

Corso di laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia

Insegnamento integrato: Biologia e Genetica

SSD :**BIO/13, MED/03**

Nome docente verbalizzante: **Laura Pacini**

Modulo: **Biologia Applicata**

SSD: **BIO/13**

Numero di CFU: **9**

Nome docente: **Laura Pacini (8 cfu)**

laura.pacini@unicamillus.org

Nome docente: **Emiliano Maiani (1 cfu)**

emiliano.maiani@unicamillus.org

Modulo: **Genetica Medica**

SSD: **MED/03**

Numero di CFU: **1**

Nome docente: **Cinzia Ciccacci**

cinzia.ciccacci@unicamillus.org

PREREQUISITI

Non sono previste propedeuticità per il modulo di Biologia. Per il modulo di Genetica medica sarebbe auspicabile che lo studente conosca le nozioni base di biologia, quali la struttura di un gene, la replicazione del DNA e i concetti di meiosi/mitosi.

OBIETTIVI FORMATIVI

L'insegnamento integrato di Biologia e Genetica si propone di fornire allo studente la logica funzionale dei sistemi viventi, con particolare attenzione alle proprietà e alle funzioni della cellula come unità base della vita. Lo studente apprenderà i meccanismi unitari che regolano i processi e le attività della cellula e le interazioni tra cellule; i principi che governano la diversità delle unità biologiche, in relazione alle loro caratteristiche strutturali e funzionali, alle modalità di espressione genica, sia nell'ambito dei diversi distretti di un singolo individuo (differenziamento), sia longitudinalmente, nel corso dell'evoluzione.

Saranno trattati anche i principi fondamentali della biologia molecolare e della genetica; particolare enfasi sarà data ad aspetti utili agli studenti di Medicina, come le basi cellulari e molecolari delle malattie e gli effetti dei farmaci sulla struttura e la funzione cellulare. Il modulo di Genetica Medica fornirà le principali nozioni sull'ereditarietà di malattie monogeniche, cromosomiche e multifattoriali. Al termine del corso lo studente avrà acquisito i principali metodi di analisi per la diagnosi delle malattie genetiche. Alla fine del modulo lo studente sarà in grado di distinguere le principali classi di malattie genetiche e di riconoscerne le modalità di trasmissione.

RISULTATI DELL'APPRENDIMENTO ATTESI

Conoscenza e capacità di comprensione: Conoscenza dei fondamenti della Biologia molecolare e cellulare: lo studente acquisirà i principi generali ed unitari che governano il funzionamento ed il comportamento degli organismi viventi compresi i meccanismi che operano nella trasmissione dei caratteri ereditari.

Alla fine di questo insegnamento lo studente sarà in grado di:

- Conoscere i principi di classificazione degli esseri viventi.
- Descrivere le principali caratteristiche e differenze tra cellule procariotiche ed eucariotiche.
- Conoscere i principali compartimenti cellulari e la loro funzione.
- Conoscere i principi generali del metabolismo cellulare.
- Conoscere le Basi molecolari della trasmissione dei caratteri ereditari
- Conoscere le Basi molecolari dell'espressione genica.
- Conoscere i meccanismi alla base del differenziamento cellulare.
- Riconoscere e descrivere le conseguenze derivanti da una disregolazione dei principali processi che operano nella cellula
- Conoscere le differenze tra Mitosi e Meiosi
- Conoscere la corretta terminologia genetica
- Conoscere i principali modelli di trasmissione ereditaria delle malattie monogeniche, cromosomiche e multifattoriali
- Conoscere i principali meccanismi biologici che causano le malattie ereditarie
- Comprendere come costruire i pedigree familiari e calcolare la ricorrenza della malattia
- Comprendere i principali tipi di test genetici ed il loro corretto utilizzo.

Capacità di applicare conoscenza e comprensione: L'obiettivo generale del corso integrato di biologia e genetica è l'apprendimento del metodo sperimentale e delle sue applicazioni allo studio dei fenomeni biologici fondamentali. Pertanto il corso si propone di suscitare la capacità di eseguire osservazioni precise e documentate e di farne una corretta analisi critica allo scopo di trarne generalizzazioni verificabili. Al termine del corso lo studente sarà in grado di applicare il metodo sperimentale allo studio dei processi biologici e avrà acquisito gli strumenti per comprendere e spiegare i meccanismi molecolari e cellulari che sono alla base delle malattie. Lo studente avrà acquisito la capacità di analizzare i pedigree e i dati genetici clinici e molecolari utili per la consulenza genetica e di conoscere i principali tipi di test genetici e il loro corretto utilizzo. Sarà inoltre in grado di calcolare il rischio di ricorrenza della malattia.

Abilità comunicative: Lo studente sarà in grado di descrivere adeguatamente un fenomeno biologico dimostrando di aver appreso un linguaggio scientifico appropriato ai fini di una comunicazione corretta e rigorosa. Sarà in grado di descrivere i principali modelli di ereditarietà e il rischio di ricorrenza, utilizzando una corretta terminologia genetica.

Autonomia di giudizio: Al termine del corso lo studente, avrà analizzato e appreso gli esperimenti esemplari della biologia e sarà in grado di sviluppare autonomamente i procedimenti logici e le strategie che permettono di applicare il metodo sperimentale, analizzare e interpretare correttamente dati sperimentali. Avrà acquisito la capacità di sintetizzare e correlare i vari argomenti e di utilizzare criticamente i test genetici per la diagnosi molecolare di malattie monogeniche e cromosomiche o per la valutazione della suscettibilità genetica a malattie complesse.

Capacità di apprendimento: Lo studente avrà acquisito capacità e metodi di apprendimento adeguati all'approfondimento ed il miglioramento delle proprie competenze nell'ambito della biologia. Al termine del corso lo studente avrà sviluppato la capacità di approfondimento degli argomenti anche attraverso la consultazione della letteratura scientifica

PROGRAMMA

Biologia

Caratteristiche dei viventi e teoria cellulare. La cellula come unità strutturale e funzionale in cui sono riconoscibili le caratteristiche fondamentali e generali degli organismi viventi. Classificazione delle cellule in procariotiche ed eucariotiche, principali differenze strutturali e funzionali. Organizzazione generale della cellula eucariotica. Organuli cellulari (struttura e funzione). Definizione dei virus come parassiti endo cellulari obbligati; classificazione dei virus in base alla natura del genoma ed al tipo di ospite.

Membrana plasmatica. Proprietà chimico-fisiche delle membrane in relazione alla loro composizione lipidica; organizzazione topologica delle proteine nel doppio strato lipidico; principali funzioni delle proteine di membrana; il concetto di recettore; modalità di trasporto di ioni e piccole molecole attraverso la membrana plasmatica, le basi ioniche dell'eccitabilità di membrana.

La compartimentazione nella cellula eucariotica. Il citoplasma e il sistema delle membrane endocellulari (reticolo endoplasmatico, apparato di Golgi e lisosomi). Cenni sui perossisomi.

Mitocondri e cloroplasti. Struttura e funzione di mitocondri e cloroplasti come generatori di energia. Cenni su glicolisi, fermentazione e respirazione cellulare. La teoria endosimbiontica dell'origine di mitocondri e cloroplasti.

Compartimento nucleare. Involucro nucleare, nucleolo, organizzazione e diversi livelli di condensazione della cromatina, cromosomi.

Basi molecolari dell'informazione ereditaria. DNA struttura e funzione. Identificazione del DNA come molecola depositaria dell'informazione genetica. Meccanismo molecolare della duplicazione del DNA e possibili modelli proposti. Telomeri e Telomerasi. La riparazione del DNA e sue correlazioni con patologie umane.

RNA struttura e funzione. Principali tipi di RNA presenti nella cellula procariotica ed eucariotica. Trascrizione e maturazione dei trascritti primari nelle cellule eucariotiche, con particolare attenzione alla maturazione degli RNA messaggeri. Ruolo degli RNA non codificanti.

Sintesi Proteica. I ribosomi: struttura e ruolo biologico, differenze tra ribosomi procariotici ed eucariotici. Proprietà e decifrazione del codice genetico, caratteristiche generali della traduzione e implicazioni biologiche.

Destino postsintetico delle proteine. Modificazioni post-traduzionali delle catene polipeptidiche e sede cellulare nelle quali avvengono (reticolo endoplasmatico, apparato del Golgi). Funzioni del reticolo endoplasmatico rugoso nello smistamento delle proteine (sequenze segnale e sequenze di arresto). Apparato di Golgi, struttura e funzione. La glicosilazione delle proteine. Funzioni del reticolo endoplasmatico liscio.

Traffico Vescicolare. Smistamento delle proteine nelle vescicole di trasporto. Segnali di indirizzo. Modalità di trasporto delle proteine tra i diversi compartimenti cellulari. Biogenesi del reticolo endoplasmatico, apparato di Golgi, lisosomi e perossisomi. Endocitosi (pinocitosi, fagocitosi, endocitosi mediata da recettore); autofagia; Esocitosi costitutiva e regolata.

Controllo dell'espressione genica. Meccanismi molecolari alla base della regolazione dell'espressione genica. Controllo a livello trascrizionale nelle cellule procariotiche ed eucariotiche. Ruolo dello stato di condensazione della cromatina e del grado di metilazione del DNA (modificazioni epigenetiche). Principali strategie di controllo post-trascrizionale e post-traduzionale.

Differenziamento Cellulare. Differenziamento cellulare come espressione differenziale di un unico patrimonio genetico comune a tutte le cellule di uno stesso organismo. Meccanismi molecolari che danno origine a tipi cellulari specializzati.

Citoscheletro, adesione e motilità cellulare. Il citoscheletro. Struttura e funzione di filamenti intermedi, microtubuli e filamenti actinici. Motori molecolari. Strutture cellulari che determinano la forma, polarità e motilità della cellula. Le interazioni tra cellule ed il loro ambiente. Le molecole di adesione e la matrice extracellulare.

Mitosi e Meiosi. Principi della dinamica dei cromosomi durante la mitosi e la meiosi, differenze tra i due processi. Conseguenze genetiche della meiosi, importanza della meiosi come fonte di variabilità genetica. Meccanismi molecolari della ricombinazione genetica. Concetto di aploidia e diploidia. Cromosomi omologhi. Caratteristiche della riproduzione sessuale e di quella asessuale.

Comunicazione cellulare e trasduzione del segnale. Comunicazione tra cellule negli organismi pluricellulari, principi generali della segnalazione cellulare, segnali chimici e proteine recettoriali. Meccanismi di trasduzione del segnale e principali vie di segnalazione.

Ciclo Cellulare, Apoptosi e Necrosi. Ciclo cellulare, fasi del ciclo e controllo della progressione lungo il ciclo cellulare come risultato dell'interazione tra meccanismi intracellulari e segnali extracellulari. Geni coinvolti nella regolazione del ciclo cellulare (oncosoppressori) o nel controllo della proliferazione cellulare (proto-oncogeni). Il ruolo delle chinasi ciclina-dipendenti. Conoscenze di base dei processi di apoptosi e necrosi.

Basi molecolari del cancro. Meccanismi molecolari della trasformazione tumorale. Caratteristiche della cellula neoplastica. Le alterazioni genetiche ed epigenetiche alla base dei tumori.

Elementi genetici mobili ed evoluzione del genoma. La natura degli elementi trasponibili. Meccanismi di trasposizione ed evoluzione genomica.

Genetica Medica

- Concetti e terminologia di base: gene, locus, allele, genotipo, fenotipo, aplotipo, omozigote, eterozigote, aploide, diploide, dominanza, recessività, codominanza, mutazione, polimorfismo.
- Leggi di Mendel. Caratteri dominanti e recessive
- La Genetica dei principali gruppi sanguigni (ABO, Rh). Incompatibilità maternofetale
- Modelli di trasmissione dei caratteri mendeliani (o monogenici): eredità autosomica recessiva e dominante, eredità legata al sesso recessiva e dominante.
- Calcoli di rischio relativi ai modelli suddetti e analisi di alberi genealogici. Equilibrio di Hardy-Weinberg
- Concetti di penetranza, espressività, epistasi, anticipazione, consanguineità, eterogeneità genetica
- I cromosomi: struttura e caratteristiche. Anomalie di numero e di struttura dei cromosomi
- Imprinting genomico. Cenni
- Inattivazione cromosoma X
- Eredità mitocondriale
- Eredità multifattoriale: Marcatori genetici e polimorfismi. Variabilità genetica inter-individuale. Studi di associazione.
- Cenni di Farmacogenetica e Concetto di Medicina Personalizzata
- Test genetici e loro applicazioni. Cenni di Consulenza Genetica.

MODALITÀ DI INSEGNAMENTO

L'insegnamento si articola in lezioni frontali, 90 ore di Biologia e 10 ore di Genetica Medica. I docenti si avvalgono di strumenti didattici quali presentazioni organizzate in file powerpoint con diagrammi esplicativi, illustrazioni e immagini per descrivere le varie strutture cellulari. Filmati ed

animazioni verranno utilizzati per integrazione dei processi descritti in classe. Sono previste per il modulo di genetica lezioni interattive con svolgimento di esercizi in classe (sia da soli che in gruppo). Sono previste per entrambi i moduli *prove in itinere*. La frequenza è obbligatoria.

MODALITÀ DI VERIFICA DELL'APPRENDIMENTO

L'esame costa di due parti: una prova scritta e una prova orale. Lo scritto consiste di quesiti a risposta multipla, con una sola risposta esatta, su argomenti trattati a lezione. Lo studente risponde a 30 quesiti di Biologia (ad ogni risposta esatta viene attribuito un punteggio di 1) e 15 quesiti di Genetica Medica (ad ogni risposta esatta viene attribuito un punteggio di 2).

Per accedere alla prova orale lo studente deve aver conseguito almeno 18 /30 in entrambe le materie. L'esame scritto costituisce una prova di sbarramento o selezione; è nella prova orale che viene data la possibilità allo studente di dimostrare la sua preparazione discutendo gli argomenti del corso, di ragionare su problematiche inerenti la biologia e la genetica dimostrando di aver acquisito la capacità di esprimersi con un adeguato linguaggio scientifico. La valutazione finale si baserà principalmente sull'esito della prova orale.

TESTI CONSIGLIATI E BIBLIOGRAFIA

- 'Biologia Molecolare della Cellula", VI ed, Bruce Alberts et al., ZANICHELLI.
- "Medical Genetics, by Lynn Jorde, John Carey, Michael Bamshad. Edited by Elsevier