



UNICAMILLUS

## **Corso di laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia**

Insegnamento : **Corso integrato di Biologia e Genetica**

Numero di CFU : **10**

Nome docente responsabile: **Laura Pacini**      mail: [laura.pacini@unicamillus.org](mailto:laura.pacini@unicamillus.org)

Modulo : **Biologia Applicata**

SSD : **BIO/13**

Numero di CFU : **9**

Nome docente :

**Roberta Nardacci (3 cfu)**

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

**Laura Pacini (3 cfu)**

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

**Emiliano Maiani (3cfu)**

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

Modulo : **Genetica Medica**

SSD : **MED/03**

Numero di CFU : **1**

Nome docente : **Cinzia Ciccacci**      mail: [cinzia.ciccacci@unicamillus.org](mailto:cinzia.ciccacci@unicamillus.org)

### **PREREQUISITI**

Per questo corso 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 mitosi/meiosi.

**OBIETTIVI FORMATIVI:** Il corso 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, 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.



Al termine 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, 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 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 ed 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 e della genetica medica, anche 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, forma e funzione).

**Cellule procariotiche ed eucariotiche.** Classificazione e principali differenze strutturali. Organizzazione della cellula eucariotica. Organelli cellulari (struttura e funzione). Note sui virus come parassiti endocellulari.

**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 dell'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. Meccanismi di riparazione del DNA, correlazioni con patologie umane.

**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.** Meccanismi molecolari che creano tipi di cellule specializzate. 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.

**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 (AB0, 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, 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 interindividuale. Studi di associazione.

**Cenni di Farmacogenetica e Concetto di Medicina**

**Personalizzata. Tests genetici e loro applicazioni.** Cenni di Consulenza Genetica.

### **MODALITÀ DI INSEGNAMENTO**

Il corso si articola in lezioni frontali. 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 lezioni interattive con svolgimento di esercizi in classe (sia da soli che in gruppo). La frequenza è obbligatoria.

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

L'esame consta di due parti: una prova scritta ed una prova orale. Lo scritto consiste di quesiti a risposta multipla, con una sola risposta esatta, su argomenti trattati a lezione (ad ogni risposta esatta viene attribuito un punteggio di 1).

Per accedere alla prova orale lo studente deve aver conseguito almeno 18 /30.

L'esame scritto costituisce una prova di sbarramento o selezione; nella prova orale viene data la possibilità allo studente di dimostrare la sua preparazione discutendo gli argomenti del corso, di ragionare su problematiche inerenti al corso dimostrando di aver acquisito la capacità di fare collegamenti ed esprimersi con un adeguato linguaggio scientifico.

### **TESTI CONSIGLIATI E BIBLIOGRAFIA**

- “Biologia Molecolare della Cellula”, Bruce Alberts et al. VI ed., ZANICHELLI.
- “L'Essenziale di biologia molecolare della cellula”, Bruce Alberts et al. V ed., ZANICHELLI.
- “Medical Genetics, by Lynn Jorde, John Carey, Michael Bamshad. Edited by Elsevir