

**CORSO DI LAUREA / CORSO DI LAUREA  
MAGISTRALE IN Biotecnologie Innovative per la  
Salute A.A. 2024/2025**

**Informazioni Insegnamento**

Corso Integrato: Genomica dei sistemi applicata  
12 CFU, I anno, I semestre

**Moduli del Corso Integrato:**

SSD BIO18 – Genetica 6 CFU  
Dott. Vincenzo Dattilo

SSD MED/03– Genetica medica 6 CFU  
3 CFU - Prof. Rodolfo Iuliano  
3 CFU – Dott. Rosario Amato

**Informazioni Docente**

Dott. Vincenzo Dattilo – tel 0961 3694166

Indirizzo e-mail: [dattilo@unicz.it](mailto:dattilo@unicz.it)

Ricevimento: Lunedì ore 15.00-18.00 (previo appuntamento e-mail)

Ufficio Bioinformatico - V livello Corpo G

Prof. Rodolfo Iuliano – tel. 0961 3695182 -

e-mail: [iuliano@unicz.it](mailto:iuliano@unicz.it)

Ricevimento: Lunedì ore 15.00-18.00 (previo appuntamento e-mail) Edificio delle Bioscienze, Livello 8

Prof. Rosario Amato – tel. 0961 3694084

e-mail: [rosario.amato@unicz.it](mailto:rosario.amato@unicz.it)

Ricevimento: Mercoledì-Giovedì-Venerdì: 11.30-12.30 (previo appuntamento e-mail), Edificio Bioscienze, Livello 7

**Descrizione del Corso**

Saranno descritti l'organizzazione del genoma umano, i meccanismi della normale trasmissione dei caratteri genetici e la loro alterazione nelle patologie a base ereditaria.

Saranno approfonditi i metodi sperimentali utili per effettuare il rilevamento delle varianti genetiche umane.

Saranno presentati gli strumenti per determinare l'interpretazione e la classificazione delle varianti geniche associate a malattie genetiche e quelli necessari al riconoscimento e alla diagnosi di alcune patologie a base genetica.

Saranno studiati tramite un approccio genome-wide i caratteri e la suscettibilità genetica a patologie ad ereditarietà complessa.

Saranno caratterizzate e approfondite le basi genetiche della risposta immunitaria e di quella ai farmaci.



## **Obiettivi del Corso e Risultati di apprendimento attesi**

Avere un quadro completo della genomica e delle basi genetiche dell'ereditarietà, del tipo di alterazioni genomiche e come esse si traducano in malattia.

Conoscere le metodologie sperimentali per l'individuazione delle varianti del genoma umano associate a tratti complessi e/o a patologie genetiche.

Apprendere i principi alla base del riconoscimento e classificazione delle varianti geniche associate a malattie ereditarie.

Ottenere nozioni su alcune patologie a base ereditaria e sulla genetica della risposta immunitaria e della farmacogenomica.

## **Programma Genomica dei Sistemi Complessi**

### **Organizzazione del Genoma umano e origine delle varianti genetiche**

DNA genomico e DNA mitocondriale.

Tipologie di sequenze che compongono il genoma (codificanti, regolatrici e ripetute).

I polimorfismi e loro applicazioni.

Le mutazioni e loro classificazioni. Le mutazioni geniche: cause e nomenclatura.

Meccanismi di riparazione del danno al DNA.

### **Anomalie cromosomiche e varianti strutturali**

Organizzazione molecolare dei cromosomi.

Variazione della struttura e numero di cromosomi.

Il cariotipo e metodi di citogenetica tradizionale (bandeggio) e molecolare (FISH e array-CGH).

### **Significato funzionale delle mutazioni**

Le mutazioni da perdita di funzione: delezione o rottura di un gene, alterazione del promotore e degli enhancer, mutazioni nei siti di splicing, mutazioni frameshift, mutazioni nonsense, mutazioni missenso.

Predizioni in silico degli effetti dei cambiamenti missenso.

Mutazioni che portano a dominanza negativa.

Le mutazioni da acquisto di funzione: mutazioni missenso, CNV e riarrangiamenti cromosomici. Le mutazioni dinamiche e l'instabilità degli elementi ripetuti.

### **La genetica dei caratteri ereditari**

Basi genetiche dei caratteri monogenici, poligenici e multifattoriali. Principali modalità di trasmissione dei caratteri mendeliani. Complicazioni dei modelli di trasmissione mendeliana: espressività variabile, penetranza incompleta, penetranza dipendente dall'età, mosaicismo e chimerismo. La genetica dei caratteri complessi: teoria poligenica, ereditabilità ampia e ristretta, modello soglia e rischio di ricorrenza.



## **Genetica di popolazioni**

Le frequenze genotipiche e le frequenze alleliche.

La legge di Hardy-Weinberg. Test del chi-quadro.

Calcolo delle frequenze degli eterozigoti in condizioni recessive tramite la legge di HW.

Fattori evolutivi che influenzano l'equilibrio di HW: mutazioni, deriva genetica, incroci non casuali, migrazione e selezione naturale.

## **Malattie complesse: identificazione di geni di suscettibilità.**

Marcatori genetici e lod score. Ereditabilità dei caratteri complessi: grado di familiarità, concordanza nei gemelli, studi sulle adozioni. Analisi di linkage non parametrico. Studi di associazione genome-wide (GWAS). Linkage disequilibrium e odds ratio. Ereditabilità mancante.

## **Basi genetiche nella risposta ai farmaci.**

Farmacogenetica e farmacogenomica.

Varianti in geni responsabili del metabolismo, del trasporto e del meccanismo d'azione dei farmaci. La farmacogenetica nella medicina di precisione e nella pratica clinica.

## **Tecnologia del DNA ricombinante.**

Clonaggio del DNA: endonucleasi di restrizione e DNA ligasi, vettori di espressione, mutagenesi sito-specifica, espressione transgenica transiente e stabile in cellule eucariotiche, analisi di espressione genica, costruzione di minigenes, generazione di vettori lentivirali. Metodi di genotipizzazione.

## **Genetica del cancro.**

I tumori ereditari e quelli sporadici. Mutazioni drivers e mutazioni passengers. Oncogeni ed oncosoppressori: tipologie di mutazioni attivanti e di mutazioni da perdita di funzione. Esempi di tumori ereditari: il Retinoblastoma e la sindrome Li-Fraumeni. La genomica del cancro: integrazione dei dati omici, loro rappresentazione, database dedicati e pathway analysis.

## **Programma Genetica Applicata alla Medicina**

### **Diagnostica molecolare genetica**

La richiesta del test molecolare. Organizzazione di laboratorio. Estrazione degli acidi nucleici. PCR ed RT-PCR. Sequenziamento di Sanger e sequenziamento di nuova generazione: tecnica ed interpretazione dei risultati. Utilizzo di programmi per la visualizzazione ed interpretazione dei risultati molecolari. Sequenze di riferimento. Individuazione delle varianti all'interno del genoma umano. Altre tecniche di diagnostica molecolare genetica: reverse dot blot, real-time PCR, analisi di frammenti, MLPA.

### **Interpretazione delle varianti di sequenza**

Tipologie di varianti genetiche. Nomenclatura per la descrizione delle varianti di



sequenza.

Strumenti bioinformatici utili per l'interpretazione delle varianti genetiche. Criteri ACMG per l'interpretazione delle varianti genetiche. Esempi di diagnostica molecolare in malattie genetiche e interpretazione delle varianti geniche.

### **Patologie a base genetica:**

Canalopatie

Genetica Mitocondriale e Malattie mitocondriali

Imprinting Genomico e Malattie da Imprinting

Instabilità Genomica e Malattie da Instabilità a doppio e singolo filamento

Rasopatie

FGFrec-patie

Facomatosi

### **Immunogenetica**

Modulazione Genica della risposta immunitaria. Modulazione genica Th17 e malattie complesse. Discussione e presentazione di lavori scientifici di Genetica Immunologica

### **Stima dell'impegno orario richiesto per lo studio individuale del programma**

204 ore

### **Metodi Insegnamento utilizzati**

Lezioni frontali (96 ore).

Presentazioni di articoli scientifici da parte dello studente.

### **Risorse per l'apprendimento**

Libri di testo

- Genetica molecolare umana. Strachan & Read. Zanichelli
- Genetica in medicina. Thompson & Thompson. Edises.
- Genetica umana e medica. Giovanni Neri, Maurizio Genuardi. Edra.
- Diagnostic molecular biology. Chang-Hui Shen. Elsevier. Altro materiale didattico

Ulteriori letture consigliate per approfondimento.

Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants ...  
Genet Med. 2015 May;17(5):405-24.

Articoli scientifici inerenti al programma.



## Modalità di frequenza

Le modalità sono indicate dal Regolamento didattico d'Ateneo.

## Modalità di accertamento

Le modalità generali sono indicate nel regolamento didattico di Ateneo all'art.22 consultabile al link:

[http://www.unicz.it/pdf/regolamento didattico ateneo dr681.pdf](http://www.unicz.it/pdf/regolamento%20didattico%20ateneo%20dr681.pdf)

L'esame finale sarà svolto in forma orale.

Per il modulo di genetica sarà fornito un "case report" da portare all'esame. Per ogni "case report" l'esaminando dovrà individuare la variante all'interno del genoma, organizzare un esperimento di rivelazione della variante genetica, classificare la variante e riportare la stessa classificazione in un modello di referto.

L'esaminando dovrà inoltre rispondere a domande inerenti sulle patologie a basi genetiche affrontate nel corso e sulla genetica della risposta immune.

I criteri sulla base dei quali sarà giudicato lo studente sono:

	<b>Conoscenza e comprensione argomento</b>	<b>Capacità di analisi e sintesi</b>	<b>Utilizzo di referenze</b>
Non idoneo	Importanti carenze. Significative inaccurately	Irrilevanti. Frequenti generalizzazioni. Incapacità di sintesi	Completamente inappropriato
18-20	A livello soglia. Imperfezioni evidenti	Capacità appena sufficienti	Appena appropriato
21-23	Conoscenza routinaria	È in grado di analisi e sintesi corrette. Argomenta in modo logico e coerente	Utilizza le referenze standard
24-26	Conoscenza buona	Ha capacità di a. e s. buone gli argomenti sono espressi coerentemente	Utilizza le referenze standard
27-29	Conoscenza più che buona	Ha notevoli capacità di a. e s.	Ha approfondito gli argomenti
30-30L	Conoscenza ottima	Ha notevoli capacità di a. e s.	Importanti approfondimenti

*Manuela Intra*

