

## Corso di laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia

Insegnamento Integrato: Biologia e Genetica

SSD: BIO/13, MED/03

Nome docente responsabile: **Laura Pacini**

mail: [laura.pacini@unicamillus.org](mailto:laura.pacini@unicamillus.org)

Numero di CFU totali: **10**

Modulo: **Biologia Applicata**

SSD: **BIO/13**

Nome docente: [Laura Pacini](#) (1CFU)

mail: [laura.pacini@unicamillus.org](mailto:laura.pacini@unicamillus.org)

Nome docente: [Costanza Montagna](#) (3CFU)

mail: [costanza.montagna@unicamillus.org](mailto:costanza.montagna@unicamillus.org)

Nome docente: [Roberta Nardacci](#) (3 CFU)

mail: [roberta.nardacci@unicamillus.org](mailto:roberta.nardacci@unicamillus.org)

Nome docente: [Emiliano Maiani](#) (2CFU)

mail: [emiliano.maiani@unicamillus.org](mailto:emiliano.maiani@unicamillus.org)

Numero di CFU del singolo modulo: 9

Modulo: **Genetica Medica**

SSD: **MED/03**

Nome docente: [Cinzia Ciccacci](#) (1CFU)

mail: [cinzia.ciccacci@unicamillus.org](mailto:cinzia.ciccacci@unicamillus.org)

Numero di CFU del singolo modulo: 1

### PREREQUISITI

Non sono previste propedeuticità per il modulo di Biologia. Per il modulo di Genetica medica è consigliabile che lo studente abbia solide basi di biologia, in particolare conosca la struttura dei geni, il processo di replicazione del DNA e i concetti di mitosi e meiosi.

**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 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, nonché le modalità di espressione genica. Questa analisi avverrà sia nel contesto del differenziamento di un singolo individuo, sia nel contesto dell'evoluzione.

Saranno trattati anche i principi fondamentali della biologia molecolare e della genetica.

Particolare enfasi sarà posta sugli aspetti più rilevanti per gli 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 lo studente avrà acquisito i principali metodi di analisi per la diagnosi delle malattie genetiche, 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 cellulare e molecolare: 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.

Al termine di questo insegnamento lo studente sarà in grado di:

- Definire un essere vivente.
- Riconoscere le caratteristiche comuni a tutti gli esseri viventi.
- Descrivere le 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.
- Comprendere le basi molecolari dell'espressione genica e della sua regolazione.
- Conoscere i meccanismi alla base del differenziamento cellulare.
- Riconoscere e descrivere le conseguenze derivanti da una deregolazione dei principali processi che operano nella cellula ovvero le basi molecolari delle malattie.
- 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 dell'insegnamento integrato di biologia e genetica è l'apprendimento del metodo sperimentale e delle sue applicazioni allo studio dei fenomeni biologici fondamentali. Pertanto, l'obiettivo principale sarà stimolare nello studente la capacità di condurre osservazioni accurate e ben documentate oltre a sviluppare competenze analitiche critiche allo scopo di trarne generalizzazioni verificabili. Al termine lo studente dovrebbe essere in grado di applicare il metodo sperimentale allo studio dei processi biologici e di comprendere e spiegare i meccanismi molecolari e cellulari che sono alla base delle malattie. Inoltre lo studente acquisirà 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 infine in grado di calcolare il rischio di ricorrenza delle malattie genetiche.

**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 dell'Insegnamento integrato, lo studente non solo avrà analizzato e appreso gli esperimenti esemplari della biologia ma sarà anche in grado di sviluppare autonomamente i procedimenti logici e le strategie che permettono di applicare il metodo sperimentale ed analizzare e interpretare correttamente dati sperimentali. Avrà acquisito le competenze per sintetizzare e correlare argomenti diversi e la capacità 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 conoscenze nell'ambito della biologia e della genetica medica, soprattutto attraverso la consultazione della letteratura scientifica.

## PROGRAMMA

### BIOLOGIA

**Caratteristiche degli organismi viventi.** Teoria cellulare, la cellula come unità strutturale e funzionale della vita.

**Chimica della vita.** Macromolecole: carboidrati, lipidi, proteine e acidi nucleici (struttura e funzione).

**Cellule procariotiche ed eucariotiche.** Classificazione e principali differenze strutturali.

**Organizzazione della cellula eucariotica.** Organelli e compartimenti cellulari, struttura e funzione. Note sui virus come parassiti intracellulari.

**Membrana plasmatica.** Il modello del mosaico-fluido della membrana plasmatica. Principali funzioni delle proteine di membrana e loro organizzazione topologica nel doppio strato lipidico. Modalità di trasporto di ioni e piccole molecole attraverso la membrana plasmatica (diffusione semplice, diffusione facilitata, trasporto attivo). Le basi dell'eccitabilità di membrana.

**Compartimentazione nella cellula eucariotica.** Il citoplasma e il sistema di membrane endocellulari: struttura e funzione del reticolo endoplasmatico, apparato di Golgi e lisosomi. Note sui perossisomi.

**Mitocondri e cloroplasti.** Struttura e funzione dei mitocondri e dei cloroplasti come generatori di energia. Note su glicolisi, fermentazione e respirazione cellulare. La teoria endosimbiontica sull'origine dei mitocondri e dei cloroplasti.

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

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

**Basi molecolari dell'informazione ereditaria.** Struttura e funzione del DNA. Identificazione del DNA come materiale genetico. Meccanismo molecolare della duplicazione del DNA, telomeri e telomerasi. Cenni sui meccanismi di riparazione del DNA.

**Struttura e funzione dell'RNA.** Principali tipi di RNA presenti nella cellula procariotica ed eucariotica. Trascrizione dell'RNA ed elaborazione dell'RNA nelle cellule eucariotiche, con particolare attenzione alla maturazione degli RNA messaggeri. Ruolo degli RNA non codificanti.

**Sintesi delle proteine.** Ribosomi: struttura e ruolo biologico, differenze tra ribosomi procarioti ed eucarioti. Proprietà del codice genetico, caratteristiche generali della traduzione e implicazioni biologiche.

**Destino post-sintetico delle proteine.** Modifiche post-traduzionali e destino delle proteine dopo la sintesi. Segnali e meccanismi di smistamento delle proteine agli organelli e alla via secretoria. Funzioni del reticolo endoplasmatico nello smistamento delle proteine (sequenze segnale e di arresto). Ruolo del reticolo endoplasmatico e dell'apparato di Golgi nella glicosilazione delle proteine.

**Traffico vescicolare.** Modalità di trasporto delle proteine tra i diversi compartimenti cellulari. Endocitosi (pinocitosi, fagocitosi, endocitosi mediata da recettore); autofagia; esocitosi costitutiva e regolata.

**Controllo dell'espressione genica.** Organizzazione funzionale del genoma eucariotico. Controllo a livello trascrizionale in cellule procariotiche ed eucariotiche. Ruolo dello stato di condensazione della cromatina, Codice istonico e grado di metilazione del DNA (modifiche epigenetiche). Principali strategie di controllo post-trascrizionale e post-traduzionale.

**Mitosi e Meiosi.** Principi nella 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 sessuata e asessuata.

**Comunicazione cellulare e trasduzione del segnale.** Comunicazione tra cellule negli organismi pluricellulari. Principi generali della segnalazione cellulare, segnali chimici e proteine recettoriali. Principali vie di trasduzione del segnale. Recettori nucleari, recettori accoppiati a proteine G, recettori accoppiati ad attività enzimatiche. Secondi messaggeri. Proteine chinasi e interruttori molecolari.

**Ciclo cellulare e meccanismi di morte cellulare.** Ciclo cellulare, fasi del ciclo e controllo della progressione lungo il ciclo cellulare come risultato dell'interazione tra meccanismi intracellulari e segnali extracellulari. Il ruolo delle chinasi ciclina-dipendenti. Conoscenze di base dei processi di apoptosi, necrosi ed autofagia.

**Basi molecolari del cancro.** Meccanismi molecolari della trasformazione tumorale. Caratteristiche della cellula neoplastica. Alterazioni genetiche ed epigenetiche alla base dei tumori. Soppressori tumorali e proto-oncogeni.

## GENETICA MEDICA

**Concetti e terminologia di base:** gene, locus, allele, genotipo, fenotipo, omozigote, eterozigote, aploide, diploide, dominanza, recessività, codominanza, mutazione, polimorfismo.

**Leggi di Mendel.** Caratteri dominanti e recessivi

**La Genetica dei principali gruppi sanguigni.** (ABO, Rh). Incompatibilità materno fetale

**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, anticipazione, consanguineità, eterogeneità genetica

**I cromosomi.** Struttura e caratteristiche. Anomalie di numero e di struttura dei cromosomi

**Inattivazione cromosoma X**

### **Eredità mitocondriale**

**Eredità multifattoriale.** Marcatori genetici e polimorfismi. Variabilità genetica interindividuale. Studi di associazione.

### **MODALITÀ DI INSEGNAMENTO**

Il corso 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 files 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 lo svolgimento di esercizi in classe (sia individuali che in gruppo). Possono essere previste prove in itinere per entrambi i moduli. La frequenza è obbligatoria, è richiesta la frequenza di almeno il 67% delle ore totali previste per gli insegnamenti del corso integrato.

### **MODALITÀ DI VERIFICA DELL'APPRENDIMENTO**

L'esame consta di due parti: una prova scritta di biologia e genetica ed una prova orale di biologia. 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 30 quesiti di Genetica Medica (ad ogni risposta esatta viene attribuito un punteggio di 1).

Per accedere alla prova orale di biologia lo studente deve aver conseguito almeno 18/30 in entrambe le prove scritte.

Nella prova orale di biologia viene data la possibilità allo studente di dimostrare la sua preparazione discutendo gli argomenti del corso, di ragionare su problematiche inerenti alla biologia dimostrando di aver acquisito la capacità di fare collegamenti ed esprimersi con un adeguato linguaggio scientifico. La valutazione finale sarà frutto di media ponderata tra l'esito della prova orale di biologia e il voto della prova scritta di genetica.

La prova di esame sarà complessivamente valutata secondo i seguenti criteri:

- **Non idoneo:** importanti carenze e/o inaccurately nella conoscenza e comprensione degli argomenti; limitate capacità di analisi e sintesi, frequenti generalizzazioni.
- **18-20:** conoscenza e comprensione degli argomenti appena sufficiente con possibili imperfezioni; capacità di analisi sintesi e autonomia di giudizio sufficienti.
- **21-23:** conoscenza e comprensione degli argomenti appropriata ma non approfondita; capacità di analisi e sintesi corrette con argomentazione logica coerente.
- **24-26:** discreta conoscenza e comprensione degli argomenti; buone capacità di analisi e sintesi con argomentazioni espresse in modo rigoroso.
- **27-29:** conoscenza e comprensione degli argomenti completa; notevoli capacità di analisi, sintesi. Buona autonomia di giudizio.
- **30-30L:** ottimo livello di conoscenza e comprensione degli argomenti. Notevoli capacità di analisi e di sintesi e di autonomia di giudizio. Argomentazioni espresse in modo originale



### **TESTI CONSIGLIATI E BIBLIOGRAFIA**

I libri di testo raccomandati sono da considerarsi materiale didattico di riferimento. Lo studente può tuttavia scegliere il testo/testi che preferisce o ritiene più adatti alle sue esigenze di apprendimento. Materiale didattico aggiuntivo sarà fornito dal docente.

- “Molecular Biology of the Cell”, Bruce Alberts et al., VII ed., WW Norton & Co.
- “Essential Cell Biology”, Bruce Alberts et al. V ed., WW Norton & Co.
- “Medical Genetics, by Lynn Jorde, John Carey, Michael Bamshad. Edited by Elsevier.