

Prefazione

Ci sono stati enormi cambiamenti da quando, nel 2011, è stata pubblicata la quarta edizione inglese di *Genetica molecolare umana*, motivo per cui abbiamo completamente riscritto e riorganizzato il testo per questa edizione. Sono pochi i capitoli che hanno mantenuto la stessa identità, ma abbiamo cercato in tutto il libro di raggiungere lo stesso obiettivo di allora: fornire un inquadramento generale dei principi piuttosto che una lista di informazioni (per le quali è sicuramente più proficuo attingere alle fonti online), in modo da costruire un ponte tra il libro, che contiene i fondamenti della disciplina, e i risultati delle ricerche pubblicate negli articoli scientifici, oltre a comunicare il nostro entusiasmo per un'area della ricerca in così rapida evoluzione.

Lo sviluppo che da solo ha registrato i maggiori cambiamenti dal 2011 è il sequenziamento massivo del DNA, che si è espanso in ogni area della genetica umana. Di conseguenza, abbiamo deciso di trattare in modo più ampio e aggiornato le tecnologie di sequenziamento massivo in parallelo, compreso il nuovo, eccitante, settore degli studi di genomica su singola cellula. Per certi versi, questa rivoluzione nel sequenziamento ha reso le cose più semplici. Molte tecniche trattate nell'edizione precedente del libro sono state ampiamente o totalmente superate dal sequenziamento. Chi leggerà questo testo noterà, comunque, che abbiamo scelto di continuare a spiegare i cariotipi. Abbiamo deciso che è corretto illustrare le analisi dei cariotipi quando hanno un importante valore formativo: spesso è più facile capire cosa sta succedendo guardando un cariotipo piuttosto che dei dati di sequenza, nonostante molti laboratori oggi preferiscano usare il sequenziamento e non il microscopio per questi scopi.

Nella prefazione della precedente edizione avevamo scritto che «possiamo ragionevolmente aspettarci che il sequenziamento del genoma di un elevato numero di organismi e di persone sarà completato prima della prossima edizione di questo libro», e questa aspettativa è stata ampiamente soddisfatta. La genetica umana è ora solidamente entrata nel mondo dei Big Data e delle grandi collaborazioni internazionali, e ciò si riflette nella nostra trattazione.

Durante la revisione e la scrittura dei capitoli, siamo stati particolarmente grati a Mark Jobling e alla sua squadra, che hanno scritto l'eccellente *Human Evolutionary Genetics* (seconda edizione, Garland Science, 2013), quando hanno accettato di contribuire alla stesura di un capitolo sull'evoluzione umana. L'analisi del DNA contemporaneo e di quello antico hanno fatto passi da gigante in pochi anni e stanno svelando affascinanti informazioni sulle nostre origini e sulla nostra storia, ma nessuno di noi si sentiva in grado di scrivere con sufficiente autorità su un argomento così importante.

Le altre integrazioni e revisioni principali sono:

- una riscrittura radicale delle prime fasi dello sviluppo embrionale nei mammiferi e della trattazione sulle cellule staminali, con una spiegazione dettagliata delle origini del differenziamento cellulare e un esteso approfondimento sulle cellule staminali pluripotenti, sulle cellule staminali tissutali e sulla riprogrammazione cellulare;

- un capitolo specifico sulla manipolazione delle cellule dei mammiferi, che riunisce alcuni contenuti sparsi in diversi capitoli dell'edizione precedente e che delinea l'evoluzione dell'editing del genoma a partire dall'uso della semplice ricombinazione omologa fino all'enfasi moderna sulle nucleasi programmabili;
- un capitolo che si snoda tra l'architettura del genoma umano, il progetto ENCODE e altre nuove iniziative per comprendere le funzioni del nostro genoma;
- un capitolo che fornisce una visione unificante della regolazione genica e dell'epigenetica;
- un capitolo che fornisce una panoramica delle varianti genetiche, dalle loro origini nella sequenza del DNA, ai meccanismi di riparazione del DNA, alle classi di varianti, alla genomica di popolazione, fino alle varianti genetiche funzionali;
- un nuovo capitolo sulla genetica umana di popolazione, un argomento che riteniamo non fosse adeguatamente approfondito nell'edizione precedente;
- un capitolo specifico sulla patologia molecolare, che mette insieme ed espande alcuni materiali già presenti;
- un'ampia trattazione dei successi e dei limiti degli studi di associazione sull'intero genoma (GWAS, *Genome-Wide Association Studies*) nell'identificare i fattori di suscettibilità per le condizioni complesse comuni. Mentre l'era dei GWAS apre la strada agli approcci basati sul sequenziamento su larga scala, ci sembra il momento appropriato per farne un'analisi critica;
- una nuova trattazione della diagnostica del DNA che riflette i cambiamenti più importanti introdotti con l'uso di routine del sequenziamento dell'intero esoma e dell'intero genoma:
- una revisione della genetica del cancro e della genomica che riflette gli sviluppi delle analisi multipiattaforma, l'uso delle biopsie liquide e lo sviluppo di trattamenti mirati;
- un nuovo capitolo che mette insieme gli organismi modello e la modellizzazione delle malattie, compreso il nuovo settore, in rapida crescita, della modellizzazione cellulare tra cui gli organoidi, modelli biologici resi possibili dagli avanzamenti della ricerca di base nella biologia dello sviluppo.

Oltre a questi argomenti specifici, ogni pagina del libro è stata rivista e aggiornata per fornire una panoramica della genetica molecolare umana aggiornata allo stato attuale della ricerca.

Questo libro è stato possibile solo grazie al lavoro di Joanna Koster e della squadra di Taylor & Francis da lei diretta, che ha convertito i nostri testi e i nostri bozzetti nel prodotto finito, tra cui Paul Bennet, Jordan Wearing, Matt McClements, Ruth Maxwell, Becky Hainz-Baxter, e probabilmente altri che hanno lavorato di volta in volta sul progetto. Come sempre, siamo molto grati alle nostre mogli, Meryl e Gilly, per il loro supporto durante tutta la lunga gestazione di questo libro.

TOM STRACHAN
ANDREW P. READ