

<b>FACOLTÀ</b>	MEDICINA E CHIRURGIA
<b>ANNO ACCADEMICO</b>	2010/2011
<b>CORSO DI LAUREA (o LAUREA MAGISTRALE)</b>	LM-41: MEDICINA E CHIRURGIA Sede formativa di Caltanissetta
<b>INSEGNAMENTO/CORSO INTEGRATO</b>	BIOLOGIA E GENETICA
<b>TIPO DI ATTIVITÀ</b>	base
<b>AMBITO DISCIPLINARE</b>	Discipline generali per la formazione del medico
<b>CODICE INSEGNAMENTO</b>	01617
<b>ARTICOLAZIONE IN MODULI</b>	SI
<b>NUMERO MODULI</b>	2
<b>SETTORI SCIENTIFICO DISCIPLINARI</b>	BIO/13
<b>DOCENTE RESPONSABILE (MODULO 1)</b>	Valentino Romano Professore Associato Università degli studi di Palermo
<b>DOCENTE COINVOLTO (MODULO 2)</b>	
<b>CFU</b>	9
<b>NUMERO DI ORE RISERVATE ALLO STUDIO PERSONALE</b>	135
<b>NUMERO DI ORE RISERVATE ALLE ATTIVITÀ DIDATTICHE ASSISTITE</b>	90
<b>PROPEDEUTICITÀ</b>	Nessuna
<b>ANNO DI CORSO</b>	Primo
<b>SEDE DI SVOLGIMENTO DELLE LEZIONI</b>	CEFPAS, Padiglione 11, Caltanissetta Aula I anno
<b>ORGANIZZAZIONE DELLA DIDATTICA</b>	Lezioni frontali
<b>MODALITÀ DI FREQUENZA</b>	Obbligatoria
<b>METODI DI VALUTAZIONE</b>	Prova Orale, Prova Scritta, Test a risposte multiple
<b>TIPO DI VALUTAZIONE</b>	Voto in trentesimi
<b>PERIODO DELLE LEZIONI</b>	Secondo semestre
<b>CALENDARIO DELLE ATTIVITÀ DIDATTICHE</b>	Da stabilire
<b>ORARIO DI RICEVIMENTO DEGLI STUDENTI</b>	Da stabilire

#### **RISULTATI DI APPRENDIMENTO ATTESI**

##### **Conoscenza e capacità di comprensione**

Lo studente al termine del Corso integrato di Biologia e Genetica acquisirà conoscenze teoriche di base essenziali nella prospettiva della loro successiva applicazione professionale di medico generico e in particolare: la struttura delle macromolecole biologiche presenti nell'organismo umano e le funzioni da esse svolte sia in condizioni fisiologiche che patologiche; negli organismi multicellulari, meccanismi dell'espressione e della regolazione genica coinvolti nel differenziamento cellulare e nella "pianificazione" dello sviluppo, le modalità delle interazioni cellulari e i loro effetti sulle funzioni della cellula; le modalità di trasmissione di caratteri normali e patologici nella specie umana, la loro espressione durante lo sviluppo e la vita post-natale ed il rapporto tra genotipo, fenotipo ed ambiente negli individui e nelle popolazioni umane. Lo studente sarà inoltre in grado di discernere i diversi livelli di organizzazione biologica

strutturale e funzionale di virus, cellule procariote ed eucarioti.

### **Capacità di applicare conoscenza e comprensione**

Lo studente sarà in grado di applicare le conoscenze acquisite per affrontare e risolvere responsabilmente i problemi sanitari prioritari dal punto di vista preventivo, diagnostico, prognostico, terapeutico. Attraverso l'illustrazione dei vari casi trattati nel corso, lo studente imparerà ad utilizzare le conoscenze sul ruolo svolto dai fattori di rischio biologico e genetico nella determinazione dello stato di salute o malattia negli individui di un nucleo familiare o di una popolazione nel contesto di una molteplicità di fattori "extra-biologici" quali lo stile di vita, i fattori socio-economici, psicologici e culturali.

### **Autonomia di giudizio**

Lo studente prenderà consapevolezza dell'importanza svolta dal metodo scientifico nella ricerca biomedica attraverso l'esame delle principali teorie che hanno informato il pensiero biologico moderno e mostrerà un approccio critico ed un atteggiamento orientato alla ricerca, nello svolgimento delle attività professionali e dei problemi di tipo etico posti dalle applicazioni della ricerca biomedica. Sarà consapevole del ruolo che hanno la complessità, l'incertezza e la probabilità nello studio di fenomeni biologici e sarà in grado di formulare delle ipotesi, raccogliere e valutare in maniera critica i dati molecolari, genetici e di biologia cellulare nella soluzione di particolari problemi. In particolare, lo studente imparerà a riconoscere quali sono le principali componenti che in una cellula garantiscono l'omeostasi cellulare e dell'intero organismo. Sarà, inoltre, in grado di valutare quali tra queste componenti sono più indicative di un decorso patologico piuttosto che fisiologico.

### **Abilità comunicative**

Lo studente acquisirà la capacità di comunicare ed esprimere problematiche inerenti agli argomenti trattati nel corso. Attraverso sessioni di didattica interattiva quali ad esempio le prove in itinere lo studente acquisirà la capacità di discutere delle tematiche biologiche, biochimiche e fisiologiche e problematiche relative.

### **Capacità d'apprendimento**

Lo studente sarà in grado di raccogliere, selezionare, organizzare ed interpretare correttamente e autonomamente le informazioni basilari di Biologia e Genetica attraverso la consultazione di libri di testo, articoli su riviste scientifiche divulgative (es. Le Scienze), anche in lingua inglese, integrandole con gli argomenti trattati nel corso. Lo studente sarà, inoltre, avviato ad utilizzare alcune tecnologie associate all'informazione e in particolare internet per la consultazione di siti web didattici in lingua italiana e inglese che trattano degli argomenti del programma del corso di Biologia e Genetica acquisendo altresì la capacità critica di selezionare tra le numerose informazioni disponibili in rete quelle più attendibili.

## **OBIETTIVI FORMATIVI DEL MODULO 1**

Conoscere le strutture biologiche ai diversi livelli di organizzazione funzionale, virus, cellule procariote ed eucariote. Conoscere i meccanismi dell'espressione e della regolazione genica.

<b>MODULO 2</b>	<b>BIOLOGIA</b>
-----------------	-----------------

ORE FRONTALI	ATTIVITA' DIDATTICHE FRONTALI – OBIETTIVI SPECIFICI E PROGRAMMA
40	<p><b>Biomolecole: classificazione, struttura, proprietà chimico-fisiche, funzioni.</b> Monosaccaridi e polisaccaridi.. Gli acidi grassi ed i lipidi Gli aminoacidi R. Le Proteine. Principali tecniche di indagine proteica. Basi azotate, nucleosidi e nucleotidi. Il DNA. Esperimenti di Griffith, Avery-McLeod e McCarthy, Hershey &amp; Chase, Chargaff. L'RNA: strutture, tipi e funzioni nei procarioti e negli eucarioti Gli enzimi di restrizione -, Elettroforesi del DNA.</p> <p><b>Cromatina e cromosomi</b> Organizzazione del DNA nei cromosomi eucariotici, gerarchie strutturali del materiale cromatinico: Istoni e Nucleosomi; Eucromatina ed Eterocromatina. Cariotipo e classificazione dei cromosomi umani.</p> <p><b>La cellula</b> La cellula procariotica ed eucariotica, organizzazione morfofunzionale e principali differenze. La cellula eucariotica: Reticolo endoplasmatico, apparato del Golgi, Ribosomi. Il Mitocondrio. Lisosomi, perossisomi, vacuoli. Il citoscheletro. struttura del centrosoma- centriolo, assonema in ciglia e flagelli. Filamenti intermedi. Microfilamenti. Microtubuli. Componenti strutturali, organizzazione e funzione delle biomembrane e della membrana plasmatica: fosfolipidi, colesterolo, proteine e carboidrati di membrana, loro funzione nella m. biologica. Osmosi e meccanismi di trasporto: endocitosi ed esocitosi; diffusione semplice; diffusione facilitata trasporto passivo; diffusione facilitata-trasporto attivo. Tecniche di frazionamento dei componenti sub-cellulari mediante centrifugazione.</p> <p><b>Il gene</b> Organizzazione strutturale del gene (proc ed eucar.). Elementi strutturali dell'operone lac. Geni eucariotici di classe I, II e III e relativi tipi e funzioni degli RNA codificati. Promotori procariotici e promotori eucariotici..</p> <p><b>Il genoma</b> L'organizzazione strutturale edel genoma nei procarioti e negli eucarioti. . Tipi di sequenze presenti nel genoma eucariotico nucleare: sequenze geniche e seq. non geniche, sequenze a singola copia, sequenze ripetute, famiglie multigeniche, pseudo geni). Genoma mitocondriale. Plasmidi batterici: funzioni fisiologiche e loro uso nelle tecniche di clonazione molecolare - Analisi del genoma e tecnologia microarray.</p> <p><b>La trascrizione e le modificazioni post-trascrizionali dell'RNA</b> La trascrizione: inizio, estensione e terminazione nei oproc e negli eucar. La regolazione della trascrizione nei procarioti: l'operone lac.(controllo positivo e c. negativo). Modificazioni post-trascrizionali dell'mRNA negli eucarioti: capping, splicing, editing, poliadenilazione – modif. post-trascrizionali del tRNA e dell'rRNA (proc e eucar) – La reverse trascrittasi: funzioni fisiologiche e suo uso nella sintesi di cDNA in vitro da uno stampo di RNA</p> <p><b>Il codice genetico e la sintesi proteica</b> Il codice genetico: esperimenti sulla decifrazione del codice e proprietà del codice genetico. Il meccanismo della traduzione dell'mRNA negli eucarioti.</p> <p><b>La replicazione del DNA</b> Gli esperimenti Meselson e Stahl e il meccanismo della replicazione del DNA nei procarioti e negli eucarioti – Tecniche di replicazione in vitro utilizzate nell'analisi del DNA: la Polymerase Chain Reaction (PCR) e la tecnica di</p>

	<p>sequenziamento del DNA (metodo di Sanger).</p> <p><b>Regolazione della trascrizione negli eucarioti</b>  Regola combinatoria –Regola algebrica – Regolaz trascrizione nello sviluppo embrionale (morfogeni, gradienti e induzioni geniche a cascata) -  Regolazione del gene <i>eve</i> di Drosophila, Geni omeobox e gli effetti delle mutazioni omeotiche – Mopdificazioni della cromatina e controllo della trascrizione - Regolazione della trascrizione dei geni globinici nell'ontogenesi (LCR)</p> <p><b>Trasduzione del segnale:</b> principio e caratteristiche generali, componenti chiave.  Recettori di membrana: collegati a canali ionici, collegati a proteine G, collegati a enzimi, esempi. - Eventi di trasd. del segnale collegati con apoptosi indotta dall'assenza di fattori di crescita. Trasduzione del segnale e trascrizione (esempi)</p> <p><b>Regolazione del ciclo cellulare:</b> caratteristiche generali del ciclo cellulare e fasi del ciclo. Regolazione di MPF e checkpoint G2-M, transito in G1 e checkpoint G1-S. pRb ed E2F; p53. Inibitori delle CDKs- Mitosi</p> <p><b>Sviluppo embrionale</b>  Tappe principale e stadi dello sviluppo embrionale dei vertebrati (Xenopus) – Derivazione ontogenetica di tessuti e organi dai rispettivi foglietti embrionali primari - Totipotenza nucleare - Esperimenti di Briggs e King, esperimento di Gurdon - La scoperta del fenomeno dell'induzione embrionale (L'esperimento di Spemann e Mangold)</p>
	<b>ESERCITAZIONI</b>
<b>TESTI CONSIGLIATI</b>	<p>1. Biologia e Genetica - De Leo, Ginelli, Fasano – EdiSES, Anno Edizione 2009 (in ristampa);</p> <p>2. Molecular Cell Biology (sixth edition), Lodish, Berk, Kaiser e altri - Freeman &amp; Co. Anno di Edizione: 2008</p>

<b>OBIETTIVI FORMATIVI DEL MODULO DI GENETICA</b>	
Conoscere i meccanismi dell'espressione e della regolazione genica e del differenziamento cellulare, le modalità di trasmissione di caratteri normali e mutati nella specie umana, la loro espressione durante lo sviluppo e la vita post-natale ed il rapporto tra genotipo, fenotipo ed ambiente.	
<b>MODULO 1</b>	<b>GENETICA</b>
<b>ORE FRONTALI</b>	<b>ATTIVITA' DIDATTICHE FRONTALI – OBIETTIVI SPECIFICI E PROGRAMMA</b>
<b>50</b>	<p><b>Mendel</b> ed i suoi esperimenti, caratteri dicotomici - linea pura, monoibrido e di-ibrido . tipi di incrocio – l'analisi matematica dei dati e il concetto di “gene statistico” - Valutazione del concetto mendeliano di “dominanza” e “recessività” - Il principio di segregazione – Assortimento indipendente delle forme di due caratteri nell'incrocio tra di-ibridi</p> <p>Diagramma di Punnett e determinazione delle proporzioni delle classi gametiche, dei genotipi e dei fenotipi in incroci predefiniti - Backcross/Testcross</p> <p><b>Linkage:</b> Scoperta del fenomeno del linkage e dei caratteri associati al sesso (esperimenti di T.H. Morgan in Drosophila)</p> <p><b>Gametogenesi e meiosi</b> – stadi cellulari della spermatogenesi e oogenesi e relativi assetti della ploidia nelle cellule germinali in via di differenziamento</p>

- Stadi della meiosi – Relazione tra meiosi e leggi di Mendel – Significato genetico della meiosi - Ricombinazione e distanza genetica; Aplotipo.

**Aberrazioni cromosomiche:** a. strutturali e aneuploidie – Non disgiunzione Aneuploidie dei cromosomi autosomici e sessuali nella specie umana (Sindromi di Down, Patau, Edwards, Turner, Klinefelter, Triplo X, XYY) - Caratterizzazione del cariotipo umano normale e patologico; Tecniche citogenetiche; Tecniche di ibridazione in situ (FISH); Terminologia internazionale per la rappresentazione del cariotipo e Formule cariotipiche;

**Principi di Genetica formale e Genetica umana.** Genotipo e fenotipo. Diploidia e sessualità - Cromosomi omologhi, alleli e loci, omozigoti ed eterozigoti - Caratteri dominanti, recessivi - Semidominanza, codominanza, allelia multipla - Genetica dei gruppi sanguigni del sistema AB0 - Modelli di trasmissione di caratteri ereditari nella specie umana (Autosomica, , X-linked, Y-linked, mitocondriale, multifattoriale) - Comparazione tra eredità monogenica ed eredità multifattoriale.

**Eredità e sesso:** la determinazione del sesso e dei rapporti sessi nella specie umana. Eredità associata al sesso (diaginica) nella specie umana (Daltonismo, Emofilia, Enzimopenia per la G6PD e favismo);

**Costruzione e analisi dell'albero genealogico:** simboli utilizzati e loro significato, interpretazione della modalità di trasmissione – Trasmissione verticale e orizzontale - Rappresentazione grafica formale dei genotipi.: la probabilità in genetica umana e nell'analisi degli alberi genealogici per la prognosi genetica; Problemi vari di consulenza genetica; Consultorio genetico e diagnosi prenatale - Consanguineità e rischi collegati.

**Mutazioni geniche del genoma nucleare e mitocondriale:** tipi e terminologia usata per descriverle – Il tasso di mutazione - Sequenze iposensibili e iper-sensibili (“cold spots” e "hot spot") alle mutazioni; eccanismi di insorgenza delle mutazioni; Mutazioni nei siti funzionalmente rilevanti del gene e loro effetti sulla sintesi e struttura delle proteine (promotore, sequenza codificante, siti di splicing, sito di poliadenilazione); Mutazioni somatiche e germinali; Analisi dei polimorfismi del DNA (SNP, RFLP, VNTR, STR): definizione e loro uso nella diagnosi molecolare prenatale e post-natale delle malattie genetiche – Mutazioni genomiche (Copy Number Variations).

**La relazione tra genotipo e fenotipo**  
concetti di penetranza, espressività pleiotropia, eterogeneità genetica (allelica e multi-locus), fenocopie: definizioni ed esempi - Eterogeneità genetica a più loci (complementazione tra loci); eterogeneità allelica; compensazione di dose ed ipotesi di Mary Lyon (lyonizzazione); Mosaicismo funzionale

**Casi particolari di patologia molecolare:**

- Genetica molecolare dell'anemia falciforme e delle talassemie
- Fenilchetonuria: relazione tra genotipo e fenotipo
- Mutazioni dinamiche e sindrome del cromosoma X fragile
- Imprinting genetico e le sindromi di Praeder\_Willi e Angelman

Genetica del retinoblastoma

**Genetica di popolazioni.** I descrittori genetici di una popolazione: frequenze alleliche, frequenze genotipiche, frequenze fenotipiche – La legge di Hardy Weinberg (LHW) e i suoi postulati - Fattori evolutivi e deviazione dalla LHW (selezione naturale, mutazione, deriva genetica, migrazione e ricombinazione)

- Applicazioni della LHW.

	<b>ESERCITAZIONI</b>
<b>TESTI CONSIGLIATI</b>	1. Principi di genetica (3a edizione) - Snustad & Simmons - EdiSES Anno Edizione 2007 2. Eredità principi e problematiche della genetica umana (seconda edizione) - Cummings - Edises Anno di edizione: 2009