

ITALIANO.

Nome dell'insegnamento: **CITOGENETICA E MUTAGENESI AMBIENTALE (BIO18)**

Nome del docente: **Bianca GUSTAVINO**

Semestre: I anno, **I semestre**

Programma dell'insegnamento: Il corso è suddiviso in 3 sezioni, in cui vengono sviluppati i seguenti argomenti.

1) Fondamenti di citogenetica e analisi del cariotipo (2 CFU):

Organizzazione strutturale e funzionale del cromosoma. Centromeri e neocentromeri; costrizioni secondarie; telomeri. Mitosi, meiosi, meccanismi di segregazione e sistemi di controllo.

Meccanismi di variabilità - I: Ricombinazione meiotica: ruolo dell'appaiamento degli omologhi, del crossing over e dei noduli di ricombinazione nella produzione di cariotipi normali e varianti.

Ricombinazione mitotica. Pseudodominanza ed effetto di posizione. Cause ed effetti dell'Instabilità del genoma nell'insorgenza del cancro. Metodi per l'analisi del cariotipo. Bendaggio convenzionale; bandeggio di replicazione. Tecniche molecolari ad alta risoluzione (Multicolor FISH, SKY, CGH).

2) Mutagenesi ed fondamenti di radiogenetica (2 CFU):

Meccanismi di variabilità – II: Mutazioni. Lesioni al DNA spontanee e indotte; meccanismi di riparazione del danno primario al DNA. Agenti mutageni fisici, chimici e biologici. Induzione di aberrazioni cromosomiche strutturali stabili e instabili e di alterazioni numeriche. Conseguenze mitotiche e meiotiche, effetti genetici ed epigenetici. Extrareplicazione del genoma: meccanismi di amplificazione e conseguenze. Compatibilità dei diversi riordinamenti del cariotipo con la sopravvivenza di organismi animali e vegetali.

3) Test in mutagenesi ambientale e approcci metodologici (2 CFU):

Frequenza e tasso di mutazione. Livelli di rilevazione del danno indotto al DNA: 1) lesione primaria (effetto precoce, o genotossico); 2) mutazione (effetto permanente, mutageno). Test citogenetici di genotossicità (test della Cometa) e di mutagenesi (test delle aberrazioni cromosomiche, test dei micronuclei). Potenziale mutageno di matrici ambientali contaminate (aria, acqua, suolo); sistemi di saggio (cellule/tessuti e organismi) animali e vegetali; esposizioni *in vitro* e *in vivo*; organismi bioindicatori; esposizione *in situ* ed *ex situ*. Effetti cancerogeni.

Testi consigliati:

- Strachan-Read. Human Molecular genetics, 3^a ed., Garland Science, eventualmente in traduzione italiana (in alternativa un buon testo di Genetica, utilizzato per il corso di Genetica della Laurea Triennale in Biologia).
- Mutagenesi Ambientale, a cura di Lucia Migliore. (Ed. Zanichelli, 2004).
- J.E. Coggle: 'Effetti biologici delle radiazioni'. III Edizione, a cura di F. Bistolfi. Edizioni Minerva Medica. Altre letture consigliate:
- Quaderno ARPA: "Applicazione dei test di mutagenesi al monitoraggio ambientale". Atti del corso di formazione nazionale. A cura di Cassoni, F., Bocchi, C., (IGTM, Bologna, 2006).
- Rapporti ISTISAN 13/27 (http://www.iss.it/binary/publ/cont/13_27_web.pdf)

Modalità d'esame:

Test in itinere con colloquio finale.

(Risultati apprendimento attesi)

Acquisizione di conoscenze teoriche e competenze pratiche per l'analisi del cariotipo (metodi classici e molecolari). Acquisizione della competenza nell'esecuzione di test di mutagenesi ambientale;

Criteri per la progettazione sperimentale in applicazioni di test in sistemi cellulari diversi in base a diversi problemi di contaminazione ambientale (esposizione umana, l'esposizione a popolazioni naturali (animali e piante). biomonitoraggio dell'aria, dell'acqua, del suolo. L'uso di bio-indicatori per gli effetti mutageni.

ENGLISH.

Teaching: **CYTOGENETICS AND ENVIRONMENTAL MUTAGENESIS (BIO18)**

Teacher: **Bianca GUSTAVINO**

Semester: I year, I semester

PROGRAM OF THE COURSE

The course is divided into 3 sections, covering the following topics.

1) fundamentals of cytogenetics and karyotype analysis (2 CFU):

Structural and functional organization of the chromosome. Centromeres and neocentromeres ; secondary constrictions; telomeres. Mitosis, meiosis, segregation mechanisms and check points.

Mechanisms of variability - I: Meiotic recombination. Chromosome pairing, crossing over and recombination nodules in the production of normal and variant karyotypes.

Mitotic recombination. Pseudo-dominance and position effect. Causes and effects of genomic instability in the onset of cancer. Methods for karyotype analysis. Conventional and replication banding of chromosomes. High resolution banding of the karyotype (Multicolor FISH , SKY, CGH).

2) Mutagenesis and fundaments of radiogenetics (2 CFU):

Mechanisms of variability - II: Mutations. Spontaneous and induced DNA damage, repair mechanisms of DNA primary damage. Physical, chemical and biological mutagens. Induction of stable and unstable structural chromosomal aberrations; numerical variations. Mitotic and meiotic consequences; genetic and epigenetic effects . Extra-replication of the genome: amplification mechanisms and consequences. Compatibility of different karyotypic rearrangements with animal and plant survival.

3) Environmental mutagenesis testing and methodological approaches (2 CFU):

Measuring mutation frequency and mutation rate. Detection levels of DNA induced damage: 1) the primary lesion (early effect: genotoxicity), 2) mutation induction (permanent effect: mutagenicity) . Cytogenetic tests for genotoxicity (Comet assay) and mutagenesis (chromosomal aberrations , micronucleus test) . Mutagenic potential of contaminated environmental compartments (air, water, soil); test systems (cells / tissues and organisms) *in vitro* and *in vivo* exposure; plant and animal bioindicators; *in situ* and *ex situ* exposure. Carcinogenic effects.

BOOKS AND OTHER DIDACTIC SUPPORT:

- Strachan-Read. Human Molecular genetics, 3rd ed., Garland Science (alternatively, an advanced-level textbook of General Genetics, adopted for the Genetics course for Bachelor's Degree in Biology).
- Lucia Migliore (ed): Mutagenesi Ambientale (Zanichelli, 2004).
- J.E. Coggle: Biological effects of radiations. (3rd edition).
- EJ Hall and A J Giaccia: Radiobiology for the Radiologist (2011).
Further recommended readings:
- Quaderno ARPA: "Applicazione dei test di mutagenesi al monitoraggio ambientale". Atti del corso di formazione nazionale. A cura di Cassoni, F., Bocchi, C., (IGTM, Bologna, 2006).

- Rapporti ISTISAN 13/27 (http://www.iss.it/binary/publ/cont/13_27_web.pdf)

Modes of examination:

Test in progress, with final interview.

(Expected learning outcomes)

Acquisition of theoretical knowledge and practical skills for karyotype analysis (classical and molecular methods). Acquisition of competence in the execution of environmental mutagenesis testing; criteria for experimental design in test application in different cellular systems based on different problems of environmental contamination (human exposure, exposure to natural populations (animals and plants). Biomonitoring of air, water, soil. Use of bio-indicators for mutagenic effects.