



International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB), Trieste, Italy



Recapito docente

Chiara Collesi

ICGEB

Molecular Medicine Unit

e-mail: ccollesi@units.it

Tel: 040-3757375



1

Laurea in Biologia Molecolare
Universita' di Torino

Specializzazione in Biochimica e Chimica Clinica
Universita' di Torino

Tyrosine Kinase Receptor
Signaling in Cancer

2

Post-doc
IFOM e DiBiT, Istituto Scientifico San Raffaele
Milano

Post-doc
Dept. of Cell Biology, Yale University
New Haven, CT, USA

Clatrin Coated Vescicle
Endocytosis in Neurons

3

Ricercatore in Biologia Molecolare
Universita' di Trieste
Molecular Medicine, ICGEB, Trieste

Professore Associato in Biologia Molecolare
Universita' di Trieste
Molecular Medicine, ICGEB, Trieste

Cell proliferation and Regeneration
in the Heart

- Di che cosa si occupa la Biologia Molecolare?
- Che cosa vi aspettate di studiare?
- Perche' pensate possa esservi utile?

Che cosa studieremo?

Dove e' scritta l'informazione genica:

Replicazione

Come si esprime l'informazione genica:

Trascrizione e Traduzione

In
PROCARIOTI
ed
EUCARIOTI

Meccanismi di CONTROLLO dell'espressione genica:

piccoli RNA regolatori

Come l'ambiente influenza l'espressione genica:

Epigenetica

Come l'espressione genica influenza la Farmacologia

La Biologia Molecolare nel 2022

Tecniche di Biologia Molecolare

Ingegneria Genetica

Terapia Genica

Gene e Genome Editing

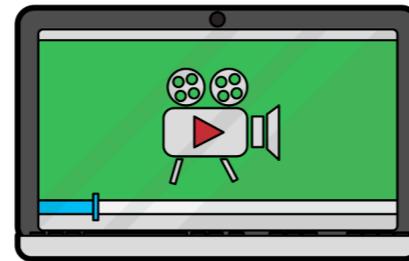
Medicina Molecolare

Come?



✓ Lezioni Frontali

✓ Video



✓ Commenti di Articoli

Article

The oldest gnathostome teeth

<https://doi.org/10.1038/s41586-022-05166-2>

Received: 24 April 2020

Accepted: 29 July 2022

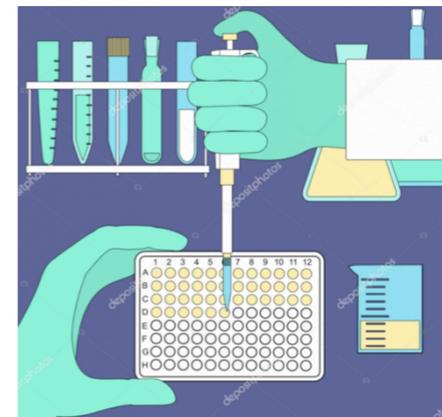
Published online: 28 September 2022

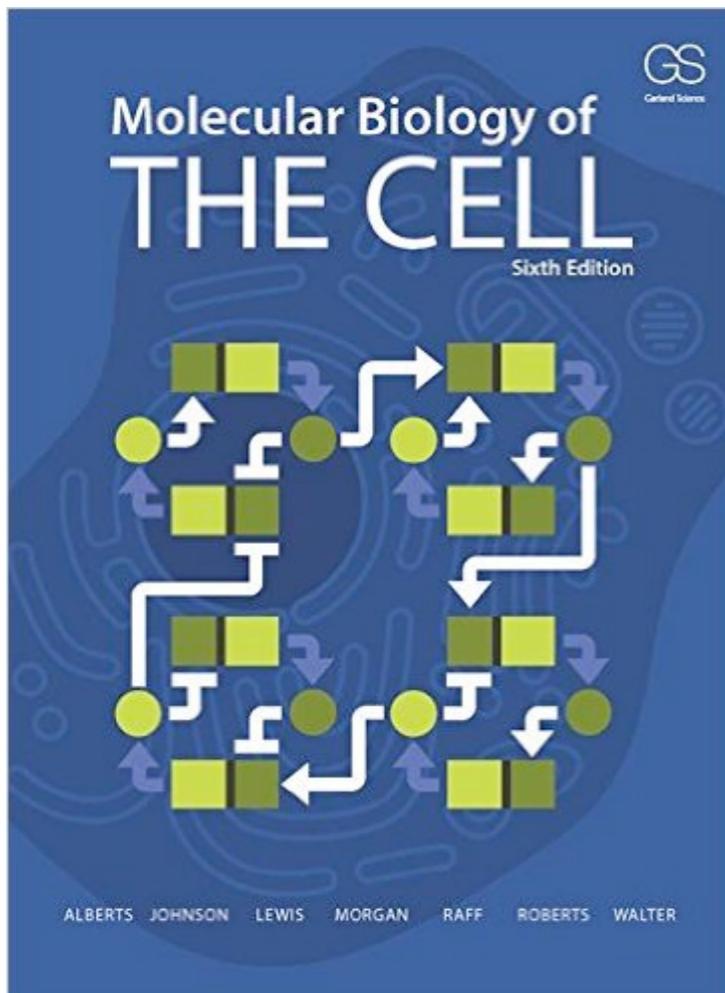
 Check for updates

Plamen S. Andreev^{1,2,7}, Ivan J. Sansom^{3,7}, Qiang Li^{1,2,7}, Wenjin Zhao^{2,4,5}, Jianhua Wang¹, Chun-Chieh Wang⁶, Lijian Peng¹, Liantao Jia², Tuo Qiao^{2,4} & Min Zhu^{2,4,5,8}

Mandibular teeth and dentitions are features of jawed vertebrates that were first acquired by the Palaeozoic ancestors^{1–3} of living chondrichthyans and osteichthyans. The fossil record currently points to the latter part of the Siluri

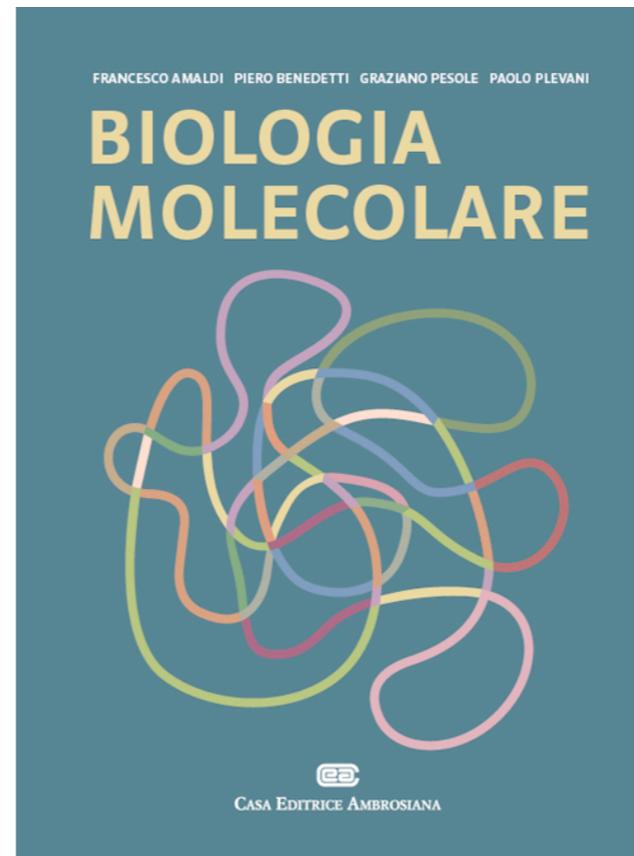
✓ Schede tecniche





B. Alberts et al.
**Molecular Biology of
the Cell**
Garland Publishing

Biologia Molecolare AA 2022-2023



F. Amaldi
BIOLOGIA MOLECOLARE
Casa Editrice Ambrosiana



B. Alberts et al.
**Biologia Molecolare
della cellula**
Zanichelli

Per alcune lezioni che tratteranno argomenti particolarmente innovativi e non sufficientemente descritti nei libri di testo, sarà fornito agli studenti opportuno materiale didattico.

Regole d'interazione generale

- ✓ Interazione in aula:
domande, domande, domande..



- ✓ Chi non e' interessato,
e' pregato di non disturbare i compagni



- ✓ Cellulari, Social, Chat NON attivi
(con qualche eccezione)





ESAME

**DON'T
PANIC**



ESAME

DOMANDE A RISPOSTA MULTIPLA E DOMANDE APERTE

ESEMPI DOMANDE CHIUSE

Quali delle seguenti proprietà caratterizzano gli mRNA degli istoni:

1. sono trascritti durante la fase S del ciclo cellulare
2. sono trascritti dalla RNA polimerasi II
3. non sono poliadenilati
4. sono presenti solo nelle cellule eucariotiche

La proteina Dicer:

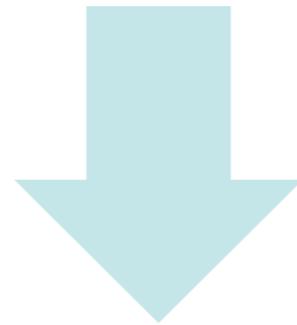
1. sta nel nucleo
2. è una ribonucleasi
3. è una endonucleasi che taglia RNA a doppio filamento
4. riconosce preferenzialmente gli mRNA dei geni housekeeping

ESEMPI DOMANDE APERTE

- ✓ Cosa sono i frammenti di Okazaki?
- ✓ Illustrare schematicamente I meccanismi di controllo della fedelta' di duplicazione del DNA
- ✓ Illustrare brevemente come viene stabilito il corretto inizio della traduzione

Cosa e' l'informazione genica?

L'informazione genica consiste in una sequenza lineare di nucleotidi (=DNA) che viene decodificata allo stesso modo in tutte le cellule di tutti gli organismi.



Il genoma:

- il complesso dell'informazione genica di una cellula
- la massa totale del DNA cellulare
- il patrimonio ereditario dell'organismo a cui appartiene

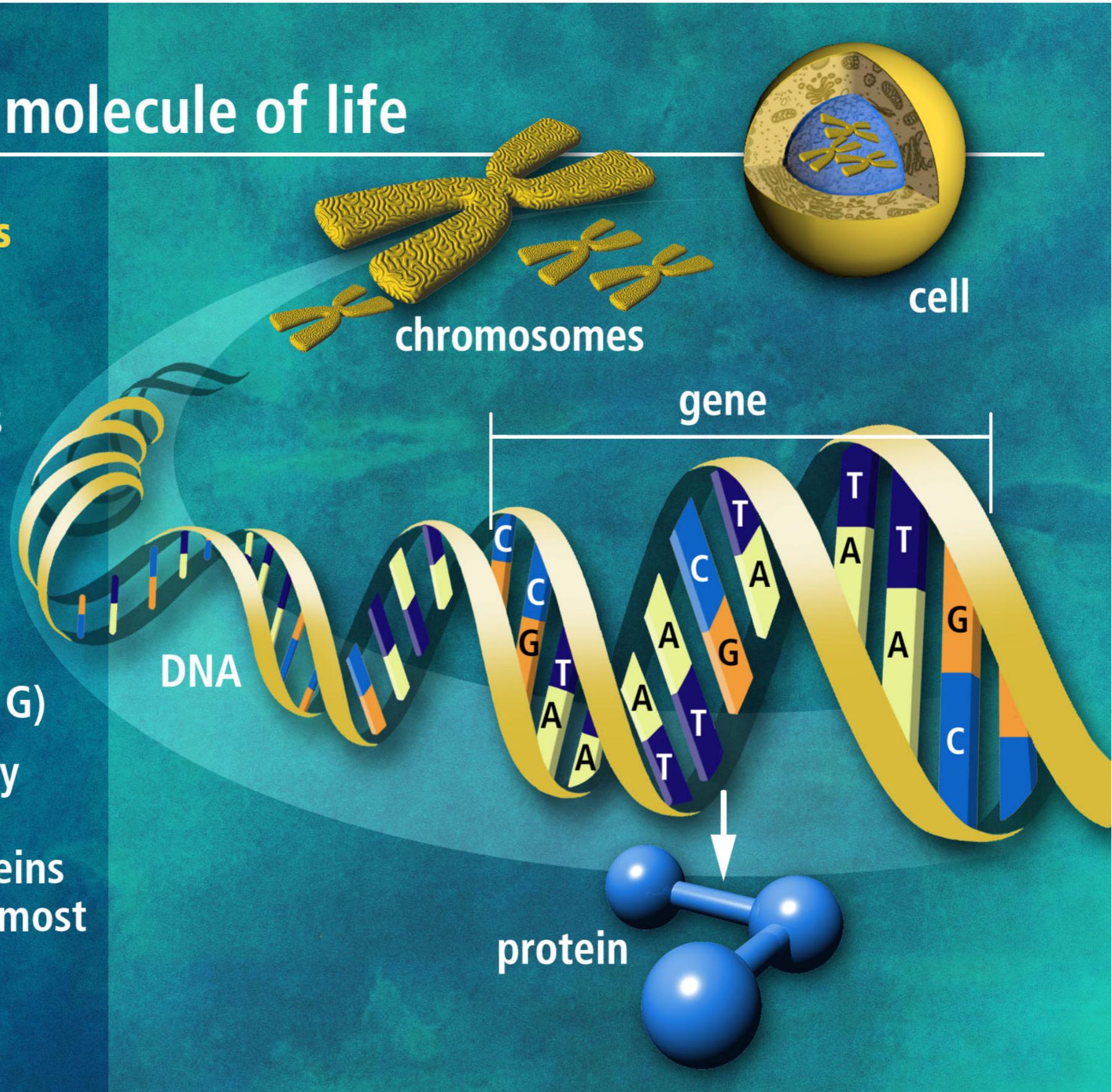
Dove e' scritta l'informazione genica?

DNA the molecule of life

Trillions of cells

Each cell:

- 46 human chromosomes
- 2 meters of DNA
- 3 billion DNA subunits (the bases: A, T, C, G)
- Approximately 30,000 genes code for proteins that perform most life functions



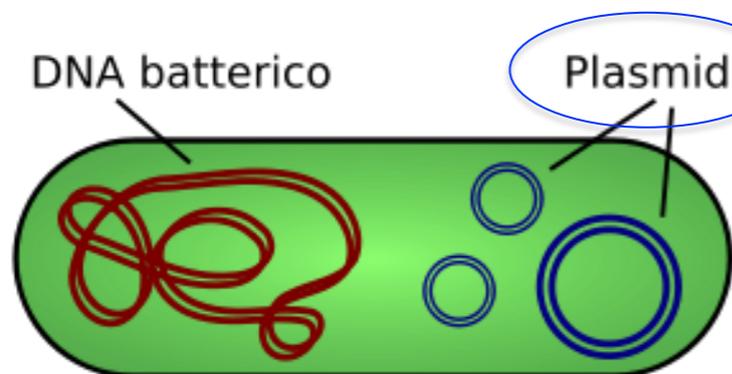
Struttura e dimensioni di genomi cellulari (I)

Procarioti (Bacteria e Archaea)

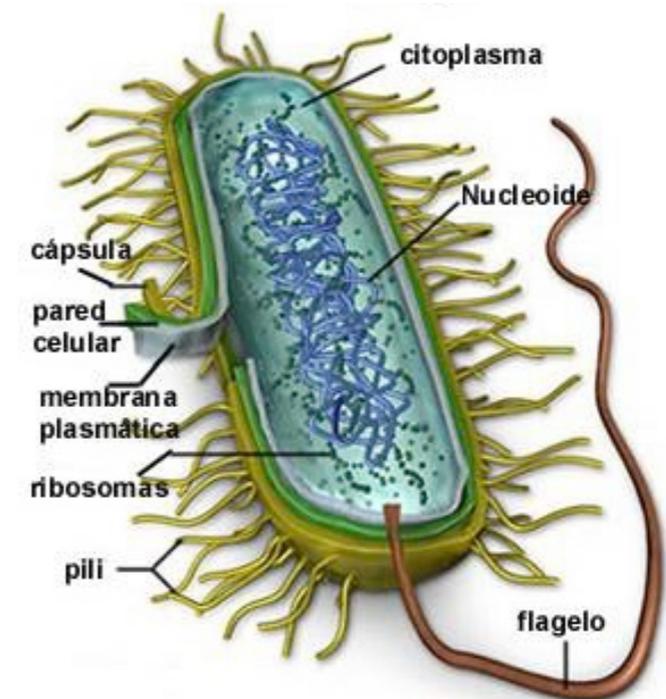
Tipicamente c'è **un solo cromosoma** nel citoplasma, contenente una molecola di **DNA circolare** lungo da **0,5 a 10 milioni** di paia di basi circa.

Spesso possono essere presenti anche uno o più **plasmidi**, piccoli DNA circolari accessori, costituiti da alcune migliaia di paia di basi. Sono note eccezioni: alcuni procarioti con due o più cromosomi circolari, o un cromosoma lineare.

Un singolo cromosoma circolare organizzato in una struttura ovoidale condensata chiamata **NUCLEOIDE**



Resistenza agli antibiotici
Tecnologia del DNA ricombinante



Struttura e dimensioni di genomi cellulari (II)

Eucarioti (unicellulari, piante, funghi, animali)

Di regola c'è **più di un cromosoma nel nucleo**, mediamente poche decine, anche se sono noti casi di parecchie centinaia e, all'altro limite, di uno solo.

Ciascun cromosoma contiene una molecola di DNA lineare. Nel nucleo può essere presente un solo corredo di cromosomi diversi (la cellula si dice **aploide**), due serie (**diploide**), e sono i casi più frequenti, o più (tri-, tetra-, esa-, ...poliploide).

Le **dimensioni di un corredo aploide** variano da **una decina di milioni** di paia di basi circa (ad esempio i lieviti o qualche alga unicellulare) a un **centinaio di miliardi** (alcune felci, i pesci polmonati e gli anfibi urodela) o anche più in alcune amebe.

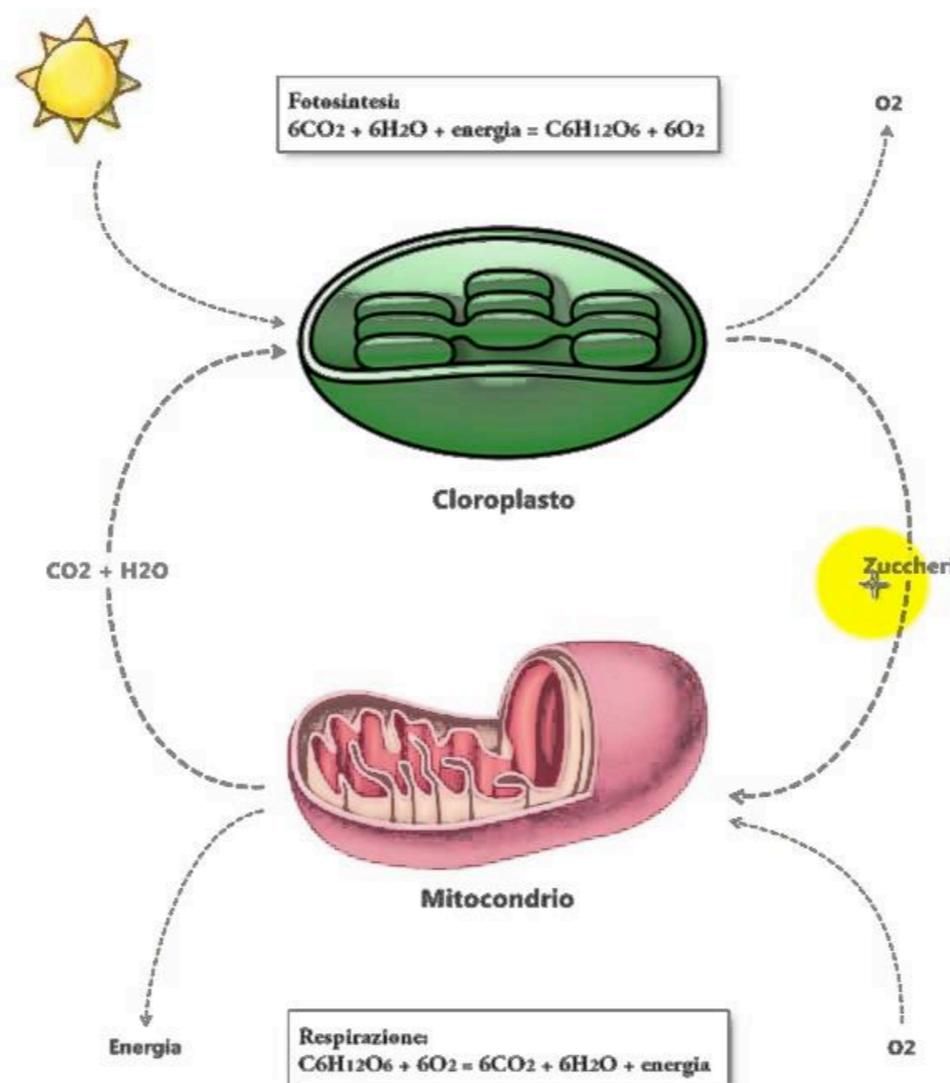
Struttura e dimensioni di genomi cellulari (III)

Eucarioti (unicellulari, piante, funghi, animali)

Al di fuori del nucleo:

è generalmente presente un certo numero di **mitocondri**, dotati di un proprio minigenoma, costituito da una molecola di DNA circolare di circa **15.000 – 100.000** paia di basi.

I vegetali contengono anche un certo numero di **cloroplasti**, pure dotati di un proprio minigenoma, costituito da una molecola di DNA circolare di circa **100.000** paia di basi.



Il paradosso C dei genomi eucariotici

Nei **procarioti** numero di geni e dimensioni genomiche delle varie specie sono approssimativamente proporzionali, in ragione di circa **1.000-1.200 pb/gene**. Appare ragionevole.

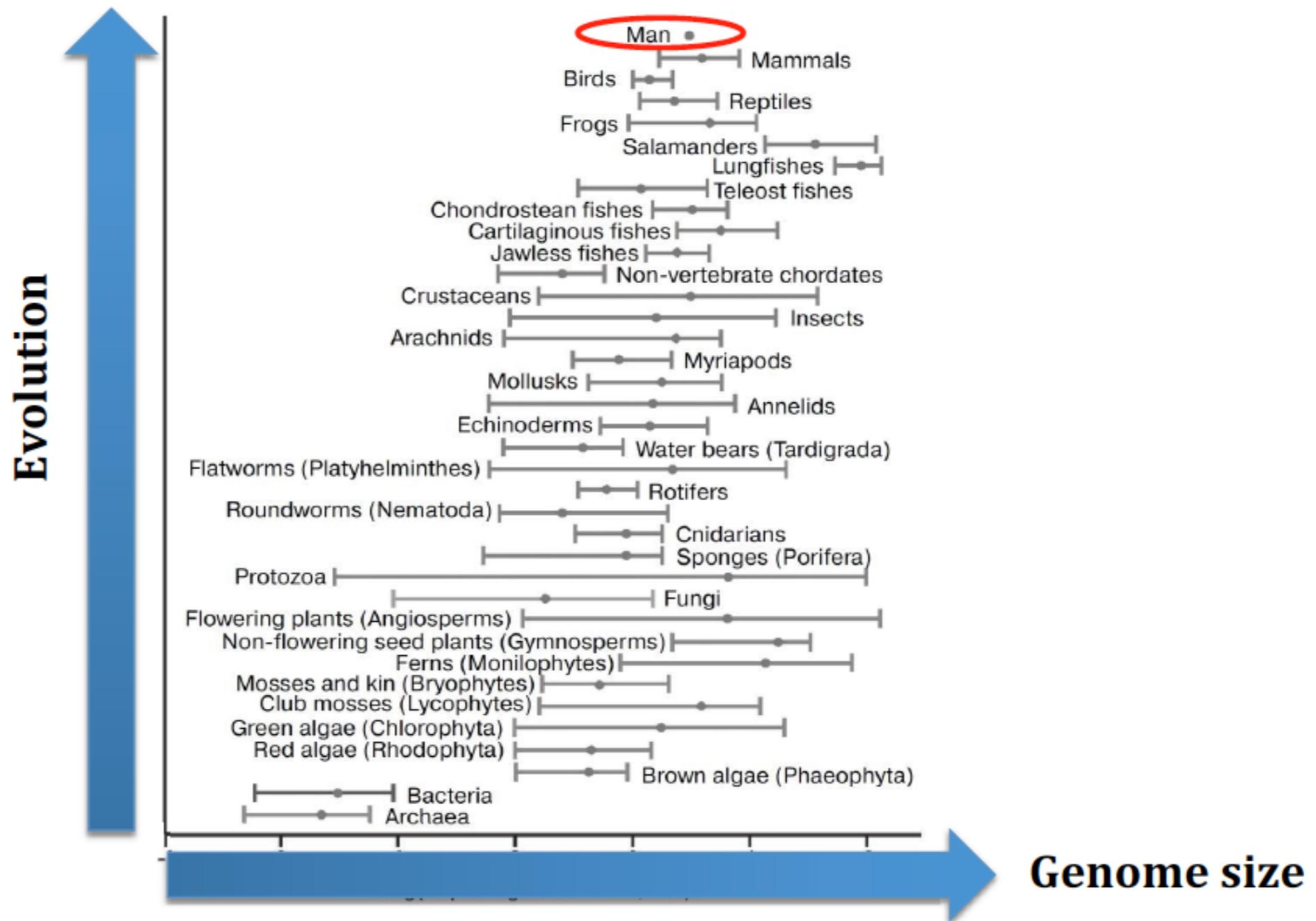
Le **dimensioni genomiche** (corredo aploide) nelle **specie eucariotiche** per contro variano enormemente (da circa 10^7 a più di 10^{11}) senza alcuna relazione con la **complessità dell'organismo**. Ad esempio, negli unicellulari alcune amebe hanno le massime dimensioni genomiche mentre alcune alghe unicellulari e alcuni lieviti le minime. Nelle piante superiori si va da circa 10^8 a circa 10^{11} e lo stesso succede con gli animali.

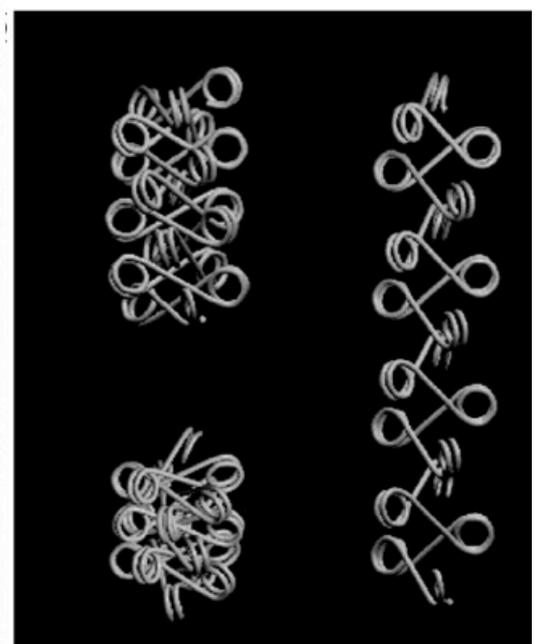
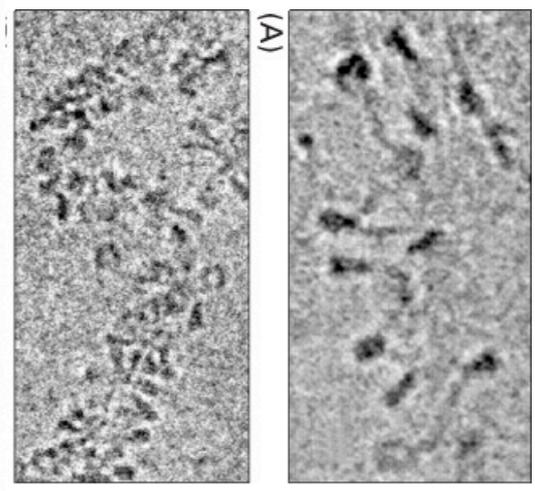
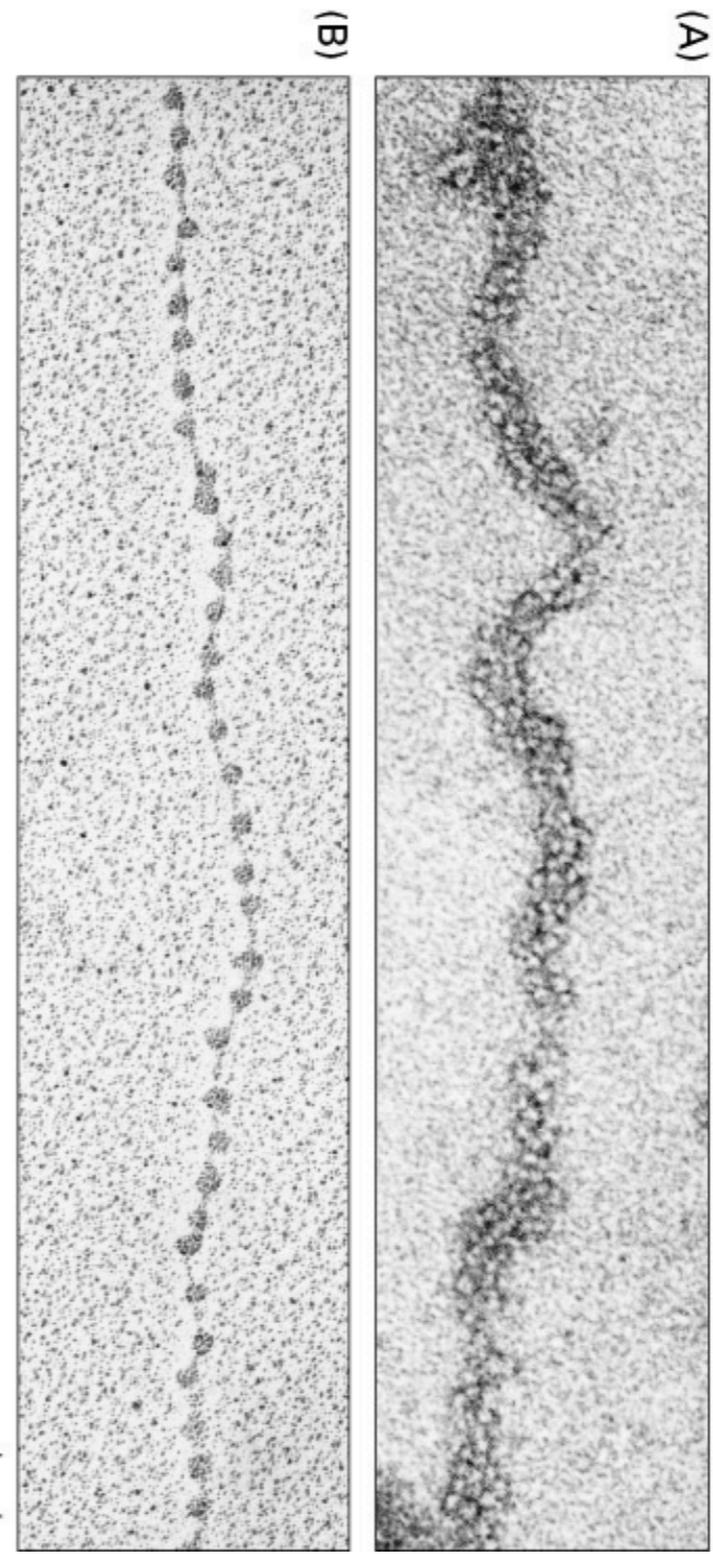
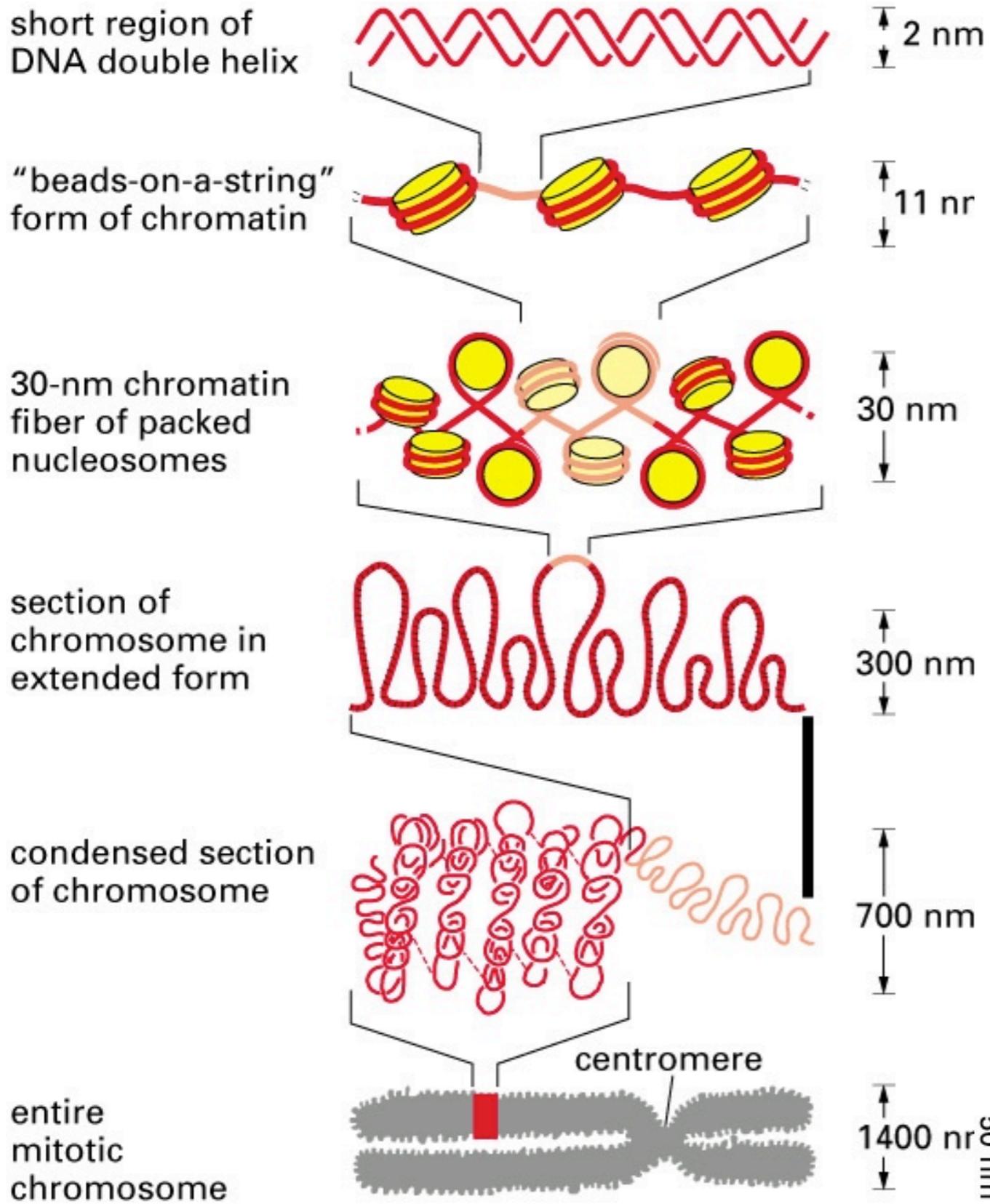
Questa osservazione è stata chiamata il **Paradosso C** (Complessità).

Genome Size and Developmental Complexity

C- value or genome size paradox

The amount of genomic DNA does not correlate with organismal complexity





NET RESULT: EACH DNA MOLECULE HAS BEEN PACKAGED INTO A MITOTIC CHROMOSOME THAT IS 10,000-FOLD SHORTER THAN ITS EXTENDED LENGTH

nature

0950-9270 (19991202)399:25:1-0

www.nature.com



Climate change
Thermohaline trigger

Intermolecular energetics
Good vibrations

Impacts of foreseeable science
Supplement with this issue

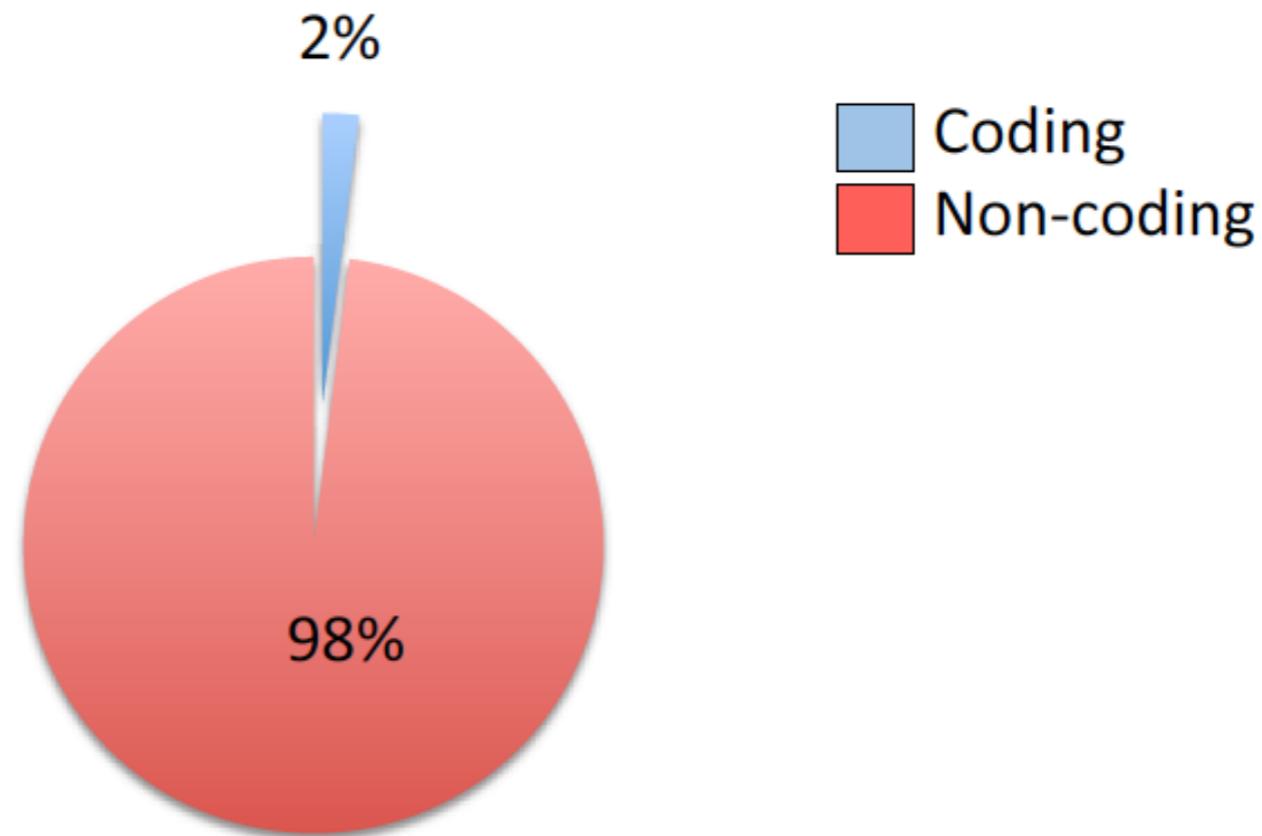
Now on the market
Lasers



The Sequence of the Human Genome

J. Craig Venter,^{1*} Mark D. Adams,¹ Eugene W. Myers,¹ Peter W. Li,¹ Richard J. Mural,¹ Cranger G. Sutton,¹ Hamilton O. Smith,¹ Mark Yandell,¹ Cheryl A. Evans,¹ Robert A. Holt,¹ Jeanine D. Gocayne,¹ Peter Amanatides,¹ Richard M. Balow,¹ Daniel H. Huson,¹ Jennifer Russo Wortman,¹ Qing Zhang,¹ Chinnappa D. Kodira,¹ Xiangjun H. Zhong,¹ Lin Chen,¹ Marlon Skupski,¹ Gangadharan Subramanian,¹ Paul D. Thomas,¹ Jinghai Zhang,¹ George L. Gabor Miklos,² Catherine Nelson,² Samuel Broder,¹ Andrew G. Clark,⁴ Joe Nadoss,⁵ Viktor A. McKusick,⁶ Norton Zinder,⁷ Arnold J. Levine,⁷ Richard J. Roberts,⁸ Mel Simon,⁹ Carolyn Slayman,¹⁰ Michael Hunkapiller,¹¹ Randall Kolanos,¹ Arthur Delcher,¹ Ian Dew,¹ Daniel Fasella,¹ Michael Flanagan,¹ Liliana Flores,¹ Aaron Halpern,¹ Sridhar Hannenhalli,¹ Saul Kravitz,¹ Samuel Levy,¹ Clark Mearns,¹ Kent Reinert,¹ Karin Remington,¹ Jana Abu-Threideh,¹ Ellen Beasley,¹ Kendra Biddick,¹ Vivien Bonazzi,¹ Rhonda Brandon,¹ Michele Cargill,¹ Ishwar Chandramouliwaran,¹ Rosane Charlab,¹ Kabir Chaturvedi,¹ Xiaoming Deng,¹ Valentina Di Francesco,¹ Patrick Dunn,¹ Karen Ellbeck,¹ Carlos Evangelista,¹ Andrei E. Gabrielian,¹ Weina Gan,¹ Wangmao Ge,¹ Fangheng Gong,¹ Zhiping Gu,¹ Ping Guan,¹ Thomas J. Heiman,¹ Maureen E. Higgins,¹ Rui-Ru Ji,¹ Zhaoxi Ke,¹ Karen A. Keochuan,¹ Zhongwu Lei,¹ Yiding Lei,¹ Zherya Li,¹ Jayin Li,¹ Yong Liang,¹ Xiaoying Lin,¹ Fu Lu,¹ Gennady V. Merkulov,¹ Natalia Milshina,¹ Helen M. Moore,¹ Ashwinkumar K. Nalk,¹ Vaibhav A. Narayan,¹ Beena Neelam,¹ Deborah Nuskern,¹ Douglas B. Rusch,¹ Steven Salzberg,¹² Wei Shao,¹ Bixiong Shue,¹ Jingtao Sun,¹ Zhen Yuan Wang,¹ Aihui Wang,¹ Xin Wang,¹ Jian Wang,¹ Ming-Hui Wei,¹ Ran Wilder,¹³ Chunlin Xiao,¹ Chunhua Yan,¹ Alison Yao,¹ Jane Ye,¹ Ming Zhan,¹ Weiqing Zhang,¹ Hongyu Zhang,¹ Qi Zhao,¹ Liansheng Zheng,¹ Fei Zhong,¹ Wanyan Zhong,¹ Shaoqing C. Zhu,¹ Shaying Zhao,¹⁴ Dennis Gilbert,¹ Suzanna Baumhaeter,¹ Gene Spier,¹ Christine Carter,¹ Anibal Cavchik,¹ Trevor Woodage,¹ Ferenc All,¹ Haijin An,¹ Adenike Awe,¹ Darita Baldwin,¹ Holly Baden,¹ Mary Barnstead,¹ Ian Barrow,¹ Karen Beeson,¹ Dana Basam,¹ Amy Carver,¹ Angela Carter,¹ Ming Lai Cheng,¹ Lia Curry,¹ Steve Danaher,¹ Lionel Davenport,¹ Raymond Decletts,¹ Suzanne Dietz,¹ Erickina Dodson,¹ Lisa Doug,¹ Steven Ferreira,¹ Neha Gang,¹ Andrea Glaeckmann,¹ Brit Hart,¹ Jason Haynes,¹ Charles Haynes,¹ Cheryl Heiner,¹ Suzanne Hladan,¹ Damon Hustin,¹ Jarrett Heuck,¹ Timothy Howland,¹ Charyse Ibegwan,¹ Jeffery Johnson,¹ Francis Kalash,¹ Lesley Kline,¹ Shashi Kodara,¹ Amy Love,¹ Felicia Mann,¹ David May,¹ Steven McCawley,¹ Tina McIntosh,¹ Ivy McMullen,¹ Hwe Moy,¹ Linda Moy,¹ Brian Murphy,¹ Keith Nelson,¹ Cynthia Pfaffenkoch,¹ Erik Pratts,¹ Vinita Pari,¹ Hina Qureshi,¹ Matthew Reardon,¹ Robert Rodrigues,¹ Yu-Hui Rogers,¹ Deena Koneblad,¹ Bob Ruhfel,¹ Richard Scott,¹ Cynthia Stoeck,¹ Michelle Smallwood,¹ Erin Stewart,¹ Renee Strong,¹ Ellen Suh,¹ Reginald Thomas,¹ Ni Ni Tint,¹ Sukyee Tso,¹ Claire Vech,¹ Gary Wang,¹ Jeremy Wetter,¹ Sherita Williams,¹ Monica Williams,¹ Sandra Windsor,¹ Emily Winn-Deen,¹ Kerriellen Wolfe,¹ Jayshree Zaveri,¹ Karena Zaveri,¹ Josep F. Abril,¹⁴ Roderic Guipk,¹⁴ Michael J. Campbell,¹ Kimmber V. Sjolander,¹ Brian Kozlek,¹ Anish Kejarwal,¹ Huaiyu Mi,¹ Betty Lazareva,¹ Thomas Hatten,¹ Apurva Narebhaia,¹ Karen Diemer,¹ Anashya Murugaranjan,¹ Nan Guo,¹ Shinji Sato,¹ Viveet Bafna,¹ Sorin Istrail,¹ Ross Lippert,¹ Russell Schwartz,¹ Brian Walenz,¹ Shiba Yooseph,¹ David Allen,¹ Anand Bazu,¹ James Baxendale,¹ Louis Blick,¹ Marcelo Caminha,¹ John Carnes-Stine,¹ Parris Cook,¹ Yen-Hai Chiang,¹ My Coyne,¹ Carl Dahlke,¹ Anne Deslattes Mays,¹ Maria Dombroski,¹ Michael Donnelly,¹ Dale Ely,¹ Shiva Esparham,¹ Carl Foster,¹ Harold Gire,¹ Stephen Glanewinkel,¹ Bennett Glasser,¹ Anna Glodok,¹ Mark Gorekhen,¹ Ken Graham,¹ Barry Crapman,¹ Michael Harris,¹ Jeremy Hill,¹ Scott Henderson,¹ Jeffrey Hoover,¹ Donald Jennings,¹ Catherine Jordan,¹ James Jordan,¹ John Kasha,¹ Leonid Kagan,¹ Jay Kraft,¹ Alexander Levitsky,¹ Mark Lewis,¹ Xiangjun Liu,¹ John Lopez,¹ Daniel Ma,¹ William Ma,¹ Joe McDaniel,¹ Sean Murphy,¹ Matthew Newman,¹ Trung Nguyen,¹ Ngoc Nguyen,¹ John O'Neill,¹ Sue Fan,¹ Jim Peck,¹ Marshall Peterson,¹ William Rowe,¹ Robert Sanders,¹ John Searles,¹ Michael Simpson,¹ Thomas Smith,¹ Arlan Sprague,¹ Timothy Stockwell,¹ Russell Turner,¹ Eli Venter,¹ Mei Wang,¹ Malyuan Wen,¹ David Wu,¹ Mitchell Wu,¹ Ashley Xia,¹ Ali Zandieh,¹ Xiaohong Zhu¹

The Whole Genome Sequence



Issues:

#1 the vast majority of the genome is “Junk”

#2 the number of protein-coding genes does not correlate with genome evolution

Qual e' la funzione del 98% del DNA non codificante?

-
-
-
-
-
-