



# UNIVERSITÀ DI PISA

## BIOLOGIA E GENETICA

---

### ALESSANDRA SALVETTI

Anno accademico	2020/21
CdS	MEDICINA E CHIRURGIA
Codice	051EE
CFU	9

Moduli	Settore/i	Tipo	Ore	Docente/i
BIOLOGIA	BIO/13	LEZIONI	75	ALESSANDRA SALVETTI
GENETICA	BIO/13	LEZIONI	37.50	GIADA FRENZILLI

#### Obiettivi di apprendimento

##### *Conoscenze*

##### **Corso Integrato di Biologia e Genetica**

##### **CORE CURRICULUM**

##### **MODULO DI BIOLOGIA**

##### **Biologia della cellula**

- Caratteristiche della vita, origine della vita sulla Terra, classificazione dei viventi.
- Bacteria, Archaea e Eukarya: proprietà, strategie ed evoluzione.
- I virus come parassiti endocellulari.
- I componenti chimici della cellula.
- Composizione, struttura e funzioni delle membrane cellulari.
- Diffusione e trasporto attraverso la membrana.
- La comunicazione tra cellule e i meccanismi di trasduzione del segnale.
- I Compartimenti intracellulari e lo smistamento delle proteine.
- Traffico vescicolare. Le vie di endocitosi e secrezione. La digestione intracellulare.
- Il mitocondrio, struttura, origine e funzioni.
- Il citoscheletro e la motilità cellulare.
- Il ciclo e la divisione cellulare: mitosi.
- Il controllo del ciclo cellulare.
- Il differenziamento e la morte cellulare.
- La riproduzione asessuata e sessuata, i cicli vitali.
- La divisione meiotica.
- Origine e sviluppo delle cellule germinali.
- La fecondazione.

##### **Biologia degli acidi nucleici**

- Scoperta e ruolo genetico del DNA.
- La struttura della cromatina e dei cromosomi, il cariotipo.
- Organizzazione ed evoluzione dei genomi.
- La replicazione del DNA.
- Meccanismi di riparazione e ricombinazione del DNA.
- Il flusso dell'informazione genetica.
- La struttura del gene nei procarioti e negli eucarioti.
- I diversi tipi di RNA, meccanismi di sintesi e maturazione.
- Il ribosoma e la sintesi proteica.
- Il codice genetico.
- La regolazione della espressione genica nei procarioti.
- La regolazione dell'espressione genica negli eucarioti.

##### **MODULO DI GENETICA**

##### **Genetica formale e post-mendeliana**

- La variabilità genotipica e fenotipica: geni e ambiente.
- Meccanismi di base dell'ereditarietà: gli esperimenti di Mendel e loro interpretazione cromosomica e molecolare.



## UNIVERSITÀ DI PISA

---

- Analisi del chi-quadro e influenza del caso sui dati genetici.
- Dominanza incompleta, codominanza, alleli multipli.
- Interazione genica, epistasi, geni modificatori, geni letali, rapporti mendeliani atipici.
- Pleiotropia, effetto di posizione. Effetti della temperatura e nutrizionali, penetranza ed espressività.
- Anticipazione genica. Imprinting genomico.
- Determinazione del sesso e cromosomi sessuali.
- Caratteri limitati o influenzati dal sesso. Compensazione del dosaggio genico.
- Geni associati e crossing-over.
- Incrocio a tre punti. Mappe di associazione, interferenza.
- L'eredità citoplasmatica. Genoma mitocondriale.

### Mutazioni

- Le mutazioni. Classificazione e meccanismi di formazione.
- Le mutazioni cromosomiche strutturali.
- Le mutazioni cromosomiche numeriche.
- Eredità extranucleare. Genoma mitocondriale.

### Genetica quantitativa e di popolazioni

- Caratteri poligenici e multifattoriali. Alleli additivi come base della variazione continua.
- Metodi statistici per lo studio di caratteri continui.
- L'ereditabilità.
- La variabilità fenotipica, caratteri polimorfici.
- Struttura genetica di una popolazione, frequenze genotipiche ed alleliche.
- La legge di Hardy-Weinberg e sue applicazioni.
- Selezione naturale, mutazione, migrazione, deriva genetica ed inincrocio: effetti sulle frequenze alleliche.
- Genetica evolutiva.

Il corso si propone di fornire gli strumenti metodologici e conoscitivi che mettano in grado lo studente di comprendere, attraverso un approccio critico, i processi fondamentali che caratterizzano i sistemi viventi, tra cui l'uomo, interpretandone specificità e variabilità alla luce dell'evoluzione biologica.

Le correlazioni tra struttura e funzione a livello cellulare ed i meccanismi responsabili della conservazione, espressione, variazione e trasmissione dell'informazione genetica costituiscono l'oggetto fondamentale del corso, rappresentando la base culturale necessaria per un'armonica e proficua progressione dello studio verso gli ambiti più specifici e caratterizzanti del corso di Laurea in Medicina.

### *Modalità di verifica delle conoscenze*

L'acquisizione delle conoscenze sarà verificata con un esame orale alla fine del corso.

### *Capacità*

Gli studenti saranno stimolati ad intervenire durante lo svolgimento delle lezioni per evidenziare la necessità di dedicare maggior tempo alla trattazione di alcuni argomenti e/o il desiderio di approfondirne altri. L'interazione diretta tra studenti e docenti ha anche la finalità di stimolare un approccio critico/analitico allo studio della biologia e della genetica.

### *Modalità di verifica delle capacità*

Gli studenti verranno sollecitati ad intervenire durante le lezioni

### *Prerequisiti (conoscenze iniziali)*

Essendo un corso di Laurea ad accesso programmato le conoscenze iniziali richieste per il corso integrato di biologia e genetica si identificano di fatto con il programma previsti per le prove di ammissione.

### *Programma (contenuti dell'insegnamento)*

#### **PROGRAMMA DETTAGLIATO DEL MODULO DI BIOLOGIA**

**Argomenti introduttivi.** Storia della biologia cellulare e molecolare; La materia vivente: caratteristiche fondamentali; La cellula: unità base strutturale e funzionale dei viventi; L'evoluzione biologica.

**Concetti di chimica/fisica che è necessario avere acquisiti per seguire il corso con profitto (questi concetti verranno richiamati brevemente ma non costituiranno argomenti del programma di esame).** Principi della termodinamica; Il comportamento delle reazioni chimiche; I legami chimici; Le interazioni deboli tra molecole biologiche; L'energia di attivazione delle reazioni e l'importanza dei catalizzatori; Le proprietà chimico-fisiche dell'acqua; Le caratteristiche delle soluzioni acquose; Acidi e basi; Diffusione; Osmosi; Il carbonio e i suoi composti organici; Isomeria nei composti organici.

**la composizione chimica dei viventi.** Le classi di composti biologici: carboidrati (monosaccaridi, oligosaccaridi, polisaccaridi); I lipidi (acidi grassi, lipidi neutri, lipidi polari, steroidi);

Le proteine: i molteplici ruoli delle proteine nella cellula; la struttura chimica delle proteine; gli amminoacidi e il legame peptidico; cenni sulle strutture delle proteine: la struttura primaria e la sua variabilità, le strutture secondarie, la struttura terziaria, la struttura quaternaria; Regolazione



## UNIVERSITÀ DI PISA

dell'attività delle proteine; Rapporto struttura/funzione nelle proteine; Proteine omologhe e paraloghe; Gli enzimi proteici; La regolazione delle proteine; La regolazione delle vie metaboliche (cenni)

Acidi nucleici; Le funzioni biologiche dei nucleotidi; Nucleotidi come costituenti degli acidi nucleici; Il legame fosfodiesterico; Il DNA: composizione, struttura, dimensioni; i superavvolgimenti della doppia elica; Gli enzimi che modificano la topologia del DNA (topoisomerasi tipo I e tipo II); Strutture cruciformi e a "forcina"; Denaturazione e rinaturazione del DNA; L'RNA e le sue diverse funzioni biologiche; Struttura e tipi di RNA; Le interazioni tra acidi nucleici e proteine; I motivi strutturali delle proteine che legano il DNA; Proteine enzimatiche che agiscono sugli acidi nucleici (nucleasi, polimerasi, ligasi).

**Cellule, organismi e virus.** La cellula procariotica: struttura, metabolismo, riproduzione; La cellula eucariotica: forma, dimensioni, rassegna degli organelli tipici delle cellule animali; Organismi unicellulari e pluricellulari; Riconoscimento e adesione tra cellule; I virus (struttura e tipi di virus); Ciclo litico e lisogenia dei batteriofagi; Virus che infettano eucarioti; Ipotesi sull'origine ed evoluzione dei virus.

**Le membrane cellulari.** Composizione e struttura delle membrane cellulari; Le varie classi di lipidi che compongono il doppio strato; Le proteine di membrana (caratteristiche e strutture); Diffusione e trasporto di soluti attraverso le membrane; La diffusione semplice; L'osmosi; Le porine; La diffusione facilitata (mediata da proteine canale e carrier); I canali ionici: struttura e regolazione (a controllo di voltaggio, a controllo mediato da ligandi, a controllo mediato da stimoli meccanici); Il trasporto attivo diretto (pompe tipo P, tipo V, tipo ABC); Trasporto attivo indiretto. La membrana plasmatica delle cellule procariotiche ed eucariotiche; Il potenziale di membrana; Cenni sulla generazione e propagazione del potenziale d'azione.

**La trasduzione del segnale.** tipi di segnalazione; Natura chimica dei ligandi coinvolti nel processo; Tipi di recettori; I recettori accoppiati a proteine G; I secondi messaggeri: L'AMP ciclico e la via di trasduzione che usa cAMP; I secondi messaggeri derivati da fosfatidil inositoli; L'ossido nitrico e la regolazione del diametro dei vasi sanguigni; I recettori associati ad attività chinasi; Attivazione dei recettori dotati di attività tirosin chinasi; Proteina Ras; Via di trasduzione Ras-MAP chinasi; Interazioni tra diverse vie di trasduzione (convergenza, divergenza).

**Bioenergetica.** Ruolo centrale dell'ATP nel metabolismo energetico; Ossidoriduzioni nei sistemi biologici ed il ruolo dei coenzimi/gruppi prostetici (cenni); Fosforilazione a livello del substrato nella sintesi di ATP; Metabolismo aerobio e anaerobio; La glicolisi; Le fermentazioni; Il mitocondrio struttura, origine, evoluzione; Cenni su produzione di Acetil-CoA a partire da piruvato e acidi grassi nella matrice e ciclo di Krebs; La catena respiratoria; Il trasporto di elettroni; Il gradiente di protoni; Struttura e funzionamento della FoF1 ATPasi; La sintesi di ATP per fosforilazione ossidativa; Passaggio di metaboliti, ioni ed equivalenti riducenti attraverso la membrana mitocondriale interna; Funzioni dei mitocondri non incluse nel metabolismo energetico; I perossisomi e loro funzioni.

**Il citoscheletro e la motilità cellulare.** Composizione, organizzazione generale del citoscheletro; I microtubuli: assemblaggio, dis-assemblaggio, equilibrio dinamico dei microtubuli. I centri di organizzazione dei microtubuli; Le proteine associate ai microtubuli; Le proteine motrici che agiscono sui microtubuli; La struttura dell'assonema delle ciglia e dei flagelli. I microfilamenti; L'actina unità di base dei microfilamenti; Proteine leganti actina e la regolazione della polimerizzazione /depimerizzazione dei microfilamenti; I microfilamenti e la motilità nelle cellule non muscolari.

**Il sistema delle endomembrane.** Il traffico vescicolare tra compartimenti limitati da membrana; Il reticolo endoplasmatico ruvido: sintesi, ripiegamento, controllo qualità delle proteine; L'apparato di Golgi e lo smistamento di proteine; Scambi vescicolari tra RER e apparato di Golgi; vescicole ricoperte da COPI, COPII, clatrina; Secrezione costitutiva e regolata; Endocitosi; Fagocitosi; Autofagia; Gli endosomi; I lisosomi e la digestione intracellulare. Il reticolo endoplasmatico liscio, Ruoli nella: sintesi di lipidi, regolazione del calcio, detossificazione.

**Il nucleo.** Struttura dell'involucro nucleare; Il complesso del poro; Gli scambi nucleo/citoplasma; La cromatina: proteine istoniche e non istoniche; La struttura del nucleosoma; Compattamento della cromatina: eucromatina ed eterocromatina; Effetti delle modificazioni covalenti degli istoni sulla compattezza della cromatina, il codice istonico; La matrice nucleare (cenni); La struttura dei cromosomi metafasici: classificazione morfologica dei cromosomi, il centromero, i telomeri; Il nucleolo; Il nucleolo batterico.

**DNA e genoma.** DNA come depositario dell'informazione genetica; Il concetto di gene e genoma; Il dogma centrale della biologia rivisto alla luce delle attuali conoscenze sul flusso dell'informazione genetica. Dimensioni del genoma e numero dei geni in relazione alla complessità degli organismi; Struttura del genoma procariotico; Struttura del genoma eucariotico; Sequenze codificanti e non; Sequenze uniche, mediamente ripetute ed altamente ripetute; Le famiglie geniche; Gli elementi trasponibili nel genoma batterico ed eucariotico; I retrotrasposoni; Ruolo dei trasposoni nell'evoluzione del genoma.

**La trascrizione.** Caratteristiche dell'RNA; Tipi di RNA (codificanti e non codificanti); La trascrizione nei procarioti (fasi di inizio, allungamento, terminazione); Le fasi della trascrizione negli eucarioti; I promotori eucariotici; I tre tipi di RNA-polimerasi eucariotiche (polimerasi I, II, III); La maturazione degli RNA eucariotici trascritti dalla RNA polimerasi II: capping, poliadenilazione, splicing; splicing alternativo; splicing autocatalitico; RNA editing; Passaggio degli mRNA dal nucleo al citoplasma; Trascrizione e maturazione di rRNA, tRNA e RNA piccoli.

**La sintesi delle proteine.** Il codice genetico e la sua decifrazione; Struttura e funzione dei tRNA; La flessibilità nel legame codone-anticodone; Le amminoacil-tRNA sintetasi; Eccezioni all'universalità del codice genetico; Struttura e composizione di ribosomi; Fasi di inizio, allungamento e terminazione della sintesi proteica nei procarioti e negli eucarioti.

**Modificazioni post-traduzionali e smistamento delle proteine.** Il ripiegamento delle proteine; Proteine chaperone e chaperonine; Ruolo delle sequenze segnale nello smistamento delle proteine; Modificazioni post-traduzionali covalenti; Traslocazione di proteine nel reticolo endoplasmatico ruvido; Modificazione e ripiegamento delle proteine nel RER; Risposte alla presenza di proteine mal-ripiegate nel RER; Maturazione e smistamento di proteine per opera del complesso di Golgi; Incorporazione di proteine nel mitocondrio (ruolo dei trasportatori TOM e TIM e delle proteine chaperone); Trasferimento bidirezionale attraverso il complesso del poro.

**La regolazione dell'espressione genica.** Il controllo dell'espressione genica nei procarioti; Gli operoni batterici (catabolici e biosintetici); Meccanismi di induzione e repressione dell'operone; Regolazione positiva degli operoni che controllano vie cataboliche; Meccanismo dell'attenuazione negli operoni biosintetici; Regolazione mediante *ribo-switch* a livello trascrizionale e traduzionale. La regolazione dell'espressione genica negli eucarioti; I differenti livelli ai quali si può attuare il controllo dell'espressione genica negli eucarioti: a livello genomico, a livello della cromatina, a livello trascrizionale, a livello post-traduzionale, a livello traduzionale, a livello post-traduzionale.

**La replicazione del DNA.** Origine della replicazione e repliconi nei procarioti e negli eucarioti; Fasi della replicazione in dettaglio: pre-inizio (ruolo di: elicasi, proteine SSB topoisomerasi), Inizio (ruolo della primasi; Filamento anticipato e ritardato), allungamento (diversi tipi di DNA polimerasi, caratteristiche delle polimerasi, la correzione di bozze, ruolo e funzionamento della *pinza scorrevole*), terminazione; La replicazione dei telomeri; La telomerasi; Le mutazioni e la riparazione del DNA (argomento incluso nel programma del modulo di genetica).

**La divisione e il ciclo cellulare.** La divisione cellulare nei procarioti; La mitosi; dettaglio degli eventi che caratterizzano le fasi della mitosi (profase, pro-metafase, metafase, anafase, telofase e citodieresi); Il fuso mitotico: formazione, attacco e separazione/migrazione dei cromosomi; La citodieresi nelle cellule animali; Le fasi del ciclo cellulare; Meccanismi di regolazione del ciclo cellulare; Ruolo delle Cdk e delle



## UNIVERSITÀ DI PISA

cicline: meccanismi di attivazione e inibizione; I punti di controllo del ciclo cellulare; la progressione attraverso le varie fasi del ciclo cellulare; Apoptosi: morte cellulare regolata; Ruolo delle caspasi; Le via estrinseca ed intrinseca dell'apoptosi; La senescenza: ruolo dei telomeri; Cenni sulla trasformazione neoplastica; Geni coinvolti: oncogeni e oncosoppressori.

**Riproduzione asessuata e sessuata.** Modalità e caratteristiche della riproduzione asessuata; Ricombinazione genica nei batteri (trasformazione, coniugazione, traduzione); Riproduzione sessuata: costi e vantaggi; Meiosi: dettaglio delle varie fasi

**Le origini della vita sulla Terra**

**Le cellule staminali.** Classificazione, ipsc, concetto di nicchia, applicazioni in medicina rigenerativa

### PROGRAMMA DETTAGLIATO DEL MODULO DI GENETICA

Introduzione alla genetica. Variabilità fenotipica, genetica e ambientale. L'impatto della genetica sulla società. DNA ricombinante, biotecnologie, organismi modello. Fingerprinting del DNA

Genetica mendeliana. Meccanismi di base dell'ereditarietà, modalità di trasmissione dei caratteri. Gli esperimenti di Mendel e loro interpretazione cromosomica e molecolare. Principio della dominanza, leggi della segregazione e dell'indipendenza. Analisi del chi-quadro e influenza del caso sui dati genetici. Studi di alberi genealogici.

Estensioni della genetica mendeliana. Dominanza incompleta, codominanza, alleli multipli. I gruppi sanguigni AB0, antigeni A e B, fenotipo Bombay. Interazione genica, epistasi, geni modificatori, geni letali, rapporti mendeliani atipici. Pleiotropia. Penetranza ed espressività. Effetto di posizione. Effetti della temperatura, effetti nutrizionali. Anticipazione genetica. Imprinting genomico

Determinazione del sesso e cromosomi sessuali. Caratteri limitati o influenzati dal sesso. Cromosoma X e cromosoma Y. Compensazione del dosaggio nei mammiferi e in *Drosophila*.

Geni concatenati sullo stesso cromosoma. Associazione e crossing over. Aspetti citologici e molecolari della ricombinazione. Modello di Holliday. Incrocio a tre punti. Mappe di associazione. Fenomeno dell'interferenza. Analisi degli ibridi somatici.

Mutazioni geniche. Mutazioni spontanee, indotte e adattative. Classificazioni basate sulla localizzazione delle mutazioni, sul tipo di cambiamento molecolare e sul basata sugli effetti fenotipici. Agenti mutageni fisici e chimici. Test di Ames. Principali sistemi di riparazione del DNA.

Mutazioni cromosomiche numeriche e strutturali. Monosomie, trisomie, poliploidie. Delezioni, duplicazioni, inversioni, traslocazioni. Meccanismi di insorgenza ed effetti.

Genoma mitocondriale. Eredità extranucleare. Organizzazione molecolare e prodotti genici del DNA mitocondriale. Mutazioni del DNA mitocondriale.

Genetica quantitativa e caratteri multifattoriali. Alleli additivi come base della variazione continua. Calcolo del numero dei poligeni. Ereditabilità e studi su gemelli.

Genetica di popolazione. Frequenze alleliche e genotipiche. Legge di Hardy-Weinberg. Verifica dell'equilibrio, allelismo multiplo, caratteri X-linked, stima della frequenza di eterozigoti. Selezione naturale, mutazione, migrazione, deriva genetica, inincrocio ed effetti sulle frequenze alleliche.

### Bibliografia e materiale didattico

#### Testi consigliati

##### **BIOLOGIA**

Ginelli & Malcovati: "Molecole cellule e organismi". Edises

per consultazione:

BECKER et al: "Il mondo della cellula", Pearson.

Alberts et al: "L'essenziale di biologia Molecolare della cellula", Zanichelli

MATERIALI DIDATTICI comprendenti slides, animazioni e filmati utilizzati a lezione sono disponibili al seguente indirizzo internet:

<https://elearning.med.unipi.it/>

##### **GENETICA**

- William S. Klug, Michael R. Cummings, Charlotte A. Spencer "Concetti di Genetica" Ottava edizione-Ed. Pearson;

### Modalità d'esame

#### VERIFICA ORALE

Sono previste prove in itinere valide per l'attribuzione della valutazione finale.

### Altri riferimenti web

MATERIALI DIDATTICI comprendenti slides, animazioni e filmati utilizzati per le lezioni del modulo di biologia sono disponibili al seguente indirizzo internet: <https://elearning.med.unipi.it/>

### Note

#### **RICEVIMENTO STUDENTI**

I docenti ricevono su appuntamento preso via e-mail o per telefono.