

Corso Integrato di **BIOLOGIA e GENETICA**

I° ANNO	SSD INSEGN.	MODULO INSEGNAMENTO	DOCENTI	CFU
BIOLOGIA e GENETICA	BIO/13	Biologia Applicata e Genetica Molecolare	<b>Bagni Claudia</b>	4
	BIO/13	Biologia Applicata e Genetica Molecolare	<b>Michienzi Alessandro</b>	2
CFU 10 <i>Coordinatore</i> <b>Claudia Bagni</b>	BIO/13	Biologia Applicata e Genetica Molecolare	<b>Achsel Tilmann</b>	1
	BIO/13	Biologia Applicata e Genetica Molecolare	<b>Pacini Laura</b>	2
	MED/03	Genetica Medica	<b>Giardina Emiliano</b>	1

**OBIETTIVI FORMATIVI E RISULTATI DI APPRENDIMENTO ATTESI**

Il corso integrato di Biologia e Genetica si propone di fornire agli studenti la logica funzionale dei sistemi viventi, con particolare attenzione alle proprietà e alle funzioni della cellula come unità base della vita. Gli studenti apprenderanno i meccanismi che regolano i processi e le attività cellulari e le interazioni tra le 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 di un singolo individuo (differenziamento), sia longitudinalmente, nel corso dell'evoluzione.

Saranno trattati i principi fondamentali della biologia molecolare e della genetica con particolare enfasi ad aspetti importanti per gli studenti di Medicina, come le basi cellulari e molecolari delle malattie tra cui la progressione tumorale e le disabilità intellettive e gli effetti dei farmaci sulla struttura e la funzione cellulare.

La parte di Genetica Medica fornirà le principali nozioni sull'eredità di malattie monogeniche, sulle anomalie cromosomiche, sulle malattie multifattoriali, sui test genetici in uso nella pratica clinica e sulla consulenza genetica. Al termine del corso gli studenti avranno acquisito i principi fondamentali per la completa gestione di un paziente/famiglia (dalla diagnosi clinica a quella molecolare fino all'interpretazione e comunicazione del dato genetico).

I risultati di apprendimento attesi sono coerenti con le disposizioni generali del Processo di Bologna e le disposizioni specifiche della direttiva 2005/36 / CE. Si trovano all'interno del Quadro europeo delle qualifiche (descrittori di Dublino) come segue:

**1. Conoscenza e comprensione**

Conoscenza dei fondamenti della biologia molecolare e cellulare e della genetica.

Acquisire i principi generali che governano il funzionamento cellulare degli organismi viventi compresi i meccanismi che operano sia nella trasmissione dei caratteri ereditari e complessi.

Apprendere le principali metodologie in uso nel campo della genetica medica

Aver assimilato la logica costruttiva delle strutture biologiche fondamentali ai diversi livelli di organizzazione della materia vivente, ed i principi unitari generali che presiedono al funzionamento delle diverse unità biologiche.

Aver compreso la logica dei principi che governano la diversificazione delle unità biologiche, relativamente alle loro caratteristiche di struttura interna, di compartimentazione funzionale, alle loro modalità di espressione dell'informazione genetica, sia longitudinalmente, lungo la storia evolutiva, sia tra i diversi distretti di ogni singolo individuo differenziato (differenziamento).

Comprendere i meccanismi di trasmissione dell'informazione genetica nelle famiglie e nella popolazione.

Spiegare l'importanza della biodiversità su scala genetica, organismica, comunitaria e globale.

**2. Conoscenze applicate e capacità di comprensione**

Apprendere i principi del metodo sperimentale e delle sue applicazioni allo studio dei fenomeni biologici fondamentali.

Capacità di analizzare i risultati di osservazioni scientificamente documentate e di farne una corretta analisi critica allo scopo di trarne principi generali verificabili

Applicare il metodo sperimentale allo studio dei processi biologici e acquisire gli strumenti per comprendere e spiegare i meccanismi molecolari e cellulari che sono alla base di diverse malattie

Saper analizzare i pedigree e i dati genetici clinici e molecolari utili per la consulenza genetica

Conoscere i principali test genetici e il loro corretto utilizzo.

**3 Autonomia di giudizio**

Saper sviluppare autonomamente i procedimenti logici e le strategie che permettono la deduzione di principi generali..

Aver acquisito gli strumenti per leggere criticamente un lavoro scientifico.

**4. Comunicazione**

Esporre oralmente gli argomenti in modo organizzato e coerente.

Descrivere adeguatamente un fenomeno biologico utilizzando correttamente il linguaggio scientifico.

**5. Capacità di apprendimento**

Capacità di approfondimento su argomenti elaborati dal docente facendo riferimento a pubblicazioni scientifiche aggiornate.

Riconoscere le possibili applicazioni delle competenze acquisite nella futura carriera.

Valutare l'importanza delle conoscenze acquisite nel processo generale di educazione medica.

**PREREQUISITI**

Lo studente trarrà profitto dalla conoscenza delle seguenti nozioni relative alle discipline:

Chimica. Struttura dell'atomo, legami chimici, elementi e composti, proprietà delle soluzioni, gruppi funzionali, proteine e lipidi, acidi nucleici, concetto di enzima.

Fisica. Trasformazioni termodinamiche, i principi della termodinamica, entropia ed energia libera.

Statistica e matematica. Metodologie di acquisizione ed archiviazione dei dati.

**PROGRAMMA**

**Caratteristiche fondamentali degli organismi 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 endocellulari 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. Modificazione dell'RNA (editing, metilazione).

**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 post-sintetico 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), esocitosi costitutiva e regolata. Autofagia.

**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 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.** Componenti del 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.

### GENETICA MEDICA

**Anomalie cromosomiche.** Descrizione delle principali anomalie strutturali e numeriche e relative patologie. Trisomie autosomiche e dei cromosomi sessuali. Monosomie ed UPD. Esempi di patologie da anomalie strutturali dei cromosomi.

**Eredità mendeliana e mitocondriale.** Definizione di carattere omozigote, eterozigote, dominante e recessivo. Dominanza incompleta ed espressività variabile. Eredità autosomica dominante e recessiva. Eredità legata ai cromosomi sessuali. Calcolo del rischio. Analisi degli alberi genealogici. Conseguenza delle mutazioni de novo. Non-paternità. Mosaicismo e mosaicismo germinale. Penetranza incompleta. Caratteristiche della ereditarietà legata al DNA mitocondriale, omoplasmia ed etroplasmia. Esempi di malattie monogeniche e mitocondriali: FSHD, DMD, DMB, FC, SMA, Leber, RP.

**Genetica di popolazione.** Equilibrio di Hardy-Weinberg, calcolo delle frequenze alleliche e genotipiche e relativa applicazione pratica.

**I polimorfismi del DNA.** Definizione di polimorfismo e descrizione delle diverse classi di polimorfismi: SNPs, STRs, CNVs, indel. Farmacogenetica. Cenni di medicina genomica e personalizzata.

**Malattie complesse.** Definizione di tratti complessi/multifattoriali, calcolo del rischio relativo, definizione del rischio empirico. Esempi di malattie multifattoriali.

**Test Genetici.** Definizione di test genetico, descrizione dei diversi test pre-natali e post natali. Test prenatali invasivi e non invasivi. Utilità ed applicazione dei test genetici.

**Consulenza genetica.** Descrizione della consulenza genetica e consenso informato. Consulenza genetica pre e post test.

### TESTI CONSIGLIATI

#### Biologia:

Karp G. "Biologia cellulare e molecolare" V edizione, Edises **oppure** Becker "Il mondo della Cellula" IX edizione, Pearson

#### Genetica:

Snustad and Simmons, *Principi di Genetica*, Edises **oppure** Russell PJ. "Genetica" V edizione, Pearson

#### Genetica Medica:

Dalla Piccola B. Novelli G.: *Genetica Medica Essenziale, Il Minotauro*, 2006. Altre informazioni didattiche sul sito: [www.geneticaumana.net](http://www.geneticaumana.net)

#### TESTI DI CONSULTAZIONE

Alberts B., Johnson A., Lewis J., Raff M., Roberts K., Walter P. "Biologia Molecolare della Cellula" VI ed. Zanichelli editore



**MODALITÀ DI SVOLGIMENTO E METODI DIDATTICI ADOTTATI**

Lezioni frontali con svolgimento tradizionale.  
Frequenza obbligatoria.

**MODALITÀ DI VALUTAZIONE E CRITERI DI VERIFICA DELL'APPRENDIMENTO**

L'esame consiste di due parti: una prova scritta e una prova orale. La prova scritta consiste in 30 quesiti a risposta multipla con una sola risposta esatta (20 quesiti di Biologia e Genetica Molecolare e 10 quesiti di Genetica Medica). Ad ogni risposta esatta viene attribuito un punteggio di 1, la risposta errata non comporta un punteggio negativo.

Per accedere alla prova orale lo studente deve aver conseguito almeno 18/30 in entrambe le materie, ovvero almeno 12/20 punti in biologia e 6/10 punti in genetica medica. La prova orale di Biologia e Genetica Medica si svolge in un'unica sessione d'esame, la commissione minima è costituita da un docente di Biologia e da un docente di Genetica Medica; non è prevista una prova pratica.

Nella prova orale 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. L'esito della prova orale ha un peso importante sulla valutazione finale.

La prova di esame sarà valutata secondo i seguenti criteri:

**Non idoneo:** importanti carenze e/o inaccuratezza 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 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.

**OFFERTA FORMATIVA DISCIPLINE A SCELTA DELLO STUDENTE**

Le attività didattiche elettive a scelta dello studente sono offerte del Corso Integrato e comprendono Seminari, Internati di ricerca, Internati di reparto e Corsi monografici. Gli argomenti delle A.D.E. non costituiscono materia di esame. L'acquisizione delle ore attribuite alle A.D.E. avviene solo con una frequenza obbligatoria del 100% ed è prevista idoneità.

Allo studente viene fornita la possibilità di partecipare a seminari su tematiche inerenti le attività di ricerca che si svolgono presso la sezione di Biologia.

**COMMISSIONE ESAME**

La Commissione per gli esami di profitto del corso integrato è composta dal Presidente, dai Titolari delle discipline afferenti, dai Docenti di discipline affini e dai Cultori della materia.

Claudia Bagni ( <i>Presidente</i> )	Tilmann Achsel
Emiliano Giardina	Giorgia Pedini
Alessandro Michienzi	Giulia Cencelli
Silvia Ciafrè	Eleonora Rosina
Silvia Galardi	Raffaella Cascella
Maria Giulia Farace	Claudia Strafella
Laura Pacini	Francesca Amati
Annalisa Botta	Paola Borgiani
Federica Sanguuolo	



**SEGRETERIA DEL CORSO INTEGRATO**

<b>Bagni Claudia</b> ( <i>Coordinatore</i> )	claudia.bagni@uniroma2.it	06 7259 6063
<b>Pacini Laura</b>	laura.pacini@alice.it	06 7259 6066

**RIFERIMENTO DOCENTI**

<b>Claudia Bagni</b> ( <i>Coordinatore</i> )	claudia.bagni@uniroma2.it	06 7259 6063
<b>Emiliano Giardina</b>	emiliano.giardina@uniroma2.it	06 7259 6072
<b>Alessandro Michienzi</b>	michienzi@med.uniroma2.it	06 7259 6054
<b>Tilmann Achsel</b>	tilmann.achsel@unil.ch	
<b>Laura Pacini</b>	laura.pacini@alice.it	06 7259 6066

