

Corso di laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia

Insegnamento Integrato: **Biologia cellulare, molecolare e genetica**

SSD Insegnamento: **BIOS-10/A; BIOS-08/A; MEDS-01/A.**

Docente responsabile: Prof.ssa [Chiara Milanese](#)

mail: chiara.milanese@unicamillus.org

Numero di CFU: **11**

Nome Docente: [Chiara Milanese](#)

(2 CFU)

mail: chiara.milanese@unicamillus.org

Nome Docente: **Francesca Paola Luongo** (3 CFU)

mail:

francescapaola.luongo@unicamillus.org

Numero di CFU del singolo modulo: 5

Modulo: Biologia Molecolare

SSD Modulo: BIOS-08/A

Nome docente: **Alessio Colantoni**

(4 CFU)

mail: alessio.colantoni@unicamillus.org

Numero di CFU del singolo modulo: 4

Modulo: Genetica Medica

SSD Modulo: MEDS-01/A

Nome docente: [Andrea Latini](#)

(2 CFU)

mail: andrea.latini@unicamillus.org

Numero di CFU del singolo modulo: 2

PREREQUISITI

Non sono previste propedeuticità per i moduli di Biologia Cellulare e Molecolare. Per il modulo di Genetica medica è consigliabile che lo studente abbia solide basi di biologia, in particolare conosca la struttura dei geni, il processo di replicazione del DNA e i concetti di mitosi e meiosi.

OBIETTIVI FORMATIVI

L'insegnamento integrato di Biologia e Genetica si propone di fornire allo studente la logica funzionale dei sistemi viventi, con particolare attenzione alle proprietà e alle funzioni della cellula come unità base della vita. Lo studente apprenderà i meccanismi unitari che regolano le attività della cellula e le interazioni tra cellule; i principi che governano la diversità delle unità biologiche, in relazione alle loro caratteristiche strutturali e funzionali, nonché le modalità di espressione genica. Questa analisi avverrà sia nel contesto del differenziamento di un singolo individuo, sia nel contesto dell'evoluzione.

Lo studente acquisirà inoltre le conoscenze di base sui processi fondamentali della biologia molecolare e loro regolazione, indispensabili per comprendere i meccanismi patogenetici delle malattie, i meccanismi molecolari rilevanti per le applicazioni terapeutiche e le applicazioni biotecnologiche di interesse medico, compresi i principali metodi per lo studio degli acidi nucleici e le relative applicazioni a scopo diagnostico e di ricerca.

Particolare enfasi sarà posta sugli aspetti più rilevanti per gli studenti di Medicina, come le basi



UNICAMILLUS

cellulari e molecolari delle malattie e gli effetti dei farmaci sulla struttura e la funzione cellulare. Il modulo di Genetica Medica fornirà le principali nozioni sull'ereditarietà di malattie monogeniche, cromosomiche e multifattoriali.

Al termine lo studente avrà acquisito i principali metodi di analisi per la diagnosi delle malattie genetiche, sarà in grado di distinguere le principali classi di malattie genetiche e di riconoscerne le modalità di trasmissione.

RISULTATI DELL'APPRENDIMENTO ATTESI

Conoscenza e capacità di comprensione: Conoscenza dei fondamenti della Biologia cellulare e molecolare: lo studente acquisirà i principi generali ed unitari che governano il funzionamento ed il comportamento degli organismi viventi compresi i meccanismi che operano nella trasmissione dei caratteri ereditari.

Al termine di questo insegnamento lo studente sarà in grado di:

- Definire un essere vivente.
- Riconoscere le caratteristiche comuni a tutti gli esseri viventi.
- Descrivere le differenze tra cellule procariotiche ed eucariotiche.
- Conoscere i principali compartimenti cellulari e la loro funzione.
- Conoscere i principi generali del metabolismo cellulare.
- Conoscere struttura e funzione degli acidi nucleici e delle proteine;
- Conoscere le tecniche molecolari fondamentali e le principali applicazioni a scopo diagnostico e di studio.
- Conoscere le basi molecolari della trasmissione dei caratteri ereditari.
- Comprendere le basi molecolari dell'espressione genica e della sua regolazione.
- Conoscere i meccanismi alla base del differenziamento cellulare.
- Riconoscere e descrivere le conseguenze derivanti da una deregolazione dei principali processi che operano nella cellula ovvero le basi molecolari delle malattie.
- Conoscere le differenze tra Mitosi e Meiosi.
- Conoscere la corretta terminologia genetica.
- Conoscere i principali modelli di trasmissione ereditaria delle malattie monogeniche, cromosomiche e multifattoriali.
- Conoscere i principali meccanismi biologici che causano le malattie ereditarie.
- Comprendere come costruire i pedigree familiari e calcolare la ricorrenza della malattia.
- Comprendere i principali tipi di test genetici e del loro corretto utilizzo.

Capacità di applicare conoscenza e comprensione

L'obiettivo generale dell'insegnamento integrato di biologia e genetica è l'apprendimento del metodo sperimentale e delle sue applicazioni allo studio dei fenomeni biologici fondamentali. Pertanto, l'obiettivo principale sarà stimolare nello studente la capacità di condurre osservazioni accurate e ben documentate oltre a sviluppare competenze analitiche critiche allo scopo di trarne generalizzazioni verificabili. Al termine lo studente dovrebbe essere in grado di applicare il metodo sperimentale allo studio dei processi biologici e di comprendere e spiegare i meccanismi molecolari e cellulari che sono alla base delle malattie. Inoltre, lo studente

acquisirà la capacità di analizzare i pedigree e i dati genetici clinici e molecolari utili per la consulenza genetica. Sarà infine in grado di calcolare il rischio di ricorrenza delle malattie genetiche.

Abilità comunicative

Lo studente sarà in grado di descrivere adeguatamente un fenomeno biologico dimostrando di aver appreso un linguaggio scientifico appropriato ai fini di una comunicazione corretta e rigorosa. Sarà in grado di descrivere i principali modelli di ereditarietà e il rischio di ricorrenza, utilizzando una corretta terminologia genetica.

Autonomia di giudizio

Al termine dell'Insegnamento integrato, lo studente non solo avrà analizzato e appreso gli esperimenti esemplari della biologia ma sarà anche in grado di sviluppare autonomamente i procedimenti logici e le strategie che permettono di applicare il metodo sperimentale ed analizzare e interpretare correttamente dati sperimentali. Avrà acquisito le competenze per sintetizzare e collegare argomenti diversi e avrà sviluppato la capacità di riconoscere i principali modelli di trasmissione ereditaria e attribuirli a malattie monogeniche, cromosomiche o multifattoriali.

Capacità di apprendimento: Lo studente avrà acquisito capacità e metodi di apprendimento adeguati all'approfondimento ed il miglioramento delle proprie conoscenze nell'ambito della biologia e della genetica medica, soprattutto attraverso la consultazione della letteratura scientifica.

PROGRAMMA

BIOLOGIA CELLULARE

Caratteristiche degli organismi viventi. Teoria cellulare, la cellula come unità strutturale e funzionale della vita.

Chimica della vita. Macromolecole: carboidrati, lipidi, proteine e acidi nucleici (struttura e funzione).

Cellule procariotiche ed eucariotiche. Classificazione e principali differenze strutturali. Organizzazione della cellula eucariotica. Organelli e compartimenti cellulari, struttura e funzione. Note sui virus.

Membrana plasmatica. Il modello del mosaico-fluido della membrana plasmatica. Principali funzioni delle proteine di membrana e loro organizzazione topologica nel doppio strato lipidico. Modalità di trasporto di ioni e piccole molecole attraverso la membrana plasmatica (diffusione semplice, diffusione facilitata, trasporto attivo).

Comparto nucleare. Involucro nucleare, nucleolo.

Compartimentazione della cellula eucariotica. Il citoplasma e il sistema di membrane endocellulari: struttura e funzione del reticolo endoplasmatico, apparato di Golgi e lisosomi. Note sui perossisomi.

Trasporto cellulare e localizzazione delle proteine. Segnali e meccanismi di smistamento delle proteine agli organelli e alla via secretoria.

Destino post-sintetico delle proteine. Cenni di modifiche post-traduzionali e destino delle proteine dopo la sintesi. Ruolo del reticolo endoplasmatico e dell'apparato di Golgi nella glicosilazione delle proteine.

Citoscheletro, adesione e motilità cellulare. Il citoscheletro. Struttura e funzione dei filamenti intermedi, microtubuli e filamenti di actina. Motori molecolari. Strutture cellulari che determinano la forma, la polarità e la motilità della cellula. Interazioni tra le cellule e il loro ambiente. Le molecole di adesione e la matrice extracellulare.

Mitocondri. Struttura e funzione dei mitocondri come generatori di energia. Note su glicolisi e respirazione cellulare. La teoria endosimbiontica sull'origine dei mitocondri.

Le basi biologiche dell'eccitabilità di membrana: neuroni e potenziale d'azione.

Traffico vescicolare. Endocitosi (pinocitosi, fagocitosi, endocitosi mediata da recettore); esocitosi costitutiva e regolata.

Mitosi e Meiosi. Ciclo cellulare, fasi del ciclo e controllo della progressione come risultato dell'interazione tra meccanismi intracellulari e segnali extracellulari. Il ruolo delle chinasi ciclina-dipendenti. Principi nella dinamica dei cromosomi durante la mitosi e la meiosi, differenze tra i due processi. Conseguenze genetiche della meiosi, importanza della meiosi come fonte di variabilità genetica. Meccanismi molecolari della ricombinazione genetica. Concetto di aploidia e diploidia. Cromosomi omologhi. Caratteristiche della riproduzione sessuata e asessuata.

Meccanismi di morte cellulare. Conoscenze di base dei processi di apoptosi, necrosi ed autofagia.

Comunicazione cellulare e trasduzione del segnale. Comunicazione tra cellule negli organismi pluricellulari. Principi generali della segnalazione cellulare, segnali chimici e proteine recettoriali. Principali vie di trasduzione del segnale. Recettori nucleari, recettori accoppiati a proteine G, recettori accoppiati ad attività enzimatiche. Secondi messaggeri. Proteine chinasi e interruttori molecolari.

Basi molecolari del cancro. Meccanismi molecolari della trasformazione tumorale. Caratteristiche della cellula neoplastica. Alterazioni genetiche ed epigenetiche alla base dei tumori. Soppressori tumorali e proto-oncogeni.

BIOLOGIA MOLECOLARE

Struttura del DNA e dell'RNA. Proprietà chimico- fisiche degli acidi nucleici e dei nucleotidi. Proprietà topologiche del DNA. Superavvolgimento del DNA, numero di legame, eucromatina ed eterocromatina, struttura della cromatina, Istoni, nucleosomi.

Modificazioni epigenetiche delle code istoniche e conformazione della cromatina, istone acetilasi e deacetilasi. Metilazione del DNA e degli istoni. Struttura genomica negli eucarioti. Genoma ed esoma.

Duplicazione del DNA. Sintesi semiconservativa e bidirezionale del DNA. Meccanismo d'azione delle DNA polimerasi. Correzione degli errori durante la polimerizzazione. Duplicazione dei filamenti leading e lagging, frammenti di Okazaki. Enzimi e proteine coinvolti nella replicazione

del DNA. Telomeri e telomerasi. Stress replicativo e approcci terapeutici che mirano ad esso.

Meccanismi di riparo del DNA e approcci terapeutici che utilizzano inibitori di PARP. Trascrizione: inizio, allungamento e terminazione. Sequenza dei promotori della RNA polimerasi procariotica e della RNA pol II eucariotica. Fattori di trascrizione basali e specifici/regolatori. Promotore, enhancer, silencer. Interazione tra proteine e solco maggiore o minore del DNA. Assemblaggio dei complessi di trascrizione e ruolo dei fattori di trascrizione.

Regolazione della trascrizione nei procarioti e negli eucarioti. Regolazione epigenetica dell'espressione genica. Esoni e introni.

Maturazione dell'mRNA eucariotico: capping, poliadenilazione, rimozione degli introni (splicing). Il complesso dello spliceosoma. Editing dell'RNA. Traslocazione nucleo-citoplasmatica degli RNA. Maturazione di rRNA e tRNA. RNA interference e microRNA. Long non-coding RNA.

Il codice genetico: codoni, universalità, degenerazione e codoni sinonimi, fase di lettura. Mutazioni nonsense, missense e sinonime. Indels e frame shift. Mutazioni cromosomiche.

Sintesi proteica (traduzione). Attivazione degli amminoacidi, amminoacil-tRNA sintetasi. Inizio, allungamento e terminazione della traduzione nei procarioti e negli eucarioti, con fattori di inizio, allungamento e terminazione. Regolazione della traduzione.

Tecniche di biologia molecolare: metodi di studio del DNA e dell'RNA; amplificazione enzimatica e rilevazione degli acidi nucleici, applicazione delle tecniche di amplificazione enzimatica degli acidi nucleici ai contesti diagnostici; sequenziamento del DNA e metodi di sequenziamento massivo di nuova generazione (NGS); applicazioni dell'analisi di sequenza ai contesti diagnostici, epidemiologici e forensi.

Tecnologie del DNA ricombinante: plasmidi, enzimi di restrizione, clonaggio, vettori di espressione. Editing del DNA e CRISPR Cas-9. Applicazione delle tecnologie del DNA ricombinante allo studio ed alla terapia delle malattie umane. Aspetti etici legati all'applicazione del DNA ricombinante.

GENETICA MEDICA

Concetti e terminologia di base: gene, locus, allele, genotipo, fenotipo, omozigote, eterozigote, aploide, diploide, dominanza, recessività, codominanza, mutazione, polimorfismo.

Leggi di Mendel. Caratteri dominanti e recessivi.

La Genetica dei principali gruppi sanguigni. (AB0, Rh). Incompatibilità materno fetale.

Modelli di trasmissione dei caratteri mendeliani (o monogenici). Eredità autosomica recessiva e dominante, eredità legata al sesso recessiva e dominante.

Calcoli di rischio relativi ai modelli suddetti e analisi di alberi genealogici. Equilibrio di Hardy- Weinberg.

Concetti di penetranza. Espressività, anticipazione, consanguineità, eterogeneità genetica.

I cromosomi. Struttura e caratteristiche. Anomalie di numero e di struttura dei cromosomi.

Inattivazione cromosoma X ed imprinting genomico.

Malattie da mutazioni dinamiche.

Eredità mitocondriale.

Eredità multifattoriale. Marcatori genetici e polimorfismi. Variabilità genetica interindividuale. Studi di associazione.

Cenni di Farmacogenetica e Concetto di Medicina Personalizzata.

Test genetici e loro applicazioni.

Consulenza Genetica.

MODALITÀ DI INSEGNAMENTO

Il corso si articola in lezioni frontali, 50 ore di Biologia Cellulare, 40 ore di Biologia Molecolare e 20 ore di Genetica Medica. I docenti si avvalgono di strumenti didattici quali presentazioni organizzate in file PowerPoint con diagrammi esplicativi, illustrazioni e immagini per descrivere le varie strutture cellulari. Filmati ed animazioni verranno utilizzati per integrazione dei processi descritti in classe. Sono previste per il modulo di genetica lezioni interattive con lo svolgimento di esercizi in classe (sia individuali che in gruppo). La frequenza è obbligatoria ed è richiesta la frequenza di almeno il 67% delle ore totali previste per gli insegnamenti del corso integrato.

MODALITÀ DI VERIFICA DELL'APPRENDIMENTO

L'esame consta di due parti: una prova scritta che include domande di biologia cellulare, biologia molecolare e genetica, e una prova orale di biologia cellulare e biologia molecolare.

Lo scritto consiste di quesiti a risposta multipla, con una sola risposta esatta, su argomenti trattati a lezione. Lo studente risponde a 40 quesiti di biologia cellulare e molecolare, e 20 quesiti di genetica. Ad ogni risposta esatta viene attribuito un punteggio pari a 0,5. Non sono considerate penalità per

risposte errate o mancanti. La durata complessiva della prova scritta è di 60 minuti.

È obbligatorio superare la prova scritta per essere ammessi alla prova orale; per accedervi, lo studente deve aver conseguito almeno 18/30 e aver risposto correttamente ad almeno il 60% dei quesiti inerenti alla genetica medica.

L'esame scritto costituisce una prova di sbarramento o selezione; nella prova orale viene data la possibilità allo studente di dimostrare la sua preparazione discutendo gli argomenti del corso, di ragionare su problematiche inerenti alla biologia (cellulare e molecolare) - dimostrando di aver acquisito la capacità di fare collegamenti - ed esprimersi con un adeguato linguaggio scientifico.

La valutazione finale sarà frutto di una media ponderata tra l'esito della prova orale di biologia (cellulare e molecolare) e l'esito della prova scritta di genetica.

La prova di esame sarà complessivamente valutata secondo i seguenti criteri:

- **Non idoneo:** importanti carenze e/o inaccurately 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 appropriata ma non approfondita;



UNICAMILLUS

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.

TESTI CONSIGLIATI E BIBLIOGRAFIA

I libri di testo raccomandati sono da considerarsi materiale didattico di riferimento. Lo studente può tuttavia scegliere il testo/testi che preferisce o ritiene più adatti alle sue esigenze di apprendimento. Materiale didattico aggiuntivo sarà fornito dal docente.

Biologia Cellulare:

- “Biologia Molecolare della Cellula”, Bruce Alberts et al. VII Edizione. 2025. Zanichelli
- “L’Essenziale di Biologia Molecolare della Cellula”, Bruce Alberts et al. V Edizione. 2020. Zanichelli.

Biologia Molecolare:

- “Fondamenti di biologia molecolare”. Lizabeth A. Allison. II Edizione, III Edizione americana. 2023. Zanichelli.
- “Biologia Molecolare”. Francesco Amaldi, Piero Benedetti, Graziano Pesole, Paolo Plevani. III Edizione. 2018. Zanichelli.

Genetica Medica:

- “Genetica & genomica nelle scienze mediche”, Tom Strachan, Anneke Lucassen. II Edizione, Zanichelli
- “Genetica medica”, Dallapiccola - Novelli. 2022, Editore Edizioni Scientifiche Falco.