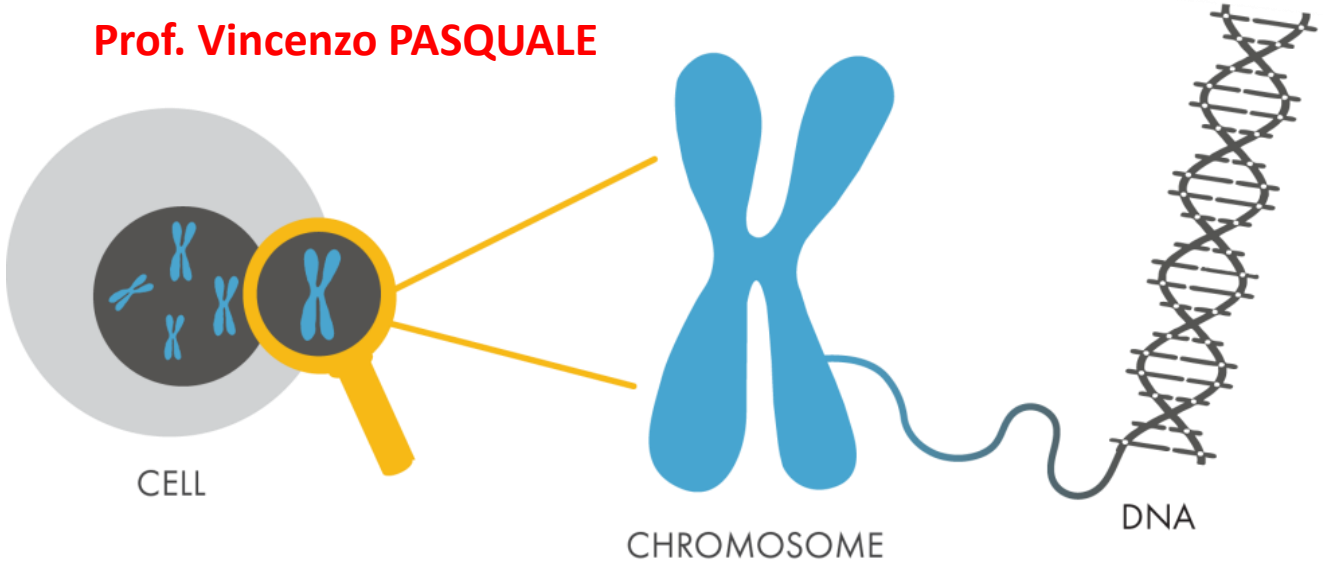
GENETICA (6 CFU)

Prof. Vincenzo PASQUALE



Per conseguire una preparazione idonea a sostenere l'esame di *GENETICA* è assolutamente necessario integrare le slide con testi o altre fonti che trattino gli argomenti affrontati durante il corso in modo esauriente.

Testi consigliati

Snustad, Simmons - Principi di Genetica - Ed. Edises

Griffiths, Doebley, Peichel, Wasserman – Genetica, principi di analisi formale – VIII ed., Zanichelli

Russel, Hertz, McMillan - Genetica - Ed. Edises

Binelli, Ghisotti - Genetica - Ed. Edises

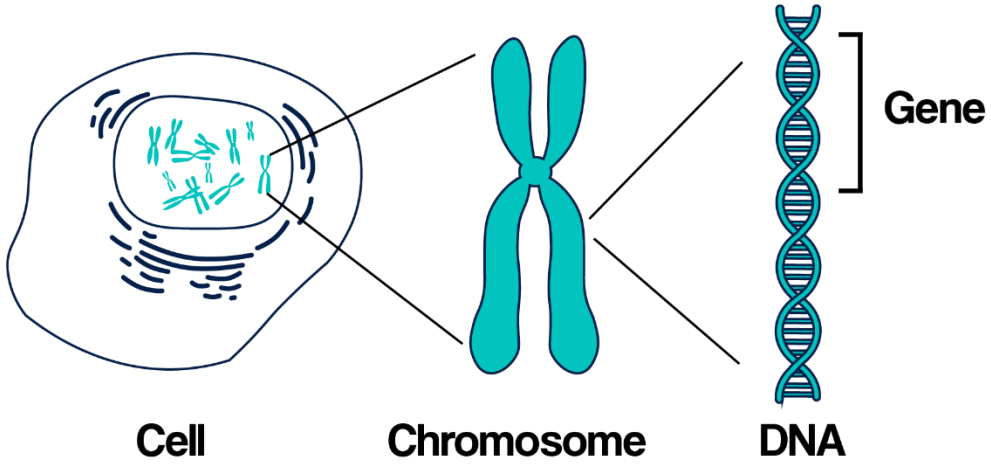
…

Contatti docente:
vincenzo.pasquale@uniparthenope.it

GENETICA

(dal greco antico *γενετικός*, *ghenetikós*, «relativo alla nascita», da *γένεσις ghénesis*, «genesi, origine»)

Branca della biologia che studia i geni, l'ereditarietà e la variabilità genetica negli organismi viventi.



Nell'ottocento l'ereditarietà si basava, comunemente, sulla teoria della mescolanza, secondo cui gli elementi ereditari (fluidi), una volta fusi, non si sarebbero più potuti separare, come due inchiostri di colore diverso.
La teoria della mescolanza si basava su due presupposti:

- **i due genitori danno un uguale contributo alle caratteristiche della prole (presupposto corretto);**
- **nella prole i fattori ereditari si mescolano (presupposto errato, smentito dagli studi di Mendel).**

La GENETICA nasce, come scienza, con le scoperte di Gregor Mendel (1865)

↓

trasmissione dei caratteri ereditari

https://docplayer.it/23736852-Studi-di-associazione-e-metodiche-innovative-e-genome-wide-scanning-gwas.html

Genetica → trasmissione dei caratteri ereditari

↓

Il materiale genetico deve essere in grado di

- **Replicarsi e trasmettersi fedelmente agli organismi discendenti**
- **Contenere l'informazione per il funzionamento degli organismi**
- **Variare nel corso delle generazioni**

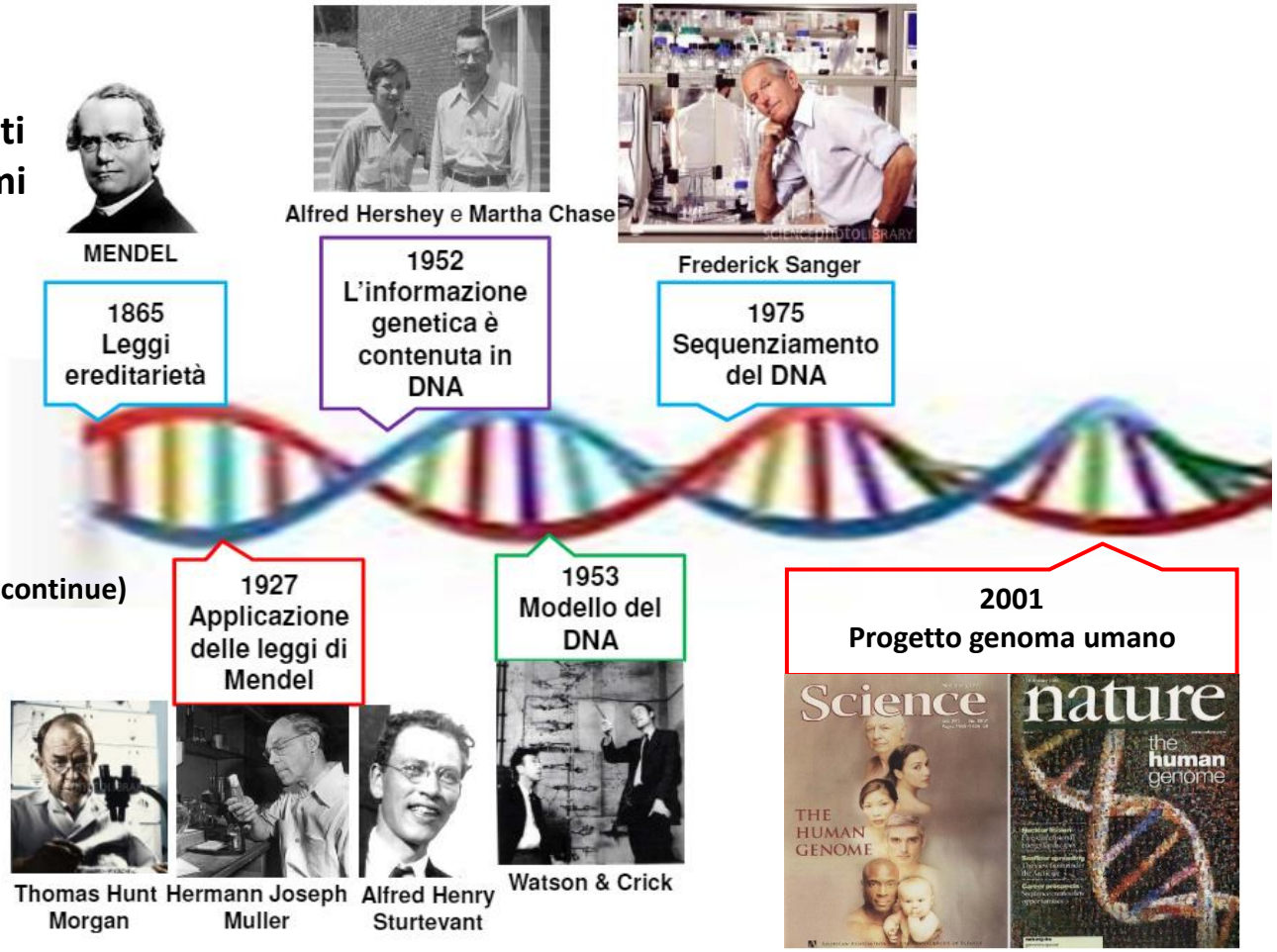
Trasmissione fedele (una specie genera sempre una progenie della stessa specie)

Uomo	topo	primula
↓	↓	↓
Uomo	topo	primula

Nel corso della trasmissione del materiale genetico avvengono variazioni (continue o discontinue)

Uomo

↓	↓
altezza	gruppi sanguigni
Peso	fenilchetonuria
…	…



Tappe della Genetica

- **Definizione dei principi che sono alla base dell'ereditarietà**
- **Riscoperta degli studi di Mendel e introduzione del termine *Genetica***
- **Individuazione del materiale su cui si basa l'ereditarietà**
- **Analisi a livello molecolare del materiale ereditario**

→ **Scoperte di Gregor Mendel (1865)**
→ **Studi di Bateson (1905)**
→ **Studi di Watson e Crick (1953)**
→ **Progetto genoma umano (2001)**

Domande a cui ha dovuto rispondere la genetica nel corso degli anni

Nell'ottocento, per spiegare l'ereditarietà dei caratteri si faceva riferimento alla teoria della mescolanza.

Verso metà dell'ottocento, Mendel, ipotizzando l'esistenza di «fattori ereditari» discreti, avviò la demolizione della teoria della mescolanza

Dai principi di Mendel scaturirono numerosi studi per stabilire le leggi basilari dell'ereditarietà

- → **Dove sono localizzati i fattori ereditari (geni) di Mendel?**
- → **Come spiegare l'ereditarietà dei caratteri continui secondo i geni mendeliani?**
- → **Come i geni controllano i diversi caratteri di un organismo?**
- → **Qual è la natura fisica dei geni?**
- → **Come viene archiviata l'informazione genetica?**
- → **Come vengono regolati i geni?**
- → **Come viene decodificata l'informazione genetica?**
- → **…**

} **Leggi basilari dell'ereditarietà**

Dagli anni 70'

La genetica, oltre che progredire come scienza di base, avvia il filone delle scienze applicate

↓

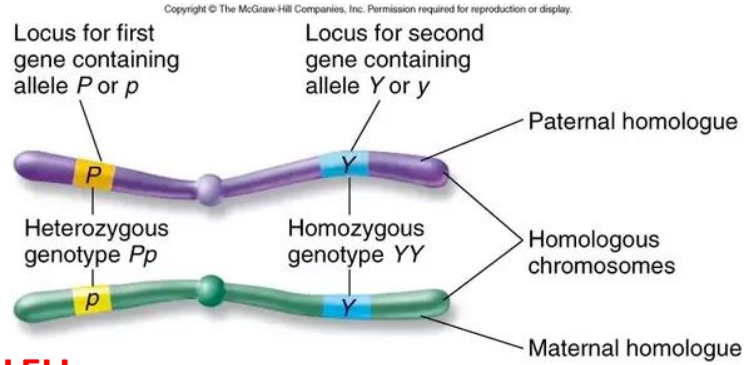
MEDICINA
AGRICOLTURA
SOCIETA'

Nascita della Genetica come scienza

Gregor Mendel (1865)

↓

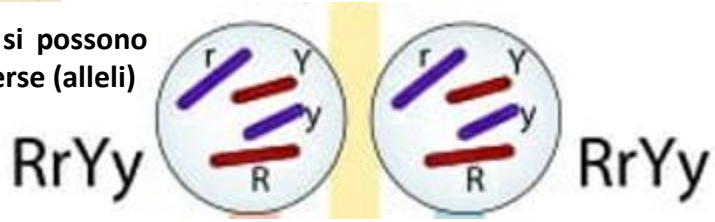
- **Ipotizzò l'esistenza di «fattori ereditari» → GENI**
- **Formulò i principi alla base dell'ereditarietà**



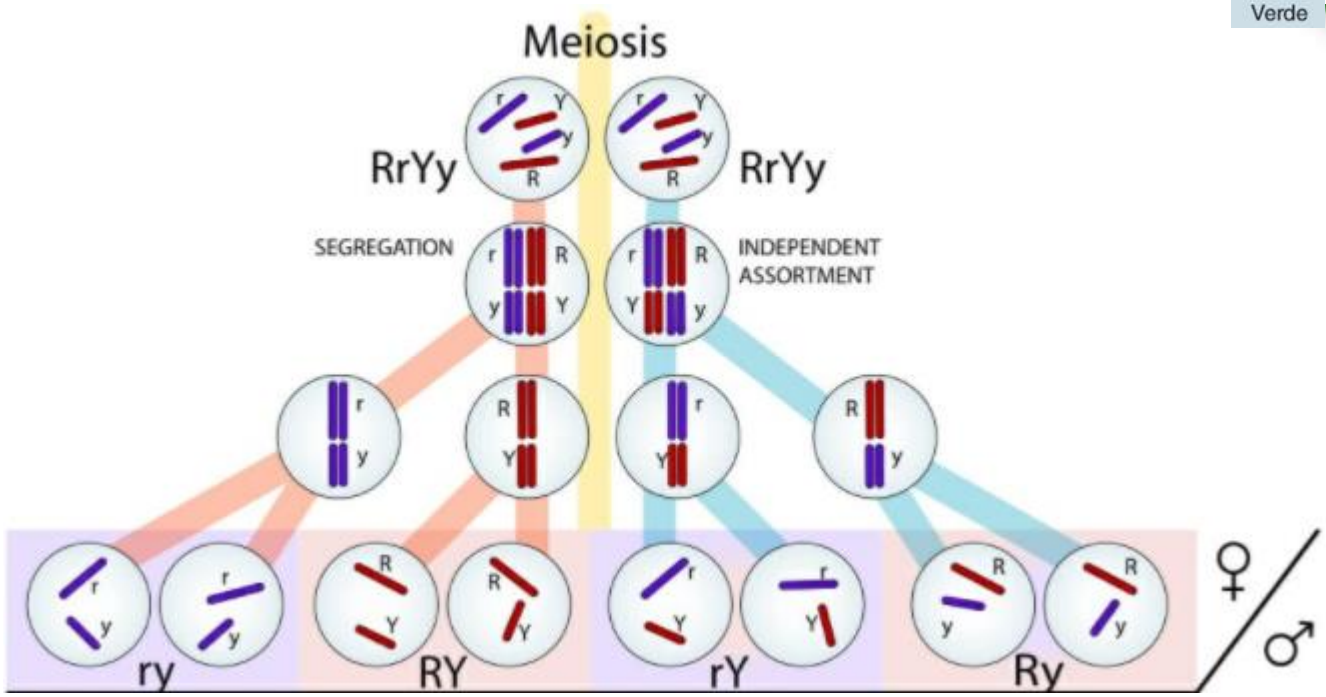
Fattori ereditari

- **I fattori ereditari presentano diverse varianti. → ALLELI**
- **Le cellule portano 2 copie (uguali o diverse) di ogni fattore ereditario.**

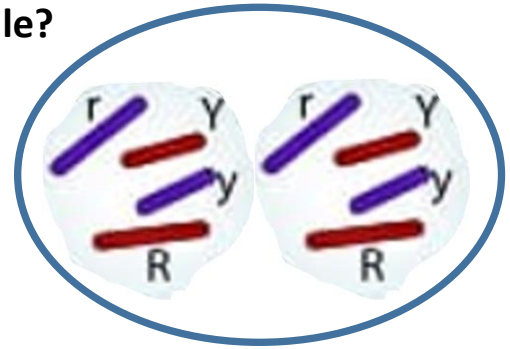
Di uno stesso gene si possono osservare forme diverse (alleli)
R, r
Y, y
…



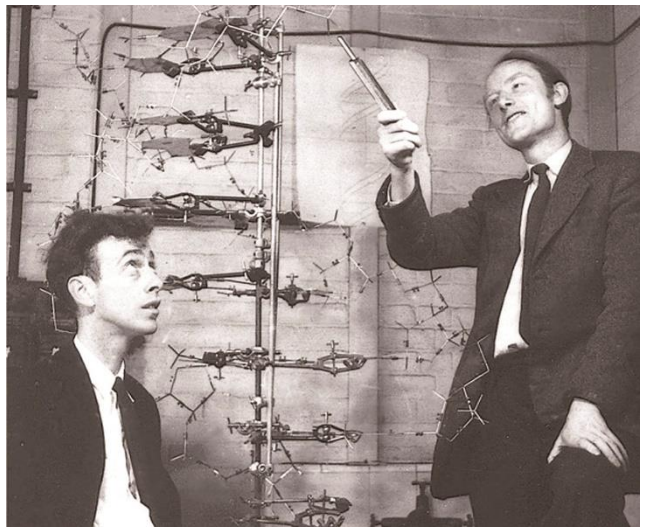
Cosa succederebbe se incrociassimo individui che possiedono queste cellule?



Potremmo avere un organismo con questo tipo di cellule?



No, perché prima dell'incrocio avviene un processo definito meiosi!

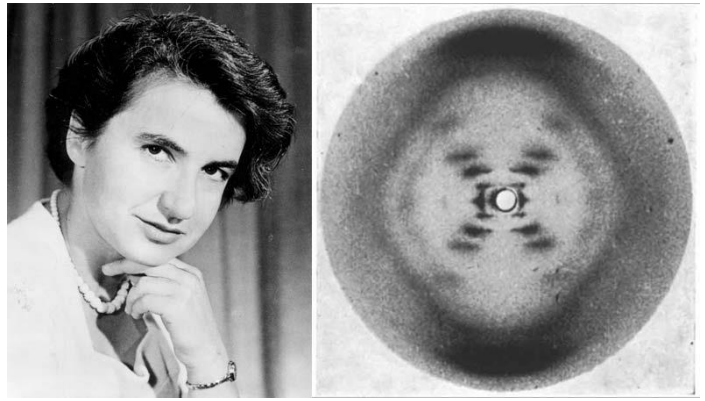


No. 4356 April 25, 1953 NATURE

NUCLEIC ACIDS

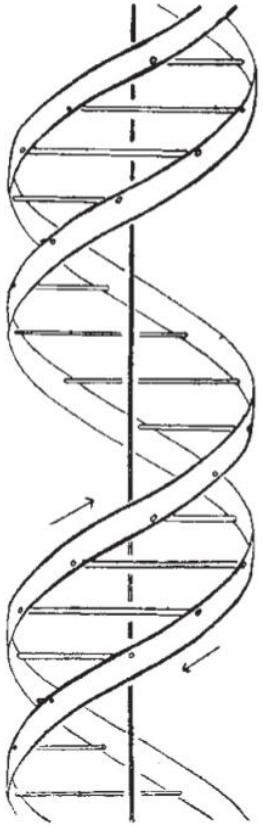
A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid

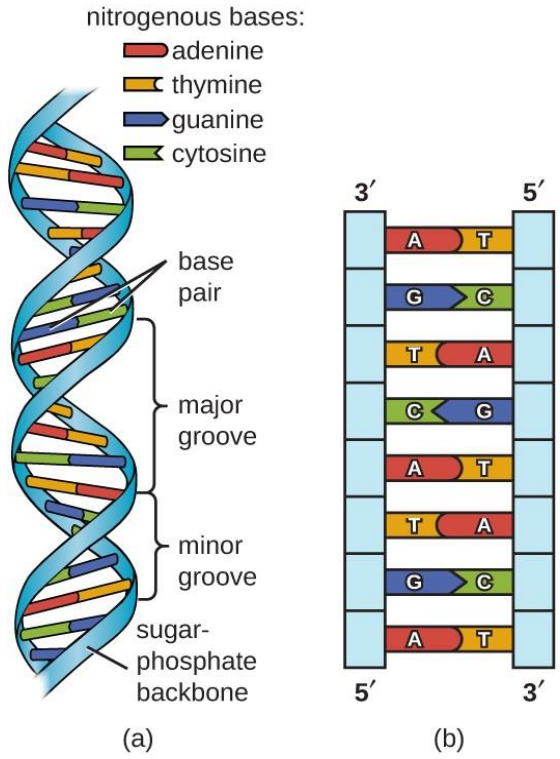
WE wish to suggest a structure for the salt of deoxyribose nucleic acid (D.N.A.). This structure has novel features which are of considerable biological interest.

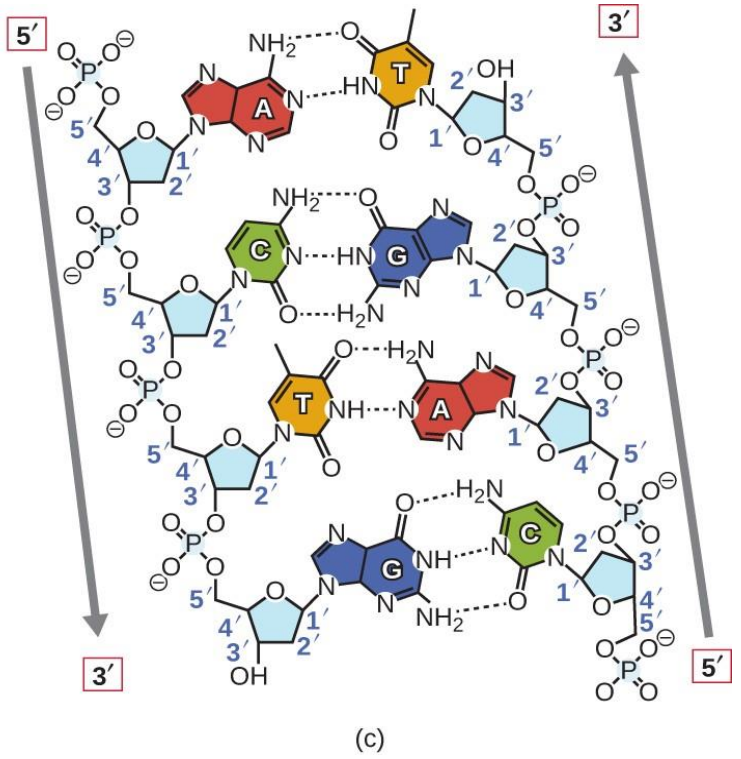


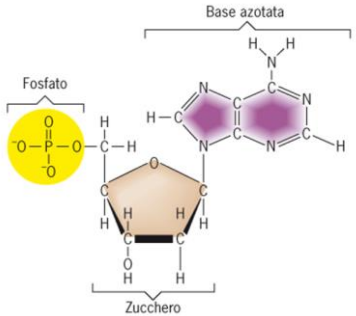
Rosalind Franklin (1920-1958)

Basi molecolari dell'ereditarietà

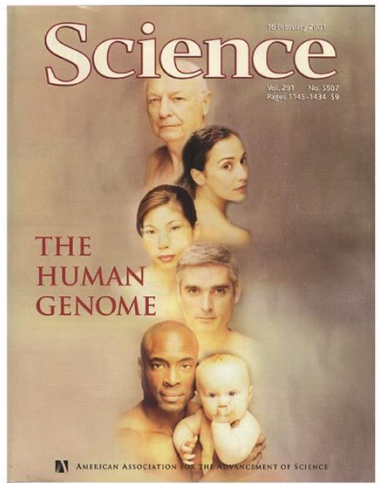




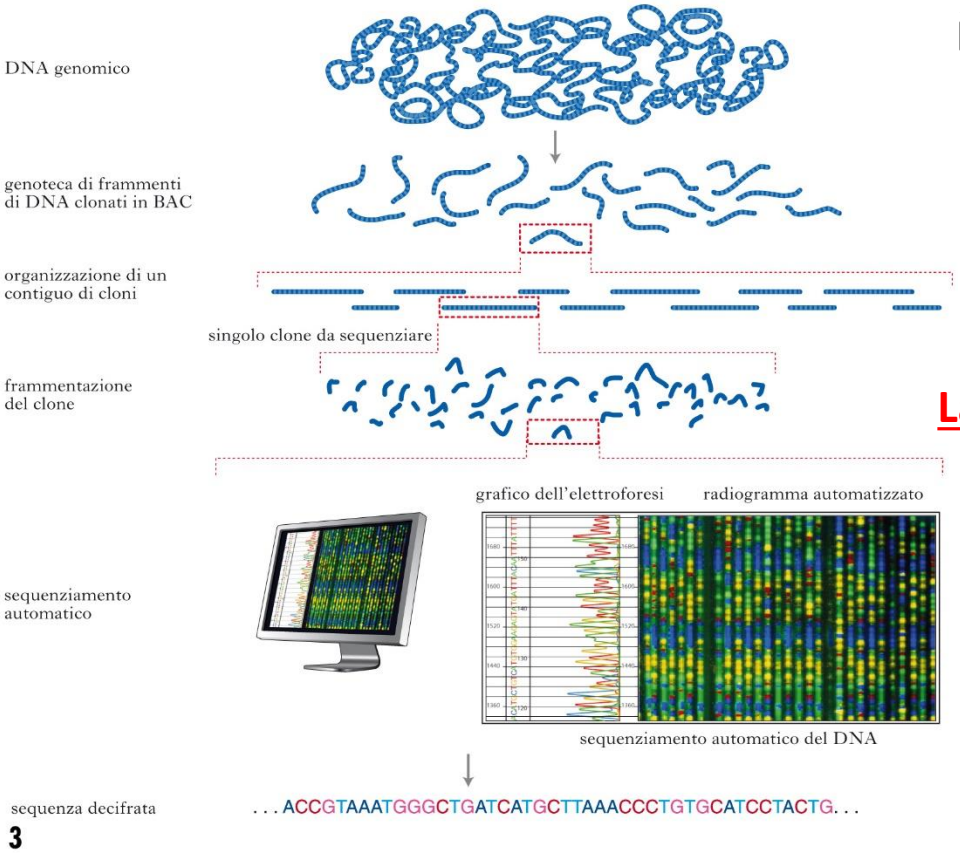




1



2



3

PROGETTO GENOMA UMANO

↓

Determinazione sequenza nucleotidi (~3.000.000.000 pb) nel DNA del genoma dell'uomo

→ **Identificazione dei geni di un organismo**

Nel 2001, con due numeri speciali di *Nature* e *Science*, sono stati divulgati i risultati del sequenziamento del genoma umano.
È stata resa nota la sequenza 2,7.000.000.000 di pb.

Genoma umano → ~40.000 geni

Identificate:
Localizzazione
Struttura
Funzione

Non tutto il DNA ha funzione codificante

↓

La maggior parte del DNA non è costituita da geni.

Genomica

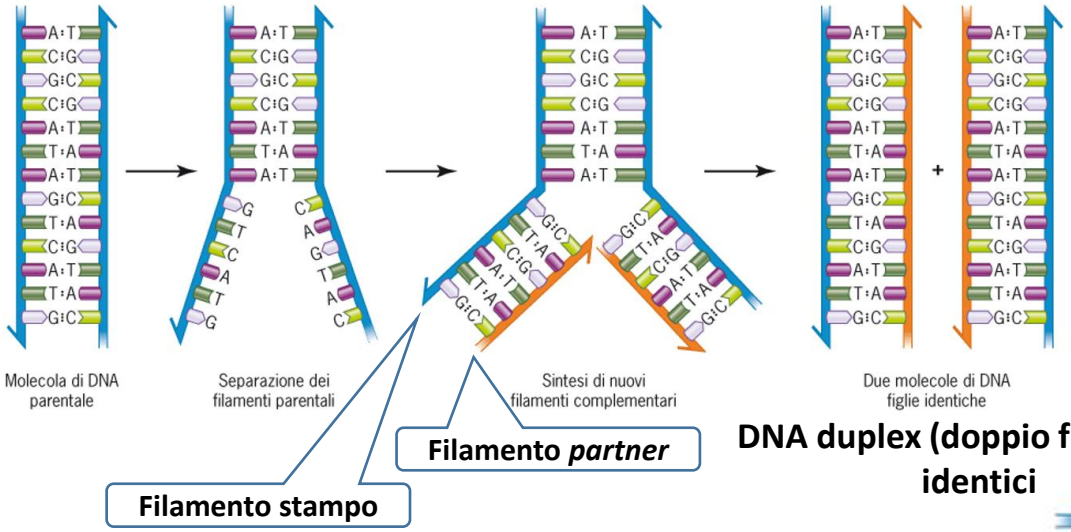
↓

Studio dei geni a livello molecolare, basato sull'analisi delle sequenze del DNA.

I risultati ottenuti hanno consentito la creazione di banche dati (*NCBI, …*) che hanno reso pubbliche informazioni sulle sequenze di DNA identificate.

DNA

Struttura, replicazione e funzione (espressione genica)

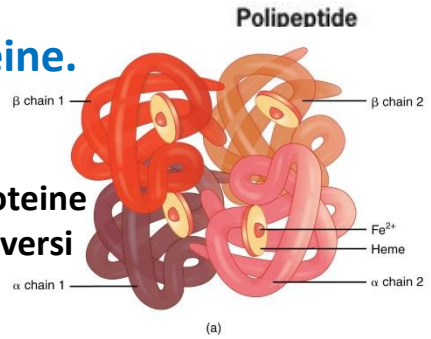


DNA duplex (doppio filamento) identici

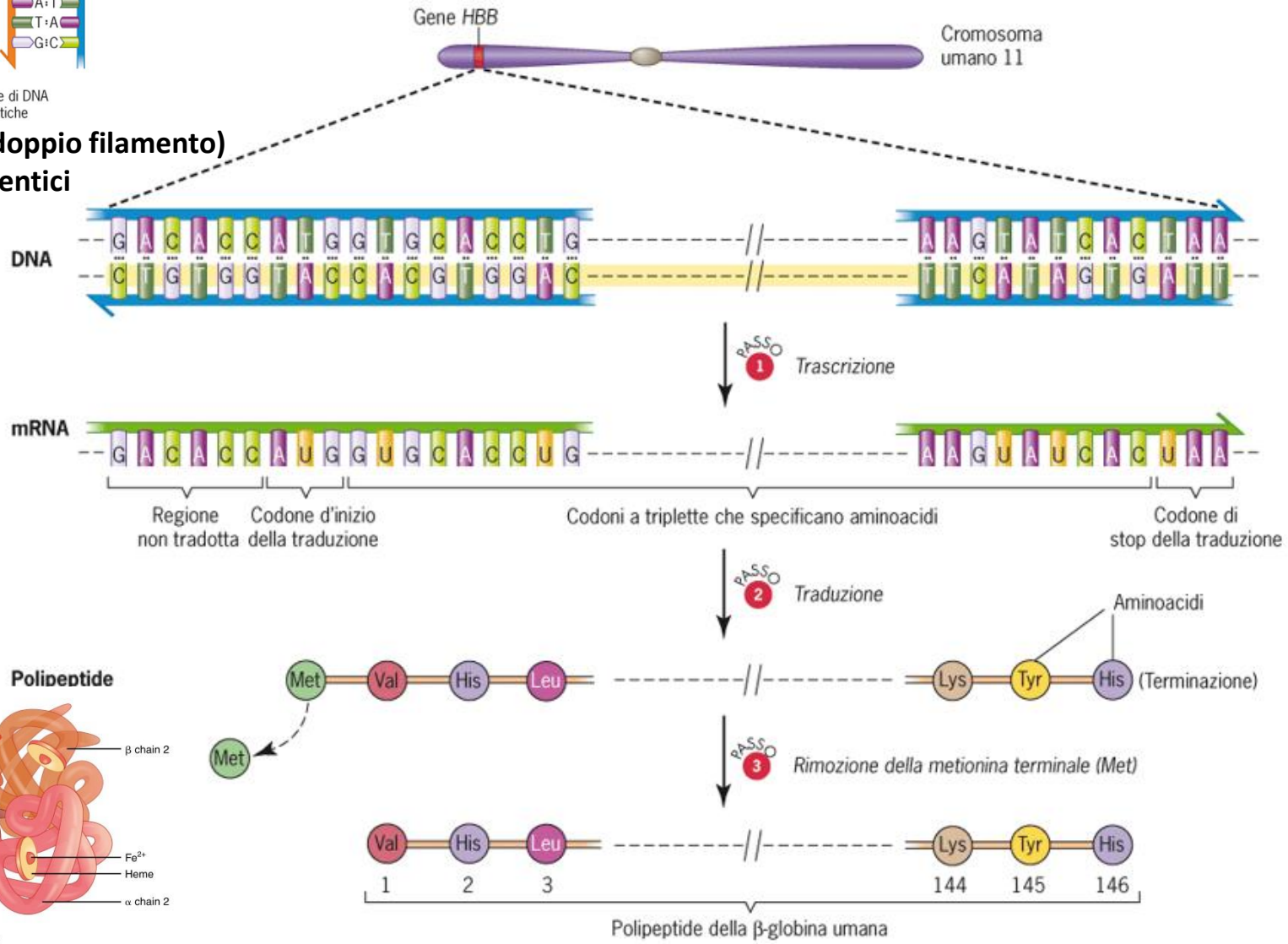
Necessario assicurare un <u>fedele</u> trasferimento dell'informazione da cellula madre a cellula figlia.

L'informazione contenuta nel DNA è organizzata sotto forma di <u>geni</u>.
La maggior parte dei geni codifica proteine.
Il *proteoma* rappresenta l'insieme delle diverse proteine di un organismo.
La proteomica è lo studio delle proteine.

Emoglobina → combinazione di proteine codificate da geni diversi



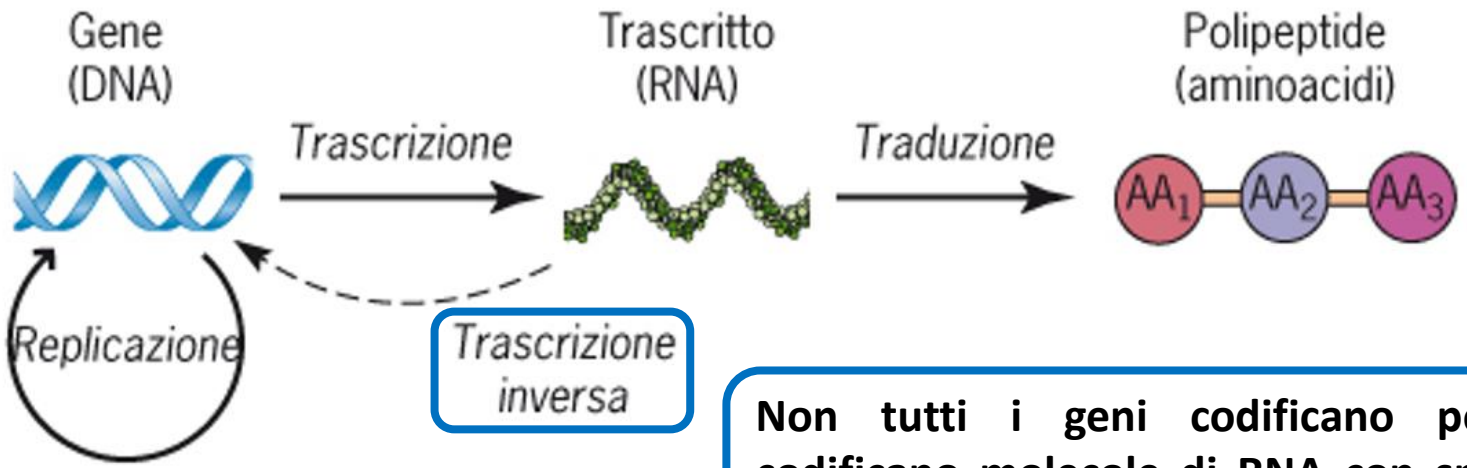
Espressione di un gene (β-globina)



DOGMA CENTRALE DELLA BIOLOGIA MOLECOLARE

1958 Francis Crick

L'informazione fluisce dal DNA ai polipeptidi



Non tutti i geni codificano polipeptidi, molti codificano molecole di RNA con specifiche funzioni biologiche (tRNA, rRNA, *snRNA*, miRNA) .

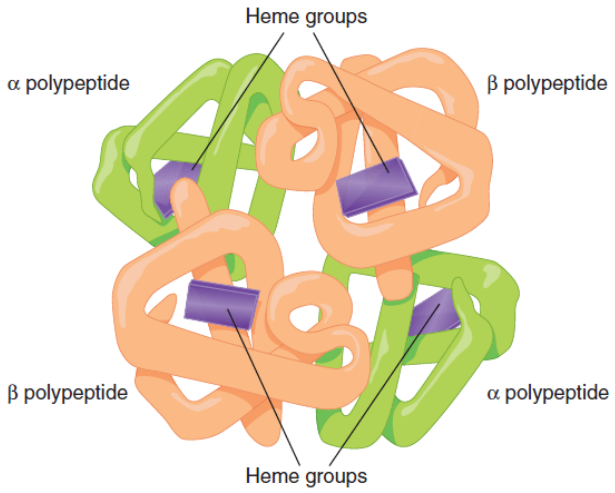
Oltre alla fedeltà, viene garantita la Variabilità dell'informazione genetica

Mutazioni

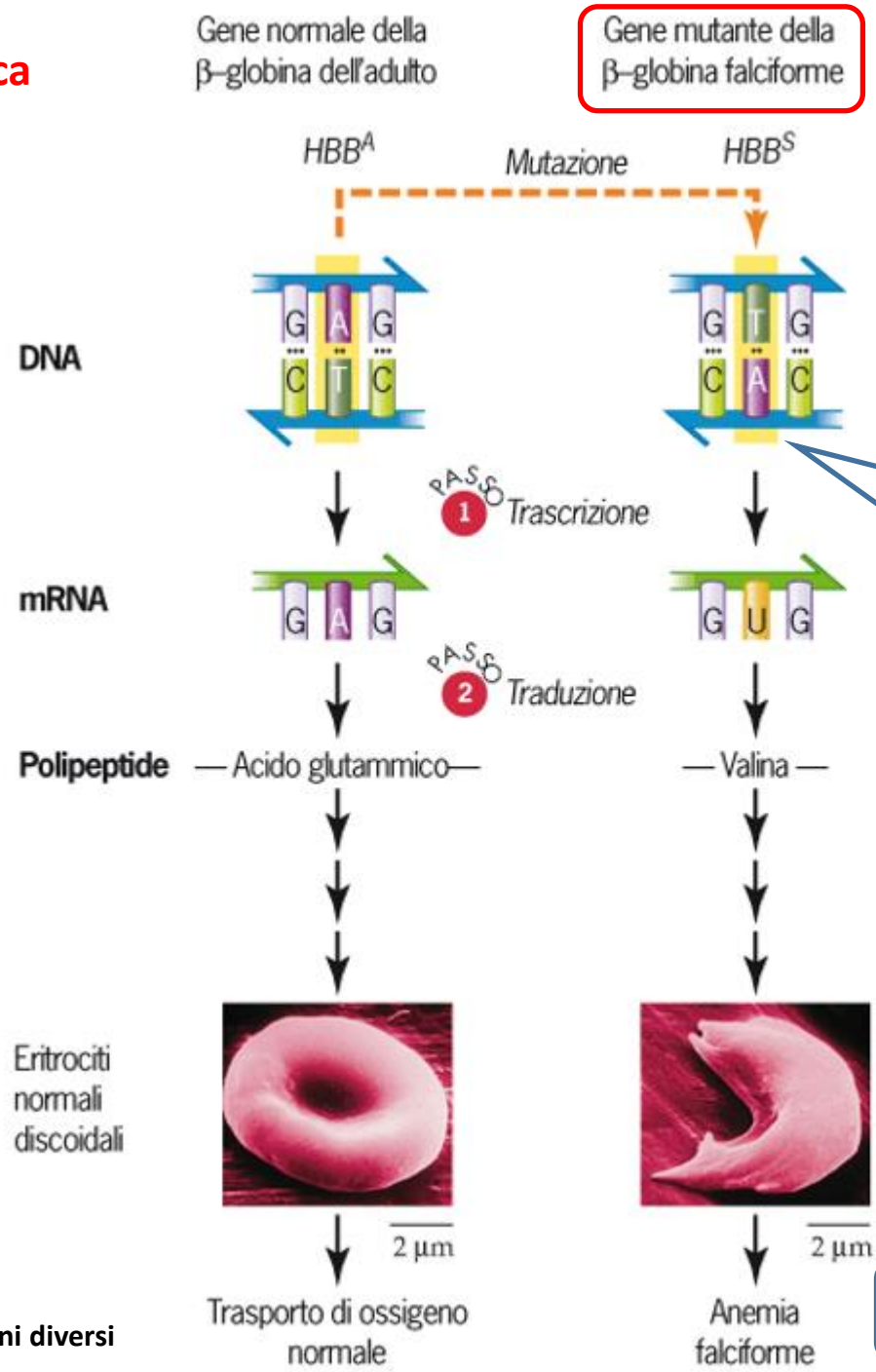
Nel corso della replicazione del DNA possono intervenire degli <u>errori</u> (casuali).

Anche alcuni agenti chimici o fisici possono indurre <u>alterazioni</u> (mutazioni) nelle sequenze nucleotidiche del DNA.

La cellula, pur possedendo sistemi in grado di riparare i danni, non sempre riesce ad eliminarne le tracce.



Emoglobina → combinazione di proteine codificate da geni diversi

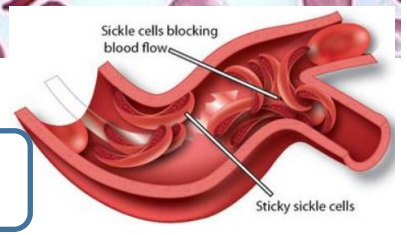


Anemia: diminuzione di emoglobina nel sangue.

Anemia falciforme (anemia drepanocitica)

malattia del sangue su base genetica/ereditaria, in cui i globuli rossi assumono una forma irregolare che, allo striscio di sangue periferico, assomiglia a una falce.

Sostituzione di una singola coppia di basi nel sesto codone (alterazione genotipo!)



Alterazione forma eritricita (alterazione fenotipo!)

Mutazioni

↓

Cambiamento dell'informazione genetica

↓

variabilità genetica (evoluzione)

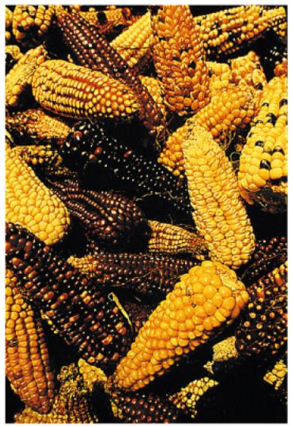
La comparsa e la trasmissione di geni mutanti negli organismi viventi sono alla base dei processi evolutivi.

Filogenesi

Confrontando le sequenze del DNA è stato possibile ricostruire le relazioni evolutive tra i diversi organismi viventi.

Considerando la storia ed i progressi maturati negli anni, l'analisi genetica può essere condotta a livelli differenti

Genetica classica (di trasmissione)	Genetica molecolare e dello sviluppo	Genetica di popolazioni ed evolutiva
Approccio di tipo mendeliano	**Approccio secondo Watson e Crick**	**Approccio secondo Darwin e Wollace**
I geni vengono studiati osservando l'ereditarietà dei caratteri incrociando ceppi differenti di un organismo. È possibile, inoltre, definire la mappatura cromosomica e come il materiale genetico controlla i caratteri.	I geni vengono studiati determinandone la sequenza nucleotidica, manipolando il DNA (DNA ricombinante) ed esaminando i prodotti dell'espressione genica. Dei geni vengono individuate sequenze codificanti, regolative e non codificanti ed anche i potenziali polipeptidi.	I geni e l'informazione genetica vengono studiati stimandone la variabilità tra gli individui di una popolazione. Vengono studiate le frequenze di specifici alleli in una popolazione. Studi di genetica di popolazioni sono fondamentali per comprendere i processi evolutivi e l'ereditarietà di caratteri complessi (dimensioni del corpo, suscettibilità alle malattie, …).



IMPATTO DELLA GENETICA SULLE ATTIVITA' UMANE

Agricoltura

Incroci selettivi e tecniche di genetica molecolare →

- Selezione di piante coltivate (uso alimentare, ornamentale, …)
- Selezione di animali domestici
- …

Angus

Beefmaster

Simmental

Charolais

Medicina

Diagnosi e predizione dei rischi di ereditare numerose patologie legate ad alleli mutanti:

- Acondroplasia
- brachidattilia
- cecità notturna congenita
- albinismo
- fibrosi cistica
- Fenilchetonuria
- tumore al seno (gene *BRCA*1)
- …

Società

Biologia forense

- Determinazione paternità
- Prova innocenza/colpevolezza
- Identificazione individui
- …

Industria biotecnologica

- Produzione insulina
- Ormone della crescita
- Idrossimorfina
- …

Terapia genica

Introduzione di copie di geni funzionali in individui con geni mutati non funzionanti.

CONSULENTE GENETICO

Professionista che informa le persone sui rischi di ereditare o trasmettere malattie ereditarie.