UNIVERSITÀ DI PISA

BIOLOGIA GENERALE

STEFANO LANDI

Academic year	2020/21
Course	SCIENZE NATURALI ED AMBIENTALI
Code	311EE
Credits	12

Modules	Area	Type	Hours	Teacher(s)
BIOLOGIA CELLULARE	BIO/06	LEZIONI	48	UGO BORELLO MARCO ONORATI MICHELA ORI MASSIMO PASQUALETTI
GENETICA	BIO/18	LEZIONI	52	STEFANO LANDI

Obiettivi di apprendimento

Conoscenze
Biologia Cellulare: Tutti gli studenti acquisiranno le conoscenze di base nel campo della biologia cellulare necessarie per poter affrontare i corsi successivi.
Genetica: Lo studente alla fine della parte semestrale del corso avrà acquisito le conoscenze di base della Genetica.
Lo studente che completa con successo il corso avrà la capacità di definire l'eredità dei tratti mendeliani e dell'eredità sessuale. Inoltre sarà in grado di dimostrare una solida conoscenza delle basi molecolari della variazione genetica, interazioni allele e geniche, mappatura cromosomica eucariotica, mutazioni geniche e cromosomiche e loro effetti fenotipici, genetica delle popolazioni; infine sarà a conoscenza dei metodi di base dell'analisi delle mutazioni geniche e cromosomiche.

Modalità di verifica delle conoscenze
Mediante esame scritto lo studente deve dimostrare la capacità di mettere in pratica ed eseguire con consapevolezza critica le attività illustrate o svolte sotto la guida del docente durante il corso.
Mediante un esame orale (opzionale) puo' raffinare la valutazione dello scritto.
metodi:
Prova scritta finale (che include anche cio' che e' stato effettuato nelle attivita' di esercitazione, per modulo di Genetica)
Prova orale finale (facoltativa)

Capacità
Biologia Cellulare: conseguire le conoscenze nel campo della biologia cellulare per permettere a tutti gli studenti di avere solide basi nella comprensione dei fenomeni che avvengono dentro una cellula e tra cellule e ambiente.
Genetica: Lo studente acquisisce la capacità di risolvere i problemi della genetica mendeliana, i geni associati e come mappare i geni nei genomi geneticamente

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

Comportamenti
Biologia Cellulare: Gli studenti avranno la capacità di capire il rapporto struttura-funzione di una cellula eucariotica.
Genetica: 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

Biologia Cellulare: Lezioni frontali, con ausilio di slides e filmati. Le lezioni saranno interattive, in modo da stimolare l'interesse verso gli argomenti, che potranno essere approfonditi anche in base alla curiosità degli studenti.
Il portale elearning verrà usato per visualizzare il materiale didattico e per comunicazioni docente-studenti. Le interazione tra studenti e docente potranno essere costanti durante le lezioni frontali, ricevimenti, tutoraggio e comunicazione con gli studenti tramite email e telefono.

Genetica:
Attività didattiche:
lezioni frontali
preparazione di una relazione orale / scritta
studio individuale

Programma (contenuti dell'insegnamento)

Argomenti
Biologia Cellulare:

1. Introduzione alla biologia della cellula. Principi basilari della teoria cellulare.
2. Le dimensioni delle cellule. Cenni sulle diverse tecniche di microscopia e loro applicazioni.
3. Le molecole biologiche. Caratteristiche generali della materia vivente. Glucidi, Lipidi, Proteine e Acidi nucleici.
4. I virus: generalità, struttura, classificazione. Eubacteria e Archea.
5. Membrana plasmatica: generalità, composizione molecolare. Organizzazione in doppio strato.
6. Meccanismi di trasporto: uniporto e cotrasporto. Trasporto passivo e attivo.
7. Trasferimento di macromolecole e particelle attraverso la membrana: esocitosi, endocitosi e fagocitosi. Giunzioni cellula-cellula e cellula-matrice.
8. Citoscheletro: generalità; classificazione dei filamenti citoscheletrici. Microtubuli, ciglia e flagelli.
9. Microfilamenti, ultrastruttura dei microvilli
10. Filamenti intermedi. Proteine costituenti: cheratine, vimentina, neurofilamenti, lamine nucleari
11. Il reticolo endoplasmatico. Funzioni del RE liscio e rugoso.
12. Descrizione e funzioni dell'apparato di Golgi. Lisosomi
13. Il mitocondrio: descrizione struttura. Produzione di energia nei mitocondri. Perossisomi.
14. Ultrastruttura del nucleo interfasico.
15. Cromatina: definizione, composizione. Eucromatina ed eterocromatina.
16. Ciclo cellulare: generalità, fasi: G1, S, G2 e M. Regolazione del ciclo cellulare. Descrizione delle fasi della mitosi.
17. Riproduzione asessuata e sessuata. Confronto tra mitosi e meiosi.
18. Trasduzione del segnale: molecole segnale, recettori di membrana e intracellulari.
19. Differenziamento cellulare, cenni dello sviluppo embrionale e foglietti germinativi.
20. Epiteli di rivestimento e ghiandolari.
21. Il tessuto connettivo.
22. Il tessuto muscolare.
23. Il tessuto nervoso.
24. Introduzione alla biologia delle cellule staminali.

Genetica:
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 eucariotico 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 eucariotico.
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

Libri di testo consigliati:
Biologia Cellulare:

1. Citologia e Istologia. Isabella Dalle Donne (Edises)
2. Biologia molecolare della cellula. Alberts (Zanichelli)
3. Biologia cellulare e molecolare. Concetti e esperimenti di Gerald Karp (Edises)

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

Indicazioni per non frequentanti

Biologia Cellulare:
https://unimap.unipi.it/registri/dettregistriNEW.php?re=3299993:::&ri=032903
https://polo3.elearning.unipi.it/course/view.php?id=2898
https://esami.unipi.it/esami/findcourse.php?id=42086

Genetica:
Tutte le info sono contenute sul sito ufficiale del corso:
www.stefanolandi.eu

Modalità d'esame

Biologia cellulare/genetica:
E' prevista una prova scritta congiunta durata di due ore. E' data facoltà di sostenere anche una prova orale.
Questa puo' essere sostenuta in qualsiasi momento dopo la correzione della prova scritta. Per accedere alla prova orale basta prendere un appuntamento inviando una posta elettronica.

Pagina web del corso

https://polo3.elearning.unipi.it/course/view.php?id=2898

Altri riferimenti web

https://people.unipi.it/marco_onorati/
www.stefanolandi.eu

Ultimo aggiornamento 26/05/2021 18:00