UNIVERSITÀ DI PISA

GENETICA MOLECOLARE

ROBERTO SCARPATO

Academic year	2022/23
Course	BIOLOGIA MOLECOLARE E CELLULARE
Code	188EE
Credits	6

Modules	Area	Type	Hours	Teacher(s)
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.
Tetradi di guanina. Organizzazione delle tetradi e loro impatto su replicazione, trascrizione ed espressione genica. Le tetradi come possibile target terapeutico.
Organizzazione tridimensionale del nucleo interfasico. 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.
I processo della cancerogenesi alla luce della teoria evoluzionistica. 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