

**Corso di laurea in Medicina**  
**Corso integrato di Biochimica e Biologia Molecolare**  
**Modulo di Biologia Molecolare 2014-15**

**Prof. Giuliana Pelicci**

**Libri di testo di riferimento:**

Alberts et al. "Biologia Molecolare dell Cellula" V ed. Zanichelli  
Lodish et al. "Biologia molecolare della cellula", IV ed. Zanichelli  
Lewin "Il gene X", ed. Zanichelli  
B. Lewin et al.: Il Gene 2°ed compatta (Zanichelli, 2011)  
Amaldi et al. "Biologia Molecolare", seconda edizione (Ambrosiana)  
Michael M Cox Biologia Molecolare (Zanichelli)

**Programma**

- Introduzione alla biologia molecolare. Le basi genomiche della complessità: il ruolo del controllo dell'espressione genica, cenni di genomica comparata.

***Basi molecolari dell'epigenetica: struttura e regolazione della cromatina***

- struttura dei nucleosomi e organizzazione della cromatina
- Gli istoni e le loro modificazioni (acetilazione, metilazione, fosforilazione).
- Meccanismi del rimodellamento istonico e delle modificazioni della cromatina e loro ruolo nella regolazione dell'espressione genica. Bromodomini e cromodomini. Ruolo e esempi di enzimi modificatori istonici: istone acetil transferasi (HAT), istone deacetilasi. Complessi di rimodellamento istonico.
- Esempi di terapia epigenetica e di malattie epigenetiche.
- Metilazione del DNA: significato biologico, DNA metil-transferasi de novo e di mantenimento, meccanismi mediante cui la metilazione del DNA regola l'espressione genica.

***Regolazione della trascrizione***

- Trascrizione e regolazione negli eucarioti: RNA polimerasi II, struttura del promotore, fattori basali di Pol II e assemblaggio del complesso di inizio. Ruolo del Mediatore.
- Meccanismi di riconoscimento dei siti di avvio della trascrizione: TATA box e formazione dei complessi di avvio della trascrizione.
- Ruolo delle sequenze regolatrici della trascrizione e i fattori che regolano la trascrizione (fattori di trascrizione e loro organizzazione modulare e dimerica).
- Ruolo delle interazioni fra i fattori di trascrizione e i complessi di rimodellamento della cromatina e di modificazione degli istoni nella regolazione della trascrizione. Esempi.
- Meccanismi di repressione della trascrizione.
- Diverse strategie di regolazione della funzione degli attivatori della trascrizione. Esempi (NF- $\kappa$ B)
- Le principali quattro classi strutturali dei fattori di trascrizione: elica-ansa-elica (omeogeni), elica-giro-elica (Myc/MAX/Mad), Cerniera di leucine (Jun. Fos, CREB, NFAT), dita di zinco (recettori ormoni lipidici). Per ciascuna classe: elementi strutturali e meccanismi di interazione con il DNA, regolazione della funzione, cenni sulla funzione e sui geni regolati.

***Non-coding RNAs***

- micro-RNA: struttura genica, trascrizione e maturazione, ruolo delle proteine Dicer e Argonauta, diversi meccanismi di regolazione dell'espressione genica (trascrizione, stabilità mRNA e traduzione).
- impatto della scoperta dei microRNA nello studio della funzione dei geni, nei tumori e prospettive cliniche.
- short-interfering RNAs; utilizzo nella ricerca di base e nella clinica.

- ruolo dei microRNA nei tumori

***Oncogeni e oncosoppressori***

- Il tumore come malattia genica: oncogeni e oncosoppressori , meccanismi di attivazione; esempi di coinvolgimento di oncogeni (Myc, Ras) e oncosoppressori (p53, Rb).  
Cellule staminali tumorali, loro identificazione nei tumori e loro proprietà'. Teoria tumorale stocastica e gerarchica.