



# UNIVERSITÀ DI PISA

---

## GENETICA

**STEFANO LANDI**

|                 |                    |
|-----------------|--------------------|
| Anno accademico | 2017/18            |
| CdS             | SCIENZE BIOLOGICHE |
| Codice          | 082EE              |
| CFU             | 9                  |

|          |           |         |     |                                     |
|----------|-----------|---------|-----|-------------------------------------|
| Moduli   | Settore/i | Tipo    | Ore | Docente/i                           |
| GENETICA | BIO/18    | LEZIONI | 80  | FEDERICA GEMIGNANI<br>STEFANO LANDI |

### Obiettivi di apprendimento

#### *Conoscenze*

Lo studente alla fine del corso avrà acquisito le conoscenze di base della Genetica

#### *Modalità di verifica delle conoscenze*

La verifica avviene tramite esame finale scritto (orale opzionale)

#### *Capacità*

Lo studente acquisisce la capacità di risolvere problemi di genetica mendeliana e di geni associati e conoscenze relative alla relazione genotipo-fenotipo

#### *Modalità di verifica delle capacità*

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

#### *Comportamenti*

Lo studente acquisirà la mentalità appropriata per analizzare alberi genealogici e progettare studi di semplice genetica mendeliana

#### *Modalità di verifica dei comportamenti*

I comportamenti acquisiti si verificano tramite prova di esame

#### *Prerequisiti (conoscenze iniziali)*

Conoscenze di base necessarie provenienti prevalentemente dai programmi di liceo scientifico circa la biologia, la biologia molecolare (p.es. trascrizione e traduzione) e la chimica.

#### *Indicazioni metodologiche*

Le lezioni sono prevalentemente frontali ma prevedono anche un alto numero di ore dove si svolgono esercizi di genetica

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

##### Argomento

Introduzione al corso.

Il DNA è il vettore che trasporta l'informazione genetica. Gli esperimenti di Griffiths, Avery, McLeod, McCarty, Hershey-Chase. La chimica del DNA. La regola di Chargaff.

La replicazione del DNA.

Le DNA polimerasi: tipi, processività, attività esonucleasica. Appaiamenti non corretti ad opera di forme tautomeriche. L'attività proof-reading. Organizzazione del DNA eucariota in nucleosomi, fibra cromatinica, cromosomi.

Uno sguardo di insieme al genoma umano. Differenze tra genoma nucleare e mitocondriale. Mitosi. Fasi G1, S, G2, M. Interfase. Cromosomi interfasici e metafasici. Divisione cellulare (video).

Le fasi della mitosi.

Le fasi della mitosi e le fasi della meiosi. Profase della Meiosi I. Il complesso sinaptonemale. Ciclo diploide/aploide degli organismi.

Introduzione a Johann Gregor Mendel.



## UNIVERSITÀ DI PISA

Rappresentazione molecolare della meiosi. Dare un nome ad ognuno degli elementi dei cromosomi omologhi. La prima legge di Mendel. Definizione di: 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, aplosufficienza, aplosufficienza.

Vedere le meiosi: gli ascomiceti e le ascospore. Ciclo vitale.

Basi della dominanza: aplosufficienza da enzima.

Una complicazione alle leggi di Mendel: eredità 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 cromosoma X). Esempi di inattivazione dell'X: gatte caliche, gatte tartarugate, displasia ectodermica anidrotica.

Esercizi su alberi genealogici e assegnazione di probabilità nei casi di eredità mendeliana semplice riguardante un singolo gene.

Esercizi di genetica mendeliana semplice

La seconda legge di Mendel. Utilizzo del Quadrato di Punnett o del calcolo delle probabilità per prevedere la progenie in F2 di incroci di di-ibridi. Segregazione fenotipica 9:3:3:1.

Esercizi di genetica mendeliana semplice con due loci indipendenti. Frequenze osservate, frequenze attese e test del Chi-Quadrato. Sintesi di linee pure per autoincrocio in "n" generazioni. Linee pure in contrapposizione a "ibridi virescenti".

Le basi cromosomiche dell'assortimento indipendente. Esempi di applicazione del test del Chi-Quadrato e la segregazione indipendente di due loci.

Eredità extranucleare. Eteroplasmia.

Patologie legate al DNA mitocondriale.

Caratteri a penetranza e/o espressività variabile.

Esercizi di genetica mendeliana a due caratteri indipendenti.

Esercizi di genetica mendeliana a uno e due caratteri indipendenti e X-linked.

Interazioni geniche.

Interazioni tra alleli di un singolo locus (serie alleliche). Meccanismi della dominanza completa (aplosufficienza o dominanza negativa). Esempio della osteogenesi imperfetta. Dominanza incompleta. Codominanza. Esempio del sistema di gruppi sanguigni ABO.

Problemi relativi alla genetica dei gruppi sanguigni. Esclusione di paternità tramite analisi dei gruppi sanguigni. Esercizi relativi. Esempio di Emoglobina falciforme: dominanza completa, codominanza, dominanza incompleta a seconda del fenotipo analizzato.

Interazioni tra serie alleliche nel singolo locus, esempio del trifoglio. Alleli letali. Esempi del topo "yellow", del nanismo acondroplastico e del gatto dell'isola di Man. Rapporti di segregazione 2:1 che si osservano in questi casi.

QTL (tratti quantitativi): modelli semplici. Serie alleliche di un locus (esempio della fosfatasi acida eritrocitaria). Modello a più geni: tre loci, due alleli cadauno.

Principi generali dell'eredità poligenica.

Un gene, un enzima: le catene metaboliche. Gli esperimenti di Beadle-Tatum. Interazione dei loci per appartenenza alle stesse catene metaboliche. Mutanti di Neurospora crassa auxotrofi per l'arginina. Un locus o più loci? Test di complementazione.

Interazioni tra loci differenti convergenti sullo stesso fenotipo. Catene metaboliche ed interazione tra loci: l'esempio dell'assenza di acido maleilacetacetico in mutanti omozigoti per albinismo, cretinismo, fenilchetonuria, tirosinasi e alcaptonuria.

Esempi di interazione: il colore del pigmento sui petali della campanula. Segregazione 9:7. Epistasi recessiva.

Esempi di epistasi recessiva. Petali bianchi, magenta, blu. Manto nero, marrone, giallo del Labrador. Epistasi dominante. Petali di Digitalis purpurea. Colore degli occhi nell'uomo.

La soppressione e gli alleli mutanti.

Esercizi relativi alle interazioni geniche

Introduzione alla genetica batterica. La trasformazione. La coniugazione batterica. Il fattore F di fertilità. 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. Cenni sugli esperimenti di Brenner (ricombinazione intragenica fagica e scoperta del codice a "triplette"). La trasduzione generalizzata e specializzata. Induzione zigotica. Formazione del genoma fagico lambda-delta.

Esercizi relativi alla genetica batterica e fagica

Differenza nella segregazione (alla F2) di due loci quando sono indipendenti o quando sono "in linkage" (associati). Test del chi-quadrato per indicare associazione o indipendenza. Uso del test-cross per svelare gli individui originati da gameti con combinazioni "parentali" o "ricombinanti". Fase gametica. Alleli in "cis" e alleli in "trans". Chiasmi e crossing-over. Definizione di unità di mappa genetica.

La lezione non si terrà per inizio vacanze accademiche

Il DNA eteroduplex.

Esercizi sulla genetica batterica e fagica.

Unità 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. Esercizi sulla mappatura a due loci. Predire la progenie attesa incrociando due diibridi con loci a distanza di mappa 30cM.

Mappatura dei cromosomici eucariotici tramite la ricombinazione: mappatura a due loci concatenati, esercizi.



## UNIVERSITÀ DI PISA

---

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.

Elementi di genetica di popolazione. Il concetto di Pool Genico e la legge di Hardy-Weinberg. Esercizi.

La relazione tra genotipo e fenotipo. 1- la regolazione genica procariota. L'esempio principe: l'operone lac (lattosio). Esercizi sui diploidi parziali.

2- La regolazione genica eucariota. Il regulone galattosio. Fattori di trascrizione. La regolazione della lassita' cromatinica. Il rimodellamento della cromatina. L'effetto di posizione. Variegazione dell'occhio rosso di drosophila per effetto di posizione. Silenziamento genico cromatinico. Diffusione dell'eterocromatina. Imprinting genere-specifico.

3- Anatomia di un gene eucariota. Le sequenze rilevanti per i geni codificanti per proteine. Definizione di mutazione e di polimorfismo genetico. Mutazione e mutazione deleteria. Mutazioni nelle regioni regolatrici di enhancer, promotore, 5'UTR, CDS (coding sequence), 3'UTR.

Gli effetti delle mutazioni geniche e cromosomiche. Aneuploidie.

### Bibliografia e materiale didattico

#### 1) Libri di testo consigliati:

"Genetica. Principi di analisi formale", by Anthony Griffiths (Zanichelli)

### Indicazioni per non frequentanti

tutte le info sono contenute nel sito del corso

### Modalità d'esame

E' prevista una prova scritta della durata di due ore.

Alla consegna della prova scritta occorre includere anche una relazione dell'attività svolta in laboratorio, preventivamente preparata e stampata su foglio A4, della lunghezza di massimo due facciate.

E' data facoltà di sostenere anche una prova orale facoltativa che può modificare la votazione di + / - 1 punto rispetto alla prova scritta.

Questa può 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 e-learning

Ultimo aggiornamento 17/05/2018 16:52