

Nuclei tematici previsti per la terza annualità: n. 4 comprendenti 10 ore ciascuno (totale 40 ore)

Per ogni nucleo tematico:

- **A cura del docente interno:** n. 4 ore di attività formative + n.1 ora per la somministrazione del test di verifica
- **A cura dell'esperto esterno:** n. 5 ore di attività formative ripartite in 4 incontri della durata di 1 ora e 15 minuti ciascuno.

Il calendario delle attività formative, a cura dei docenti interni e degli esperti esterni, di norma prevede un incontro settimanale.

Attività laboratoriali: n. 10 ore annuali comprendenti

- attività presso le strutture sanitarie e/o i reparti ospedalieri, conferenze.

CONTENUTI DELLA TERZA ANNUALITÀ-CLASSI QUINTE

NUCLEO TEMATICO A: L'APPARATO RIPRODUTTORE

A cura del docente interno 5 ore (4 ore + test di verifica)

UDA 1: Apparato riproduttore maschile

UDA 2: Apparato riproduttore femminile

UDA 3: Ciclo ovarico e ciclo uterino

UDA 4: La gravidanza, lo sviluppo, il parto

A cura dell'esperto medico esterno 5 ore

Inquadramento clinico delle più comuni patologie dell'apparato riproduttore

UDA 1: Le patologie del testicolo, delle vescicole seminali, il varicocele

UDA 2: Le malattie trasmesse sessualmente. La contraccezione

UDA 3: Le patologie delle ovaie e dell'utero

UDA 4: La gravidanza fisiologica e patologica

NUCLEO TEMATICO B: IL SISTEMA ENDOCRINO

A cura del docente interno 5 ore (4 ore + test di verifica)

UDA 1: Il sistema endocrino e il meccanismo di azione degli ormoni

UDA 2: Ipotalamo e ipofisi

UDA 3: La tiroide e le paratiroidi

UDA 4: Il pancreas endocrino. Le ghiandole surrenali

A cura dell'esperto medico esterno 5 ore

Inquadramento clinico delle più comuni patologie del sistema endocrino, casi clinici esemplificativi

UDA 1: Le patologie dell'ipofisi e delle ghiandole surrenali

UDA 2: Le patologie della tiroide e delle paratiroidi

UDA 3: Il diabete mellito

UDA 4: Obesità e magrezza

NUCLEO TEMATICO C: IL SISTEMA NERVOSO

A cura del docente interno 5 ore (4 ore + test di verifica)

UDA 1: I neuroni e la propagazione del segnale nervoso

UDA 2: Il sistema nervoso centrale: l'encefalo

UDA 3: Il midollo spinale

UDA 4: Il sistema nervoso periferico

A cura dell'esperto medico esterno 5 ore

Inquadramento clinico delle più comuni patologie del sistema nervoso, flow chart e test diagnostici

UDA 1: Le cefalee e la malattia epilettica

UDA 2: La sclerosi multipla, le neuropatie

UDA 3: Le patologie cerebrovascolari acute e croniche

UDA 4: Il morbo di Parkinson, le demenze e la malattia di Alzheimer

NUCLEO TEMATICO D: GLI ORGANI DI SENSO

A cura del docente interno 5 ore (4 ore + test di verifica)

UDA 1: L'organizzazione e le funzioni dei sistemi sensoriali. I sensi somatici: sensazioni tattili, termiche e dolorifiche

UDA 2: I sensi del gusto e dell'olfatto

UDA 3: Il senso dell'udito e dell'equilibrio

UDA 4: Il senso della vista

A cura dell'esperto medico esterno 5 ore

Inquadramento clinico delle più comuni patologie degli organi di senso, flow chart e test diagnostici

UDA 1: Le patologie dell'olfatto e del gusto

UDA 2: Le patologie acute e croniche dell'orecchio

UDA 3: Le vertigini e i disturbi dell'equilibrio

UDA 4: Le patologie oculari e i difetti visivi

N.B. Si comunica che il programma sarà oggetto di aggiornamenti in itinere, mediante l'approfondimento e il potenziamento di specifici argomenti, in conformità al Syllabus di Biologia previsto dal D.M. 418, relativo al nuovo sistema di accesso ai corsi di laurea in Medicina e Chirurgia e in Odontoiatria.

Le 10 ore di attività laboratoriali in presenza saranno programmate durante l'anno scolastico in base alla disponibilità delle strutture ospitanti e dei medici.

Attività di approfondimento

Unità didattica 1. Le basi dell'organizzazione biologica e molecolare della vita (impegno didattico valutato in CFU= 0,75)

Descrivere e interpretare:

- L'albero della vita. Gli organismi e la teoria cellulare. Le proprietà fondamentali della materia vivente. La teoria dell'evoluzione di Darwin e il principio One Health.
- I virus: Caratteristiche generali. L'acido nucleico, il capsido e l'involucro membranoso. Le 6 classi di virus animali. Il ciclo litico e lisogenico di un virus batterico. Il ciclo di un virus animale. Il ciclo di un retrovirus. Modalità di entrata e di uscita di un virus da una cellula animale. Virus oncogeni a DNA e a RNA.
- Cenni sulla cellula procariotica: la membrana plasmatica, la parete, la membrana esterna, la capsula, le fimbrie e i pili, i flagelli. I batteri Gram positivi e Gram negativi (la colorazione di Gram). Gli eubatteri e gli archeobatteri. Cenni sui meccanismi di trasferimento genico orizzontali.
- La cellula eucariotica. Il sistema delle endomembrane. La generazione del nucleo, l'endosimbiosi per la generazione dei mitocondri. Dagli organismi unicellulari a quelli pluricellulari complessi.
- Le basi chimiche della vita: gli atomi e le molecole di interesse biologico. Le molecole polari e non polari. Le proprietà dell'acqua. I legami chimici covalente e non covalente. I gruppi funzionali.
- Struttura e funzione delle macromolecole biologiche: Gli zuccheri e i carboidrati. I lipidi. Il nucleo e gli acidi nucleici. Il modello di Watson e Crick e la doppia elica del DNA. Gli RNA: struttura e funzioni. RNA codificante e non codificante. Gli amminoacidi, il legame peptidico e le proteine. Cenni sulla struttura delle proteine. Domini proteici e siti attivi. Le principali modificazioni post traduzionali delle proteine, ad esempio la fosforilazione, l'acetilazione, la glicosilazione e l'aggiunta di lipidi. Cenni sugli enzimi ed il loro funzionamento.
- Cenni di metabolismo: i concetti di anabolismo e catabolismo, le reazioni di condensazione e di idrolisi.

Unità didattica 2. I meccanismi cellulari di trasmissione e controllo dell'informazione genetica e epigenetica (impegno didattico valutato in CFU=0,5)

Descrivere e interpretare:

- Il nucleo e il genoma delle cellule eucariotiche: I cromosomi lineari delle cellule eucariotiche. Il cariotipo nell'uomo. La diploidia e i cromosomi omologhi. Organizzazione minimale di un cromosoma eucariotico. Il DNA centromerico e telomerico.
- La cromatina: I nucleosomi. L'impaccamento del DNA e le proteine istoniche. L'istone H1 e la fibra di 30 nm. L'eucromatina e l'eterocromatina, la metilazione del DNA. Il rimodellamento della cromatina. Le modificazioni post-traduzionali degli istoni e l'epigenetica (l'esempio dell'acetilazione). Le condensine e il ripiegamento della cromatina.
- Il genoma umano: Cenni sull'organizzazione e caratteristiche delle sequenze che lo compongono. Sequenze singole, famiglie geniche (globine, RNA ribosomiali), sequenze ripetute, sequenze ripetute in tandem (minisatelliti, microsatelliti), sequenze ripetute intersperse (LINE, SINE e retrovirus endogeni). Gli elementi mobili del DNA.

Unità didattica 3. Il flusso dell'informazione (impegno didattico valutato in CFU=1,0)

Descrivere e interpretare:

- La replicazione del DNA nei procarioti e negli eucarioti: Il meccanismo semiconservativo. Le origini di replicazione, la formazione del complesso d'inizio e la forcella replicativa. Lo srotolamento del DNA: le DNA elicasi e le topoisomerasi. La primasi e l'innesco della replicazione. Le DNA polimerasi e le attività di correzione degli errori. Il filamento continuo e discontinuo e i frammenti di Okazaki. La rimozione dell'RNA e la DNA ligasi. La funzione dei telomeri e delle telomerasi. I telomeri e la senescenza replicativa.
- I geni: Il concetto di gene e l'anatomia del gene procariotico ed eucariotico. Geni policistronici e monocistronici. Promotori ed elementi regolativi in cis.
- Cenni sulla trascrizione nei procarioti: Il modello dell'operone Lac.
- Il controllo dell'espressione genica negli eucarioti: trascrizionale, post-trascrizionale, traduzionale e post-traduzionale.

- La trascrizione negli eucarioti: Le tre RNA polimerasi (I, II, III). I fattori di trascrizione generali. La TATA box. Promotori prossimali e distali (enhancer e silencer). I fattori di trascrizione specifici: l'esempio dei recettori degli ormoni steroidei. Inizio, elongazione e terminazione della trascrizione negli eucarioti.
- La maturazione degli RNA: Il capping, la poliadenilazione, lo splicing e lo splicing alternativo. Cenni sullo spliceosoma e gli snRNA. I ribozimi. Editing dell'RNA. La regolazione della stabilit. del messaggero (Deadenilazione e decapucciamento, miRNA ed RNA interference).
- La sintesi delle proteine: Il meccanismo della traduzione. Gli attori della traduzione, mRNA, rRNA e tRNA. La sintesi degli aminoacil-tRNA. I ribosomi. Sintesi e maturazione degli rRNA e dei tRNA. Il codice genetico, i codoni e gli anticodoni. La ridondanza, la degenerazione, la non ambiguità. e l'universalità del codice genetico. I fattori di inizio, di elongazione e di terminazione nella traduzione.
- La maturazione delle proteine: L'importanza del corretto ripiegamento delle proteine. Le proteine chaperon. Gli errori di ripiegamento delle proteine. Cenni sui prioni.
- Regolazione dell'attività biologica delle proteine: La degradazione delle proteine. Degradazione proteasomica ubiquitina dipendente. Proteine simili all'ubiquitina.

Unità didattica 4. I meccanismi cellulari di trasmissione e controllo dei caratteri selvatici e mutati (impegno didattico valutato in CFU= 0,75)

Descrivere e interpretare:

- Le variazioni del genoma: Sostituzione, inserzione o delezione di nucleotidi. Mutazioni geniche e cromosomiche. Il fenomeno dell'espansione di sequenze ripetute. Cenni sui principali meccanismi di riparazione del DNA nel danno a singolo e doppio filamento. Correlazioni con i fenomeni di invecchiamento cellulare.
- Gli alleli: Omozigosi, eterozigosi ed eterozigosi composta. Dominanza e recessività. Genotipo e fenotipo. Le leggi di Mendel. I caratteri singoli, la segregazione, l'assortimento indipendente. Dominanza incompleta e codominanza. Alleli multipli (poliallelia, sistema AB0 dei gruppi sanguigni). La pleiotropia. Epistasi (rapporti mendeliani atipici). Associazione completa e incompleta. Mappe fisiche e genetiche. Gli alberi genealogici.
- L'espressione genica modulata dall'ambiente: Il concetto di penetranza ed espressività, caratteri poligenici ed eredità quantitativa. Imprinting genomico.
- Cromosomi umani e cariotipo: La tecnica del bandeggio. Cariotipo umano euploide. Alterazioni del cariotipo umano: variazioni del numero dei cromosomi (aneuploidia, poliploidia) e della struttura dei cromosomi (traslocazioni, inversioni, delezioni e inserzioni). L'esempio della trisomia del cromosoma 21. Ereditarietà autosomica (dominante e recessiva), ereditarietà associata al cromosoma X (dominante e recessiva), al cromosoma Y, ereditarietà mitocondriale.

Unità didattica 5. Le strutture cellulari: biogenesi, morfologia e funzioni (impegno didattico valutato in CFU=1,5)

Descrivere e interpretare:

- Le membrane e i loro componenti. Il modello a mosaico fluido. L'importanza del glicocalice. Asimmetria di membrana.
- Il trasporto attraverso la membrana plasmatica. Osmosi, diffusione, trasporto passivo. Le proteine canale e i trasportatori. Il trasporto attivo. L'esempio dei trasportatori ABC e della pompa Na/K. Il potenziale di membrana. Il potenziale d'azione.
- Lo smistamento delle proteine: I diversi compartimenti cellulari e le loro relazioni topologiche. I segnali di indirizzamento ai compartimenti. Trasporto regolato attraverso i pori nucleari, tramite traslocatori o tramite vescicole.
- Il nucleo: L'involucro nucleare. Il nucleolo. I pori nucleari. Le nucleoporine. Il trasporto nucleare. I segnali di localizzazione nucleare e di esportazione nucleare. Il ruolo delle importine, delle esportine, della proteina Ran e di RanGEF e RanGAP. Regolazione dell'importazione nucleare (esempi: recettore degli ormoni steroidei, NfκB, SREBP1). Trasporto degli RNA dal nucleo al citosol.
- I mitocondri: struttura e funzioni. Il genoma mitocondriale e le modalità del flusso

dell'informazione nei mitocondri. Cenni di energetica: la respirazione cellulare (dalla glicolisi alla catena di trasporto degli elettroni fino alla sintesi di ATP), le molecole che vi partecipano, il bilancio energetico del processo. Il network mitocondriale e le sue dinamiche: fusione, fissione e le proteine regolatorie. Il trasporto ai mitocondri: il segnale di indirizzamento alla matrice mitocondriale, i traslocatori TOM, TIM, SAM e OXA. Il ruolo dell'energia nell'importazione delle proteine alla matrice mitocondriale. L'importazione di proteine alla membrana mitocondriale esterna, alla membrana mitocondriale interna e allo spazio intermembrana.

- I perossisomi: struttura e funzioni. Il trasporto ai perossisomi: i segnali e i loro recettori. Le peculiarità del trasporto ai perossisomi. Le perossine e la biogenesi dei perossisomi. L'azione detossificante dei perossisomi. Patologie legate ai perossisomi (sindrome di Zellweger).

- La via secretoria: il reticolo endoplasmatico liscio e ruvido, il cis-Golgi network, l'apparato di Golgi e il trans-Golgi network. Il trasporto al reticolo endoplasmatico: la sequenza di indirizzamento, SRP ed il suo recettore, il traslocone, la peptidasi del segnale. Le modificazioni delle proteine neosintetizzate nel reticolo endoplasmatico. La glicosilazione ed il suo ruolo nel ripiegamento delle proteine tramite calnexina e calreticulina. Il controllo di qualità del reticolo endoplasmatico (esempi: calnexina e immunoglobuline). Ruolo delle proteine chaperon durante la traduzione ed il trasporto agli organelli. Le risposte UPR e l'attivazione del sistema ERAD. L'esempio della fibrosi cistica. Secrezione costitutiva e secrezione regolata.

- Il traffico vescicolare: Formazione delle vescicole. Le proteine di rivestimento ed i loro ruoli. L'attracco, l'ormeggio e la fusione di vescicole ai compartimenti bersaglio. Ruolo di NSF, SNAPs, SNARE e RAB. Il ruolo dei fosfoinositidi.

- L'endocitosi: Endocitosi in fase fluida e mediata da recettori. Endocitosi della transferrina, delle LDL e dell'EGF: differenze e peculiarità. Endosomi precoci di smistamento e di riciclo, endosomi tardivi, corpi multivescicolari e lisosomi. Il trasporto ai lisosomi e il mannosio-6-fosfato. Disfunzioni lisosomiali e malattie di accumulo. L'endocitosi nelle cellule polarizzate. La transitosi (esempio delle immunoglobuline). La fagocitosi e le sue funzioni.

- L'autofagia: macroautofagia, microautofagia e autofagia mediata da chaperon molecolari. L'esempio della mitofagia. Conseguenze delle alterazioni della via autofagica.

- Il citoscheletro. I microtubuli: Struttura e funzione dei microtubuli. Formazione, allungamento e accorciamento dei microtubuli. Il ruolo del GTP nella stabilità dei microtubuli. Il centrosoma e il complesso yTuRC. Proteine MAP motrici e non motrici. Le dineine e le chinesine. Esempi di alterazioni nelle dineine citoplasmatiche. Le ciglia e i flagelli.

- I microfilamenti: Struttura e funzioni dei microfilamenti di actina. Il processo di polimerizzazione dell'actina: il ruolo dell'ATP e il complesso Arp2/3. Le proteine accessorie dell'actina. Le proteine di collegamento: l'esempio della distrofina. Le miosine. Il sarcomero. Regolazione del citoscheletro di actina tramite proteine della famiglia Rho (Rho, Rac e CDC42). La migrazione cellulare, l'esempio della polarizzazione e chemiotassi dei neutrofili.

- I filamenti intermedi: Polimerizzazione, struttura e funzioni. Le cheratine e la lamina nucleare. I legami tra diversi elementi del citoscheletro. Le connessioni tra nucleoscheletro e citoscheletro.

Unità didattica 6. La cellula e l'ambiente, la segnalazione cellulare e la trasduzione del segnale (impegno didattico valutato in CFU= 0,75)

Descrivere e interpretare:

- La matrice extracellulare: struttura e funzioni. Degradazione della matrice extracellulare.

Ancoraggio alla matrice tramite le integrine. La meccano-trasduzione e le connessioni con il citoscheletro. L'esempio della fibronectina.

- La comunicazione tra cellule: Il riconoscimento tra cellule e la formazione dei tessuti (caderine e CAM). I diversi tipi di giunzioni cellulari: giunzioni occludenti, giunzioni aderenti, desmosomi ed emidesmosomi, giunzioni comunicanti.

- La segnalazione cellulare da contatto, autocrina, paracrina, endocrina e sinaptica. La trasduzione del segnale: elementi costitutivi e cascate regolative. I recettori di superficie e i recettori intracellulari. L'esempio dell'ossido nitrico e gli ormoni lipidici. I recettori accoppiati a canali ionici.

- I recettori accoppiati a proteine G. Le proteine G monomeriche e trimeriche nella trasduzione del segnale. Le proteine regolatorie: GEF e GAP. Secondi messaggeri e amplificazione del segnale.

Desensitizzazione recettoriale, l'esempio della visione.

- I recettori dotati di attivit. enzimatica: i recettori tirosin-chinasici, la via Ras-MAP chinasi. Gli oncogeni e la trasduzione del segnale. Segnalazione del recettore per l'insulina e del recettore per l'EGF. La segnalazione dei fosfoinositidi.

Unità didattica 7. Il controllo della proliferazione e della sopravvivenza cellulare (impegno didattico valutato in CFU=0,75)

Descrivere e interpretare:

- Il ciclo cellulare: Le fasi e i punti di controllo. Le cicline e le chinasi dipendenti da ciclina e la loro modulazione. Le fasi della mitosi. L'ingresso in mitosi. La condensazione dei cromosomi.
- La formazione del fuso mitotico: i microtubuli astrali, del cinetocore e interpolari. I meccanoenzimi della mitosi, il disassemblaggio della lamina nucleare e la dinamica degli organelli intracellulari. Il complesso NDC80. Il movimento dei cromosomi e del fuso mitotico.
- Il completamento della mitosi: Il complesso APC/C o ciclosoma. La degradazione delle cicline e della securina. La separazione dei cromatidi fratelli. La citodieresi. La mitosi asimmetrica.
- L'entrata in fase S: il ruolo dei fattori di crescita. La ciclina D-Cdk4/6. Fosforilazione di Rb e attivazione di E2F. Rb nel retinoblastoma. Gli inibitori del complesso ciclina-CDK. Il danno al DNA e l'attivazione di p53 per l'induzione del riparo o dell'apoptosi. Proto-oncogeni, oncogeni e geni oncosoppressori.
- Cenni sulle cellule germinali. Meccanismo molecolare della meiosi e sue conseguenze genetiche. Il crossing over. Le differenze tra mitosi e meiosi. Cause di aneuploidia. La meiosi nella gametogenesi umana maschile e femminile. Il concetto della cellula staminale.
- La morte cellulare: necrosi e apoptosi. La via apoptotica intrinseca ed estrinseca. Le caspasi iniziatrici ed esecutrici. La MOMP, il citocromo C e l'apoptosoma. Le proteine pro- e antiapoptotiche (la famiglia di BCL2). I recettori di morte e le vie di segnalazione.