

# Indice

## A STORIA

Capitolo 1

### La storia della Genetica

*B. Fantini*

<b>1.1</b>	<b>Il secolo della Genetica</b>	4
1.1.1	Le teorie dell'eredità prima di Mendel	5
1.1.2	Le leggi di Mendel	5
<b>1.2</b>	<b>La Teoria cromosomica dell'eredità</b>	7
1.2.1	La scuola della <i>Drosophila</i>	8
1.2.2	La teoria del gene	9
1.2.3	L'azione del gene: Genetica fisiologica e Biochimica	10
1.2.4	La Genetica umana	11
1.2.5	La struttura fine del gene	13
1.2.6	La Genetica di popolazione e la Teoria sintetica dell'evoluzione	14
<b>1.3</b>	<b>La rivoluzione molecolare</b>	15
1.3.1	L'ipotesi della sequenza e il Dogma centrale	16



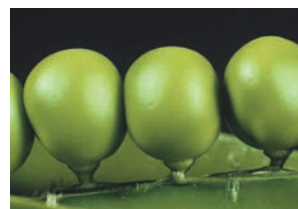
## B CONCETTI FONDAMENTALI

Capitolo 2

### Mendelismo: conservazione e trasmissione dei caratteri

*S. Pimpinelli*

<b>2.1</b>	<b>Le leggi di Mendel</b>	25
2.1.1	La legge della segregazione è una legge generalizzabile agli organismi vegetali e animali	29
2.1.2	L'eredità mendeliana si applica a più geni simultaneamente	30
<b>2.2</b>	<b>L'espressione dei geni e le loro interazioni possono generare rapporti mendeliani atipici</b>	33





## Capitolo 3

# Teoria cromosomica dell'eredità

*S. Pimpinelli*

<b>3.1</b>	<b>La trasmissione dei cromosomi segue le leggi di Mendel</b>	39
3.1.1	Assortimento casuale dei cromosomi non omologhi	40
3.1.2	Meccanismi di eredità dei sessi	42
<b>3.2</b>	<b>Geni e cromosomi: prove della Teoria cromosomica dell'eredità</b>	44
3.2.1	Bridges e il fenomeno della non-disgiunzione	46
<b>3.3</b>	<b>Associazione e scambio</b>	48
3.3.1	L'ipotesi dell'associazione di Sturtevant e la costruzione delle mappe genetiche	52
3.3.2	Perché i tipi ricombinanti non sono mai più numerosi dei parentali?	53
3.3.3	Prove che lo scambio avviene allo stadio di quattro filamenti	58
3.3.4	Analisi delle tetradi in <i>Neurospora</i>	60
		63

## Capitolo 4

# Mutazioni e geni: variabilità, struttura e funzioni

*S. Pimpinelli*

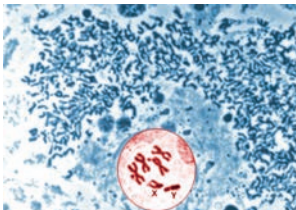


<b>4.1</b>	<b>Le mutazioni come mezzo per definire la struttura del gene</b>	69
	<b>Scheda 4.1</b> Le mutazioni	70
<b>4.2</b>	<b>La struttura del gene</b>	75
4.2.1	Struttura fine del gene nel fago	77
<b>4.3</b>	<b>Le funzioni dei geni</b>	80
4.3.1	Il codice genetico	85
		87

## Capitolo 5

# Variazioni nel numero e nella struttura dei cromosomi

*S. Pimpinelli*



<b>5.1</b>	<b>Variazioni cromosomiche</b>	91
5.1.1	Poliploidia	92
5.1.2	Polisomia	94
5.1.3	Politenia	95
5.1.4	Duplicazioni e delezioni	96
5.1.5	Inversioni cromosomiche	99
5.1.6	Traslocazioni	102

## Capitolo 6

**L'informazione genetica**

G. Camilloni

<b>6.1</b>	<b>Il panorama scientifico precedente gli anni '50</b>	105
6.1.1	Fisica	106
6.1.2	Biologia cellulare	106
6.1.3	Genetica	107
6.1.4	Biochimica	107
<b>6.2</b>	<b>Il materiale genetico</b>	108
6.2.1	Il principio trasformante	109
6.2.2	Il DNA	109
6.2.3	La decifrazione del codice genetico	117
<b>6.3</b>	<b>Struttura del gene eucariotico</b>	119

**C METODI**

## Capitolo 7

**Principi dell'analisi genetica**

S. Pimpinelli

<b>7.1</b>	<b>Analisi genetica del sistema dell'eredità</b>	127
7.1.1	Il concetto di genoforo	129
<b>7.2</b>	<b>Dissezione genetica di un processo biologico complesso</b>	132
<b>7.3</b>	<b>I principi dell'analisi genetica sono alla base delle scoperte sulla natura fisica dei geni e delle loro modalità informazionali</b>	133
<b>7.4</b>	<b>Evoluzione del concetto di gene</b>	135
	<b>Scheda 7.1</b> Gli organismi modello	136



## Capitolo 8

**Biologia molecolare: le tecniche**

G. Camilloni

<b>8.1</b>	<b>Ultracentrifugazione</b>	140
<b>8.2</b>	<b>Elettroforesi</b>	141
8.2.1	Principali applicazioni dell'elettroforesi per lo studio del DNA, dell'RNA e delle proteine	143
<b>8.3</b>	<b>Manipolazione di DNA</b>	145
8.3.1	Reazione a catena della polimerasi	147
8.3.2	Approcci globali allo studio del genoma ( <i>genome wide</i> )	149
8.3.3	<i>Deep sequencing</i>	150
8.3.4	Immunoprecipitazione della cromatina ChIP	152



## D SPECIFICITÀ DISCIPLINARI

### Capitolo 9

## Genetica vegetale

*M. Stanca, A. Marocco, N. Pecchioni, G. Valè, M. Odoardi,  
P. Faccioli, L. Cattivelli, V. Terzi*

155

### 9.1 La cellula vegetale

156

#### 9.1.1 Sistemi riproduttivi delle piante

158

**Scheda 9.1** L'autoincompatibilità e la maschiosterilità nelle piante

161

### 9.2 Il genoma vegetale

163

#### 9.2.1 I genomi delle specie coltivate

165

#### 9.2.2 Il genoma dei plastidi e l'eredità citoplasmatica

167

### 9.3 Mutazioni e origine della variabilità genetica nelle piante

169

#### 9.3.1 Mutazioni genomiche

169

#### 9.3.2 Mutazioni geniche utili nelle piante agrarie

174

**Scheda 9.2** Una mutazione puntiforme nel genoma del frumento ha cambiato il mondo

178

#### 9.3.3 Mutazioni ed elementi genetici trasponibili

180

#### 9.3.4 Biodiversità e risorse genetiche

185

### 9.4 Epigenetica

189

#### 9.4.1 Impronta genomica

189

#### 9.4.2 Controllo epigenetico della trascrizione

190

#### 9.4.3 Metilazione del DNA ed elementi trasponibili

191

### 9.5 Genetica quantitativa

192

#### 9.5.1 Caratteri quantitativi nelle piante

192

### 9.6 Il fenomeno dell'eterosi

196

### 9.7 Adattamento a stress biotici e abiotici

200

#### 9.7.1 Basi genetiche dell'adattamento a stress biotici

201

#### 9.7.2 Il riconoscimento pianta-patogeno e la resistenza

202

#### 9.7.3 Basi genetiche dell'adattamento a stress abiotici

206

#### 9.7.4 Analisi genetica della tolleranza agli stress

208

### 9.8 Piante geneticamente modificate (PGM)

210

#### 9.8.1 PGM per rilevanti caratteri agronomici

213

#### 9.8.2 PGM per la qualità nutrizionale e tecnologica

214

#### 9.8.3 PGM per caratteristiche di rilevanza commerciale

216

#### 9.8.4 PGM per la produzione di farmaci, vaccini e anticorpi

217

#### 9.8.5 Oltre i transgenici

217

### 9.9 Dall'addomesticamento all'analisi del genoma

219



## Capitolo 10

**Genetica batterica**

G. Dehò

<b>10.1 Batteri, batteriofagi e plasmidi: mutanti e mutazioni</b>	223
10.1.1 Batteri	224
10.1.2 Batteriofagi	231
10.1.3 Plasmidi	236
<b>10.2 Meccanismi di riassortimento genico nei batteri: genetica batterica</b>	237
10.2.1 La trasformazione	237
10.2.2 La coniugazione batterica	241
10.2.3 La trasduzione	248
10.2.4 Analisi genetica formale nei batteri: mappatura genetica fine e test di complementazione	251
10.2.5 Anche i batteriofagi ricombinano: genetica dei fagi	254
<b>10.3 Elementi genetici trasponibili: la plasticità del genoma</b>	257
10.3.1 Principali tipi di elementi trasponibili	257
10.3.2 Replicazione degli elementi trasponibili: la trasposizione	259
<b>Scheda 10.1 Un esperimento di trasposizione</b>	260
10.3.3 Gli elementi genetici trasponibili nell'evoluzione e nell'analisi genetica	263
<b>10.4 La regolazione dell'espressione genica nei batteri</b>	264
10.4.1 Regolazione a livello di sintesi dell'mRNA (inizio-elongazione-terminazione)	266
10.4.2 Regolazione post-trascrizionale: stabilità e traducibilità dell'mRNA	278
10.4.3 Regolazione mediante variazione programmata del DNA	280
10.4.4 Un modello di sviluppo e differenziamento: la regolazione del ciclo litico e lisogeno del batteriofago $\lambda$	281
<b>10.5 L'analisi genetica dei batteri oggi</b>	287
10.5.1 Genetica inversa	288
10.5.2 Genomica e Metagenomica	290

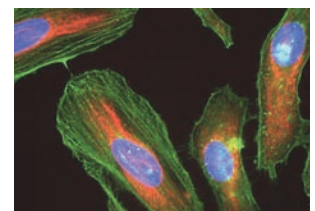


## Capitolo 11

**Citogenetica**

M. Rocchi, N. Archidiacono

<b>11.1 Cenni storici</b>	294
<b>11.2 Tecniche di studio</b>	295
11.2.1 Preparati citogenetici	296
11.2.2 Bandeggio	297
11.2.3 FISH	299



11.2.4 Ibridi somatici	302
<b>11.3 Centromeri e telomeri</b>	303
11.3.1 Centromeri	303
11.3.2 Telomeri	305
<b>11.4 Alterazioni del cariotipo</b>	306
11.4.1 Aneuploidie	306
11.4.2 Traslocazioni	307
11.4.3 Inversioni	308
<b>11.5 Citogenetica dei tumori</b>	310
<b>11.6 Un po' di genomica</b>	311
11.6.1 DNA ripetuto	311
11.6.2 Duplicazioni segmentali e <i>Copy Number Variation</i> (CNV)	313
<b>11.7 Evoluzione del cariotipo e archeologia genomica</b>	316
11.7.1 La fusione del cromosoma 2 umano	318
11.7.2 La regione 15q25	319
11.7.3 Un salto all'indietro di 17 milioni di anni	320

## Capitolo 12

# Genetica dello sviluppo

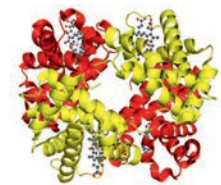
323

*L. Fanti*



<b>12.1 Lo sviluppo</b>	324
12.1.1 Funzioni principali dello sviluppo	324
12.1.2 Lo sviluppo è regolato geneticamente	325
12.1.3 Totipotenza e clonazione	326
12.1.4 Determinazione e differenziamento	327
<b>Scheda 12.1</b> I cicli vitali di <i>Drosophila</i> e <i>Caenorhabditis elegans</i>	329
<b>Scheda 12.2</b> La transdeterminazione	331
<b>12.2 Analisi genetica somatica</b>	335
12.2.1 Ricombinazione somatica	335
12.2.2 Perdita di cromosomi X	339
<b>12.3 Gli organismi transgenici per lo studio dello sviluppo</b>	341
<b>12.4 Il ruolo delle mutazioni quali marcatori dello sviluppo</b>	343
12.4.1 Mutazioni con perdita di funzione	344
12.4.2 Mutazioni con guadagno di funzione	345
12.4.3 Topi knock-out	346
<b>12.5 I geni dello sviluppo</b>	347
12.5.1 I geni a effetto materno	347

■ <b>Scheda 12.3</b> I geni a effetto materno in <i>C. elegans</i>	350
12.5.2 I geni della segmentazione	351
12.5.3 I geni del pattern dorso-ventrale	353
12.5.4 I geni omeotici	355
12.5.5 I geni della memoria cellulare	359
<b>12.6 La determinazione del sesso</b>	359
12.6.1 Determinazione del sesso nei mammiferi	360
12.6.2 Determinazione del sesso in <i>Drosophila</i>	361
12.6.3 La compensazione del dosaggio	364
12.6.4 Determinazione del sesso e compensazione del dosaggio nei nematodi	366
<b>12.7 La Genetica dello sviluppo nelle piante</b>	367
Capitolo 13	
<b>Genetica umana</b>	371
<i>G. Modiano, B. M. Ciminelli</i>	
<b>13.1 Genetica umana e Genetica generale</b>	372
13.1.1 Le relazioni tra la Genetica, il genoma e la sua variabilità	373
13.1.2 La nomenclatura dei geni ieri e oggi	374
■ <b>Scheda 13.1</b> Evoluzione genetica ed evoluzione culturale	376
<b>13.2 Gli strumenti e gli approcci per lo studio dell'anatomia del genoma umano</b>	378
13.2.1 Caratteri e analisi di pedigree	378
■ <b>Scheda 13.2</b> Simboli utilizzati per la costruzione dei pedigree	380
13.2.2 La mappatura genetica	385
13.2.3 Gli aplotipi	393
■ <b>Scheda 13.3</b> L'ereditarietà dei fenotipi estremi	397
■ <b>Scheda 13.4</b> Diagnosi genetica diretta e indiretta	398
<b>13.3 Un modello classico: la genetica delle emoglobine</b>	399
13.3.1 Le Hb umane normali: struttura e base genetica	400
13.3.2 Variazioni genetiche del sistema delle Hb	401
13.3.3 I principali contributi della genetica delle Hb alla Genetica generale	405
13.3.4 Progressi della Genetica molecolare che hanno fatto progredire la genetica dell'Hb	410
<b>13.4 Genetica del cancro</b>	411
13.4.1 Gli oncogeni	413
13.4.2 Gli antioncogeni o geni soppressori di tumore	415
13.4.3 Conclusioni	418



## Capitolo 14

**Genetica dei caratteri quantitativi** 419*L. Ulizzi***14.1 Caratteri qualitativi, quantitativi, multifattoriali, a soglia** 420**14.2 Modelli complessi di ereditarietà: l'ipotesi multifattoriale** 421

14.2.1 La nascita della Genetica quantitativa 421

14.2.2 Alla variabilità di un carattere quantitativo contribuiscono anche fattori ambientali 422

14.2.3 Alla variabilità genetica di un carattere quantitativo contribuiscono più geni 422

14.2.4 Variabilità genetica e ambientale nella variabilità di un carattere quantitativo 424

14.2.5 Anche i caratteri a soglia rientrano nei caratteri multifattoriali 425

**Scheda 14.1** Alcuni caratteri monogenici presentano una variazione continua 426

**14.3 Analisi genetica di caratteri quantitativi** 427

14.3.1 Distribuzioni di frequenze e distribuzione normale 427

14.3.2 Scomposizione della varianza fenotipica ed ereditabilità 427

14.3.3 Scomposizione della varianza totale in varianza genetica e varianza ambientale 429

14.3.4 Come si studia l'ereditabilità di caratteri quantitativi 431

**14.4 Come agisce la selezione naturale sui caratteri quantitativi** 434

**Scheda 14.2** Un carattere monogenico mendeliano e la sua interazione con l'ambiente 435

14.4.1 Selezione stabilizzante 436

14.4.2 Selezione direzionale 436

14.4.3 Selezione diversificante 437

**14.5 Alla ricerca dei geni di caratteri quantitativi** 437

14.5.1 Mappatura di loci di caratteri quantitativi (QTL) 437

**Scheda 14.3** "Nature-nurture" nell'uomo 438

14.5.2 Dai QTL ai QTG 440

## Capitolo 15

**Genetica di popolazioni** 441*R. Scozzari, F. Cruciani***15.1 Frequenze alleliche** 442

15.1.1 Stima delle frequenze alleliche 444

**15.2 Popolazioni mendeliane in equilibrio** 444

15.2.1 Verifica dell'equilibrio di Hardy-Weinberg 446

15.2.2 Estensioni dell'equilibrio di Hardy-Weinberg 446



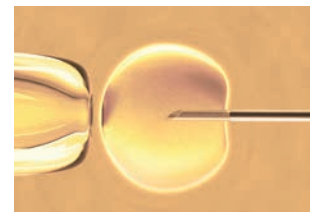
<b>15.3 Unione non casuale</b>	449
<b>15.4 I fattori dell'evoluzione</b>	450
15.4.1 Popolazioni di dimensioni finite	451
15.4.2 Migrazione	453
15.4.3 Mutazione	454
15.4.4 Selezione	455
15.4.5 Equilibrio tra forze evolutive	459
<b>15.5 Variabilità genetica</b>	461
15.5.1 La variabilità genetica come strumento d'indagine	463

## Capitolo 16

### Bioetica

*F. Rufo*

<b>16.1 Il Codice di Norimberga e il tema della sperimentazione</b>	467
<b>16.2 L'inizio della vita</b>	469
<b>16.3 La fecondazione medicalmente assistita</b>	470
<b>16.4 La clonazione e le cellule staminali</b>	471
<b>16.5 La terapia genica</b>	473
<b>16.6 L'ingegneria genetica e il Progetto Genoma Umano</b>	475
<b>16.7 I test genetici</b>	476

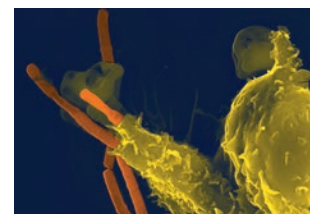


## Capitolo 17

### Immunogenetica

*E. Ferrero, F. Malavasi*

<b>17.1 Caratteristiche universali dell'immunità</b>	479
<b>17.2 Sistemi immunitari negli archea e batteri</b>	483
17.2.1 I sistemi di restrizione e modificazione	484
17.2.2 Il sistema CRISPR/CAS	486
<b>17.3 Sistemi immunitari negli eucarioti</b>	487
17.3.1 Il ruolo centrale della fagocitosi	489
<b>17.4 Immunità innata nei metazoi</b>	490
17.4.1 La famiglia dei recettori Toll-like	492
<b>17.5 Immunità adattativa nei vertebrati</b>	493
17.5.1 Immunità adattativa negli gnatostomi	493
17.5.2 BCR, il recettore dei linfociti B	494
17.5.3 TCR, il recettore dei linfociti T	497
17.5.4 HLA	498
17.5.5 Immunità adattativa negli agnati	500



## E CASI DI STUDIO



Caso di studio 1

### **Archeologia del vivente: le tracce della storia evolutiva nel patrimonio genetico**

507

*R. M. Corbo*

#### **E1.1 Vecchi geni in un mondo nuovo: quando il nostro genoma si confronta con l'ambiente e gli stili di vita contemporanei**

507



Caso di studio 2

### **Diversità genetica, uguaglianza umana**

512

*G. Barbujani*

#### **E2.1 Quanto siamo diversi**

514

#### **E2.2 Varianze genetiche**

514

##### **E2.2.1 Cosa significa?**

516



Caso di studio 3

### **Genetica del gusto**

519

*R. Barale*

#### **E3.1 La scoperta**

519

#### **E3.2 Dall'osservazione casuale alla ricerca**

520

#### **E3.3 La ricerca si estende: i cinque gusti percepiti dall'uomo**

523

##### **E3.3.1 Il gusto dei nostri "cugini" neandertaliani**

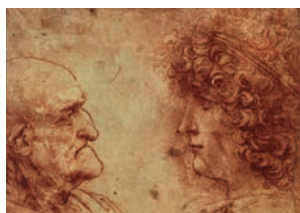
526

##### **E3.3.2 Un caso curioso: il panda**

527

#### **E3.4 Gli imprevedibili sviluppi della Genetica del gusto**

528



Caso di studio 4

### **Lineamenti di genetica dell'invecchiamento e della longevità**

529

*S. Pimpinelli*

#### **E4.1 Evoluzione dell'invecchiamento e della morte naturale degli organismi**

529

##### **E4.1.1 La durata della vita è determinata geneticamente?**

531

##### **E4.1.2 La durata della vita e la mortalità estrinseca**

532

##### **E4.1.3 Eccezionale durata della vita negli insetti sociali**

532

##### **E4.1.4 L'invecchiamento è un fenomeno sottoposto a pressione selettiva?**

533

#### **E4.2 Analisi genetica della durata della vita e dei processi di invecchiamento**

534

## Caso di studio 5

**Evo-Devo***L. Fanti*

<b>E5.1 Geni regolatori e geni strutturali</b>	538
<b>E5.2 Modularità</b>	539
<b>E5.3 I processi di sviluppo possono influenzare l'evoluzione</b>	540
<b>E5.4 Meccanismi di Evo-Devo</b>	541
<b>E5.5 Origine delle novità</b>	541
<b>E5.6 L'evoluzione dell'occhio</b>	544



## Caso di studio 6

**Terapia genica***I. Saggio*

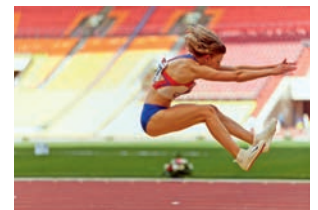
<b>E6.1 Aspetti generali</b>	550
E6.1.1 L'evoluzione del concetto di terapia genica	550
E6.1.2 Gli strumenti teorici	551
E6.1.3 Gli strumenti tecnici	551
<b>E6.2 Sistemi di trasferimento e strategie terapeutiche</b>	553
E6.2.1 I vettori retrovirali e la terapia cellulare	554
■ Scheda E6.1 Il caso del trial francese: 10 anni di follow up	555
E6.2.2 I vettori adenovirali e la terapia dei tumori	556
■ Scheda E6.2 Il caso di Jesse	557
E6.2.3 L'AAV: un successo a sorpresa	558
<b>E6.3 Conclusioni e prospettive</b>	558



## Caso di studio 7

**I trasposoni***P. Dimitri*

<b>E7.1 Gli elementi trasponibili in <i>Drosophila melanogaster</i>: cenni storici</b>	560
<b>E7.2 Metodi classici per rilevare la trasposizione in <i>Drosophila melanogaster</i></b>	561
<b>E7.3 Le disgenesi: quando i trasposoni si muovono con frequenza elevata</b>	562
E7.3.1 La disgenesi di tipo P-M	563
E7.3.2 La disgenesi di tipo I-R	564
E7.3.3 Disgenesi e speciazione	566



**E7.4 Gli elementi trasponibili in *Drosophila melanogaster*: la situazione attuale** 568

**E7.5 Gli elementi trasponibili: DNA egoista o altruista?** 569

Caso di studio 8



**Epigenetica** 571

*L. Piacentini*

**E8.1 Eterocromatina facoltativa: variegazione per effetto di posizione in *Drosophila* (PEV)** 571

**E8.2 Eterocromatina facoltativa: imprinting genomico** 575

**E8.3 Paramutazione** 580

**E8.4 Determinazione epigenetica del centromero: l'esempio del *Parascaris*** 581

Caso di studio 9



**Farmacogenetica e "personalizzazione della terapia"** 585

*M. G. Bozzetti*

**E9.1 I citocromi P450 e le reazioni avverse ai farmaci** 586

Caso di studio 10



**L'orologio circadiano regola i ritmi sonno-veglia** 591

*R. Costa*

**E10.1 La ritmicità biologica** 591

**E10.2 Gli orologi circadiani** 592

E10.2.1 Gli ingranaggi dell'orologio circadiano nell'uomo 593

E10.2.2 Sindrome dell'avanzamento familiare della fase del sonno 594

E10.2.3 Gufi o allodole? Un polimorfismo nel gene umano *Per3* contribuisce alla definizione del cronotipo 597

**Crediti** 599

**Indice analitico** 601