



## UNIVERSITÀ DI PISA GENETICA MOLECOLARE

---

### ROBERTO SCARPATO

Anno accademico	2022/23
CdS	BIOLOGIA MOLECOLARE E CELLULARE
Codice	188EE
CFU	6

Moduli	Settore/i	Tipo	Ore	Docente/i
GENETICA MOLECOLARE	BIO/18	LEZIONI	48	ROBERTO SCARPATO

#### Obiettivi di apprendimento

##### *Conoscenze*

Approfondimento degli aspetti molecolari relativi a mutazione, ricombinazione, espressione genica, riparazione del DNA e genetica del cancro.

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

Introduzione al corso. Richiami dei concetti principali sulle sequenze del DNA, replicazione ed espressione genica.

Tetrad di guanina. Organizzazione delle tetrad e loro impatto su replicazione, trascrizione ed espressione genica. Le tetrad come possibile target terapeutico.

Organizzazione tridimensionale del nucleo interfascio. Proteine strutturali non istoniche e loro funzione.

Basi molecolari delle mutazioni puntiformi. Alcuni esempi. Le mutazioni dinamiche. Espansione di STR e fenotipi patologici. Meccanismi patogenetici e molecolari delle mutazioni dinamiche: il ruolo dell'enzima multifunzione FEN1.

Meccanismi molecolari delle mutazioni cromosomiche strutturali.

Variazioni del numero di sequenze genomiche: aneuploidie e CNV. Effetti gene-specifici e non gene-

Aneuploidia e gametogenesi femminile. Controllo della transizione metafase-anafase in meiosi I e II: ruolo di coesine, APC e SAC. Meccanismi e cause di aneuploidia in relazione all'età materna.

La ricombinazione omologa: il crossing-over. Riparazione dei DSB mediante ricombinazione omologa: meccanismi molecolari e proteine coinvolte. Il modello SDSA. Le giunzioni di Holliday e le resolvasi BTR, Mus-SLX e GEN1. Ricombinazione omologa e replicazione del DNA.

Conversione genica. Effetti genetici della ricombinazione omologa. Altri meccanismi coinvolti nella riparazione dei DSB: Non Homologous End Joining classico e alternativo (A-EJ). La risposta al danno al DNA (DDR). Regolazione fra HR, NHEJ e A-EJ nella riparazione dei DSB. Sindromi correlate a difetti nei geni della riparazione dei DSB: Atassia teleangectasia, Sindrome di Bloom e di Nijmegen.

I sistemi di riparazione MMR, BER e NE. Meccanismi molecolari regolazione e sindromi genetiche ad essi associate.

Il processo della cancerogenesi alla luce della teoria evolutivistica. I geni del cancro: protooncogeni, oncosoppressori e geni mutatori. Esempi di attivazione di protooncogeni: K-ras, BCR-ABL e ERB-2. Caratteristiche dei geni oncosoppressori RB1, APC e TP53. Mutazioni inattivanti e ruolo delle 3 proteine nel promuovere l'instabilità genomica.

##### *Bibliografia e materiale didattico*

Testo consigliato a lezione. Lezioni del docente

##### *Modalità d'esame*

Prova orale

Ultimo aggiornamento 02/08/2022 10:04