

Programma del corso di

BIOLOGIA E GENETICA MOLECOLARE CON LABORATORIO

Proff. VITO

Anno Accademico 2013/14

(Le parti del programma contrassegnate con * sono allineate al percorso del Laboratorio Integrato)

I genomi dei procarioti: dimensioni, struttura, contenuto genico e organizzazione genica. Analisi dei genomi completamente sequenziati.

I genomi degli eucarioti: dimensioni, struttura, contenuto genico e organizzazione genica, ridondanza, paradosso del valore C. Analisi dei genomi completamente sequenziati: progetti genoma. I genomi degli organelli cellulari.

* Metodi di sequenziamento del DNA: sequenziamento automatico; pirosequenziamento e sue applicazioni per il sequenziamento dei genomi completi; sequenziamento mediante ligazione sequenziale; sequenziamento mediante sintesi sequenziale. Strategie di sequenziamento dei genomi completi. Analisi e annotazione. Browser genomici. Allineamento di sequenze.

Il sistema genetico. I cromosomi. Cromosomi umani. Mantenimento del numero dei cromosomi. Caratterizzazione dei cromosomi umani.

Ereditarietà. Segregazione, dominanza e recessività. Assortimento indipendente. Associazione genetica. Costruzione di mappe genetiche. Alberi genealogici di malattie autosomiche dominanti ed autosomiche recessive. Eredità di malattie legate ai cromosomi sessuali.

* Mappatura genica. Il metodo del lod score, Mappatura genetica dei cromosomi umani, Polimorfismi genici, Polimorfismi da RFLP, Polimorfismi da STRP, Mappatura per linkage disequilibrium.

Livelli superiori della regolazione genica. Modificazioni genomiche, epigenetiche e post-traduzionali.

* Analisi post-genomica: i trascrittomi. Controllo dell'inizio della trascrizione e controllo post-trascrizionale. Metodologie per l'analisi del trascrittoma e loro applicazioni: sequenziamento delle librerie di cDNA, SAGE (serial analysis of gene expression), ibridazione sottrattiva, analisi delle differenze di rappresentatività, differential display, metodi basati sui microarray.

* Regolazione post-trascrizionale. Meccanismi di controllo dello splicing. Lo splicing alternativo. Editing dell'mRNA. Capping. Formazione delle estremità 3'. Metodiche per l'analisi trascrizionale: gel-shift assay, RACE, Reverse-PCR, Real-Time PCR.

Cenni di Genomica Funzionale. Metodiche di trasposon tagging, gene silencing, geni reporter. L'identificazione della funzione genica nell'era post-genomica: identificazione dei linkage funzionali. Network di proteine.

* Applicazioni delle tecniche di sequenziamento massivo del DNA: DNA barcode, metagenomica.

Le basi molecolari del cancro, oncogeni ed oncosoppressori.

Genetica molecolare delle malattie muscolari. Distrofina e proteine muscolari associate. Distrofia muscolare di Duchenne e di Becker. Scoperta del gene DMD. Approcci terapeutici mediante exon skipping.

Genetica molecolare delle malattie neurologiche. Malattia di Alzheimer e geni associati. Corea di Huntington e Huntingtina. TRED di tipo 1 e TRED di tipo 2. Sclerosi laterale amiotrofica e geni associati. Meccanismi molecolari dei processi neurodegenerativi

Apoptosi. Meccanismi di morte cellulare programmata. Pathway intrinseca ed estrinseca. Il ruolo delle caspasi. Regolatori dell'apoptosi. Il fattore di trascrizione NF-kB. Stress da reticolo endoplasmico e mediatori dello stress da reticolo.

Riconoscimento dell'antigene da parte dei linfociti B Struttura e generazione della diversità degli anticorpi Le catene delle immunoglobuline: regioni costanti e regioni variabili. Il riarrangiamento dei geni delle immunoglobuline. Le classi delle immunoglobuline Scambio di classe

Riconoscimento dell'antigene da parte dei linfociti T. Diversità del recettore per l'antigene delle cellule T. Processamento e presentazione dell'antigene.

Elementi mobili del genoma. Le sequenze IS. Meccanismi di trasposizione.

Testi

Pasternak, Genetica Molecolare Umana, Zanichelli

Brown; Genomi-3, Edises

Materiale didattico fornito durante il corso