testo trattato a lezione e articoli recenti di letteratura scientifica. Il materiale è disponibile sulla classe Teams del corso previa richiesta di iscrizione. Abraham, M. J. et al. GROMACS: High performance molecular simulations through multi-level parallelism from laptops to supercomputers. <i>SoftwareX</i> 1–2, 19–25 (2015). Case, D. A. et al. The Amber biomolecular simulation programs. <i>J Comput Chem</i> 26, 1668–1688 (2005).
----------	--



	Salomon-Ferrer, R., Case, D. A. & Walker, R. C. An overview of the Amber biomolecular simulation package. Wiley Interdiscip Rev Comput Mol Sci 3, 198–210 (2013). Garzon, J. I. et al. FRODOCK: a new approach for fast rotational protein–protein docking. Bioinformatics 25, 2544–2551 (2009). Ramírez-Aportela, E., López-Blanco, J. R. & Chacón, P. FRODOCK 2.0: fast protein–protein docking server. Bioinformatics 32, 2386–2388 (2016). Eberhardt, J., Santos-Martins, D., Tillack, A. F. & Forli, S. AutoDock Vina 1.2.0: New Docking Methods, Expanded Force Field, and Python Bindings. J Chem Inf Model 61, 3891–3898 (2021). Trott, O. & Olson, A. J. AutoDock Vina: Improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading. J Comput Chem 31, NA-NA (2009). Sun, H. et al. Assessing the performance of MM/PBSA and MM/GBSA methods. 7. Entropy effects on the performance of end-point binding free energy calculation approaches. Phys Chem Chem Phys 20, 14450–14460 (2018). N. Michaud-Agrawal, E. J. Denning, T. B. Woolf, and O. Beckstein. MDAAnalysis: A Toolkit for the Analysis of Molecular Dynamics Simulations. J. Comput. Chem. 32, 2319–2327 (2011). Souza PCT, Alessandri R, Barnoud J, Thallmair S, Faustino I, Grünewald F, Patmanidis I, Abdizadeh H, Bruininks BMH, Wassenaar TA, Kroon PC, Melcr J, Nieto V, Corradi V, Khan HM, Domański J, Javanainen M, Martinez-Seara H, Reuter N, Best RB, Vattulainen I, Monticelli L, Periole X, Tieleman DP, de Vries AH, Marrink SJ. Martini 3: a general purpose force field for coarse-grained molecular dynamics. Nat Methods. 18, 382-388 (2021). Humphrey W, Dalke A, Schulten K. VMD: visual molecular dynamics. J Mol Graph. 14, 33-8, 27-8 (1996).
English	<i>Students are provided with learning materials, including images and text covered during lectures, as well as recent scientific literature articles. The materials can be accessed on the course's Microsoft Teams platform upon enrollment request.</i> Abraham, M. J. et al. GROMACS: High performance molecular simulations through multi-level parallelism from laptops to supercomputers. SoftwareX 1–2, 19–25 (2015). Case, D. A. et al. The Amber biomolecular simulation programs. J Comput Chem 26, 1668–1688 (2005).

	Salomon-Ferrer, R., Case, D. A. & Walker, R. C. An overview of the Amber biomolecular simulation package. Wiley Interdiscip Rev Comput Mol Sci 3, 198–210 (2013). Garzon, J. I. et al. FRODOCK: a new approach for fast rotational protein–protein docking. Bioinformatics 25, 2544–2551 (2009). Ramírez-Aportela, E., López-Blanco, J. R. & Chacón, P. FRODOCK 2.0: fast protein–protein docking server. Bioinformatics 32, 2386–2388 (2016). Eberhardt, J., Santos-Martins, D., Tillack, A. F. & Forli, S. AutoDock Vina 1.2.0: New Docking Methods, Expanded Force Field, and Python Bindings. J Chem Inf Model 61, 3891–3898 (2021). Trott, O. & Olson, A. J. AutoDock Vina: Improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading. J Comput Chem 31, NA-NA (2009). Sun, H. et al. Assessing the performance of MM/PBSA and MM/GBSA methods. 7. Entropy effects on the performance of end-point binding free energy calculation approaches. Phys Chem Chem Phys 20, 14450–14460 (2018). N. Michaud-Agrawal, E. J. Denning, T. B. Woolf, and O. Beckstein. MDAAnalysis: A Toolkit for the Analysis of Molecular Dynamics Simulations. J. Comput. Chem. 32, 2319–2327 (2011). Souza PCT, Alessandri R, Barnoud J, Thallmair S, Faustino I, Grünwald F, Patmanidis I, Abdizadeh H, Bruininks BMH, Wassenaar TA, Kroon PC, Melcr J, Nieto V, Corradi V, Khan HM, Domański J, Javanainen M, Martinez-Seara H, Reuter N, Best RB, Vattulainen I, Monticelli L, Periole X, Tieleman DP, de Vries AH, Marrink SJ. Martini 3: a general purpose force field for coarse-grained molecular dynamics. Nat Methods. 18, 382-388 (2021). Humphrey W, Dalke A, Schulten K. VMD: visual molecular dynamics. J Mol Graph. 14, 33-8, 27-8 (1996).
--	--

DESCRIZIONE DELLE MODALITÀ DI SVOLGIMENTO E METODI DIDATTICI ADOTTATI

☒ In presenza

☐ A distanza

Italiano	Vengono tenute lezioni pratiche frontali su tutti gli argomenti elencati nel programma del corso. Per ognuna delle tematiche affrontate vengono eseguite delle esercitazioni sui computer in aula, in presenza del docente, allo scopo di far comprendere appieno la tecnica che viene descritta durante la lezione e l'uso dei programmi open-source che possono essere utilizzati allo scopo. Il docente si confronta continuamente con la studentessa o lo studente durante lo svolgimento delle esercitazioni allo scopo di fornire delucidazioni o chiarimenti su aspetti tecnici o scientifici rimasti incompiuti.
-----------------	---



English	<i>Practical frontal lessons are held on all the topics listed in the course programme. For each of the topics addressed, exercises are performed on the computers in the classroom, in the presence of the lecturer in order to fully understand the technique that is described during the lesson and the use of open-source programs that can be applied for the purpose. The lecturer is continuously confronting with the student during the course of the exercises in order to provide explanations or clarifications on technical or scientific aspects that have remained misunderstood.</i>
---------	---

MODALITÀ DI FREQUENZA

☐ frequenza obbligatoria ☒ frequenza facoltativa

DESCRIZIONE DELLE MODALITÀ DI FREQUENZA

Italiano	Frequenza non obbligatoria, ma fortemente consigliata data la natura del corso.
English	<i>Course attendance not required,, but strongly recommended.</i>

MODALITÀ DI VALUTAZIONE

☐ Prova scritta ☒ Prova orale ☐ Prova di laboratorio ☐ Prova pratica
☐ Valutazione in itinere ☒ Valutazione di progetto ☐ Valutazione di tirocinio

COMPOSIZIONE DELLA COMMISSIONE VALUTATRICE

Federico Iacovelli, Mattia Falconi

DESCRIZIONE DELLE MODALITÀ E DEI CRITERI DI VERIFICA DELL'APPRENDIMENTO

Italiano	La valutazione finale consisterà in una prova orale nella quale verrà verificata la conoscenza dei concetti e dei workflow presentati nel corso: Lo schema di valutazione è il seguente: 18-21: La studentessa o lo studente dimostra una conoscenza di base dei concetti fondamentali del corso, inclusi i workflow di simulazione per complessi proteina-proteina e proteina-ligando, le tecniche di dinamica molecolare, MM-GBSA e coarse-graining, e l'utilizzo dei software principali (Frodock, AmberTools, GROMACS, Autodock VINA, MDAnalysis). Il linguaggio è appropriato e corretto, anche se potrebbe mancare di specificità tecnica in alcuni casi. La studentessa o lo studente potrebbe avere difficoltà a collegare concetti tra diverse parti del corso o ad applicare le conoscenze a situazioni nuove. 22-25: La studentessa o lo studente dimostra una conoscenza approfondita dei concetti fondamentali del corso e riesce a stabilire collegamenti tra diverse tecniche e software. Il
----------	---



	linguaggio è appropriato, corretto e tecnicamente preciso. La studentessa o lo studente è in grado di spiegare in modo lineare e coerente i workflow di simulazione, le analisi e i risultati ottenuti. Potrebbero emergere alcune difficoltà nell'applicazione autonoma delle conoscenze a casi complessi o nella rielaborazione critica dei risultati. 26-29: La studentessa o lo studente possiede una conoscenza completa e ben strutturata di tutti gli argomenti del corso, inclusi dettagli tecnici e metodologici. Dimostra capacità di applicare e rielaborare in modo autonomo le conoscenze acquisite, anche in situazioni nuove o complesse. Il linguaggio è fluido, appropriato, vario e tecnicamente accurato. La studentessa o lo studente è in grado di discutere criticamente i risultati delle simulazioni, evidenziando punti di forza e limiti delle diverse tecniche. 30 e 30 e lode: La studentessa o lo studente dimostra una padronanza eccezionale di tutti gli argomenti del corso, con una conoscenza approfondita e aggiornata delle tecniche di simulazione e dei software utilizzati. È in grado di applicare le conoscenze a casi e problemi complessi, proponendo soluzioni originali e innovative. Il linguaggio è brillante, preciso, ricco di riferimenti e tecnicamente impeccabile. La studentessa o lo studente dimostra una profonda comprensione dei principi teorici alla base delle simulazioni e una capacità critica elevata nell'interpretazione dei risultati. Non idoneo: Lo studente presenta gravi lacune nella conoscenza dei concetti fondamentali del corso e/o commette errori significativi nella descrizione dei workflow di simulazione, delle tecniche di analisi o dei software utilizzati. Il linguaggio è inappropriato, confuso o tecnicamente impreciso. Lo studente non è in grado di collegare concetti tra diverse parti del corso o di applicare le conoscenze a situazioni pratiche. Dimostra una scarsa capacità di analisi, sintesi e rielaborazione critica dei risultati.
English	<i>The final evaluation will consist of an oral test in which knowledge of the concepts and workflows presented in the course will be verified:</i> <i>The evaluation scheme is as follows:</i> <i>18-21: The student demonstrates a basic understanding of the fundamental concepts of the course, including simulation workflows for protein-protein and protein-ligand complexes, molecular dynamics techniques, MM-GBSA and coarse-graining, and the use of the main software (Frodock, AmberTools, GROMACS, Autodock VINA, MDAnalysis). The language is appropriate and correct, although it may lack technical specificity in some cases. The student may have difficulty connecting concepts between different parts of the course or applying knowledge to new situations.</i> <i>22-25: The student demonstrates in-depth knowledge of the fundamental concepts of the course and is able to establish connections between different techniques and software. The language is appropriate, correct and technically precise. • The student is able to explain the simulation workflows, analyzes and results obtained in a linear and coherent way. Some</i>



difficulties may emerge in the autonomous application of knowledge to complex cases or in the critical re-elaboration of the results.

26-29: The student has a complete and well-structured knowledge of all the course topics, including technical and methodological details. You demonstrate the ability to autonomously apply and rework the knowledge acquired, even in new or complex situations. The language is fluid, appropriate, varied and technically accurate. The student is able to critically discuss the results of the simulations, highlighting the strengths and limitations of the different techniques.

30/30 cum laude: The student demonstrates exceptional mastery of all the topics of the course, with an in-depth and up-to-date knowledge of the simulation techniques and software used. She is able to apply knowledge to complex cases and problems, proposing original and innovative solutions. The language is brilliant, precise, rich in references and technically impeccable. The student demonstrates a deep understanding of the theoretical principles underlying the simulations and a high critical ability in interpreting the results.

Not eligible: The student has serious gaps in knowledge of the fundamental concepts of the course and/or makes significant errors in the description of the simulation workflows, analysis techniques or software used. The language is inappropriate, confusing, or technically imprecise. The student is unable to connect concepts between different parts of the course or apply knowledge to practical situations. Demonstrates a poor ability to analyze, summarize and critically re-elaborate the results.