

GENETICA UMANA (MG000013)**1. lingua insegnamento/language**

Italiano.

2. contenuti/course contents

Coordinatore/Coordinator: Prof.ssa MARCELLA ZOLLINO

Anno di corso/Year Course: 2

Semestre/Semester: I

CFU/UFC: 4

Moduli e docenti incaricati/Modules and lecturers

- Genetica Umana MG0018 (MED/03) 3
CFU:

	Lezioni (ore)
Prof. Marcella Zollino (I Canale)	28
Prof. Eugenio Sangiorgi (I Canale)	9
Prof. Francesco Danilo Tiziano (II Canale)	28
Prof. Elisabetta Tabolacci (II Canale)	9

- Genetica Medica Attivita' Professionalizzante MG000011 (MED/03) 1 CFU:
Tirocinio (ore)

Prof. Marcella Zollino (I Canale)	25
Prof. Eugenio Sangiorgi (I Canale)	25
Prof. Francesco Danilo Tiziano (II Canale)	25
Prof. Elisabetta Tabolacci (II Canale)	25

3. testi di riferimento/bibliography

Genetica Umana e Medica. Neri, Genuardi. Quinta Edizione. EDRA S.p.A.

In alternativa, altri test di Genetica Medica a scelta libera, in cui siano trattati gli argomenti del corso in maniera esaustiva.

4. obiettivi formativi/learning objectives

Il corso è strutturato per fornire allo studente gli elementi essenziali per comprendere le basi genetiche delle malattie umane, ponendo in connessione i dati genomici con quelli clinici. In particolare ha lo scopo di chiarire i modelli di ereditarietà e di patogenesi, se monofattoriale o multifattoriale; di indicare l'appropriatezza dei test genetici, le modalità della loro corretta interpretazione e la valenza dei risultati del test genetico sia per la valutazione del rischio di ricorrenza familiare (e le concatenate modalità di screening familiare), sia per approcci terapeutici mirati. Il corso si prefigge di fornire allo studente le conoscenze scientifiche più moderne riguardo alle tecniche per la diagnosi genetica, allo studio sui meccanismi di malattia, e alle metodiche di

ingegneria genetica per la ricerca e per la terapia.

La conoscenza verrà diffusa attraverso lezioni frontali corredate da esempi clinici.

La capacità di comprensione verrà valutata nel corso delle lezioni frontali con quesiti posti agli studenti e discussione aperta delle risposte.

L'autonomia di giudizio e le capacità comunicative verranno valutate attraverso la proposta di alberi genealogici e la presentazione di situazioni cliniche esemplificative, che si chiederà agli studenti di discutere. Nel corso delle lezioni frontali l'interazione avverrà con un limitato numero di studenti, scelto casualmente.

In occasione di prove in itinere si valuterà ogni singolo studente sulla capacità di comprensione, l'abilità di applicare le nozioni nella pratica clinica, l'autonomia di giudizio e la possibilità di individuare dei criticismi.

5. prerequisiti/PREREQUISITES

E' richiesta la formazione scolastica di base e la conoscenza delle materie scientifiche di base relative alla genetica, alla chimica e alla matematica. E' consigliabile che sia stato sostenuto l'esame di Biologia, del I anno di corso della Laurea in Medicina e Chirurgia, per la concatenazione degli argomenti svolti.

6. metodi didattici/teaching methods

I metodi didattici includono sia lezioni frontali esplicative delle basi scientifiche, sia simulazioni in aula di situazioni reali nella pratica clinica, per le quali viene chiesto agli studenti l'inquadramento del problema e i possibili approcci per la sua soluzione. Nel corso di tali situazioni interattive verrà valutata la capacità di comunicazione, con il paziente e con i colleghi, e la verifica se le tematiche trasmesse nelle lezioni frontali sono state assimilate, creando consapevolezza critica e autonomia di giudizio. Le interazioni docente-studente saranno anche utilizzate dal docente per comprendere le lacune nella capacità di comprensione dello studente e i metodi che il docente può adottare per colmarle.

Verranno forniti in itinere degli esercizi sui temi trattati durante le lezioni frontali.

7. altre informazioni/other informations

I docenti saranno disponibili a ricevere gli studenti, nei giorni e negli spazi che verranno indicati durante il corso.

8. modalità di verifica dell'apprendimento/ methods for verifying learning and for evaluation

La prova finale d'esame sarà lo strumento per la votazione, espressa in trentesimi.

Si comporrà di una prova scritta, di 31 domande a scelta multipla, seguita da una prova orale. Si può accedere alla prova orale se si è superata la prova scritta con un minimo di 18. Non c'è penalizzazione per le risposte errate.

La prova orale potrà modificare il risultato della prova scritta fino a un massimo di 6 punti, che potranno essere utilizzati sia in senso positivo sia in senso negativo. Le domande saranno diverse per i due canali, ma verteranno sulla stessa tipologia di argomenti, tra quelli trattati nelle lezioni frontali e nel corso del tirocinio professionalizzante.

In particolare, le domande della prova scritta saranno formulate in modo da verificare l'apprendimento dello studente e le sue capacità di applicare le conoscenze teoriche alle situazioni cliniche. Le domande saranno infatti in parte basate sulla descrizione di un problema clinico reale, o di uno specifico albero genealogico; dal tipo di risposta si potrà desumere l'autonomia di giudizio dello studente. La prova orale avrà lo scopo peculiare di verificare le abilità comunicative dello studente, la possibilità di stabilire collegamenti tra gli argomenti trattati in capitoli diversi del programma e di evidenziarne i limiti e le criticità.

Si può raggiungere la massima votazione finale di 30 e lode se lo studente ha riportato una votazione minima di 25 alla prova scritta. Questa possibilità sussiste se gli argomenti del programma vengono studiati estesamente su libri di testo, in quanto le lezioni frontali non sono esaustive dell'argomento su cui sono articolate.

9. programma esteso/program

Modulo 1

- Organizzazione del genoma umano
- Concetto di: allele; locus; eterozigosi; eterozigosi composta; omozigosi; penetranza; espressività; ereditarietà mendeliana AR, AD, X-linked
- Imprinting genomico
- Malattie da difetto dell'imprinting: meccanismi molecolari e test genetici.
- Sindrome di Prader-Willi e sindrome di Angelman. Sindrome di Beckwith-Wiedemann e sindrome di Silver Russell
- Ereditarietà mitocondriale
- Malattie multifattoriali

Modulo 2

- Tipi di varianti intrageniche.
- Mutazioni dinamiche. Sindrome X fragile, distrofia miotonica di Steinert; malattia di Huntington.
- Cromosomi umani. Analisi citogenetica. Riarrangiamenti cromosomici bilanciati e sbilanciati.
- Analisi di citogenetica molecolare: array-CGH/SNP array; FISH; MLPA; Real time PCR.
- Sindromi cromosomiche. Trisomia 21, trisomia 13, trisomia 18. Sindrome di Turner. Sindrome di Klinefelter. Trisomia 8 a mosaico. Sindrome di Pallister-Killian.
- Array-CGH/SNP array: classificazione delle varianti del numero di copie (CNV); cause di patogenicità di varianti benigne
- Sindromi da aploinsufficienza: meccanismi molecolari.
- Disordini genomici.
- Effetto dominante-negativo e "gain of-function"
- Cromatinopatie
- Canalopatie

Modulo 3

- Genetica di popolazione: equilibrio di Hardy-Weinberg
- Equilibrio di HW e fattori modificatori.
- Linkage e linkage disequilibrium
- Basi genetiche dei tumori umani.
- Tumori eredo-familiari: basi molecolari; esempio del retinoblastoma e di tumori mammella-ovaio.
- Sindromi costituzionali con predisposizione a neoplasia: basi molecolari.
- Sindromi da fragilità cromosomica e sindromi con eccesso di crescita

Modulo 4

- Eterogeneità genetica ed eterogeneità fenotipica.
- Emoglobinopatie.
- Sequenziamento di vecchia e nuova generazione (NGS). Classificazione ed interpretazione delle varianti genomiche
- cDNA; trascrittoma. Metiloma
- DNA ricombinante.
- Applicazione dell'ingegneria genetica in medicina.
- Introduzione alla terapia delle malattie genetiche
- Attualità sulla terapia genica