

Corso Integrato di **COMPLEMENTI di BIOLOGIA, CHIMICA e GENETICA**

1

I° ANNO	SSD INSEGN.	MODULO INSEGNAMENTO	DOCENTI	CFU
CFU 5 Coordinatore I canale Bagni Claudia Coordinatore II canale Giardina Emiliano	BIO/13	Biologia Applicata	Bagni Claudia	3
	MED/03	Genetica Medica	Giardina Emiliano	1
	BIO/10	Chimica e Propedeutica Biochimica	Sinibaldi Federica	1

OBIETTIVI FORMATIVI E RISULTATI DI APPRENDIMENTO ATTESI

Il corso integrato di Biologia Applicata, Genetica Medica e Chimica e Propedeutica Biochimica si propone di fornire agli studenti la logica funzionale dei sistemi viventi, con particolare attenzione alle proprietà e alle funzioni della cellula come unità base della vita. Gli studenti apprenderanno i meccanismi che regolano i processi e le attività cellulari e le interazioni tra le cellule; i principi che governano la diversità delle unità biologiche, in relazione alle loro caratteristiche strutturali e funzionali, alle modalità di espressione genica, sia nell'ambito di un singolo individuo (differenziamento), sia longitudinalmente, nel corso dell'evoluzione.

Saranno trattati i principi fondamentali della biologia molecolare, della genetica e della chimica e della biochimica, con particolare enfasi ad aspetti importanti per gli studenti di Medicina.

Il corso di Biologia Applicata fornirà approfondimenti su meccanismi cellulari e molecolari alla base della regolazione dell'espressione genica, con particolare riferimento alla neurobiologia cellulare e patologie associate. Inoltre, verranno illustrate le basi cellulari e molecolari delle malattie, tra cui la progressione tumorale e gli effetti dei farmaci sulla struttura e la funzione cellulare. Il corso tratterà infine approfondimenti riguardo l'uso di modelli animali e cellulari per lo studio della biologia, con accenno ad acquisizioni più recenti in campo molecolare, farmacologico e neuropatologico in relazione ai meccanismi cellulari.

La parte di Genetica Medica offrirà una panoramica essenziale e aggiornata sui meccanismi dell'ereditarietà, con particolare attenzione alle malattie monogeniche, anomalie cromosomiche e patologie multifattoriali. Verranno esplorati gli strumenti diagnostici della genetica clinica, dall'analisi degli alberi genealogici all'uso dei test genetici più innovativi. Il corso guiderà gli studenti lungo tutto il percorso di gestione del paziente e della sua famiglia: dalla diagnosi clinica a quella molecolare, fino all'interpretazione e comunicazione consapevole del dato genetico, integrando aspetti pratici, etici e relazionali.

Il Corso di Chimica e Propedeutica Biochimica ha lo scopo principale di fornire agli studenti di Medicina le basi chimiche e biochimiche necessarie per comprendere i processi vitali a livello molecolare. Il corso mira a sviluppare capacità di ragionamento logico-sperimentale e di applicazione delle conoscenze teoriche a fenomeni biologici e a contesti clinici. I risultati di apprendimento attesi sono coerenti con le disposizioni generali del Processo di Bologna e le disposizioni specifiche della direttiva 2005/36/CE. Si trovano all'interno del Quadro europeo delle qualifiche (descrittori di Dublino) come segue:

1. Conoscenza e comprensione

Conoscenza dei fondamenti della biologia molecolare e cellulare, della genetica e della chimica.

Acquisire i principi generali che governano il funzionamento cellulare degli organismi viventi compresi i meccanismi che operano nella trasmissione dei caratteri ereditari.

Apprendere le principali metodologie in uso nel campo della genetica medica.

Aver assimilato la logica costruttiva delle strutture biologiche fondamentali ai diversi livelli di organizzazione della materia vivente, ed i principi unitari generali che presiedono al funzionamento delle diverse unità biologiche.

Aver compreso la logica dei principi che governano la diversificazione delle unità biologiche, relativamente alle loro caratteristiche di struttura interna, di compartimentazione funzionale, alle loro modalità di espressione dell'informazione genetica, sia longitudinalmente, lungo la storia evolutiva, sia tra i diversi distretti di ogni singolo individuo differenziato (differenziamento).

Comprendere i meccanismi di trasmissione dell'informazione genetica nelle famiglie e nella popolazione. Spiegare l'importanza della biodiversità su scala genetica, organismica, comunitaria e globale. Dimostrare una conoscenza teorica completa dei principali principi, regole e strutture della chimica molecolare e biochimica.

2. Conoscenze applicate e capacità di comprensione

Apprendere i principi del metodo sperimentale e delle sue applicazioni allo studio dei fenomeni biologici fondamentali. Capacità di analizzare i risultati di osservazioni scientifiche e di farne una corretta analisi critica.

Applicare il metodo sperimentale allo studio dei processi biologici e acquisire gli strumenti per comprendere alcuni meccanismi molecolari e cellulari che sono alla base di diverse patologie. Al termine del corso, lo studente possiede le nozioni fondamentali sui meccanismi cellulari e molecolari relativi alla funzione nervosa ed alle sue alterazioni patologiche.

Sviluppare la capacità di interpretare pedigree e dati genetici, sia clinici che molecolari, per una consulenza genetica efficace e personalizzata.

Conoscere i principali test genetici e il loro corretto utilizzo.

Determinare le principali conseguenze delle anomalie chimiche e l'influenza dei composti chimici nell'organismo. Applicare le conoscenze teoriche al contesto clinico, potendo riconoscere gli aspetti diagnostici generali delle anomalie chimiche e metaboliche.

3. Autonomia di giudizio

Saper sviluppare autonomamente i procedimenti logici e le strategie che permettono la deduzione di principi biologici generali.

Aver acquisito gli strumenti per interpretare criticamente un esperimento scientifico.

4. Comunicazione

Esporre oralmente gli argomenti in modo organizzato e coerente.

Descrivere adeguatamente un fenomeno biologico utilizzando correttamente il linguaggio scientifico.

5. Capacità di apprendimento

Capacità di approfondimento su argomenti elaborati dal docente facendo riferimento a pubblicazioni scientifiche aggiornate.

Riconoscere nella carriera futura le possibili applicazioni delle competenze acquisite.

Valutare l'importanza delle conoscenze acquisite nel processo generale di educazione nella disciplina medica.

PREREQUISITI

Lo studente trarrà profitto dalla conoscenza delle seguenti nozioni relative alle discipline:

Chimica. Struttura dell'atomo, legami chimici, elementi e composti, proprietà delle soluzioni, gruppi funzionali, proteine e lipidi, acidi nucleici, concetto di enzima.

PROGRAMMA

BIOLOGIA APPLICATA

Ripasso introduttivo sui concetti fondamentali degli organismi viventi e sulla teoria cellulare. La cellula come unità strutturale e funzionale. Classificazione delle cellule in procariotiche ed eucariotiche. Classificazione batteri, Gram positivi e Gram negativi, e struttura dei batteri, parete cellulare e le appendici di superficie (pili e flagelli). Organizzazione generale della cellula eucariotica e la funzione dei principali organuli. Virus, struttura, classificazione in base al genoma e all'ospite, cicli litico e lisogenico. Cenni di biologia cellulare e molecolare delle infezioni virali e batteriche, con un accenno al microbiota umano.

Basi molecolari dell'informazione ereditaria. DNA struttura e funzione. Identificazione del DNA come molecola depositaria dell'informazione genetica. Meccanismo molecolare della duplicazione del DNA e possibili modelli proposti. Telomeri e Telomerasi. La riparazione del DNA e sue correlazioni con patologie umane.

RNA struttura e funzione. Principali tipi di RNA presenti nella cellula procariotica ed eucariotica. Trascrizione e maturazione dei trascritti primari nelle cellule eucariotiche, con particolare attenzione alla maturazione degli RNA messaggeri. Ruolo degli RNA non codificanti. Modificazione dell'RNA (editing, metilazione).

Differenziamento cellulare. Differenziamento cellulare come espressione di un unico patrimonio genetico comune a tutte le cellule di uno stesso organismo. Meccanismi molecolari che danno origine a tipi cellulari specializzati.

Comunicazione cellulare e trasduzione del segnale. Comunicazione tra cellule negli organismi pluricellulari, principi generali della segnalazione cellulare, segnali chimici e proteine recettoriali. Meccanismi di trasduzione del segnale e principali vie di segnalazione.

Basi molecolari del cancro. Meccanismi molecolari della trasformazione tumorale. Caratteristiche della cellula neoplastica. Le alterazioni genetiche ed epigenetiche alla base dei tumori: oncogeni ed oncosoppressori. Transizione epitelio-mesenchimale; invasione e metastasi, angiogenesi.

Neurobiologia molecolare e cellulare del sistema nervoso centrale. Organizzazione cellulare del sistema nervoso centrale. Origine e differenziamento delle popolazioni gliali: oligodendrociti, astrociti e cellule di Schwann.

Meccanismi di controllo dell'espressione genica a livello neuronale. Trasporto e localizzazione cellulare degli RNA. Basi molecolari e cellulari di alcune malattie del neurosviluppo.

Modelli per lo studio cellulare di patologie umane con focus a livello del sistema nervoso. Introduzione ai principali modelli animali utilizzati nella ricerca biomedica. I modelli animali di patologie neurologiche e psichiatriche. Animali geneticamente modificati. Vettori virali per la manipolazione dell'attività neurale. Chemogenetica e Optogenetica.

Cellule staminali nello studio del sistema nervoso. Aspetti generali delle cellule staminali. Cellule staminali pluripotenti (ES) e cellule staminali pluripotenti indotte (iPS) come modello per lo studio dello sviluppo del sistema nervoso e di processi patologici a carico del sistema nervoso. Cellule staminali neurali (NSC): isolamento, espansione e loro differenziamento in vitro. Uso delle cellule staminali per il trattamento di diverse patologie umane.

Gli argomenti sopra elencati saranno approfonditi anche attraverso l'ascolto e la visione di seminari basati su scoperte che hanno condotto all'assegnazione di premi Nobel in ambito biologico.

GENETICA MEDICA

Anomalie cromosomiche. Analisi delle principali anomalie cromosomiche, sia numeriche (come trisomie e monosomie) che strutturali (delezioni, duplicazioni, traslocazioni, inversioni). Approfondimento delle trisomie autosomiche più comuni (21, 18, 13) e delle anomalie dei cromosomi sessuali (Sindrome di Turner, Klinefelter, etc.), nonché delle monosomie e dei casi di disomia uniparentale (UPD). Discussione di esempi clinici e sindromi associate ad alterazioni strutturali (es. sindrome di DiGeorge, Cri du Chat, Williams-Beuren), con riferimento ai meccanismi patogenetici e alle implicazioni nella diagnosi prenatale, neonatale e postnatale. Introduzione alle tecniche diagnostiche utilizzate (cariotipo, FISH, array-CGH, NGS).

Eredità mendeliana e mitocondriale. Definizione di carattere omozigote, eterozigote, dominante e recessivo. Dominanza incompleta ed espressività variabile. Eredità autosomica dominante e recessiva. Eredità legata ai cromosomi sessuali. Calcolo del rischio. Analisi degli alberi genealogici. Conseguenza delle mutazioni de novo. Non-paternità. Mosaicismo e mosaicismo germinale. Espressività variabile e penetranza incompleta. Caratteristiche della ereditarietà legata al DNA mitocondriale, omoplasmia ed eteroplasmia. Esempi di malattie monogeniche e mitocondriali: FSHD, DMD, DMB, FC, SMA, Leber, RP.

Genetica di popolazione. Equilibrio di Hardy-Weinberg, calcolo delle frequenze alleliche e genotipiche e relativa applicazione pratica.

I polimorfismi del DNA. Definizione di polimorfismo e descrizione delle diverse classi di polimorfismi: SNPs, STRs, CNVs, indel. Farmacogenetica. Cenni di medicina genomica e personalizzata.

Malattie complesse. Definizione di tratti complessi/multifattoriali, calcolo del rischio relativo, definizione del rischio empirico. Esempi di malattie multifattoriali.

Test Genetici. Definizione di test genetico, descrizione dei diversi test pre-natali e post natali. Test prenatali invasivi e non invasivi. Utilità ed applicazione dei test genetici.

Consulenza genetica. Descrizione della consulenza genetica e consenso informato. Consulenza genetica pre e post test, strategie di comunicazione e supporto al paziente.

CHIMICA E PROPEDEUTICA BIOCHIMICA

Introduzione ed approfondimento di amminoacidi, proteine, enzimi.

Amminoacidi e loro proprietà. Legame peptidico. Struttura primaria. Amminoacidi non proteici. Struttura secondaria: alfa elica, foglietto beta, loops e beta turn. Struttura terziaria e quaternaria: legami idrogeno ed effetto idrofobico.

Misfolding e patologie correlate.

Struttura generica delle proteine fibrose e globulari. Funzioni delle proteine fibrose e globulari. Proteine fibrose: collagene, α -cheratina. Emoglobina e mioglobina.

Tecniche per l'analisi e la purificazione delle proteine: introduzione. Cromatografia per esclusione, cromatografia a scambio ionico, cromatografia per affinità.

MODALITÀ DI SVOLGIMENTO E METODI DIDATTICI ADOTTATI

Lezioni frontali con docente e alunni in aula. Durante le lezioni, il docente coinvolgerà attivamente gli studenti per favorire una partecipazione costruttiva. Alla fine di ogni argomento sono previsti esempi che hanno lo scopo di facilitare, approfondire ed incrementare l'apprendimento.

TESTI CONSIGLIATI a scelta tra quelli elencati**Biologia Applicata:**

- (1) *Alberts B., Johnson A., Lewis J., Raff M., Roberts K., Walter P. "Biologia Molecolare della Cellula" VI Edizione, Zanichelli*
- (2) *Cooper G. M. "La cellula" IV Edizione Piccin*
- (3) *Bevilacqua A., Amicarelli F., Mangia F., Chieffi P., Tiso N., Fiorenza M. "Basi biologiche dell'attività psichica" Piccin*

Genetica Medica:

- (1) *Dalla Piccola B., Novelli G. "Genetica Medica Essenziale" Edizione 2024, Falco Edizioni Scientifiche*

Chimica e Propedeutica Biochimica:

- (1) *David L Nelson, Michael M Cox "I Principi di Biochimica di Lehninger" - ZANICHELLI*

TESTI DI CONSULTAZIONE**Biologia Applicata:**

I libri di testo saranno affiancati da articoli scientifici selezionati e seminari/lezioni disponibili online, utili ad approfondire e ampliare la comprensione degli argomenti trattati.

Genetica Medica:

- (1) *G. Neri, M. Genuardi. "Genetica Umana e Medica" V edizione 2024, Edra Editore*

MODALITÀ DI SVOLGIMENTO E METODI DIDATTICI ADOTTATI

Lezioni frontali con docente e alunni in aula. Durante le lezioni in aula, il docente coinvolgerà attivamente gli studenti per favorire una partecipazione dinamica e propositiva. Saranno incoraggiati il dialogo, lo scambio di idee e la discussione collettiva riguardo pubblicazioni e/o scoperte scientifiche, promuovendo così un ambiente educativo interattivo e collaborativo.

Frequenza obbligatoria in aula per almeno il 67,5% delle lezioni.

MODALITÀ DI VALUTAZIONE E CRITERI DI VERIFICA DELL'APPRENDIMENTO

L'esame consiste in una prova scritta e una prova orale facoltativa per chi supera lo scritto. Ad ogni risposta esatta viene attribuito un punteggio di 1, la risposta errata non comporta un punteggio negativo. La prova di Biologia, Chimica e Genetica Medica si svolge in un'unica sessione d'esame, la commissione minima è costituita da un docente di Biologia, un docente di Chimica e da un docente di Genetica Medica; non è prevista una prova pratica. La valutazione finale dello studente sarà effettuata sulla base della media ponderata dei voti ottenuti, unitamente a un'attenta discussione tra le Commissioni di Biologia Applicata, Genetica Medica e Chimica e Propedeutica Biochimica.

La prova di esame sarà valutata secondo i seguenti criteri:

Non idoneo: importanti carenze e/o inaccuratezza nella conoscenza e comprensione degli argomenti; limitate capacità di analisi e sintesi, frequenti generalizzazioni.

18-20: conoscenza e comprensione degli argomenti appena sufficiente con possibili imperfezioni; capacità di analisi sintesi e autonomia di giudizio sufficienti.

21-23: Conoscenza e comprensione degli argomenti routinaria; Capacità di analisi e sintesi corrette con argomentazione logica coerente.

24-26: Discreta conoscenza e comprensione degli argomenti; buone capacità di analisi e sintesi con argomentazioni espresse in modo rigoroso.

27-29: Conoscenza e comprensione degli argomenti completa; notevoli capacità di analisi, sintesi. Buona autonomia di giudizio.

30-30L: Ottimo livello di conoscenza e comprensione degli argomenti. Notevoli capacità di analisi e di sintesi e di autonomia di giudizio. Argomentazioni espresse in modo originale.

OFFERTA FORMATIVA DISCIPLINE A SCELTA DELLO STUDENTE

Le attività didattiche elettive a scelta dello studente sono offerte del Corso Integrato e comprendono Seminari, Internati di ricerca, Internati di reparto e Corsi monografici. Gli argomenti delle A.D.E. non costituiscono materia di esame. L'acquisizione delle ore attribuite alle A.D.E. avviene solo con una frequenza obbligatoria del 100% ed è prevista idoneità.

Allo studente viene fornita la possibilità di partecipare a seminari su tematiche inerenti alle attività di ricerca che si svolgono presso la sezione di Biologia.

COMMISSIONE ESAME

La Commissione per gli esami di profitto del corso integrato è composta dal Presidente, dai Titolari delle discipline afferenti, dai Docenti di discipline affini e dai Cultori della materia.

Bagni Claudia (Docente, Presidente)	Giardina Emiliano (Docente)
Sinibaldi Federica (Docente)	Achsel Tilmann (Cultore della materia)
Michienzi Alessandro (Docente)	Cascella Raffaella (Cultore della materia)
Gentile Antonietta (Cultore della materia)	Strafella Claudia (Cultore della materia)
Rosina Eleonora (Cultore della materia)	Farro Juliette (Cultore della materia)
Farace Maria Giulia (Cultore della materia)	Colantoni Luca (Cultore della materia)
Pedini Giorgia (Cultore della materia)	Peconi Cristina (Cultore della materia)
Manzo Laura (Cultore della materia)	Mela Julia (Cultore della materia)
Ricci Carlotta (Cultore della materia)	Puleri Giulio (Cultore della materia)
Fiorucci Cristian (Cultore della materia)	Cecchetti Giorgia (Cultore della materia)

SEGRETERIA DEL CORSO INTEGRATO

Bagni Claudia (Coordinatore I Canale)	claudia.bagni@uniroma2.it	06 7259 6063
Giardina Emiliano (Coordinatore II Canale)	emiliano.giardina@uniroma2.it	06 7259 6072
Rosina Eleonora (Cultore della materia)	eleonora.rosina@uniroma2.it	06 7259 6052

RIFERIMENTO DOCENTI

Bagni Claudia (Coordinatore I Canale)	claudia.bagni@uniroma2.it	06 7259 6063
Giardina Emiliano (Coordinatore II Canale)	emiliano.giardina@uniroma2.it	06 7259 6072
Michienzi Alessandro	michienzi@med.uniroma2.it	06 7259 6054
Sinibaldi Federica	sinibaldi@med.uniroma2.it	06 7259 6460

