UNIVERSITÀ DI PISA

GENETICA

STEFANO LANDI

Anno accademico	2023/24
CdS	SCIENZE BIOLOGICHE
Codice	082EE
CFU	9

Moduli	Settore/i	Tipo	Ore	Docente/i
GENETICA	BIO/18	LEZIONI	84	FEDERICA GEMIGNANI STEFANO LANDI

Obiettivi di apprendimento

Conoscenze
Lo studente che completa con successo il corso avrà acquisito le conoscenze di base della Genetica. Avrà la capacità di definire l'eredità dei tratti mendeliani e dell'eredità legata al sesso. Inoltre acquisira' le conoscenza riguardo alle basi molecolari delle relazioni genotipo-fenotipo. Lo studente conoscera' come analizzare le mutazioni geniche e cromosomiche e apprendera' i principi per effettuare mappature genetiche in batteri e in eucarioti. Lo studente acquisira' anche conoscenze che permetterenno di comprendere la struttura genetica delle popolazioni.

Modalità di verifica delle conoscenze
La verifica avviene tramite esame finale scritto (orale opzionale su richiesta)

Capacità
Lo studente acquisisce (a) la capacità di risolvere problemi di genetica mendeliana; (b) sara' in grado di calcolare e mappare le distanze genetiche; (c) sara' in grado di calcolare gli indicatori piu' importanti che definiscono la struttura genetica di una popolazione

Modalità di verifica delle capacità
La verifica delle capacità acquisite avviene tramite la prova di esame con esercizi numerici e domande aperte

Comportamenti
Lo studente acquisirà la mentalità appropriata per analizzare alberi genealogici e progettare studi sperimentali di semplice genetica mendeliana approfondendo cosi' i metodi di sperimentazione in ambito biologico.

Modalità di verifica dei comportamenti
I comportamenti acquisiti si verificano tramite prova di esame con problemi numerici

Prerequisiti (conoscenze iniziali)
Conoscenze di base necessarie provenienti prevalentemente dai programmi di scuola superiore (meglio se a livello liceale) circa la biologia, la biologia molecolare (p.es. trascrizione e traduzione) e la chimica.
"**Lo studente è invitato a verificare l'esistenza di eventuali propedeuticità consultando il Regolamento del Corso di studi relativo al proprio anno di immatricolazione. Un esame sostenuto in violazione delle regole di propedeuticità è nullo (Regolamento didattico d'Ateneo, art. 24, comma 3)**

Indicazioni metodologiche
Le lezioni sono prevalentemente frontali ma prevedeno anche esercitazioni pratiche e di laboratorio. Con le esercitazioni pratiche si svolgono esercizi di genetica in modalita' interattiva mediante l'utilizzo di Google Forms.
Attività didattiche che il corso comporta:

- frequentare le lezioni
- studio individuale
- Lavoro di laboratorio pratico

Frequenza: consigliata

Metodi di insegnamento:

- lezioni frontali
- Apprendimento basato anche su esercizi numerici da svolgere interattivamente in aula mediante tablet/cellulare e GoogleForms.
- laboratorio pratico

Programma (contenuti dell'insegnamento)

Introduzione al corso.
Basi, deossinucleosidi, nucleotidi
La chimica del DNA. La regola di Chargaff.
La replicazione del DNA.
Le DNA polimerasi: tipi, processivita', attivita' esonucleasica. Appaiamenti non corretti ad opera di forme tautomeriche. L'attivita' proof-reading.
Organizzazione del DNA eucariota in nucleosomi, fibra cromatinica, cromosomi.
Telomeri e telomerasi
Uno sguardo di insieme al genoma umano. Differenze tra genoma nucleare e mitocondriale. Mitosi. Fasi G1, S, G2, M. Interfase. Cromosomici interfasici e metafasici. Divisione cellulare (video).
Le fasi della mitosi. Le fasi della meiosi.
Profase della Meiosi I. Il complesso sinaptonemale. La struttura di Holliday. Il DNA eteroduplex.
Rappresentazione molecolare della meiosi. Dare un nome ad ognuno degli elementi dei cromosomi omologhi.
La prima legge di Mendel (Dominanza/recessività e legge della segregazione). Definizione di: gene, locus, allele, cromosoma omologo, linea pura, parentali, ibridi, monoibridi, incrocio monoibrido, allele, allele dominante, "allele wild-type", "allele mutante", allele recessivo, eterozigoti, omozigoti, omozigoti dominanti, omozigote recessivo, zigote, genotipo, fenotipo, locus genico, aploinsufficienza, aplosufficienza.
Rappresentazione molecolare della meiosi.
Una complicazione alle leggi di Mendel: eredita' legata al sesso. Determinazione del sesso nei mammiferi e negli insetti. Incrocio maschio affetto x femmina wild-type; incrocio femmina affetta x maschio wild-type, stato alla F1 e alla F2. Analisi degli alberi genealogici. Esempi di analisi di alberi genealogici per caratteri autosomici recessivi. Caratteri autosomici recessivi: fenilchetonuria, albinismo, fibrosi cistica.
Alberi genealogici per caratteri autosomici dominanti. Nanismo acondroplastico, Sindrome di Marfan.
Corea di Huntington, Esadattilia, Brachidattilia, Piebaldismo. Analisi molecolare per identificazione di mutazioni (Southern Blot, Northern Blot, Western Blot).
Caratteri recessivi legati all'X. Esempi relativi al daltonismo, distrofia muscolare di Duchenne e Emofilia (fattore VIII). Altri esempi: sindrome della femminilizzazione testicolare. Caratteri dominanti legati all'X. Esempi possibili: X-linked vitamin-D resistant hypo-phosphatemia, Sindrome di Rett, Sindrome AICARDI. L'inattivazione del cromosoma X (Lyonizzazione del cromoxoma X). Esempi di inattivazione dell'X: gatte caliche, gatte tartarugate, displasia ectodermica anidrotica.
Calcolo delle probabilita' semplice. Frequenze osservate, frequenze attese e test del Chi-Quadrato.
Esercizi.
La seconda legge di Mendel. Utilizzo del Quadrato di Punnett o del calcolo delle probabilita' per prevedere la progenie in F2 di incroci di di-ibridi. Segregazione fenotipica 9:3:3:1.
Esercizi dimostrativi
Le basi cromosomiche dell'assortimento indipendente. Sintesi di linee pure e la virescenza degli ibridi. Eredita' extranucleare. Eteroplasmia. Patologie legate al DNA mitocondriale. Caratteri a penetranza e/o espressivita' variabile. Esercizi di genetica mendeliana semplice (eredità a singolo gene)

Interazioni tra alleli di un singolo locus (serie alleliche). Meccanismi della dominanza completa (aplosufficienza, aploinsufficienza, dominanza negativa, guadagno di funzione). Esempio della osteogenei imperfetta. Dominanza incompleta. Codominanza. Esempio del sistema di gruppi sanguigni ABO.
Serie alleliche. Alleli letali e relativa segregazione del carattere. Esempio di carattere quantitativo specificato da più loci (Quantitative trait loci). Caratteri distribuiti "a campana" per serie alleliche o per interazione tra loci (esempio di modello additivo dell'altezza).
Interazione di più loci appartenenti ad una medesima catena metabolica. Il lavoro di Beadle e Tatum. Ipotesi un gene=un enzima. Schema sperimentale dei mutanti di Neurospora crassa (da Beadle e Tatum).
La complementazione genica. Tra linee pure e studio dei gruppi di complementazione in vitro. Complementazione nelle famiglie e nelle linee cellulari.
Gruppi di complementazione.

Altre modalità di interazione tra loci distinti.
Prevedere la progenie sapendo il meccanismo di azione.
Esempio del serpente corallo (pattern di colorazione a due pigmenti). Esempio di fiore a petalo blu/petalo bianco.
L'epistasi recessiva (esempio di fiore a petalo bianco, magenta, blu).
Ancora esempi di epistasi recessiva. Pigmentazione del manto del labrador.
L'epistasi dominante.Esempio della Digitalis purpurea. Colorazione degli occhi nell'uomo:
Divertitevi con questo link:
http://www.athro.com/evo/gen/genefr2.html

Nella stessa via metabolica della Fenilchetonuria blocchi selettivi possono provocare fenotipi specifici. Quadro metabolico dell feniclhetonuria, albinismo, cretinismo, tirosinosi e alcaptonuria. In onore di Arcibald Garrod che studiò " gli errori congeniti del metabolismo".

La soppressione. Prevedere il tipo di segregazione quando un mutante soppressore produce un fenotipo o quando non lo produce.
Principi di genetica batterica. La trasformazione. La coniugazione batterica. Il fattore F di fertilita'. I ceppi Hfr.
Esperimenti di coniugazione interrotta per definire l'ordine (in minuti) dei geni sul cromosoma di E. coli.
Ceppi Hfr differenti e ordinamento dei geni sul cromosoma batterico. Utilizzo della coniugazione per misurare le frequenze di ricombinazione tra geni contigui sul cromosoma procariota. I plasmidi F'. Diploidi parziali batterici. Meccanismi di formazione dei plasmidi F'.
Ricombinazione tra ceppi fagici differenti.
La trasduzione generalizzata e specializzata. Induzione zigotica. Formazione del genoma fagico lambda-delta.
Differenza nella segregazione (alla F2) di due loci quando sono indipendenti o quando sono "in linkage" (associati). Test del chi-quadro per indicare associazione o indipendenza. Uso del test-cross per svelare gli individui originati da gameti con combinazioni "parentali" o "ricombinanti". Fase gametica, aplotipo, alleli in "cis" e alleli in "trans" (o in "repulsione").
Chiasmi e crossing-over. Definizione di unita' di mappa genetica. Unita' di mappa genetica: centiMorgan, o percentuale di ricombinazione.
Relazione tra distanza genetica e distanza fisica nel genoma umano. Calcolo della distanza di mappa genetica tra due loci. Mappatura dei cromosomici eucarioti tramite la ricombinazione: mappatura a due loci concatenati. Esercizi sulla mappatura a due loci. Predire la progenie attesa incrociando due diibridi con loci a distanza di mappa 30cM.
L'incrocio a tre punti (tre loci concatenati). Stabilire l'ordine e la distanza di mappa genetica di loci in linkage. Esercizi sull'incrocio a tre punti. Calcolo del coefficiente di coincidenza e interferenza.
Uno sguardo ravvicinato alla ricombinazione meiotica: il DNA eteroduplex e la struttura di Holliday.
Principi di Genetica di Popolazione: La legge di Hardy-Weinberg.
La legge di Hardy-Weinberg. Esercizi.
La deriva genetica.
La regolazione genica procariota.
- L'operone lac (lattosio).
Esercizi sui diploidi parziali.
Esercizi sui diploidi parziali.
- L'operone arabinosio.
L'attenuazione nell'operone triptofano.
La regolazione genica eucariota:
- Il regulone galattosio, le sequenze UAS,
le proteine Gal4, Gal80, TBP.
-l'effetto combinatorio dei fattori di trascrizione. Mating type in *S.cerevisiae*. Histone acetyl transferases (HAT). Histone deacetylases (HDAC). Histone methyl transferases (HMT), histone demethylases (LSD1).
-gli enhancere, il controllo dell'espressione genica, il rimodellamento della cromatina. La proteina Tup1. Il complesso SWI/SNF.
-memoria epigenetica (Isole CpG, imprinting,
-l'effetto di posizione (con particolare riferimento agli studi di Muller sui cromosomi politenici in *Drosophila*)

Gli effetti delle mutazioni geniche.
Anatomia di un gene eucariota.
Le sequenze rilevanti per i geni codificanti per proteine. Lo splicing. Mutazioni nelle regioni critiche dello splicing.
Mutazioni nelle regioni regolatrici di enhancer, promotore, 5'UTR, CDS (coding sequence), 3'UTR. Esempi di mutazioni nelle regioni regolatorie.

Bibliografia e materiale didattico
"Genetica. Principi di analisi formale", by Anthony Griffiths (Zanichelli)
"Eserciziario di Genetica con guida alla soluzione" PICCIN. Ghisotti-Ferrari

Indicazioni per non frequentanti
tutte le info sono contenute sul sito ufficiale del corso e personale:
www.stefanolandi.eu

Modalità d'esame
E' prevista una prova scritta della durata di due ore consistente in domande aperte ed problemi numerici.
E' data facolta' di sostenere anche una prova orale su richiesta che potrebbe permettere di raffinare la valutazione della prova scritta di + / - 1 punto.
Questa puo' essere sostenuta in qualsiasi momento dopo la correzione della prova scritta (anche fuori dal periodo delle date degli appelli). Per accedere alla prova orale basta prendere un appuntamento inviando una posta elettronica.

Altri riferimenti web
Cercare su Moodle o www.stefanolandi.eu

Note
Commissione esame:
Presidente: Prof. Stefano Landi
Membro: Prof. Federica Gemignani e Dottoressa Monica CIpollini.
Vice-presidente: Prof. Federica Gemignani
Supplenti membri: Prof. Daniele Campa, Prof. Roberto Giovannoni, Prof. Roberto Scarpato

UNIVERSITÀ DI PISA

Ultimo aggiornamento 31/08/2023 15:28