

| | |
|--------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Principali informazioni sull'insegnamento | CORSI DI STUDIO DI BIOLOGIA |
| Denominazione insegnamento | BIOLOGIA MOLECOLARE DELLE PATOLOGIE UMANE |
| Corso di studio (classe) | SCIENZE BIOSANITARIE (DIAGNOSTICO) LM-6 |
| Crediti formativi | 8 |
| Denominazione inglese | MOLECULAR BIOLOGY OF HUMAN PATHOLOGIES |
| Obbligo di frequenza | Si |
| Lingua di erogazione | Italiano |
| Anno Accademico | 2020-21 |

| | | |
|-------------------------------|------------------------------------------|--------------------|
| Docente responsabile | | |
| Nome e Cognome | Guglielmina Alessandra CHIMIENTI | |
| indirizzo email | Guglielminaalessandra.chimienti@uniba.it | |
| Luogo e orario di ricevimento | Da concordare tramite mail | |
| | | |
| Dettaglio insegnamento | SSD | tipologia attività |
| | BIO I I | Caratterizzante |

| | | | | |
|---------------------------------------|------------------|------------|---------------|--------|
| Periodo di erogazione | Anno di corso | | Semestre | |
| | I° | | I° | |
| | | | | |
| Organizzazione della didattica | Lezioni frontali | Laboratori | Esercitazioni | Totale |
| CFU | 7.5 | 0.5 | | 8.0 |
| Ore totali | 187,5 | 12,5 | | 200 |
| Ore di didattica assistita | 60 | 6 | | 66 |
| Ore di studio individuale | 127,5 | 6,5 | | 134 |

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Syllabus | |
| Prerequisiti | |
| Conoscenze nei settori scientifico-disciplinari BIO ottenute durante il corso di studi della laurea triennale della classe L-13 o affini | |
| Risultati di apprendimento attesi (declinare rispetto ai Descrittori di Dublino) | |
| Conoscenza e capacità di comprensione | Conoscere l'informazione contenuta nel genoma e le sue modalità di espressione e comprendere come alterazioni di meccanismi biomolecolari possano essere associati all'insorgenza o al rischio di sviluppare una patologia. |
| Conoscenza e capacità di comprensione applicate | Conoscere il genoma e la regolazione della sua espressione negli eucarioti, a partire da quelli più semplici quali modello teorico e sperimentale, per arrivare a comprendere ed integrare scienze omiche quali genomica, trascrittomica, epigenomica, per lo studio di organismi più complessi, con particolare attenzione all'uomo, nelle sue condizioni fisiologiche e patologiche. |
| Autonomia di giudizio | Comprensione dei meccanismi biomolecolari, al fine di effettuare ed |

| | |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | analizzare correttamente ed autonomamente i dati ottenuti mediante diagnostica molecolare. |
| Abilità comunicative | Acquisizione del lessico e della terminologia relativi alla diagnostica molecolare per poter comprendere eventuali approfondimenti tramite bibliografia specifica. |
| Capacità di apprendere | Capacità di valutare il ruolo dell'informazione genica nella insorgenza o nel rischio di sviluppare una patologia. |

Programma

| | |
|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Contenuti di insegnamento | <p>Le scienze omiche. Definizioni e obiettivi</p> <p>Genomica. Struttura ed organizzazione dei genomi: dimensione e numero dei geni; paradosso del valore C. Come si sono aggiunti nuovi geni lungo l'evoluzione: teoria del rumore di fondo. Composizione dei genomi eucariotici: sequenze in singola copia, sequenze mediamente e altamente ripetute. Copy Number Variations: il gene CCL3L1 e suscettibilità a HIV/AIDS. Ibridazione genomica comparativa (CGH). Caratteristiche dei geni eucariotici.</p> <p>NGS. Piattaforme di sequenziamento high-throughput. Piattaforme di seconda generazione: 454 e pirosequenziamento, Illumina, Ion Torrent. Piattaforme di terza generazione: SMRT (single molecule Real-time sequencing), Oxford nanopore.</p> <p>Cenni di bioinformatica e Metagenomica. Le banche dati biologiche, interrogazione delle banche dati, allineamenti e multiallineamenti di bio-sequenze, ricerca di similarità in banche dati: FASTA e BLAST. Cenni di evoluzione molecolare. Analisi di comunità procariotiche ed eucariotiche: Metagenomica Target-oriented (Meta-barcoding), shotgun e funzionale.</p> <p>Il microbiota intestinale: ruolo fisiologico e patologico.</p> <p>Farmacogenomica. Dalla farmacogenetica alla farmacogenomica. Farmacocinetica e farmacodinamica. Geni che influenzano la risposta ai farmaci: enzimi del metabolismo degli xenobiotici e polimorfismi. Interazione genetica-ambiente (GxE): polimorfismi del gene NAT2 e cancro alla vescica. Personalizzazione delle cure, un esempio: sindrome neurolettica maligna e polimorfismo del gene per il recettore D2 della dopamina.</p> <p>Epigenetica. Meccanismi epigenetici: modificazione degli istoni e</p> |
|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

metilazione del DNA. La sesta base del genoma: 5-idrossimetil citosina . Codice istonico, bromodomini e cromodomini. Struttura della cromatina e silenziamento genico. Imprinting: ruolo (teoria del conflitto genetico) e meccanismo di instaurazione. Patologie da deregolazione dell'imprinting : Sindrome di Prader Willi, Sindrome di Angelman, Sindrome di Rett. Silenziamento epigenetico del cromosoma X: long ncRNA. Metodo del bisolfito per lo studio dello stato di metilazione del DNA. Analisi ChIP-Seq per la determinazione delle modificazioni istoniche.

Trascrittomica. Regolazione dell'espressione genica a livello di trascrizione negli eucarioti: caratteristiche dei promotori eucariotici. Fattori di trascrizione generali, il ruolo di TFIID nel riparo del DNA. Fattori di trascrizione specifici: geni per le metallothioneine e la risposta ai metalli pesanti. Complessi di rimodellamento della cromatina. LCR, Sensibilità alla DNasi I, talassemia ispanica.

Tecniche per lo studio delle interazioni DNA-proteine: EMSA, DNA footprinting. Proteine di fusione: sintesi, espressione, purificazione e applicazioni: saggi di pull-down e del doppio ibrido, FRET. Geni reporter.

Tecniche per lo studio dell'espressione. Microarray di EST, studio dell'espressione differenziata. Sequenziamento del trascrittoma: RNA-Seq. RT-PCR: studio della cinetica della reazione di PCR, efficienza della reazione. Chimiche per la real time: sybr green, sonde lineari e dotate di struttura secondaria, q-RT-PCR: quantizzazione di trascritti assoluta (generazione della curva standard) e relativa (metodo del deltaCt e del delta-delta Ct).

Regolazione post-trascrizionale dell'espressione genica. Capping e poliadenilazione per il controllo della efficienza della traduzione: oociti di Xenopus. Meccanismi di editing: inserzione/delezione o modificazione di basi. Funzione e meccanismi di regolazione dello splicing alternativo, il caso della caspasi 2. Esportazione, stabilità e degradazione dell'mRNA, non sense- e non stop-mediated decay. RNA regolatori: miRNA, siRNA. Applicazioni dell'interferenza a RNA. miRNA nel cancro: ruolo come oncogeni e oncosoppressori, interazioni con p53, sponge RNA. Tecnologia CRISPR-Cas9. Prime editing.

Regolazione post-traduzionale dell'espressione genica: la

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | <p>fosforilazione del fattore di inizio della traduzione eIF2a. La risposta all'ipossia mediata dalla idrossilazione dei fattori di trascrizione HIF.</p> <p>Mitocondri: origine e somiglianza con i batteri. Dinamica mitocondriale, fusione e fissione. Alterazioni del metabolismo mitocondriale nella malattia di Parkinson. mtDNA nei metazoi, struttura, organizzazione, contenuto genico. Principio del Muller ratchet. Replicazione, trascrizione, particolarità del codice genetico mitocondriale.</p> <p>Patologie mitocondriali: Trasmissione materna del mtDNA; omoplasmia, eteroplasmia, effetto soglia. Definizione della patogenicità delle varianti mitocondriali. Patologie determinate da mutazioni del mtDNA. Difetti intergenomici: varianti mendeliane che controllano il mantenimento, la replicazione e l'integrità del mtDNA. Atassia di Friedrich. Metodi di diagnosi e indagine delle patologie mitocondriali: istochimici, qPCR, analisi della singola fibra mediante droplet PCR, ibridi. Terapia genica mitocondriale.</p> <p>Virus degli animali: caratteristiche generali, meccanismi di risposta da parte dell'ospite: interferoni. Virus a DNA: SV40; virus a RNA+: poliovirus, coronavirus; virus epatite B; virus a RNA-: influenza. Retrovirus: HIV e virus oncogeni.</p> <p>Laboratori:</p> <p>Ottenimento di sequenze genomiche tramite banche dati e utilizzo di ClustalW per analisi di multiallineamento.</p> <p>Espressione della Green Fluorescent Protein in batteri trasformati: un gene reporter espresso in maniera regolata. Purificazione cromatografica della proteina.</p> |
| Testi di riferimento | BIOLOGIA MOLECOLARE, Amaldi, Benedetti, Pesole, Plevani, CEA TECNICHE E METODI PER LA BIOLOGIA MOLECOLARE. Amaldi, Benedetti, Pesole, Plevani, CEA. |
| Note ai testi di riferimento | Sono disponibili come supporto i power point delle lezioni. |
| Metodi didattici | Lezioni con utilizzo di supporti audiovisivi |
| Metodi di valutazione (scritto, orale, prove in itinere) | Esame orale |
| Criteri di valutazione (per ogni risultato di apprendimento atteso su indicato, descrivere cosa ci si | Oltre all'acquisizione delle singole e necessarie nozioni, viene valutata la capacità di integrare tali nozioni al fine di ottenere una visione completa dell'informazione genica e del suo utilizzo in un sistema così complesso quale l'uomo. Mediante una relazione scritta prodotta |

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| aspetta lo studente conosca o sia in grado di fare e a quale livello al fine di dimostrare che un risultato di apprendimento è stato raggiunto e a quale livello) | dallo studente, viene valutata la capacità dello stesso di cogliere le esercitazioni pratiche come un vero e proprio “esperimento” da inserire nel proprio bagaglio culturale per approfondire la conoscenza del metodo scientifico di indagine. |
| Altro | |