



UNIVERSITÀ DI PISA

BIOLOGIA E GENETICA

ALESSANDRA SALVETTI

Anno accademico 2018/19
CdS MEDICINA E CHIRURGIA
Codice 051EE
CFU 9

Moduli	Settore/i	Tipo	Ore	Docente/i
BIOLOGIA	BIO/13	LEZIONI	75	ALESSANDRA SALVETTI
GENETICA	BIO/13	LEZIONI	37.50	LEONARDO ROSSI

Obiettivi di apprendimento

Conoscenze

Corso Integrato di Biologia e Genetica

CORE CURRICULUM

MODULO DI BIOLOGIA

Biologia della cellula

- Caratteristiche della vita, origine della vita sulla Terra, classificazione dei viventi.
- Bacteria, Archaea e Eukarya: proprietà, strategie ed evoluzione.
- I virus come parassiti endocellulari.
- I componenti chimici della cellula.
- Composizione, struttura e funzioni delle membrane cellulari.
- Diffusione e trasporto attraverso la membrana.
- La comunicazione tra cellule e i meccanismi di trasduzione del segnale.
- I Compartimenti intracellulari e lo smistamento delle proteine.
- Traffico vescicolare. Le vie di endocitosi e secrezione. La digestione intracellulare.
- Il mitocondrio, struttura, origine e funzioni.
- Il citoscheletro e la motilità cellulare.
- Il ciclo e la divisione cellulare: mitosi.
- Il controllo del ciclo cellulare.
- Il differenziamento e la morte cellulare.
- La riproduzione asessuata e sessuata, i cicli vitali.
- La divisione meiotica.
- Origine e sviluppo delle cellule germinali.
- La fecondazione.

Biologia degli acidi nucleici

- Scoperta e ruolo genetico del DNA.
- La struttura della cromatina e dei cromosomi, il cariotipo.
- Organizzazione ed evoluzione dei genomi.
- La replicazione del DNA.
- Meccanismi di riparazione e ricombinazione del DNA.
- Il flusso dell'informazione genetica.
- La struttura del gene nei procarioti e negli eucarioti.
- I diversi tipi di RNA, meccanismi di sintesi e maturazione.
- Il ribosoma e la sintesi proteica.
- Il codice genetico.
- La regolazione della espressione genica nei procarioti.
- La regolazione dell'espressione genica negli eucarioti.

MODULO DI GENETICA

Genetica formale e post-mendeliana

- La variabilità genotipica e fenotipica: geni e ambiente.
- Meccanismi di base dell'ereditarietà: gli esperimenti di Mendel e loro interpretazione cromosomica e molecolare.



UNIVERSITÀ DI PISA

- Analisi del chi-quadro e influenza del caso sui dati genetici.
- Dominanza incompleta, codominanza, alleli multipli.
- Interazione genica, epistasi, geni modificatori, geni letali, rapporti mendeliani atipici.
- Pleiotropia, effetto di posizione. Effetti della temperatura e nutrizionali, penetranza ed espressività.
- Anticipazione genica. Imprinting genomico.
- Determinazione del sesso e cromosomi sessuali.
- Caratteri limitati o influenzati dal sesso. Compensazione del dosaggio genico.
- Geni associati e crossing-over.
- Incrocio a tre punti. Mappe di associazione, interferenza.
- L'eredità citoplasmatica. Genoma mitocondriale.

Mutazioni

- Le mutazioni. Classificazione e meccanismi di formazione.
- Le mutazioni cromosomiche strutturali.
- Le mutazioni cromosomiche numeriche.
- Eredità extranucleare. Genoma mitocondriale.

Genetica quantitativa e di popolazioni

- Caratteri poligenici e multifattoriali. Alleli additivi come base della variazione continua.
- Metodi statistici per lo studio di caratteri continui.
- L'ereditabilità.
- La variabilità fenotipica, caratteri polimorfici.
- Struttura genetica di una popolazione, frequenze genotipiche ed alleliche.
- La legge di Hardy-Weinberg e sue applicazioni.
- Selezione naturale, mutazione, migrazione, deriva genetica ed inincrocio: effetti sulle frequenze alleliche.
- Genetica evolutiva.

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 del modulo di Biologia (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). 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 aerobia di ATP.
- I microtubuli citoplasmatici: struttura e funzione nel traffico vescicolare e nella formazione del fuso mitotico. I microfilamenti: struttura e funzione nel traffico vescicolare e nel movimento della cellula.
- Il ciclo cellulare (fasi G1, S, G2). La divisione cellulare: la mitosi, meccanismi, significato biologico e genetico. Formazione e funzionamento



UNIVERSITÀ DI PISA

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. La morte cellulare: necrosi, apoptosi e sue vie di attivazione, anoikisis.

- g) Caratteristiche generali delle cellule staminali embrionali e adulte. Concetto di cellula differenziata. Equivalenza dei genomi.
- h) Aspetti generali della comunicazione cellulare e della trasduzione del segnale: I recettori di membrana e intracellulari; primi e secondi messaggeri.
- i) La natura chimica del materiale genetico: dalla scoperta del DNA alla descrizione della doppia elica. Eucromatina ed eterocromatina. Il processo di condensazione della cromatina, il codice istonico, 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 messaggeri. 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 modulo di Genetica (Prof. Leonardo Rossi)

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: 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.

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, la ricombinazione omologa ed il modello di ricombinazione di Holliday, la conversione genica dell'eteroduplex. La meiosi I e la meiosi II.

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.

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.

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.

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/X0; 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 drosophila: 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 drosophila: il ruolo del rapporto #X/#complementi autosomici. determinazione del sesso attraverso stimoli ambientali: effetto della temperatura e ruolo della aromatasi. Evoluzione del cromosoma Y nei mammiferi. Considerazioni evolutive sui meccanismi di determinazione del sesso. Eredità dominante e recessiva legata al cromosoma X, eredità legata al cromosoma Y

la allelia multipla. il caso del gruppo sanguigno ABO, aspetti genetici, immunologici, e biochimici. Il fenotipo Bombay.

Estensioni della legge sulla dominanza: dominanza incompleta e codominanza

l'interazione genica: esempio della determinazione del colore dell'occhio di drosophila. Modificazioni dei rapporti 9:3:3:1. Esempi di interazione con e senza il fenomeno dell'epistasia. Classificazione dei tipi di epistasia esempi e modelli molecolari. Numero di geni implicati in mutanti con lo stesso fenotipo: il test di complementazione. La pleiotropia

l'influenza ambientale: caratteri limitati al sesso, caratteri influenzati dal sesso. La penetranza, l'espressività

estensioni sulla eredità citoplasmatica. i genomi extranucleari. struttura e caratteristiche del genoma mitocondriale. Esempi di trasmissione dei caratteri legati ai genomi extranucleari: la bella di notte, il gene per la resistenza alla eritromicina di *Clamydomonas*. Considerazioni sui meccanismi di rimozione del DNA mitocondriale paterno. Il concetto della eteroplasmia mitocondriale. La fusione e la fissione mitocondriale, implicazioni sulla eteroplasmia. Colodi bottiglia genetico del DNA mitocondriale durante l'ovogenesi. Controllo della qualità mitocondriale durante l'ovogenesi. 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 cariossida del grano ed i caratteri multigenici. 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. I caratteri multifattoriali e 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

Esercitazioni sulla meiosi/mitosi/gametogenesi.
Esercitazioni su Mendel incroci monoibridi.
Esercitazioni su Mendel incroci diibridi.
Esercitazioni generali su caratteri indipendenti.
Esercitazioni su mappatura genica e associazione
Esercitazione su caratteri X-linked
Esercitazioni sulla interazione genica e complementazione
Esercizi di genetica quantitativa e di popolazioni

Bibliografia e materiale didattico

Libri di testo consigliato:

Molecole, Cellule e Organismi (Edises)
Il mondo della cellula, Becker (Pearson)
Genetica di B.A. Pierce (ZANICHELLI)
Genetica, un approccio integrato di Sanders e Bowman (PEARSON)
Genetica, un approccio molecolare di Peter J. Russell (PEARSON)
Le diapositive del corso possono essere scaricate dal portale elearning.

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.

Pagina web del corso

<https://elearning.med.unipi.it/course/view.php?id=848>

Note

RICEVIMENTO STUDENTI

I docenti ricevono su appuntamento preso via e-mail o per telefono.

Ultimo aggiornamento 24/01/2019 15:57