

Programma di massima di Genetica Molecolare e Citogenetica e Lab. Prof . Delli Bovi (LM in Scienze Biologiche)

Corso di genetica molecolare e citogenetica: Programma Sintetico degli Argomenti Degli Argomenti oggetto d'Esame di cui si richiede la conoscenza.

Studio interdisciplinare che comprende la trattazione dell'intero organismo nel suo aspetto funzionale normale comparato a quello presentante disfunzioni.

A livello di genetica molecolare si tratteranno fenotipi Mendeliani semplici, dovuti all'azione di singoli geni. L'approccio comporterà l'acquisizione di conoscenze di base e metodiche per portare avanti lo studio indirizzato a :

1. Identificazione di geni responsabili del fenotipo in Patologie Ereditarie Umane Mendeliane e Complesse.
2. Determinazione della funzione genica.
3. Meccanismi molecolari della funzione genica negli individui sani.
4. Meccanismi molecolari della disfunzione genica negli individui affetti.
5. Distruzione della funzione genica o espressione di geni in organismi transgenici.
6. Meccanismi della funzione genica e dell'interazione proteina-proteina.
7. Approcci di Terapia Genica Umana.

Quasi tutti gli argomenti trattati o da trattare sono contenuti nel Testo on line ; **Human Molecular Genetics di Tom Strachan,**

l'indirizzo http è tra quelli che sono acclusi di seguito nel programma insieme ad altri siti utili per l'integrazione degli argomenti trattati al corso.

Gli argomenti richiesti per l'esame sono tutti quelli indicati nell'indice.

Eventuale altro materiale per gli aggiornamenti degli argomenti sarà fornito dal docente al corso.

Altri testi utilizzabili sono:

Benjamin Lewin, Jocelyn E. Krebs, Elliott S. Goldstein, Stephen T. Kilpatrick

Il gene X -2012

Zanichelli

James D Watson, Amy A Caudy, Richard M Myers, Jan A Witkowski

DNA ricombinante

Geni e genomi Seconda edizione italiana condotta sulla terza edizione americana-2008

Zanichelli

L'esame consiste in una prova orale e successivamente a questa dovrete fare una presentazione in formato power point di una malattia Genetica umana ad ereditarietà semplice o complessa.

Contattare il Docente via email per avere ragguagli sulla Modalità dello svolgimento della tesina e per qualsiasi info di cui necessitate che riguardi il corso.

Per chiarimenti, spiegazioni ed altro si può chiedere un appuntamento via email per organizzare al meglio la data.

Comunque, i seguenti argomenti saranno richiesti:

1)Il genoma. 2) DNA: Struttura e funzione.3) Cromosomi: Struttura e Funzione.

4) Il contenuto del genoma. 5) Gruppi di geni e sequenze ripetute. 6) L'espressione genica e sua regolazione in Procarioti ed Eucarioti .

7) **Il sistema genetico:** leggi dell' ereditarietà di Mendel ed associazione, mappe cromosomiche negli eucarioti, analisi delle tetradi ordinate e non

ordinate in neurospora. Mappe citogenetiche. Funzione di mappa. Ereditarietà dei caratteri complessi.

8) Analisi genetica nell'uomo. Mendelismo nell'uomo. Impiego degli alberi genealogici per studiare malattie genetiche umane. Stima dell'associazione genetica nell'uomo. Il metodo dei LOD score per l'analisi dell'associazione genetica. Test degli alleli condivisi.

9) Mappatura Genetica e fisica del genoma umano.

Mappatura genetica dei cromosomi umani: Polimorfismi genetici; Polimorfismi di restrizione (RFLP); Polimorfismo di STRP; Polimorfismi di Singoli Nucleotidi (SNP) l'ultima generazione di marcatori genetici; huHapMap (mappa genetica umana degli SNP); mappatura di un locus per una malattia genetica su di un cromosoma; Mappatura a più loci dei cromosomi umani; Inserzione di un gene malattia in una mappa di associazione. Mappatura per omozigosi. Mappatura per Linkage Disequilibrium. Mappatura per ibridi da radiazioni.

Mappatura fisica del genoma Umano: mappe fisiche a bassa risoluzione (uso della ibridazione in situ, FISH, painting cromosomico, Citometria a flusso e kariogrammi, librerie cromosomi specifiche); mappe fisiche ad alta risoluzione:Chromatin or Fiber FISH e mappe di restrizione; Assembalggio di contigs a partire da librerie in YAC,PAC,BAC, P1, Cosmidi e Fago lambda.

Mappatura Trascrizionale: identificazione dei geni e dei loro trascritti nelle sequenze clonate. Integrazione delle Mappe Citogenetiche, Genetiche e Fisiche. Il Progetto Genoma Umano. Implicazioni etiche, legali e sociali. Conservazione dei dati ed accesso alle banche dati derivate. Analisi delle banche dati costruite a partire dai vari progetti genomi. Genetica e Genomica Comparativa. Il confronto e l'analisi dei Genomi. Dalla sequenza del Genoma alla funzione del gene.

10) Scoperta dei geni responsabili delle malattie Umane. Clonazione dei geni-malattia umani: Clonazione genica Funzionale; Clonazione genica di un gene candidato; Clonazione genica Posizionale; clonazione posizionale di un gene candidato. Due classici esempi di clonaggio genico posizionale: clonaggio del gene per la DMD (Distrofia Muscolare di Duchenne) e per la CF (Fibrosi cistica). Studi di associazione per localizzare i geni coinvolti in caratteri complessi. Studi di associazione e la base genetica dell'Alzheimer. Anomalie Citogenetiche per rivelare i geni coinvolti nella schizofrenia. Il Progetto HapMap ed SNPs. HapMap SNPs ed identificazione di geni malattia.

Analisi Mutazionale: conferma del gene malattia. Identificazione delle mutazioni nei geni umani mediante test diretti basati sull'uso della PCR: Analisi della conformazione (SSCA); Elettroforesi su gel in gradiente denaturante (DGGE); Analisi degli eteroduplex; Taglio chimico dei mismatch (CMC); sequenziamento diretto; Test delle proteine troncate (PTT); espansione di triplette.

Test per la presenza di specifiche mutazioni: Digestioni con enzimi di Restrizione di amplificati per PCR; ASO-PCR; ASP o ARMS-PCR; OLA-PCR; PCR con oligo per specifici riarrangiamenti; PCR con oligo specifici per espansione di triplette; analisi mediante Microarray. Test indiretti. Test di DNA per l'identificazione di DNA e relazioni di parentela. CGH per lo studio delle variazioni di sequenza su interi genomi. Diagnosi basata sul sequenziamento su larga scala (Next Generation Seq).

OMEOSTASI DEL GENOMA.

Variazione del genoma per ricombinazione.

11) La ricombinazione Omologa generale. 12) la ricombinazione sito specifica. 13) La ricombinazione per trasposizione. 14) la ricombinazione illegittima: Strand slippage e NHEJ (non homologous-end Joining).

15) I riarrangiamenti del DNA.

Mutazione e Riparo.

16) Mutageni fisici e chimici e loro meccanismo molecolare di azione. 17) I sistemi di riparazione; loro alterazione e conseguenze nell'uomo; Test di Mutagenicità in Procarioti ed Eucarioti. 18) Mutazioni nelle cellule somatiche e cancro, relazione col ciclo cellulare.

Genetica Molecolare delle Sindromi cancerose

Meccanismi epigenetici. RNA interference.

Bersagliamento Genico

Terapia Genica Umana.

Siti utili per il corso:

PubMed.gov-Home

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>

Human molecular genetics 2. Text book on line.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7580/>

List of books on line

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=Books>

OMIM - Online Mendelian Inheritance in Man.

This database is a catalog of human genes and genetic disorders authored and edited by Dr. Victor A. McKusick

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=omim>

Genes and disease

Sito utile per reperire informazioni riguardo a molte malattie a ereditarietà Mendeliana nell'uomo.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?call=bv.View..ShowTOC&rid=gnd.TOC&depth=2>

Genomica Funzionale-Home

<http://www.sciencemag.org/feature/plus/sfg/index.dtl>

Genomica Funzionale-Epigenetica

http://www.sciencemag.org/feature/plus/sfg/resources/res_epigenetics.dtl

Sequence - Evolution - Function Useful Web Sites

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=sef.section.608>



<http://www.genome.gov/>

Oncology

<http://www.cancer.gov/>

Comparative Oncology-Dog Model

<http://ccr.cancer.gov/resources/cop/>

Dog Genome Resources

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/guide/dog/>

Dog Genome Sequencing: *Canis familiaris*

<http://www.genome.gov/11008069>

Dog Genome Project

<http://www.broadinstitute.org/mammals/dog>

Genetics Home Reference: your guide to understanding genetic conditions

<http://ghr.nlm.nih.gov/>

GeneTests Web site-Medical genetics information resource for Specialists

<http://www.geneclinics.org/servlet/access?id=8888890&key=YobAdVGCIpcTs&gry=INSERTGRY&fcn=y&fw=4ZFj&filename=/>

Mappa Degli Aplotipi Umani e loro origine

<http://www.hapmap.org/>

Centro per lo Studio delle Malattie Mitocondriali Pediatriche. Il Centro è ospitato dalla Fondazione I.R.C.S.S. Istituto Neurologico "C. Besta" - sede Bicocca.

<http://www.mitopedia.org/home.htm>

Telethon Foundation-Scopri la genetica. Informati sulle malattie ereditarie

<http://www.telethon.it/informagene/index.asp>

Genetics Education Center-Human genetics and the human genome project

<http://www.kumc.edu/gec/>

Human Genome Project Information • Genomic Science Program • Microbial Genome U.S. - Department of Energy Office of Science Genomic Science Program Systems Biology for Energy and Environment

<http://genomics.energy.gov/>

Il link sottostante vi porta direttamente alla pagina contenente la lista delle malattie genetiche umane. Cliccate su quella che vi interessa e vi scaricheranno le informazioni al riguardo. Viene aggiornato continuamente.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=gene>

Human Genome variation Society-database list

<http://www.hgvs.org/dblist/dblist.html>

1) *Home page*

<http://www.hgvs.org/>

2) *GUIDELINES & RECOMMENDATIONS*

<http://www.hgvs.org/rec.html>

3) *Nomenclature for the description of sequence variations*
(*Nomenclatura per le mutazioni-Linee Guida*)

<http://www.hgvs.org/mutnomen/>

4) *GUIDELINES FOR GENE NOMENCLATURE*
(*Nomenclatura per i Geni-Linee Guida*)

<http://www.genenames.org/>

A Global View of Gene Activity and Alternative Splicing by Deep Sequencing of the Human Transcriptome", published online at Science Express (www.scienceexpress.org)

.Annotation and data visualization is publicly available at

<http://www.genomatix.de/MPI.html>

Central resource for Dictyostelid genomics

<http://dictybase.org/>



<http://www.sciencedaily.com/>

