

Che cos'è la Biologia Molecolare?

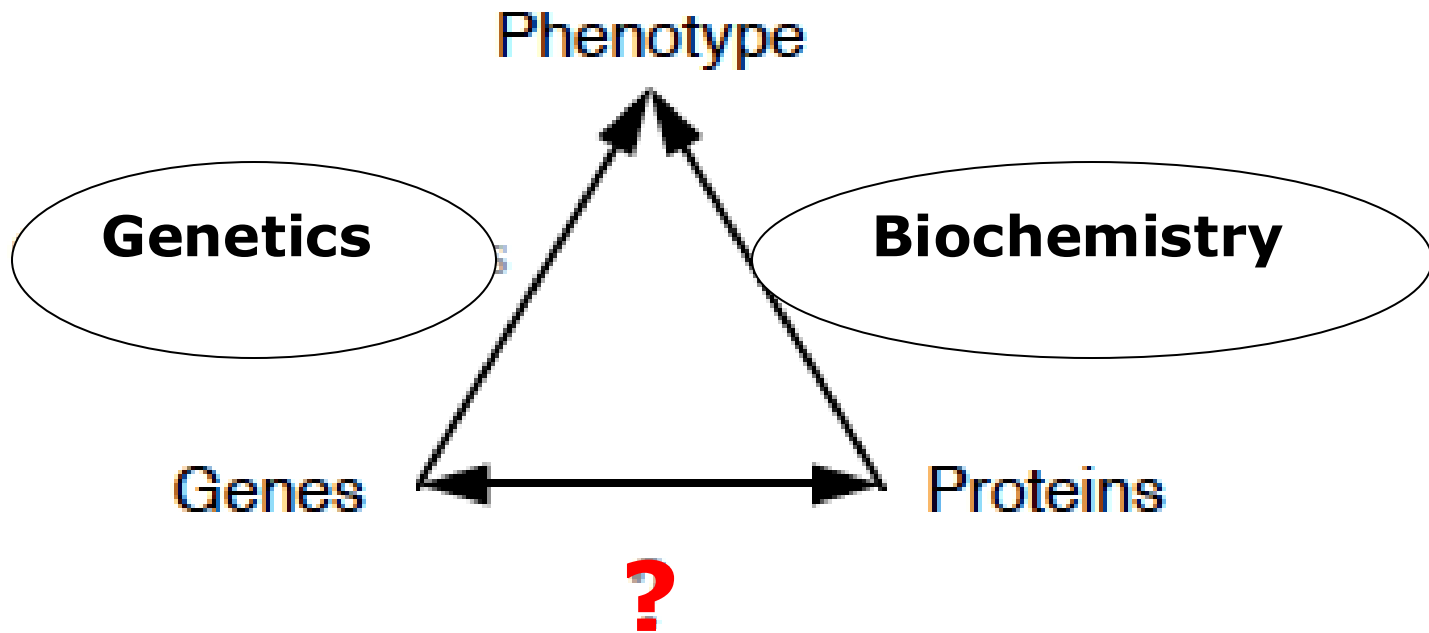
- ✓ Studio dei fenomeni biologici in termini molecolari, della **struttura genica** e delle **funzioni a livello molecolare**
- ✓ Di conseguenza, è lo studio delle basi molecolari dei processi di **replicazione, trascrizione e traduzione** del materiale genetico.
- ✓ La biologia molecolare si occupa principalmente della comprensione delle interazioni tra i vari sistemi di una cellula, comprese le **interazioni tra DNA, RNA e proteine**
- ✓ E la comprensione di come queste interazioni sono **regolate**

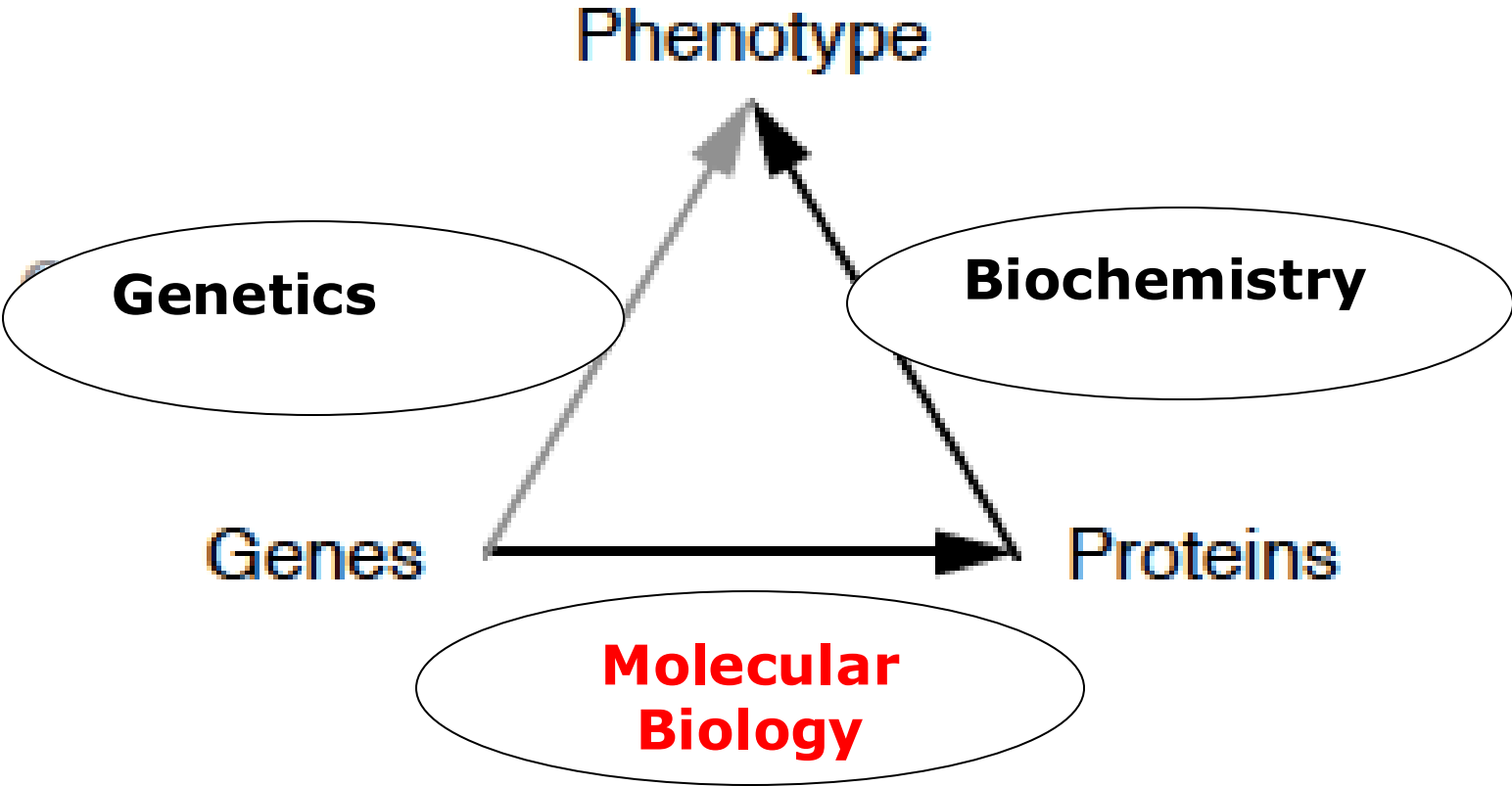
**Che differenze ci sono tra Biologia
Molecolare, Biochimica e Genetica?**

Biochemists are those who study the **known products of unknown genes.**

Geneticists are those who study the **known genes with unknown products.**

Molecular biologists study the **known products of known genes.**





Com'è nata la Biologia Molecolare?

Microscopia è cominciata nel 1665

- Robert Hooke (1635-1703):
gli organismi sono composti da cellule
- Matthias Schleiden (1804-1881) and Theodor Schwann (1810-1882) ampliarono gli studi sulle cellule



- Robert Hooke



- Matthias Schleiden



- Theodor Schwann

Eventi più importanti nella storia della Biologia Molecolare

- **1865** Gregor Mendel ha scoperto il ruolo dell'**ereditarietà**
 - Un organismo ha 2 unità ereditarie alternative per una determinata caratteristica (**dominant trait** v.s. **recessive trait**)

- **1869** Johann Friedrich Miescher **scopre il DNA** e lo chiama nucleina.



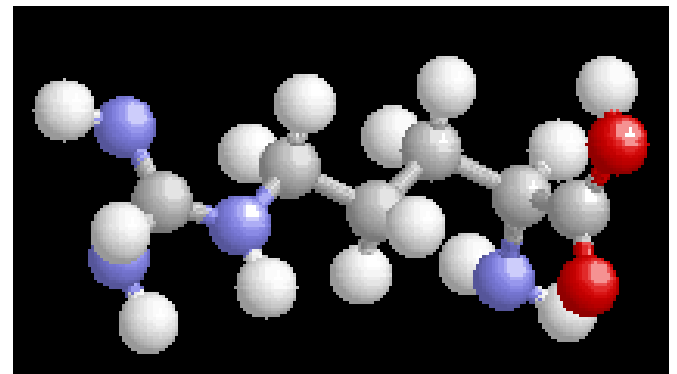
Mendel: The Father of Genetics



Johann Miescher

Miescher

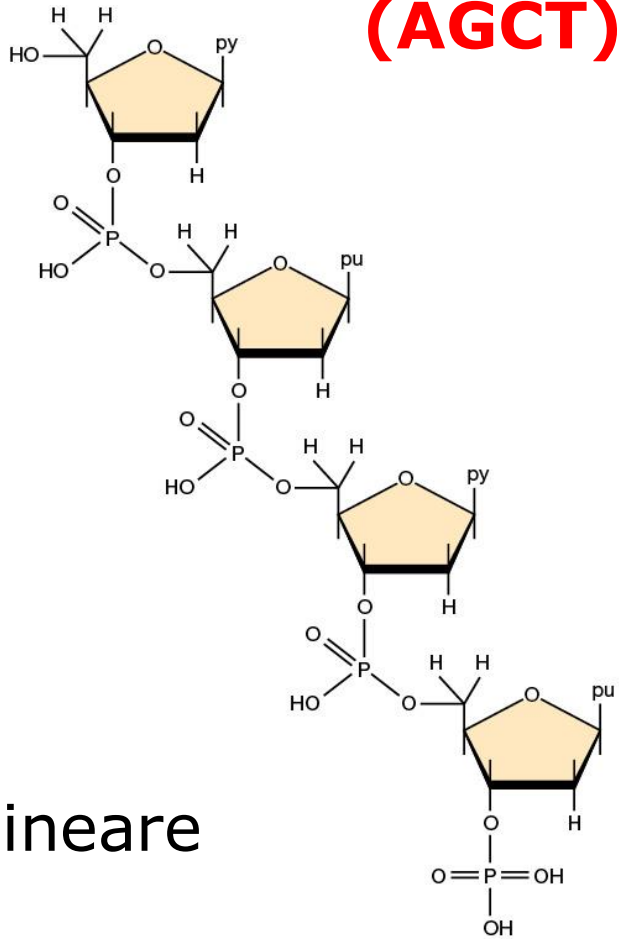
- **1881** Edward Zacharias mostra che i cromosomi sono composti da nucleina.
- **1899** Richard Altmann rinomina la nucleina acido nucleico
- **dal 1900**, la struttura chimica dei 20 amminoacidi è identificata



Ipotesi dei tetranucleotide

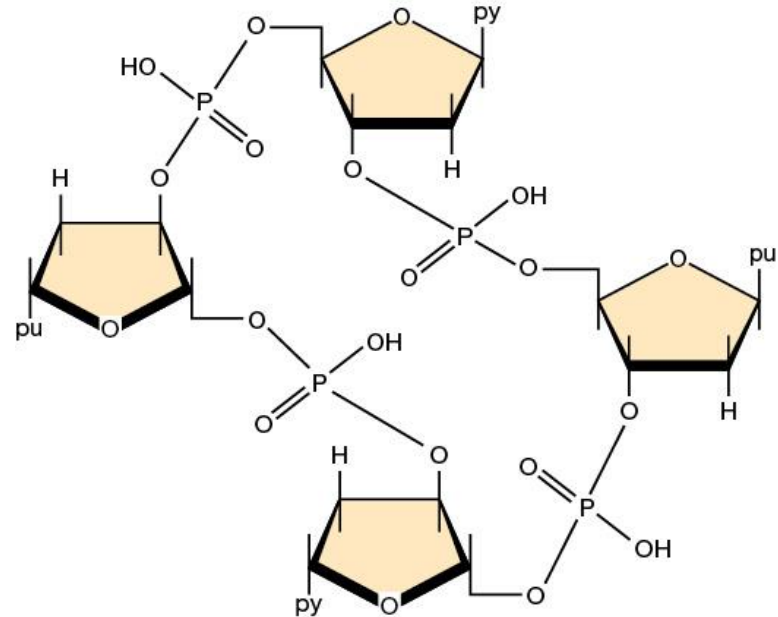
Levene, 1910

(AGCT)_n



lineare

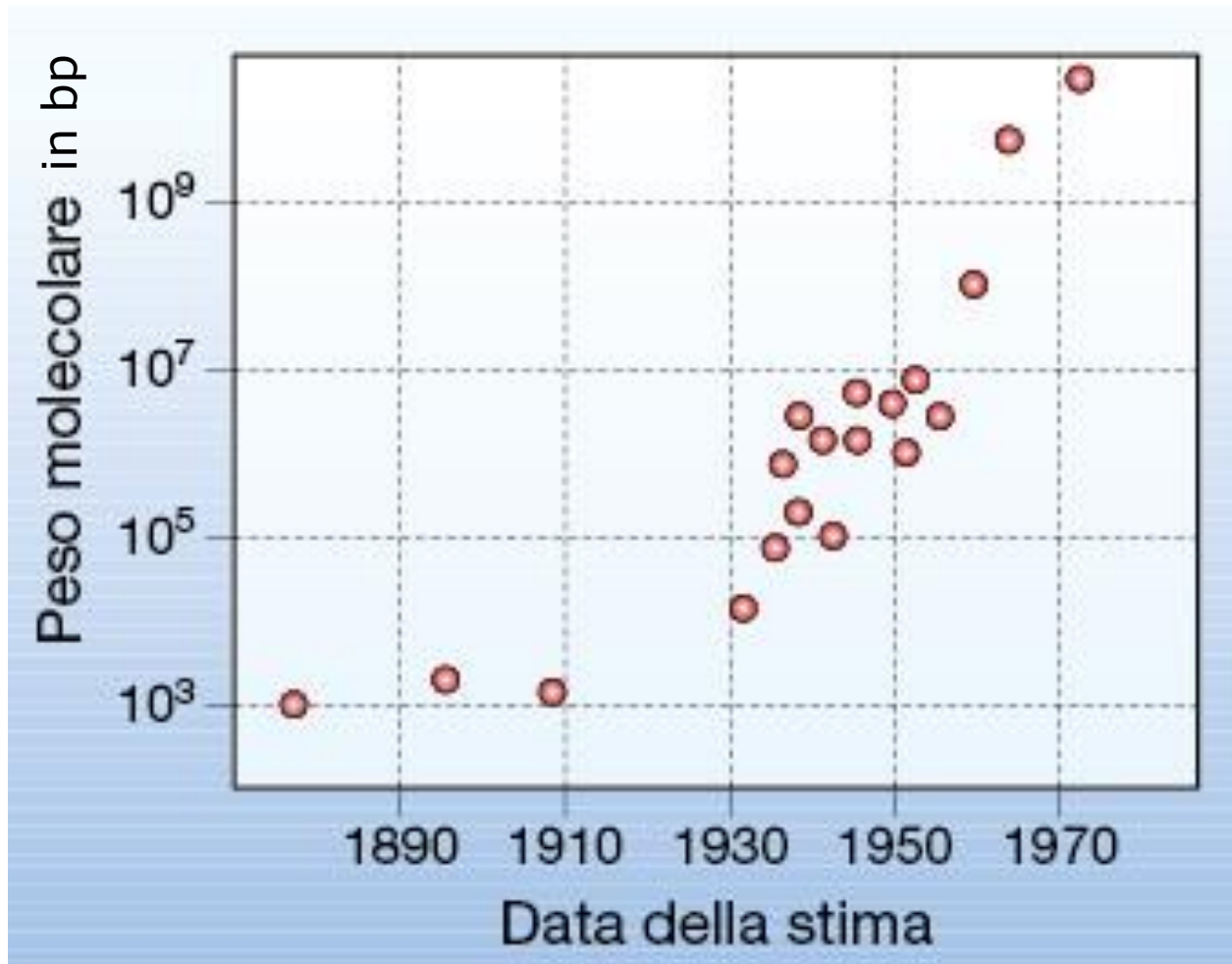
il DNA costituito da quantità
eguali di adenina, guanina,
citosina e timina.



Ciclico (Takahashi)

***"it is unlikely that this simple molecule carries
the large information needed to act as genes"***

Peso Molecolare del DNA



(AGCT)_n

- **1902** - Emil Hermann Fischer vince il premio Nobel: mostra che gli **aa** sono legati tra loro e **formano le protein**

Postulated: protein properties are defined by amino acid composition and arrangement, which we nowadays know as fact



Emil
Fischer

- **1911** – Thomas Hunt Morgan scopre che i **geni** presenti sui cromosomi sono le unità discrete dell'**ereditarietà**
- **1911** Pheobus Aaron Theodore Lerene scopre l'**RNA**



Thomas
Morgan

- **1941** – George Beadle e Edward Tatum identificano che i geni andranno a produrre le proteine



George Beadle



Edward Tatum

- **1950** – Edwin Chargaff trova che le Citosine si legano alle Guanine e che le Adenine legano le Timine



Edwin Chargaff



$$m + n = o + p$$

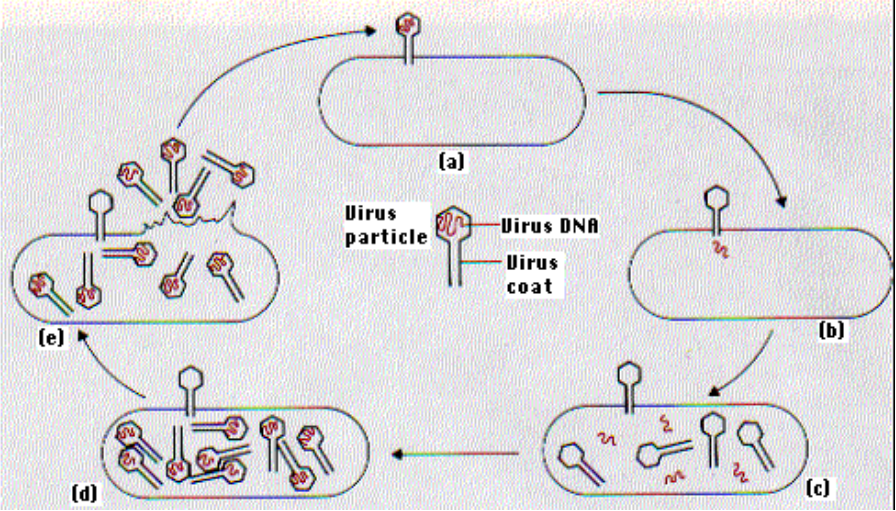
- **1950s** – Mahlon Bush Hoagland **isola il tRNA**



Courtesy of Dr. S. Chan, DNA Learning Center.
Noncommercial, educational use only.

Mahlon Hoagland

- **1952** – Alfred **Hershey** e Martha **Chase** provano definitivamente che **il materiale genetico è costituito da DNA** e **NON** da proteine



Hershey Chase Experiment

- **1952-1953 James D. Watson e Francis H. C. Crick** deducono la struttura a doppia elica del DNA
(grazie a esperimenti della Franklin!)



James
Watson and
Francis Crick

- **1956 George Emil Palade** scopre i ribosomi, organelli ricchi di RNA

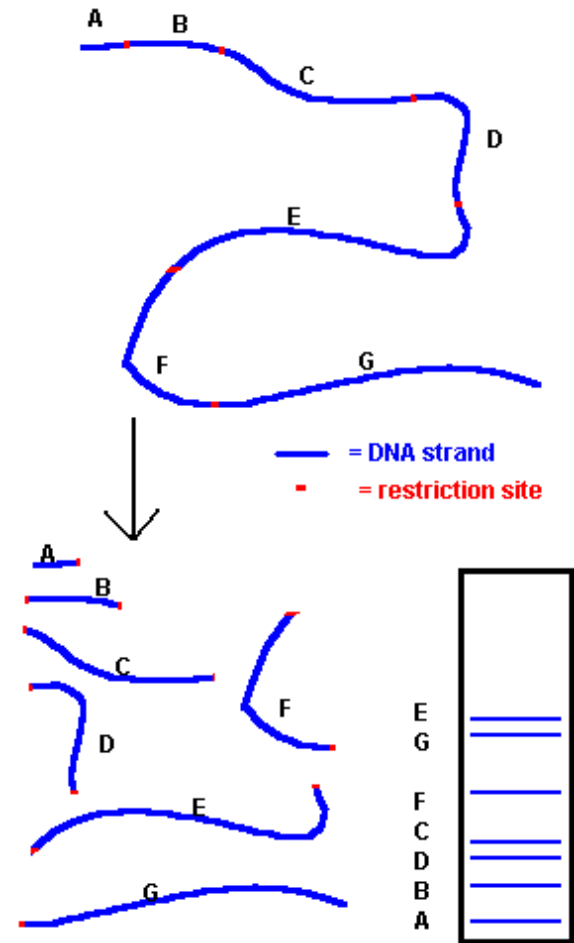


George Emil Palade

- **1970** Howard Temin e David Baltimore isolano il primo *enzima di restrizione*

“DNA can be cut into reproducible pieces with site-specific endonuclease called restriction enzymes”

- i frammenti possono essere legati in vettori batterici e introdotti in cellule ospiti (**DNA ricombinante**)



- **1977** Phillip Sharp e Richard Roberts dimostrano che **il pre-mRNA è processato** per escissione di introni e gli esoni vengono uniti tra loro

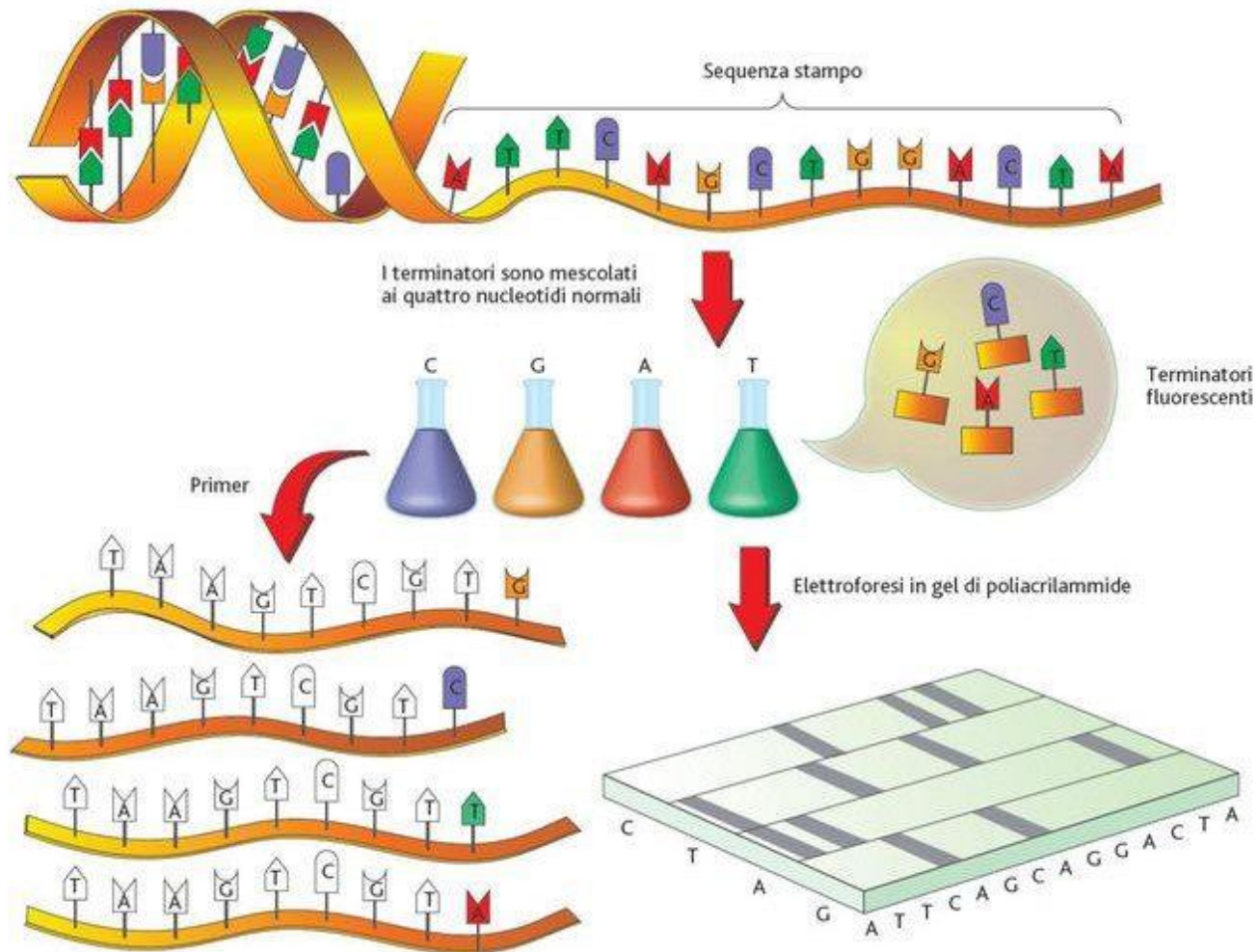


Phillip Sharp



Richard Roberts

1977: Sanger sviluppa il metodo per il sequenziamento del DNA



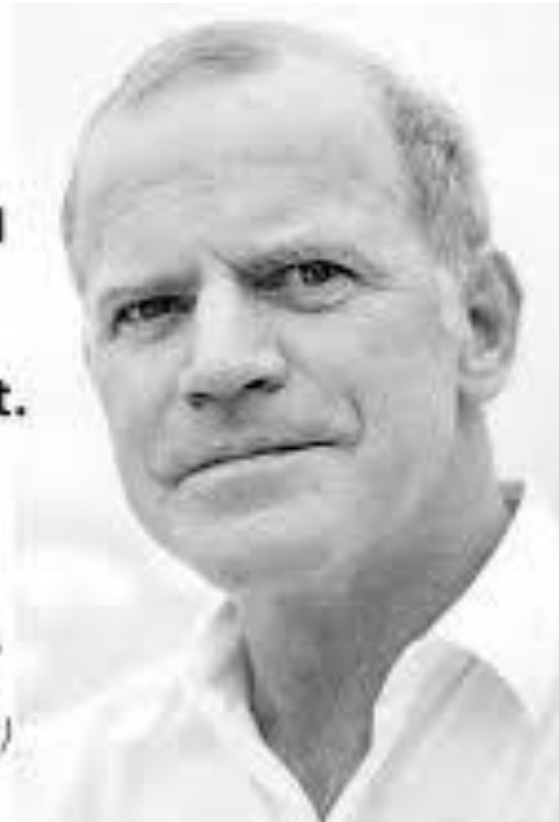
1983: Mullis inventa la PCR (reazione a catena della polimerasi)

"What if I had not taken
LSD ever; would I have still
invented PCR?"

I don't know. I doubt it.
I seriously doubt it."

- *Kary Mullis*

*(Winner of the 1993 Nobel Prize in
Chemistry for his discovery of the
polymerase chain reaction, or PCR)*

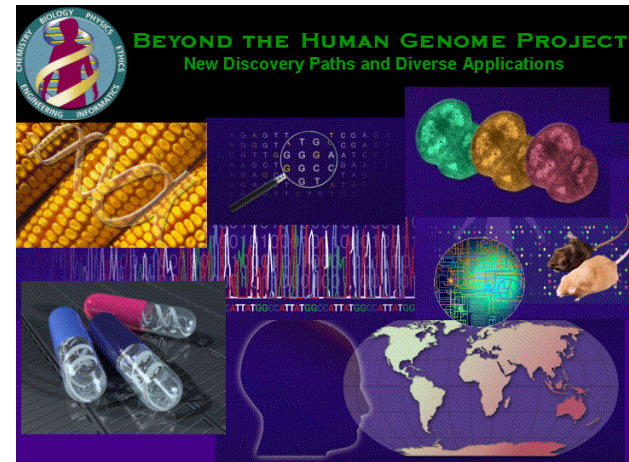


- **1986** Leroy Hood: sviluppa il primo meccanismo di sequenziamento automatico
- **1986** viene annunciato il progetto Human Genome
- **1990** il progetto Human Genome comincia
- **1995** prime mappe a risoluzione moderata dei cromosomi 3, 11, 12, e 22 viene pubblicata

Si riesce così per la prima volta a localizzare su ogni cromosoma dei marcatori per identificare più facilmente i geni



Leroy Hood



- **1995** John Craig Venter: primo sequenziamento di un genoma batterico
- **1995** nascita degli strumenti per sequenziamento automatico in fluorescenza
- **1996** primo genoma eucariotico sequenziato



John Craig Venter

- **1997** E. Coli sequenziato
- **1998** PerkinsElmer, Inc.. Sviluppa un sequenziatore capillare: sistema completamente automatico
- **1998** Completato il sequenziamento del genoma di *Caenorhabditis elegans*
- **1999** primo cromosoma umano sequenziato (numero 22)

- **2000** Completato il sequenziamento dell'eucromatina della *Drosophila melanogaster*
- **2001** International Human Genome Sequencing:
Prima bozza della sequenza del genoma umano viene pubblicata



- 14 aprile 2003, veniva annunciata la conclusione del grande Progetto Genoma Umano (Human Genome Project)



- 1. Come definisci la biologia molecolare?**
- 2. Quali sono secondo te i 3 eventi principali della storia della biologia molecolare?**
- 3. Quali sono i temi più importanti di cui si occupa la biologia molecolare?**

1. La Biologia Molecolare è

Lo studio dei meccanismi molecolari, alla base dell'attività cellulare di tutti gli organismi viventi. I primi attori di questa scena, immensa dal punto di vista applicativo e microscopica dal punto di vista cellulare, sono il DNA, l'RNA e le proteine.

- **In che modo viene conservato il materiale genetico?**
- **Come viene decodificata l'informazione contenuta nel materiale genetico?**

1865 I geni sono dei fattori particolari

Gregor Mendel scrive Esperimenti sugli ibridi vegetali in cui presenta i risultati dei suoi studi sull'ereditarietà nel pisello.

1903 I cromosomi sono unità ereditarie

Crow and Crow, 100 Years Ago: Walter Sutton and the Chromosome Theory of Heredity

1910 I geni sono localizzati nei cromosomi

1913 I cromosomi contengono degli insiemi lineari di geni

(costruzione della prima mappa genica di un cromosoma)

1927 Le mutazioni sono dei cambiamenti fisici nei geni

1931 La ricombinazione è causata dal “crossing-over”

1944 Il DNA è il materiale genetico (Avery, McLeod e McCarty)

1945 Un gene codifica una proteina

1953 Il DNA ha una struttura a doppia elica *(James Watson e Francis Crick (con l'aiuto di Rosalind Franklin))*

1958 Il DNA si replica in maniera semiconservativa (esperimento di Meselson e Stahl)

1961 Il codice genetico è costituito da triplette di basi

1977 Sequenziamento del DNA *(per la prima volta da Fred Sanger, Walter Gilbert e Allan Maxam in maniera indipendente)*

1997 Sequenziamento di interi genomi

2003 Completato con successo il Progetto genoma umano: il 98% del genoma è sequenziato con un livello di precisione del 99.99%

1865 I geni sono dei fattori particolati

Gregor Mendel scrive Esperimenti sugli ibridi vegetali in cui presenta i risultati dei suoi studi sull'ereditarietà nel pisello.

1903 I cromosomi sono unità ereditarie

Crow and Crow, 100 Years Ago: Walter Sutton and the Chromosome Theory of Heredity

1910 I geni sono localizzati nei cromosomi

1913 I cromosomi contengono degli insiemi lineari di geni

(costruzione della prima mappa genica di un cromosoma)

1927 Le mutazioni sono dei cambiamenti fisici nei geni

1931 La ricombinazione è causata dal “crossing-over”

1944 Il DNA è il materiale genetico (Avery, McLeod e McCarty)

1945 Un gene codifica una proteina

1953 Il DNA ha una struttura a doppia elica (James Watson e Francis Crick (con l'aiuto di Rosalind Franklin))

1958 Il DNA si replica in maniera semiconservativa (esperimento di Meselson e Stahl)

1961 Il codice genetico è costituito da triplette di basi

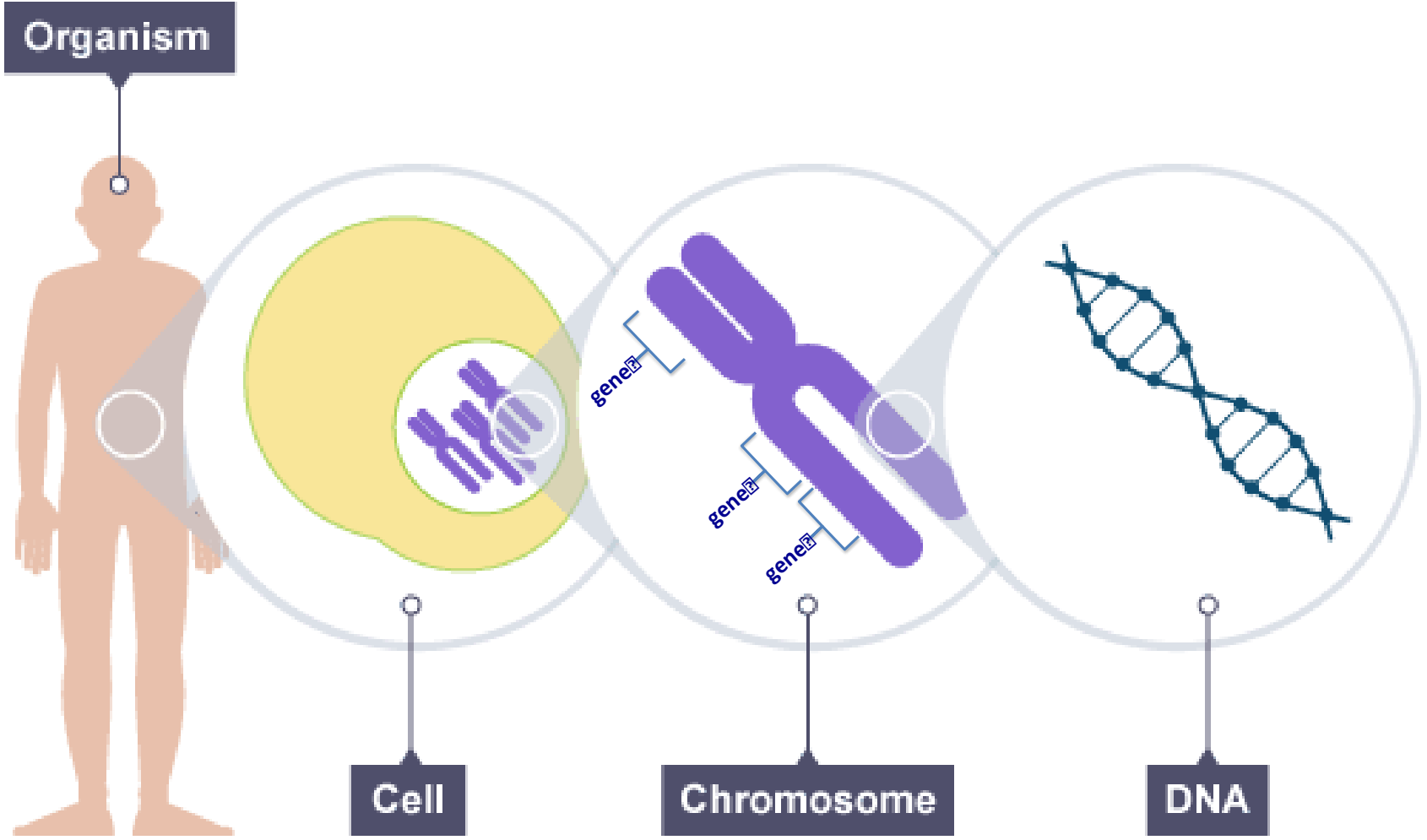
1977 Sequenziamento del DNA (Fred Sanger, Walter Gilbert e Allan Maxam in maniera indipendente)

1983: Mullis inventa la PCR

2003 Completato con successo il Progetto genoma umano: il 98% del genoma è sequenziato con un livello di precisione del 99.99%

3. temi più importanti di cui si occupa la biologia molecolare

- Ricombinazione del DNA
- Espressione e regolazione genica
- Struttura e funzioni delle macromolecole
- Genomica, proteomica, bioinformatica



Organism

Cell

Chromosome

DNA

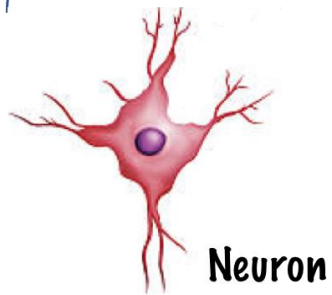
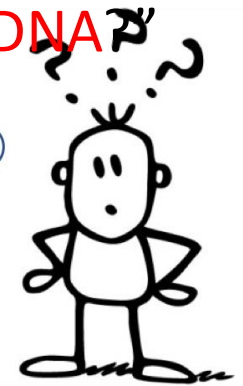
Gene

Gene

Gene

“Com’è possibile che
cellule diverse, che
fanno cose diverse,
hanno lo **stesso**

DNA?



Neuron



Intestinal cell



Red blood cell



Muscle cell



Cardiac cell



Parkinson's Disease



Anorexia



Amphetamine Addiction



A.D.D.



Gigantism



Senile Agitation



Narcolepsy



Sexual Addiction



Violent Mood Swings

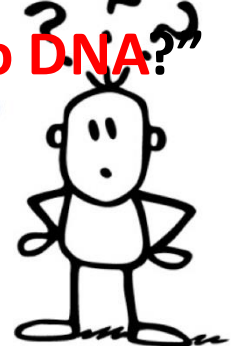


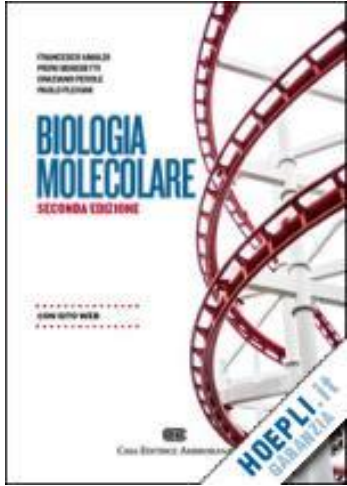
Napoleon Complex



Severe Lisp

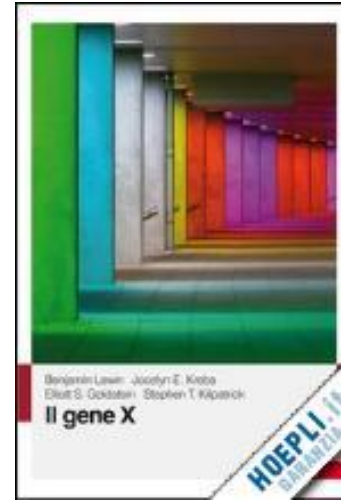
“ perché gli uomini
sviluppano **diversi**
fenotipi anche se
hanno lo
stesso DNA?”





Amaldi F. et al

**BIOLOGIA
MOLECOLARE**
Zanichelli



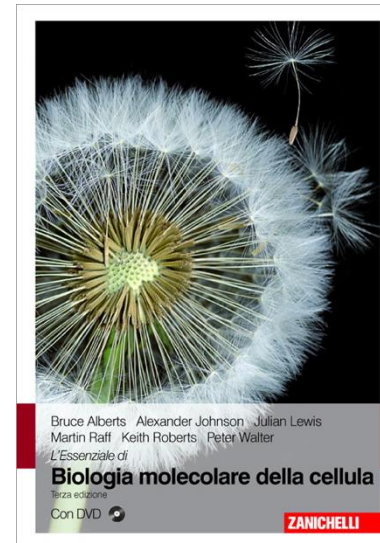
LEWIN B

IL GENE X
Zanichelli



James D. Watson,
et al

**BIOLOGIA
MOLECOLARE DEL
GENE**
Zanichelli



Alberts et al

**BIOLOGIA
MOLECOLARE
DELLA CELLULA**
Zanichelli

Modalità Esame

Prove in itinere scritte (2) e/o Appello ufficiale

- domande a risposta multipla
- Vero o Falso
- completa
- domande a risposta aperta

Tempo: 60 minuti

Ammissione Esame Orale o Conferma voto esame scritto (a discrezione del docente)

Votazione esame scritto (o Media 2 prove in itinere) ≥ 16