

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI FEDERICO II

FACOLTA' DI SCIENZE MATEMATICHE, FISICHE E NATURALI

REGISTRO DELLE LEZIONI DEL CORSO DI GENETICA E LABORATORIO

Dettate dal Prof. LUCIANO GAUDIO

nell'Anno Accademico 2010/2011

Visto: IL PRESIDE

Lezione n.1	n. ore: 2.0	LEZIONE FRONTALE
Argomenti: Introduzione al mendelismo. Il metodo scientifico. I principali connotati degli esperimenti di Gregorio Mendel. Gli organismi modello. Le scelte sperimentali di Mendel. <i>Pisum sativum</i> e le sette caratteristiche morfologiche. La scelta delle caratteristiche morfologiche alternative: giallo/verde, liscio/rugoso, etc. L'approccio alla spiegazione dei risultati con il rasoio di Occam. <i>Pluralitas non est pondera sine necessitate</i>. Il rapporto $\frac{3}{4} : \frac{1}{4}$. Mendel formula il principio della segregazione: i due determinanti si separano alla formazione delle cellule riproduttrici. Le probabilità. La genetica come previsione. La simbologia genetica ed il suo razionale. Proseguendo il mendelismo: Mendel studia due caratteristiche fenotipiche contemporaneamente e formula il principio dell'indipendenza. Nasce il rapporto fenotipico $9/16 : 3/16 : 3/16 : 1/16$. Con i principi della segregazione e dell'indipendenza posso predire qualsiasi tipo di rapporto fenotipico e genotipico		
addì 11/10/2010	Firma	

Lezione n.2	n. ore: 2.0	LEZIONE FRONTALE
Argomenti: L'oggettività scientifica di un risultato: la quantizzazione. Quando ho bisogno di valutare oggettivamente lo scostamento tra ciò che osservo e ciò che mi aspetto nei rapporti fenotipici e/o genotipici debbo applicare il chi quadro. Un accenno alle probabilità: la regola del prodotto e la regola della somma. Esempi di alberi genealogici e di problemi semplici di genetica.		
addì 13/10/2010	Firma	

Lezione n.3	n. ore: 2.0	LEZIONE FRONTALE
Argomenti: Oltre la dominanza ed il sistema biallelico di Mendel. La semidominanza. La codominanza. L'allelia multipla. L'espressività variabile. La penetranza incompleta. Il fenotipo e l'ambiente. La pleiotropia. Vengono scoperti i cromosomi sessuali (C.E. McClung, E.B. Wilson). Gli eterocromosomi. La nascita della teoria cromosomica. <i>Drosophila melanogaster</i> irrompe negli esperimenti di genetica. T.H Morgan e la fly room. Il mutante occhi bianchi. La trasmissione ereditaria della caratteristica fenotipica occhi bianchi e quella dei cromosomi sessuali X sono coincidenti. C.B. Bridges fa altri esperimenti. Bridges trova inaspettatamente qualche femmina ad occhi bianchi. Bridges interpreta correttamente il fenomeno: una non disgiunzione dei cromosomi X. La femmina eccezionale ad occhi bianchi ha ricevuto il cromosoma Y dal padre e una coppia di		

cromosomi X dalla madre.	
addì 15/10/2010	Firma

Lezione n.4	n. ore: 2.0	LEZIONE FRONTALE
Argomenti: Bridges da una interpretazione della comparsa di una femmina ad occhi bianchi da incroci che avrebbero dovuto dare come risultato femmine con occhi rossi e maschi con occhi bianchi. Bridges interpreta correttamente il fenomeno: una non disgiunzione dei cromosomi X. Le prove genetiche ed il riscontro citologico dimostrano inequivocabilmente che i geni sono sui cromosomi. I cromosomi sessuali e la determinazione del sesso. Il cromosoma Y nei mammiferi: il gene sry. Il rapporto assetti autosomici/eterocromosomi in Drosophila. Gli alberi genealogici anche alla luce che i geni possono essere localizzati sugli eterocromosomi o sugli autosomi. Le interazioni geniche. La forma della cresta nei polli e l'interazione tra geni. Se due geni interagiscono per determinare il fenotipo, i rapporti fenotipici saranno raggruppabili secondo il rapporto dei diibridi.		
addì 18/10/2010	Firma	

Lezione n.5	n. ore: 2.0	LEZIONE FRONTALE
Argomenti: La mappatura dei geni. Il concetto di mappa statistica. Il ragionamento di Sturtevant e le mappe statistiche. Il crossing-over. La percentuale di ricombinazione come stima della distanza tra geni. I limiti delle mappe statistiche. Il comportamento indipendente anche di geni concatenati, ma molto distanti. La percentuale di ricombinazione e la distanza di mappa non sono sempre corrispondenti. Se la percentuale di ricombinazione è molto alta avverranno doppi eventi di ricombinazione non visualizzabili. Le distanze di mappa sono attendibili per valori di ricombinazione piccoli. Esempi di incroci con il diibrido e con il tribrido.		
addì 20/10/2010	Firma	

Lezione n.6	n. ore: 2.0	LEZIONE FRONTALE
Argomenti: Ancora sul reincrocio di un tribrido. Cosa mi aspetto se i geni considerati sono indipendenti, associati o due associati ed uno indipendente. L'identificazione dei parentali e dei doppi ricombinanti. L'identificazione del gene centrale. I genotipi che si originano da un incrocio ed il loro rapporto. Monoibrido, diibrido e tribrido e così via. Ancora sull'interazione tra prodotti genici. Più geni contribuiscono ad un unico fenotipo. Il concetto di Epistasi. Il gene epistatico ed il gene ipostatico. L'esempio del fenotipo white (occhio bianco) in Drosophila. Continuando sui		

cosiddetti "rapporti atipici". Verso la base genetica dei caratteri quantitativi. Quei tratti fenotipici che variano in modo continuo tra un minimo ed un massimo. Quale razionale può aver un rapporto fenotipico 1 : 4 : 6 : 4 : 1? Con quale logica raggruppiamo i fenotipi?

addì 22/10/2010

Firma

Lezione n.7

n. ore: 2.0

LEZIONE FRONTALE

Argomenti: La genetica dei caratteri quantitativi. Gli esperimenti di W. Johannsen: i semi di fagiolo. La componente genetica e quella ambientale. Gli esperimenti di H. Nilsson-Ehle: il colore della cariosside del grano. I rapporti di segregazione delle piante di F₂ : la scoperta della base genetica- più geni che contribuiscono individualmente e in maniera additiva al fenotipo. Le classi fenotipiche raggruppate in base al numero degli alleli dominanti. La scomposizione della variabilità totale di una caratteristica fenotipica quantitativa nelle sue due componenti di variabilità, una legata alla componente genetica e l'altra a quella ambientale. L'ereditarietà in senso lato: il rapporto tra variabilità genetica e variabilità totale. L'importanza di determinare la quota di variabilità fenotipica causata da differenze genotipiche.

Le principali aberrazioni cromosomiche e le figure meiotiche derivanti: delezione, inversione, duplicazione e traslocazione. Conseguenze del crossing over in un tratto di cromosoma invertito, nelle meiosi di un eterozigote per l'inversione. L'inversione come soppressore di ricombinanti.

addì 25/10/2010

Firma

Lezione n.8

n. ore: 1.0

LEZIONE FRONTALE

Argomenti: Le mappe citologiche. L'utilizzazione pratica dell'inversione. I cromosomi bilanciati con le inversioni (letali in omozigosi). Un fenotipo mutante recessivo non può mai apparire insieme al fenotipo dominante associato dall'inversione posta sul suo cromosoma omologo. L'utilizzazione pratica delle delezioni. La comparsa di fenotipi mutanti (pseudodominanti) nella progenie di un omozigote recessivo (mutante) per un selvatico e portatore di una delezione, in eterozigosi, fa mappare il gene nel tratto deletato. I cromosomi politenici degli Insetti, in particolare *D. melanogaster*, con le figure di appaiamento e con la loro identificabilità per la successione di bande ci consentono di posizionare il gene responsabile in un tratto preciso del cromosoma

addì 27/10/2010

Firma

Lezione n.9

n. ore: 2.0

LEZIONE FRONTALE

Argomenti: La mappatura di geni umani. L'esempio di un marcatore cromosomico: il cromosoma 1 uncoiler. L'associazione nelle famiglie tra marcatori cromosomici e "fenotipici" e la loro

trasmissione in coupling. Gli ibridi cellulari somatici. Il sistema TK/HPRT ed il terreno HAT. La selezione degli ibridi. Le linee cellulari stabilizzate. L'analisi di fenotipici biochimici e la correlazione con la presenza/assenza di un cromosoma. Gli ibridi da irradiazioni. La mutagenesi: l'esperimento di Muller. La valutazione dei letali indotti con le radiazioni ionizzanti sul cromosoma X. Il ceppo CIB ed il protocollo sperimentale.	
addì 29/10/2010	Firma

Lezione n.10	n. ore: 2.0	ESERCITAZIONE
Argomenti: Daltonismo Il test di Ishihara. Le tavole cromatiche. La cecità al rosso e quella al verde. La protanopia e la deuteranopia. I geni sul cromosoma X. La loro alta identità. L'origine per duplicazione. L'alta frequenza di delezioni. Il crossing-over ineguale. I geni fusi e le anomalie. I mosaicismi fenotipici. Le femmine e l'inattivazione del cromosoma X. Il crossing over mitotico. Stima del numero di geni implicati in una eredità di caratteri quantitativi. Il valore delle classi estreme.		
addì 03/11/2010	Firma	

Lezione n.11	n. ore: 2.0	ESERCITAZIONE
Argomenti: Alla ricombinazione genetica corrisponde la ricombinazione fisica. L'esperimento di Court-Stern in <i>D. melanogaster</i> . Approccio alla risoluzione di esercizi: quando ricorrere all'interazione genica per spiegare un albero genealogico. Come controllare i rapporti		
addì 05/11/2010	Firma	

Lezione n.12	n. ore: 1.30	LEZIONE FRONTALE
Argomenti: La funzione del gene e la struttura del gene. Verso gli esperimenti in <i>Neurospora</i> di Beadle e Tatum. Cenni su <i>Neurospora crassa</i> . L'analisi delle tetradi. PD, NPD, TT. La segregazione da prima divisione meiotica. La segregazione da seconda divisione meiotica. L'analisi di una singola meiosi. La mappatura di un singolo gene. La		

formazione di aschi tetratipo conferma che la ricombinazione avviene dopo la replicazione dei cromosomi. La formazione di aschi ditipo non parentale eclissano il modello di ""scelta di copia". I ceppi mutanti di *N. crassa* incapaci di crescere su terreno minimo. La selezione dei mutanti in un singolo gene (verifica del rapporto 1 a 1). Dopo l'affermazione di A. Garrod "un mutante - un blocco metabolico" nasce quella di un gene-un enzima.

addì 08/11/2010

Firma

Lezione n.13

n. ore: 1.30

LEZIONE FRONTALE

Argomenti: Continuando struttura e funzione del gene.

La visione formale del gene come unità di struttura, funzione, mutazione e ricombinazione
I risultati degli esperimenti di C.Oliver sulla mutazione lozange implicano ricombinazione intragenica. La visione formale del gene va in crisi.

Iniziando la storia del DNA

La nucleina di Miescher - Il principio trasformante di Griffith - Gli esperimenti di Avery, McLeod e McCarthy. Il DNA è il materiale ereditario. Gli esperimenti di Hershey e Chase sul fago T2.

Introduzione alla genetica fagica.

addì 10/11/2010

Firma

Lezione n.14

n. ore: 1.30

LEZIONE FRONTALE

Argomenti: Ancora sulla genetica virale. Il fenotipo r (lisi rapida), il fenotipo h (specificità d'ospite). La comparsa nell'esperimento di Hershey e Rotman di quattro placche di lisi fenotipicamente distinte, segno di ricombinazione tra h e r.

L'esperimento di Meselson e Weigle sui marcatori c mi del fago lambda dimostra anche a livello virale che la ricombinazione è causata da rottura e riunione dei cromosomi. L'uso di isotopi pesanti consente la dimostrazione che la replicazione del DNA è semiconservativa. Il DNA "leggero", il DNA "pesante" e il gradiente di densità in cloruro di cesio.

addì 12/11/2010

Firma

Lezione n.15

n. ore: 1.30

LEZIONE FRONTALE

Argomenti: Benzer si dedica alla mappatura fine del gene rII nel fago T4. Il sistema *E.coli* (ceppo B e ceppo K(lambda)). L'infezione mista nel ceppo B (permissivo); il controllo della progenie nel ceppo K(lambda) (restrittivo). Il gene rII viene diviso in due cistroni: A e B.

Analizzando i circa 2500 mutanti della regione rII, Benzer suddivide il gene in più unità di mutazione e ricombinazione. La più piccola percentuale di ricombinazione osservata corrisponde a 2,3 nucleotidi. La mappatura per delezione. Nasce la visione molecolare del gene	
addì 15/11/2010	Firma

Lezione n.16	n. ore: 1.30	LEZIONE FRONTALE
Argomenti: Il codice genetico Si comincia ad affrontare il problema del codice genetico. F. Crick e S. Brenner con la loro sperimentazione sulla regione rII del fago T4, utilizzando un mutageno (proflavina) che induce inserzione o delezione di singoli nucleotidi, dimostrano che il codice è (almeno)a triplette: fagi ricombinanti con tre mutazioni dello stesso tipo (inserzioni o delezioni) hanno fenotipo selvatico. Il ceppo virale FCO, il ceppo S1 e ...così via. I mutanti a soppressore. Ulteriori riflessioni sugli esperimenti di Crick e Brenner. Le proprietà del codice genetico: Il codice genetico è a triplette Il codice genetico è degenerato (più triplette codificano per lo stesso aminoacido) Il codice genetico è quasi universale Le triplette sono contigue Le triplette non sono sovrapposte. La decifrazione del codice genetico. Il sistema di traduzione in vitro. Il poliU e la polifenilalanina. I messaggeri sintetici fino a quelli trinucleotidici. Il pannello completo della decifrazione in vitro.		
addì 17/11/2010	Firma	

Lezione n.17	n. ore: 1.30	LEZIONE FRONTALE
Argomenti: C. Yanofsky e l'enzima triptofan sintetasi. L'analisi della regione A. La struttura primaria Il residuo aminoacidico 211, la glicina (GGA): I mutanti trpA23 (arginina - AGA) e trpA46 (acido glutammico - GAA). La ricombinazione osservabile tra i mutanti con la ricomparsa del selvatico dimostra che la più piccola unità di ricombinazione è il singolo nucleotide. Le successive analisi mutazionali mutazioni - reversioni - nuove mutazioni dimostrano che il comportamento in vivo (codoni utilizzati) è assolutamente uguale all'assegnazione dei codoni in vitro. La ricombinazione batterica: la trasformazione, la coniugazione, la trasduzione Il meccanismo della trasformazione. La ricombinazione. L'analisi della cotrasformazione.		
addì 19/11/2010	Firma	

Lezione n.18	n. ore: 1.30	LEZIONE FRONTALE
Argomenti: La mappa per trasformazione. La ricombinazione a singolo filamento. La formazione di DNA heteroduplex. La competenza: i geni Com. La coniugazione. Gli esperimenti di J.Lederberg e E. Tatum: la "sessualità" nel batteri. La necessità del contatto fisico: il tubo di Davis. Il Fattore F: i ceppi F+. L'integrazione del fattore F: il ceppo Hfr. La coniugazione interrotta. Le mappe temporali. Le mappe batteriche a permutazione circolare. Il cromosoma dei batteri è circolare. Il trasferimento dei geni. Le mappe per ricombinazione. Lederberg e Zinder scoprono in Salmonella typhimurium un altro meccanismo di ricombinazione batterica. La trasduzione generalizzata. Il trasferimento di materiale genetico tra batteri mediato da fagi, come conseguenza dell'incorporazione in una particella fagica di frammenti di DNA batterico. La mappa per ricombinazione. La trasduzione specializzata, l'esempio del fago lambda.		
addì 22/11/2010	Firma	

Lezione n.19	n. ore: 1.30	LEZIONE FRONTALE
Argomenti: La soppressione intergenica. I mutanti a soppressore. La soppressione delle mutazioni non-senso. Gli Rna transfer. I geni ripetuti. Cenni sulle cinetiche di rinaturazione del DNA. Il DNA altamente ripetuto. Le sequenze satelliti.		
addì 24/11/2010	Firma	

Lezione n.20	n. ore: 1.30	LEZIONE FRONTALE
Argomenti: Lezione esercitazione. Ricapitolazione di argomenti sulla struttura e funzione del gene, sul codice genetico.		
addì 29/11/2010	Firma	

Lezione n.21	n. ore: 1.0	ESERCITAZIONE
Argomenti: I Gruppi sanguigni. Il sistema AB0. La genetica molecolare delle glicosil trasferasi. Il fenotipo Bombay. Il sistema Rh. La malattia emolitica del neonato.		
addì 01/12/2010	Firma	

Lezione n.22	n. ore: 1.30	LEZIONE FRONTALE
Argomenti: La modulazione dell'espressione genica. Generalità. A quali livelli può essere regolato un prodotto genico. La logica di un sistema regolativo. La definizione di regolazione positiva e regolazione negativa. Il concetto di sistema inducibile e sistema reprimibile. La logica degli elementi di controllo. Il gene regolatore, il sito promotore, il sito operatore. Discutendo sull'operone del lattosio		
addì 03/12/2010	Firma	

Lezione n.23	n. ore: 1.30	LEZIONE FRONTALE
Argomenti: Gli esperimenti di F. Jacob e J. Monod. I mutanti costitutivi. La mappatura delle mutazioni. I diploidi parziali. Il plasmide F'. Il comportamento in trans e quello in cis. La definizione di un gene repressore e di un sito operatore. Il comportamento allosterico del repressore. Il possibile ruolo di più operatori. Il controllo positivo: la repressione da glucosio. L'esempio del sistema reprimibile: l'operone del triptofano. Il controllo fine:l'attenuazione		
addì 06/12/2010	Firma	

Lezione n.24	n. ore: 1.30	LEZIONE FRONTALE
Argomenti: Ancora sulla regolazione dell'espressione genica, ricapitolazione del meccanismo di attenuazione. Ancora sulla regolazione degli eucarioti. Cenni sul silenziamento. i siRNA, i miRNA. Le mutazioni. Definizione operative delle mutazioni. Le mutazioni sono casuali. L'esperimento di replica-plating		
addì 10/12/2010	Firma	

Lezione n.25	n. ore: 1.0	LEZIONE FRONTALE
Argomenti: Il test di fluttuazione. Gli agenti mutageni: gli analoghi di base, gli agenti alchilanti. il 5-BU, la 2-amminopurina. L'acido nitroso. La tautomeria e le mutazioni spontanee. Le mutazioni per sostituzione: transizione e transversione. Il ruolo degli elementi trasponibili nella mutagenesi spontanea. L'analisi delle tetradi di Neurospora e le segregazioni aberranti. La conversione genica.		
addì 13/12/2010	Firma	

Lezione n.26	n. ore: 1.30	LEZIONE FRONTALE
Argomenti: Gli errori nella replicazione del DNA. I molteplici meccanismi di riparazione. La riparazione per escissione delle basi. Altri mutageni: i raggi X, i raggi UV. I dimeri di timina. La riparazione dipendente della luce. La riparazione per escissione dei nucleotidi. La riparazione ricombinazionale post-replicativa. Il ruolo della proteina RecA. La flessibilità e la rigidità della molecola di DNA. Il primo modello di ricombinazione molecolare. il modello di R. Holliday. La rottura a singolo filamento. L'introgressione. Gli scambi a singolo filamento. La struttura a chi. La conversione genica. La ricombinazione a valle delle rotture del DNA.		
addì 15/12/2010	Firma	

Lezione n.27	n. ore: 1.30	LEZIONE FRONTALE
Argomenti: La genetica di popolazione. G.H.Hardy e W.Weinberg. La relazione tra frequenze alleliche e frequenze genotipiche. La costanza delle frequenze alleliche e delle frequenze genotipiche e fenotipiche. L'equilibrio di H.W. Gli incroci assortativi e l'aumento di omozigoti		
addì 10/01/2011	Firma	

Lezione n.28	n. ore: 1.30	LEZIONE FRONTALE
Argomenti: La causalità come fonte di variazione delle frequenze alleliche. La deriva genetica. L'effetto fondatore. L'effetto collo di bottiglia. La consanguineità. L'eliminazione di un allele recessivo. Considerazioni eugenetiche. I polimorfismi genetici. Esempio: il polimorfismo transeunte (Biston betularia e il melamismo industriale); il polimorfismo bilanciato (anemia falciforme, favismo) Il carico genetico. J.B.S.Haldane. M.Kimura. La teoria neutrale dell'evoluzione. L'esplosione mutazionale indotta dalla mobilitazione del trasposone P in D. melanogaster.		
addì 12/01/2011	Firma	

Lezione n.30	n. ore: 1.30	LEZIONE FRONTALE
Argomenti: Lezione esercitazione sui cromosomi politenici. I cromosomi politenici dalle ghiandole salivari di D. melanogaster. Il filmato delle operazioni sperimentali.		
addì 19/01/2011	Firma	

Lezione n.31	n. ore: 1.0	LEZIONE FRONTALE
Argomenti: Il raggiungimento dell'equilibrio per i geni legati al sesso. I concetti e le procedure per effettuare una selezione artificiale (vedi presentazione in materiale didattico)		
addì 14/01/2011	Firma	

Lezione n.32	n. ore: 1.0	LEZIONE FRONTALE
Argomenti: Ripetizione dei concetti fondamentali della Genetica. Il modello dell'operone. il saggio della complementazione.		
addì 17/01/2011	Firma	