

# Lezione III-IV 27-Ottobre -09

corso di genomica  
a.a. 2009/10

aula 6a ore 14.00-16.00

corso di laurea specialistica  
magistrale Biotecnologia

salteremo le lezioni del venerdì 23 e 30 Ottobre  
e si recupereranno a gennaio 2010

# studiare il genoma come?

fisso rispetto a Mendel

dinamico (variabile) rispetto a Darwin

chi ha ragione

tutti e due o nessuno dei due

presupposti oziosi?

geometria Euclidea e a più di tre dimensioni

# quali domande ci poniamo?

se dobbiamo rispondere ai meccanismi che intercorrono tra genotipo e fenotipo possiamo anche assumere che il genotipo sia fisso

se consideriamo i fenomeni in maniera globale da un genotipo si possono ottenere diversi fenotipi

forse c'è un modo di osservare diverso rispetto a spazio e tempo

come invia informazioni come le riceve

fino agli anni 80 la biologia molecolare era sui microrganismi

la genetica sul fenotipo e gli incroci

obiettivo : le mappe genetiche creano il collegamento tra il genoma, i cromosomi ed i geni

la struttura dei cromosomi era eucromatina ed eterocromatina

sequenze ripetute, strutture selfish,

l'evoluzione solo sulle strutture codificanti

# scoperte con i sequenziamenti

procarioti ed eucarioti : variazione e conservazione

procarioti compatti ma senza meiosi (aploidi)

eucarioti con nuove strutture per la diploidia

la complicazione a partire dagli eucarioti unicellulari

lieviti, funghi, (Saccharomyces, Neurospora)

strutture di base invariate già dai procarioti:

RNA, ribosomi, tRNA, polimerasi membrane,

# la conoscenza negli eucarioti

strutture paraloghe nelle nuove funzioni

(omologie analogie)

ma le nuove strutture ancora non si conoscono

si parte dai geni, ma sono il 5%

TUTTO IL RESTO é nuovo e questa è GENOMICA

si sapeva che c'era il DNA ripetuto: trasposoni, regioni GC rich, mini e microsatelliti e poi?

# i geni divergono e si duplicano

## Geni ortologhi e geni paraloghi

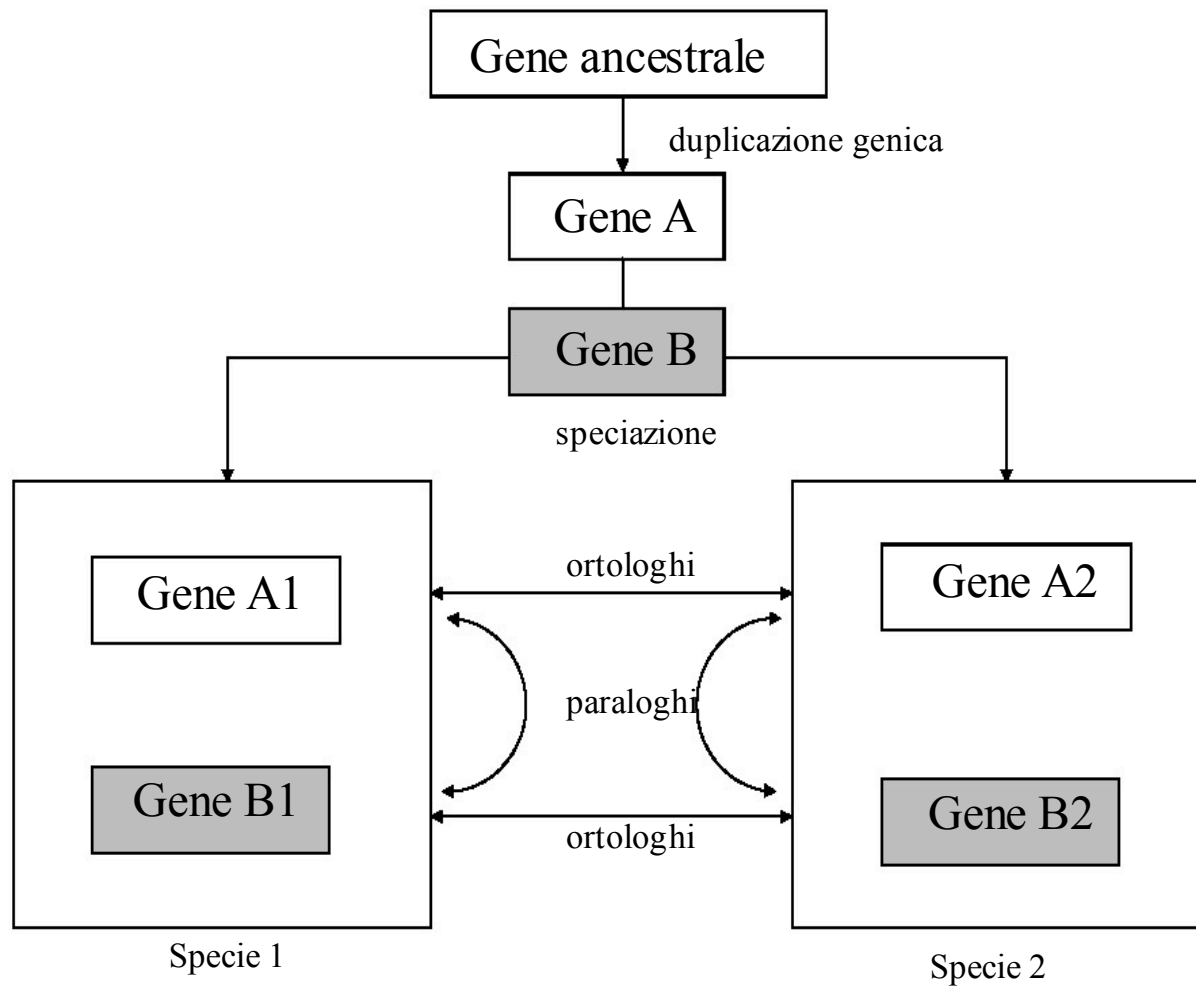
**Geni ortologhi:** geni simili riscontrabili in organismi correlati tra loro. Il fenomeno della speciazione porta alla divergenza dei geni e quindi delle proteine che essi codificano.

es. l'  $\gamma$ -globina di uomo e di topo hanno iniziato a divergere circa 80 milioni di anni fa, quando avvenne la divisione che dette vita ai primati e ai roditori. I due geni sono da considerarsi ortologhi.

**Geni paraloghi:** geni originati dalla duplicazione di un unico gene nello stesso organismo.

es.  $\alpha$ -globina e  $\beta$ -globina umana hanno iniziato a divergere in seguito alla duplicazione di un gene globinico ancestrale. I due geni sono da considerarsi paraloghi.

# variabilità per divergenza



# alla scoperta del genoma:

allontanandosi dai geni

(geni < del 5% del genoma)

alla ricerca delle funzioni: analogia con il periodo  
precedente alla scoperta del codice genetico

interpretazioni: studi attraverso i confronti su modelli

i modelli sono validi perchè è esistita l'evoluzione

conclusione: il genoma è dinamico a breve e lungo termine

come ha fatto ad attrezzarsi per poter evolvere?

# come mai si usano organismi modello

è possibile perchè ci sono:

- i geni ortologi (stessa origine nell'ancestrale e divergenza nelle specie successive), hanno la stessa funzione nelle specie diverse
- i geni paraloghi derivano da duplicazioni e possono mantenere funzioni simili (DNA binding, kinasi ecc.)

(l'evoluzione rimane la premessa inevitabile)

# l'unica spiegazione sembra autocelebrativa, tautologica

il genoma non poteva esistere senza interazione  
(per definizione)

se la vita è nata nel mondo ad RNA e poi è venuto il DNA  
ed ha cominciato ad interagire con proteine diventandone  
dipendente, l'informazione genetica non poteva non  
essere dinamica.

come sarebbe il genoma non interattivo?

# da dove parte l'interattività

non c'è funzione che non preveda interazione con altre strutture ed enzimi, l'informazione passa attraverso interazioni

-potrebbe risultare passivo quando deve essere replicato/duplicato, ma la struttura rende possibile ogni funzione

- sembra ma non lo è per la sintesi dell'mRNA, serve a mandare segnali

cambia strutturalmente : per il differenziamento: epigenetica

meiosi: gameti: zigote: embrione: adulto



# interazione del genoma nelle varie fasi

sotto il nome della regolazione

la struttura (anatomia)



informazioni per le funzioni

anche solo per la trascrizione la cromatina si altera

la trasformazione inizia molto prima della trascrizione

trascrizione = una delle funzioni finali

# non c'è soluzione di continuità l'interazione non è saltuaria

tutto il ciclo vitale di ogni organismo prevede interazione dinamica

ad ogni passaggio il DNA-cromatina subisce trasformazione, alterazioni

dallo zigote alle mitosi al differenziamento, ogni fase prevede quella successiva,

# ovvio ma fondamentale

l'interazione genoma “ ambiente “ è continuo

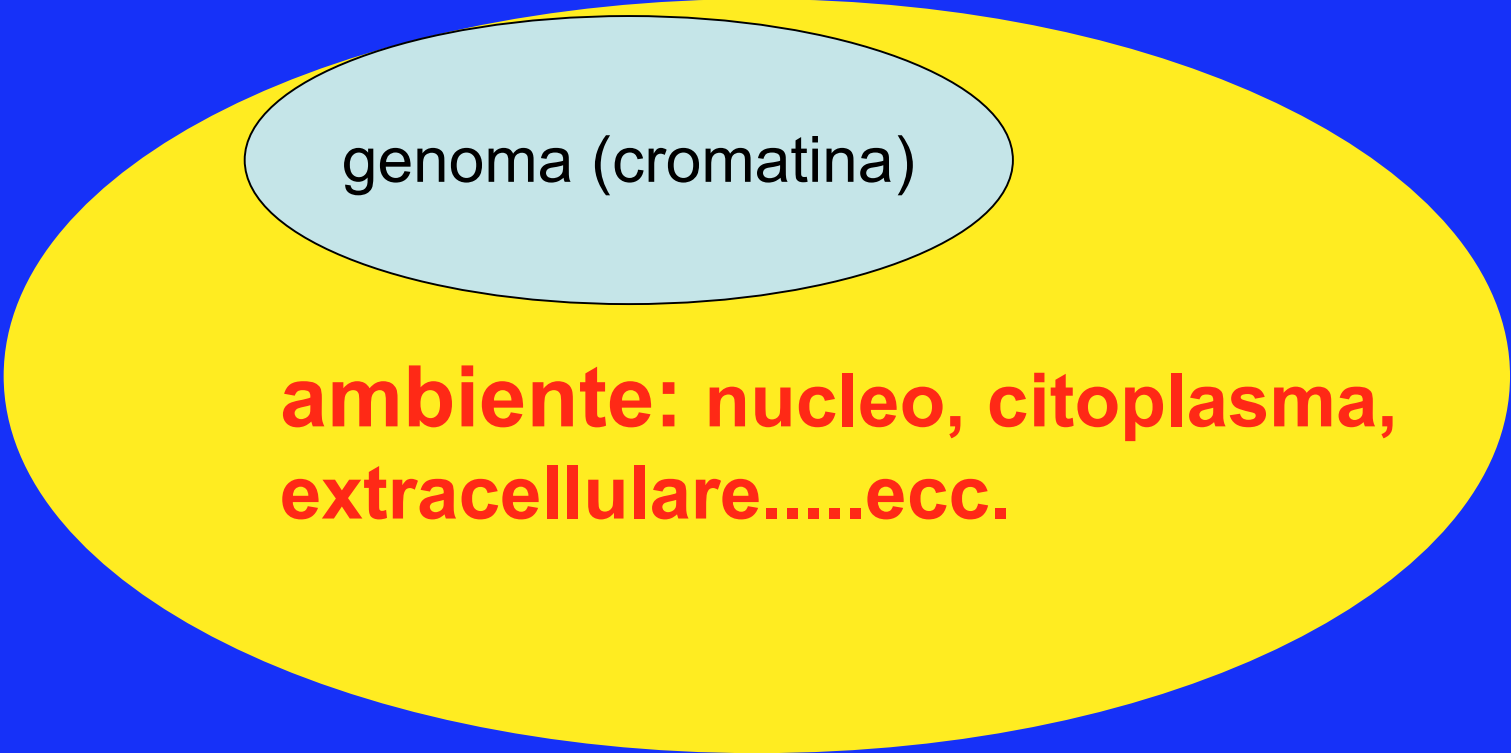
gli stimoli devono permettere la reattività

ci deve essere esecuzione del programma

ci deve essere flessibilità

il programma può andare avanti se c'è “feedback” positivo

# bidirezionalità della trasformazione funzionale



genoma (cromatina)

**ambiente: nucleo, citoplasma,  
extracellulare.....ecc.**

quando il genoma si attiva è perchè c'è l'ambiente giusto  
per far partire determinate funzioni

# come si inserisce la variabilità

le differenze esistono, si sono accumulate,

ad ogni meiosi si rimescolano

ogni organismo nuovo ha un genoma “ricombinante”

cosa comporta questa diversificazione

# microvariabilità

## **i polimorfismi :**

genetica quantitativa

interattoma (non solo tra proteine)

turn-over (rapidità-lentezza)

effetti a cascata (attivazioni tramite trasformazioni post-traduzionali: fosforilazioni, metilazioni, glicosilazioni ecc.)

modulazione dovuta ad effetti dei polimorfismi

trasduzione del segnale tipica dell'interazione intra-extra cellulare e citoplasmatica - nucleare

dal nucleo al genoma e viceversa (ciclo continuo)

# andata e ritorno

l'informazione arriva all'informatore e riparte  
(difficile separare i ruoli nel ciclo continuo)

è un artificio porre un inizio e scegliere lo zigote come  
start-point

la trasduzione del segnale mette in comunicazione le varie  
parti della cellula e quindi dell'organismo

ogni punto di un ciclo può essere scelto come inizio o fine

adesso prendiamo il genoma come nostro riferimento

come possiamo approcciare il genoma in maniera globale