



*Corso di Laurea in Magistrale in Odontoiatria e Protesi Dentaria*

*Polo didattico di Verona*

*Anno di Corso I Semestre II*

*Insegnamento: Biologia Applicata CFU 8*

## *BIOLOGIA APPLICATA*

**Docente incaricato:**

**prof.ssa Monica Mottes**

**CFU: 8**

**Equivalenti a ore di lezioni frontali: 64**

### *Programma Didattico*

#### *Obiettivi del corso:*

Fornire le conoscenze di base della biologia umana in una visione evoluzionistica 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 ereditaria, 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 e di illustrare condizioni genetiche che compromettono la salute periodontale

#### *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 cellula procariotica.
- Evoluzione della cellula eucariotica. Struttura, funzioni, interazioni cellulari. Evoluzione degli organismi multicellulari
- Riproduzione cellulare
- Il flusso informazionale: 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
- 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  $^{14}\text{C}$ . 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.Dobshansky) 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 INFORMATZIONALE:** 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.

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

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

**GENETICA BATTERICA** (cenni) coniugazione, trasformazione, trasduzione. Batteriofagi: ciclo litico e ciclo lisogenico.

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 periodontale

Interpretazione e discussione di alberi genealogici

Eccezioni al mendelismo: il fenomeno dell'imprinting

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

**Testi consigliati:** per consultazione/integrazione del materiale didattico fornito dal docente:

- Principi di Biologia- Campbell-Reece. Pearson Italia, Milano-Torino 2010
- L'essenziale di Biologia molecolare della cellula. B.Alberts et al., Terza edizione italiana Zanichelli, Bologna 2011

### **Ricevimento studenti:**

**luogo:** Sezione di Biologia e Genetica, Istituti Biologici

**giorno:** martedì

**orario:** 12-13

### **Riferimenti del docente**

**☎ 045- 8027184-5**

**FAX 045-8027180**

**e-mail:** [monica.mottes@univr.it](mailto:monica.mottes@univr.it)