

Denominazione	Corso integrato: GENETICA E BIOLOGIA MOLECOLARE
Moduli componenti	Biologia Cellulare e Molecolare Genetica Genomica
Settore scientifico- disciplinare	Biologia Cellulare e Molecolare SSD: BIOS-10/A (ex BIO/13) Genetica SSD: MEDS-01/A (ex MED/03) Genomica SSD: MEDS-01/A (ex MED/03)
Anno di corso e semestre di erogazione	I ANNO - II SEMESTRE
Lingua di insegnamento	Italiano e inglese
Carico didattico in crediti formativi universitari	7 CFU totali , distribuiti come segue: 4 CFU (Biologia Cellulare e Molecolare) 2 CFU (Genetica) 1 CFU (Genomica)
Numero di ore di attività didattica frontale	40 ore DE (Biologia Cellulare e Molecolare) 20 ore DE (Genetica) 10 ore DE (Genomica)
Docenti	Anna Picca (Biologia Cellulare e Molecolare) Mario Acunzo (Biologia Cellulare e Molecolare) Mauro D'Amato (Genetica) [Coordinatore CI] Biagio Di Lorenzo (Genomica)
Risultati di apprendimento specifici	<p>Il corso si prefigge di far acquisire agli studenti principi e conoscenze di base nel campo della genetica e biologia cellulare umana. Nel modulo di Biologia Cellulare e Molecolare lo studente apprenderà I) L'organizzazione e la struttura dei genomi, II) i principi molecolari che sono alla base dei processi di replicazione e riparo del DNA, trascrizione e controllo dell'espressione genica e traduzione, III) le principali tecniche di biologia cellulare e molecolare applicate alla medicina.</p> <p>Gli insegnamenti del modulo di Genetica e Genomica in Medicina sono disegnati per fornire le basi fondamentali inerenti ai concetti della genetica medica moderna e alla sua applicazione allo studio dei tratti, dei disturbi e delle malattie umane. Verranno trattate con particolare attenzione le innovazioni più recenti ottenute negli ultimi anni nel campo della genetica e genomica umana, sia riguardo le malattie rare che quelle complesse più comuni, fornendo gli strumenti e le conoscenze iniziali per trasferire tali acquisizioni alla pratica clinica.</p> <p>Alla fine del corso gli studenti saranno in grado di riconoscere e classificare:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● i meccanismi molecolari che sono alla base del trasferimento dell'informazione genica ● le modalità di segregazione delle malattie ereditarie ● alcune modalità di diagnosi di una malattia genetica, incluso l'utilizzo di <i>genotyping</i> e <i>next generation sequencing</i> <p>Avranno inoltre acquisito competenze specifiche per:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● discutere di questioni aperte nel campo della biologia cellulare e delle loro applicazioni in ambito medico ● interpretare e ricostruire alberi genealogici, di elaborare i principi alla base dell'ereditarietà sia delle malattie genetiche rare che di quelle complesse ● calcolare il rischio di ricorrenza delle malattie ereditarie ● riconoscere ed elaborare principi di genetica di popolazione (calcolo di rischio relativo delle malattie umane, progressi nel campo dei <i>genome-wide association studies</i>)



	<p>Verrà inoltre promossa e sviluppata la capacità di integrare le conoscenze acquisite per analizzare e interpretare autonomamente e criticamente i risultati di test genetici e molecolari inerenti le tematiche trattate durante il corso.</p> <p>Particolare importanza verrà data allo sviluppo di appropriate capacità di comunicazione scritta e orale, in relazione alla presentazione di dati e contenuti in modo organico e coerente e mediante l'uso di un linguaggio scientifico adeguato. Tale comunicazione sarà finalizzata in particolare all'interazione professionale ed alla trasmissione di dati di rilevante interesse sanitario.</p>
Programma	<p>Biologia Cellulare e Molecolare (3 CFU):</p> <p>Anatomia dei genomi: organizzazione e distribuzione dei geni, famiglie multi-geniche, cluster di geni sullo stesso cromosoma, trasposoni, pseudogeni Cromatina istoni e nucleosomi; regolazione della struttura della cromatina; Schemi di Modificazione degli istoni e loro propagazione e mantenimento. Metilazione del DNA. Meccanismi epigenetici riconducibili al cancro e all'invecchiamento</p> <p>Replicazione e riparo di danni al dna: meccanismo d'azione della dna polimerasi; fase di inizio e di terminazione della replicazione; telomeri e telomerasi; errori di replicazione e loro riparo; i diversi tipi di mutazione. Sistemi di riparazione NER, BER, delle rotture a doppio filamento e patologie associate a tali difetti. Meccanismi molecolari della ricombinazione omologa e non omologa e ricombinazione riparativa</p> <p>Trascrizione e modifiche post-trascrizionali: struttura e funzioni delle rna polimerasi; promotori delle RNA polimerasi; fattori generali di trascrizione; il complesso del mediatore; processing dell'RNA messaggero: capping, poliadenilazione e splicing; lo spliceosoma; gli introni self-splicing; splicing alternativo.</p> <p>Traduzione: open reading frame; struttura e funzione dei tRNA; amminoacil-tRNA sintetasi; il ribosoma; inizio, allungamento e terminazione della traduzione; il codice genetico.</p> <p>Regolazione dell'espressione genica: attivatori trascrizionali; integrazione del segnale e controllo combinatorio; trasduzione del segnale e controllo dei regolatori trascrizionali; silenziamento genico; RNA interference, microRNA e regolazione della stabilità e dell'inizio della traduzione dei messaggeri.</p> <p>Tecniche di biologia cellulare e molecolare.</p> <p>Il DNA ricombinante. Plasmidi ed endonucleasi di restrizione. Ligasi. Trasformazione dei batteri. Ibridazione di acidi nucleici ed accenni di diagnostica molecolare. Reazione a catena della DNA polimerasi (PCR), real time PCR e suo impiego diagnostico.</p> <p>Sequenziamento. Trasfezione, tecniche di trasferimento in vivo ed ex vivo, vettori virali e non virali, vaccini a DNA.</p> <p>Genetica e Genomica (3 CFU):</p> <p>Introduzione alla genetica e ai modelli di ereditarietà, informazione genetica nell'uomo, codice genetico e relazione con le malattie umane (monogeniche, multifattoriali).</p> <p>Caratteri ereditari, familiarità, eredità autosomica e legata al sesso, leggi di Mendel e caratteri Mendeliani e non-Mendeliani, eterozigosi ed omozigosi, modelli di ereditarietà dominante, recessivo, co-dominante ed eccezioni. Ereditarietà mitocondriale.</p> <p>Interazione gene-gene, gene-ambiente, genetica quantitativa nelle malattie complesse multifattoriali, concetto di popolazione, legge di HWE, prevalenza e concetto di soglia: epistasi, penetranza ed espressività, pleiotropia, locus ABO e fenotipo Bombay.</p> <p>Cenni di epigenetica, pattern di trasmissione dei geni sottoposti ad imprinting, modificazioni degli istoni, metilazione del DNA, miRNA, effetti a livello di espressione genica, rilevanza per le malattie rare, complesse, ed il cancro.</p> <p>Variabilità del DNA umano, variazioni cromosomiche e strutturali, copy number variations, microsatelliti, DNA ripetitivo, mutazioni e polimorfismi (SNPs).</p> <p>Metodi di identificazione delle variazioni genomiche: sequenziamento del DNA, test genetici e classificazione (incluso prenatali).</p> <p>Genoma ed eredità mitocondriale, eteroplasmia, mutazioni e malattie.</p> <p>Malattie monogeniche rare (inclusa predisposizione ereditaria al cancro), definizione, costruzione e interpretazione dell'albero genealogico, eccezioni, rischio di ricorrenza espressività variabile e penetranza incomplete, eterogenità genetica, anticipazione e trinucleotide repeats.</p>



	<p>Malattie complesse multifattoriali, caratteri quantitativi e semiquantitativi, metodi di studio GWAS, frequenze alleliche, rischio familiare e relativo, polygenic risk scores.</p> <p>Cenni di metagenomica, il microbiota intestinale e la relazione con l'ospite e le malattie.</p> <p>Test genetici e disponibilità sul mercato, direct to consumer genetic testing, limitazioni e vantaggi, affidabilità e interpretazione corretta dei risultati, implicazioni sociali etiche e legali, introduzione alla consulenza genetica, tipologie, rischio preconcezionale, prenatale, diagnostica, prognostica e prevenzione nell'adulto.</p>
Tipologie di attività didattiche previste e relative modalità di svolgimento	Lezioni frontali con l'ausilio di presentazioni multimediali e risorse web, in italiano e inglese. Attività di gruppo (incluse presentazioni da parte degli studenti) durante le quali si potrà approfondire la conoscenza delle tematiche inerenti la biologia cellulare e molecolare e le malattie genetiche.
Metodi e criteri di valutazione dell'apprendimento	<p>L'ESAME FINALE (senza esoneri in itinere) prevede una prova scritta con domande a risposta multipla e aperta.</p> <p>La prova verrà elaborata mediante la proposta di diverse tipologie di domande:</p> <ol style="list-style-type: none">1) A scelta multipla (lo studente dovrà individuare la risposta esatta tra quattro/cinque possibili alternative);2) Vero/Falso (in questa serie di domande lo studente dovrà qualificare come vera o falsa ciascuna di quattro/cinque affermazioni riferite ad un argomento specifico);3) Associativa (lo studente dovrà stabilire i collegamenti - funzionali, strutturali, classificativi - tra serie di elementi, o tra i numeri di una figura e un elenco di possibili alternative);4) Elaborata (lo studente dovrà elaborare una risposta in base a calcoli e/o applicazione di formule e concetti appresi durante il corso)
Criteri di misurazione dell'apprendimento e di attribuzione del voto finale	<p>Il voto finale è attribuito in trentesimi e sarà il risultato della valutazione complessiva della prova scritta ponderato per il peso in CFU dei singoli moduli. Per la valutazione sarà tenuto conto del numero di risposte corrette date senza penalità per quelle errate.</p> <p>L'esame si intende superato quando il voto finale è maggiore o uguale a 18. Le attività di gruppo previste dal corso diverranno parte integrante della valutazione finale.</p> <p>Complessivamente, la prova di esame sarà valutata secondo i seguenti criteri:</p> <p>NON IDONEO: importanti carenze e/o inaccurately nella conoscenza e comprensione degli argomenti; limitate capacità di analisi e sintesi, frequenti generalizzazioni.</p> <p>IDONEO:</p> <ul style="list-style-type: none">- 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 routinaria; 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.
Propedeuticità	Nessuna sebbene sia richiesta la compensazione degli obblighi formativi aggiuntivi (OFA) prima di poter sostenere la relativa verifica di profitto.
Materiale didattico utilizzato e materiale didattico consigliato	<p>Testo di riferimento Biologia Cellulare e Molecolare</p> <ol style="list-style-type: none">1) Alberts, Johnson, Lewis, Morgan, Raff, Roberts, Walter, "Biologia Molecolare della Cellula" – ZANICHELLI, Bologna <p>Lettura consigliata:</p> <ol style="list-style-type: none">2) Watson, Baker, Bell, Gann, Levine, Losick, "Biologia molecolare del gene", Settima edizione – ZANICHELLI, Bologna <p>Testo di riferimento Genetica e Genomica in Medicina</p> <ol style="list-style-type: none">1) Strachan, Read, "Genetica molecolare umana", Seconda edizione a cura di Rossella Tupler – ZANICHELLI, Bologna



Lettura consigliata:

- 2) Strachan, Lukassen, "Genetics and Genomics in Medicine", 2nd Edition, CRC Press
- 3) Dallapiccola, Novelli, "Genetica Medica", IV Ed 2022, Edizioni Scientifiche Falco

Costituiscono riferimenti imprescindibili il materiale didattico fornito dai docenti incluse dispense, diapositive multimediali, materiale online e altro materiale fornito agli studenti di volta in volta durante il corso (siti web, video...)