

**S**in dalla prima edizione nel 1974, *Genetica - principi di analisi formale* ha messo in risalto la potenza e l'incisività dell'approccio genetico nell'ambito della ricerca biologica e nelle sue applicazioni. Nel corso delle sue numerose edizioni, il testo si è via via arricchito, mano a mano che l'analisi genetica tradizionale progrediva, con l'introduzione della tecnologia del DNA ricombinante e poi con la genomica. In questa nuova edizione, consistenti aggiornamenti di genetica moderna sono stati inseriti in nuovi capitoli sulla genetica di popolazione e sull'ereditarietà dei caratteri complessi.

## John Doebley si unisce al gruppo degli autori

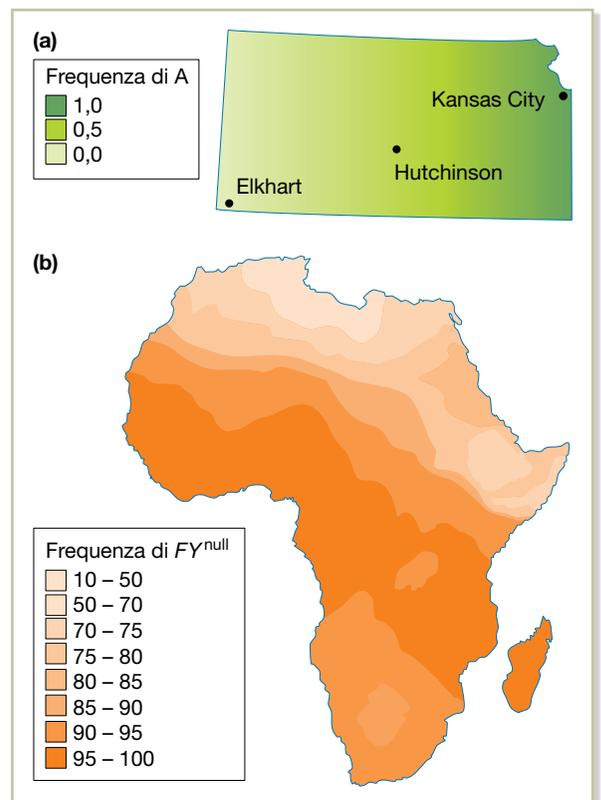
Siamo lieti di dare il benvenuto al nuovo coautore, John Doebley. Il Dr. Doebley è un professore di genetica all'Università di Wisconsin-Madison, dove insegna nel corso di genetica insieme Sean Carroll. Doebley è un ricercatore e un docente di genetica di popolazione e di genetica evolutiva. Il suo gruppo di ricerca sta indagando le basi genetiche dell'evoluzione di nuovi caratteri morfologici nelle piante.

## I capitoli sulla genetica di popolazione, genetica quantitativa e genetica evolutiva sono completamente riscritti e aggiornati

Negli ultimi anni il campo della genomica ha fatto straordinari passi in avanti, con il completamento delle intere sequenze genomiche di molte specie e con lo sviluppo di vari metodi analitici su scala genomica. Questi progressi nella genomica hanno rivoluzionato molte aree della genetica, specialmente la genetica di popolazione e la genetica quantitativa. Questa edizione di *Genetica - principi di analisi formale* include capitoli completamente rivisti sulla genetica di popolazione e quantitativa, scritti da John Doebley, che integrano la teoria classica con strumenti di genomica all'avanguardia. Questi capitoli esaminano l'applicazione della moderna genetica di popolazione e quantitativa per aiutare lo studente a comprendere: (1) quali sono gli schemi della variabilità genetica nelle popolazioni umane; (2) in che modo le popolazioni umane si sono adattate in differenti aree del mondo; (3) in che modo la medicina forense del DNA è utilizzata in ambito legale; (4) in che modo l'incrocio viene usato in zootecnia; (5) in che modo possono essere identificati i geni coinvolti in malattie umane comuni.

Inoltre, il capitolo finale sull'evoluzione dei geni e dei caratteri quantitativi è stato completamente rivisto da Sean Carroll, per riportare i recenti sviluppi della teoria dell'adattamento. Fra i nuovi argomenti trattati: la storia dell'evoluzione della resistenza alla malaria negli esseri umani; le

**Figura 18.11 La frequenza allelica può variare lungo un gradiente** (a) Variazione della frequenza allelica attraverso il Kansas di una ipotetica specie di girasole selvatico. (b) Variazione della frequenza dell'allele  $FY^{null}$  del locus del gruppo sanguigno Duffy in Africa. [Da P.C. Sabeti et al., *Science* 312, 2006, 1614-1620.]



vie evolutive a più stadi; la perdita di caratteri causata da cambiamenti adattativi nelle sequenze regolatrici (esemplificata dalla riduzione della pinna pelvica nelle popolazioni ittiche). Inoltre, molti chiari esempi contenuti nei capitoli forniscono un fondamento empirico a sostegno della teoria dell'evoluzione attraverso la selezione naturale.

## Focalizzazione sull'apprendimento visivo e sul lavoro con i dati

Una nuova rubrica di Problemi intitolata “**Lavorare con le figure**”, presente alla fine di ogni capitolo, pone agli studenti domande incisive sulle figure del capitolo. Ci siamo resi conto che gli studenti spesso sottovalutano l'importanza delle informazioni contenute nelle figure. Le nuove domande incoraggiano gli studenti a dedicarvi più tempo per approfondire la loro conoscenza dei concetti chiave e dei metodi analitici.

### ● PROBLEMI

#### ● LAVORARE CON LE FIGURE

1. Facendo riferimento ai semi della spiga nell'immagine d'apertura del capitolo, qual è la base genetica
  - a. del seme completamente colorato?
  - b. dei semi non pigmentati? Si noti che possono essere spiegati in due modi.  
(Suggerimento: fate riferimento alla Figura 15.4.)
2. Nella Figura 15.3a, quale sarebbe il fenotipo della cariosside se il ceppo fosse omozigote per tutti i marcatori dominanti presenti sul cromosoma 9?
3. Facendo riferimento alla Figura 15.7, individuate una serie di passaggi che potrebbero spiegare l'origine di questo grande plasmide contenente molti elementi trasponibili.
4. Facendo riferimento alla Figura 15.8, disegnate un modello per il terzo meccanismo di trasposizione, quello dei retrotrasposoni.
5. Nella Figura 15.10, mostrate dove la trasposasi dovrebbe tagliare per generare una duplicazione del sito bersaglio di 6 bp. Mostrate anche il sito di taglio per generare una duplicazione del sito bersaglio di 4 bp.
6. Se l'elemento trasponibile nella Figura 15.14 fosse un trasposone a DNA con un introne nel gene per la tra-

sposasi, potrebbe l'introne essere rimosso per trasposizione? Giustificate la vostra risposta.

7. Facendo riferimento alla Figura 15.22, disegnate il pre-mRNA trascritto da questo gene e il suo mRNA.

#### ● PROBLEMI DI BASE

8. Descrivete la formazione dei plasmidi per la resistenza a più antibiotici.
9. Descrivete brevemente l'esperimento che dimostra che la trasposizione dell'elemento *Ty1* nel lievito avviene attraverso un intermedio a RNA.
10. Spiegate come le proprietà degli elementi *P* in *Drosophila* possono rendere possibili esperimenti di trasferimento di geni in questi organismi.
11. Anche se gli elementi di classe 2 sono abbondanti nel genoma degli eucarioti multicellulari, la classe 1 degli elementi rappresenta la frazione maggiore in genomi molto grandi come quello di uomo (~2500 Mb), mais (~2500 Mb) e orzo (~5000 Mb). Considerando ciò che sappiamo sugli elementi di classe 1 e 2, che cosa nel loro differente meccanismo di trasposizione può giustificare una così grande differenza di numero?

## Nuova trattazione dell'analisi genetica moderna

Uno dei nostri obiettivi è dimostrare come l'identificazione dei geni e delle loro interazioni sia uno strumento potente per capire le proprietà biologiche. Lo studente comincia a seguire lo svolgersi di un'analisi genetica tradizionale, partendo da una visione d'insieme nel Capitolo 1, seguita da una trattazione dettagliata dell'identificazione di un singolo gene nel Capitolo 2; poi saranno trattate la mappatura genica nel Capitolo 4 e l'identificazione delle vie e dei network studiando le interazioni geniche nel Capitolo 6. In questa nuova edizione, nei Capitoli 10 e 19 è stata aggiunta la trattazione di alcuni nuovi approcci genomici per l'identificazione e la localizzazione dei geni.

- Il Capitolo 1 è stato riorganizzato concettualmente in modo tale da fornire una visione d'insieme su come opera la genetica moderna e sulle grandi scoperte genetiche che hanno rivoluzionato non solo la biologia ma molti aspetti della società umana.

- I marcatori molecolari, che sono essenziali per l'identificazione genica, sono presentati nel Capitolo 4, in una sezione ampiamente rivista che introduce i tipi comuni di marcatori molecolari e descrive come sono rilevati e mappati. Nel Capitolo 10 una nuova sezione sulla mappatura fine introduce il metodo di base della genomica per l'identificazione del gene.
- Il Capitolo 19 ("L'ereditarietà dei tratti complessi") tratta dell'utilizzo della mappatura dei loci dei tratti quantitativi (QTL) per localizzare i QTL nel genoma e della mappatura fine per identificare singoli geni.

## I grandi avanzamenti della genetica

In questa nuova edizione è stata migliorata la trattazione di diversi temi chiave.

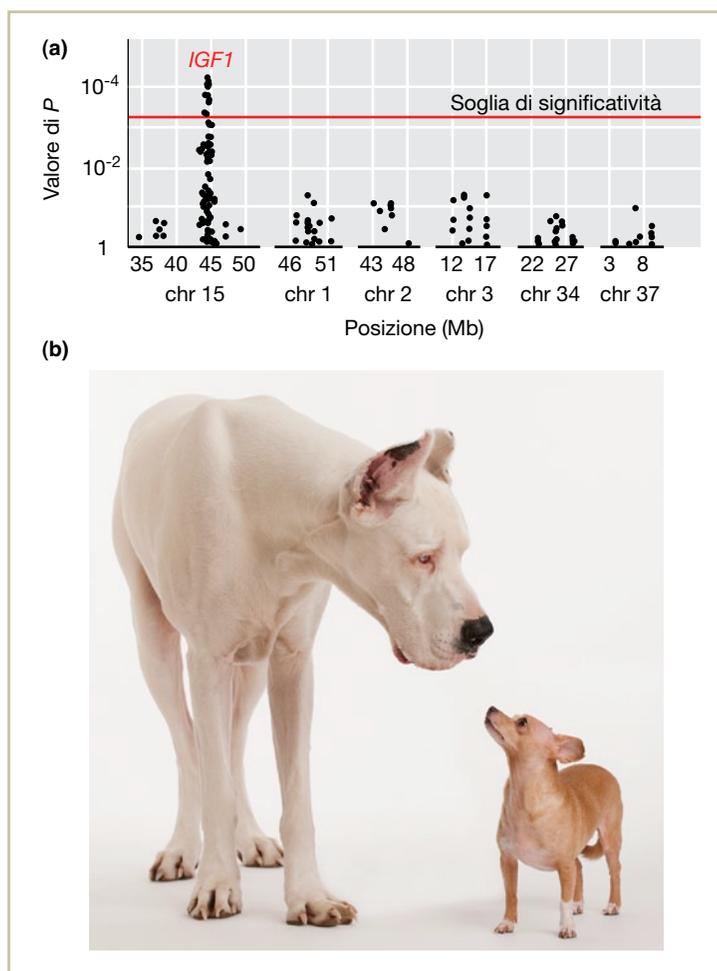
**RNA funzionali** La trattazione degli RNA funzionali ora è distribuita in vari capitoli:

- il Capitolo 8 ("RNA: trascrizione e maturazione") introduce gli RNA funzionali, comprese nuove sezioni sui concetti di "RNA piwi-interagenti" e di "RNA non codificante"; nuova è anche la sezione sulla scoperta dei microRNA e sul loro processamento nella cellula;
- il Capitolo 12 ("Regolazione dell'espressione genica negli organismi eucariotici") si conclude con una nuova sezione sul ruolo dei microRNA nella regolazione genica post-trascrizionale.
- il Capitolo 15 ("Il genoma dinamico: gli elementi trasponibili") analizza il ruolo delle vie di silenziamento mediante RNAi nell'impedire la diffusione degli elementi trasponibili, oltre alla capacità di alcuni trasposoni, come i MITE, di eludere il silenziamento.

**Tecniche moderne** Il Capitolo 10 concerne le tecniche e introduce gli studenti alla "vendita al dettaglio" delle tecniche comunemente usate in laboratorio, mentre la prima sezione del capitolo sulla genomica (Capitolo 14) si focalizza sulle tecniche "all'ingrosso" usate per progetti su grande scala di sequenziamento del genoma. Entrambi i capitoli sono stati aggiornati, in modo tale da includere i metodi moderni usati per risolvere i problemi genetici. Fra questi:

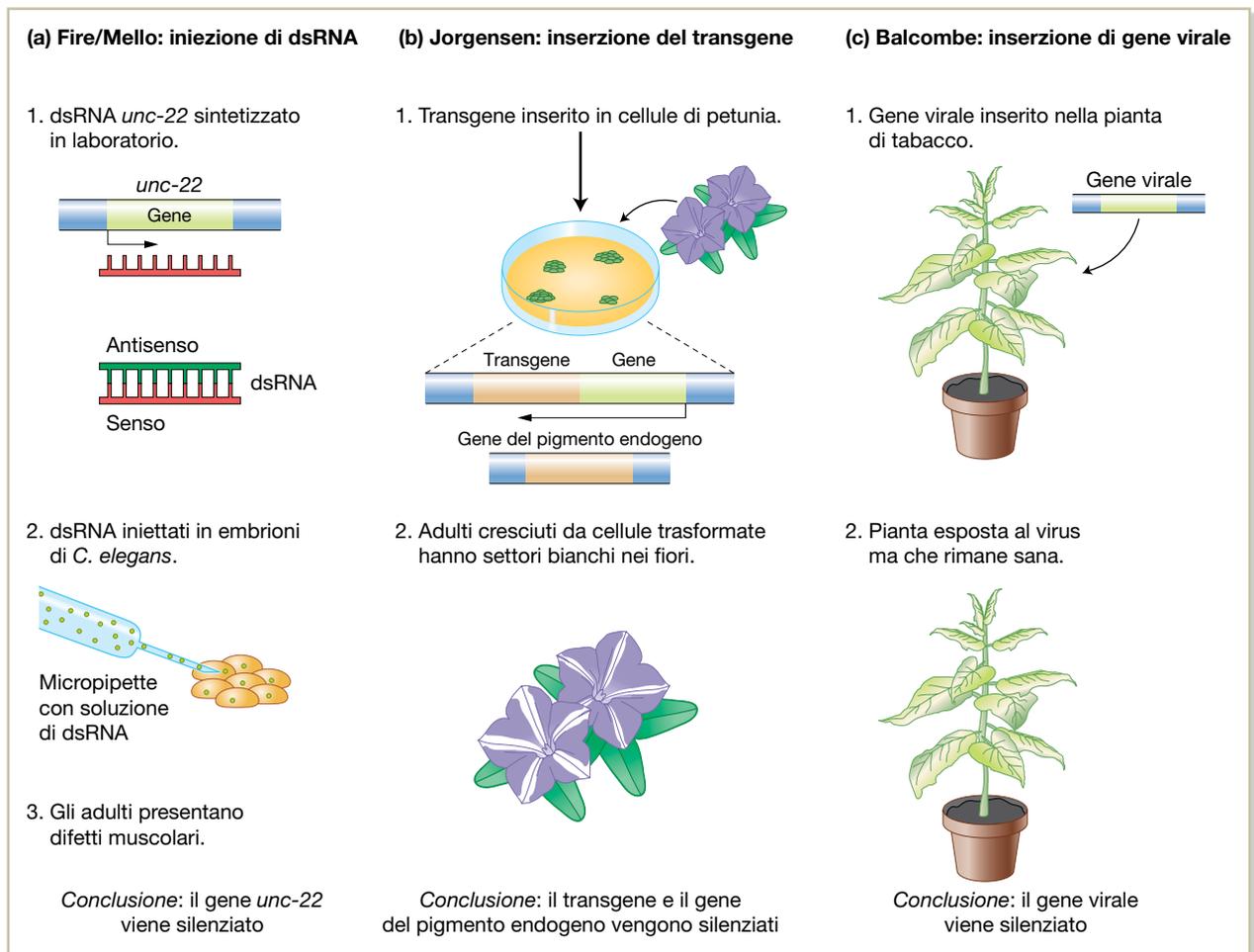
- l'uso della PCR nella costruzione di molecole di DNA ricombinante e di cloni;
- la mappatura fine come metodo per rintracciare i geni;
- il pirosequenziamento;
- le nuove tecniche di ultima generazione del sequenziamento dell'intero genoma.

**Genomica comparata** Nel Capitolo 14 ("Genomi e genomica"), interamente rivisto, si è approfondita la trattazione di come la genomica comparata influenzi l'analisi genetica e riveli differenze cruciali tra gli organismi.



### Figura 19.18 La mappatura per associazione identifica un gene per la taglia del cane

(a) I risultati di un esperimento di mappatura per associazione per la taglia dei cani. Ogni punto nel grafico rappresenta il valore di  $P$  in un test di associazione tra uno SNP e la dimensione del corpo. I punti al di sopra della "linea soglia" dimostrano un'associazione statisticamente significativa. (b) Esempi di razze di cani di taglia piccola e grande. [Tetra Images/Corbis.]



**Figura 8.21 Tre esperimenti che dimostrano il silenziamento genico** Tre esperimenti rivelano le caratteristiche chiave del silenziamento genico. (a) Fire e Mello dimostrarono che copie di dsRNA possono silenziare selettivamente geni in *C. elegans*. (b) Jorgensen scoprì che un transgene può silenziare un gene endogeno di petunia necessario per il colore del fiore. (c) Baulcombe mostrò che piante con una copia di un transgene virale erano resistenti all'infezione virale e producevano siRNA complementari al genoma virale.

- Un nuovo paragrafo, “Inferenza filogenetica”, descrive l'utilizzo di alberi filogenetici per determinare quali elementi genomici sono stati acquisiti o persi durante l'evoluzione.
- Un nuovo paragrafo, “Genomica comparata nell'uomo”, esamina le variazioni del numero di copie e come esse possano essere adattative in alcune popolazioni.
- Una nuova discussione della genomica comparata sulla visione dei colori a confronto tra topi e uomo.

## Caratteristiche conservate nel tempo

### • Gli organismi modello

La nuova edizione si mantiene fedele ai criteri utilizzati nelle precedenti per quanto attiene alla trattazione dei sistemi modello, utilizzando una struttura che si è dimostrata pratica e flessibile sia per gli studenti che per gli insegnanti.

- Il Capitolo 1 introduce alcuni organismi modello chiave e sottolinea alcuni dei successi raggiunti con il loro utilizzo.
- I box ORGANISMI MODELLO, collocati nel contesto appropriato forniscono informazioni ulteriori sull'organismo in natura e sul suo uso sperimentale.
- Una *Breve guida agli organismi modello*, posta in appendice, permette un accesso veloce alle informazioni essenziali e pratiche sugli usi di specifici organismi modello negli studi di ricerca.

## • Problemi

Indipendentemente dalla chiarezza dell'esposizione, per una reale comprensione da parte dello studente è necessario che questo venga coinvolto nello studio. Fondamentale in questo senso è la capacità dello studente di risolvere i problemi. Focalizzandosi sull'analisi genetica, questa edizione fornisce agli studenti l'opportunità di esercitare le proprie capacità pratiche di risolvere problemi, grazie alle seguenti caratteristiche.

- **Problemi, gradualità nella difficoltà:** I problemi presentano gradi diversi di difficoltà. Sono suddivisi in due livelli, di base o impegnativo.
- **Una nuova rubrica: Lavorare con le figure.** Una nuova serie di problemi inclusa alla fine di ogni capitolo chiede allo studente di tornare sulle figure nel capitolo. Le domande portano lo studente a riflettere sulle figure e lo aiutano a verificare la sua comprensione dei concetti chiave.
- **Problemi risolti.** Collocati alla fine di ogni capitolo, questi esempi di lavoro illustrano come i genetisti applicano i principi ai dati sperimentali.
- **Analizzare i problemi.** Un problema di genetica viene inquadrato in una rete complessa di concetti e informazioni. "Analizzare i problemi" aiuta gli studenti a imparare ad avvicinarsi alla soluzione dei problemi in maniera strategica, un passo alla volta, concetto dopo concetto.

## • La pratica genetica oggi

Una segnalazione a margine, "Che cosa stanno facendo oggi i genetisti", richiama l'attenzione su come le tecniche genetiche siano oggi utilizzate per rispondere a domande biologiche specifiche. Per esempio "Qual è il nesso tra l'accorciamento del telomero e l'età?" o "Come possiamo trovare le parti mancanti in una via biologica specifica?"

## • Le tecniche sperimentali più avanzate

Pur mantenendo e rafforzando la tradizionale attenzione del testo su esperimenti classici, i capitoli molecolari presentano le prove sperimentali e i ragionamenti che hanno condotto ad alcuni dei progressi più recenti. Fra questi la scoperta dell'RNAi e gli avanzamenti delle conoscenze relative alla regolazione genica negli eucarioti.

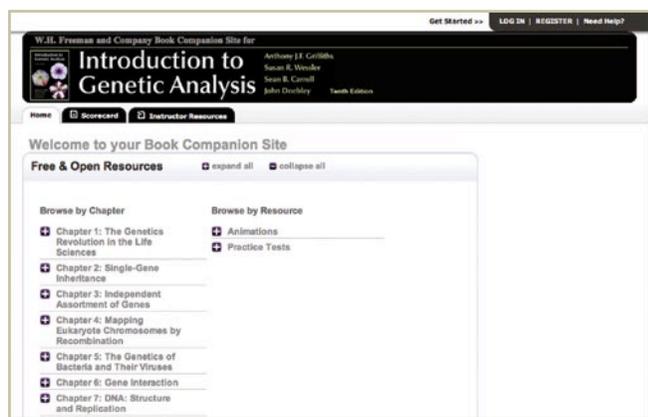
## • Appendici

- **Appendice A, Nomenclatura genetica,** contiene la lista degli organismi modello e loro nomenclatura.
- **Appendice B, Risorse bioinformatiche per la genetica e la genomica,** introduce gli studenti nel mondo dei più recenti strumenti di ricerca genetica, indicando alcuni preziosi punti di partenza per l'esplorazione delle risorse online di genetica e genomica.

## Strumenti on line

**Sito Book Companion** <http://www.whfreeman.com/iga10e>  
(ISBN:1-4292-6999-5)

Il sito a libero accesso Book Companion offre 45 animazioni FLASH (il rimando è nelle didascalie delle figure relative) e i **Testi pratici**. Gli studenti possono mettere alla prova il loro grado di comprensione e avere un immediato feedback alle proprie risposte alle domande online nei **Testi pratici** che riguardano i concetti chiave in ogni capitolo.



## Ringraziamenti

Estendiamo i nostri ringraziamenti e gratitudine ai colleghi che hanno rivisto questa edizione e le cui idee e suggerimenti ci sono stati di grande aiuto:

Jonathan Arnold, *University of Georgia*  
 Nicanor Austriaco, *Providence College*  
 Paul Babitzke, *Penn State University*  
 Miriam Barlow, *University of California, Merced*  
 Isabelle Barrette-Ng, *University of Calgary*  
 Craig Berezowsky, *University of British Columbia*  
 David A. Bird, *Mount Royal University*  
 Clifton P. Bishop, *West Virginia University*  
 Kerry Bloom, *University of North Carolina, Chapel Hill*  
 Jay Brewster, *Pepperdine University*  
 Randy Brewton, *University of Tennessee*  
 Mirjana M. Brockett, *Georgia Institute of Technology*  
 Judy Brusslan, *California State University, Long Beach*  
 Michael A. Buratovich, *Spring Arbor University*  
 Soochin Cho, *Creighton University*  
 Matthew H. Collier, *Wittenberg University*  
 Erin J. Cram, *Northeastern University*  
 Kenneth A. Curr, *California State University, East Bay*  
 Ann Marie Davison, *Kwantlen Polytechnic University*  
 Kim Dej, *McMaster University*  
 Michael Deyholos, *University of Alberta*  
 Christine M. Fleet, *Emory & Henry College*  
 Kimberly Gallagher, *University of Pennsylvania*  
 Michael A. Gilchrist, *University of Tennessee, Knoxville*  
 Jamie Lyman Gingerich, *University of Wisconsin, Eau-Claire*  
 Paul Goldstein, *University of Texas, El Paso*  
 Julie Goodliffe, *University of North Carolina, Charlotte*  
 Thomas A. Grigliatti, *University of British Columbia*  
 Bruce Haggard, *Hendrix College*  
 Jody L. Hall, *Brown University*  
 Mike Harrington, *University of Alberta*  
 Donna Hazelwood, *Dakota State University*  
 Deborah Hettinger, *Texas Lutheran University*  
 Brian A. Hyatt, *Bethel University*  
 Glenn H. Kageyama, *California State Polytechnic University, Pomona*  
 Pamela Kalas, *University of British Columbia*  
 Kathleen Karrer, *Marquette University*  
 Elena L. Keeling, *California Polytechnic State University*  
 Michele C. Kieke, *Concordia University, St. Paul*  
 Dubear Kroening, *University of Wisconsin, Fox Valley*  
 James A. Langeland, *Kalamazoo College*

Janine LeBlanc-Straceski, *Merrimack College*  
 Brenda G. Leicht, *University of Iowa*  
 Steven W. L'Hernault, *Emory University*  
 Stefan Maas, *Lehigh University*  
 Jeffrey Marcus, *Western Kentucky University*  
 Michael Martin, *John Carroll University*  
 Andrew G. McCubbin, *Washington State University*  
 Debra M. McDonough, *University of New England*  
 R. A. McGowan, *Memorial University of Newfoundland, St. John's*  
 Thomas M. McGuire, *Penn State University, Abington*  
 Leilani M. Miller, *Santa Clara University*  
 Erin R. Morris, *Baker University*  
 Rebecca J. Mroczek-Williamson, *University of Arkansas, Fort Smith*  
 Todd C. Nickle, *Mount Royal University*  
 Thomas R. Peavy, *California State University, Sacramento*  
 Michael Perlin, *University of Louisville*  
 Lynn A. Petruzzo, *College of New Rochelle*  
 David K. Peyton, *Morehead State University*  
 Jeffrey L. Reinking, *SUNY, New Paltz*  
 Turk Rhen, *University of North Dakota*  
 Inder Saxena, *University of Texas at Austin*  
 Daniel Schoen, *McGill University*  
 David Scott, *South Carolina State University*  
 Rebecca L. Seipelt, *Middle Tennessee State University*  
 Bin Shuai, *Wichita State University*  
 Elaine A. Sia, *University of Rochester*  
 Loren C. Skow, *Texas A&M University*  
 Christopher Somers, *University of Regina*  
 Marc Spingola, *University of Missouri, St. Louis*  
 Michael Stock, *Grant MacEwan College, City Centre Campus*  
 Jared L. Strasburg, *Washington University*  
 Aram D. Stump, *Adelphi University*  
 Dan Szymanski, *Purdue University*  
 Frans E. Tax, *University of Arizona*  
 Justin Thackeray, *Clark University*  
 Laura G. Vallier, *Hofstra University*  
 Jacob Varkey, *Humboldt State University*  
 Michael K. Watters, *Valparaiso University*  
 Marta L. Wayne, *University of Florida*  
 Darla J. Wise, *Concord University*

Sean Carroll ha il piacere di ringraziare Leanne Olds per il suo lavoro sulle illustrazioni nei Capitoli 11, 12, 13, 14, e 20. John Doebley ha il piacere di ringraziare i colleghi della sua università del Wisconsin Bill Engels, Carter Denniston, e Jim Crow, che hanno fornito un grande aiuto per l'approccio didattico alla genetica.

Gli autori ringraziano inoltre il gruppo W. H. Freeman per il duro lavoro e la pazienza dimostrata. In particolare la responsabile del progetto, Susan Moran; il direttore editoriale Susan Win-

slow; il caporedattore del progetto Mary Louise Byrd; la redattrice Karen Taschek. Ringraziamo anche Paul Rohloff, coordinatore della produzione; Diana Blume, direttore grafico; Marsha Cohen, che ha lavorato all'impaginazione; Bill Page e Janice Donnola, coordinatori dell'iconografia; Bianca Moscatelli, ricercatrice iconografica; Aaron Gass, curatore della parte on line; Anna Bristow e Brittany Murphy, curatori dei supplementi; Brittany Murphy e Heidi Bamatter, assistenti editoriali. Infine, un ringraziamento particolare a Debbie Clare, direttore commerciale.