UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI MILANO-BICOCCA

# COURSE SYLLABUS

# Molecular Genetics

**2627-1-F0803Q038**

## Obiettivi

Il corso si propone di fornire agli studenti conoscenze avanzate di genetica molecolare relative ai meccanismi molecolari alla base del mantenimento della stabilità del genoma con particolare riferimento all'identificazioni di potenziali bersagli terapeutici e/o strumenti diagnostici nel campo della salute umana. Inoltre, verranno fornite conoscenze sulla produzione di varianti mutanti e sullo studio di interazioni gene-gene e gene-farmaco, discutendo potenziali applicazioni biotecnologiche nel campo industriale, della terapia farmacologica e della diagnostica.
Conoscenza e capacità di comprensione. Al termine dell'insegnamento lo studente conoscerà i meccanismi che mantengono la stabilità del genoma, saprà produrre varianti mutanti e studiare interazioni gene-gene e gene-farmaco per applicazioni biotecnologiche nel campo industriale, della terapia farmacologica e della diagnostica.
Capacità di applicare conoscenza e comprensione. Al termine dell'insegnamento lo studente sarà in grado di applicare le conoscenze acquisite sia nell'ambito della ricerca di base che in quella applicata.
Autonomia di giudizio. Lo studente sarà in grado di elaborare quanto appreso per applicarlo a problematiche biologiche e a valutarne le interconnessioni con altre materie avanzate. Questo è possibile grazie alla discussione in aula in cui vengono affrontate problematiche sperimentali che aiutano ad acquisire competenze pratiche.
Abilità comunicative. Alla fine dell'insegnamento lo studente saprà esprimersi in modo appropriato nella descrizione delle tematiche.
Capacità di apprendimento. Al termine dell'insegnamento lo studente sarà in grado di applicare le conoscenze acquisite a problematiche differenti da quelli presentati durante il corso.

## Contenuti sintetici

L'insegnamento svilupperà i seguenti argomenti:

- Meccanismi molecolari che assicurano il mantenimento della stabilità genetica: riparazione del DNA, ricombinazione omologa, tolleranza al danno al DNA e checkpoint da danno al DNA. Malattie genetiche derivanti dal loro malfunzionamento. Identificazione di bersagli molecolari e strumenti diagnostici per la salute umana.

- Meccanismi molecolari che regolano la stabilità dei telomeri e conseguenze derivanti dal loro malfuzionamento.
- Screening genetici per identificare varianti mutanti ed interazioni genetiche (positive, negative, di dosaggio genico) per costruire network di interazione per la ricerca sia di base che applicata. Screening genetici su larga scala per interazioni gene-gene e gene-farmaco per identificare nuovi composti e profili genetici per terapie farmacologiche personalizzate.

## Programma esteso

1. Danni al DNA e meccanismi di insorgenza delle mutazioni.
2. Meccanismi di riparazione dei danni al DNA (fotoriattivazione, BER, NER, MMR, ricombinazione omologa e NHEJ) e malattie genetiche associate al loro malfunzionamento (es. HNPCC, XP, CS, TTD, sindrome di Bloom e Werner). Identificazioni di potenziali bersagli molecolari e/o strumenti diagnostici nel campo della salute umana con particolare riferimento alle terapie antitumorali.
3. Meccanismi di tolleranza delle lesioni al DNA: sintesi del DNA translesione e ricombinazione omologa.
4. Checkpoint da danni al DNA e malattie genetiche derivate dal loro malfunzionamento (es. AT, ATLD).
5. Controlli genetici della stabilità dei telomeri e conseguenze genetiche delle loro alterazioni. Telomerasi e proteine del complesso "shelterin" come possibili bersagli molecolari nelle terapie antitumorali.
6. Screening genetici dopo mutagenesi spontanea o indotta per l'identificazione di mutanti. Tecniche di mappatura delle mutazioni e clonaggio dei geni. Mutagenesi casuale e sito specifica. Esempi di applicazione a scopi biotecnologici su organismi microbici.
7. Screening genetici per individuare interazioni positive (soppressori extragenici, soppressori ad alto dosaggio) e negative (letalità sintetica) tra geni. Analisi genetica del significato funzionale di tali interazioni e costruzione di networks di interazione. Esempi di applicazione a scopi biotecnologici.
8. Screening genomici su larga scala per individuare interazioni gene-gene (GGSL) e gene-farmaco (GCSL) allo scopo di identificare nuovi farmaci, effetti sinergici tra farmaci e profili genetici che causano sensibilità o resistenza all'azione di un farmaco. Potenziali applicazioni biotecnologiche nel campo della diagnostica e della terapia farmacologica (es. chemioterapia).

## Prerequisiti

Prerequisiti: sono necessari i concetti di base della Genetica, Biologia Molecolare e Biochimica.
Propedeuticità: nessuna

## Modalità didattica

28 lezioni frontali da 2 ore costituite da:

- una parte (48 ore circa) in modalità erogativa (didattica erogativa, DE), focalizzata sulla presentazione-illustrazione di contenuti del programma. Ogni argomento è presentato sotto forma sperimentale, cercando di rispondere al perchè della sperimentazione, al come è stata condotta, a quali risultati ha portato e quale è il significato dei risultati.
- una parte (8 ore circa) in modalità interattiva (didattica interattiva, DI) che prevede dimostrazioni aggiuntive di applicazioni pratiche dei contenuti della parte erogativa.

Tutte le attività sono svolte in presenza.

L'insegnamento verrà tenuto in lingua italiana.

## Materiale didattico

Sulla piattaforma e-learning dell'insegnamento sono reperibili i file contenenti le immagini mostrate durante le lezioni e le videoregistrazioni delle lezioni.

Testi consigliati.
Siede W., Kow Y.W., Doetsch, "DNA damage recognition", Taylor and Francis
Watson J.D., “Biologia molecolare del gene”, Zanichelli,
Lewin B., “Il gene VIII”, Zanichelli

## Periodo di erogazione dell'insegnamento

Secondo semestre

## Modalità di verifica del profitto e valutazione

Prova orale: domande aperte volte a verificare le conoscenze apprese.
Non sono previste prove in itinere.

## Orario di ricevimento

Ricevimento su appuntamento richiesto per email al docente.

## Sustainable Development Goals

SALUTE E BENESSERE | ISTRUZIONE DI QUALITÁ