



# UNIVERSITÀ DI PISA

## BIOLOGIA E GENETICA

**ALESSANDRA SALVETTI**

Academic year	2016/17
Course	MEDICINA E CHIRURGIA
Code	051EE
Credits	9

Modules	Area	Type	Hours	Teacher(s)
BIOLOGIA	BIO/13	LEZIONI	75	ALESSANDRA SALVETTI
GENETICA	BIO/13	LEZIONI	37.50	LEONARDO ROSSI

### Obiettivi di apprendimento

#### Conoscenze

Alla fine del corso lo studente avrà acquisito una conoscenza approfondita sull'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

#### 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 in itinere su parti del programma la cui valutazione concorrerà al voto finale.

#### Prerequisiti (conoscenze iniziali)

Conoscenza generale della struttura delle macromolecole che compongono la cellula.

#### Indicazioni metodologiche

Il corso si svolgerà attraverso lezioni frontali mediante l'ausilio di slides e/o filmati che lo studente troverà a disposizione sul portale elearning.

#### Programma (contenuti dell'insegnamento)

##### PROGRAMMA della Prof.ssa Alessandra Salvetti

- Proprietà fondamentali delle cellule: origine ed evoluzione. I procarioti: strutture fondamentali ed accessorie. I virus dei batteri, il ciclo litico e lisogeno (aspetti generali). I virus delle cellule eucariotiche: aspetti generali del ciclo vitale di virus a DNA ed RNA (retrovirus). Aspetti generali dei componenti chimici delle cellule: amminoacidi e proteine; i nucleotidi e gli acidi nucleici; i carboidrati e i polisaccaridi; i lipidi. Le cellule eucariotiche.
- La membrana plasmatica. Architettura e composizione chimica della membrana. I lipidi e le proteine di membrana. Il modello a mosaico fluido. Il glicocalice. Il trasporto attraverso le membrane: la diffusione semplice, l'osmosi, la diffusione facilitata, il trasporto attivo (diretto e indiretto). I compartimenti intracellulari e lo smistamento delle proteine: ruolo dei peptidi segnale. Il nucleo, l'involucro nucleare e i pori nucleari. Il nucleolo. Struttura e funzioni del reticolo endoplasmatico ruvido e liscio. Il complesso di Golgi: struttura e funzioni. Il traffico vescicolare. I lisosomi: biogenesi, struttura e funzione. Esocitosi costitutiva e regolata.
- L'endocitosi: la pinocitosi (dipendente e non dipendente da clatrina e/o caveolina), la fagocitosi.
- I perossisomi: funzioni e biogenesi. Ruolo dell'ATP negli scambi energetici che avvengono nella cellula. Il mitocondrio: struttura ed origine evolutiva. Ruolo del mitocondrio nella sintesi aerobica di ATP.
- Il citoscheletro e la motilità cellulare.
- Il ciclo cellulare (fasi G1, S, G2). La divisione cellulare: la mitosi, meccanismi, significato biologico e genetico. Formazione e funzionamento del fuso mitotico. La regolazione del ciclo cellulare. I meccanismi di checkpoint: ruolo dei complessi Cdk-ciclina nel promuovere le varie fasi del ciclo cellulare, ruolo della proteina p53. Gli oncogeni e gli oncosoppressori.
- Caratteristiche generali delle cellule staminali embrionali e adulte. Concetto di cellula differenziata. Equivalenza dei genomi.
- La comunicazione cellulare. Aspetti generali della trasduzione del segnale: I recettori di membrana e intracellulari; primi e secondi messaggeri.
- La natura chimica del materiale genetico: dalla scoperta del DNA alla descrizione della doppia elica. Eucromatina ed eterocromatina. Il



## UNIVERSITÀ DI PISA

processo di condensazione della cromatina, la struttura del cromosoma, il cariotipo. Organizzazione ed evoluzione dei genomi: dimensioni e complessità dei genomi, il paradosso del valore c.

l) Sequenze singole, mediamente ripetute (geni ripetuti in tandem, elementi mobili LINE e SINE e meccanismo trasposizione) altamente ripetute (DNA satellite, minisatellite e microsatellite). La replicazione del DNA: dimostrazione sperimentale della modalità di replicazione. Il meccanismo della replicazione nei procarioti e negli eucarioti.

m) La replicazione dei telomeri. Danno al DNA: spontanei (tautomeri, deaminazione, depurinazione) e indotti (raggi X e UV, analoghi delle basi e agenti intercalanti). Riparazione del danno: NER, BER, mismatch, NHEJ e ricombinazione omologa.

n) Il flusso dell'informazione genetica. Organizzazione del gene nei procarioti e negli eucarioti. Il processo della trascrizione nei procarioti ed eucarioti. La maturazione degli RNA ribosomali, transfer e messengeri. Il codice genetico.

o) I ribosomi e la sintesi delle proteine: ruolo dei tRNA e dell'amminoacil-tRNA sintetasi. Il processo della traduzione nei procarioti ed eucarioti.

p) La regolazione dell'espressione genica nei procarioti: vie cataboliche e anaboliche; operone lac e operone trp; il meccanismo dell'attenuazione per la regolazione dell'espressione genica nei procarioti; aspetti generali della regolazione dell'espressione genica negli eucarioti.

### PROGRAMMA del Prof. Leonardo Rossi

#### Introduzione al corso e definizioni generali:

1. **a) Geni/alleli/fenotipo/genotipo:** Definizione di gene, allele, genotipo e fenotipo. Dominanza e recessività. Rapporto tra genotipo e fenotipo a seconda del livello di indagine del fenotipo.

#### Meccanismi riproduttivi, gameti, gametogenesi

1. **a) Meccanismi riproduttivi:** La riproduzione asessuata negli organismi unicellulari e in quelli pluricellulari. differenze tra gemmazione, frammentazione e partenogenesi. Vantaggi e svantaggi della riproduzione asessuata. La riproduzione sessuata e la alternanza tra generazioni aploidi e diploidi. Meccanismi di fecondazione interna ed esterna, l'ermafroditismo.
2. **b) I gameti e la meiosi:** Il gamete maschile e quello femminile. Ploidia. significato biologico e genetico della meiosi. La profase meiotica I: leptotene, zigotene, pachitene. il crossing over, il modello di ricombinazione di Holliday, la conversione genica dell'eteroduplex. La meiosi I e la meiosi II.
3. **c) la gametogenesi maschile e femminile., i cicli vitali. la fecondazione. l'inibizione della polispermia.** Descrizione dei processi gametogenetici. Le protammine e la riprogrammazione epigenetica. L'imprinting genomico.

#### Analisi Mendeliana

1. **a) Gli esperimenti di Gregor Mendel:** il sistema modello sperimentale, l'approccio sperimentale, gli incroci monoibridi, gli incroci reciproci, la legge della dominanza, il principio della segregazione, il quadrato di Punnett. spiegazione molecolare del fenotipo forma del seme in *Pisum sativum*. Gli incroci diibridi, il principio dell'assortimento indipendente. calcolo della probabilità di un fenotipo. Analisi statistica della ipotesi testata: il test del chi quadrato. Numero di geni implicati in mutanti con lo stesso fenotipo: il test di complementazione.

#### Estensioni alla analisi mendeliana:

1. **a) estensione del principio dell'assortimento indipendente:** l'associazione totale o parziale. Gli esperimenti di Morgan. L'ipotesi del crossing-over, la frequenza di ricombinazione. la mappatura genica. calcolo della probabilità di un doppio crossing over. Il metodo della mappatura a 3 punti. l'esempio del mais di concatenazione su un autosoma. il fenomeno della interferenza tra crossing-over.
2. **b) Estensione sulla trasmissione legata ai cromosomi sessuali:** La determinazione del sesso. Determinazione mediante meccanismi genici: l'esempio di *Clamydomonas*. La determinazione attraverso meccanismi cromosomici: i modelli XX/Xo; XX/XY e ZZ/ZW. Il ruolo del cromosoma Y in uomo, le sindromi di Klinefelter e Turner. La struttura del cromosoma Y, il gene SRY e funzione del suo prodotto proteico TDF. La compensazione di dosaggio: il corpo di Barr il mosaicismo la lyonizzazione casuale, il ruolo di Xics. la determinazione del sesso in drososofila: il ruolo del rapporto #X/#complementi autosomici. determinazione del sesso attraverso stimoli ambientali: effetto della temperatura e ruolo della aromatasi. la determinazione del sesso in drososofila: il ruolo del rapporto #X/#complementi autosomici. determinazione del sesso attraverso stimoli ambientali: effetto della temperatura e ruolo della aromatasi. Eredità dominante e recessiva legata al cromosoma X, eredità legata al cromosoma Y
3. **c) la allelia multipla.** il caso del gruppo sanguigno ABO, aspetti genetici, immunologici, e biochimici. Il fenotipo Bombay.
4. **d) Estensioni della legge sulla dominanza:** dominanza incompleta, codominanza e dominanza invertita con il sesso e con l'età.
5. **e) l'interazione genica:** origine di nuovi fenotipi, epistasi dominante e recessiva. La pleiotropia
6. **f) l'influenza ambientale:** caratteri limitati al sesso, caratteri influenzati dal sesso. La penetranza, l'espressività
7. **g) estensioni sulla eredità citoplasmatica.** i genomi extranucleari. struttura e caratteristiche della replicazione, trascrizione e traduzione del genoma mitocondriale. Uso del sito altamente polimorfico del genoma mitocondriale umano in genetica forense. Esempi di trasmissione dei caratteri legati ai genomi extranucleari: la bella di notte, il gene per la resistenza alla eritromicina di *Clamydomonas*. L'eredità infettiva, il caso del lievito killer. L'effetto materno

**Le mutazioni:** classificazione. mutazioni puntiformi, classificazione sulla base dell'effetto sul prodotto proteico e sul fenotipo. mutazioni cromosomiche, classificazione. mutazioni della struttura del cromosoma, le delezioni, le duplicazioni, le inversioni e le traslocazioni. Mutazioni genomiche

#### La genetica quantitativa

gli esperimenti di Nilsson sul colore della cariosside del grano. gli istogrammi di frequenza, la media e la deviazione standard. La covarianza, le rette di regressione. studio della distribuzione fenotipica mediante metodiche di genetica quantitativa incrociando popolazioni diverse. le componenti della varianza fenotipica, l'ereditabilità e la risposta alla selezione

#### La genetica di popolazioni

le frequenze alleliche e genotipiche, le condizioni e le conseguenze della legge di Hardy Weinberg. La microevoluzione: la mutazione, la



## UNIVERSITÀ DI PISA

---

migrazione, la deriva genetica, l'accoppiamento non casuale e la selezione naturale. Esempi di selezione naturale, la selezione sessuale, la macroevoluzione, ipotesi e modelli, l'isolamento riproduttivo e la nascita di una nuova specie.

### Esercitazioni

1. **a) Esercitazioni sulla meiosi/mitosi/gametogenesi.**
2. **b) Esercitazioni su Mendel incroci monoibridi.**
3. **c) Esercitazioni su Mendel incroci diibridi.**
4. **d) Esercitazioni generali su caratteri indipendenti.**
5. **e) Esercitazioni su mappatura genica e associazione**
6. **f) Esercitazione su caratteri X-linked**
7. **g) Esercitazioni sulla interazione genica**
8. **h) Esercizi di genetica quantitativa e di popolazioni**
9. **i) Esercitazione sulle mutazioni**

### Bibliografia e materiale didattico

**Libro di testo consigliato: Molecole, Cellule e Organismi (Edises)**

**Libro di testo consigliato: Genetica di BA Pierce (Zanichelli, seconda edizione italiana)**

### Modalità d'esame

Durante il corso verranno svolte prove in itinere scritte su parti del programma che prevederanno sia domande aperte che la risoluzione di problemi.

L'esame finale sarà in forma di verifica orale

*Ultimo aggiornamento 30/09/2016 15:03*