

Genetica generale 1° e 2° gruppo

Prof. L. Gaudio

La Genetica mendeliana

La nascita della Genetica: una rivoluzione scientifica;
La simbologia genetica;
Gli studi di Mendel: la scelta di tratti fenotipici alternativi;
Incroci tra monoibridi: la dominanza e la segregazione;
Incroci tra diibridi: l'assortimento indipendente;
L'approccio di logica formale: la previsione dei risultati da un dato incrocio;
La verifica sperimentale; il test del Chi-quadro;
La genetica mendeliana dell'uomo: gli alberi genealogici; esempi di caratteri genetici monofattoriali nell'uomo;
Elementi di calcolo delle probabilità: le regole moltiplicativa ed additiva delle probabilità.

Estensioni del mendelismo

Dominanza incompleta e codominanza;
Alleli multipli (sistema ABO dei gruppi sanguigni), serie alleliche, alleli letali;
Analisi di allelismo delle mutazioni geniche; test di complementazione;
Penetranza ed espressività;
Interazioni geniche e rapporti epistatici;
Il fenomeno della pleiotropia.

Le basi cromosomiche del mendelismo

Cromosomi del sesso: eterocromosomi;
Le evidenze sperimentali che collegano la trasmissione ereditaria dei geni ai cromosomi;
Gli esperimenti di Bridges: la non disgiunzione come prova della teoria cromosomica;
Le basi cromosomiche dei principi di Mendel della segregazione e dell'assortimento indipendente (la divisione meiotica ed i meccanismi meiotici che presiedono alla formazione dei gameti);
L'ereditarietà dei caratteri X-linked;
Cenni sulla determinazione del sesso nei mammiferi.

Ereditarietà dei caratteri complessi

Caratteri quantitativi e cenni sui caratteri ad effetto soglia;
La base poligenica ed additiva dei caratteri quantitativi (esperimenti di Johanssen e di Nilsson-Ehle);
Metodi statistici della genetica quantitativa: la distribuzione delle frequenze, gli istogrammi e la curva a campana, media, varianza e deviazione standard;
Interazione fenotipo-ambiente;
Suddivisione della variabilità di un carattere: variabilità genetica e variabilità ambientale.

Associazione, crossing-over e mappe di associazione negli eucarioti

Scoperta della concatenazione genica: eccezioni al principio mendeliano dell'assortimento indipendente;
Esperimento di Morgan sulla ricombinazione in *Drosophila*;
Frequenza di ricombinazione come misura del grado di associazione;
Il crossing-over come base fisica della ricombinazione;
Mappe di associazione: incrocio a due punti ed incrocio a tre punti;
L'accuratezza della corrispondenza tra percentuale di ricombinazione e distanza di mappa.
Analisi delle tetradi (*Neurospora crassa*)

Variazioni del numero e della struttura dei cromosomi

Tecniche citologiche: analisi dei cromosomi mitotici (il cariotipo), i cromosomi politenici;
Variazioni del numero cromosomico: aneuploidie e poliploidie;
Variazioni della struttura cromosomica: una visione d'insieme (delezioni, traslocazioni, duplicazioni, inversioni);
Le mappe citologiche: il fenomeno della pseudo-dominanza e le delezioni;
Gli ibridi somatici cellulari: una visione di insieme;
Gli effetti delle inversioni come soppressori di ricombinanti;
I mutageni fisici: raggi X;
Valutazione dell'effetto mutageno: il test del CIB (test di Muller) in *Drosophila melanogaster*.

Il DNA come materiale ereditario

Il principio trasformante: esperimento di Griffith, esperimento di Avery, McLeod e McCarthy, esperimento di Hershey e Chase;
La duplicazione semiconservativa: esperimento di Meselson e Stahl.

Mappe genetiche in batteri e batteriofagi

Cenni sui fenotipi fagici;

L'infezione mista: l'analisi dei ricombinanti fagici per la mappatura a due e tre punti;

I principali meccanismi di trasferimento genico tra batteri: trasformazione, coniugazione (ceppi F⁺, F⁻ e Hfr), trasduzione;

Evoluzione del concetto di gene

Il gene come unità di funzione (ipotesi un gene-un enzima), mutazione e ricombinazione;

La crisi del concetto di gene come unità di mutazione e ricombinazione: gli esperimenti di Oliver (occhio lozange di *Drosophila*), gli esperimenti di Lewis (white-apricot);

La natura molecolare del gene: l'analisi fine della regione rII del fago T4 (esperimenti di Benzer);

Mappatura per delezione;

Definizione dell'unità di funzione mediante complementazione.

Il codice genetico

Le caratteristiche del codice genetico: un codice ordinato e degenerato, un codice quasi universale;

La natura a triplette del codice genetico: gli esperimenti di Crick e Brenner sulla regione rII del fago T4;

La soppressione intragenica: mutazioni da scivolamento della cornice di lettura;

La decifrazione del codice genetico;

Concetto di colinearità gene-proteina (successione triplette-successione aminoacidi).

Mutazioni, riparazione del DNA e ricombinazione

La mutazione come fonte di variabilità genetica;

Le mutazioni somatiche e germinali;

Le mutazioni spontanee ed indotte;

I mutageni

La mutazione: un processo generalmente casuale e pre-adattativo;

Il test di fluttuazione (Luria e Delbruck).

La mutazione: effetti fenotipici;

Cenni sugli errori della replicazione ed i meccanismi di riparazione.

Regolazione dell'espressione genica nei procarioti

Espressione genica costitutiva, inducibile e reprimibile;

Regolazione positiva e negativa dell'espressione genica;

L'operone del lattosio in *E. coli*: induzione e repressione da catabolita (modello di Jacob e Monod);

L'operone del triptofano in *E. coli*: repressione ed attenuazione.

La genetica delle popolazioni

Frequenze alleliche e frequenze genotipiche: l'equilibrio di Hardy-Weinberg