UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI MILANO-BICOCCA

SYLLABUS DEL CORSO

Fundamentals of Cell Biology and Genetics

1819-1-H4102D002

Obiettivi

Il corso fornisce allo studente le conoscenze teoriche essenziali della biologia e della genetica, nella prospettiva della loro successiva applicazione professionale in campo medico. Gli argomenti del Corso costituiscono gli strumenti necessari alla comprensione dei processi vitali a livello cellulare e molecolare, così come delle leggi alla base dell' ereditarietà dei caratteri e dei processi coinvolti nella generazione della diversità fenotipica. Le nozioni acquisite contribuiscono alla comprensione dei processi biologici alla base di condizioni normali e patologiche.

Contenuti sintetici

Struttura e funzione delle principali macromolecole cellulari; duplicazione del DNA e meccanismi di riparazione del danno; trascrizione e maturazione dell'RNA; traduzione e meccanismi di regolazione dello smistamento delle proteine; basi molecolari dell'espressione e della regolazione dell'informazione genica, con analisi dei meccanismi epigenetici, trascrizionali e post-trascrizionali; vie di trasduzione del segnale; meccanismi che controllano la divisione e il differenziamento cellulare; concetti e modalità di trasmissione dei caratteri ereditari; meccanismi che possono dar luogo a varianti fenotipiche nell'uomo; metodologia dell'analisi genetica e la sua utilità nella pratica medica; applicazioni biotecnologiche in medicina (terapia genica).

Programma esteso

BIOLOGIA GENERALE - Principi di classificazione degli organismi viventi - Struttura ed organizzazione delle cellule procariotiche ed eucariotiche - Virus, classificazione, ciclo litico e lisogeno

BIOLOGIA MOLECOLARE. La composizione chimica e l'organizzazione molecolare della cellula: o Acqua o Carboidrati o Lipidi o Proteine o Acidi nucleici - L'identificazione del composto chimico depositario dell'informazione genetica - Basi molecolari dell'informazione ereditaria. - La replicazione del DNA. Telomerasi - La riparazione del

DNA. Correlazioni con: patologie umane, invecchiamento cellulare e cancro - RNA, struttura e funzione - Trascrizione e maturazione degli RNA - Caratteristiche generali del codice genetico. Implicazioni biologiche - Sintesi proteica - Destino post-sintetico delle proteine - Regolazione dell'espressione genica o Procarioti o Eucarioti - Gli strumenti dell'ingegneria genetica (enzimi di restrizione, vettori, Southern-blotting, PCR, sequenziamento, microarrays) - Il clonaggio molecolare - La clonazione.

BIOLOGIA CELLULARE - Struttura e funzione del citoscheletro - I meccanismi di adesione fra le cellule e la matrice extracellulare - Endocitosi ed esocitosi - La comunicazione tra cellule negli organismi pluricellulari - La trasduzione del segnale e il ruolo centrale svolto dalle proteinchinasi - Ciclo cellulare e suo controllo genico - Mitosi e meiosi - Apoptosi - Il differenziamento cellulare: cellule staminali embrionali e adulte.

GENETICA FORMALE - Riproduzione degli organismi - La variabilità. Ereditarietà - I geni. Fenotipo e genotipo - Diploidia e sessualità. Cromosomi omologhi, alleli e loci, omozigosi ed eterozigosi - Le leggi di Mendel - Alleli wild-type, mutati e multipli, dominanza e recessività - Integrazioni alle leggi di Mendel: epistasi, penetranza ed espressività - Cromosomi del sesso: determinazione cromosomica del sesso - Costruzione ed utilizzo degli alberi genealogici in medicina - Inattivazione del cromosoma X. Implicazioni nella manifestazione di sindromi e di malattie genetiche - Test cross ed eredità di geni localizzati su cromosomi diversi - Crossing-over e conseguenze genetiche - Calcolo delle frequenze di ricombinazione e costruzione di mappe genetiche - Principi e conseguenze dell'ereditarietà mitocondriale e dell'imprinting genomico - Esempi di ereditarietà monofattoriale: sistema ABO, Rh, daltonismo - Ereditarietà multifattoriale e genetica quantitativa - Caratteri con effetto soglia ed ereditabilità - Genetica di popolazione ed equilibrio di Hardy-Weinberg

CITOGENETICA - Metodologie per l'analisi cromosomica - Il cariotipo umano normale - Mutazioni cromosomiche e genomiche e loro effetto meiotico e fenotipico - Delezioni, inversioni, duplicazioni, traslocazioni e non-disgiunzioni - Sindromi di Turner e Klinefelter, Sindrome di Down - Mutazioni cromosomiche e leucemie: Philadelphia e Burkitt - Mutazioni germinali, somatiche e mosaicismo

GENETICA MOLECOLARE - Relazione tra contenuto in DNA e complessità degli organismi - Il compattamento del DNA nel nucleo delle cellule eucariotiche - Differenze strutturali tra geni procariotici e geni eucariotici - Organizzazione del genoma nei procarioti e negli eucarioti. Caratteristiche del genoma umano - La mutazione genica a livello molecolare. Meccanismi d'insorgenza - Conseguenze delle mutazioni sul prodotto genico - Esempi di mutazioni autosomiche e Xlinked, recessive e dominanti - Mutazioni a carico dei geni mitocondriali - Instabilità genomica - I polimorfismi del DNA e il loro uso come marcatori genetici - Elementi di biologia dello sviluppo - L'immunogenetica. La generazione della diversità anticorpale - La genetica del cancro: i geni che contribuiscono all'insorgenza del cancro (Rb1, WT1 e p53) - Strategie di diagnosi di malattie genetiche (diretta ed indiretta) - Applicazioni presenti e future del "Progetto genoma umano" - Terapia genica: introduzione ed esempi

Prerequisiti

Scienze di base (chimica e fisica)

Modalità didattica

Lezioni frontali, discussioni di gruppo, esercitazioni

Materiale didattico

Alberts and Johnson. Molecular biology of the cell. Sixth edition. Garland Science, 2014; H. Lodish, A. Berk, S.L. Zipursky, P. Matsudaira, D. Baltimore, J. Darnell. Molecular cell biology, Freeman, 2016;Thompson & Thompson Genetics in Medicine, 8e, 2015; iGenetics: Pearson New International Edition: A Molecular Approach. Pearson, 2014

Periodo di erogazione dell'insegnamento

annuale

Modalità di verifica del profitto e valutazione

Esame scritto con quiz a risposta multipla (30% della votazione finale)

Colloquio orale sugli argomenti svolti durante il corso

Relazione su argomenti di approfondimento non trattati a lezione (parte del programma)

Orario di ricevimento

su appuntamento