

Corso di Genetica

Docente: Prof. Alberto Pallavicini

pallavic@units.it

Google scholar:

<http://scholar.google.it/citations?user=tsyE2vYAAAAJ&hl=it>

University of Trieste:

<http://www.units.it/persona/index.php/from/abook/persona/8042>

Introduzione alla genetica

Siamo ben dentro il XXI secolo e oramai ci possiamo domandare:
Quando tecnologia genetica e società hanno cominciato ad interagire?

Molti esempi:

Insulina

Cibi GM

Terapia genica

ALCUNE CLASSI DI FARMACI BIOTECNOLOGICI

Ormoni polipeptidici

Insulina

- Ormone della crescita
- Ormoni follicolo-stimolante e luteinizzante

Citochine

- Interleuchine
- Interferoni
- Fattori di crescita emopoietici

Proteine del sangue

- Fattori della coagulazione
- Fattori fibrinolitici

Enzimi terapeutici

- Deossiribonucleasi
- β -glucocerebrosidasi
- α -galattosidasi

Vaccini

- Vaccini vivi attenuati -Vettori vaccinici
- Vaccini subunità - Vaccini coniugati
- Vaccini peptidici - Vaccini a DNA nudo

Anticorpi monoclonali

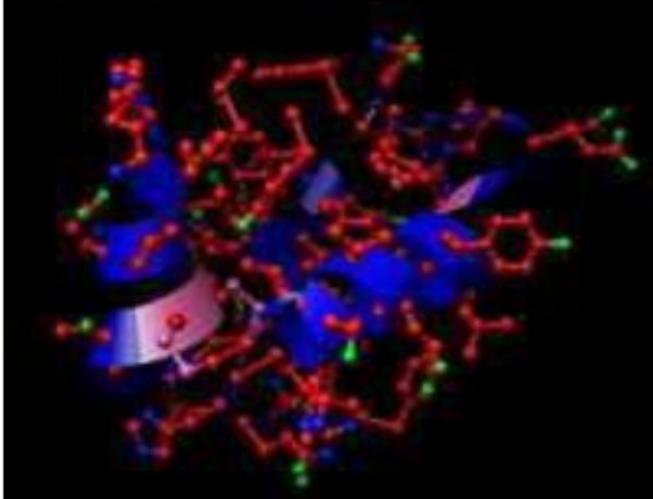
- Ingegneria degli anticorpi monoclonali
- Applicazioni cliniche (tumori, malattie autoimmuni)
- Sistemi di indirizzamento del farmaco

INSULINA

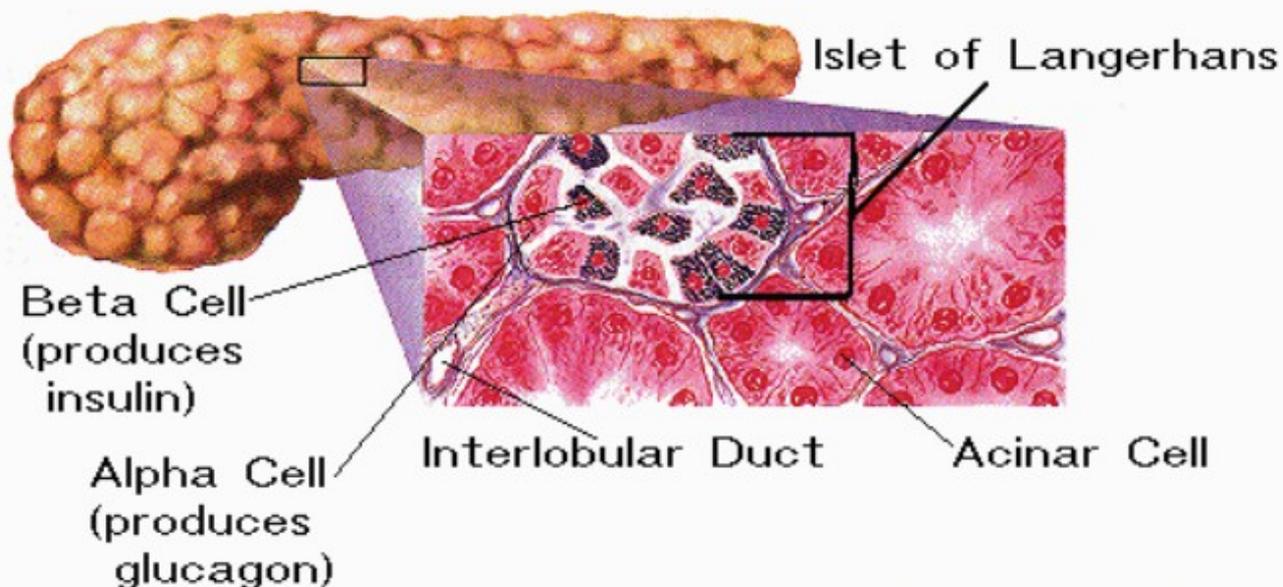
ormone polipeptico prodotto dalle cellule β del pancreas

Struttura dell'insulina

ROSSO= carbonio; VERDE= ossigeno
BLU= azoto; ROSA= zolfo



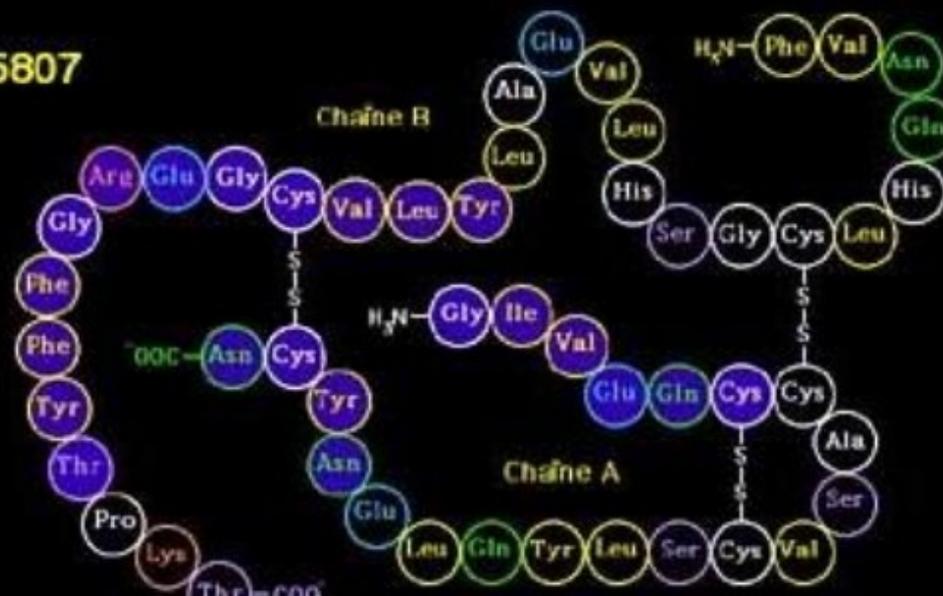
Pancreas



■ L'INSULINA UMANA è stato il primo farmaco ottenuto ingegnerizzando un sistema vivente (batterico).

■ Approvato dalla FDA nel 1982

5807



deCODE?

deCODE genetics - a global leader in human genetics - Mozilla Firefox

File Modifica Visualizza Cronologia Segnalibri Strumenti Aiuto

Google Calendar | Capitolo 2 - Genetica mendeliana | Modifica impostazioni del corso | deCODE genetics - a global leader in hum... | +

www.decode.com

DATI PERSONALI | Più visitati | SNOPEs analysis from ... | Modificare il corso | Genetica delle popolaz... | Genetica delle popolaz... | ESSE3 | METAGENASSIST | Web of Knowledge [v... | Scitable by Nature Ed... | OMItools | Research Participant ... | Corso di Genetica | BG-03-2014 | Home - Research Parti... | Genetica: un approcci...



HOME COMPANY SCIENCE PUBLICATIONS NEWS CAREERS CONTACT



WE KNOW GENETICS

deCODE genetics is a global leader in analyzing and understanding the human genome. Using its unique expertise and population resources, deCODE has discovered genetic risk factors for dozens of common diseases. The purpose of understanding the genetics of disease is to use that information to create new means of diagnosing, treating and preventing disease.

UNIQUE EXPERTISE



Using its unique expertise and population resources, deCODE has discovered key genetic risk factors for dozens of common diseases ranging from cardiovascular disease to cancer.

UNIQUE CAPABILITIES



We operate the most productive human gene discovery engine in the world, employing our discoveries to identify genetic variations associated with human disease.

OUR PUBLICATIONS



We regularly publish our discoveries in major, peer-reviewed journals, enabling others to further validate and expand upon our findings

MORE INFO | OUR WEBSITES | LOOKING FOR SOMETHING?

start | MobaXterm | Total Commander 6.5... | CLC - sftp://labgen@... | deCODE genetics - a ... | 01 Introduzione alla g... | Sanders_presentazio... | IT | 2:39 PM

Isolati genici in Italia

Le caratteristiche di base di un'isolato genetico-geografico sono:

- 1) localizzazione geografica isolata (montagna, scarse vie di comunicazione, etc);
- 2) eventuale presenza di una barriera linguistica;
- 3) numero di fondatori non particolarmente elevato;
- 4) numero ridotto di cognomi;
- 5) elevato tasso di endogamia (matrimoni all'interno del paese);
- 6) scarsa emigrazione ed immigrazione.

Parco Genetico FVG



Parco Genetico Friuli Venezia Giulia



[Il progetto](#) [La ricerca genetica](#) [Le comunità](#) [News](#) [Per saperne di più](#) [Partner](#)



Chi siamo e cosa
facciamo?
Gli obiettivi del Parco



Dove siamo adesso?
Il calendario delle
visite



More info?
Domande&Risposte,
sitografia e glossario



Parco Genetico FUG

Guarire le malattie del presente
grazie allo studio del passato.

E' questo l'obiettivo dei principali
enti di ricerca di Trieste, che
hanno messo in rete le proprie
competenze per identificare i geni
colpevoli di malattie come il
diabete e l'Alzheimer.

Scopri a che punto siamo.

LE PROSSIME VISITE

Tutte le visite sono state
completate.
Eventuali nuove visite
verranno pianificate e
comunicate in un prossimo
futuro

> [Il Progetto in sintesi](#)

Parco Genetico FUG



[Clauzetto](#)



[Erto e Casso](#)



[Illegio](#)



[Resia](#)



[San Martino
del Carso](#)



[Sauris](#)

Il Progetto è cofinanziato da



[Contatti](#)

Da Mendel al DNA in meno di un secolo

- > Il punto di partenza di questa storia è il giardino di un monastero dell'Europa centrale del 1860



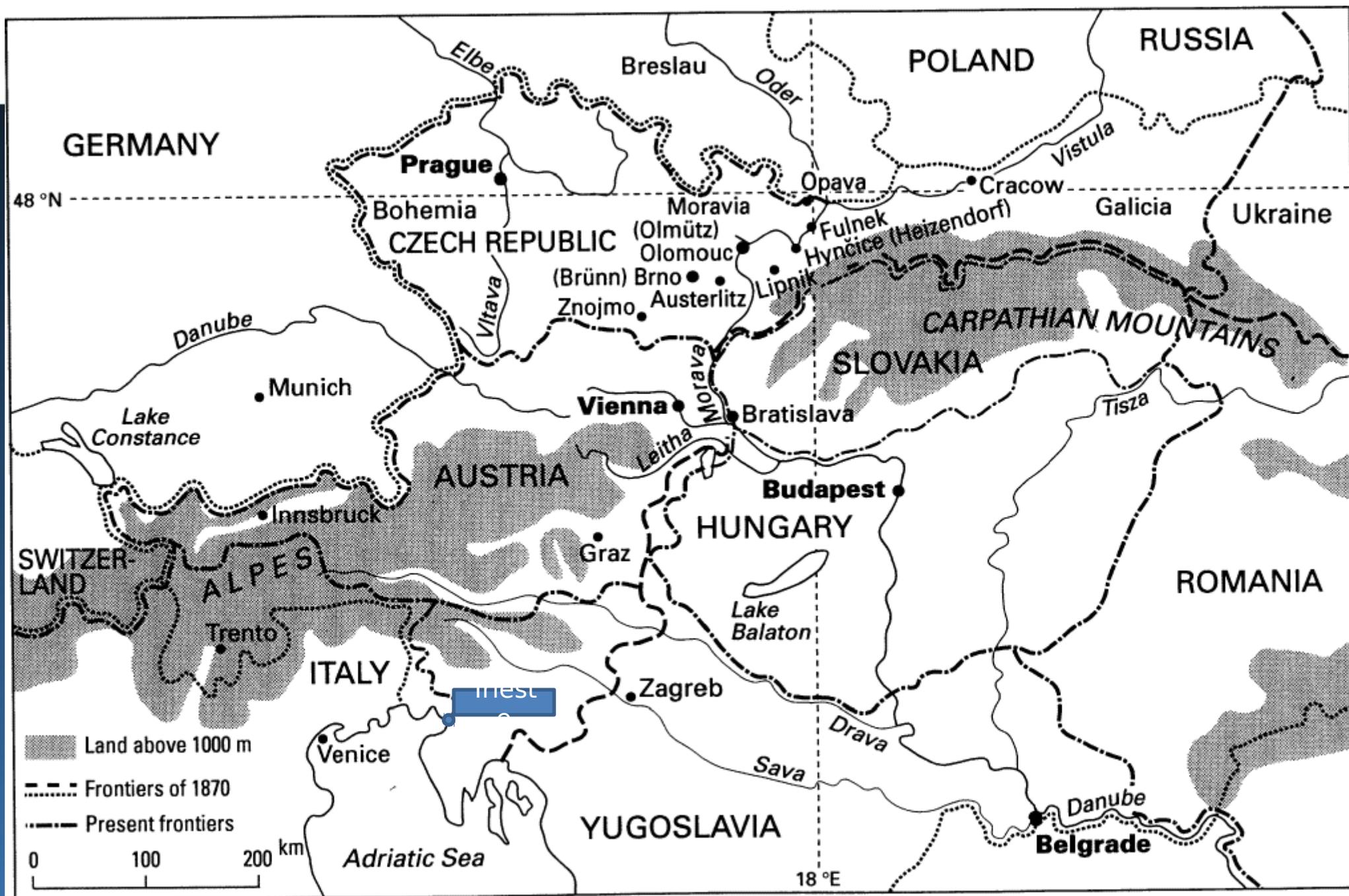


Fig. 2.1 Map of the Habsburg monarchy, 1870, showing places connected with Mendel.

Il lavoro di Mendel sulla trasmissione dei caratteri

I caratteri vengono trasmessi dai genitori alla prole con modalità prevedibili.

I caratteri sono controllati da unità discrete (per noi ora i geni)

- > Il suo lavoro, intitolato “Esperimenti sugli ibridi delle piante” fu pubblicato nel 1866
- > E venne ignorato per 34 anni probabilmente perché
 - era stato pubblicato su una rivista sconosciuta
 - non si conosceva la trasmissione dei cromosomi

Versuche über Pflanzen-Hybriden.

Von

Gregor Mendel.

(Vorgelegt in den Sitzungen vom 8. Februar und 8. März 1865.)

Einleitende Bemerkungen.

Künstliche Befruchtungen, welche an Zierpflanzen desshalb vorgenommen wurden, um neue Farben-Varianten zu erzielen, waren die Veranlassung zu den Versuchen, die her besprochen werden sollen. Die auffallende Regelmässigkeit, mit welcher dieselben Hybridformen immer wiederkehrten, so oft die Befruchtung zwischen gleichen Arten geschah, gab die Anregung zu weiteren Experimenten, deren Aufgabe es war, die Entwicklung der Hybriden in ihren Nachkommen zu verfolgen.

Dieser Aufgabe haben sorgfältige Beobachter, wie Kölreuter, Gärtner, Herbert, Lecocq, Wichura u. a. einen Theil ihres Lebens mit unermüdlicher Ausdauer geopfert. Namentlich hat Gärtner in seinem Werke „die Bastarderzeugung im Pflanzenreiche“ sehr schätzbare Beobachtungen niedergelegt, und in neuester Zeit wurden von Wichura gründliche Untersuchungen über die Bastarde der Weiden veröffentlicht. Wenn es noch nicht gelungen ist, ein allgemein giltiges Gesetz für die Bildung und Entwicklung der Hybriden aufzustellen, so kann das Niemanden Wunder nehmen, der den Umfang der Aufgabe kennt und die Schwierigkeiten zu würdigen weiss, mit denen Versuche dieser Art zu kämpfen haben. Eine endgiltige Entscheidung kann erst dann erfolgen, bis Detail-Versuche aus den verschiedensten Pflanzen-Familien vorliegen. Wer die Ar-

> Nel 1900, il lavoro di Mendel fu riscoperto indipendentemente da tre botanici

- Hugo de Vries in Olanda
- Karl Correns in Germania
- Erich von Tschermak in Austria
- Bateson in Inghilterra



La teoria cromosomica dell'ereditarietà

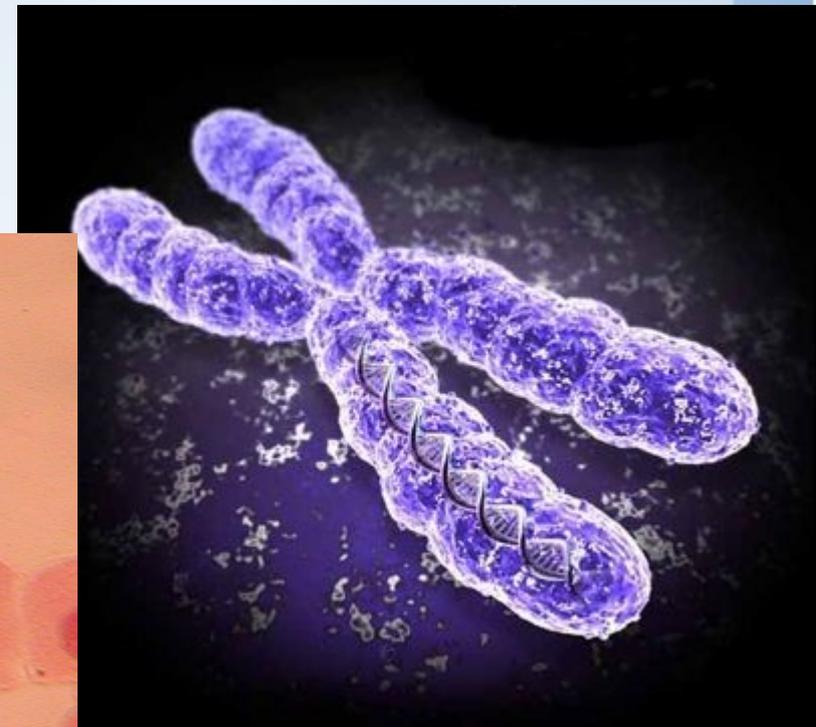
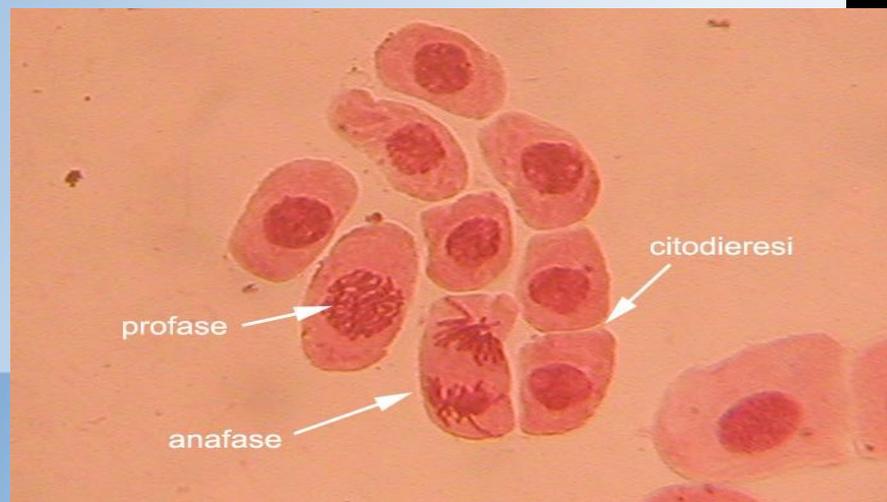
Mendel non conosceva i cromosomi visti per la prima volta attorno al 1880.

Negli organismi eucariotici abbiamo un numero diploide ($2n$) di cromosomi.

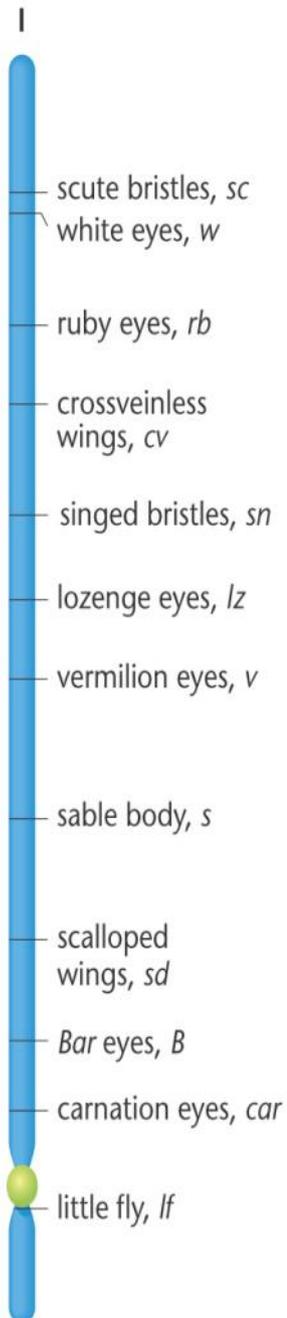
Nell'uomo $2n=46$

Cromosomi omologhi

Mitosi e
meiosi



Teoria cromosomica dell'ereditarietà



All'inizio del XX secolo Sutton e Boveri hanno notato che il comportamento dei cromosomi è uguale a quello dei caratteri ereditabili.

Geni sono nei cromosomi?

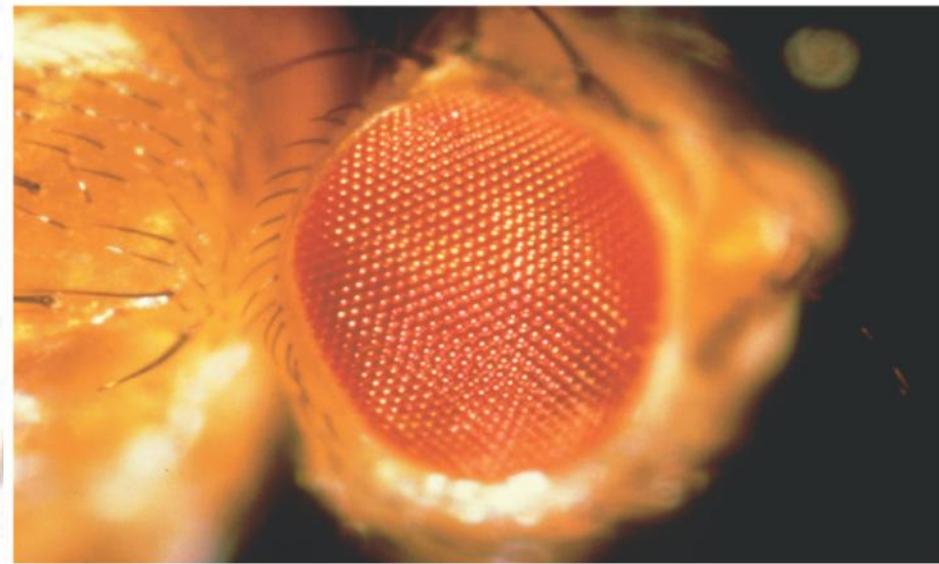
Variabilità genetica

Sempre all'inizio del XX secolo:

Si utilizza un animale per studiare l'ereditarietà.

D. melanogaster

Si trovano mutanti (occhio bianco)

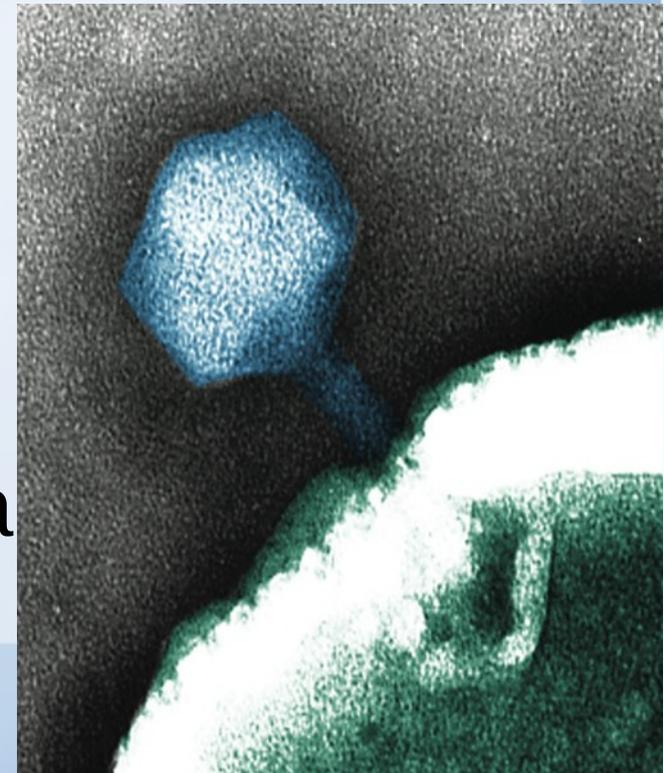


La ricerca della natura chimica dei geni

Nel 1920 si sapeva che nei cromosomi ci sono DNA e proteine.

Nel 1944 Avery McLeod McCarty dimostrano che il DNA veicola l'informazione genetica nei batteri.

Solo con altri studi che utilizzano i fagi dimostrarono ancora che il DNA veicola l'informazione genetica



La scoperta della doppia elica e il DNA ricombinante

- Nucleotidi
- Codice genetico
- Complementarietà

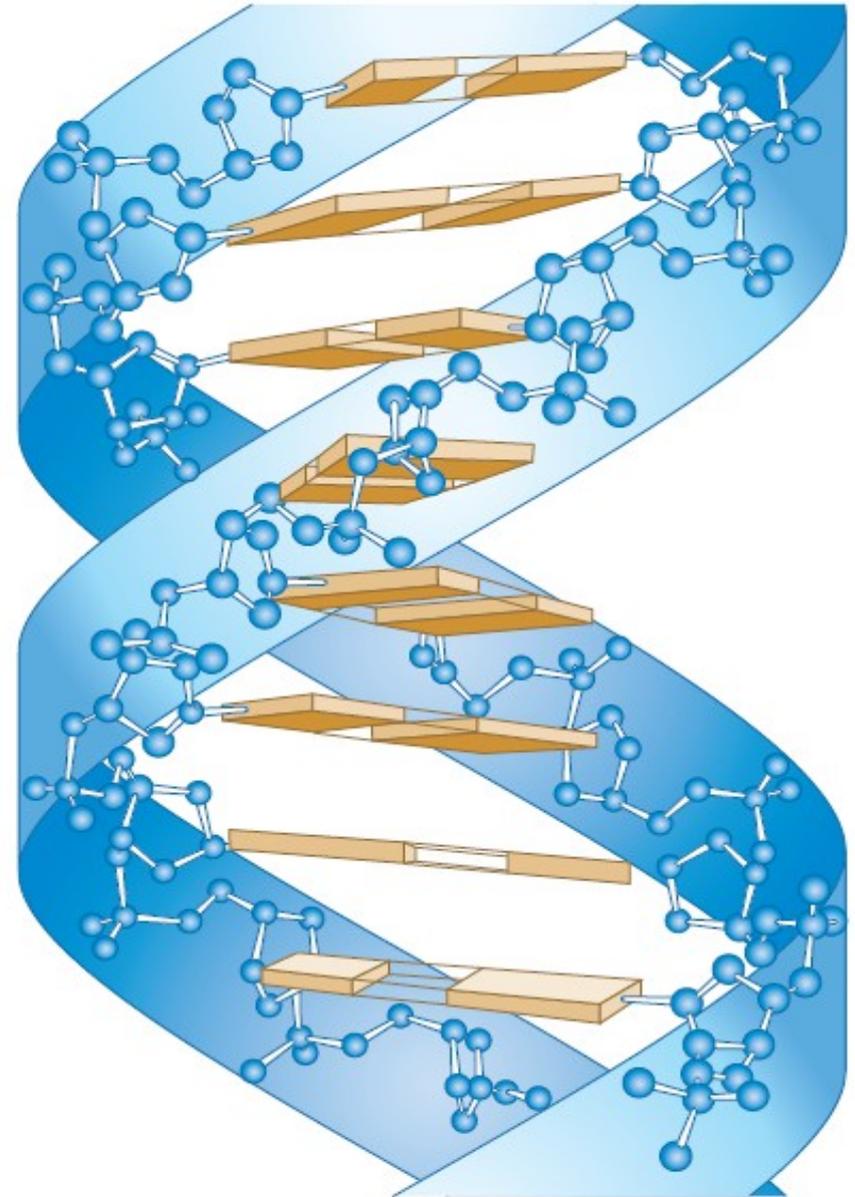
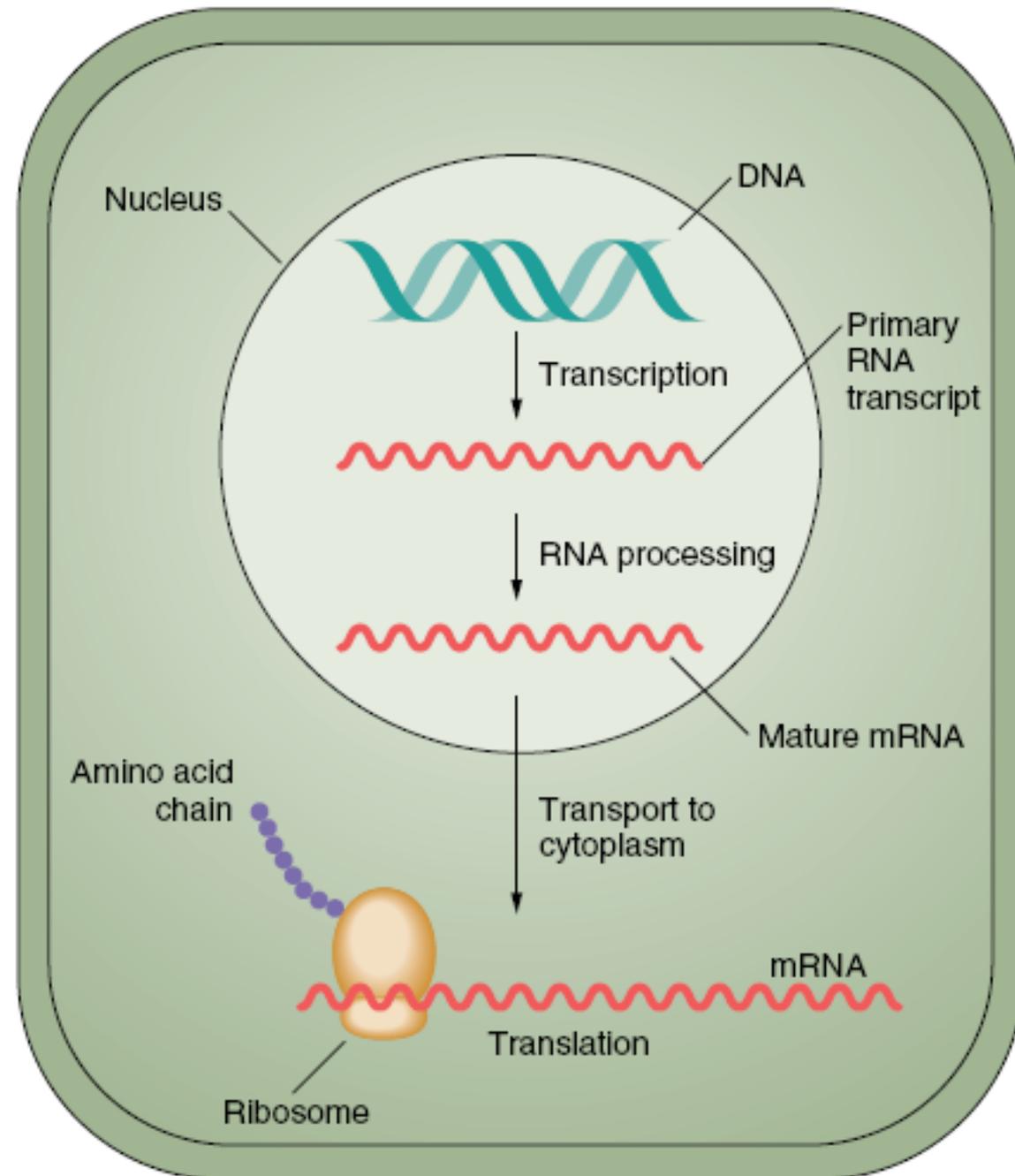


Figure 1-4 Ribbon representation of the DNA double helix. Blue = sugar-phosphate backbone; brown = paired bases.

Espressione genica

Trascrizione
Traduzione

Dogma centrale
della genetica



Proteine e funzioni biologiche

20 aminoacidi

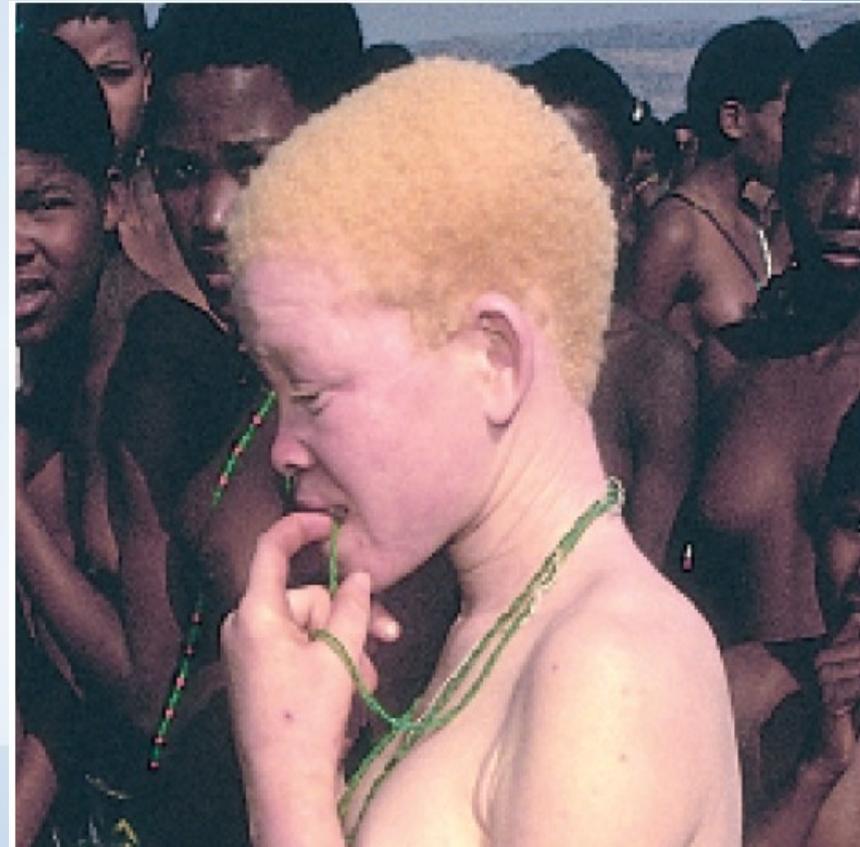
Tantissime proteine potenziali



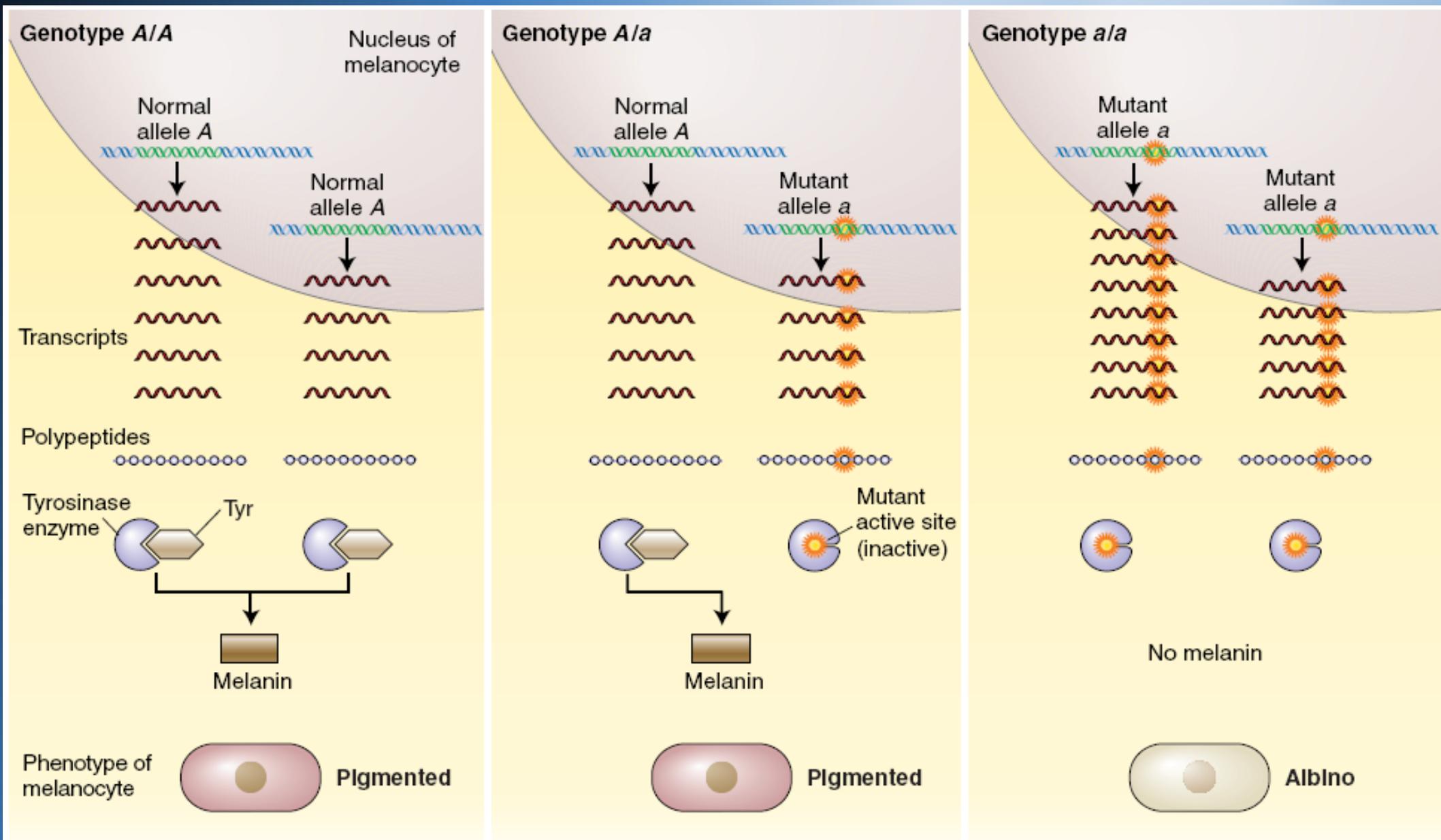
Genotipo e fenotipo

Differenze alleliche causano
diversità fenotipica.

Esempio albinismo
O malattie come
l'anemia falciforme



Basi molecolari dell'albinismo



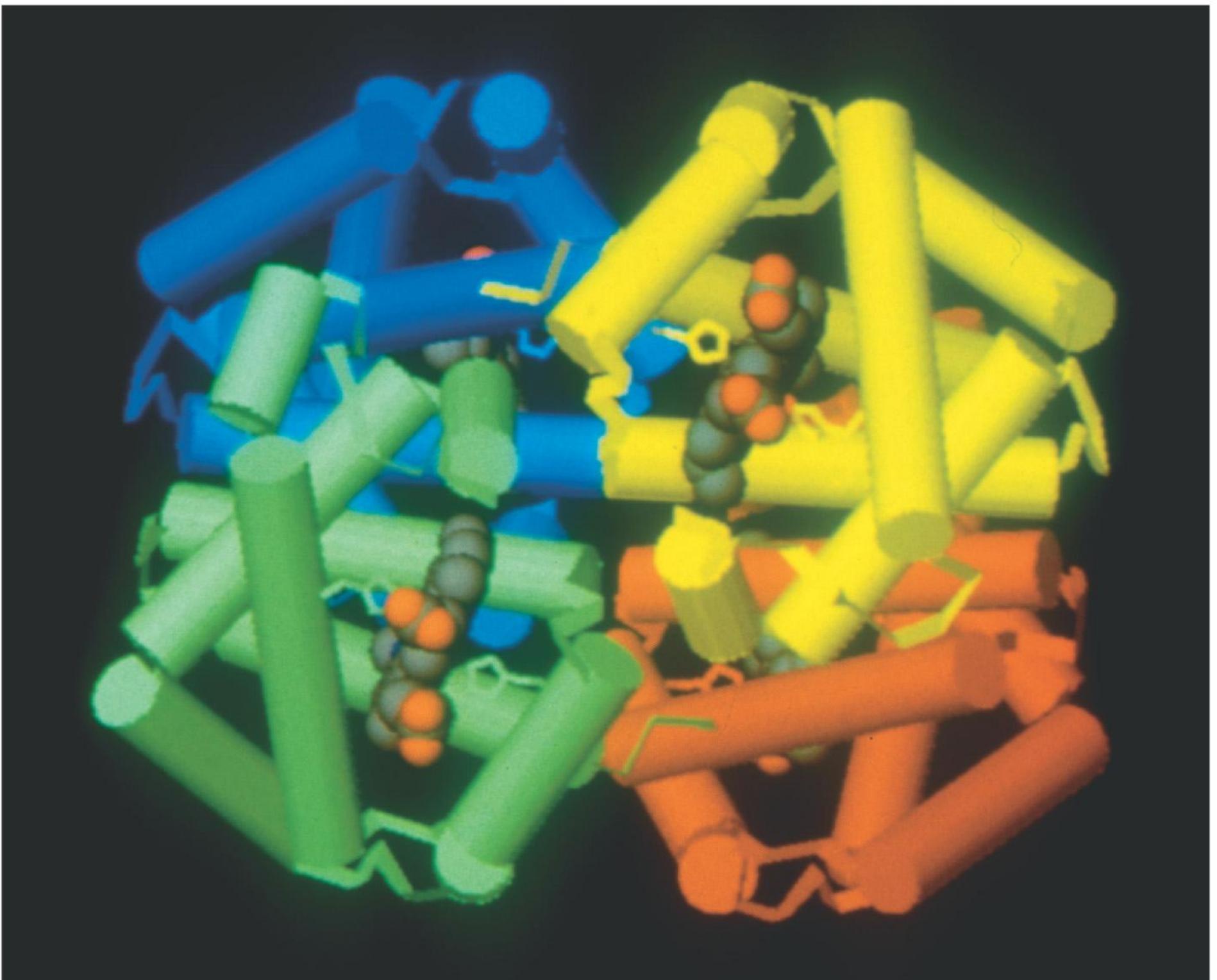
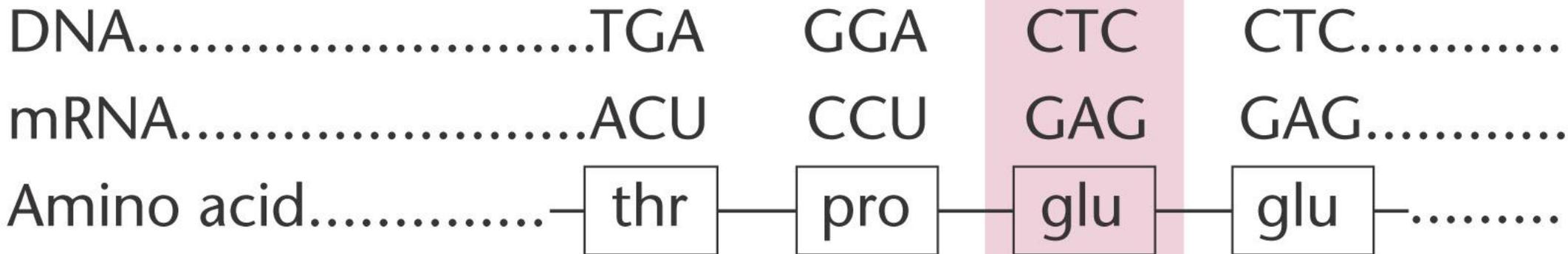


Figure 1-11 Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

NORMAL β -GLOBIN



MUTANT β -GLOBIN

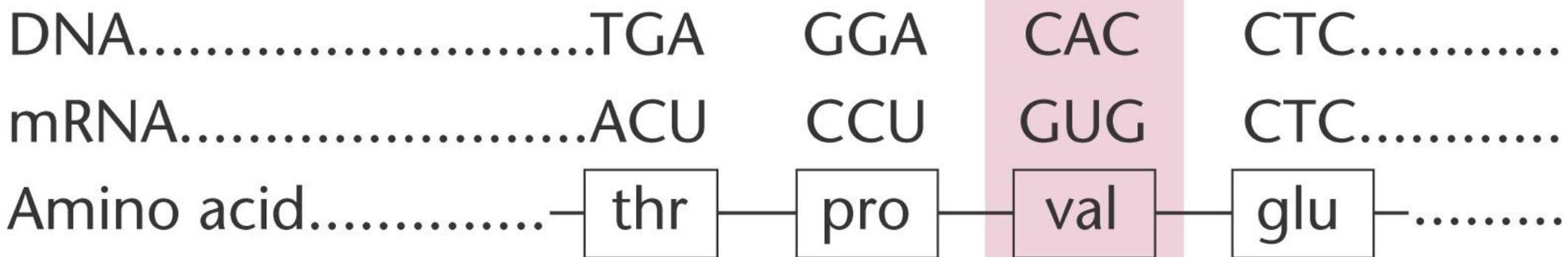


Figure 1-12 Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

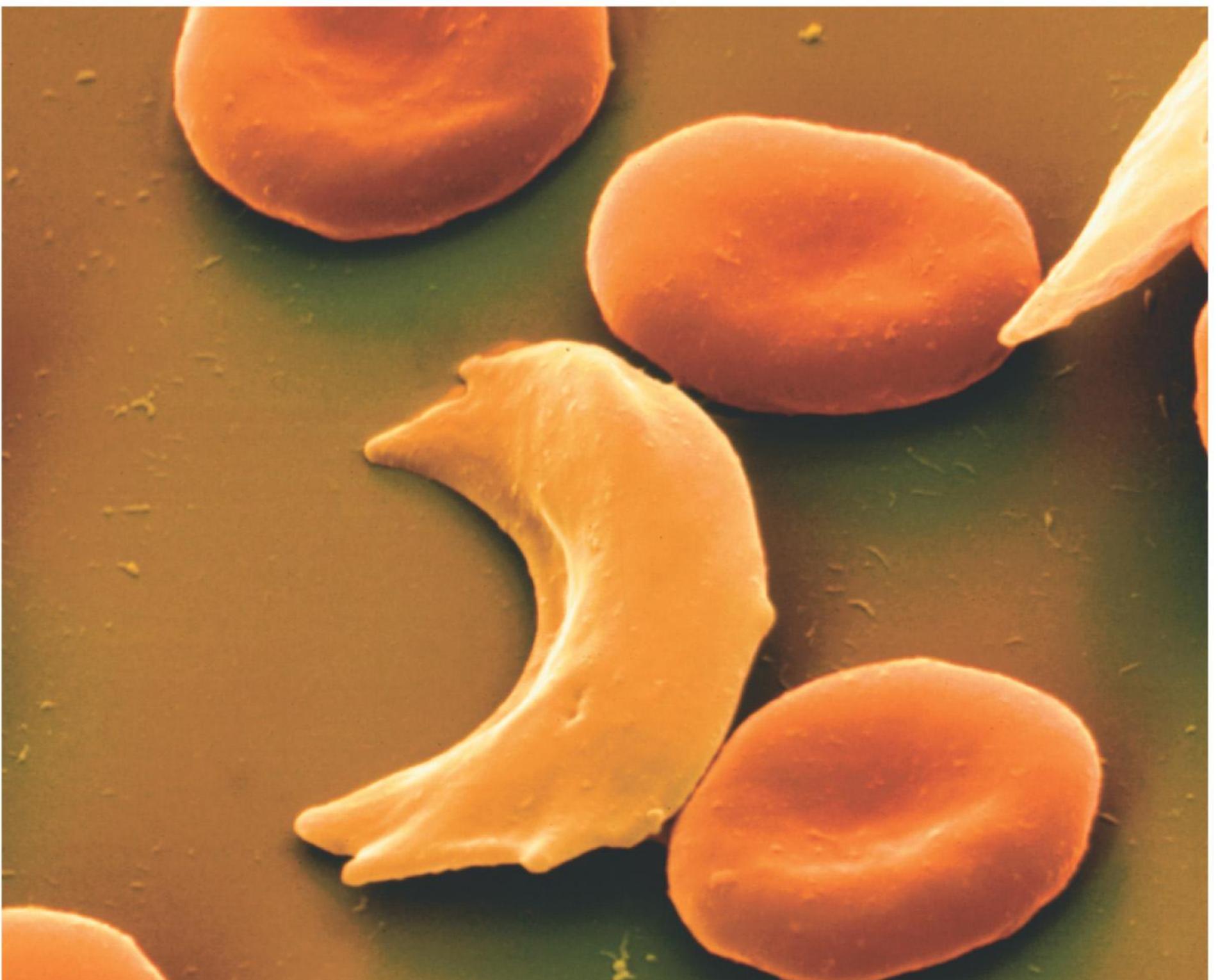
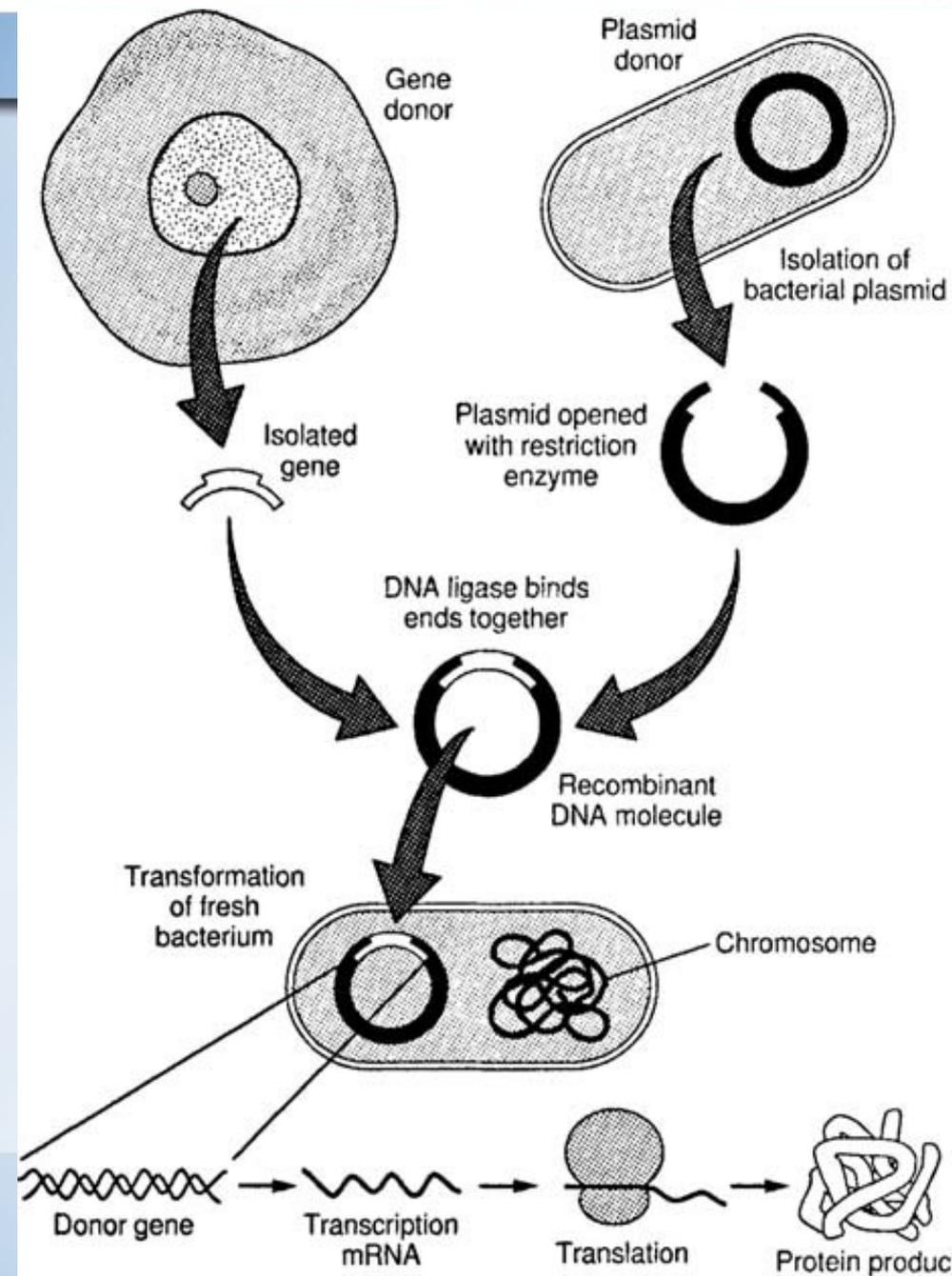


Figure 1-13 Copyright © 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

Il DNA ricombinante

Siamo negli anni 70
Sviluppo delle tecniche
molecolari per la
manipolazione degli acidi
nucleici

Enzimi di restrizione
Vettori, etc etc



L'impatto della biotecnologia

ALCUNI CARATTERI GENETICAMENTE MODIFICATI NELLE PIANTE COLTIVATE

- Le resistenze agli erbicidi
- Resistenza agli insetti
- Resistenza ai virus
- Contenuto di olio
- Maturazione ritardata



L'impatto della biotecnologia

Animali clonati:

Camel 2009 Carp 1963 Cats 2001 Cattle 1997

Deer 2003 Dog 2005 Ferret 2009

Frog (tadpole)1962 Fruit Flies 2004

Goat 2006 Gaur 2001

Horse 2003 Mice 1986

Mouflon 2001 Mule 2003

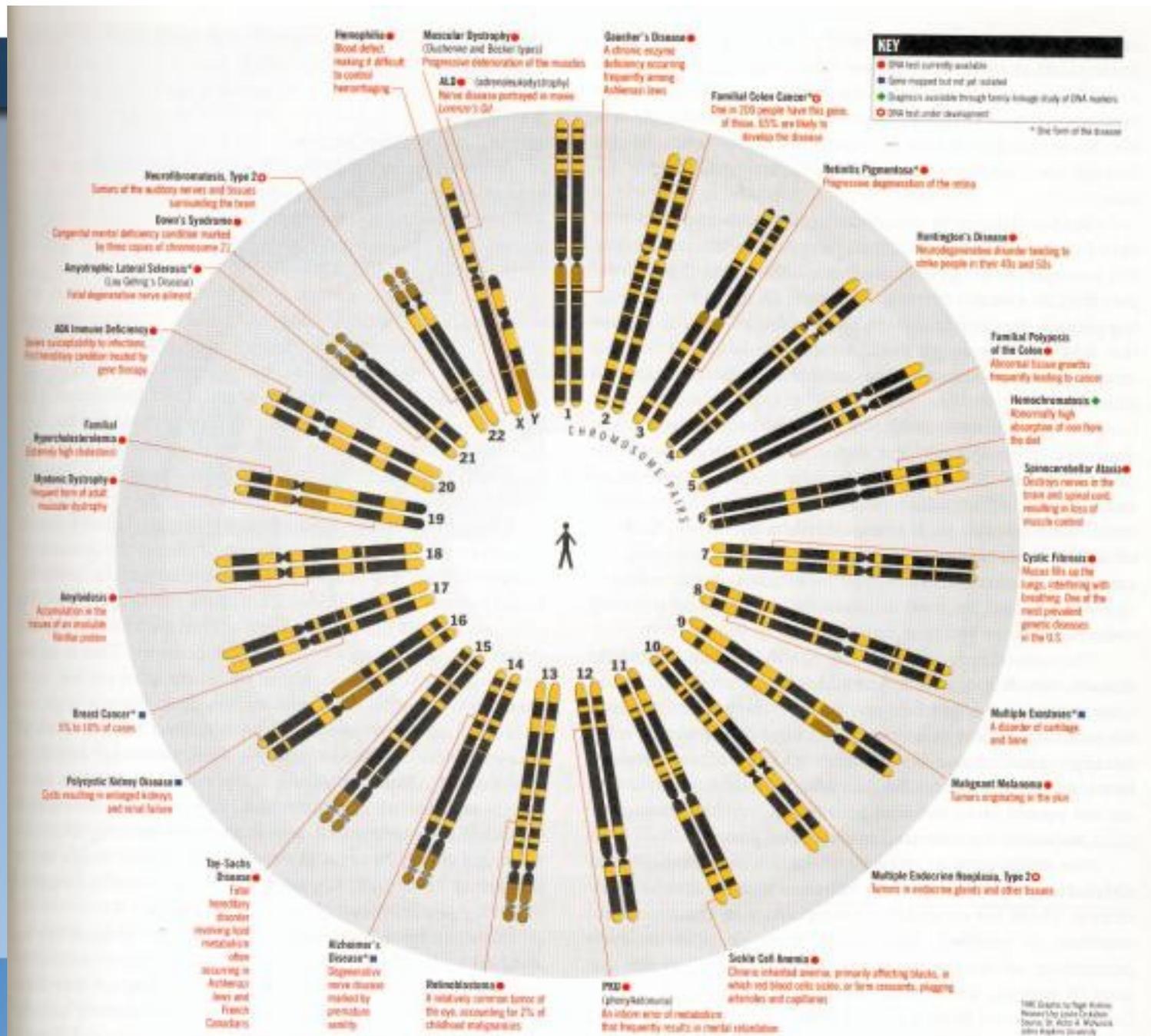
Pig 2000 Rabbit 2003

Rat 2003 Monkey 2000

Sheep 1986 Buffalo 2005



Biotechnologia in genetica e in medicina



1981. Graphics by Hugh Peterson. Revised by Lynn D. Kaban. Source: Dr. Victor A. McKusick, Johns Hopkins University.

Biotecnologia in genetica e in medicina

The image shows a screenshot of the 23andMe website homepage. At the top left is the 23andMe logo with the tagline "genetics just got personal." To the right is a search bar with "Search 23andMe" and a "Go" button, followed by links for "log in", "claim codes", "blog", and "help". Below the navigation bar are five menu items: "welcome", "how it works", "genetics 101", "store", and "about us". The main banner features a colorful geometric pattern and the text "Most comprehensive at-home DNA test" and "Limited time offer: Buy 23andMe Research Edition for \$99". Below this is a section titled "When you purchase our complete service, this is what you'll get:" which includes a list of 116 diseases and traits analyzed, a list of ancestral path features, and a "Find a disease or trait that we cover:" section with a dropdown menu and a list of popular topics. At the bottom, there is a "Join the Research Revolution" section with a list of conditions and a "join us" button. The footer contains three columns: "Our Member Stories", "News and Press", and "Scientific Resources and Principles".

23andMe genetics just got personal.

Search 23andMe [log in](#) | [claim codes](#) | [blog](#) | [help](#)

welcome | how it works | genetics 101 | store | about us

Most comprehensive at-home DNA test

Limited time offer: Buy 23andMe Research Edition for \$99

When you purchase our complete service, this is what you'll get:

Your risk analyzed for 116 diseases and traits, including:

- Breast Cancer
- Rheumatoid Arthritis
- Type 2 Diabetes

[See our full list of reports »](#)

Your ancestral path, based on your DNA, in amazing detail:

- Ancestry Painting
- Global Similarity
- Maternal and Paternal Ancestry

[See our full line of Ancestry features »](#)

[Or get a free account.](#)

Find a disease or trait that we cover:

Select a Disease or Trait

Popular Topics:

- Type 2 Diabetes
- Restless Legs Syndrome
- Rheumatoid Arthritis
- Age-related Macular Degeneration
- Psoriasis
- Parkinson's Disease
- Breast Cancer
- Coumadin® / Warfarin Sensitivity
- Colorectal Cancer
- Plavix® Efficacy
- Prostate Cancer
- Hemochromatosis
- Celiac Disease

[Browse all 116 health and traits topics »](#)

Join the Research Revolution

ALS • Celiac Disease • Epilepsy • Lymphoma & Leukemia • Migraines • Multiple Sclerosis • Psoriasis
Rheumatoid Arthritis • Severe Food Allergies • Testicular Cancer

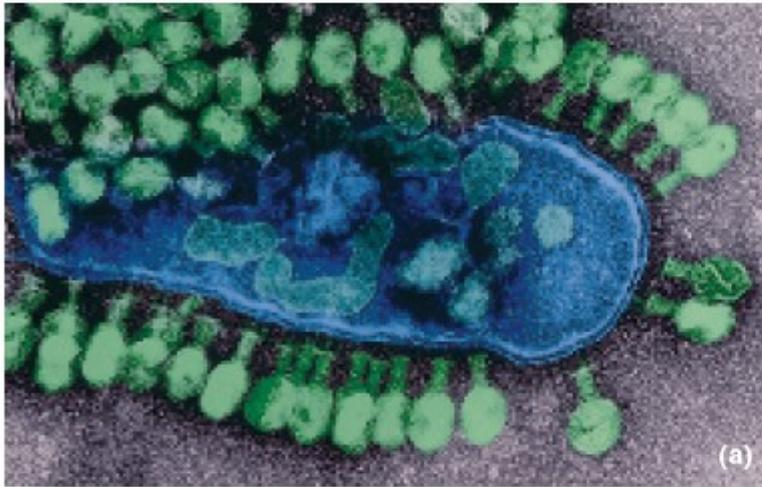
Our Member Stories | **News and Press** | **Scientific Resources and Principles**

[Introducing a Do-It-Yourself Revolution](#) | [Physician Resources](#)

TABLE 1.2**MODEL ORGANISMS USED
TO STUDY HUMAN DISEASES**

Organism	Human Diseases
<i>E. coli</i>	DNA repair; colon cancer and other cancers
Yeast	Cell cycle; cancer, Werner syndrome
<i>Drosophila</i>	Cell signaling; cancer
<i>C. elegans</i>	Cell signaling; diabetes
Zebrafish	Developmental pathways; cardiovascular disease
Mouse	Gene expression; Lesch-Nyhan disease, cystic fibrosis, fragile-X syndrome, and many other diseases

Organismi modello



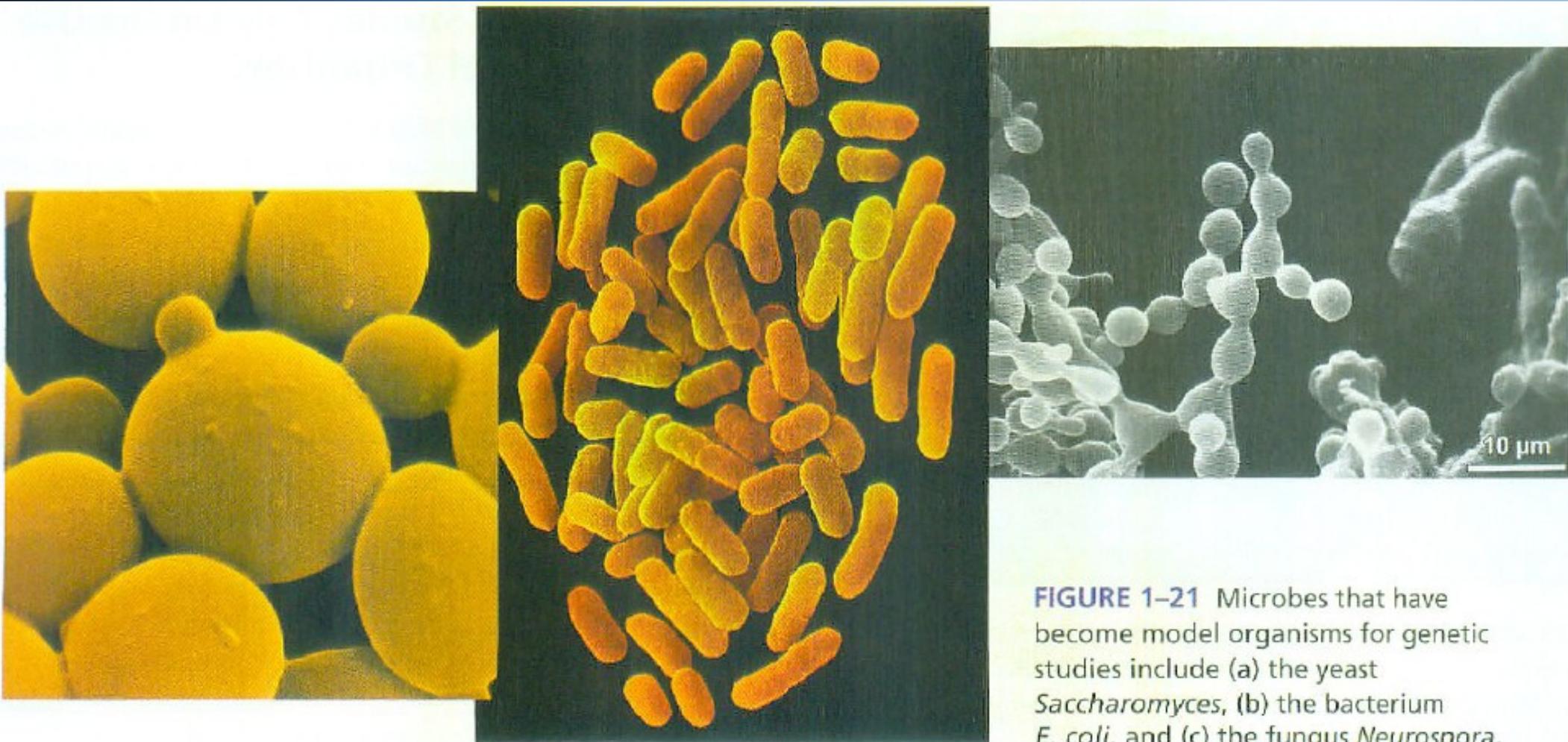


FIGURE 1-21 Microbes that have become model organisms for genetic studies include (a) the yeast *Saccharomyces*, (b) the bacterium *E. coli*, and (c) the fungus *Neurospora*.

Genetica per gli studi ambientali

- > Identificazione molecolare, specie, individui e sesso
- > Ecologia comportamentale (riproduzione, cooperazione, tattiche truffaldine)
- > Genetica delle popolazioni (diversità genetica, pressione di selezione, dimensione effettiva, migrazioni)
- > Filogeografia
- > Genetica della conservazione



**CARATTERIZZAZIONE GENETICA DEL COMPLESSO DI SPECIE
AUSTROPOTAMOBIVUS PALLIPES (Lereboullet, 1858)
IN FRIULI VENEZIA GIULIA AI FINI DEL RIPOPOLAMENTO**

PROGETTO RARITY

OBIE TTIVI

- Rafforzamento delle popolazioni native di gamberi di acqua dolce (*Austropotamobius pallipes*) in Friuli Venezia Giulia
- Contenimento del gambero rosso della Louisiana (*Procambarus clarkii*)
- Emanazione di una normativa regionale per il contenimento del gambero rosso, la protezione della specie nativa, la salvaguardia degli ecosistemi acquatici e della salute pubblica

Austropotamobius pallipes



Nel 2010 IUCN RED LIST:
MINACCIATA



Procambarus clarkii



IUCN: Tra le 100 specie **invasive**
più **dannose** al mondo



Malacostraca > Decapoda > Astacidae

Austropotamobius pallipes

White-clawed Crayfish

[Download Spatial data](#)

(Lereboullet, 1858)

[> Back to Red List Page](#)

NE DD LC NT VU **EN** CR EW EX
ENDANGERED

 Extant

BROWSE IMAGES

 [ARKive \(15 found\)](#)

Red List Index (Sampled Approach),
Zoological Society London 2010.
Austropotamobius pallipes. The IUCN Red
List of Threatened Species. Version
2014.3

• Il gambero di fiume

BIOLOGIA-ECOLOGIA

- Specie d'acqua dolce indigena in Europa, abitudini notturne
- Strategia K
- Esigente (elevata qualità habitat)
- Bioindicatore

MINACCE

Alterazione habitat

Inquinamento

Pesca eccessiva e bracconaggio

Introduzione di NICS - malattie

Cambiamenti climatici



Austropotamobius pallipes complex: due specie?

A. PALLIPES COMPLEX



A. PALLIPES

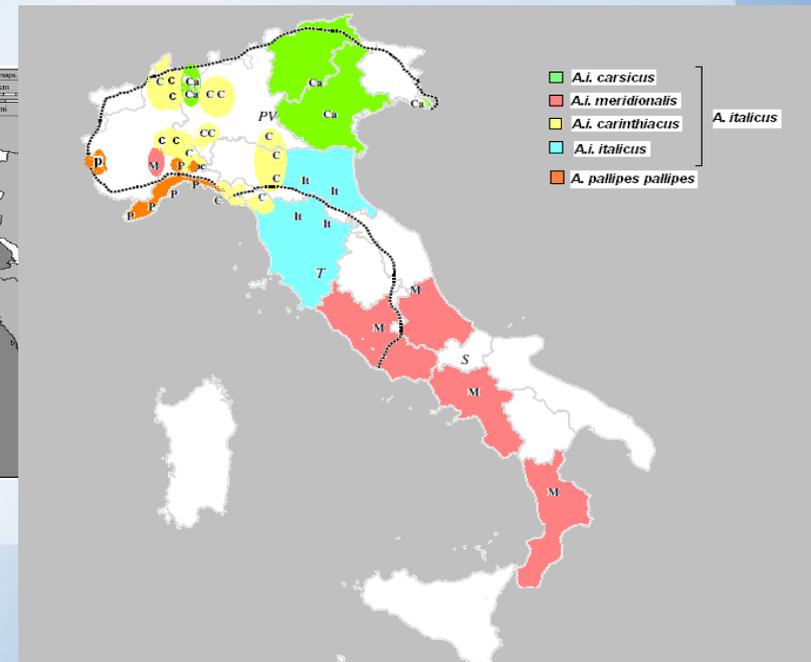
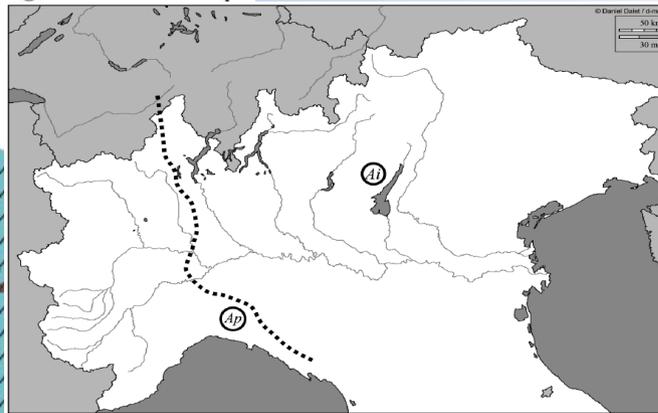
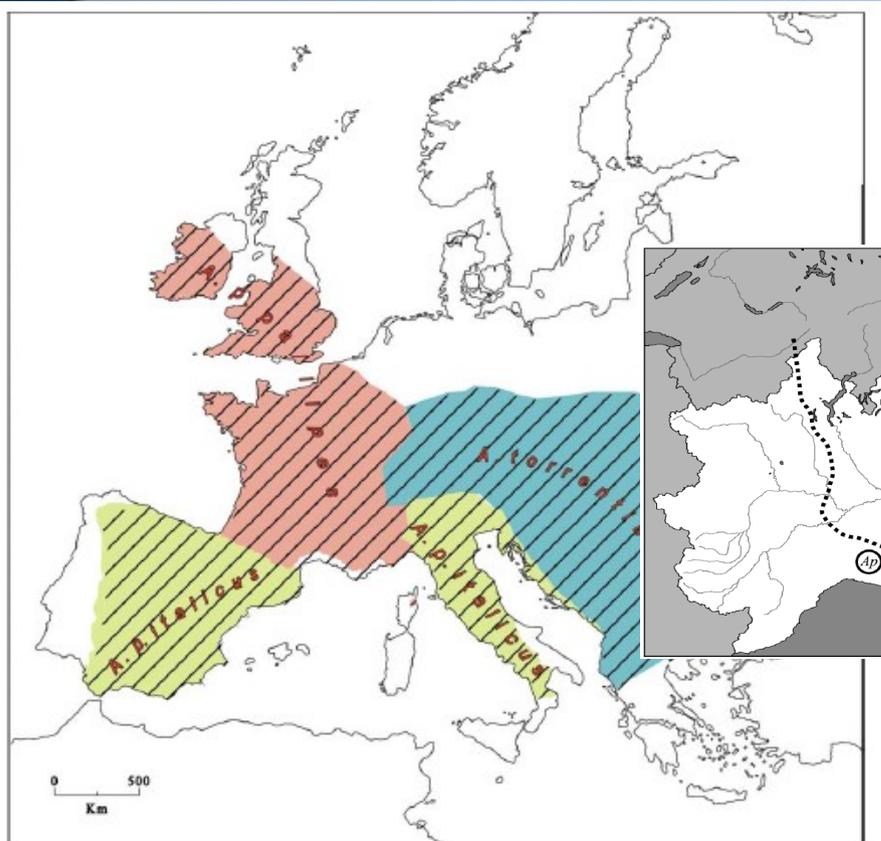
A. ITALICUS

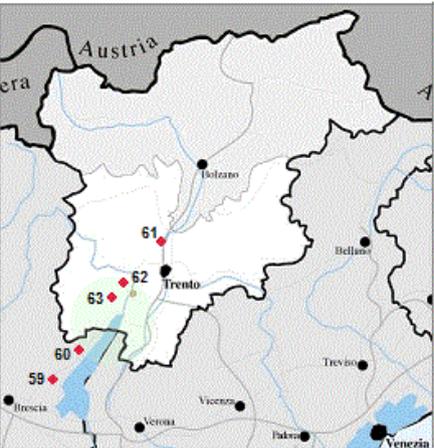
A.i. italicus

A.i. carinthiacus

A.i. carsicus

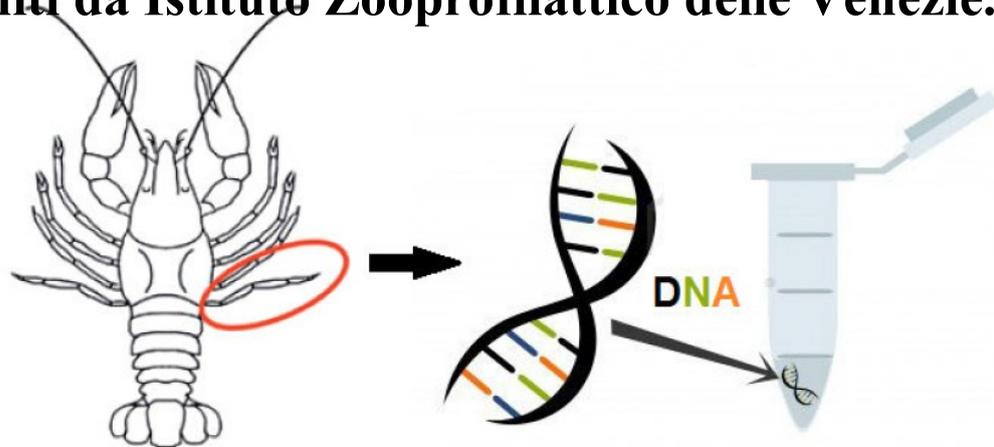
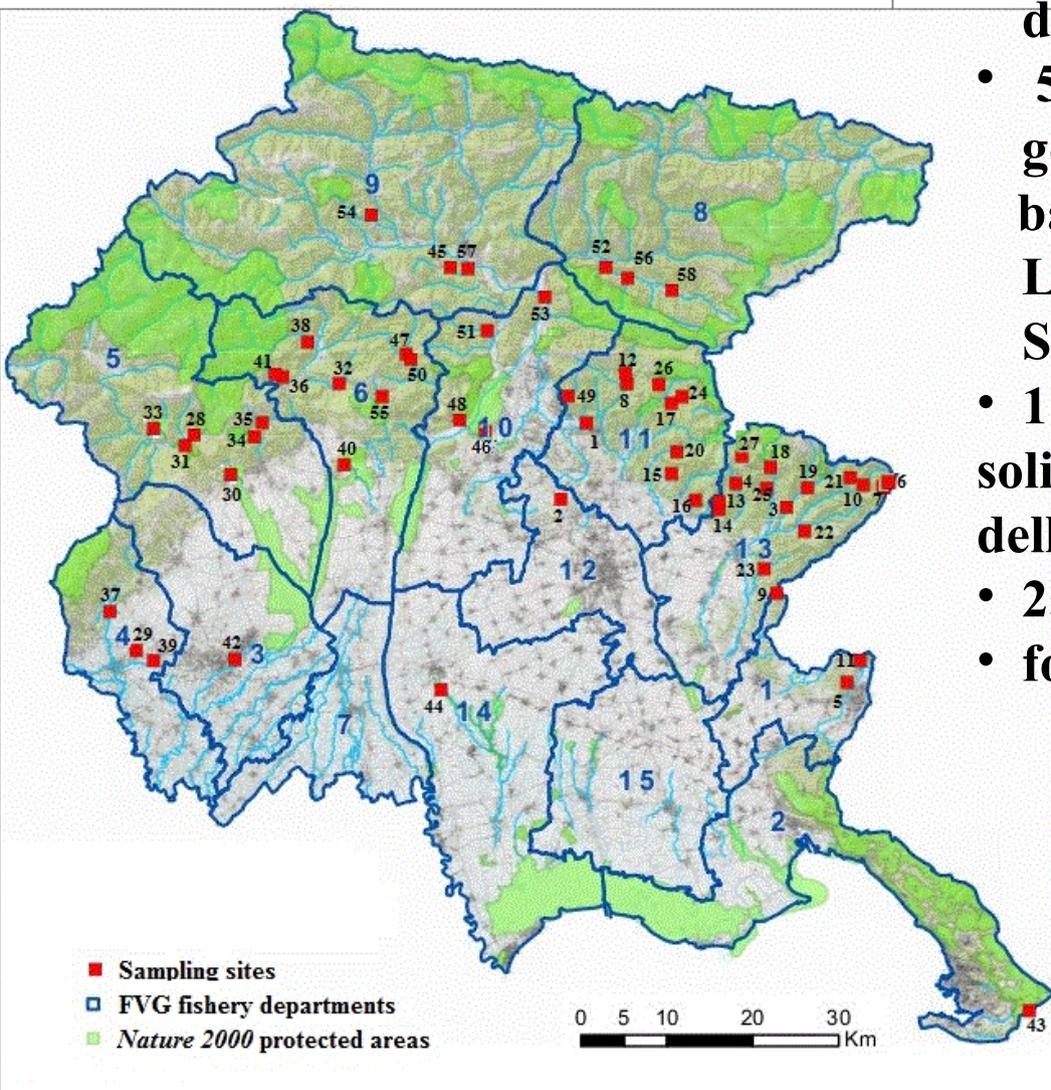
A.i. meridionalis





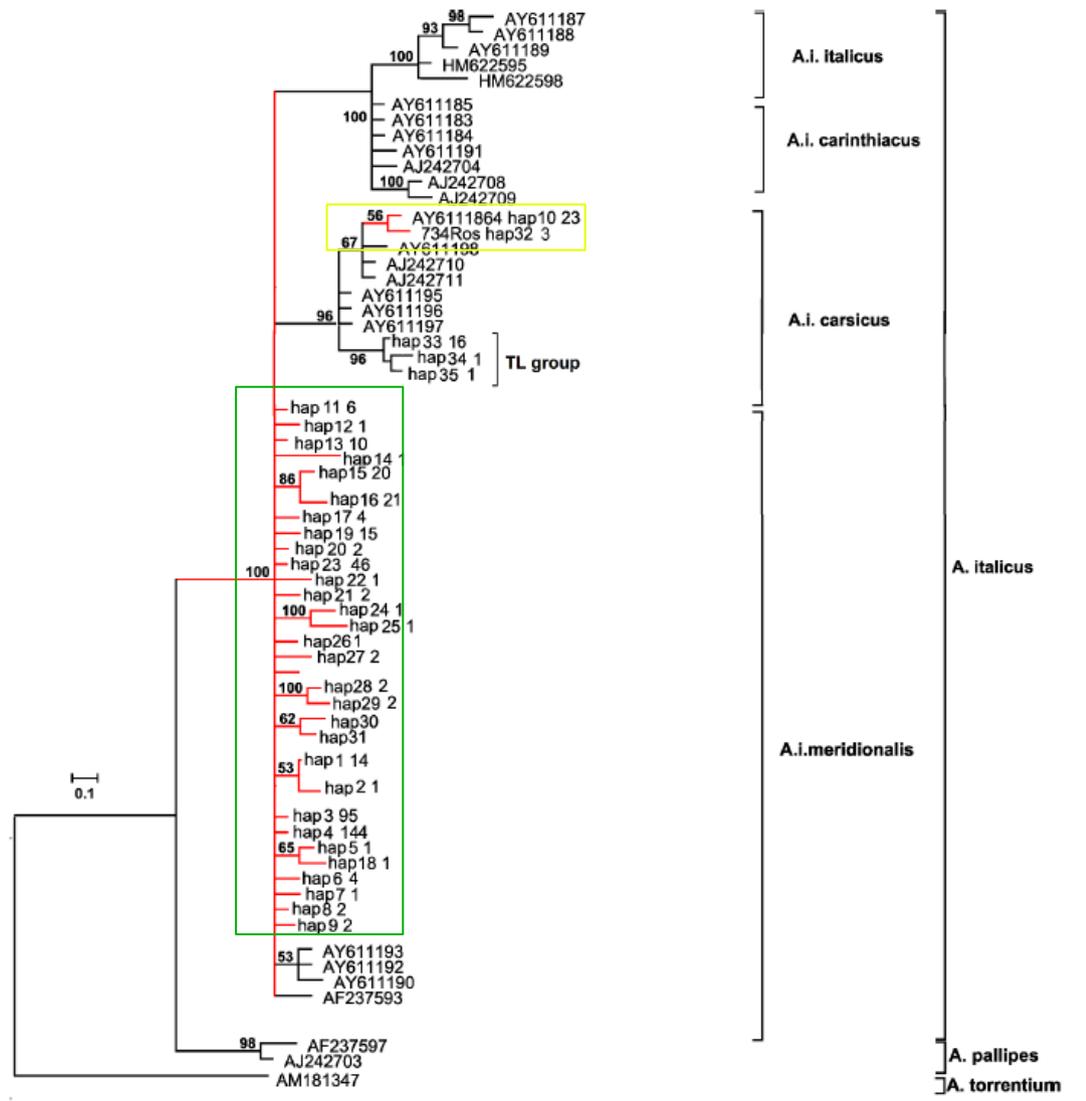
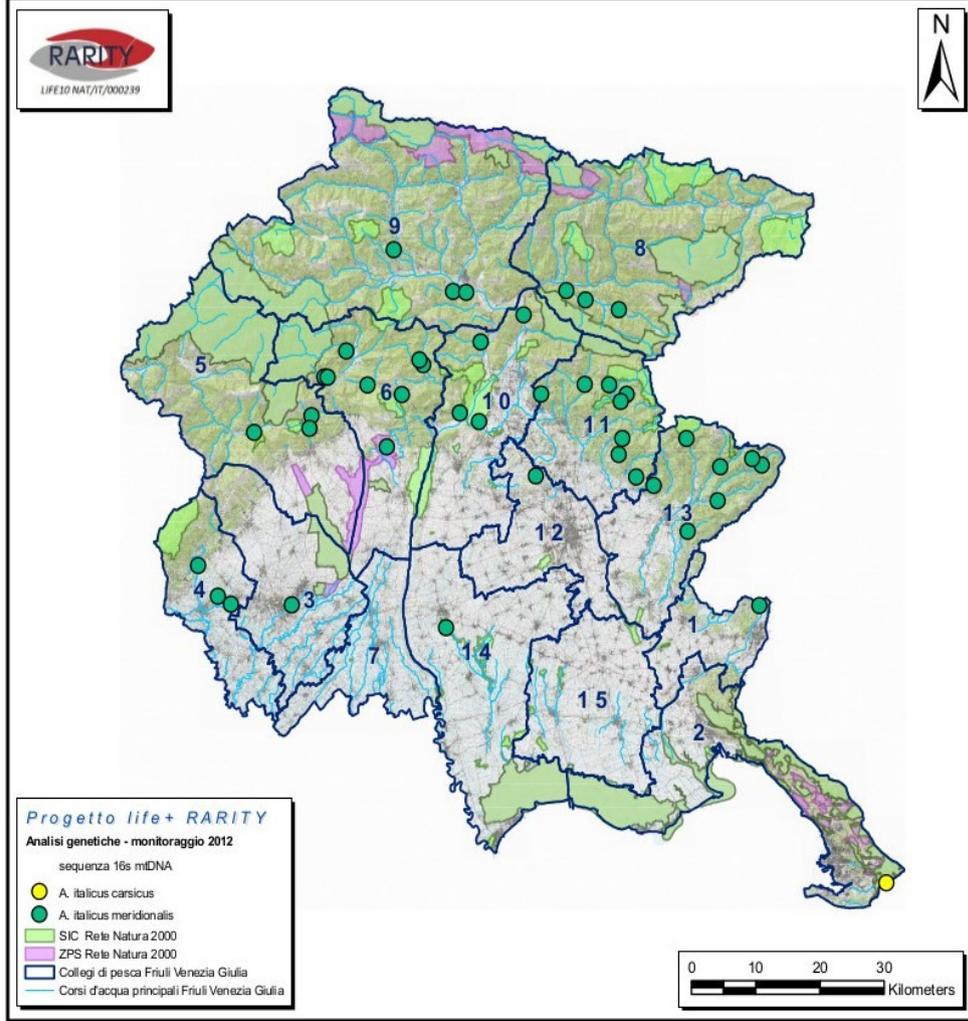
CAMPIONAMENTO

- 216 stazioni monitorate nei 15 collegi di pesca durante 2012-2014
- 58 stazioni con campioni per la genetica (N tot= 506) dai 6 principali bacini idrici regionali: Tagliamento, Livenza, Isonzo, Levantino (Rosandra), Stella, Cormor.
- 1 Pereiopode rimosso tramite forbici ai soli individui ♂ durante l'ultimo giorno della settimana di monitoraggio
- 25 esemplari dal Trentino/Lombardia
- forniti da Istituto Zooprofilattico delle Venezie.



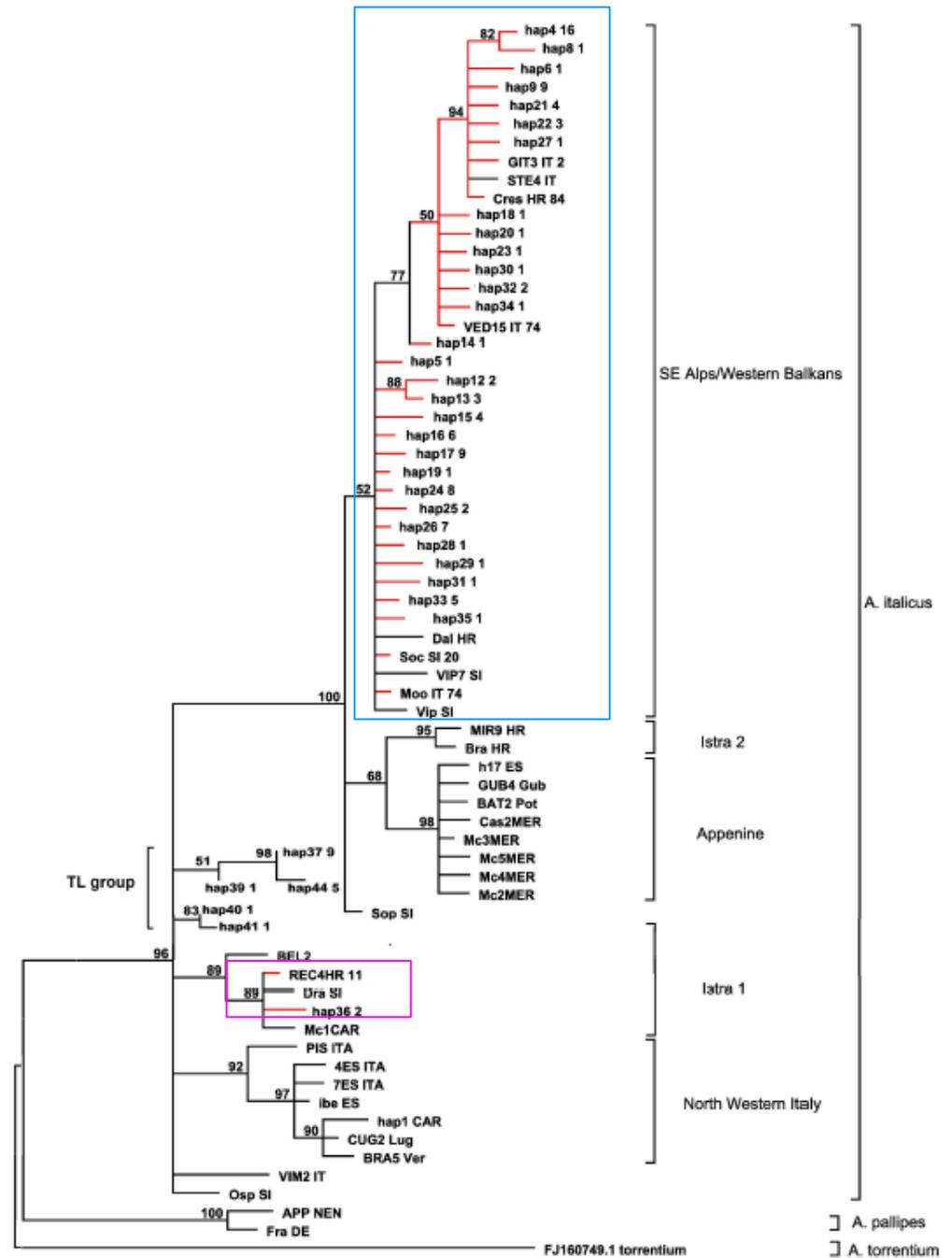
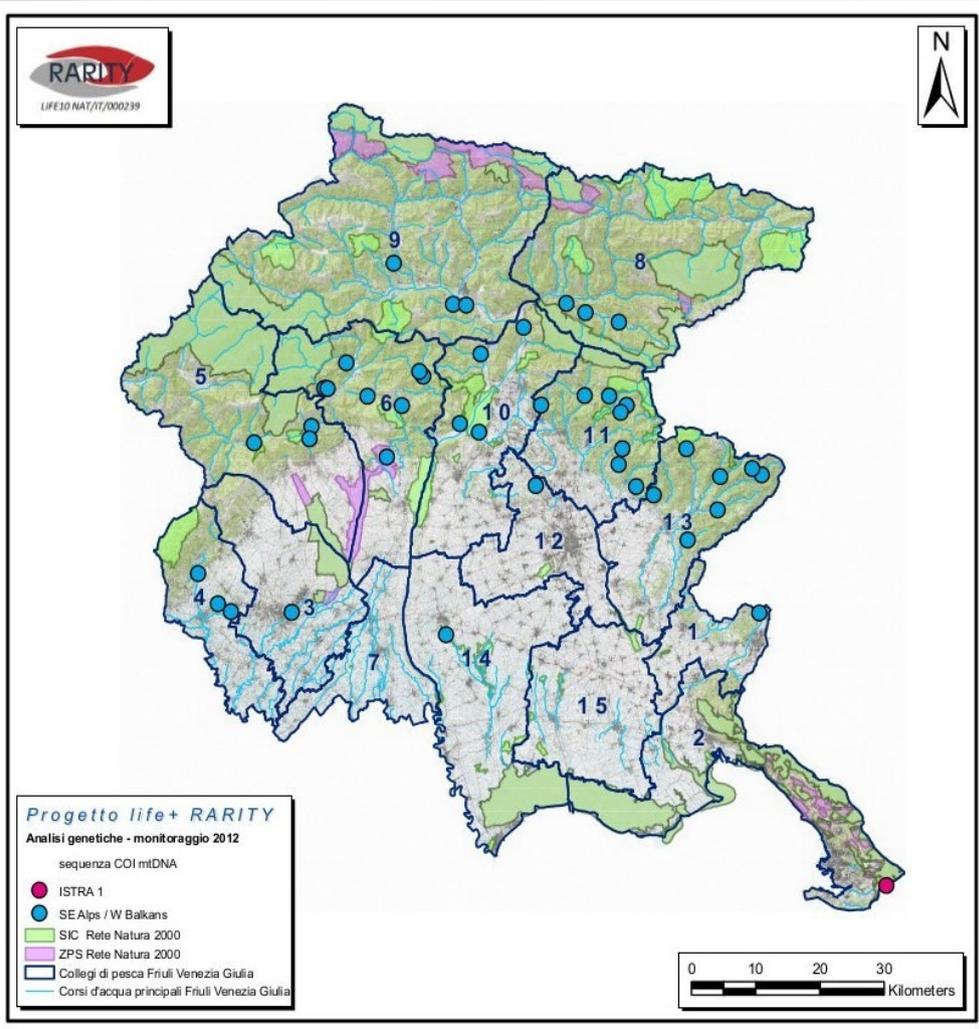
DNA MITOCONDRIALE

INQUADRAMENTO TASSONOMICO 16S rDNA

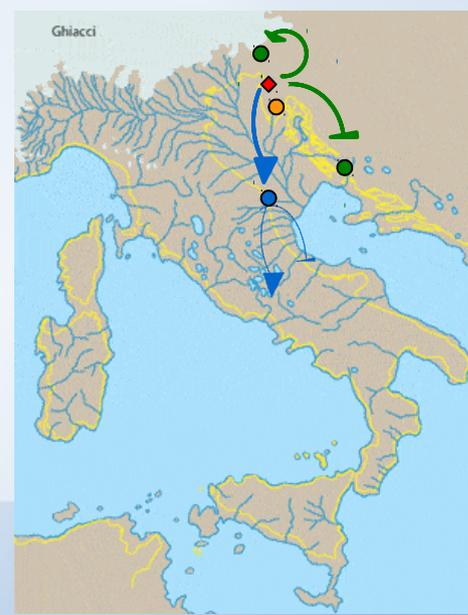
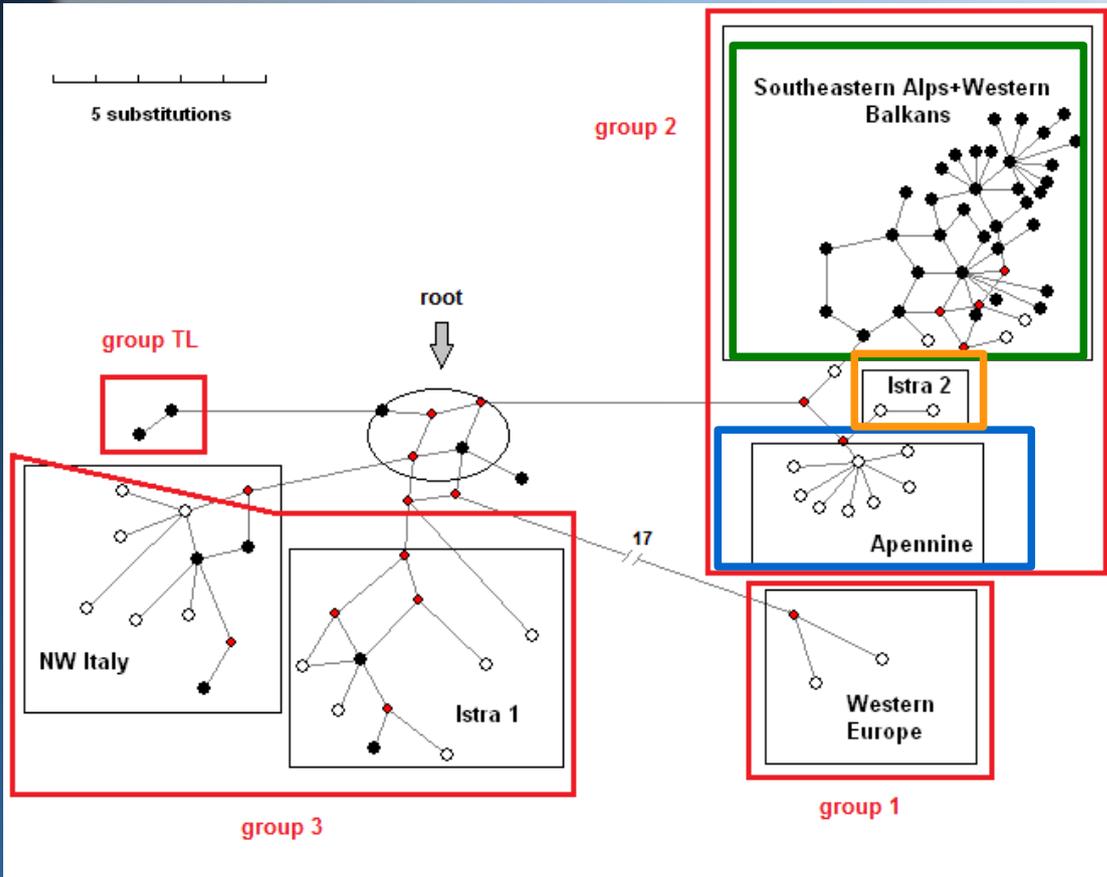


DNA MITOCONDRIALE

INQUADRAMENTO TASSONOMICO COI



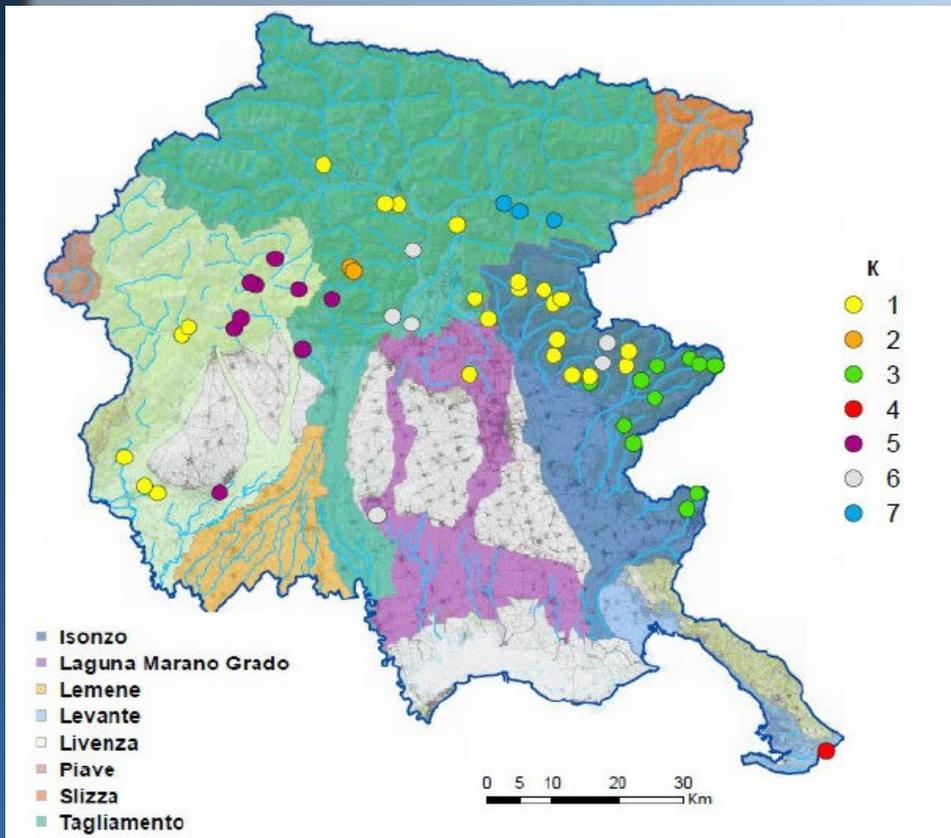
• FILOGEOGRAFIA E STORIA EVOLUTIVA



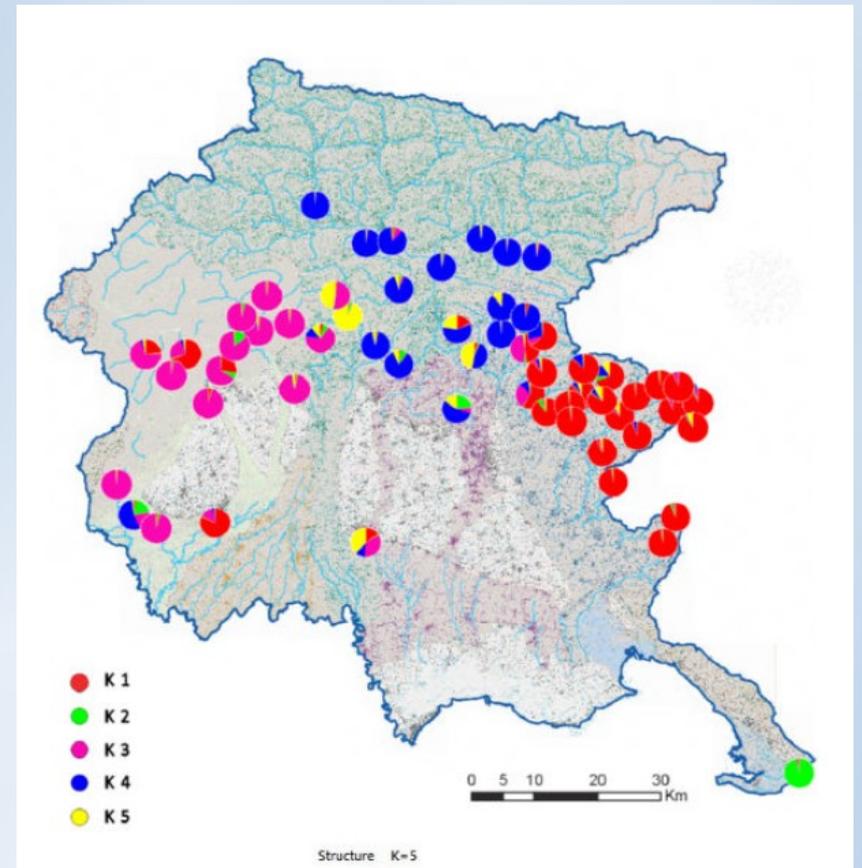
A. i. adriaticus ? →

MAPPE GENETICHE

MtDNA (16S+COI)



microsatelliti



MAPPA GENETICA DI *A. PALLIPES* COMPLEX IN FVG PER LA PIANIFICAZIONE DI PROGRAMMI DI CONSERVAZIONE E GESTIONE

- Considerare le due ESU come unità di conservazione separate; evitare translocazioni di individui tra ESU.
- Principali bacini fluviali dovrebbero essere considerati preferibilmente come unità di gestione distinte (MU)
- All'interno delle MU è possibile aumentare la diversità genetica delle popolazioni da rinforzare incrociando riproduttori di diverse località
- ristabilite le connessioni tra corsi d'acqua per promuovere il naturale flusso genico tra le popolazioni, per garantire la loro stabilità a lungo termine.
- Monitorare popolazioni Morius e Comugna- forte isolamento.

