



# UNIVERSITÀ DI PISA

## BIOLOGIA E GENETICA

---

### LEONARDO ROSSI

Anno accademico

2022/23

CdS

MEDICINA E CHIRURGIA

Codice

051EE

CFU

9

Moduli	Settore/i	Tipo	Ore	Docente/i
BIOLOGIA	BIO/13	LEZIONI	75	GAETANA GAMBINO LEONARDO ROSSI
GENETICA	BIO/13	LEZIONI	37.50	LEONARDO ROSSI

#### 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 gestione 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.



## UNIVERSITÀ DI PISA

---

- Meccanismi di base dell'ereditarietà: gli esperimenti di Mendel e loro interpretazione cromosomica e molecolare.
- 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.

### Modalità di verifica delle conoscenze

Durante il corso verranno svolte esercitazioni nelle quali gli studenti affronteranno problemi di genetica sui meccanismi di trasmissione dei caratteri, mappatura genica, genetica quantitativa e di popolazione

Durante il corso verranno svolte prove settimanali di autovalutazione

Durante il corso gli studenti saranno arruolati in una sperimentazione di "problem based learning" in biologia cellulare mediante redazione di una relazione scritta e presentazione orale su argomenti di approfondimento di biologia cellulare attraverso l'analisi di fonti bibliografiche scientifiche.

### Capacità

Alla fine del corso lo studente avrà acquisito una conoscenza approfondita sull'origine, classificazione, organizzazione strutturale e funzionale della cellula, controllo del ciclo cellulare e regolazione dell'espressione genica. Inoltre, avrà conoscenza dei meccanismi di gametogenesi e fecondazione, riproduzione asessuata e sessuata, meccanismi di trasmissione dei caratteri ereditari sia attraverso l'analisi mendeliana che post-mendeliana, meccanismi di determinazione del sesso, eredità dei caratteri citoplasmatici, interazione genica, genetica quantitativa, componenti della varianza fenotipica e genetica di popolazione con particolare riferimento ai meccanismi di micro e macroevoluzione. Infine lo studente avrà anche acquisito conoscenze sulle mutazioni e sul loro ruolo motore nella generazione della variabilità genetica. Attraverso la sperimentazione "problem based learning" in biologia cellulare, lo studente avrà anche acquisito capacità di ricerca bibliografica e analisi, interpretazione e rielaborazione di lavori scientifici.

### Prerequisiti (conoscenze iniziali)

Conoscenza generale della struttura delle macromolecole che compongono la cellula e della classificazione degli organismi viventi

### Indicazioni metodologiche

Il corso si svolgerà attraverso lezioni frontali e mediante sperimentazione di "problem based learning" in biologia cellulare

### Programma (contenuti dell'insegnamento)

#### PROGRAMMA DETTAGLIATO DEL CORSO INTEGRATO DI BIOLOGIA E GENETICA CORSO DI LAUREA IN MEDICINA E CHIRURGIA CANALE L-Z

#### 1.Introduzione alla organizzazione del corso:



## UNIVERSITÀ DI PISA

---

- il corso integrato
- programma del corso
- materiale didattico
- modalità di esame

### 2. introduzione allo studio della cellula

#### 2.1 la teoria cellulare

#### 2.2 Organizzazione gerarchica della materia vivente

#### 2.3 tecniche di visualizzazione delle cellule

- microscopia ottica
- microscopia a fluorescenza
- microscopia elettronica a trasmissione ed a scansione

#### 2.4 organismi procarioti ed eucarioti:

- i domini eukarya, bacteria ed archea
- relazioni evolutive tra bacteria ed archea de eukarya e archea
- i 5 regni del dominio eukarya
- meccanismi trofici e loro distribuzione nei 3 domini

#### 2.5 le macromolecole costituenti le cellule:

- proteine: struttura primaria e legame peptidico; struttura secondaria, terziaria e quaternaria;
- gli zuccheri: i mono ed i polisaccaridi
- gli acidi nucleici (DNA ed RNA), struttura del nucleotide, struttura del singolo filamento, legame fosfodiesterico, struttura della doppia elica. Le proprietà fisiche del DNA (Il superavvolgimento, le sequenze palindromiche, la denaturazione/rinaturazione)
- i lipidi: acidi grassi, trigliceridi, fosfolipidi e glicolipidi; gli steroli

### 3. La struttura delle membrane biologiche

- composizione chimica delle membrane
- struttura del doppio foglietto lipidico
- asimmetria delle membrana e suo ruolo
- la fluidità di membrana ed il suo ruolo
- controllo della fluidità di membrana
- le proteine di membrana: integrali, periferiche e legate a lipidi
- i lipid raft, struttura e funzione.
- Il modello a mosaico fluido e la mobilità delle proteine
- il cortex
- elenco generico delle funzioni delle proteine di membrana
- i glucidi di membrana, il glicocalice e la sua funzione

### 4. all'esterno della cellula

- la matrice extracellulare (cenni)
- la parete batterica dei Gram (+) e Gram (-) (struttura, biosintesi e funzione)
- la parete delle cellule vegetali (organizzazione strutturale, lamella mediana, parete primaria e secondaria, funzione)
- la chitina (cenni)

### 5. struttura ed organizzazione della cellula eucariotica

#### 5.1 trattazione generale di tutti gli organuli

- dettagli sulla struttura, rappresentazione grafica e riconoscimento al microscopio elettronico.

#### 5.2 il nucleo

- l'involucro nucleare
- I pori nucleari ed il complesso del poro
- la lamina e la matrice nucleare. I rapporti della lamina con il citoscheletro (il complesso LINK). La progeria di Hutchinson Gilford come esempio dell'importanza della lamina nucleare.
- organizzazione della cromatina, gli istoni e le proteine non istoniche
- la condensazione della cromatina, dal filo di perle al cromosoma. La struttura dei cromosomi e il significato dei cromatidi fratelli
- il nucleolo

#### 5.3 il citoscheletro

- il citoscheletro componenti, e funzione generale
- i microtubuli, composizione, nucleazione ed instabilità dinamica.
- i centri di organizzazione dei microtubuli, la tubulina gamma ed il complesso TURC. Struttura del centrosoma.
- le Microtubule associated proteins (MAP). Elenco generale ed approfondimenti sul ruolo e meccanismo di funzionamento delle MAP motrici
- esempi di funzioni svolte dai microtubuli grazie alle proteine motrici e ruolo dei microtubuli nelle strutture statiche (cenni sulla struttura dell'assonema del ciglio)
- i microfilamenti, composizione biochimica (actina G e actina F)
- organizzazione tridimensionale dei filamenti di actina (rete lassa, fasci, ramificazione dendridica)
- le proteine che legano l'actina e le loro funzioni con approfondimenti per profilina, timosina, formina, Arp2/3, tropomiosina, actinina, fimbrina, filamina.



## UNIVERSITÀ DI PISA

---

- le funzioni dei microfilamenti e le miosine
- il movimento ameboide
- il caso della motilità intracellulare della listeria
- i filamenti intermedi, esempi vari e richiami al caso della lamina nucleare

### 6. La cellula procariotica

- differenze con la cellula eucariotica
- ruolo della membrana plasmatica nel trasporto di elettroni
- richiami alla struttura e ruolo della parete batterica
- la capsula ed i biofilms
- il genoma ed i plasmidi
- il mesosoma
- eubacteria ed archea a confronto

### 7. agenti acellulari infettivi

#### 7.1 cenni sui virus

- concetto di virus come agente infettivo acellulare
- struttura dei virus nudi e rivestiti
- il concetto del mimetismo molecolare nel riconoscimento virus-ospite
- concetto di specificità per l'ospite
- il processo generale di infezione virale e gli esempi di batteriofagi virulenti (Fago T4) e temperati (Fago lambda) per spiegare il ciclo litico e lisogeno
- il ciclo litico, descrizione delle fasi e ruolo dei geni precoci, intermedi e tardivi
- il ciclo lisogeno, l'integrazione del profago e la escissione con il fenomeno della trasduzione specializzata
- modalità di ingresso dei virus nelle cellule eucariotiche
- ciclo vitale dei virus eucariotici a DNA ed RNA
- concetto di virus oncogeni
- i viroidi degli organismi vegetali (cenni)

#### 7.2 i prioni

- concetto generale ed esempio della proteina PrPc
- il concetto della semina infettiva

### 8 Le funzioni della membrana plasmatica

#### 8.1 il trasporto di membrana

- concetto di osmosi e gradiente
- meccanismi di trasporto passivo, diffusione semplice e facilitata, il caso del glucosio
- meccanismi di trasporto attivo diretto: pompe di tipo P, V, F ed ABC
- meccanismi di trasporto attivo indiretto. il caso del cotrasporto sodio glucosio

#### 8.2 adesione e giunzioni cellulari

- le molecole di adesione (caderine, ig-CAM, connesine, integrine, selectine, claudine, occludine)
- adesione transitoria (l'esempio del rolling e dell'extravasazione dei leucociti)
- adesione stabile, le giunzioni tra cellule (occludenti, aderenti, comunicanti)

#### 8.3 la trasduzione del segnale

- meccanismi di comunicazione tra cellule (giunzioni comunicanti e segnalazione ligando recettore)
- la segnalazione ligando recettore: il fenomeno della trasduzione del segnale, concetto di secondo messaggero e amplificazione del segnale
- modalità di comunicazione tra cellule (autocrino, paracrino, neuronico, endocrino, neurocrino)
- recettori intracellulari e di membrana
- struttura e meccanismo di funzionamento dei recettori intracellulari
- i recettori associati a proteine G: struttura del recettore e delle proteina G trimeriche e loro meccanismo di attivazione/disattivazione.
- Gli effettori delle proteine G.
- La cascata di trasduzione della adenilato ciclasi: esempio del glucagone nel fegato e della adrenalina nel muscolo
- La cascata di trasduzione della fosfolipasi C: gli inositoli di membrana e l'omeostasi del calcio
- i recettori con attività chinasi
- recettori con attività tirosin chinasi e loro meccanismo di trasduzione del segnale: esempio della cascata di Ras.
- attivazione di vie multiple di segnalazione, il caso del recettore della insulina
- confronto tra l'attività dell'insulina e del glucagone
- i recettori con attività serina/treonina chinasi: il caso del TGF beta.
- spegnimento del segnale e meccanismi di desensitizzazione

### 9. organizzazione del genoma

- definizione di genoma
- paradosso del valore c e g
- il concetto di gene
- definizione di LOCUS
- il flusso della informazione genica
- il numero di geni non correla con le dimensioni del genoma



## UNIVERSITÀ DI PISA

---

- struttura del gene procariotico e concetto degli operoni
- struttura del gene eucariotico, concetto di esoni ed introni
- ruolo degli introni.
- classificazione dei geni sulla base del numero di copie
- varianti alleliche, concetto e meccanismi di generazione
- concetto di diploidia ed il cariotipo
- genotipo
- fenotipo
- concetto di dominanza completa ed incompleta
- analisi dei meccanismi che determinano il fenomeno della dominanza
- classificazione del DNA sulla base del livello di ripetitività e organizzazione delle ripetizioni (DNA moderatamente ripetuto e altamente ripetuto).
- Concetto e meccanismo di traslocazione di trasposoni e retrotrasposoni
- polimorfismi dei mini e microsatelliti in genetica forense

### 10. La replicazione e la riparazione del DNA

- concetto di replicazione semiconservativa
- le origini di replicazione
- fase di pre-inizio: apertura della bolla, ruolo delle elicasi delle single strand binding proteins e delle topoisomerasi
- le caratteristiche delle DNA polimerasi
- fase di inizio: la sintesi dell'innesco ad RNA
- fase di allungamento: la sintesi del filamento anticipato e di quello ritardato, la rimozione degli inneschi e la attività della ligasi
- fase di terminazione: la decatenazione nei procarioti, la sintesi dei telomeri negli eucarioti
- il ruolo dei telomeri e loro organizzazione strutturale
- danno spontaneo al DNA: tautomeri, espansione di triplette, reazioni di idrolisi
- danno indotto al DNA da agenti chimici: analoghi delle basi, modificatori, intercalanti
- danno indotto al DNA da agenti fisici: raggi UV, raggi X
- meccanismi di riparazione del danno error free: fotoriattivazione, BER, NER
- meccanismi di riparazione del danno error prone: NHEJ, SDSA, HR

### 11. la divisione cellulare mitotica

- le fasi della mitosi
- assemblamento del fuso
- trasporto dei cromosomi alle estremità (+) dei microtubuli
- separazione dei cromatidi fratelli
- il meccanismo della citodieresi

### 12. la trascrizione

- Il flusso della informazione genica
- il concetto della trascrizione
- le fasi della trascrizione
- meccanismo di trascrizione nei procarioti: struttura del promotore, struttura della RNA polimerasi, il fattore sigma ed il concetto dell'inizio abortivo, meccanismo di terminazione rho dipendente e rho indipendente
- meccanismo di trascrizione negli eucarioti: le diverse RNA polimerasi, gli elementi in cis, struttura dei promotori della POL II, i fattori trascrizionali generali e l'assemblamento del complesso di pre-inizio della POL II, l'evasione dal promotore della POL II e la fase di terminazione della POL II

### 13. la maturazione

- Differenze tra procarioti ed eucarioti
- la maturazione dell'mRNA: il cappuccio al 5', la coda di poli-A lo splicing
- i tipi di introni
- assemblamento dello spliceosoma e processo di splicing

### 14. la traduzione

#### 14.1 il codice genetico

- caratteristiche del codice genetico (universalità, degenerazione, non ambiguità)

#### 14.2 la traduzione

- i ribosomi
- la biosintesi dei ribosomi ed il nucleolo
- i tRNA ed i tRNA isoaccettori
- le amminoacil tRNA sintetasi
- l'assemblamento del complesso traduzionale nei procarioti
- l'assemblamento del complesso traduzionale negli eucarioti
- fase di allungamento



## UNIVERSITÀ DI PISA

---

- fase di terminazione
- i poliribosomi
- le ragioni della degenerazione
- meccanismo di degradazione degli mRNA
- le modificazioni post-traduzionali

### 14.3 lo smistamento delle proteine

- i segnali di localizzazione
- l'ingresso nel RER, la N-glicosilazione, il controllo di qualità
- l'importazione nel nucleo

### 15. Le mutazioni puntiformi

- Introduzione alle mutazioni
- classificazione delle mutazioni (somatiche/germinali; puntiformi/cromosomiche)
- classificazione delle mutazioni puntiformi in base a: posizione, effetto sul prodotto proteico, effetto sul fenotipo
- meccanismi di controllo della qualità dei messengeri

### 16. Il mitocondrio

- struttura del mitocondrio: le sue membrane ed i suoi compartimenti
- il genoma mitocondriale ed il fenomeno della eteroplasmia
- struttura del network mitocondriale
- meccanismi di fusione e fissione
- ruolo della fissione e fusione nel mantenimento della omogeneità genetica e nel controllo della qualità mitocondriale
- compartimentalizzazione intramitocondriale
- meccanismi di importo nel mitocondrio delle proteine codificate da geni nucleari

### 17 il metabolismo cellulare

- Metabolismo autotrofo, eterotrofo e chemioautotrofo
- Reazioni anaboliche e cataboliche
- Reazioni cataboliche, reazioni di ossidoriduzione, concetto di elettronegatività
- l'ossidazione del glucosio
- concetto di respirazione incontrollata o controllata
- i trasportatori degli elettroni
- le deidrogenasi
- le tappe della respirazione cellulare: glicolisi, decarbossilazione ossidativa del piruvato, ciclo di krebs.
- La catena di trasporto degli elettroni, struttura dei complessi e generazione del gradiente protonico
- La atp sintetasi e il meccanismo della fosforilazione ossidativa
- Il concetto di accoppiamento/disaccoppiamento
- La fermentazione in anaerobiosi

### 18. origine della vita sulla terra

- la teoria del brodo primordiale e del mondo ad RNA
- la teoria delle sorgenti idrotermali sottomarine
- evoluzione della cellula eucariotica: l'ipotesi della serie di eventi simbiotici di Lynn Margulis; l'ipotesi dell'idrogeno e della sintrofia di Martin e Muller
- evoluzione del sistema endomembranoso
- l'origine degli organismi autotrofi
- il trasferimento genico orizzontale

### 19. i meccanismi riproduttivi/meiosi, gametogenesi e fecondazione

#### 19.1 i meccanismi riproduttivi

- il concetto di riproduzione
- riproduzione asessuata: varie modalità
- partenogenesi
- riproduzione sessuata ed i gameti
- caratteristiche e confronto dei vantaggi e svantaggi tra le modalità riproduttive.
- meccanismi di parasessualità nei batteri (trasformazione/coniugazione/ trasduzione)

#### 19.2 la meiosi

- la meiosi concetti generali
- la profase meiotica prima: il crossing over e la conversione genetica
- la metafase e la anafase meiotica prima e l'assortimento indipendente
- la meiosi seconda
- esercitazione sulla meiosi

#### 19.3 la gametogenesi ed i cicli vitali

- gametogenesi maschile



## UNIVERSITÀ DI PISA

---

- le protammine
- l'imprinting genetico
- differenze tra gametogenesi maschile e femminile
- i cicli vitali aplonte, diplonte e aplo diplonte

### 19.4 La fecondazione

- le fasi della fecondazione
- i meccanismi di inibizione della polispermia

### 20. le mutazioni cromosomiche

- Mutazioni per variazione nella struttura dei cromosomi: inversioni, delezioni, traslocazioni, duplicazioni
- Mutazioni per variazione nel numero dei cromosomi: aneuploidie, poliploidie
- origine delle poliploidie e aneuploidie

### 21 la genetica Mendeliana:

#### 21.1 gli esperimenti di Gregorio Mendell

- il sistema modello sperimentale
- l'approccio sperimentale
- gli incroci monoibridi
- gli incroci reciproci
- la legge della dominanza, il principio della segregazione
- il quadrato di Punnet.
- spiegazione molecolare del fenotipo forma del seme in *pisum sativum*.
- Esercizi su incroci monoibridi.
- Gli incroci diibridi
- il principio dell'assortimento indipendente.

#### 21.2 l'indipendenza e l'associazione totale o parziale

#### 21.3 Analisi statistica della ipotesi testata: il test del chi quadrato.

- esercizi su incroci diibridi

#### 21.4 schema e svolgimento di esercizi su caratteri indipendenti

### 22 Estensione alla analisi mendeliana (parte 1)

#### 22.1 estensione del principio dell'assortimento indipendente:

- Gli esperimenti di Morgan.
- L'ipotesi del crossing-over
- la frequenza di ricombinazione e la mappatura genica
- calcolo della probabilità di un doppio crossing over

#### 22.2 Il metodo della mappatura a 3 punti.

- l'esempio del mais di concatenazione su un autosoma
- il fenomeno della interferenza tra crossing-over
- esercitazioni su mappatura genica ed associazione

### 23 il ciclo cellulare e la sua regolazione

- il ciclo e le sue fasi
- i punti di transizione
- cicline e proteine chinasi ciclina dipendenti
- gli inibitori delle chinasi ciclina dipendenti
- i fattori di crescita nella transizione G1-S (via di Ras, via di AKT, il TGF beta)
- cdk4-ciclina D, Rb, E2F nella transizione G1-S
- attivazione dei complessi CDK2-ciclina A
- meccanismo di autorizzazione alla replicazione
- attivazione dei complessi CDK1-ciclina B e la transizione G2-M
- le attività del complesso CDK1-ciclina B
- il complesso che promuove l'anafase
- la separazione dei cromatidi fratelli
- transizione APC-cdc20 / APC-cdh1
- il controllo da danno al DNA

### 24 La senescenza e la morte cellulare

- significato evolutivo di senescenza e morte cellulare
- la senescenza cellulare, caratteristiche morfologiche fisiologiche, immunologiche e molecolari
- la apoptosi caratteristiche morfologiche fisiologiche, immunologiche e molecolari
- ruolo della apoptosi nello sviluppo embrionale
- meccanismi molecolari che guidano il processo di morte apoptotica: la via estrinseca e la via intrinseca
- la necrosi

### 25 il traffico vescicolare

#### 25.1 struttura ed organizzazione funzionale del golgi



## UNIVERSITÀ DI PISA

---

- I siti di uscita dal RER (ERES)
- l' Endoplasmic Reticulum-Golgi Intermediate Compartment (ERGIC)
- organizzazione funzionale del Golgi (CGN-cisterna cis-cisterne mediane- cisterna trans-TGN)
- modelli alternativi di origine dell'apparato del Golgi

### **25.2 i meccanismi di formazione, caricamento e fusione delle vescicole**

- modalità di raggruppamento delle proteine destinate allo stesso organulo
- meccanismo di formazione delle vescicole
- complessi di rivestimento delle vescicole (COP I; COP II, Clatrina, il retromero)
- le GTPasi nel reclutamento dei complessi di rivestimento
- proteine RAB, proteine di ormeggio, v-SNARE e t-SNARE nella fusione delle vescicole

### **25.3 il traffico vescicolare dal TGN.**

- secrezione costitutiva.
- secrezione regolata.
- vescicole contenenti enzimi lisosomiali.

### **25.4 l'endocitosi e fagocitosi. E**

- endocitosi generalizzata, endocitosi mediata da recettore.
- endocitosi mediata da caveole
- la transitosi.
- la fagocitosi ed il processo di opsonizzazione

### **25.5 la autofagia**

- macroautofagia
- microautofagia
- autofagia mediata da chaperones

### **25.6 il compartimento endosomiale**

- l'endosoma precoce
- il processo di acidificazione
- il compartimento di riciclo
- il corpo multivescicolare
- la digestione extracellulare

## **26 il reticolo endoplasmatico liscio**

Funzioni del REL

Ruolo nella sintesi di lipidi

Ruolo nella compartimentalizzazione del calcio (esempio della fibra muscolare scheletrica)

Ruolo nella glicogenolisi

Le fasi della detossificazione da xenobiotici

Gli enzimi di detossificazione e la loro variabilità genetica

La fase I di detossificazione ed i citocromi p450

La fase II, l'esempio del paracetamolo

La fase III

Meccanismi che regolano l'espressione degli enzimi di detossificazione

## **27 i perossisomi**

### **28 la regolazione dell'espressione genica**

#### **28.1 il significato della regolazione della espressione genica**

- Il concetto della equivalenza dei genomi
- Il diverso concetto della regolazione della espressione genica in eucarioti e procarioti
- Il concetto della regolazione a livello trascrizionale, il controllo negativo ed il controllo positivo

#### **28.2 la regolazione della espressione genica nei procarioti**

- il concetto e la struttura dell'operone
- tipi di operoni

#### **28.3 operone lattosio**

- struttura dell'operone lattosio
- regolazione negativa dell'operone lattosio
- l'esperienza di Jacob e Monod e i diploidi parziali
- il controllo positivo dell'operone lattosio

#### **28.4 l'operone triptofano**

- il controllo negativo dell'operone triptofano
- il fenomeno della attenuazione

#### **28.5 la regolazione dell'espressione genica negli eucarioti**

- I livelli di regolazione della espressione genica

#### **28.6 accessibilità alla cromatina**

- i fattori di rimodellamento della cromatina
- modificazioni post-traduzionali degli istoni, il codice isonico, il mantenimento delle modificazioni
- la metilazione del DNA e meccanismo di mantenimento della metilazione

#### **28.7 l'epigenetica, concetto e ruolo**

- la metilazione del DNA nello sviluppo delle api





## UNIVERSITÀ DI PISA

---

-il thrifty phenotype

-le paramutazioni e gli epialleli, il caso del locus b1 del mais

### **28.8 il controllo della efficienza trascrizionale**

-gli elementi di controllo prossimali e distali

-gli attivatori ed i repressori trascrizionali

-il ruolo degli isolatori

-il modello combinatorio della espressione genica

### **28.9 il controllo della maturazione dell'mRNA: lo splicing alternativo**

### **28.10 controllo della emivita dell'mRNA e controllo della efficienza traduzionale**

-vie di degradazione degli mRNA

-la coda di poliA e la poliadenilazione citoplasmatica

-elementi regolatori nelle 5' e 3'UTR: il caso del recettore della transferrina e della ferritina

### **28.11 il controllo post-traduzionale**

-richiamo alle modificazioni post traduzionali delle proteine e del loro ruolo regolatorio

-l'ubiquitinazione ed il proteasoma

### **28.12 L'interferenza dell'RNA**

-concetto e funzioni generali

-le piccole molecole di RNA interferenti (siRNA, miRNA, piRNA)

### **28.13 i siRNA**

-meccanismo di generazione e funzionamento

-i siRNA primari e secondari, le RdRPs ed il silenziamento co-trascrizionale, i complessi RITS e ruolo del siRNA nella regolazione epigenetica

-la diffusione dei siRNA nell'organismo

### **28.14 i miRNA**

-meccanismo di generazione e funzionamento

-il concetto di network dei miRNA

### **28.15 i piRNA**

### **28.16 i long non coding RNA, il caso di X-ist (vedi fenomeno di compensazione del dosaggio)**

## **29 La determinazione del sesso**

### **29.1 meccanismi di determinazione del sesso**

- il sistema genico, cromosomico ed ambientale

### **29.2 la determinazione del sesso nei mammiferi**

- il ruolo e la struttura e l'evoluzione del cromosoma Y

- la compensazione del dosaggio

### **29.3 la determinazione del sesso in Drosophila**

- meccanismo molecolare della determinazione del sesso

- meccanismo molecolare della compensazione del dosaggio

## **30 trasmissione dei Caratteri x-linked**

- esercitazioni su caratteri x-linked

## **31 l'eredità citoplasmatica**

- eredità in linea materna dei genomi extranucleari: il caso della bella di notte, il caso del clamidomonas

- meccanismi di eliminazione dei genomi mitocondriali del gamete maschile

- meccanismi di controllo dell'eteroplasmia e della qualità mitocondriale a livello somatico e durante l'ovogenesi

- L'effetto materno

## **32 la allelia multipla, l'esempio del gruppo sanguigno ABO**

-aspetti genetici, biochimici ed immunologici

-il fenotipo bombay

## **33 l'interazione genica**

- interferenza semplice

- epistasi

- test di complementazione

- esercitazione su epistasi e complementazione

## **34 la pleiotropia**

- l'esempio di frizzled

## **35 l'influenza ambientale**

-caratteri limitati al sesso

-caratteri influenzati dal sesso

- la penetranza

- l'espressività

- la norma di reazione

## **36 La genetica quantitativa**

- caratteri continui e discontinui



## UNIVERSITÀ DI PISA

---

- gli esperimenti di Nillson sul colore della cariosside del grano
- gli istogrammi di frequenza
- la media e la deviazione standard
- studio della distribuzione fenotipica mediante metodiche di genetica quantitativa incrociando popolazioni diverse
- le componenti della varianza fenotipica
- l'ereditabilità e la risposta alla selezione
- esercizi di genetica quantitativa

### **37 genetica di popolazione**

- le frequenze alleliche e genotipiche
- La microevoluzione: la mutazione, la migrazione, la deriva genetica, l'accoppiamento non casuale e la selezione naturale.
- Esempi di selezione naturale
- la selezione sessuale
- il vantaggio dell'eterozigote
- la selezione dipendente dalla frequenza
- proiezione di filmati didattici:  
OriginSpecies-Theory  
natural\_selection and adaptation  
PoppedSecret
- la popolazione all'equilibrio genetico e la legge di Hardy weinberg
- La macroevoluzione, ipotesi e modelli
- l'isolamento riproduttivo e la nascita di una nuova specie

### **38 Il complesso percorso filogenetico che ha portato alla speciazione di *homo sapiens***

- l'origine del genere homo in africa le diaspore delle specie del genere homo.
- l'evoluzione culturale si sostituisce a quella biologica.
- un errore nell'accrescimento del prosencefalo e' la chiave del successo dell'uomo moderno. Esempi di meccanismi genetici alla base della evoluzione del cervello umano

### **39 la genetica del colore della pelle**

- un esempio di interazione genica, pleiotropia, multiallelia, selezione naturale, interazione genotipo ambiente
- i melanociti, la melanina ed il colore della pelle
- Meccanismi genetici alla base della colorazione della pelle
- Proiezione e commento del video "skin color"

### **Bibliografia e materiale didattico**

#### **BOOKS:**

#### **BIOLOGIA**

"*Molecole, Cellule e Organismi*" Ginelli E. Malcovati M. (EDISES)

#### **GENETICA**

"*Genetica*" Pierce (ZANICHELLI)

### **Modalità d'esame**

esame orale a termine del corso con possibilità di svolgimento di alcuni esercizi durante la prova

### **Note**

#### **RICEVIMENTO STUDENTI**

Il docente riceve su appuntamento preso via e-mail in modalità a distanza sulla piattaforma Microsoft Teams

Ultimo aggiornamento 30/09/2022 10:40