



Corso di Laurea	Corso di Laurea Magistrale in Odontoiatria e Protesi Dentaria
Polo didattico di:	Verona
Nome del Corso	Biologia Applicata
CFU del Corso	8
Coordinatore	Prof.ssa Monica Mottes

PROGRAMMA DIDATTICO

Modulo: Biologia
Docente: Prof.ssa Monica Mottes
CFU didattica frontale: 8
Equivalenti a ore di lezione: 64

Obiettivi del corso:

Fornire le conoscenze di base della biologia umana in una visione evuzionistica che enfatizzi i processi molecolari e cellulari comuni agli organismi viventi.
Educare lo studente alla valutazione critica dei dati sperimentali, descrivendo e discutendo importanti esperimenti del passato e contemporanei
Illustrare i meccanismi di base relativi ai processi di: duplicazione, trasmissione, espressione dell'informazione biologica e le modalità di insorgenza delle sue variazioni e l'organizzazione del genoma umano.
Illustrare l'interazione e l'ordine gerarchico di espressione di geni-chiave nello sviluppo dei denti.
Fornire conoscenze aggiornate sugli strumenti, le metodiche e le applicazioni della tecnologia del DNA ricombinante, con particolare riferimento alle applicazioni biotecnologiche pertinenti l'ambito specialistico dell'Odontoiatria.
Fornire le conoscenze necessarie per saper riconoscere le modalità di trasmissione dei caratteri ereditari normali e patologici
illustrare condizioni genetiche che compromettono la salute dentale

Programma in forma sintetica:

- La visione darwiniana del mondo. L'unità nella diversità della vita. Basi molecolari dell'evoluzione
- Macromolecole biologiche. Origine della vita sulla terra
- Biologia generale dei procarioti. Struttura e funzione delle cellule procariotiche.
- Evoluzione della cellula eucariotica. Struttura, funzioni, interazioni cellulari. Evoluzione degli organismi multicellulari
- Riproduzione cellulare
- Il flusso informativo: dal DNA all'RNA alle proteine. Controllo dell'espressione genica
- La plasticità del genoma e i suoi cambiamenti. Mutazioni, agenti mutageni, riparazione del DNA
- Mutazioni somatiche e cancro; mutazioni e invecchiamento
- Determinazione genetica del sesso
- Cariotipo umano normale e patologico
- Biologia dello sviluppo: interruttori genetici e meccanismi dello sviluppo animale
- Trasmissione ereditaria dei caratteri, leggi di Mendel
- Associazione e ricombinazione
- Ereditarietà mendeliana nell'uomo; esempi di malattie genetiche: loro modalità di trasmissione
- Eccezioni al mendelismo
- Frequenze alleliche e genotipiche nelle popolazioni



Programma in forma estesa:

Le molecole che caratterizzano gli esseri viventi. Ipotesi di evoluzione chimica; l'esperimento di Urey e Miller. Gli eventi che caratterizzarono probabilmente l'inizio della vita sulla terra. La datazione degli eventi mediante isotopi radioattivi e il ciclo del ^{14}C . Le caratteristiche universali dei viventi. Teoria cellulare

MACROMOLECOLE BIOLOGICHE: caratteristiche. Alcuni metodi di analisi e studio (centrifugazione, spettrofotometria, cristallografia, uso di radioisotopi, elettroforesi)

LA TEORIA EVOLUZIONISTICA proposta da Darwin. La moderna teoria sintetica dell'evoluzione: "Nothing in biology makes sense, but in the light of evolution" (T.Dobzhansky) L'evoluzione della specie umana (cenni) Lo studio di Organismi modello in biologia.

L'albero della vita ha tre ramificazioni principali: batteri, archea, eucarioti.

Procarioti: caratteristiche generali, habitat, interazioni con altri organismi e con l'ambiente. Scissione binaria. Dai procarioti agli eucarioti: teoria endosimbiontica. La struttura delle membrane

EUCARIOTI: organelli cellulari, struttura e funzioni (cenni). Cenni su lavoro cellulare e metabolismo energetico

I protisti: eucarioti unicellulari primitivi

Dagli unicellulari ai pluricellulari: tappe dell'evoluzione (*Volvox*, *Trichoplax adhaerens*).

Adesione e comunicazione intercellulare. Le molecole segnale

Nozioni di base su **CRESCITA E DIVISIONE CELLULARE:** ciclo cellulare e suo controllo. Mitosi.

Nucleo: cromatina, cromosomi. Morte cellulare: necrosi e apoptosi. Ploidia e strategie riproduttive: riproduzione asessuata e riproduzione sessuata. Meiosi e gametogenesi umana.

Il cariotipo umano normale. Metodi di analisi pre e post-natali. Citogenetica. Anomalie cromosomiche di numero e struttura.

Le osservazioni e gli esperimenti storici che hanno portato alla **SCOPERTA DEL MATERIALE GENETICO:** F.Miescher; gli esperimenti di Griffith, di Avery, McLeod e McCarty, di Hershey e Chase sull'identificazione del DNA; la struttura della doppia elica (R.Franklin, M. Wilkins, J Watson e F Crick), la complementarità delle basi (E Chargaff), la replicazione semiconservativa (Meselson e Stahl). Anche RNA è molecola depositaria dell'informazione (Fraenkel-Conrat)

DNA polimerasi e replicazione del DNA "in vivo" (in procarioti ed eucarioti) e "in vitro" (tecnica della PCR).

Telomerasi e replicazione dei telomeri. Denaturazione, rinaturazione, ibridazione del DNA. Gli enzimi di restrizione. Le sonde molecolari. (applicazioni: Southern blotting, FISH,)

FLUSSO INFORMATIVO: dal DNA alle proteine. Gli studi di A. Garrod, l'ipotesi "un gene-un enzima" di Beadle e Tatum, il "dogma centrale" della biologia molecolare. Vari tipi di RNA, loro ruolo nelle tappe del flusso informativo.

La trascrizione nei procarioti: il gene, il promotore, RNA polimerasi. mRNA policistronici. La trascrizione negli eucarioti: il gene, il promotore, altre sequenze regolative, RNA pol II, maturazione dei trascritti, splicing alternativo.

Traduzione nei procarioti e negli eucarioti: i protagonisti e le tappe del processo. Codice genetico: decifrazione caratteristiche. Aminoacidi e codoni, teoria del vacillamento. Codoni di terminazione. Sintesi proteica nella cellula eucariotica, modificazioni post-traduzionali e destino delle proteine.

Regolazione dell'espressione genica nei procarioti: operoni lac e trp.

Regolazione dell'espressione genica negli eucarioti. Struttura della cromatina (l'esempio dell'inattivazione del cromosoma X nei mammiferi). Interruttori molecolari: modi di interazione con il DNA. Ruolo di RNA non codificanti (ncRNA) nel silenziamento genico. Esempio di controllo spazio-temporale di espressione genica: i geni delle globine.

Biologia dello sviluppo: lo sviluppo rappresenta l'espressione differenziale del genoma.

Geni selettori con ruolo "gerarchicamente superiore" (esempi: geni omeotici).

Geni coinvolti nello sviluppo dei denti, loro mutazioni e conseguenze fenotipiche (agenesie semplici e sindromi complesse)

E' possibile tornare indietro nella via del differenziamento? Gli esperimenti di Briggs & King; Wilmut e la pecora Dolly.

La riprogrammazione cellulare (S.Yamanaka)

Espressione genica e determinazione del sesso nell'uomo: SRY e DSS.

ORGANIZZAZIONE DEL GENOMA UMANO E SUA PLASTICITÀ: elementi trasponibili, le famiglie geniche, pseudogeni, sequenze ripetute, amplificazione genica. Evoluzione dei genomi.

MUTAZIONE. Preadattatività (test di piastramento in replica). Mutazioni e selezione, il concetto di fitness adattativa.

Mutazioni nelle regioni codificanti, nelle regioni regolative, nelle regioni non codificanti. Variabilità genetica individuale.

Mutazioni spontanee: tautomeria delle basi, errori nella replicazione (Cenni al MMR, mismatch repair) Mutazioni indotte: agenti mutageni chimici: tipi e modo d'azione. Identificazione di sostanze mutagene: test di Ames. Mutageni fisici: radiazioni UV, radiazioni ionizzanti. Cenni di radiobiologia: tipi di radiazioni, LET e EBR.

Mutazioni somatiche e cancro: classi di geni mutati nei tumori (oncogeni, geni oncosoppressori, geni della riparazione) e



tipologia delle mutazioni (guadagno di funzione, perdita di funzione)
BIOLOGIA DELL'INVECCHIAMENTO: cause molecolari e genetiche, ruolo dei radicali liberi, effetti protettivi degli anti-ossidanti e delle restrizioni caloriche. Senescenza cellulare, limite di Hayflick, accorciamento dei telomeri, mutazioni del DNA mitocondriale
Introduzione alla Tecnologia del DNA ricombinante: vettori di clonaggio, genoteche e cDNAteche.
Come si possono produrre proteine di interesse farmacologico (esempi: insulina, HbS Ag, vaccini sperimentali anti-carie).
Animali transgenici (topi "knock in" e topi "knock out") nella ricerca biomedica.
GENETICA generale e UMANA
Gli esperimenti di G.Mendel. Le leggi dell'ereditarietà: la segregazione degli alleli, l'assortimento indipendente dei geni.
Gli esperimenti della scuola di T.H. Morgan. Associazione e ricombinazione. Geni concatenati
Genetica dei gruppi sanguigni (ABO, Rh).
Vari tipi di ereditarietà: autosomica dominante, autosomica recessiva, legata al sesso
Modalità di trasmissione delle malattie genetiche nell'uomo, vari esempi di malattie AD, AR, legate all'X. Malattie ereditarie di interesse per l'odontoiatra. Malattie genetiche e salute dentale
Interpretazione e discussione di alberi genealogici
Eccezioni al mendelismo: le mutazioni dinamiche, il fenomeno dell'imprinting, le disomie uniparentali
L'eredità citoplasmatica (mitocondriale)
Frequenze alleliche e genotipiche nelle popolazioni. Legge di Hardy-Weinberg

Modalità d'esame: L'esame si svolge mediante prova scritta (quiz a scelta multipla e domande aperte), seguita da colloquio orale

Testo consigliato (integrato da materiale didattico fornito dal docente):

- CAMPBELL: BIOLOGIA e GENETICA J. Reece - L. Urry - M. Cain - S. Wasserman - P. Minorsky - R. Jackson.
Decima edizione. Pearson Italia, Milano-Torino 2015 (Eu.36) ISBN 9788865189320

Ricevimento studenti: *qualsiasi giorno, dal Lun al Ven, previa richiesta via email.* **Luogo:** Sezione di Biologia e Genetica, Istituti Biologici, blocco B II piano

Riferimenti del docente: ☎ 045- 8027184-5 FAX 045-8027180 e-mail: monica.mottes@univr.it



Course	Specialist single cycle degree course in Dentistry and Dental Prosthetics
Site	Verona
Course Module	Applied Biology
CFU	8
Coordinator	Prof. Monica Mottes

TEACHING PROGRAM

Module: Biology
Teacher : Prof. Monica Mottes
CFU : 8
Frontal (“ex cathedra”) teaching hours: 64

Educational goals:

To offer the basic knowledge of human biology in an evolutionary perspective, underlying the molecular and cellular processes shared by all living organisms.
 To encourage students to critically evaluate experimental data by illustrating prime experiments of the past and contemporary biology.
 To describe the following processes: duplication, transmission, expression of the hereditary information; how changes arise
 To describe the hierarchy of master genes involved in tooth development and their interactions.
 To offer an updated information about the recombinant DNA technology and its applications to dentistry
 To teach the genetic bases of inherited diseases and how to interpret their modes of transmission
 To illustrate in particular various genetic conditions affecting dental health

Program Summary:

- ♦The Darwinian vision of the living world. Unity in the variety of life. The molecular principles of evolution
- ♦ Biological macromolecules. Hypotheses on life’s origin
- ♦ Evolution of eukaryotic cells. From unicellular to multicellular organisms
- ♦ Cell reproduction (Mitosis and Meiosis)
- ♦The informational flow: from DNA to RNA to peptides. The regulation of gene expression
- ♦ Genomes plasticity and their changes. Mutational mechanisms, mutagens, DNS repair systems
- ♦Somatic mutations and cancer; mutations and ageing
- ♦ Genetic determination of sex (Y and X chromosomes); normal human karyotype, examples of aneuploidies
- ♦Developmental biology; model organisms
- ♦Mendel’s laws about genetic transmission of characters; gene association and recombination
- ♦Medelian inheritance in men; selected examples of genetic diseases and their modes of inheritance
- ♦Post-mendelian genetics
- ♦Allelic and genotypic frequencies in populations (HW equilibrium)



Program in detailed form:

Macromolecules common to living organisms: basic characteristics. Life's origin: the chemical evolution hypothesis (Urey Miller experiment).

The evolutionary theory proposed by Darwin. The modern vision of evolutionism. "Nothing in biology makes sense but in the light of evolution". The evolution of human species. Model organisms in biology

Three major groups of living organisms: Eubacteria, Archea, Eukarya.

Main characteristics of Prokaryotes: cell structure, cell wall structure, genome, reproduction, habitats, interactions with other organisms. Cyanobacteria: how they changed the terrestrial atmosphere.

Evolution of eukaryotes, the endosymbiotic theory. Brief recall of organelles structure and functions (from the Cytology module); roles and functions of the cell membrane. From unicellular to multicellular eukaryotes.

Cell communication, signal molecules. Cell growth and energetic metabolism in brief.

Cell cycle and its regulation. Cell division (mitosis). The nucleus; DNA, chromatin, chromosomes.

Cell death: apoptosis and necrosis.

Ploidy and reproductive strategies; sexual reproduction. Meiosis and human gametogenesis.

Normal and pathological human karyotype. Methods of prenatal and postnatal analysis. Cytogenetic anomalies and syndromes.

Molecular biology: the historical experiments that led to the discovery of DNA as the genetic material (F. Miescher; Griffith, Avery, McCleod e McCarty, Hershey e Chase). The structure of the double helix (R. Franklin, M. Wilkins, J. Watson & F. Crick); DNA replication (Meselson & Stahl). Also RNA is an informational molecule (Fraenkel-Conrat).

DNA polymerase and DNA replication "in vivo" (in prokaryotes and eukaryotes) and "in vitro" (the PCR technique).

Telomerase and telomeres replication. Denaturation, renaturation, hybridization of DNA molecules; molecular probes, applications (FISH).

The informational flow: from DNA to proteins. A. Garrod's studies, the "one gene-one enzyme hypothesis" by Beadle & Tatum, the central dogma of molecular biology. Roles of various RNA species in the informational flow. Gene expression in prokaryotes, polycistronic RNAs, the operons. Gene transcription in eukaryotes, promoters, RNA polymerase II, RNA processing (splicing mechanism), alternative splicing and its evolutionary significance.

mRNA translation, the genetic code, codons and anticodons, the "wobbling" theory. Protein synthesis in the eukaryotic cell post-translational modifications, protein sorting and secretion. The regulation of gene expression in eukaryotes.

Chromatin structure and modifications. X chromosome inactivation in female somatic cells. DNA binding proteins which act as activators/repressors of transcription, DNA binding motifs. The role of non-coding RNAs (nc-RNAs)

The beta globin genes cluster: a paradigm of space/time regulation of gene expression

Developmental biology. Master genes (e.g. the HOX selector genes); model organisms (Drosophila)

Master genes which act in tooth development

Cell reprogramming: from the beginning to nowadays (the experiments of Briggs, Wilmut and Dolly sheep, S. Yamanaka)

Gene expression and sex determination (SRY and DAX1 genes).

The human genome and its plasticity. Transposable elements, gene families, repeated sequences, pseudogenes. Genome evolution.

Mutations: pre-adaptivity (the replica-plating test by J & E Lederberg); mutations and selection, m. and fitness.

Spontaneous mutations: how do they occur; induced mutations, types of mutagens, mode of action.

DNA repair systems: Proof-read repair, MMR; DSB repair, BER, NER. Ames' test for the identification of mutagens.

Ionizing radiations, definition of LET and EBR.

Somatic mutations and cancer: target genes in tumorigenesis (proto-oncogenes, oncosuppressor genes, DNA repair genes)

The process of cell ageing: causes, consequences, antidotes.

The recombinant DNA technology: principles, tools, applications. The production of therapeutic proteins.

Transgenic animals: knock-out and knock-in mice.

Genetics. Mendel's experiments. Allelic segregation, independent assortment. T. Morgan's school: gene association and recombination. Genetic maps.

Human genetics. Blood groups: ABO; Rh. Modes of inheritance: autosomal dominant/recessive, X linked.

Various examples of inherited diseases; genetics of tooth anomalies and defects.

Examples of pedigrees: how to interpret them correctly.

Exceptions to Mendelism: a) cytoplasmic (mitochondrial) inheritance; b) dynamic mutations; uniparental dysomies; Imprinted genes.

Allelic and genotypic frequencies in populations. The Hardy Weinberg law: its conditions of validity, its exceptions

How and when to apply it.



Mode of examination: Written test (multiple choice quizzes plus open questions) followed by an oral examination

Suggested textbook: CAMPBELL-BIOLOGIA e GENETICA. J. Reece - L. Urry - M. Cain - S. Wasserman - P. Minorsky - R. Jackson. 10ed.. Pearson Italia, Milano-Torino 2015 (Eu.36) ISBN 9788865189320

The teacher will also provide pdfs of her slides through the course

Teacher's office hours: Any day, from Monday to Friday, by appointment. Please send request to: monica.mottes@univr.it

☎ 045- 8027184-5 FAX 045-8027180. *Dept of Neurological, Biomedical and Movement Sciences, Section of Biology & Genetics, Biological Buildings.*