

**Università del Sannio**  
**Corso di Laurea Magistrale in Biologia**  
**Anno accademico 2017-2018**

**Programma di Genetica Medica**  
**Prof. Giuseppe Iacomino**  
**(6CFU)**

**Generalità:**

Elementi di Genetica formale. Le leggi di Mendel, principi e applicazioni. I geni, definizione del concetto di gene. Genetica molecolare: la struttura e le funzioni del DNA. Struttura e funzione dei cromosomi. I meccanismi di replicazione: mitosi e meiosi. La ricombinazione genica. La trascrizione e la regolazione dell'espressione genica. Maturazione dei trascritti. Organizzazione delle sequenze regolative. Il genoma. cromosoma X e la sua inattivazione, regioni PAR. I meccanismi di determinazione del sesso: errori e sindromi relative. Struttura, funzione ed evoluzione dei telomeri. Nucleoplasma e modelli di organizzazione strutturale del nucleo. I meccanismi di mutazione genetica. I sistemi di controllo e riparazione. Mutazioni somatiche e germinali. Epigenetica.

**Le Tecnologie Genetiche:**

Analisi degli acidi nucleici: ricerca di varianti qualitative e quantitative. Tecniche di ibridazione degli acidi nucleici. L'analisi del cariotipo e i bandeggi, la FISH. Cariotipo molecolare mediante array-CGH. PCR, Sequenziamento, real-time PCR, MLPA. I polimorfismi e tecniche di determinazione. L'analisi di *linkage*, microsatelliti, CNV e SNPs. Diagnostica prenatale. Diagnostica predittiva. Next generation sequencing (NGS), l'exoma, il targeted NGS. Applicazioni della terapia genica. Consulenza genetica. Diagnosi prenatale-postnatale. Problemi etici.

**Esempi di Malattie Genetiche:**

Frequenza e importanza clinica delle malattie genetiche. Interazione tra geni e ambiente come causa di malattia. La componente genetica nelle malattie acquisite. Alberi genealogici. Malattie poligeniche e multifattoriali. Caratteri a soglia e quantitativi. Malattie genetiche mendeliane. Caratteristiche delle malattie a trasmissione mendeliana autosomica dominante. Caratteristiche delle malattie a trasmissione mendeliana autosomica recessiva. Esempi di malattie monogeniche e poligeniche, Daltonosmo, Anemia Falciforme ed Emoglobinopatie, Ipercolesterolemia familiare, Sindrome di Marfan, la Fibrosi cistica, la Fenilchetourea, alfa e beta Talassemie, Amiotrofia spinale, Emocromatosi, Glicogenosi. Malattie mendeliane monoalleliche con mutazioni *de novo* (craniosinostosi, acondroplasia). Caratteristiche delle malattie a trasmissione X-linked Dominanti o Recessive. Le distrofie muscolari di Duchenne e di Becker. Malattie Y-linked. Caratteristiche delle malattie cromosomiche. Le aneuploidie, le cause e le principali trisomie umane. Mutazioni nel numero dei cromosomi sessuali (sindrome Turner, Klinefelter). Mutazioni nella struttura dei cromosomi: inserzione, delezione, duplicazione, inversione, traslocazione (Sindrome Cri-Du-Chat). Malattie da mutazioni dinamiche e i diversi

meccanismi patogenetici: sindrome del cromosoma X Fragile, Atassia di Friedreich, le Poliglutaminopatie, la Corea di Huntington, la Distrofia miotonica. *L'imprinting*. Sindrome di Prader-Willi e Sindrome di Angelman: i meccanismi epigenetici. Disomia uniparentale. Perdita di eterozigosi. Eredità mitocondriale ed eteroplasmia. Malattie mitocondriali (MERFF, MELAS, LHON, KS, sindrome di Leigh). Sindromi malformative. Sindrome di DiGeorge.

L'epidemiologia dei tumori, prevalenza, incidenza, mortalità. I numeri del cancro in Italia. Fasi evolutive dei tumori. I caratteri distintivi della cellula tumorale. Ciclo cellulare e apoptosi. Predisposizione familiare al cancro. I tumori ereditari. Sindromi da instabilità genetica. Le basi molecolari dei tumori. Predisposizione familiare al cancro. I tumori ereditari. Retinoblastoma, sindrome di Li-Fraumeni, Melanoma, Poliposi adenomatosa Familiare, Neurofibromatosi, Tumori ovarici e mammari, Neoplasia endocrina multipla, Xeroderma pigmentoso, Anemia Fanconi, Atassia-teleangectasia, Sindrome Bloom. I principali carcinogeni ambientali. La senescenza. Progeria di Hutchinson-Gilford, sindrome di Werner.