



ANNO ACCADEMICO 2012/2013

PROGRAMMA

CORSO DI STUDIO IN _Laurea Magistrale in Scienze e Tecnologie Genetiche
INSEGNAMENTO IN _Medicina Molecolare con Laboratorio (Modulo MED/03 - 6 cfu);- Anno: II.

DOCENTE _D'Andrea Giovanna

Parte generale

Genetica medica: concetti di Genetica classica o mendeliana, di Citogenetica e di Genetica Medica. Definizione, finalità, ruolo scientifico-medico, metodi di studio. Illustrazione di metodologie per l'identificazione di geni e mutazioni malattia e loci di suscettibilità

Analisi del fenotipo: correlazione genotipo-fenotipo(penetranza, espressività variabile). Geni modificatori: significato e metodi di identificazione. Alberi genealogici in patologie AD, AR, X-linked (esempi). Consanguineità. Mutazioni insorte de novo. Mosaicismo germinale. Determinazione e differenziamento del sesso. Alterazioni genetiche associate a variazioni del sesso.

Analisi del genotipo: metodi diretti ed indiretti su base molecolare (finalità e limiti); analisi del cariotipo (metodiche classiche e molecolari) .

Diagnosi prenatale invasiva e non invasiva: Definizione. scopi, epidemiologia, indicazioni alla diagnosi prenatale , tipologia della diagnosi prenatale (DP non invasiva e DP invasiva); villocentesi, amniocentesi, cordocentesi. Metodiche di diagnosi prenatale rapide (FISH, QF-PCR, MPLA); diagnosi prenatale non invasivo mediante purificazione di DNA fetale su siero di sangue materno fetale per patologie X-linked.

Classificazione e distribuzione delle malattie genetiche (correlazione genotipo-fenotipo).

Patologia molecolare:classificazione delle mutazioni geniche; spontanee ed indotte . classificazione funzionale delle mutazioni(allele neomorfo; allele ipomorfo; allele ipermorfo; allele amorfo).Mutazioni per amplificazione (caratteristiche genetiche e fenotipiche);eterogeneità allelica(distribuzione delle mutazioni a livello genico e significato clinico); eterogeneità genica; pleiotropia(esempi). Estensioni dell'analisi mendeliana: imprinting genomico. Concetto di epigenetica, patologie correlate e analisi molecolare . Disomia uniparentale (cause, classificazione, significato clinico, patologie correlate). Frequenze ed indicazioni analitiche relative alla diagnosi di una patologia associata ad imprinting. meccanismi di variabilità fenotipica, meccanismi post-trascrizionali dell'informazione genetica.

Patologia cromosomica: Meccanismi alla base della formazione delle mutazioni cromosomiche di struttura: duplicazioni e delezioni, traslocazioni reciproche e robertsoniane, inversioni.Criteri classificativi delle anomalie del cariotipo costituzionale (bilanciate e sbilanciate).Frequenza e cause. Anomalie cromosomiche acquisite, mutazioni germinali e somatiche. Causa di instabilità cromosomica(esempi di anomalie strutturali: correlazione genotipo-fenotipo). Meccanismi alla base della formazione delle anomalie cromosomiche di numero: conseguenze della non disgiunzione meiotica e ritardo anafasico. Poliploidie e aneuploidie: sindromi di Edwards, Patau, Down, Turner, Klinefelter. Diagnosi citogenetica di malattie cromosomiche: analisi del cariotipo ad alta risoluzione; analisi citogenetica con FISH.

Malattie mitocondriali: caratteristiche geniche(omoplasma , eteroplasma, segregazione re plicativa, .effetto soglia , eredità matrilineare).Caratteristiche delle patologie genetiche su base mitocondriale.(esempi)

Malattie ad eredità complessa (multifattoriali): ereditabilità, fenocopie, rischi empirici di ricorrenza.Approcci genetici alle patologie complesse.



Facoltà di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali

Parte speciale.

Genetica clinica: definizione e finalità.

La consulenza genetica (CG): fasi, indicazioni, tipologie, limiti.

CG associata alla fase diagnostica e alla fase riproduttiva.

CG nel management del paziente e della famiglia.

CG associata alla valutazione del rischio di occorrenza e di ricorrenza.

CG associata alla prevenzione: la diagnosi prenatale.

Test di screening: applicazioni, limiti e vantaggi (significato diagnostico).

Test genetici: classificazione, indicazione, limiti, Implicazioni etiche, legali e sociali.

Test di predittività: significato clinico, rischi empirici di ricorrenza, correlazione genotipo-fenotipo.

Linee guida per i test genetici

Testi consigliati: Tom Strachan, Andrew P. Read. Genetica Umana molecolare. Utet