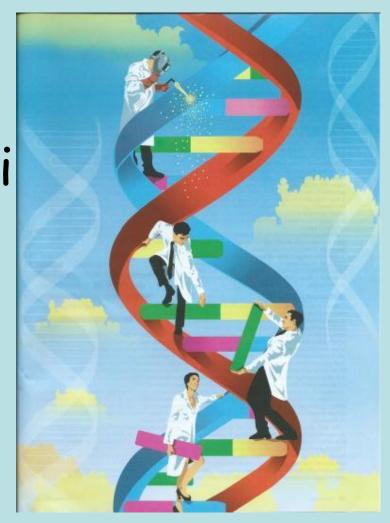
Genetica

Cosa c'è di nuovo i genetica?



Rita Dougan 2020

Il cervello umano

- Il cervello è l'organo più importante del sistema nervoso centrale
- ha un peso piuttosto variabile che non supera i 1500 grammi
- · ha un volume compreso tra i 1100 e i 1300 cm³

Il cervello umano

Rapporto tra massa del cervello e massa del corpo:

uomo 1/45 scimpanzè tra 1/90 e 1/180

cervello umano 86 miliardi di neuroni scimpanzè 6 miliardi di neuroni

Come è determinata a livello genetico questa differenza?

Dal DNA all'embrione

- Sequenza di basi -> amminoacidi
 - -> proteina
- Sequenza di basi -> cellule specializzate
 - -> embrione

Sviluppo embrionale

E' controllato da una serie di geni detti

geni omeotici

Geni homeobox

Una regione homeobox è:

una sequenza di DNA che dirige i geni coinvolti nella regolazione delle procedure di sviluppo (morfogenesi) negli animali, funghi e piante.

Biologia evolutiva dello sviluppo

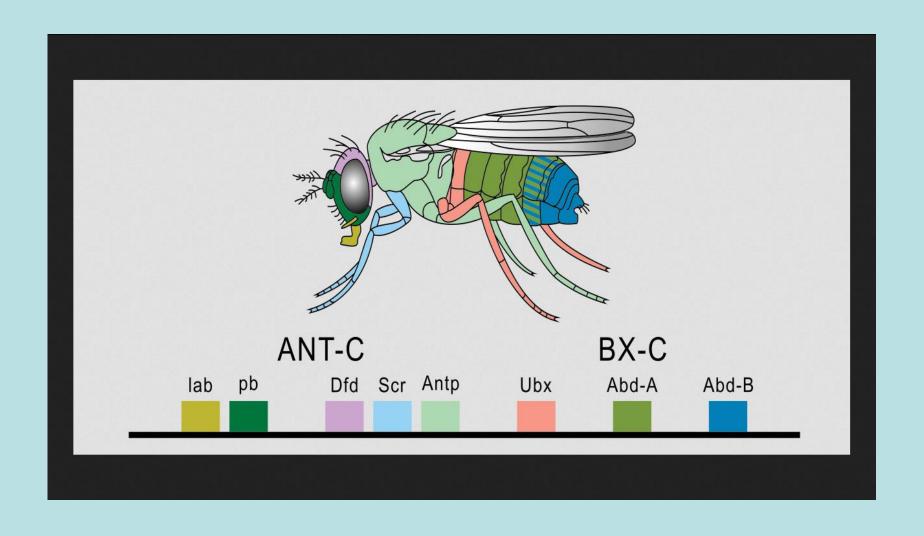
I geni Hox si trovano in un gruppo organizzato.

Controllano la disposizione delle parti del corpo

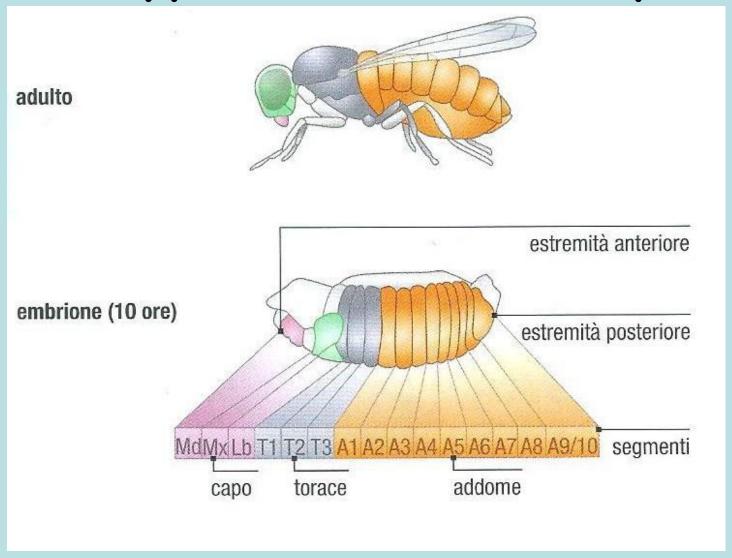
lungo l'asse cefalo-caudale

sia negli insetti che nei mammiferi

I geni omologhi che codificano fattori di trascrizione simili sono espressi secondo un quadro simile lungo l'asse anteroposteriore sia negli insetti sia nei vertebrati



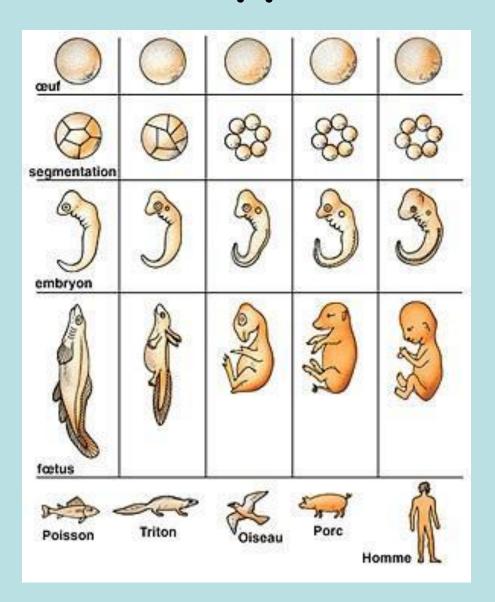
Sviluppo embrionale drosophila

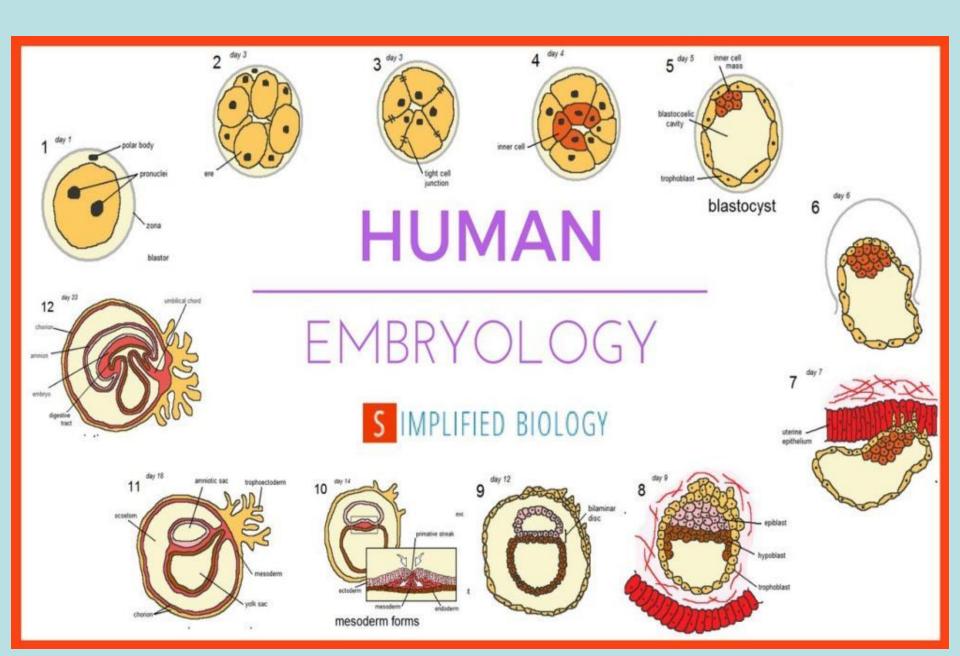


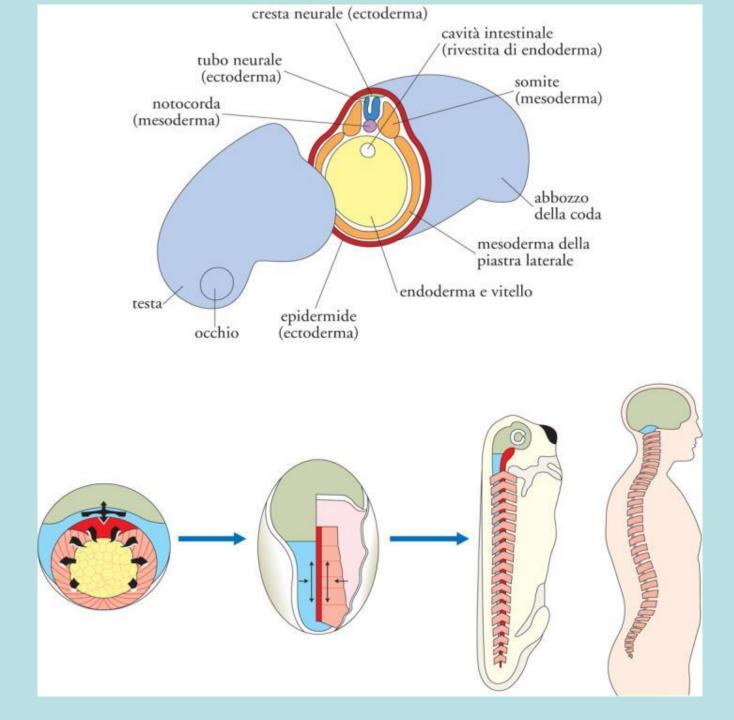
Drosophila mutante



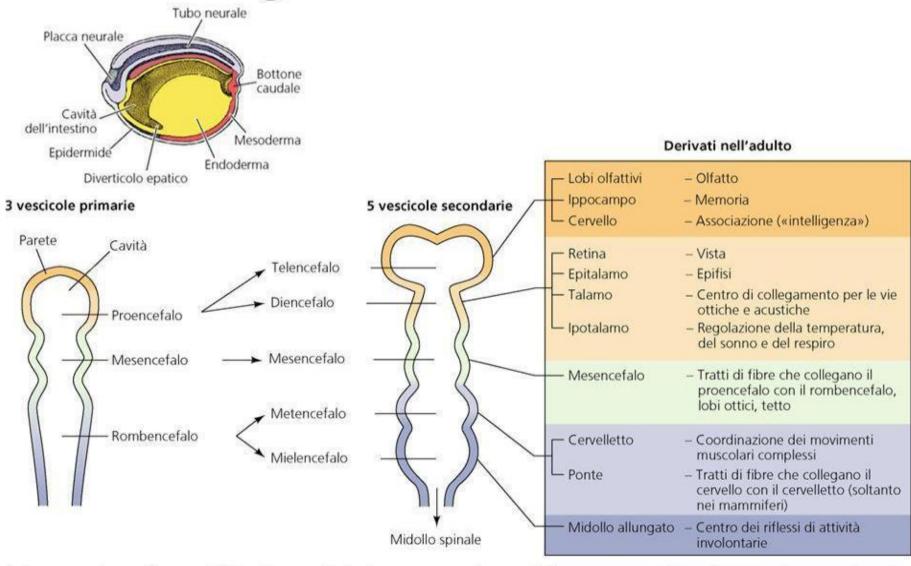
Esempi di sviluppo embrionale



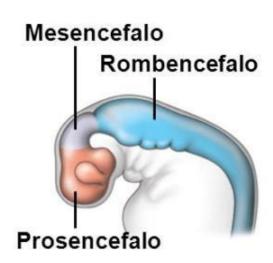




regionalizzazione



L'organizzatore (i)induce il tubo neurale e (ii)ne specifica le varie regioni



Embrione di un mese

Copyright © 2009 Pearson Education, Inc.



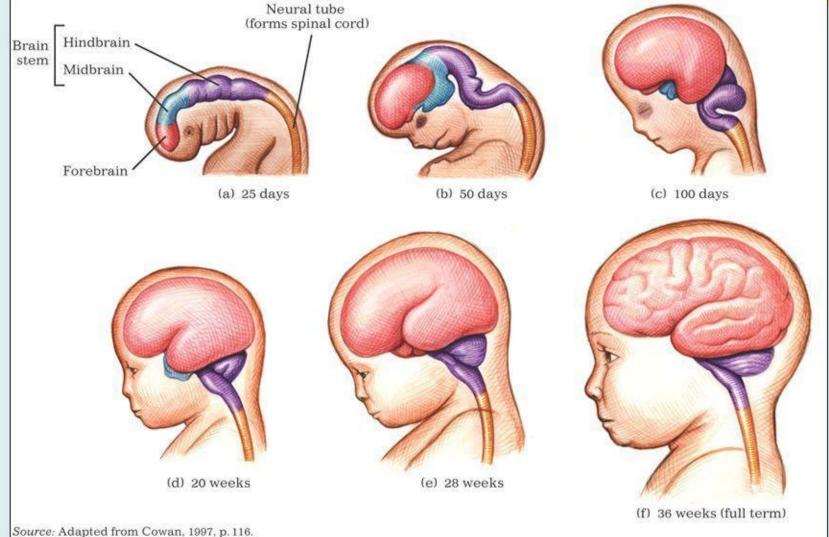
Feto di tre mesi

Sviluppo cervello



Fetal Brain Maturation

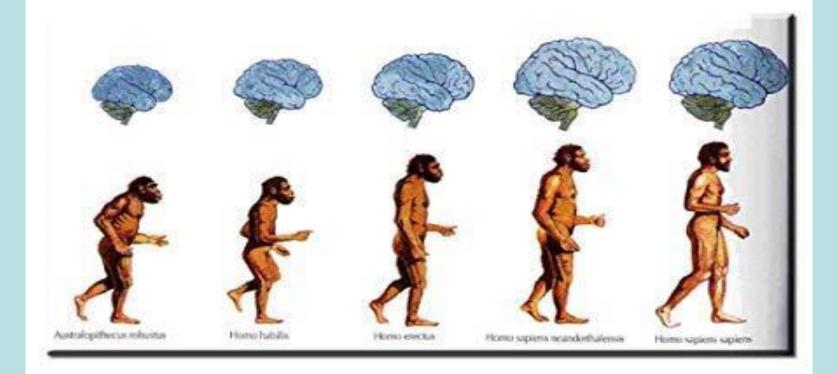




Evoluzione cervello

Nell'evoluzione umana, il cervello è cresciuto di quasi tre volte.

Il cervello dell'uomo è così grande a causa di un "errore" genetico

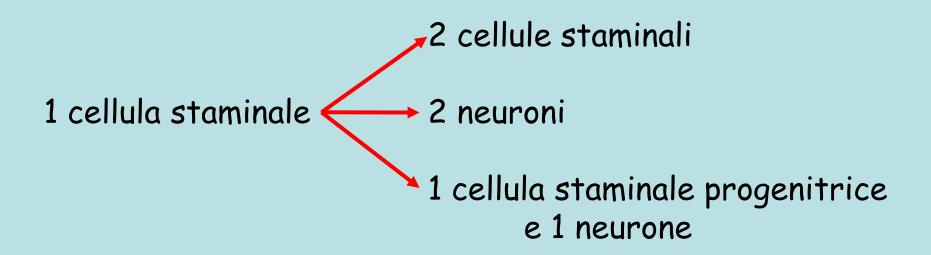


Gene antico NOTCH2

Gene NOTCH2, influisce sulla differenziazione delle cellule staminali durante lo sviluppo embrionale

appartiene ad un'antica famiglia genica, che si è conservata per centinaia di milioni di anni

Sviluppo del cervello umano



Evoluzione

L'espansione del cervello è probabilmente dovuta a:

3 geni "sbagliati", posseduti solo dall'essere umano

Sono nuove varianti di antichi geni comuni a tutti gli animali che controllano lo sviluppo delle cellule staminali progenitrici dei neuroni

NOTCH2

gene NOTCH2

duplicazione parziale?

"errore?"

NOTCH2NL A NOTCH2NL B NOTCH2NL C

Geni NOTCH2NL A B C

Analisi genetiche comparative indicano che:

- il primo di questi geni deve essere comparso in qualche antenato della nostra specie fra 3 e 4 milioni di anni fa
- la sua azione, insieme a quella degli altri due comparsi in epoca successiva
- ha lentamente portato il cervello a triplicare le sue dimensioni.

Geni NOTCH2NL A B C

Questi geni ritardano la differenziazione di cellule staminali corticali in neuroni

hanno una leggera preferenza per le staminali

producono altre staminali

producono più neuroni

il cervello aumenta di dimensioni.

NOTCH2NL A B C

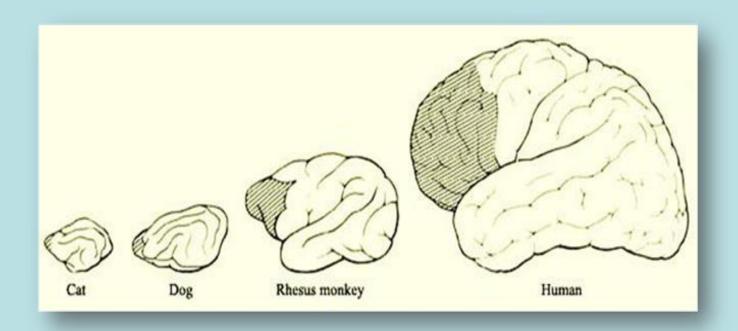
I geni NOTCH2NL A, NOTCH2NL B e NOTCH2NL C sono situati sul cromosoma 1

la mancanza di piccoli frammenti di DNA (o microdelezioni) in questa regione è associata con microcefalia e schizofrenia

le microduplicazioni di piccoli frammenti di DNA sono associati con macrocefalia e disturbi dello spettro autistico.

Il cervello umano

Il cervello umano è quello con la maggior crescita della corteccia cerebrale e con le caratteristiche circonvoluzioni



E' la sede delle funzioni mentali cognitive complesse:

- pensiero
- consapevolezza
- · memoria
- attenzione
- · concentrazione
- linguaggio

- · La corteccia cerebrale nell'uomo è rugosa e piena di avvallamenti per aumentare la superficie
- è uno strato laminare continuo che rappresenta la parte più esterna del telencefalo
- formata dai neuroni, dalla glia e da fibre nervose senza mielina con uno spessore di circa 2-4 mm
- nei cervelli non vivi conservati assume un colore grigio, che dà il nome di sostanza grigia.

La neocoreccia cioè lo strato cerebrale esterno rappresenta il 33% del volume cerebrale totale contro il 17% degli scimpanzè

Il gene speciale

Gene ARHGAP11B studiato al Max Planck Institute di Dresda

Deriva da un gene simile che ancora esiste sia nei primati che nell'uomo

E'stato trovato anche nei Neanderthal, ma non nello scimpanzè

Nella sua forma definitiva lo possediamo solo noi.

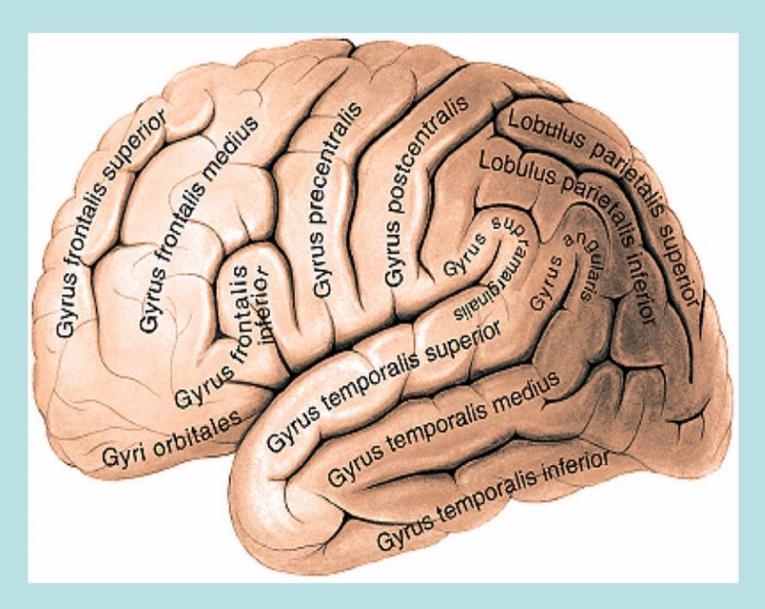
La differenza sta in un gene

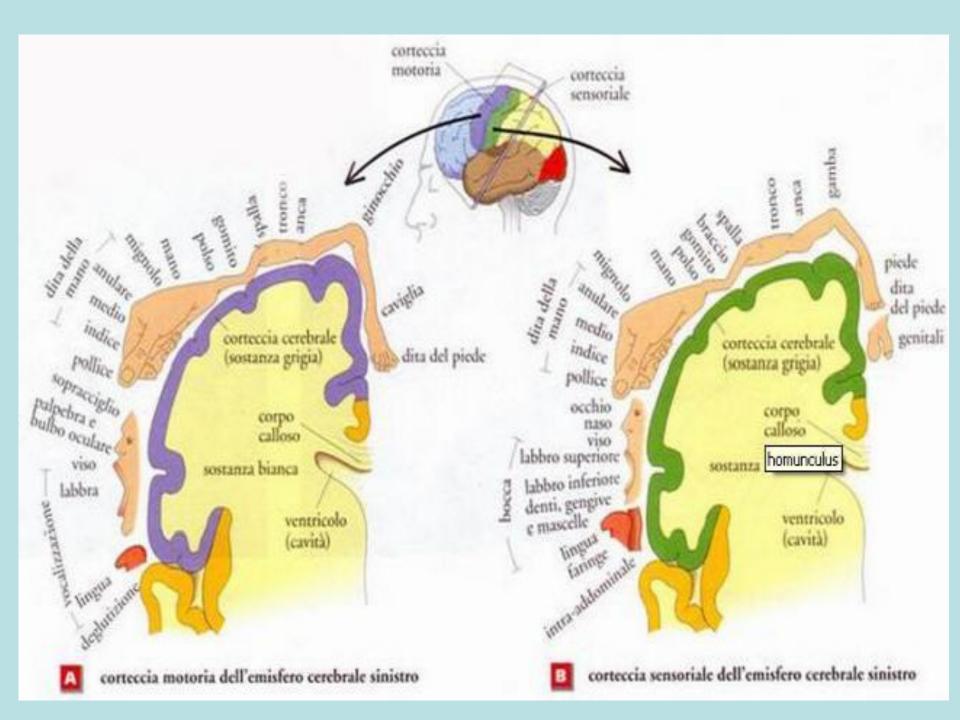




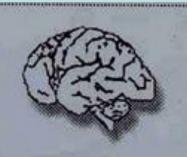
Questo gene inserito nella neocorteccia di embrione di topo di 13 giorni provoca:

l'arricciamento della corteccia la proliferazione dei neuroni



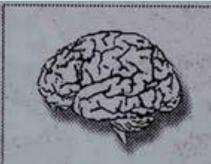


Sviluppo della corteccia



Alla nascita

Le fibre nervose non sono rivestite di mielina (una sostanza isolante), il neonato non è in grado di controllare i propri movimenti ma reagisce ai rumori, segue con gli occhi oggetti in movimento



4 mesi-1 anno

Il cervello aumenta di volume, le fibre nervose vengono rivestite di mielina: maturano prima le fibre che servono per tenere eretta la testa, poi il tronco, infine le gambe inferiori. Il lattante si prepara a camminare



2-5 anni

Maturano i centri del linguaggio: in seguito il bambino parla, è in grado di leggere, scrive. I due emisferi sono associati tra di loro da un crescente numero di fibre che passano attraverso il corpo calloso



Il cervello ha raggiunto un potenziale più o meno simile a quello di un adulto ma gruppi di cellule nervose che formano la cosiddetta «sostanza grigia» maturano fino a 20 anni ed oltre

Sviluppo dell'encefalo dalla nascita a 16 anni. Fonte: B. Chiarelli 2003

Sonno e genetica

Il sonno si suddivide in due fasi:

il sonno REM (rapid eye movement) durante il quale si verificano i sogni e il cervello ha un livello di attività quasi paragonabile a quello della veglia,

il sonno non REM, che comprende gli stadi di addormentamento e di sonno profondo ed è caratterizzato dalla presenza di onde cerebrali molto più lente.

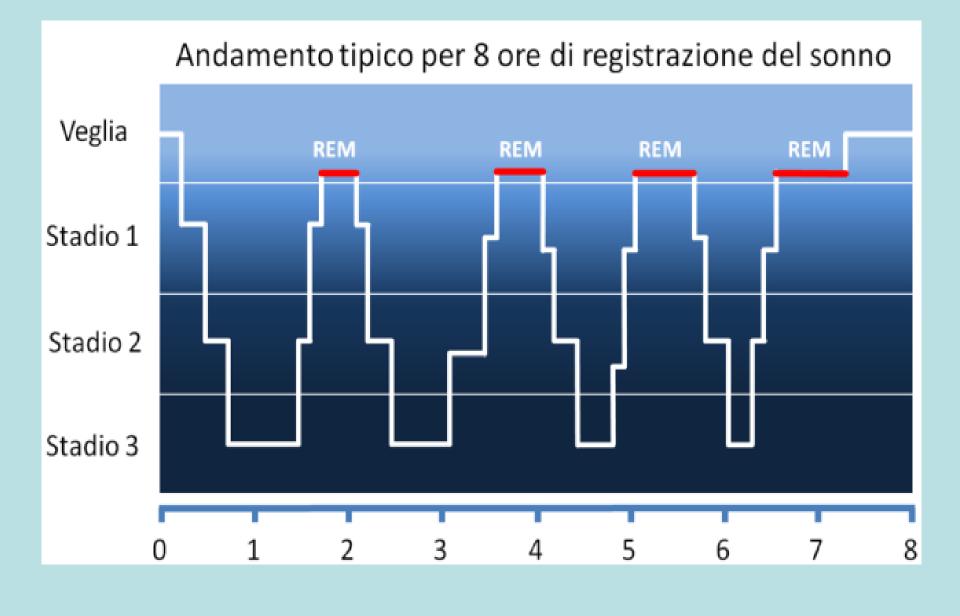
Sonno REM

Si ritiene che il sonno REM sia essenziale per consolidare le memorie e, più in generale, per mantenere un buon equilibrio psichico e fisico,

Sonno e genetica

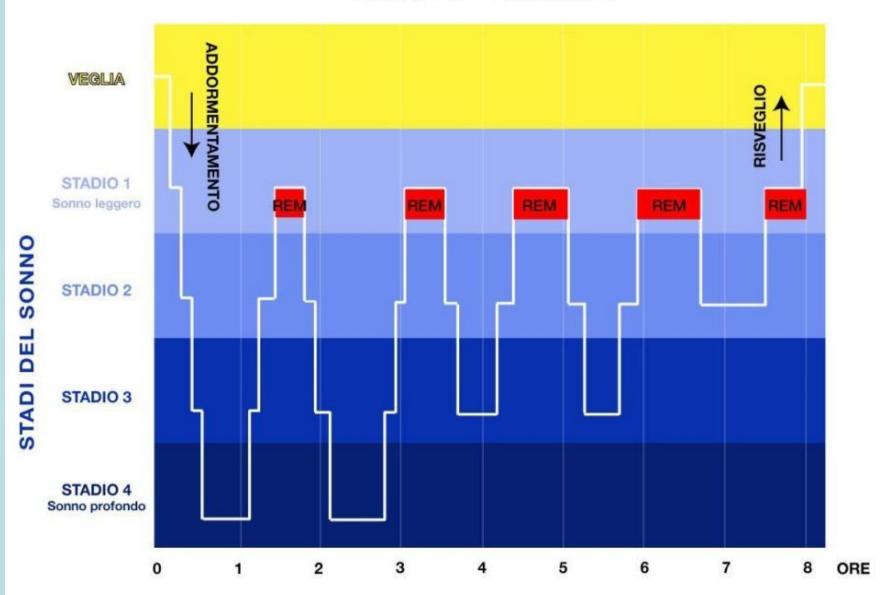
Un gruppo di ricercatori del RIKEN Center for Biosystems Dynamics Research (BDR) a Osaka, in Giappone, e dell'Università di Tokyo, ha scoperto che:

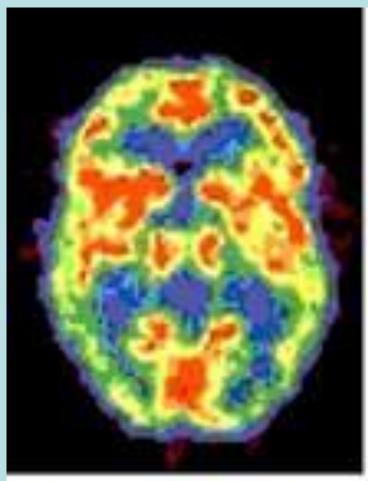
2 geni controllano la durata e la continuità sia del sonno REM, sia del sonno profondo non REM

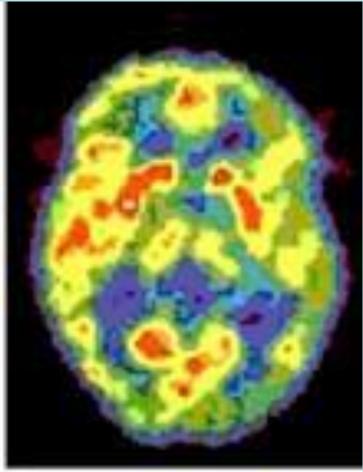




CICLI DEL SONNO

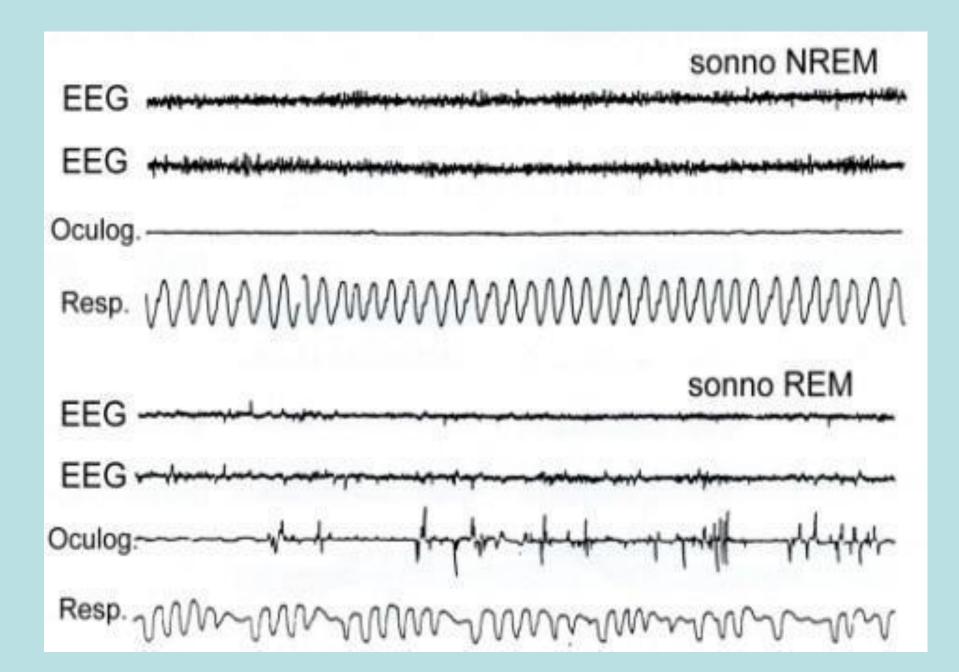






Fase REM Non REM

FASE NON- REM	STADIO 1	rappresenta l'addormentamento, l'attività cerebrale rallenta
	STADIO 2	fase di sonno leggero
	STADIO 3	fase di sonno profondo caratte- rizzato da onde cerebrali molto lente ed ampie
	STADIO 4	fase di sonno profondo in cui l'organismo si rigenera
FASE	STADIO 5	in questo stadio le onde cerebrali evidenziano il movimento oculare www.notizieora.it



The 4 Stages of Sleep



NREM Stage 1

- transition period between wakefulness and sleep
- lasts around 5 to 10 minutes



NREM Stage 3

- muscles relax
- · blood pressure and breathing rate drop
- · deepest sleep occurs





NREM Stage 2

- body temperature drops and heart rate begins to slow
- brain begins to produce sleep spindles
- lasts approximately 20 minutes



REM Sleep

- brain becomes more active
- body becomes relaxed and immobilized
- · dreams occur
- eyes move rapidly

Geni regolatori

Yasutaka Niwa e colleghi hanno identificato i geni chiamati:

Chrm1

Chrm3

Geni regolatori

Hanno usato la tecnica CRISPR, per modificare in un gruppo di topi questi geni

il silenziamento di Chrm1 riduce e frammenta il sonno REM,

la disattivazione di Chrm3 riduce la lunghezza del sonno non REM.

disattivando o eliminando entrambi i geni, la fase REM sparisce quasi del tutto

•

Scoperta

Si è scoperto che i topi erano vitali nonostante la perdita quasi completa di sonno REM

Conclusioni

Questa scoperta permetterà di controllare in modo rigoroso le funzioni di questa fase del sonno,

in particolare di capire se ha effettivamente un ruolo cruciale in funzioni biologiche fondamentali come l'apprendimento e la memoria

Genetica

Cosa c'è di nuovo i genetica?

Grazie

Rita Dougan 2020