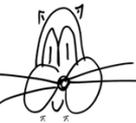
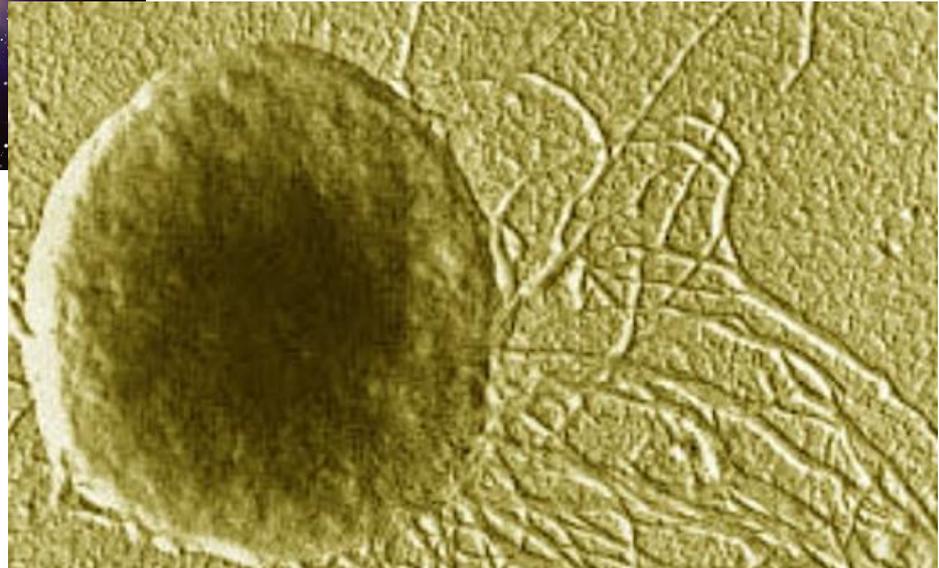


Singularità quantistica
Big bang: L'inizio del tempo,
13,7 miliardi di anni fa

Singularità biochimica
3,5 miliardi di anni fa
“Omne vivum ex vivo”

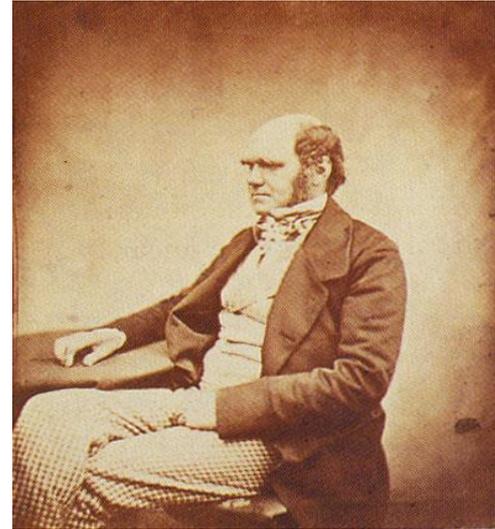


Mendel e Darwin

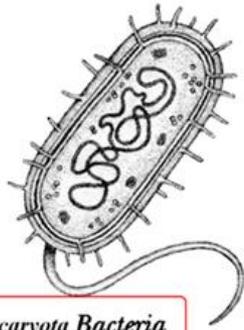
la nascita della biologia moderna



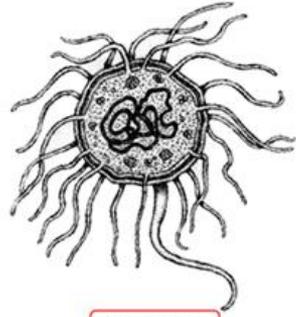
Gregor Johann MENDEL
(1822 1884)
ordine dei frati agostiniani
Le leggi dell'ereditarietà



Charles Darwin
(1809-1882).
Le leggi delle mutazioni



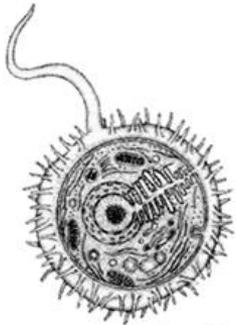
Prokaryota Bacteria



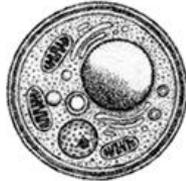
Archaea



Piante



Animali



Funghi



Protisti
(Algae - protozo ...)



Eukaryota

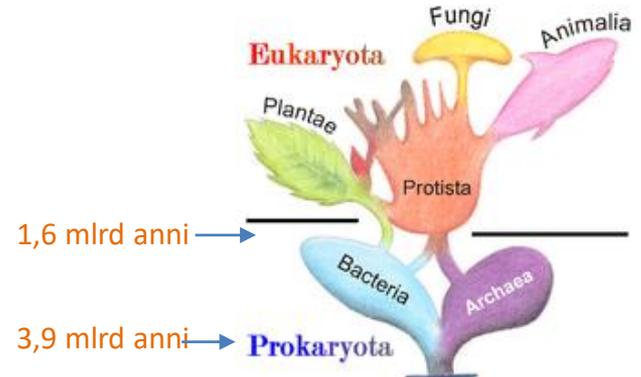
D. Gammien

CLASSIFICAZIONE DEI VIVENTI

Archaea - microrganismi anaerobi:
metanogeni, alofili, ipertermofili

Procaroti - organismi unicellulari,
privi di nucleo: batteri – cianobatteri

Eucarioti – cellule con nucleo definito,
isolato dal resto della cellula, hanno
riproduzione sessuale



MENDEL: I CARATTERI

leggi fondamentali della genetica Pubblicate nel 1865, ignorate fino al 1900:

- L'eredità è determinata da due cellule sessuali una per genitore che si fondono al momento della fecondazione
- Entrambi i genitori contribuiscono alla composizione genetica della prole
- ogni carattere è determinato da una coppia i “**fattori**” che ora si chiamano “**geni**”.
- legge della dominanza** - caratteri manifesti = **Dominanti**, nascosti = **recessivi**.

DARWIN: LE MUTAZIONI

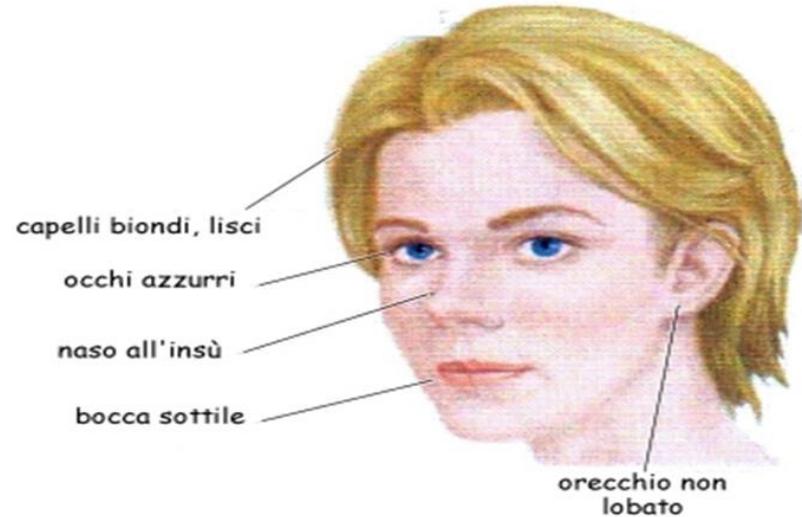
On the Origin of Species: evoluzione per mutazione casuale e selezione naturale, pubblicata il 24 novembre 1859

- Organismi di una stessa specie si evolvono nel tempo attraverso la selezione naturale,
- tutte le creature discendono da un antenato comune nato circa 4 miliardi di anni fa perché tutti viventi seguono le stesse regole.
- Nulla in biologia ha senso se non alla luce dell'evoluzione

- Per **ogni carattere** un vivente eredita **due alleli**, uno da ciascun genitore.
- possono essere uguali o differenti.
- Se ha alleli **identici** di un gene è detto **omozigote** per quel gene.
- Se ha due alleli **diversi** dello stesso gene è chiamato **eterozigote**.

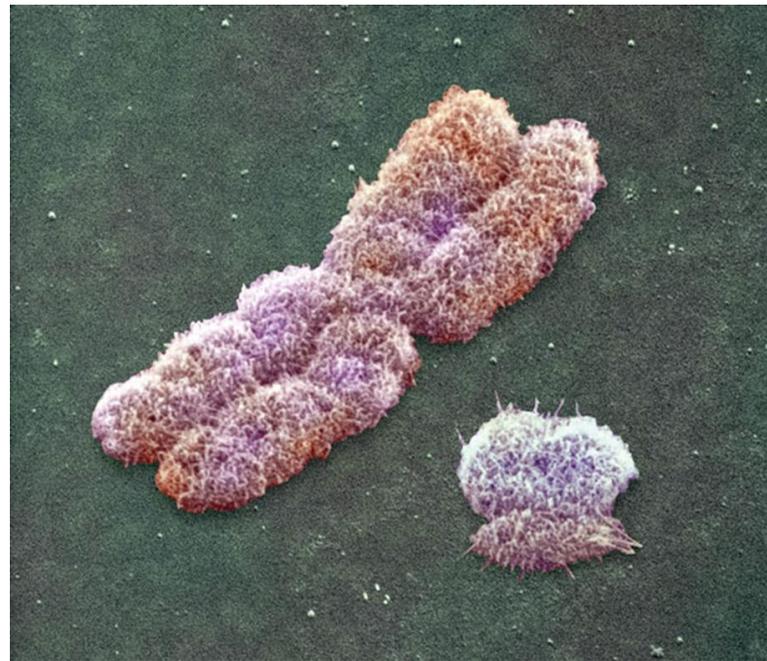
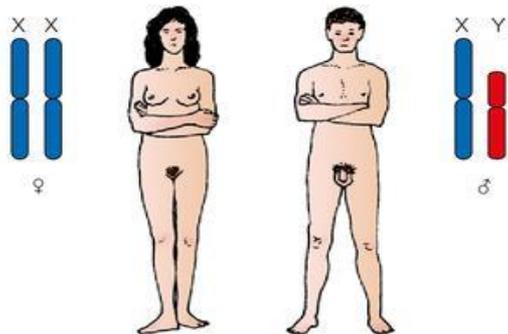


Caratteri dominanti



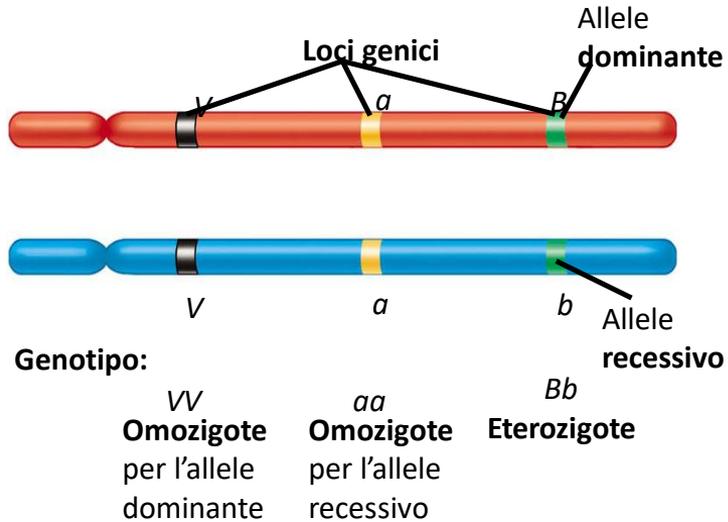
Caratteri recessivi

Il genoma composto da 46 cromosomi:
22 coppie (**autosomi**) e due cromosomi
sessuali (**X e Y**).



Le femmine possiedono un corredo cromosomico con due cromosomi X (46,XX) mentre nei maschi sono presenti un cromosoma X e un cromosoma Y (46,XY).

W. Waldeyer, nel 1888 conìò il termine “cromosoma”: corpo colorato.

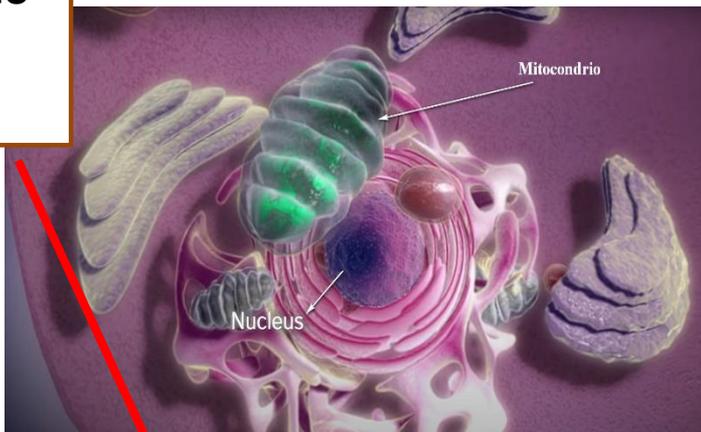


GENOMA

Insieme di tutte le informazioni necessarie alla costruzione e al mantenimento di un vivente.

- Diverso in ogni individuo
- Uguale in ogni cellula
- Catena di DNA lunga 5000 km «*in Times new Roman, dimensione 12*»

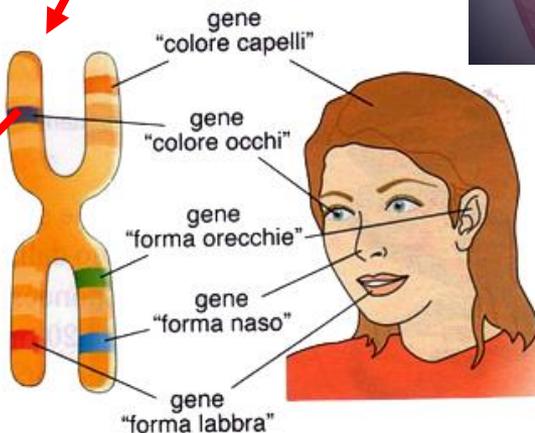
CROMOSOMI
strutture all'interno delle cellule che contengono i geni



GENI

Tratto di DNA che contiene il codice per una proteina

- Sono doppi (**alleli**) tranne nel cromosoma X
- svolgono funzioni specifiche
- Interagiscono fra loro
- Reagiscono ai messaggi ambientali



Regolazione
Catene che che spengono o attivano i geni



Il DNA

è una lunga catena fatta da due lunghi fili avvolti su se stessi a doppia elica. Sembra una scala a pioli attorcigliata.

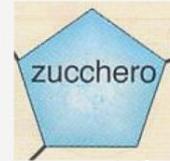
Il DNA è un nastro su cui sono registrate le informazioni

scoperta attribuita a Watson e Crick nel 1953.

Ma la prima ad arrivarci fu Rosalind Franklin

I componenti di questa lunga molecola sono:

zuccheri

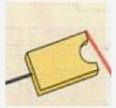


Desossiribosio

acido fosforico



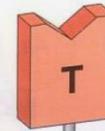
basi azotate



Le basi azotate sono di quattro tipi:



adenina



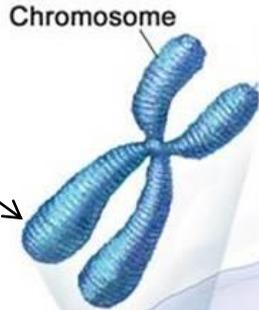
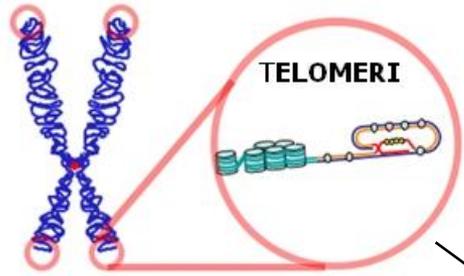
timina



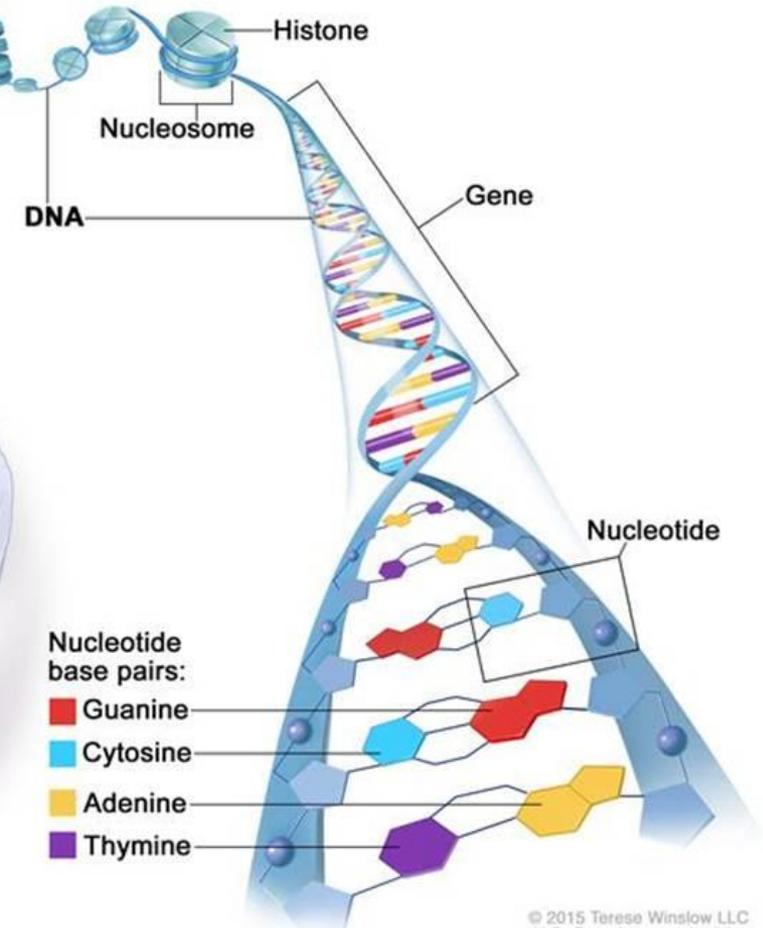
citosina



guanina

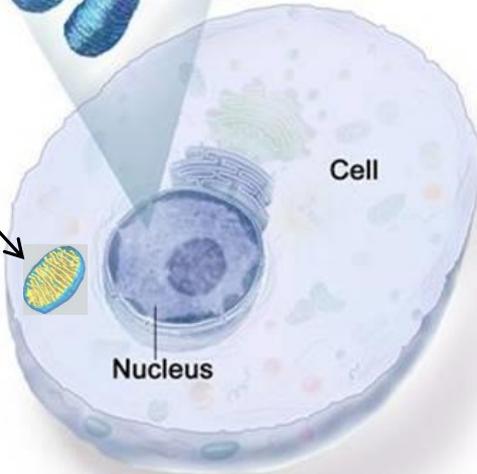
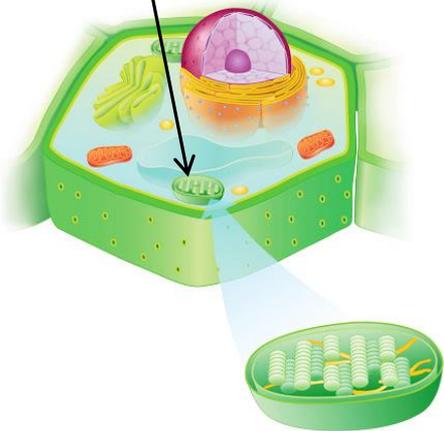


DNA Structure



DNA SIMBIOTICO

Cloroplasto Mitocondrio



Cell

Nucleus

COSA C'È NEL GENOMA

Cellula eucariote - umana

| | | |
|--|-------|--|
| Esoni e regioni regolatrici | 1,5% | segmento di gene trascritto nell'RNA Messaggero |
| Introni. | 10,0% | parte di RNA che non contribuisce alla scrittura della proteina |
| Geni per l'RNA | 2,5% | |
| DNA per il funzionamento dei cromosomi | 4,0% | |
| Pseudogeni | 1,2% | geni che hanno perso la capacità di esprimersi |
| DNA di origine virale | 20,0% | sequenze di DNA derivanti dal patrimonio genetico di virus, per lo più retrovirus, in milioni di anni di infezioni |
| Sequenze ripetute fra i geni | 33,0% | sequenze altamente ripetitive non vengono trascritte ; il loro ruolo non è ancora stato chiarito (DNA spazzatura?) |
| Sequenze non ripetute fra i geni | 27,0% | geni codificanti proteine |

Differenze fra le popolazioni

| Geni condivisi con chiunque | 99,9% | tot. basi 3 mlrd | |
|-----------------------------|-------|---------------------------------------|--------|
| geni differenti | 0,1% | tot. basi 3 milioni | |
| | | varianti sparse in tutti i continenti | 80% |
| | | esclusivamente asiatiche | 1% |
| | | esclusivamente europee | < 0,1% |
| | | esclusivamente africane | 7% |

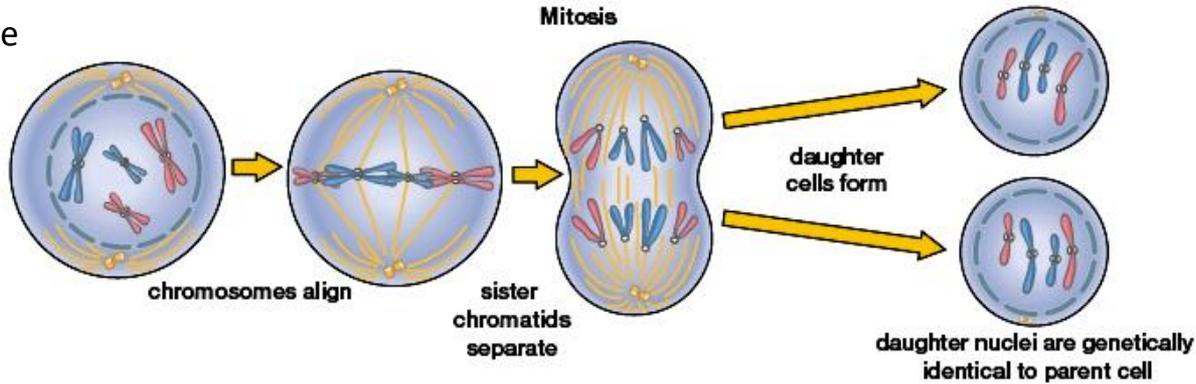
G. Barbuiani - *Sillabario di genetica*

| | | | |
|-------------------|-----------------|--|-----|
| Cromosomi | 23 coppie | | |
| basi (paia) | 3 mlrd | | |
| Geni | 42.021 | | |
| Geni per proteine | 47% (19.817) | x proteine strutturali - forma della cellula | 4% |
| | | x proteine che trasmettono/ricevono segnali fra cellule | 12% |
| | | x enzimi | 44% |
| | | x fattori di trascrizione - regolazione geni - coordinamento | 12% |
| | | x proteine di gestione del DNA | 8% |
| | | funzioni sconosciute | 20% |
| | | RNA ribosomiali - transfer | 75% |
| Geni per RNA | 18% (7.568) | micro-RNA inattivatori interferenze silenziamento genico | 25% |
| Pseudogeni | 35% (14.636) | hanno perso la capacità di esprimersi | |

L'uomo di Neanderthal, estinto circa 30 mila anni fa, "vive" dentro di noi: gli uomini moderni, hanno nel proprio Dna dal 1 al 4 % del suo patrimonio genetico.

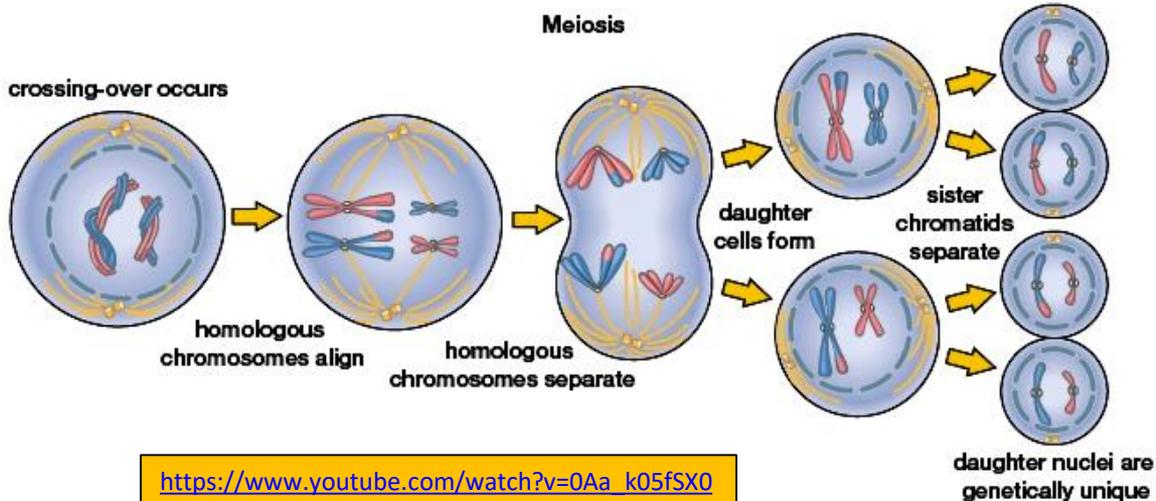
MITOSI

riguarda le cellule somatiche dell'organismo
La cellula si divide in due cellule figlie identiche.



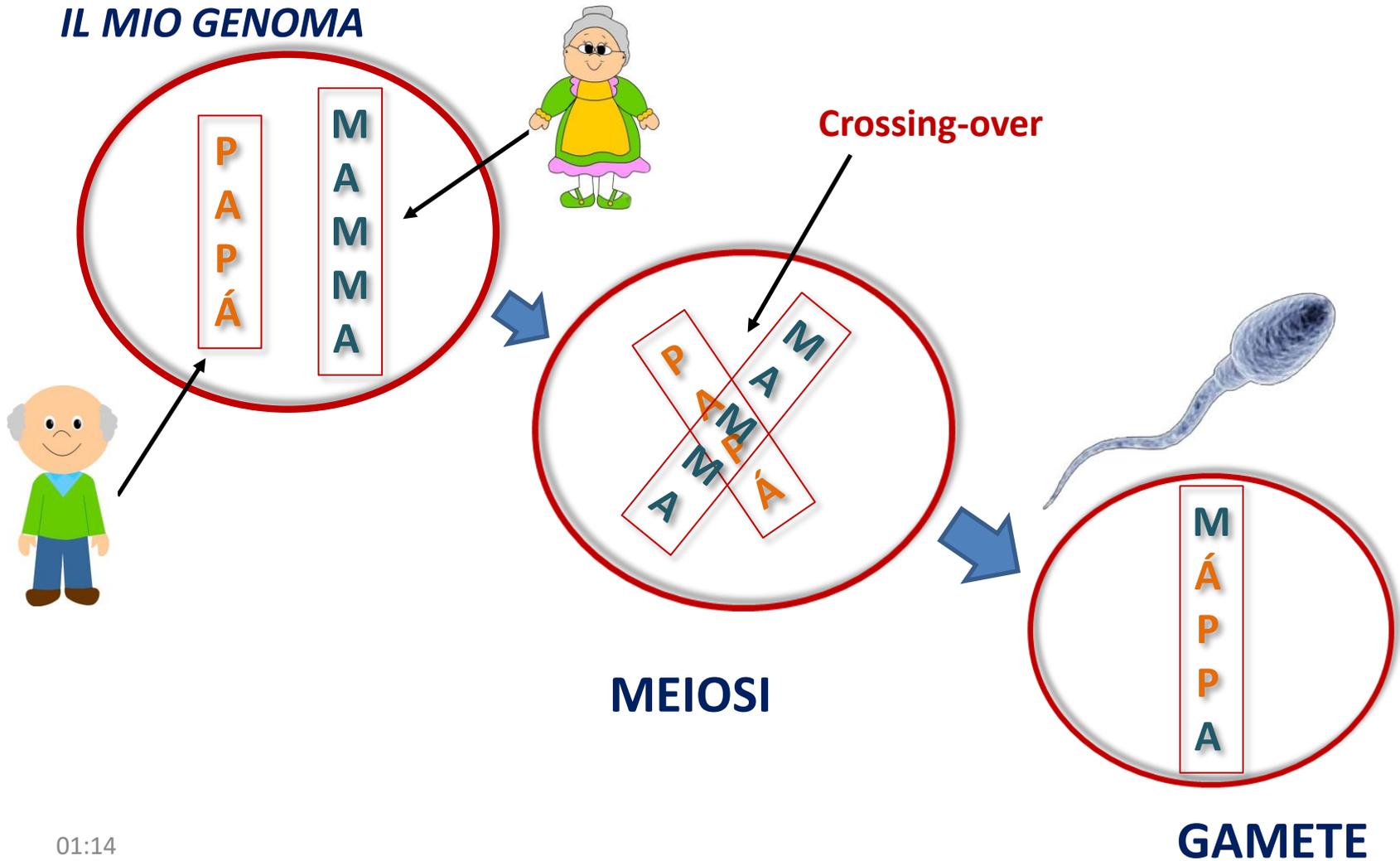
MEIOSI

Nelle gonadi le **cellule germinali** realizzano le cellule sessuali che hanno metà cromosomi, chiamati **GAMETI**, se fecondati formano la cellula **ZIGOTE**, l'inizio della vita di un nuovo individuo.



https://www.youtube.com/watch?v=0Aa_k05fSX0

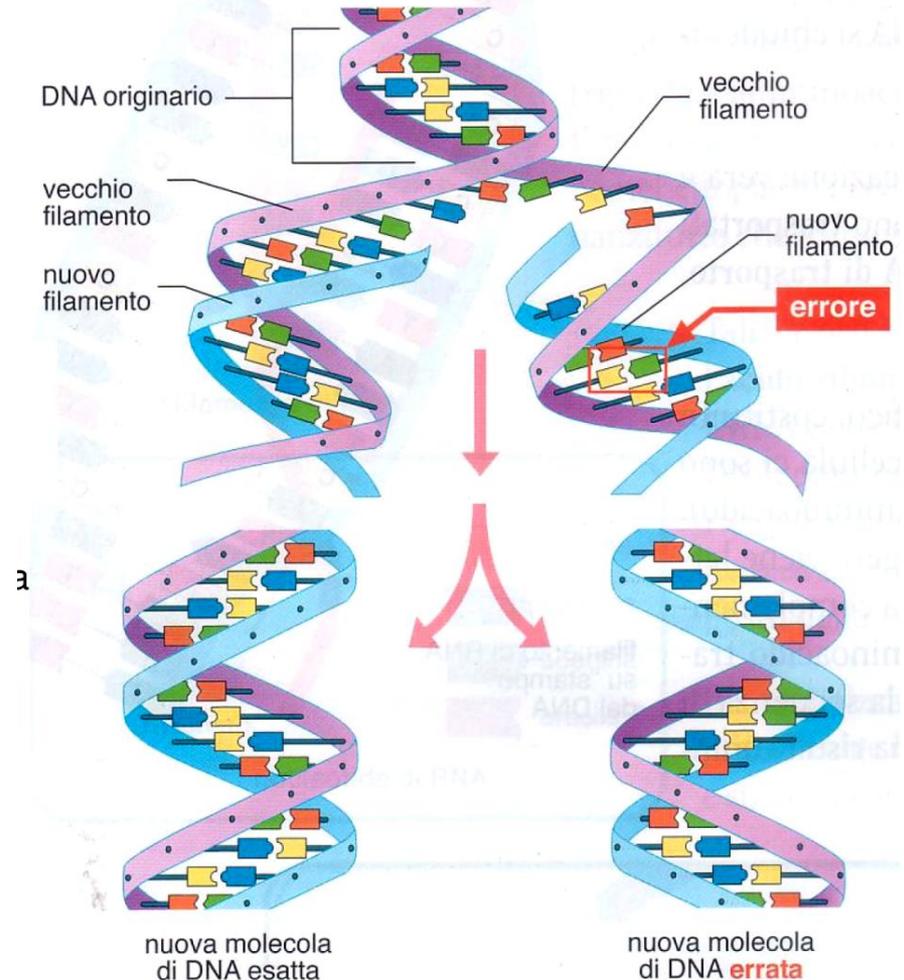
IL MIO GENOMA



GLI ERRORI

Il DNA è suscettibile di danneggiamento

- **agenti chimici e fisici** nell'ambiente (agenti mutageni)
- normale metabolismo cellulare che produce **radicali liberi** = modificazioni ossidative
- **errori** nei processi di divisione cellulare durante la duplicazione del DNA o durante il crossing-over nella meiosi .



Le mutazioni genetiche

casualmente muta una base ogni 100 milioni (su 3,2 miliardi di paia di basi)

- ❑ **Fonte della variabilità della specie**
- ❑ **importanti per l'evoluzione**

- ❑ Il mutante discende sempre da genitori normali. il “nuovo” carattere si trasmette ai discendenti.
- ❑ In tutte le specie si verificano mutazioni.
- ❑ dovute al caso ma anche a fattori ambientali.

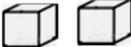
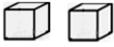
Mutazioni medie al momento della nascita: 30 da padre + 30 da madre (età 30 aa)

Svante Paabo Lipsia

Mutazioni recessive

Ogni gene (tranne X-Y) ha due copie (autosomi)

In genere si può sopravvivere anche quando la relativa proteina è prodotta da un solo gene, (quindi al 50%) a causa di malattie a trasmissione autosomica recessiva (es. β Talassemia).

| GENI DEI GENITORI | COSTITUZIONE GENETICA DEI FIGLI (probabilità) | | | EFFETTO | |
|---|---|---|---|--|---|
| |  |  |  |  (sano) |  (<i>malato</i>) |
|   | 100% | 0 | 0 | 100% | 0 |
|   | 50% | 50% | 0 | 100% | 0 |
|   | 0 | 100% | 0 | 100% | 0 |
|   | 25% | 50% | 25% | 75% | 25% |
|   | 0 | 50% | 50% | 50% | 50% |
|   | 0 | 0 | 100% | 0 | 100% |

Mutazione dominante a penetranza completa

- mutazioni gain/loss-of-function
- Si modificano proteine con un ruolo critico: la perdita di funzione di una sola copia del gene risulta patogena se la proteina in certi organi o tessuti è critica per il corretto funzionamento

| <i>GENI dei GENITORI</i> | <i>COSTITUZIONE GENETICA DEI FIGLI</i> | | | <i>EFFETTO</i>  (<i>sano</i>) | <i>EFFETTO</i>  (<i>malato</i>) |
|---|---|---|---|---|---|
| |   |   |   | | |
|     | 100% | 0 | 0 | 100% | 0% |
|     | 50% | 50% | 0 | 50% | 50% |
|     | 0 | 100% | 0 | 0% | 100% |
|     | 25% | 50% | 25% | 25% | 75% |
|     | 0 | 50% | 50% | 0% | 100% |
|     | 0 | 0 | 100% | 0% | 100% |

PERSONAGGI ED INTERPRETI

DNA = acido deossiribonucleico

A **doppia elica**, è presente nel nucleo di tutte le cellule (i cromosomi), porta inscritta la sequenza genetica.

Codice genetico = disposizione in sequenza dei nucleotidi.

RNA = acido ribonucleico.

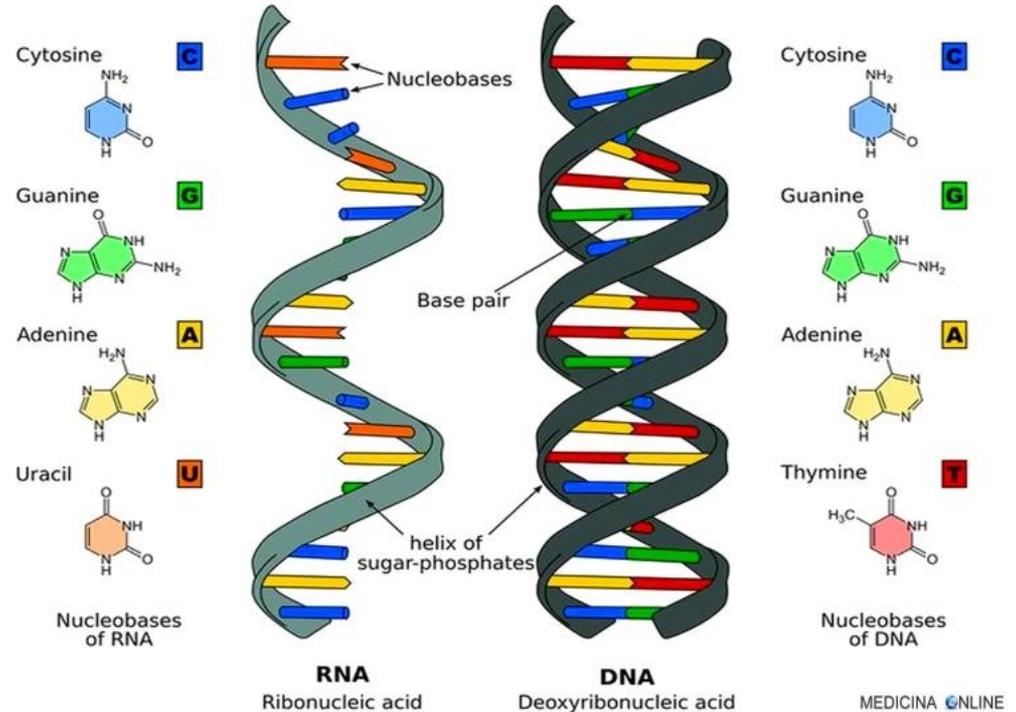
singolo filamento di nucleotidi

molecola che assume ruoli differenti:

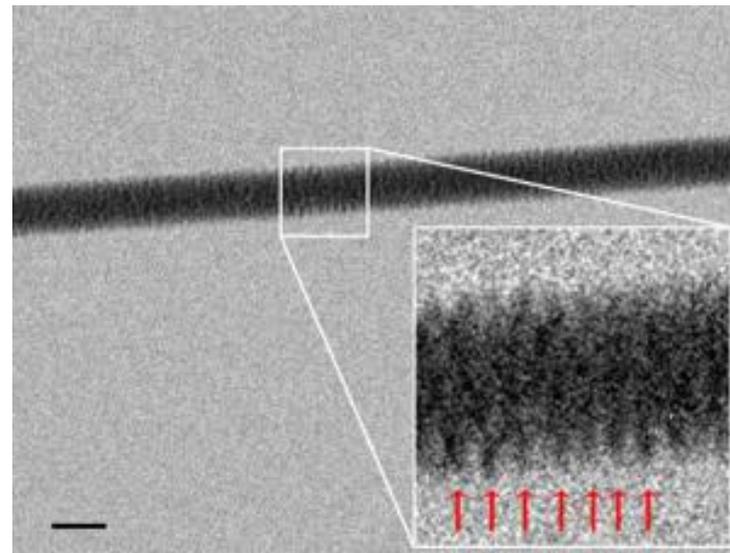
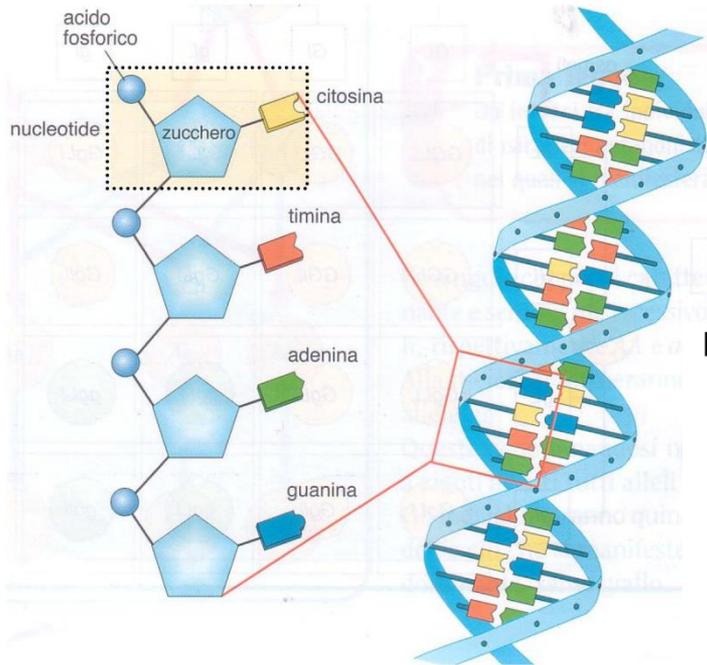
RNA messaggero: per la sintesi delle proteine.

RNA ribosomiale: nella struttura dei ribosomi.

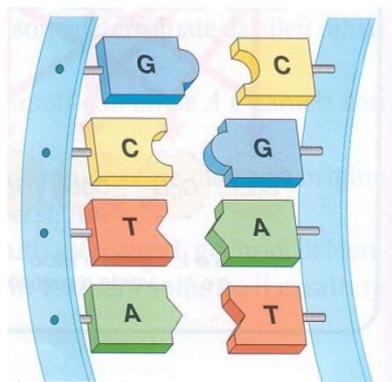
RNA transfer: per la traduzione del codice nei ribosomi.



Le basi azotate di un filamento si uniscono con quelle del secondo filamento per formare la doppia elica.



L'unione fra le basi dei due filamenti avviene in modo preciso.



sempre e solo:

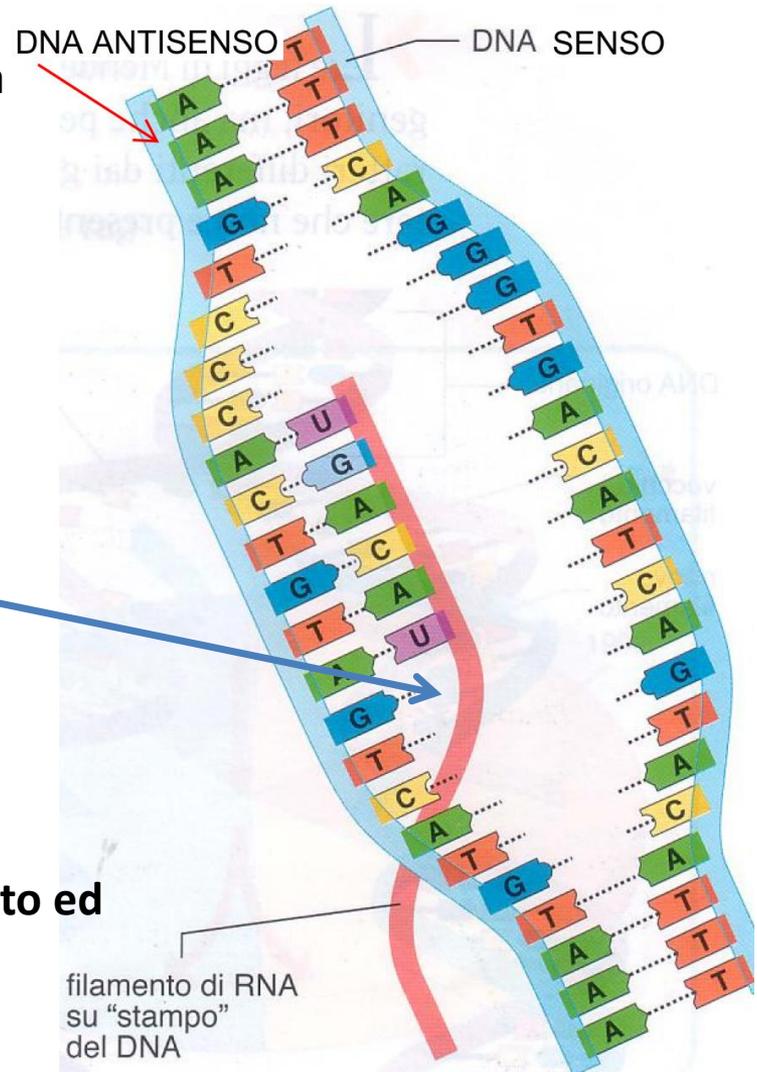
adenina e timina (A-T)

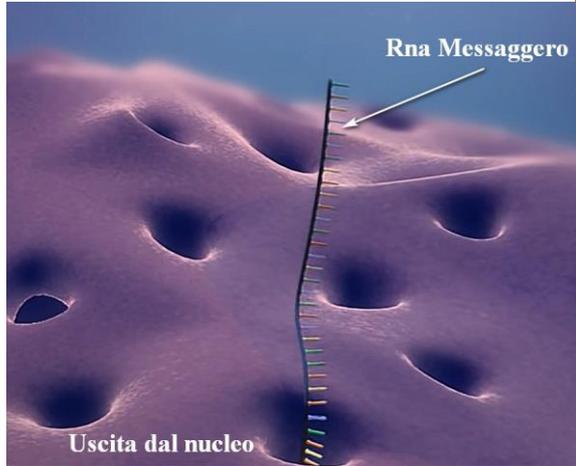
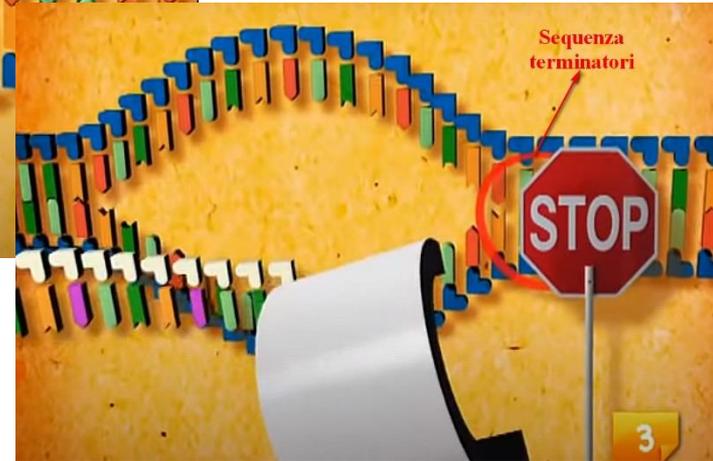
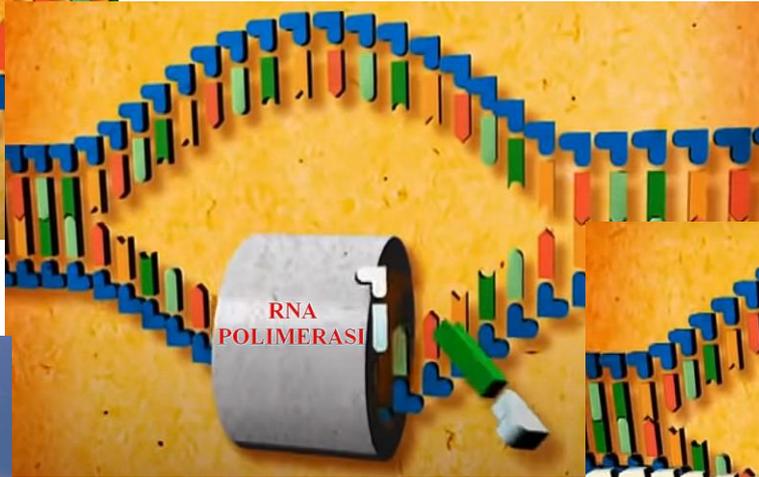
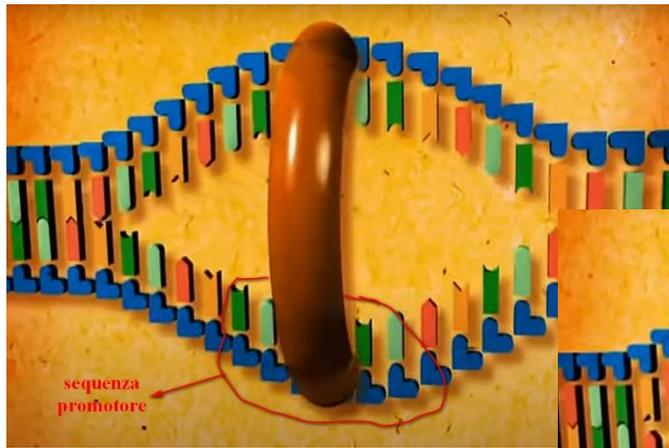
citosina e guanina (C-G)

Dei due filamenti di DNA uno contiene una **informazione corretta (DNA senso)** e l'altro la sua immagine speculare (DNA antisenso), gli enzimi assemblano la molecola di mRNA utilizzando il filamento di DNA antisenso.

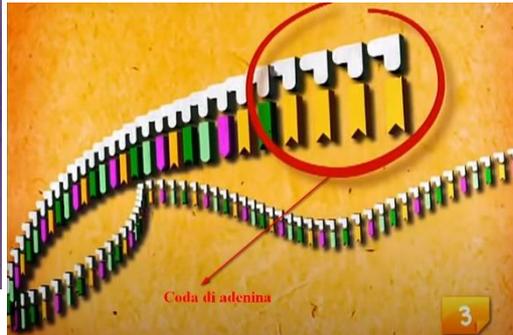
L'RNA si forma partendo dal DNA.
Il doppio filamento di DNA si apre e, su quello antisenso, viene "stampato" l'RNA

Questo RNA si chiama **RNA messaggero, mRNA**, che esce dal nucleo e va nei **ribosomi** dove viene letto ed è la matrice per la formazione delle proteine.





01:00



Dal progetto genoma del 2000:

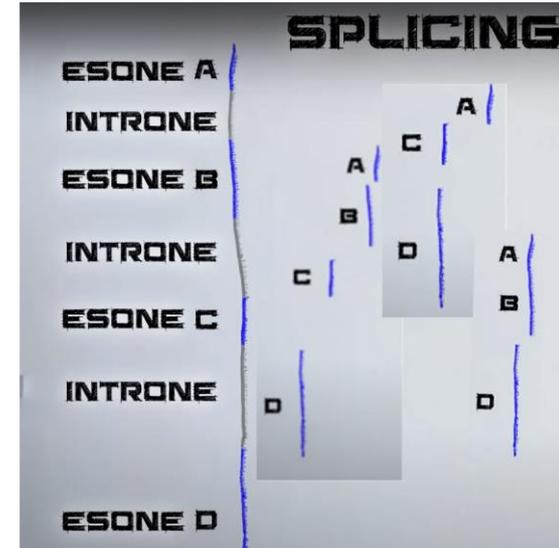
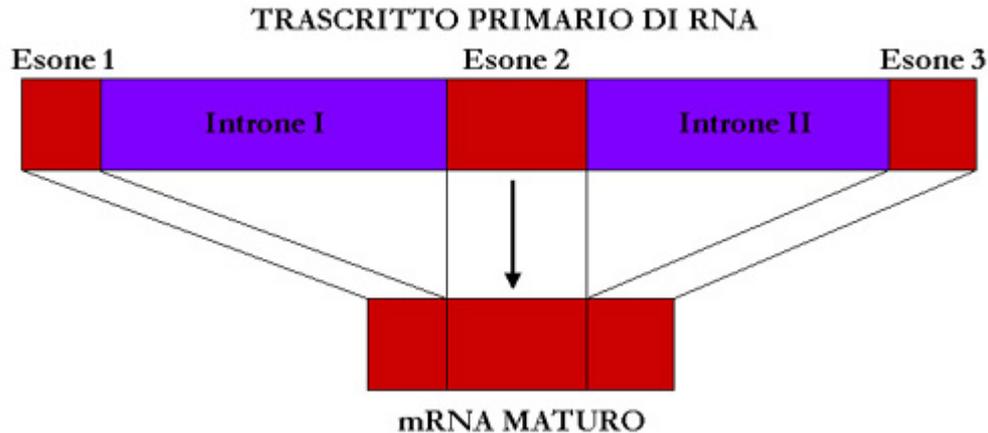
Prevista la presenza di 100.000 geni (Perché le proteine sono 100.000 !)
Invece ce **ne sono circa 23.000** (Lombrico: ne ha 19.900 fiore Arabidopsis: 26.000.)

Ogni gene in media codifica per 4-5 proteine diverse con un taglia e cuci

«*Splicing (montaggio) alternativo*»

ESONI sequenze codice per le proteine nell'RNA messaggero

INTRONI regioni non codificanti di un gene. (1977)

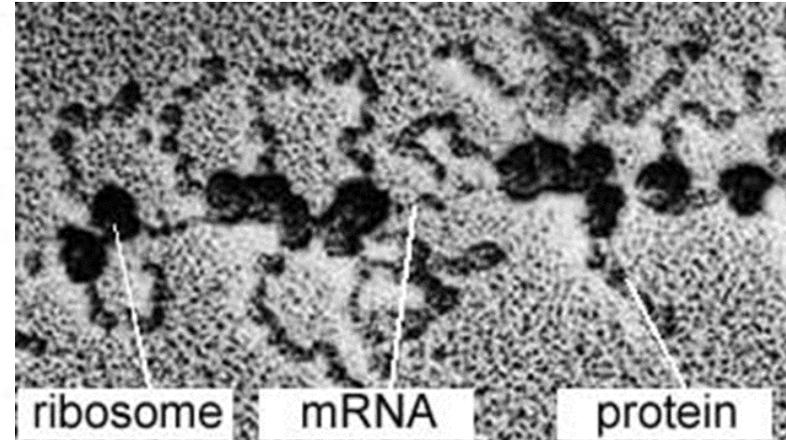
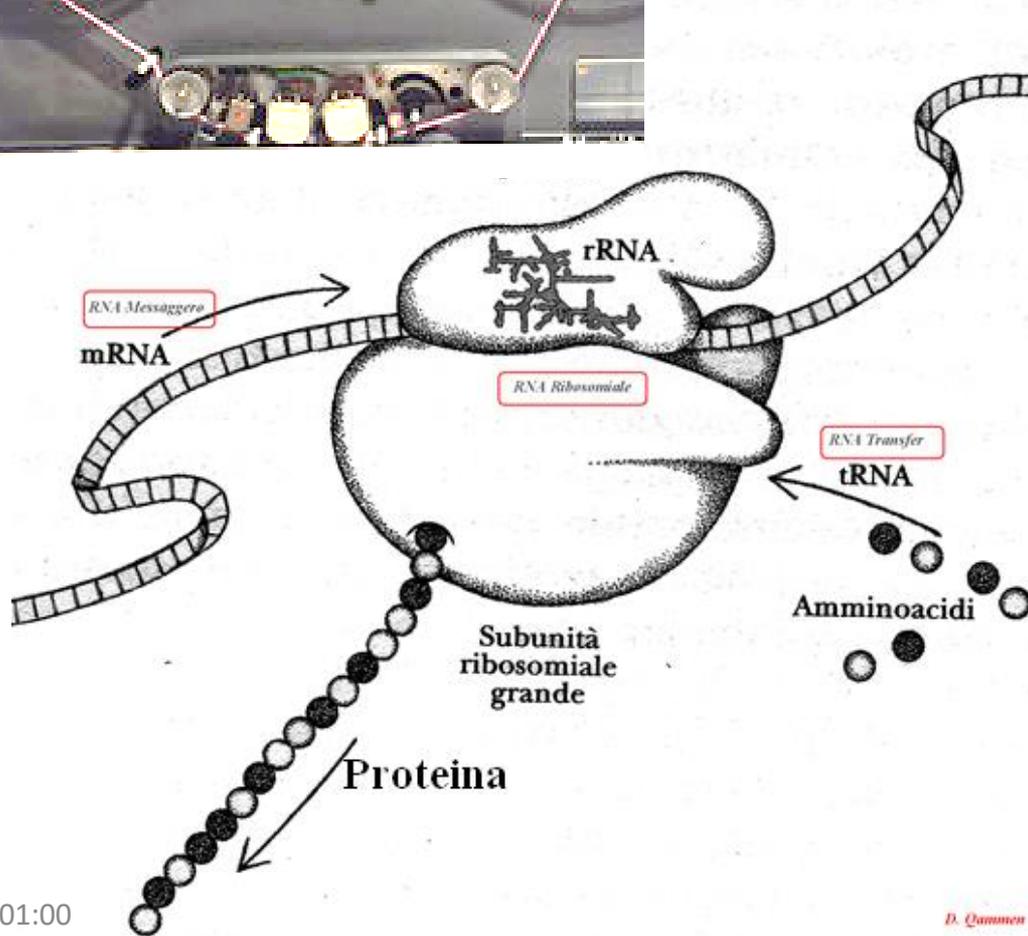


LA MACCHINA DELLA VITA

RIBOSOMA

10 milioni per cellula

Collega 200 amminoacidi al minuto



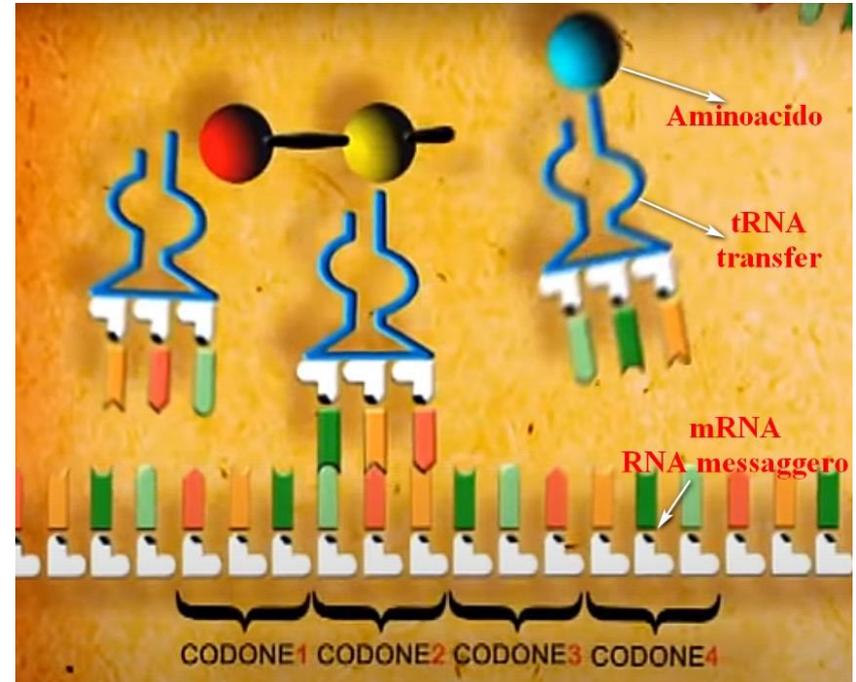
IL CODICE GENETICO

Compreso nel 1966 (Marshall Nirenberg)
uguale per tutti gli esseri viventi.

| | | | |
|--|--|--|--|
| UUU phenylalanine UUC alanine | UCU serine UCC serine UCA serine UCG serine | UAU tyrosine UAC tyrosine | UGU cysteine UGC cysteine |
| UUA leucine UUG leucine | | UAA stop UAG stop | UGA stop UGG tryptophan |
| CUU leucine CUC leucine CUA leucine CUG leucine | CCU proline CCC proline CCA proline CCG proline | CAU histidine CAC histidine | CGU arginine CGC arginine CGA arginine CGG arginine |
| AUU isoleucine AUC isoleucine AUA isoleucine | ACU threonine ACC threonine ACA threonine ACG threonine | AAU asparagine AAC asparagine | AGU serine AGC serine |
| AUG methionine | | AAA lysine AAG lysine | AGA arginine AGG arginine |
| GUU valine GUC valine GUA valine GUG valine | GCU alanine GCC alanine GCA alanine GCG alanine | GAU aspartic acid GAC aspartic acid | GGU glycine GGC glycine GGA glycine GGG glycine |
| | | GAA glutamic acid GAG glutamic acid | |

- 20 amminoacidi , 64 combinazioni **possibili**
- 3 triplette **non-senso**, = termine
- tripletta per **metionina** = segnale di inizio

durante la traduzione
L'RNA transfer, tRNA,
trasferisce gli amminoacidi al ribosoma
tre basi (codone) legano un amminoacido
specifico per la sintesi della proteina.



CORREGGERE I GENI

Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats = **CRISPR Cas9**

«correzione mirata di una sequenza di DNA.»

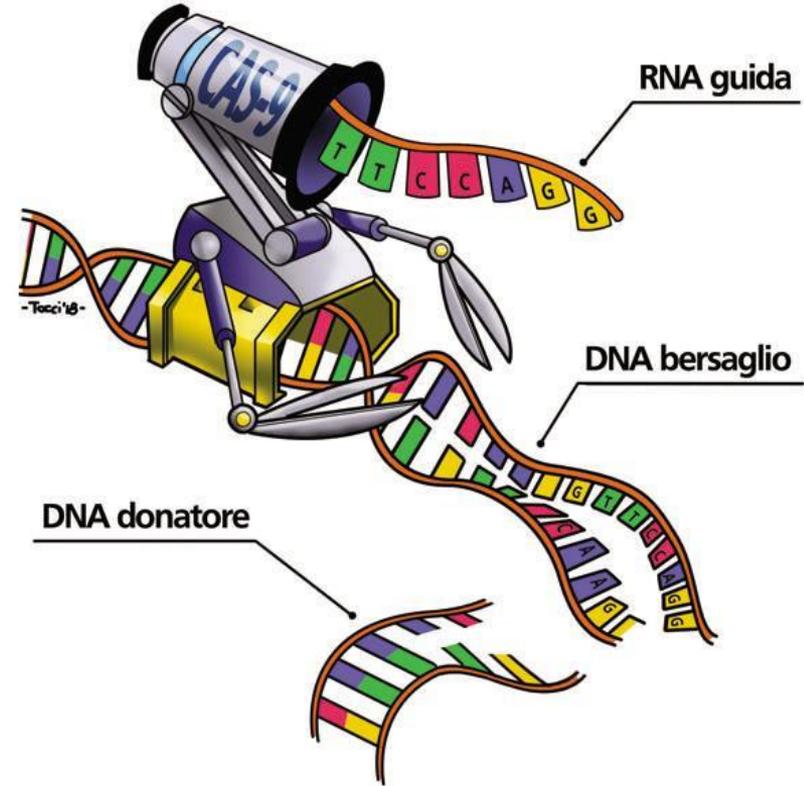
proteina batterica Cas9, forbice molecolare, per tagliare un DNA bersaglio e modificare il genoma.

eliminare o sostituire sequenze

Per correggere mutazioni causa di malattie.

- A. spegnere un gene dannoso
- B. correggere un gene perché torni funzionante.

Programmazione del bersaglio di Cas9: associando un **RNA guida**, modificato in laboratorio per ancorarla alla sequenza di DNA bersaglio.



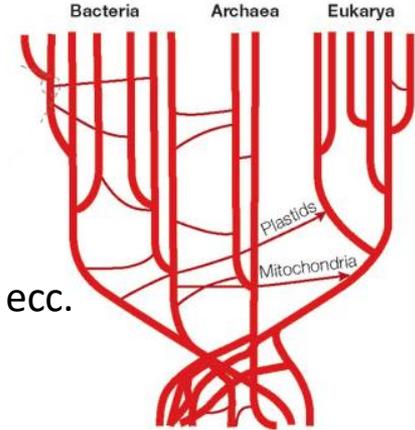
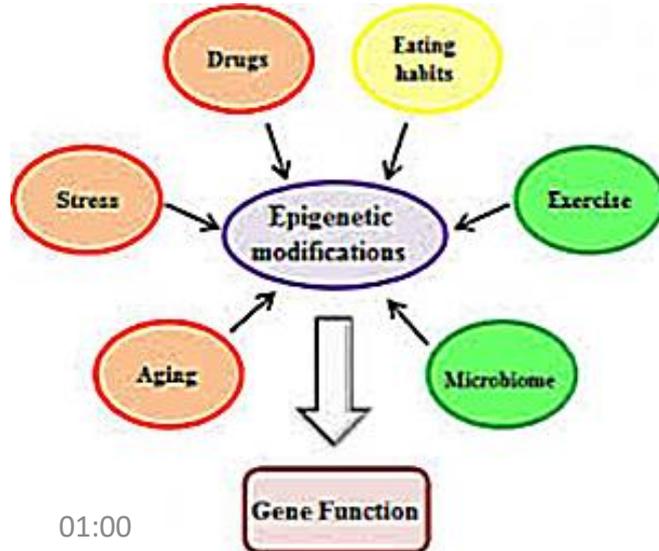
LA FINE DEL DOGMA :

QUANDO SEMBRA SEMPLICE VUOL DIRE CHE SE NE SA TROPPO POCO

HGT (horizontal gene transfer)

Trasferimento genico orizzontale: Trasferimento di materiale genetico ad un'altra cellula non discendente, es. *diffusione della resistenza agli antibiotici nei batteri, nel DNA umano* frammenti non acquisiti dagli antenati, ma da "donatori" (*Batteri, protisti, virus*) con cui condividemmo l'habitat.

120 "nuovi" geni: metabolismo lipidi, risposta infiammatoria, attività antiossidanti ecc.

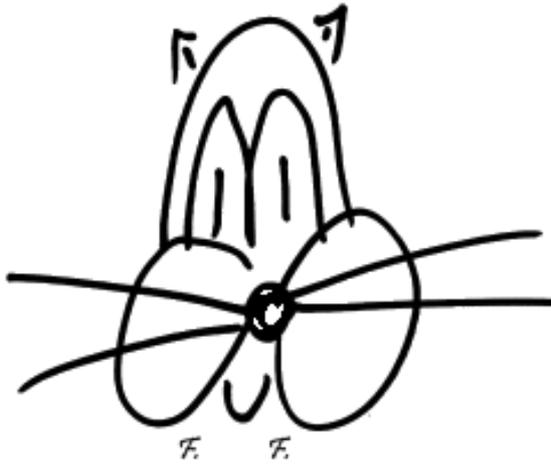


Common ancestral community of primitive cells

Copyright © 2005 Nature Publishing Group
Nature Reviews | Microbiology

Epigenetica

variazioni geniche trasmissibili senza alterazioni della sequenza del DNA, dovute all'interazione con l'ambiente. ad esempio stili di vita, alimentazione possono essere ereditate da una generazione all'altra, ma anche interagire sullo sviluppo dell'embrione



GRAZIE

PER

L'ATTENZIONE !

01:38

Consigli di lettura

Sillabario di genetica per principianti

Guido Barbujani
Bompiani 2019

Armi, acciaio e malattie.

Breve storia del mondo negli ultimi tredicimila anni
Jared Diamond
Einaudi 2014

Sapiens. Da animali a dèi.

Yuval Noah Harari
Bompiani 2017

Spillover.

L'evoluzione delle pandemie
David Quammen
Adelphi 2017