

SYLLABUS DEL CORSO

Genetica Evolutiva

2627-2-H4103D158-H4103D15802

Obiettivi

Il corso fornisce le basi teoriche e metodologiche della genetica di popolazione umana, dell'evoluzione molecolare e della medicina evolutiva. Al termine del corso lo studente sarà in grado di:

- comprendere i processi evolutivi che hanno modellato la variabilità genetica umana;
- interpretare la storia demografica delle popolazioni umane e i fenomeni di migrazione e admixture;
- riconoscere i principali meccanismi di selezione naturale e i metodi utilizzati per identificarli nei dati genomici
- applicare i concetti di evoluzione molecolare e genomica comparativa all'interpretazione di varianti genetiche e malattie umane
- comprendere il ruolo dei conflitti genetici e degli elementi trasponibili nell'evoluzione e nella patologia umana;
- analizzare i processi evolutivi dei virus e la loro rilevanza biomedica, con particolare attenzione all'adattamento all'ospite e alle malattie infettive.

Contenuti sintetici

1. Basi di genetica di popolazione — Hardy-Weinberg, inbreeding, storia demografica umana (Out of Africa e migrazioni), admixture con ominidi arcaici, variabilità genetica delle popolazioni umane.
2. Selezione naturale — Tipi di selezione (purificatrice, bilanciante, positiva, sweep, poligenica), metodi molecolari per rilevarla, esempi adattativi (lattasi, malaria) e loro impatto in medicina.
3. Evoluzione molecolare — Teoria neutrale, genomica comparativa, indici di conservazione (PhyloP, GERP) usati in clinica, test dN/dS per selezione positiva.
4. Conflitti genetici — Drive meiotico, imprinting, interazioni ospite-patogeno, selezione sessuale, "selfish spermatogonial selection".
5. Elementi trasponibili — origine, ruolo patogenetico, domesticazione (placentazione, immunità) e contributo alla plasticità genomica. Silenziamento nella linea germinale e rilevanza per la fertilità.
6. Evoluzione virale — Filogenomica, filogeografia, zoonosi e adattamento all'ospite. Storia e caratteristiche genetiche del vaccino antivaioleso di Jenner (1796)

Programma esteso

1. Genetica di popolazione umana. Concetti di base di genetica di popolazione (pool genico, frequenza allelica e genotipica, equilibrio di Hardy-Weinberg, deriva genetica, flusso genico, selezione naturale). Accoppiamento non casuale, con attenzione a tratti fenotipici (BMI) e patologici (disturbi neuropsichiatrici). Storia demografica umana (origine africana, uscita dall'Africa, colli di bottiglia, espansioni demografiche, effetti fondatore). Admixture con ominidi arcaici e "adaptive introgression", migrazione Yamnaya. Variabilità genetica delle popolazioni umane. Database di variabilità genetica (1000 Genomes, gnomAD).
2. Genetica di popolazione umana. Tipi di selezione naturale: purificatrice, bilanciante, positiva, hard sweep, soft sweep, adattamento poligenico. Metodi molecolari per identificarla (EHH, iHS e ricostruzione della storia degli aplotipi mediante haplotype networks). Esempi di adattamento a fattori ambientali e rilevanza per la medicina evolutiva (es. tolleranza al lattosio, resistenza alla malaria e ad altri patogeni, adattamento all'altitudine, malattia renale e resistenza ai tripanosomi).
3. Evoluzione molecolare. Meccanismi di base e genomica comparativa (ortologhi, paraloghi, omologhi, allineamento multiplo). Indici di conservazione (PhyloP, GERP) e loro utilizzo in genetica medica. Selezione positiva, metodi di identificazione (dN/dS), rilevanza biomedica (Red Queen dynamics). Perdita di funzione come adattamento (CMAH e mancanza di Neu5Gc nella specie umana).
4. Conflitti genetici. Conflitti intragenomici (drive meiotico, elementi trasponibili, imprinting genomico) e intergenomici (interazioni ospite-patogeno). Loro rilevanza biomedica e per la fertilità (traslocazioni Robertsoniane e centromere drive). Selezione sessuale nella specie umana. "Selfish spermatogonial selection" e rilevanza per "paternal age effect" (acondroplasia, sindromi di Apert, Costello, Noonan).
5. Elementi trasponibili nel genoma umano. Origine evolutiva e caratteristiche molecolari, ruolo patogenetico (mutazioni inserzionali, riarrangiamenti cromosomici, instabilità genomica). Domesticazione: sincitine (proteine envelope di retrovirus endogeni domesticate per la formazione del sinciziotrofoblasto placentare), RAG1/RAG2 (complesso V(D)J ricombinasi derivato da un trasposone della famiglia Transib), altri esempi. Contributo alla plasticità genomica (innovazione regolativa, nuovi enhancer, nuovi promotori). Rilevanza clinica (tumori e plasticità neurale). Loro restrittori e rilevanza per la fertilità (piRNA e proteine PIWI).
6. Evoluzione virale: filogenomica e filogeografia (tracciamento epidemie, identificazione varianti, diffusione geografica, percorsi migratori). Struttura di popolazione, salto di specie (zoonosi), adattamento all'ospite. Storia e caratteristiche genetiche del primo vaccino (contro il vaiolo, Jenner 1796).

Prerequisiti

Come previsto dal Regolamento del Corso di Laurea.

Modalità didattica

Lezioni frontali con momenti di discussione collettiva.

Tutte le lezioni sono svolte in presenza, in modalità erogativa.

La lingua di insegnamento è l'italiano.

Materiale didattico

Diapositive del corso e articoli di riviste scientifiche

Periodo di erogazione dell'insegnamento

Secondo anno, primo semestre.

Modalità di verifica del profitto e valutazione

Descritti nel Syllabus dell'insegnamento generale

Orario di ricevimento

Su appuntamento, scrivendo a manuela.sironi@unimib.it

Sustainable Development Goals

SALUTE E BENESSERE
