UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI MILANO-BICOCCA

COURSE SYLLABUS

Genetics I

2526-2-E1301Q072-E1301Q075M

Obiettivi

Fornire le basi essenziali per la comprensione della Genetica, dal punto di vista delle nozioni di base, dei concetti e dei metodi.1. Conoscenza e capacità di comprensione
conoscere le basi della genetica e dei suoi approcci metodologici

2. Capacità di applicare conoscenza e comprensione
essere in grado di applicare i concetti come base per i corsi di genetica avanzati
3. Autonomia di giudizio
saper riconoscere e applicare gli approcci di base della genetica alla soluzione di problemi

4. Abilità comunicative
saper spiegare con un linguaggio appropriato gli argomenti trattati

5. Capacità di apprendimento
capire la logica e i metodi genetici di base e saper affrontare con profitto i corsi successivi

Contenuti sintetici

I modulo (Prof. Silvia Nicolis): basi per la comprensione della struttura e funzione dei geni, e la relazione con le leggi e i meccanismi dell'ereditarietà, con l'evoluzione genica, e con i fattori che determinano le frequenze geniche in popolazioni.
II modulo (Prof. Antonella Ronchi): approcci logico/metodologici di base per lo studio delle diverse componenti del genoma. Conseguenze fenotipiche di alterazioni genetiche nel meccanismo di regolazione mediato da miRNA. Elementi trasponibili. Quantitative trait loci. Virus trasformanti a DNA e RNA. Biologia della cellula tumorale. Studio dei meccanismi genetici alla base dello sviluppo nel modello di Drosophila. Genetica del sistema immunitario.

Programma esteso

I MODULO
Geni e DNA. Introduzione alla struttura e replicazione del DNA, trascrizione e traduzione.
Riproduzione cellulare e cromosomi: mitosi e meiosi. Gametogenesi negli organismi diploidi.
Trasmissione dei caratteri e eredità dal punto di vista Mendeliano. Alleli. Dominanza e recessività, dal punto di vista formale (da comparare poi col punto di vista molecolare). Generazione F1 e F2, reincrocio. Assortimento indipendente di coppie di fattori ereditari. Monoibrido, diibrido, triibrido.
Test del chi-quadrato (cenni).
Estensioni dell'analisi mendeliana. Interazioni tra geni. Epistasi. Geni duplicati a funzione simile.
Funzione del gene: errori congeniti del metabolismo umano. Complementazione; test di complementazione. Geni modificatori. Penetranza e espressività.
Alleli multipli. Codominanza. Gruppi sanguigni, sistema AB0.
Concatenazione (linkage), crossing-over e mappe genetiche. Parentali e ricombinanti (versus segregazione indipendente). Frequenza di ricombinazione e distanza di mappa. Incrocio a tre punti. Ordine dei geni: determinazione con l'incrocio a tre punti. Stima della distanza di mappa date le frequenze delle classi fenotipiche in un incrocio a tre punti; stima delle frequenze delle classi fenotipiche data la distanza di mappa. Funzione di Haldane.
Alberi genealogici e eredità nell'uomo. Eredità dominante, recessiva, legata a X (X-linked recessiva, o dominante). Probabilità di patologia genetica a partire da dati di alberi genealogici.
Linkage disequilibrium. Aplotipi in linkage disequilibrium: come si generano.
Concatenazione di mutazioni talassemiche al loro aplotipo di origine. Persistenza ereditaria di lattasi e suo aplotipo.
Polimorfismi di restrizione, marcatori polimorfici sul DNA e mappatura di geni-malattia (cenni).
Natura molecolare del gene. Replicazione e trascrizione dei geni. "Gene" da un punto di vista molecolare. Esoni e introni. Splicing. Splicing alternativo; regolazione fisiologica dello splicing. Traduzione. Codice genetico. Traduzione degli mRNA, miRNA, nonsense-mediated decay (cenni).
Mutazione. Mutazioni puntiformi. Mutazioni e codice genetico: mutazioni missenso, nonsenso, frameshift. Mutazioni che causano alterazioni dello Splicing; Splicing patologico.
Come analizzare una sequenza di DNA genomico. ORF, giunzioni introne-esone, sequenze evolutivamente conservate.
Sequenze di DNA codificanti un prodotto (proteine; RNA non codificanti-cenni), e sequenze regolatrici (riconosciute da fattori trascrizionali). Regolazione combinatoria della trascrizione da parte dei fattori trascrizionali. Cenni all'evoluzione degli elementi regolatori.
Principi della regolazione genica. Mutanti di regolazione. Programmi trascrizionali. Mutanti in geni per fattori trascrizionali. Programmi trascrizionali e sviluppo. Fattori trascrizionali e riprogrammazione.
Natura molecolare del gene e patologia molecolare genetica. Organizzazione dei geni sul cromosoma (DNA): una visione moderna. Geni sovrapposti parzialmente. Gene, Locus, definizione da un punto di vista molecolare; sequenze codificanti + elementi regolatori. Mutazioni di elementi regolatori e patologia.
Meccanismi molecolari della recessività e dominanza. Dominanza per aploinsufficienza, o per acquisto di funzione; dominanza negativa. Esempi dalla patologia molecolare genetica umana. Livello di attività genica e malattia. Esempi.
Citogenetica. Cariotipo, bandeggi cromosomici, sonde molecolari e FISH.
Mutazioni cromosomiche. Duplicazioni, delezioni, traslocazioni cromosomiche. Esempi - Emoglobina Lepore. Mutazione Bar. Traslocazioni che attivano oncogéni: Linfoma di Burkitt e Leucemia mieloide cronica, cromosoma Philadelphia e fusioni BCR/ABL; linfoma di Burkitt e myc. Aneuploidie. Sindrome di Down; Sindrome di Down da traslocazione. Ricerca e studio funzionale di geni della regione Down nel topo. Non-disgiunzione e aneuploidie. Imprinting. Variegazione per effetto posizione. Regioni sinteniche in specie diverse (e cenni all' evoluzione dei genomi). Conseguenze dei riarrangiamenti cromosomici sulla struttura e funzione molecolare del gene. Riarrangiamenti e espressione genica: il locus dei geni beta-globinici.
Inattivazione del cromosoma X. Compensazione di dose. Conteggio, scelta (casuale), inattivazione. X Inactivation Center (XIC). XIST. Traslocazioni e inattivazione dell'X. Traslocazioni X-autosoma. Meccanismi della malattia X-linked (distrofia; X fragile; emofilia).
Genetica delle popolazioni. Popolazione mendeliana. Struttura genetica delle popolazioni: frequenze genotipiche e frequenze alleliche. Legge di Hardy Weinberg. Equilibrio di Hardy-Weinberg. Verifica dell'equilibrio di HW; verifica della panmissia.

Fattori che fanno variare le frequenze geniche: i) Selezione naturale. Diversi tipi di selezione: contro il recessivo omozigote, contro il dominante, contro l'eterozigote, a vantaggio dell'eterozigote (e contro entrambi gli omozigoti). Fitness. Selezione naturale e evoluzione. Mutazione. Migrazione. Deriva genetica. Inbreeding.
II MODULO
Tecniche di base per lo studio del materiale genetico: clonagio e sequenziamento del genoma. Costruzione di librerie genomiche e di cDNA. Analisi funzionale (overespressione e silenziamento) dei geni. Studio delle sequenze regolative.
Analisi funzionali dei microRNA e conseguenze fenotipiche di mutazioni nel loro controllo (esempi).
Elementi trasponibili: evidenze genetiche che hanno portato alla loro scoperta. Conseguenze per l'organismo del loro spostamento nel genoma dell'ospite. Significato evolutivo
Caratteri quantitativi: base genetica. Esempi
Virus a DNA e Retrovirus. Ciclo biologico. Virus trasformanti
Genetica della cellula tumorale: oncogeni, oncosoppressori, geni che controllano la stabilità genomica.
Basi genetiche dello sviluppo: il modello di D. melanogaster. Definizione progresiva dell'asse antero-posteriore. Geni omeotici
Genetica molecolare del sistema immunitario: ricombinazione somatica, variazione del sito di giunzione, ipermutazione somatica. Caratteristiche dei geni del sistema maggiore di istocompatibilità (mhc).

Prerequisiti

Conoscenze di base di biologia della cellula e di chimica biologica; utili anche basi di zoologia e botanica.

Modalità didattica

lezioni frontali in classe (durante le quali sono sollecitate e benvenute le domande e il confronto su problemi con gli studenti); sono previsti 4-5 esercitazioni interattive in classe, con la risoluzione di problemi di genetica affini ai problemi d'esame.

Materiale didattico

Tasto base: Genetica
Autori vari, edito da G. Binelli e D. Ghisotti
EdiSES, 2017 (nuova edizione in preparazione)

Altri testi di utile consultazione saranno indicati a lezione
Le diapositive del corso (rese disponibili su E-learning)

Periodo di erogazione dell'insegnamento

I Modulo: primo semestre

II Modulo : secondo semestre

Modalità di verifica del profitto e valutazione

L'esame si compone di una parte scritta e una parte orale.
Esame scritto. L’esame è suddiviso in due parti (in giorni successivi). La prima parte consiste in cinque problemi da risolvere, su aspetti diversi e complementari della genetica di base (quali mappe genetiche; alberi genealogici; codice genetico; epistasi e interazioni tra geni; genetica delle popolazioni), per le quali esempi specifici di problemi sono stati presentati in classe a titolo di esempio. Viene valutata la capacità di risolvere questi problemi. La seconda parte consiste in domande aperte guidate (un tema generale, con sottotemi suggeriti), relativi a diversi aspetti della genetica. Viene valutata la capacità di sviluppare, per iscritto e eventualmente con schemi e diagrammi se utile, un argomento importante con logica e informazioni necessarie. E’ prevista la possibilità di una discussione orale dello scritto, per gli studenti che lo richiedono.
Esame orale. Si compone di tre domande, di cui una su un argomento a piacere scelto dallo studente.
L'esame scritto può essere considerata una prova "in itinere", nel senso che il voto di esame è unico e è quello finale, dato sulla base di prova scritta (Genetica 1) e prova orale, finale (Genetica 2).

Orario di ricevimento

su appuntamento mediante invio di richiesta ricevimento alla mail silvia.nicolis@unimib.it, antonella.ronchi@unimib.it

Sustainable Development Goals

ISTRUZIONE DI QUALITÁ