



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI MILANO-BICOCCA

COURSE SYLLABUS

Applied Biology

2526-1-H4103D157-H4103D15701

Obiettivi

Il corso vuole fornire e approfondire gli strumenti biologici e le basi genetiche fondamentali per la comprensione delle malattie genetiche dell'uomo, in un'ottica di medicina genomica.

Contenuti sintetici

A questo scopo verranno approfondite le basi cellulari e molecolari della genetica umana, si analizzerà, in modo dettagliato, l'organizzazione dei geni e del genoma umano, le sue modificazioni e i meccanismi di riparazione messi in atto dalle cellule. Largo spazio sarà anche dato all'epigenoma, alle sue modificazioni e ai complessi meccanismi di regolazione dell'espressione genica.

A supporto, e per una maggiore comprensione del tutto, verranno inoltre analizzate le tecnologie di analisi e modificazione degli acidi nucleici, di next generation sequencing e gli approcci bioinformatici necessari a interpretare i risultati ottenuti con queste metodiche.

Programma esteso

Organizzazione del genoma umano e progetti genoma
-Dalla genetica alla genomica: il progetto genoma umano
-Organizzazione ed evoluzione del genoma umano;
geni codificanti per proteine
geni per RNA non codificanti ed elementi regolatori
l'organizzazione delle famiglie geniche
l'importanza della duplicazione genica
il DNA non codificante altamente ripetuto nel genoma umano

- La distribuzione dei geni nel genoma umano
- Origine della variabilità delle sequenze
- meccanismi di riparazione del DNA
- genomica delle popolazioni e dimensioni della variabilità genetica umana
- l'evoluzione del concetto di gene

Le tecnologie per lo studio e l'analisi del DNA

- Principi delle tecnologie per l'analisi del DNA:
- PCR e PCR quantitativa
- Sequenziamento Sanger
- Arrays
- Next Generation Sequencing (NGS): tecniche di sequenziamento di seconda generazione e terza generazione (long read sequencing)
- Analisi dei dati NGS

Regolazione genetica ed epigenetica dell'espressione genica

- i promotori, enhancer e silencer
- i fattori di trascrizione: legame e specificità
- la regolazione genica durante la maturazione dell'RNA: splicing e editing
- silenziamento genico mediante microRNA
- Modificazioni della cromatina e fattori epigenetici nella regolazione genica
- writer, eraser e reader
- la metilazione del DNA
- ruolo dei long ncRNA nella regolazione epigenetica
- l'imprinting genomico
- l'inattivazione del cromosoma X
- organizzazione del nucleo interfase

Le Omiche e le nuove tecnologie in biomedicina

- Esempi di applicazioni delle tecnologie NGS
- DNA: WGS, Exome, Deep seq...
- ChIP-Seq
- Analisi di metilazione
- Metagenomica
- RNA: Trascrittomica
- Cenni alle multi-omiche

Variabilità genetica e sue conseguenze

- sostituzioni nucleotidiche patogenetiche e piccole inserzioni e delezioni
- variazione del numero di copie di brevi sequenze ripetute in tandem
- patogenesi indotta da lunghe sequenze ripetute in tandem e da sequenze ripetute intersperse
- basi molecolari delle malattie mitocondriali
- correlazioni tra genotipo e fenotipo e complessità delle malattie monogeniche (gain of function, loss of function, aploinsufficienza, dominante negativo).

Variabilità genetica del sistema immunitario

- concetto di immunità innata ed acquisita
- struttura e funzione degli anticorpi e dei T Cell Receptors
- ricombinazione somatica: meccanismi molecolari
- modificazioni dopo incontro con antigene

Approcci genetici per lo studio delle malattie multifattoriali

- Definizione di malattie multifattoriali e valutazione della componente genetica
- Studi di linkage parametrici e non parametrici

- Genomewide association studies
- Esempi di malattie multifattoriali: malattia celiaca, IBDs, diabete

Cellule staminali e differenziamento

- Il differenziamento cellulare
- Meccanismi molecolari alla base dello sviluppo embrionale
- Cellule staminali e cellule staminali pluripotenti indotte (iPS)
 - Organismi modello: vantaggi e svantaggi
 - Topi transgenici
 - Esempi di differenziamento e sviluppo: sistema nervoso, epitelio intestinale, tessuti connettivi, cellule muscolari, sistema ematopoietico

Terapia genica

- Terapia genica in vivo e ex vivo
- Vettori virali e non virali per terapia genica: vantaggi e svantaggi
- Terapia genica dell'ADA-SCID e della anemia falciforme/talassemia come storie di successo
- Terapia genica nei tumori: esempio della terapia CAR-T
- Terapia genica nelle genodermatosi
- Terapia genica e cellulare nelle malattie degenerative: approcci al trattamento delle distrofie muscolari
- Terapia genica nel trattamento dell'HIV
- CRISPR-Cas9 e applicazioni in trial clinici

Prerequisiti

vedi le informazioni riportate nel syllabus dell'insegnamento

Modalità didattica

vedi le informazioni riportate nel syllabus dell'insegnamento

Materiale didattico

vedi le informazioni riportate nel syllabus dell'insegnamento

Periodo di erogazione dell'insegnamento

vedi le informazioni riportate nel syllabus dell'insegnamento

Modalità di verifica del profitto e valutazione

vedi le informazioni riportate nel syllabus dell'insegnamento

Orario di ricevimento

vedi le informazioni riportate nel syllabus dell'insegnamento

Sustainable Development Goals

SALUTE E BENESSERE | PARITÀ DI GENERE | RIDURRE LE DISUGUAGLIANZE
