

# La biodiversità alla luce della rivoluzione genomica

Licia Colli

*Istituto di Zootecnica, Centro di ricerca sulla Biodiversità e sul DNA antico – BioDNA  
Facoltà di Scienze Agrarie, Alimentari e Ambientali*



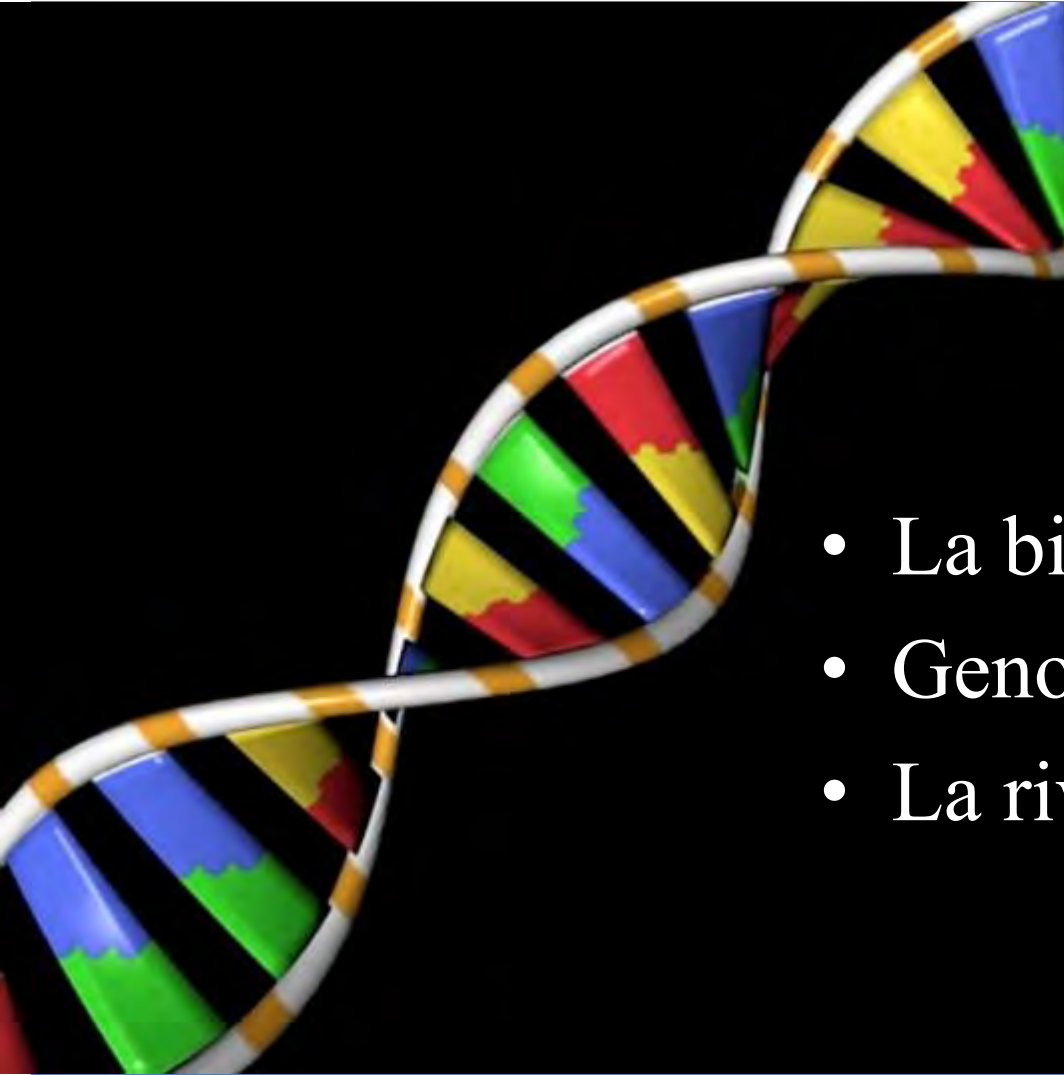
UNIVERSITÀ  
CATTOLICA  
del Sacro Cuore





UNIVERSITÀ  
CATTOLICA  
del Sacro Cuore

# Contenuti



- La biodiversità
- Genoma e biodiversità
- La rivoluzione genomica



UNIVERSITÀ  
CATTOLICA  
del Sacro Cuore



# La biodiversità



UNIVERSITÀ  
CATTOLICA  
del Sacro Cuore

# Cos'è la “biodiversità”?

*“La diversità esistente a qualsiasi livello dell’organizzazione biologica”* (W.G. Rosen, 1988)

o, in alternativa,

*“La variabilità tra gli organismi viventi di qualsiasi origine”* (IUCN, 1994).



# I livelli della biodiversità

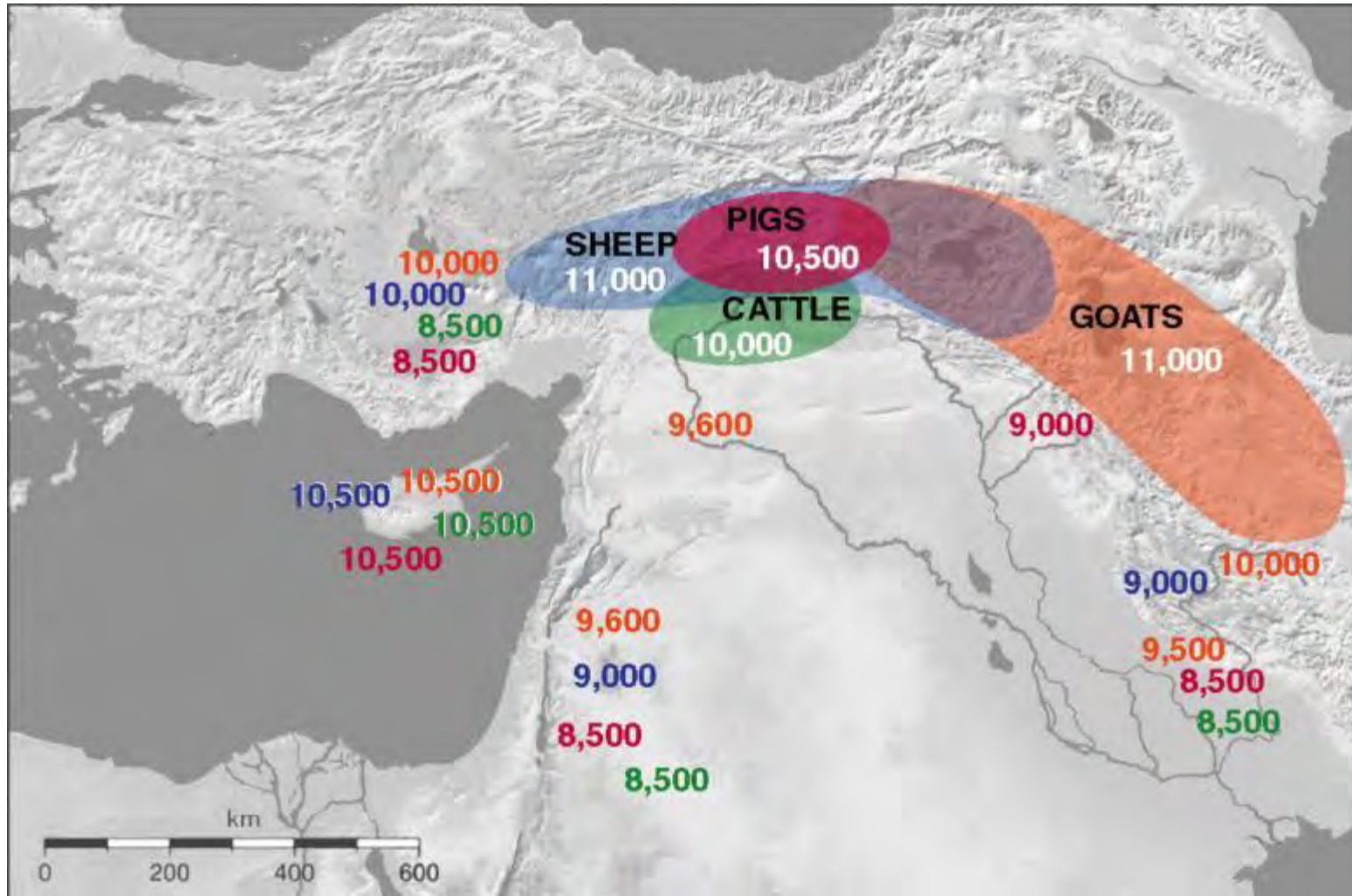
- ambienti (ecosistemi)
- specie
- genoma (diversità intra-specifica)

La diversità genetica dovrebbe essere considerata come l'unità fondamentale per misurare la diversità biologica.



UNIVERSITÀ  
CATTOLICA  
del Sacro Cuore

# Origini della biodiversità zootecnica

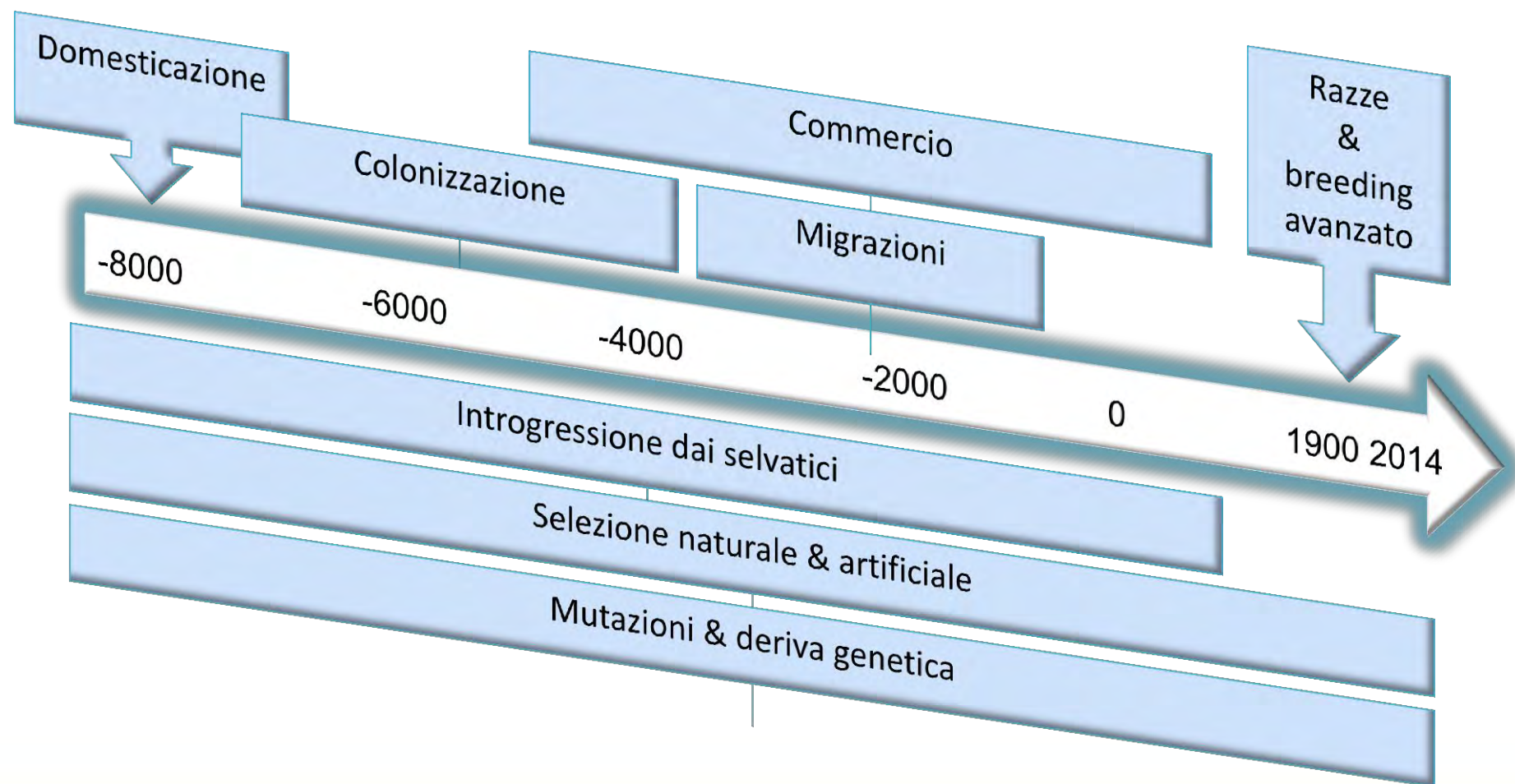


Zeder M. A. PNAS 2008;105:11597-11604

PNAS



# La biodiversità moderna





UNIVERSITÀ  
CATTOLICA  
del Sacro Cuore

# Diversità e adattamento

Esistono razze locali adattate ad ambienti estremamente diversi e talora ostili, es. condizioni estreme per umidità/aridità, temperatura e altitudine (FAO, 2007).

**Camosciata**



**Highland**



**Draa**



**Frisona**



**Cashmere**



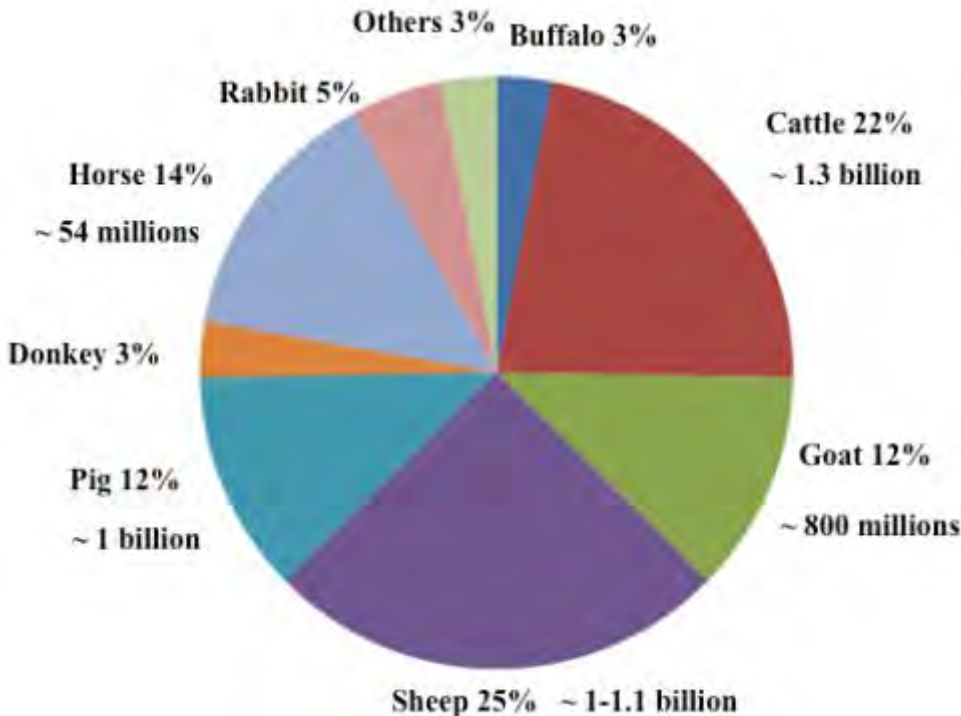
**Nellore**



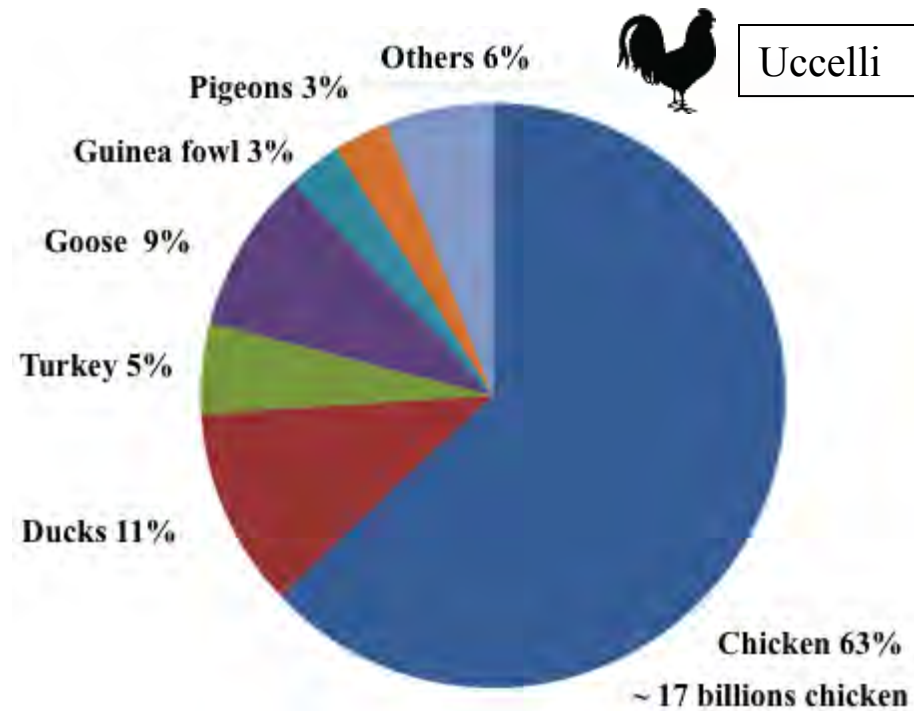




# Specie zootecniche nel mondo



Mammiferi



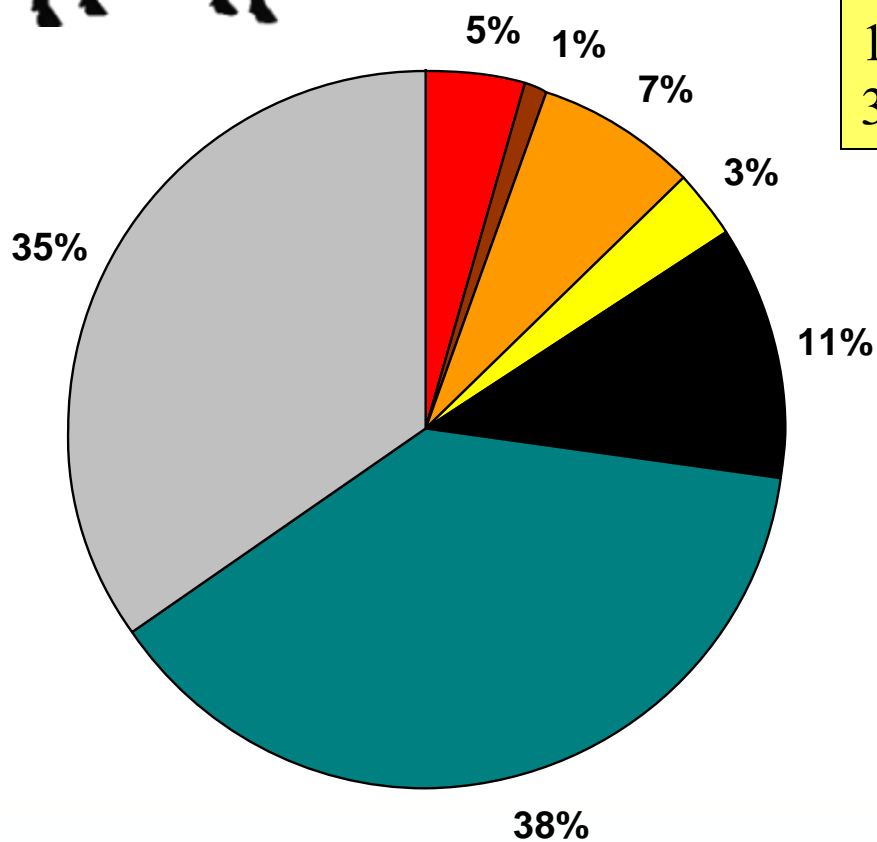
Uccelli

[FAO 2007: The state of the world's animal genetic resources for food and Agriculture]

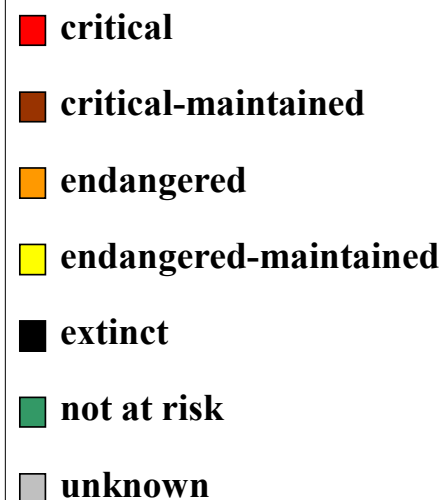


UNIVERSITÀ  
CATTOLICA  
del Sacro Cuore

# Stato di rischio delle razze bovine - situazione globale

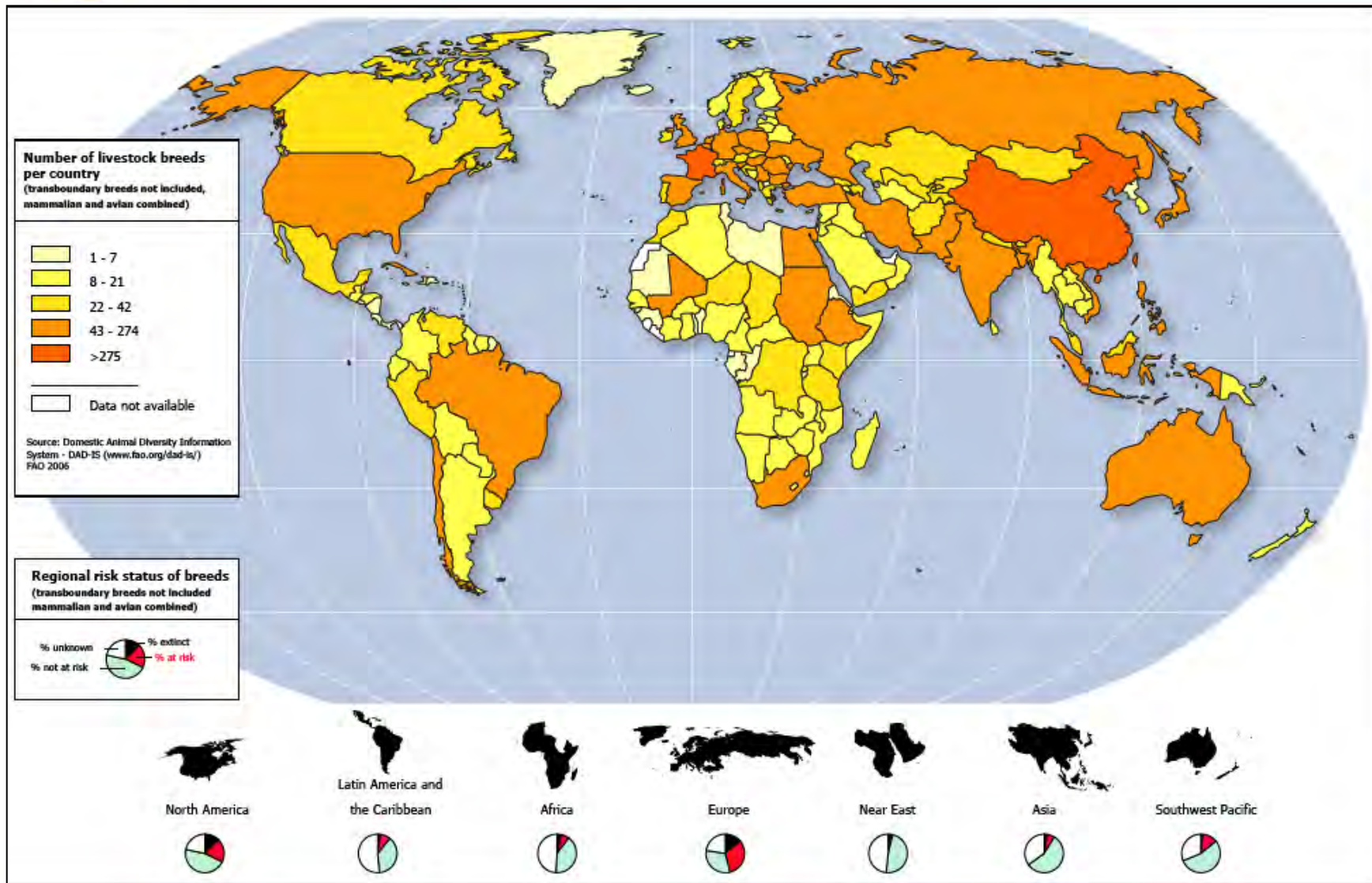


3037 razze riconosciute (database FAO)  
11% estinte  
16% a rischio  
35% stato sconosciuto





# Numero di razze autoctone per paese e stato di rischio per macro-aree





# La biodiversità animale in Europa

- Elevata biodiversità da tutelare
  - Progressiva scomparsa di razze autoctone
    - Abbandono aree marginali e cambiamenti climatici
    - Sostituzione con razze cosmopolite
    - Incroci non controllati
  - 80% delle razze estinte nell'ultimo secolo sono europee.



UNIVERSITÀ  
CATTOLICA  
del Sacro Cuore

# Perchè conservare la biodiversità degli animali domestici?

- **Risorsa per l'umanità**
  - valore socio-culturale.
  - importanza economica (carne, latte e derivati).
- **Risorsa per il territorio**
  - valorizzazione delle tradizioni e dei prodotti locali.
  - sono parte integrante degli agro-ecosistemi.
- **Risorsa per la scienza**
  - identificazione di nuovi tratti vantaggiosi (produttività, qualità dei prodotti, resistenza a malattie, adattamento ai cambiamenti climatici ecc.).
  - ricostruzione di eventi della storia antica dell'uomo.

*“Tu diventi responsabile per sempre di quello che hai addomesticato”.*

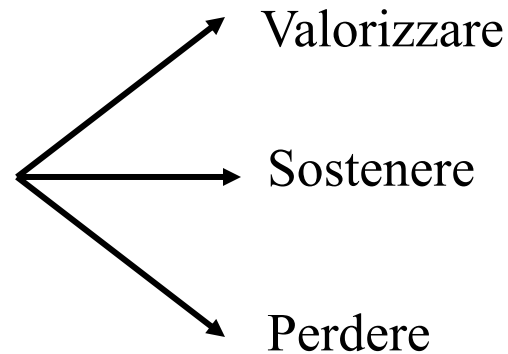
Antoine de Saint-Exupéry



# Limiti alla conservazione

- Condizioni socio-economiche
- Scelte politiche
- Difficoltà di stima del vero valore delle risorse genetiche

Conservare è un costo



Poiché **le risorse disponibili sono limitate**, non è possibile conservare tutta la biodiversità esistente. E' **necessario compiere delle scelte**, ma su quali basi?



# Utilità delle informazioni molecolari

Requisito fondamentale: **caratterizzare la biodiversità** esistente.



## **Informazioni molecolari.**



- Domesticazione
- Storia evoluzionistica
- Storia dell'uomo
- Adattamento ad ambiente



UNIVERSITÀ  
CATTOLICA  
del Sacro Cuore



# Genoma e biodiversità





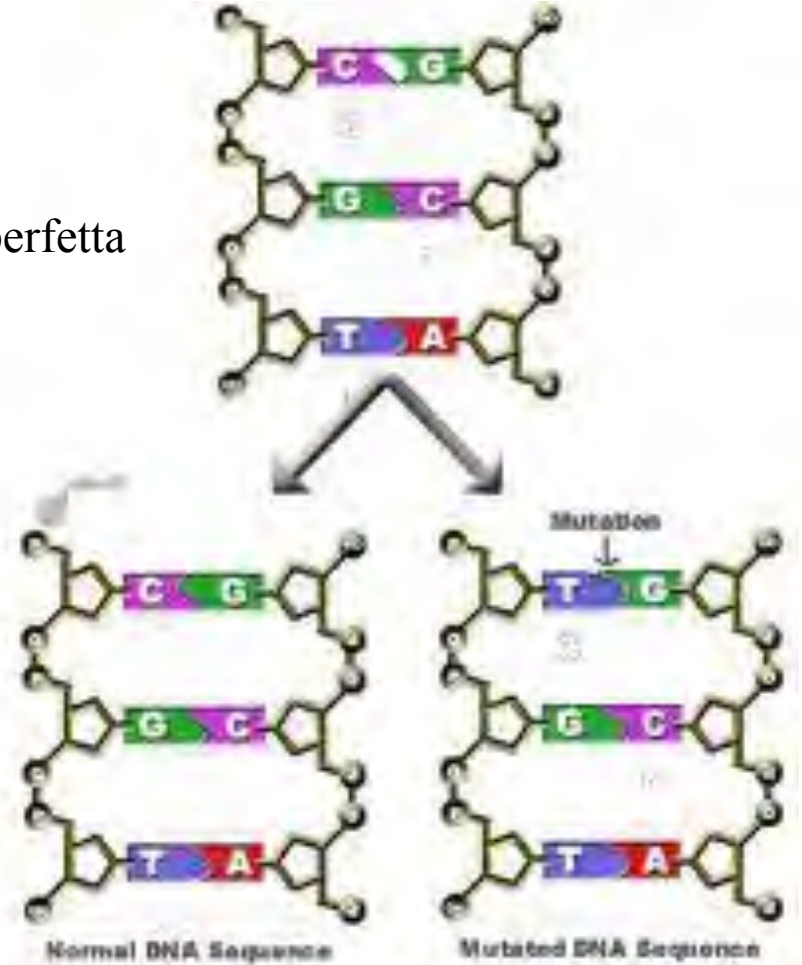
# Il DNA è il codice della vita



La copiatura non è perfetta

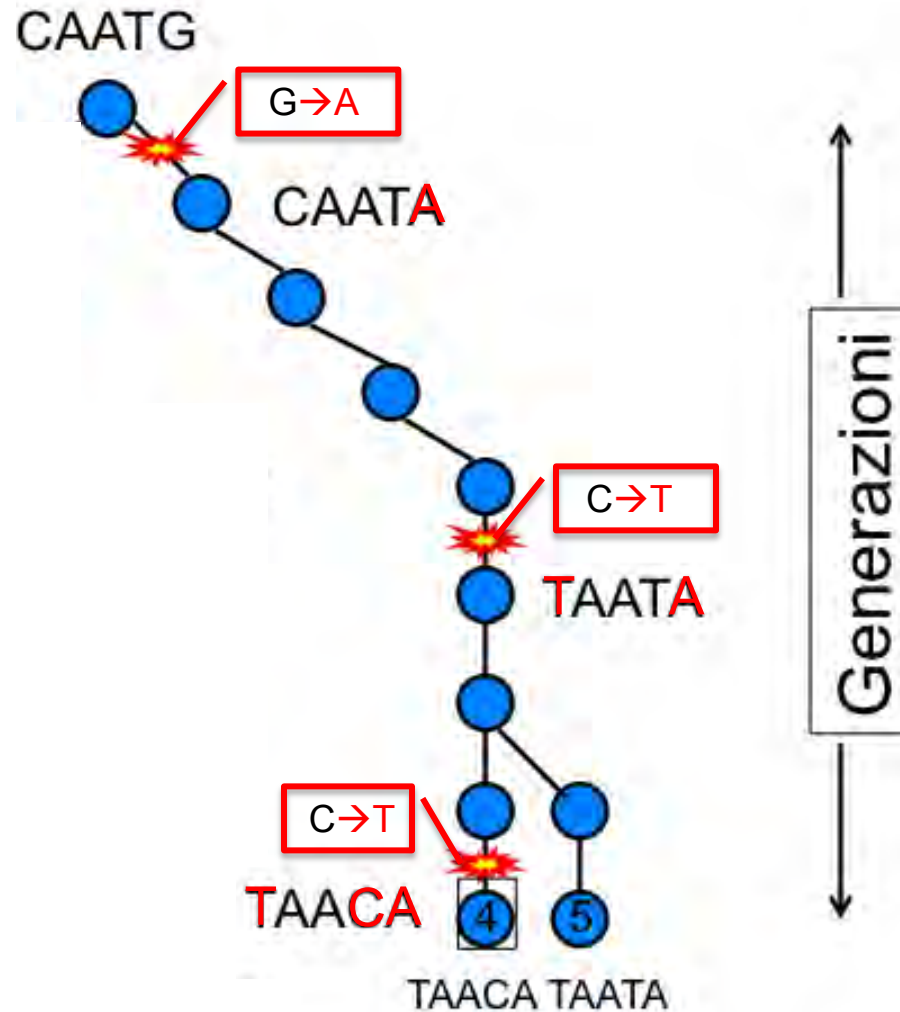
CAATTCGACTTCTACCCTAGG  
GTTAAGCTGAAGATGGGATCC

le mutazioni sono la materia prima  
dell'evoluzione



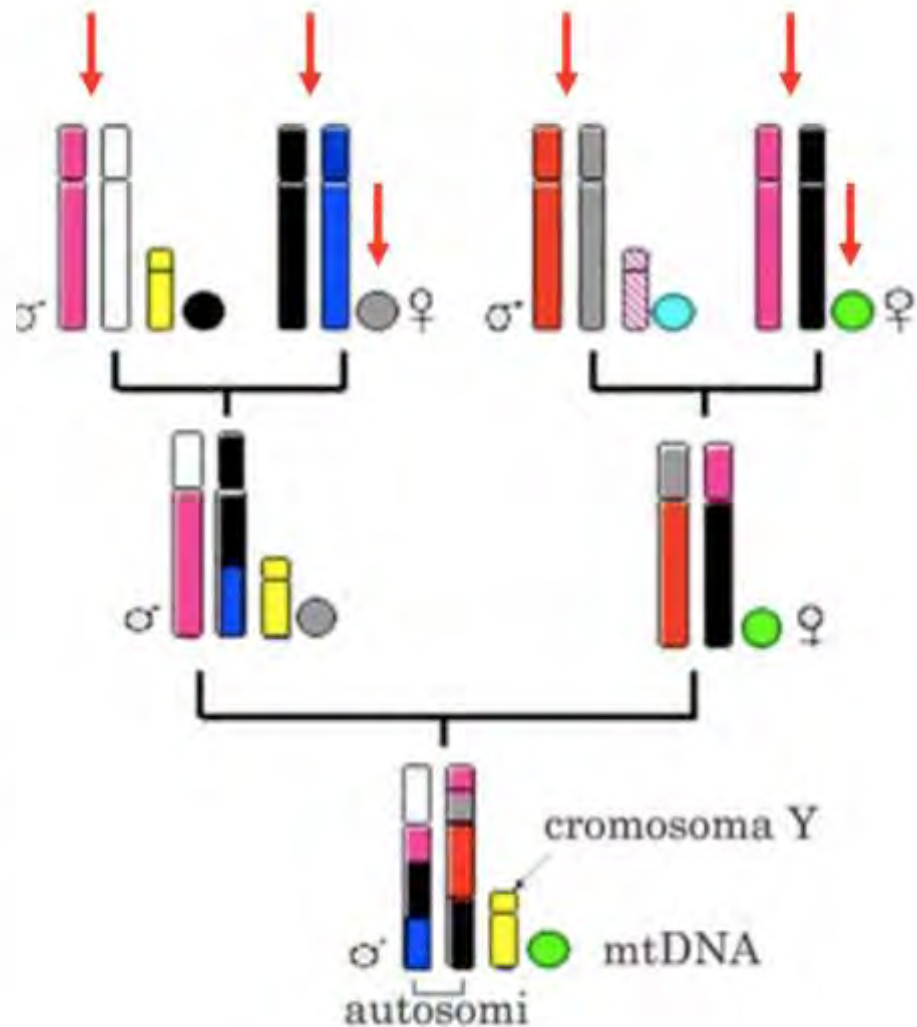
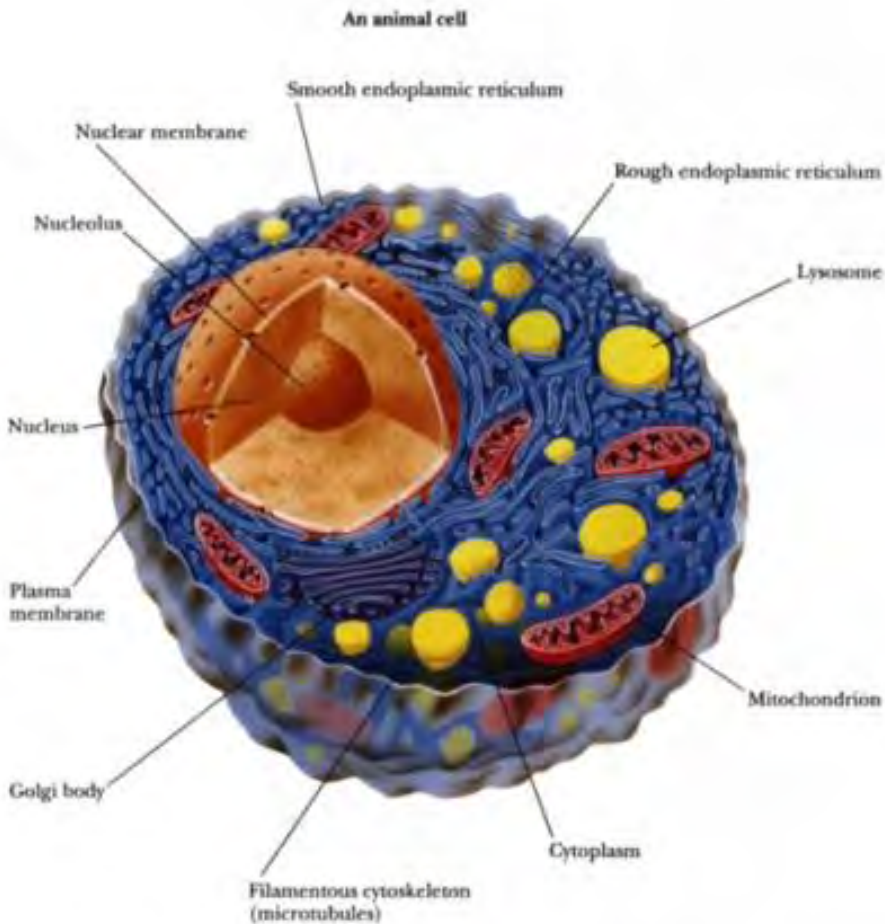


# Le mutazioni vengono trasmesse da una generazione all'altra





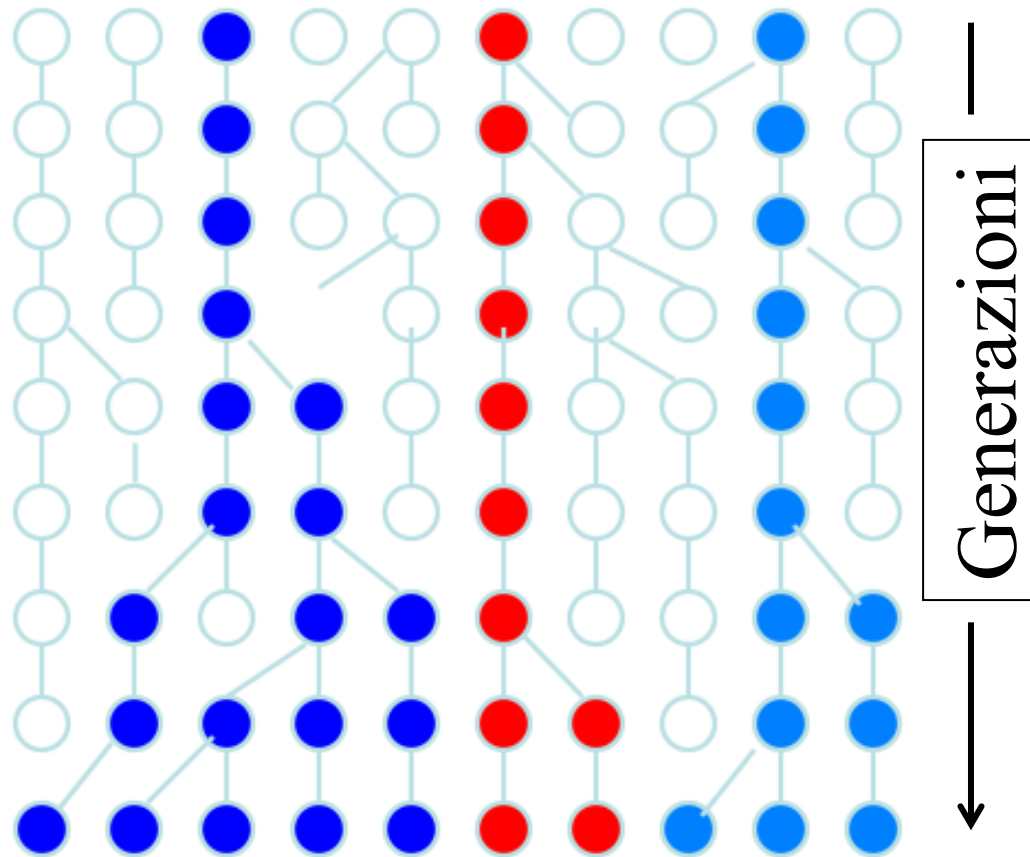
# Due genomi, tre ereditarietà





# Il DNA mitocondriale: gli aploGRUPPI

Da madre a figli



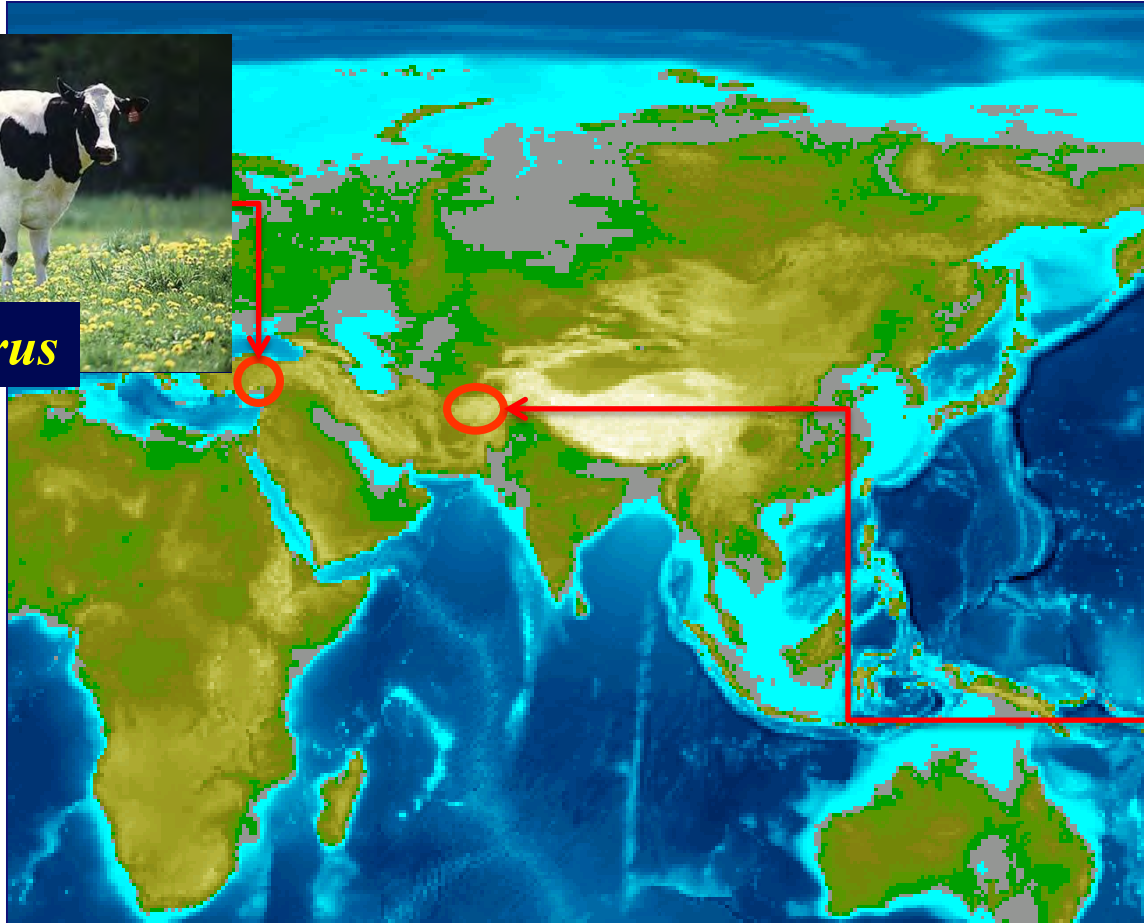
gruppi di sequenze che discendono da una antenata comune



# Centri di domesticazione dei bovini



*Bos taurus*



*Bos primigenius*



*Bos indicus*

8500 AC nella Mezzaluna Fertile

7000 AC Nella valle dell'Indo

(Meadows, 1993; Helmer et al., 2005; Payne & Hodges 1997)



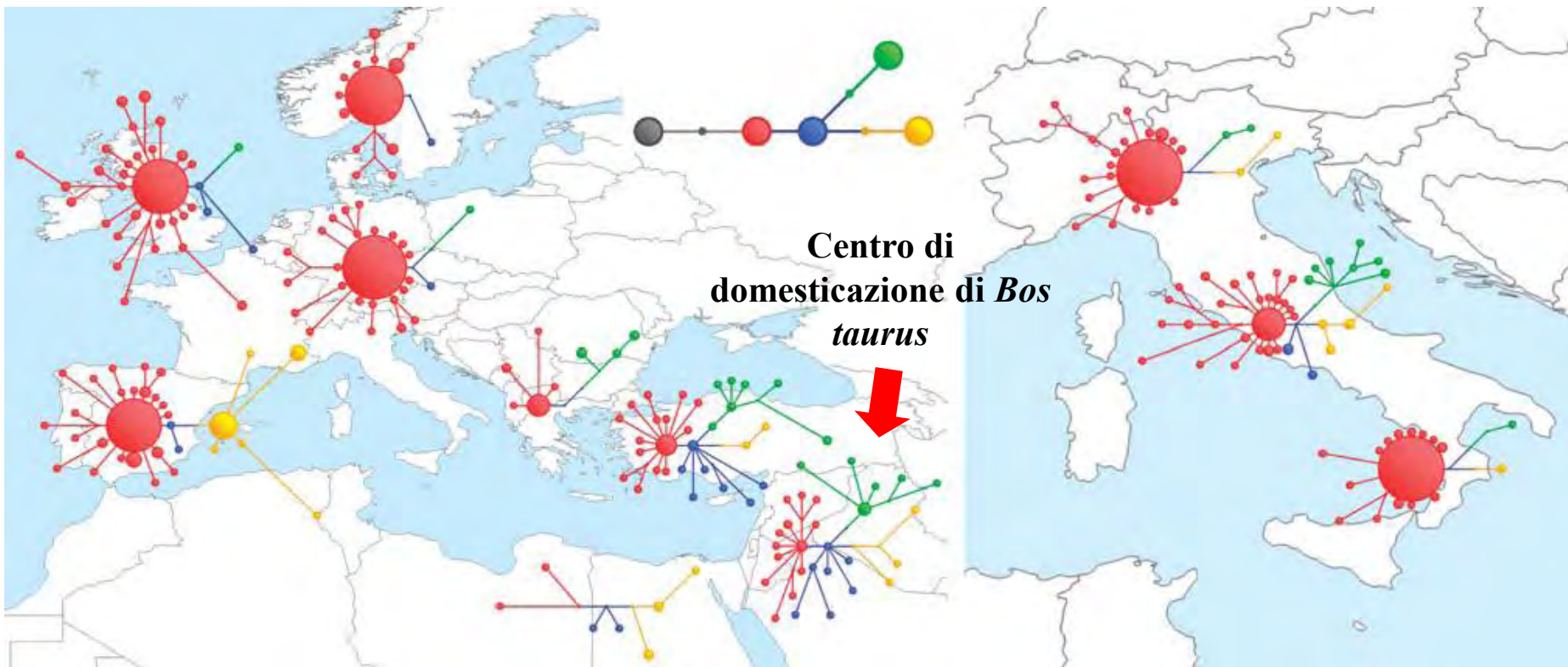
# Ricostruzione di eventi della storia antica dell'uomo

PROCEEDINGS  
OF  
THE ROYAL  
SOCIETY **B**

Proc. R. Soc. B (2007) 274, 1175–1179  
doi:10.1098/rspb.2006.0258  
Published online 13 February 2007

## The mystery of Etruscan origins: novel clues from *Bos taurus* mitochondrial DNA

Marco Pellecchia<sup>1</sup>, Riccardo Negrini<sup>1</sup>, Licia Colli<sup>1</sup>, Massimiliano Patrini<sup>1</sup>,  
Elisabetta Milanese<sup>1,4</sup>, Alessandro Achilli<sup>2</sup>, Giorgio Bertorelle<sup>3</sup>,  
Luigi L. Cavalli-Sforza<sup>4</sup>, Alberto Piazza<sup>5</sup>, Antonio Torroni<sup>2</sup>  
and Paolo Ajmone-Marsan<sup>1,\*</sup>





UNIVERSITÀ  
CATTOLICA  
del Sacro Cuore

# Bovini etruschi?



Fibula etrusca in bronzo. Parte di corredo tombale (VIII-VII secolo a.C.), Capua Antica.



UNIVERSITÀ  
CATTOLICA  
del Sacro Cuore

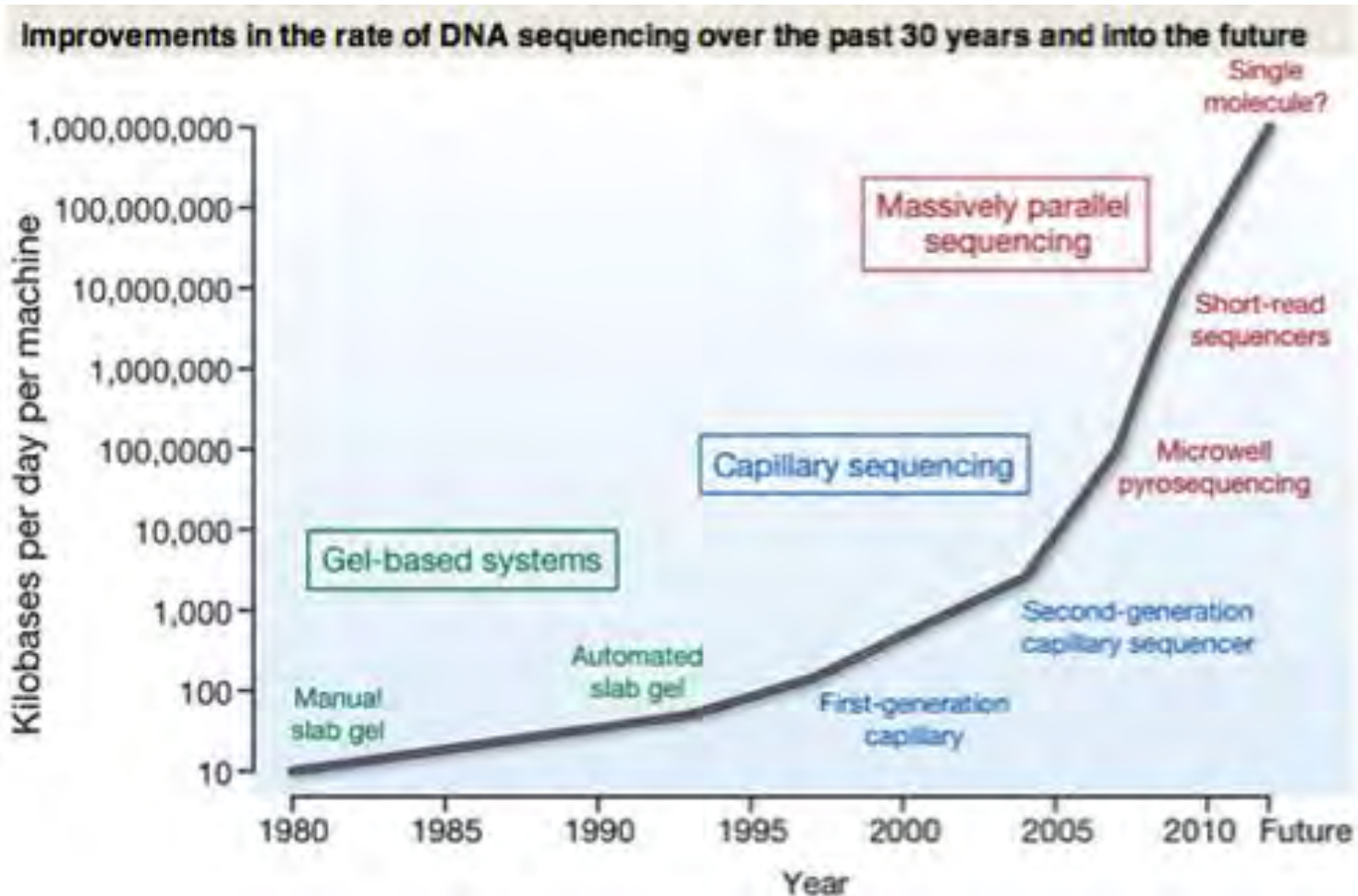


# La rivoluzione genomica





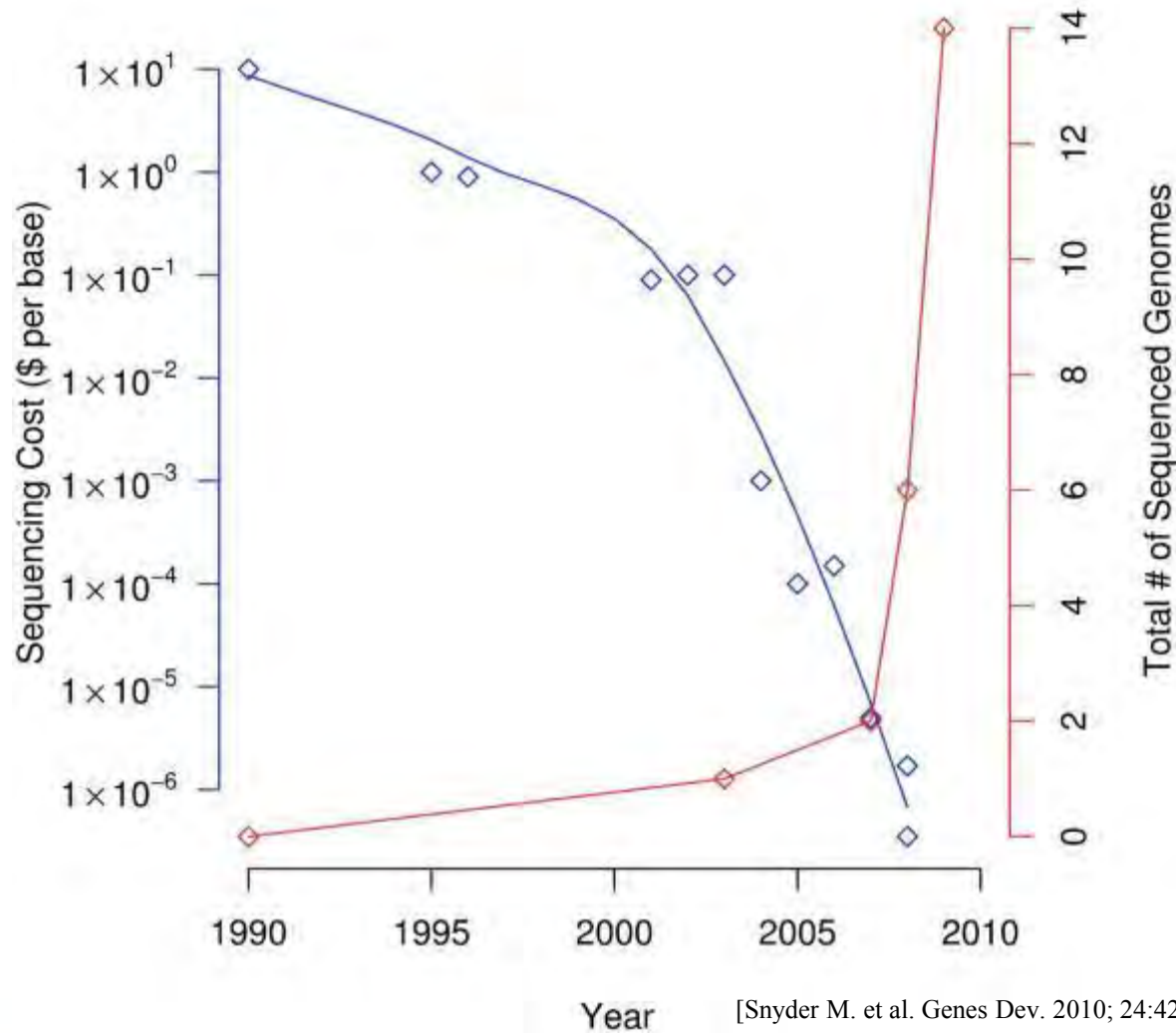
# Velocità di sequenziamento



[Stratton M.R. et al. Nature 2009: 458, 719-724]



# Costo del sequenziamento



[Snyder M. et al. Genes Dev. 2010; 24:423-431]



# Oltre le specie modello, di interesse economico o viventi

## The sequence and *de novo* assembly of the giant panda genome

Ruiqiang Li<sup>1,2\*</sup>, Wei Fan<sup>1\*</sup>, Geng Tian<sup>1,2\*</sup>, Hongmei Zhu<sup>1\*</sup>, Lin He<sup>1,2\*</sup>, Jing Cai<sup>1,2\*</sup>, Quanfei Huang<sup>1</sup>, Qingjie Cai<sup>1,2</sup>, Bo Li<sup>1</sup>, Yinqi Bai<sup>1</sup>, Zhihe Zhang<sup>1</sup>, Yaping Zhang<sup>1</sup>, Wen Wang<sup>1</sup>, Jun Li<sup>1</sup>, Fuwen Wei<sup>1</sup>, Heng Li<sup>1,2</sup>, Min Jian<sup>1</sup>, Jianwen Li<sup>1</sup>, Zhaolei Zhang<sup>1</sup>, Rasmus Nielsen<sup>1,2</sup>, Dawei Li<sup>1</sup>, Wanjun Gu<sup>1,3</sup>, Zhentao Yang<sup>1</sup>, Zhaoling Xuan<sup>1</sup>, Oliver A. Ryder<sup>1,4</sup>, Frederick Chi-Ching Leung<sup>1,5</sup>, Yan Zhou<sup>1</sup>, Jianjun Cao<sup>1</sup>, Xiao Sun<sup>1,6</sup>, Yonggui Fu<sup>1,2</sup>, Xiaodong Fang<sup>1</sup>, Xiaosen Guo<sup>1</sup>, Bo Wang<sup>1</sup>, Rong Hou<sup>1</sup>, Fujun Shen<sup>1</sup>, Bo Mu<sup>1</sup>, Peixiang Ni<sup>1</sup>, Runmao Un<sup>1</sup>, Wubin Qian<sup>1</sup>, Guodong Wang<sup>1,2</sup>, Chang Yu<sup>1</sup>, Wenhui Nie<sup>1</sup>, Jinhuan Wang<sup>1</sup>, Zhigang Wu<sup>1</sup>, Huiqing Liang<sup>1</sup>, Jiumeng Min<sup>1,2</sup>, Qi Wu<sup>1</sup>, Shifeng Cheng<sup>1,7</sup>, Jue Ruan<sup>1,2</sup>, Mingwei Wang<sup>1</sup>, Zhongbin Shi<sup>1</sup>, Ming Wen<sup>1</sup>, Binghang Liu<sup>1</sup>, Xuoli Ren<sup>1</sup>, Huisong Zheng<sup>1</sup>, Dong Dong<sup>1</sup>, Kathleen Cook<sup>1,4</sup>, Gao Shan<sup>1</sup>, Hao Zhang<sup>1</sup>, Carolin Kosiol<sup>1,2</sup>, Xueying Xie<sup>1,2</sup>, Zuhong Lu<sup>1,2</sup>, Hancheng Zhang<sup>1</sup>, Yingrui Li<sup>1,2</sup>, Cynthia C. Steiner<sup>1,4</sup>, Tommy Tsan-Yuk Lam<sup>1,2</sup>, Siyuan Lin<sup>1</sup>, Qinghui Zhang<sup>1</sup>, Guoqing Li<sup>1</sup>, Jing Tian<sup>1</sup>, Timing Gong<sup>1</sup>, Hongde Liu<sup>1,2</sup>, Dejin Zhang<sup>1,2</sup>, Lin Fang<sup>1</sup>, Chen Ye<sup>1</sup>, Juanbin Zhang<sup>1</sup>, Wenbo Hu<sup>1,2</sup>, Anlong Xu<sup>1,2</sup>, Yuanyuan Ren<sup>1</sup>, Guojie Zhang<sup>1,2,8</sup>, Michael W. Bruford<sup>1,9</sup>, Qibin Li<sup>1,2</sup>, Lijia Ma<sup>1,2</sup>, Yiran Guo<sup>1,2</sup>, Na An<sup>1</sup>, Yujie Hu<sup>1,2</sup>, Yang Zheng<sup>1,2</sup>, Yongyong Shi<sup>1</sup>, Zhiqiang Li<sup>1</sup>, Qing Liu<sup>1</sup>, Yanling Chen<sup>1</sup>, Jing Zhao<sup>1</sup>, Ning Qu<sup>1,2</sup>, Shancen Zhao<sup>1</sup>, Feng Tian<sup>1</sup>, Xiaoling Wang<sup>1</sup>, Haiyin Wang<sup>1</sup>, Lizhi Xu<sup>1</sup>, Xiao Liu<sup>1</sup>, Tomas Vinar<sup>1,2</sup>, Yajun Wang<sup>1</sup>, Tak-Wah Lam<sup>1,2</sup>, Siu-Ming Yiu<sup>1,2</sup>, Shiping Liu<sup>1,2</sup>, Hemin Zhang<sup>1,2</sup>, Desheng Li<sup>1,2</sup>, Yan Huang<sup>1,2</sup>, Xia Wang<sup>1</sup>, Guohua Yang<sup>1</sup>, Zhi Jiang<sup>1</sup>, Junyi Wang<sup>1</sup>, Nan Qin<sup>1</sup>, Li Li<sup>1</sup>, Jingxiang Li<sup>1</sup>, Lars Bolund<sup>1</sup>, Karsten Kristiansen<sup>1</sup>, Gene Ka-Shu Wong<sup>1,2,5</sup>, Maynard Olson<sup>1,2</sup>, Xiuding Zhang<sup>1</sup>, Songgang Li<sup>1</sup>, Huanming Yang<sup>1</sup>, Jun Wang<sup>1</sup> & Jun Wang<sup>1,2</sup>



## A Draft Sequence of the Neanderthal Genome

Richard E. Green,<sup>1\*†‡</sup> Johannes Krause,<sup>1\*§</sup> Adrian W. Briggs,<sup>1\*§</sup> Tomislav Maricic,<sup>1\*‡§</sup> Udo Stenzel,<sup>1\*‡§</sup> Martin Kircher,<sup>1\*‡§</sup> Nick Patterson,<sup>2\*‡§</sup> Heng Li,<sup>2\*†</sup> Weiwei Zhai,<sup>3\*†||</sup> Markus Hsi-Yang Fritz,<sup>4\*†</sup> Nancy F. Hansen,<sup>5\*†</sup> Eric Y. Durand,<sup>3\*†</sup> Anna-Sapfo Malaspinas,<sup>3\*†</sup> Jeffrey D. Jensen,<sup>6\*†</sup> Tomas Marques-Bonet,<sup>7,13\*†</sup> Can Alkan,<sup>7\*†</sup> Kay Prüfer,<sup>1\*†</sup> Matthias Meyer,<sup>1\*†</sup> Hernán A. Burbano,<sup>1\*†</sup> Jeffrey M. Good,<sup>1,8\*†</sup> Rigo Schultz,<sup>1</sup> Ayinuer Aximu-Petri,<sup>1</sup> Anne Butthof,<sup>1</sup> Barbara Höber,<sup>1</sup> Barbara Höffner,<sup>1</sup> Madlen Siegemund,<sup>1</sup> Antje Weihmann,<sup>1</sup> Chad Nusbaum,<sup>2</sup> Eric S. Lander,<sup>2</sup> Carsten Russ,<sup>2</sup> Nathaniel Novod,<sup>2</sup> Jason Affourtit,<sup>9</sup> Michael Egholm,<sup>9</sup> Christine Verna,<sup>2,1</sup> Pavao Rudan,<sup>10</sup> Dejana Brajkovic,<sup>11</sup> Željko Kucan,<sup>10</sup> Ivan Gušić,<sup>10</sup> Vladimir B. Doronichev,<sup>12</sup> Liubov V. Golovanova,<sup>12</sup> Carles Lalueza-Fox,<sup>13</sup> Marco de la Rasilla,<sup>14</sup> Javier Fortea,<sup>14</sup> Antonio Rosas,<sup>15</sup> Ralf W. Schmitz,<sup>16,17</sup> Philip L. F. Johnson,<sup>18\*†</sup> Evan E. Eichler,<sup>7\*†</sup> Daniel Falush,<sup>19\*†</sup> Ewan Birney,<sup>4\*†</sup> James C. Mullikin,<sup>5\*†</sup> Montgomery Slatkin,<sup>3\*†</sup> Rasmus Nielsen,<sup>3\*†</sup> Janet Kelso,<sup>2\*†</sup> Michael Lachmann,<sup>2\*†</sup> David Reich,<sup>2,20\*†</sup> Svante Pääbo<sup>1\*†</sup>



UNIVERSITÀ  
CATTOLICA  
del Sacro Cuore

# Risoluzione dell'informazione





UNIVERSITÀ  
CATTOLICA  
del Sacro Cuore

# Risoluzione dell'informazione

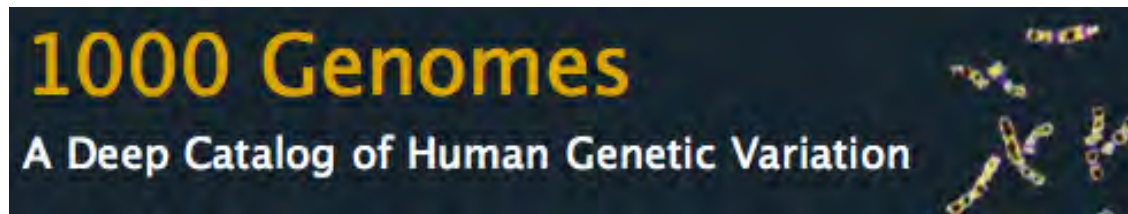




UNIVERSITÀ  
CATTOLICA  
del Sacro Cuore

# Cambiamento di prospettiva

The 1000 Genome project (umani)



<http://www.1000genomes.org>

The genome 10K Project (vertebrati)



<http://www.genome10k.org/>



The 1000 bull genomes project (bovini)

34



- Importanza del disegno sperimentale
- Campionamento strategico
- Lavoro di laboratorio ridotto al minimo
- Produzione dati in conto terzi
- Controllo qualità
- Biostatistica e bioinformatica ← fondamentali!



# Cambiamento epocale con ricadute in settori molto diversi

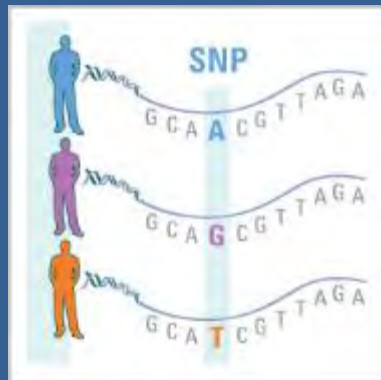
- Predisposizione a malattie multifattoriali
- Farmacogenomica
- Miglioramento genetico
- Sicurezza alimentare
- Biodiversità
- Ecologia
- Biologia
- Storia evuzionistica





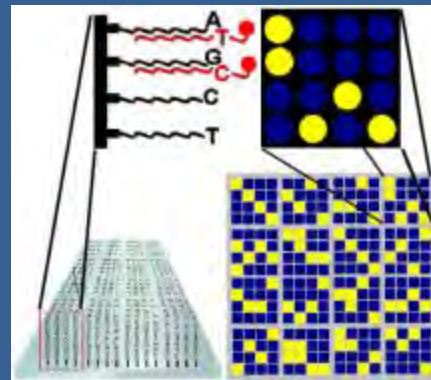
# I MARCATORI SNP

**SNP = “Single Nucleotide Polymorphisms” = polimorfismi di singolo nucleotide**



Identificazione  
dei polimorfismi

- Alta processività.
- Molti marcatori → approccio altamente informativo.



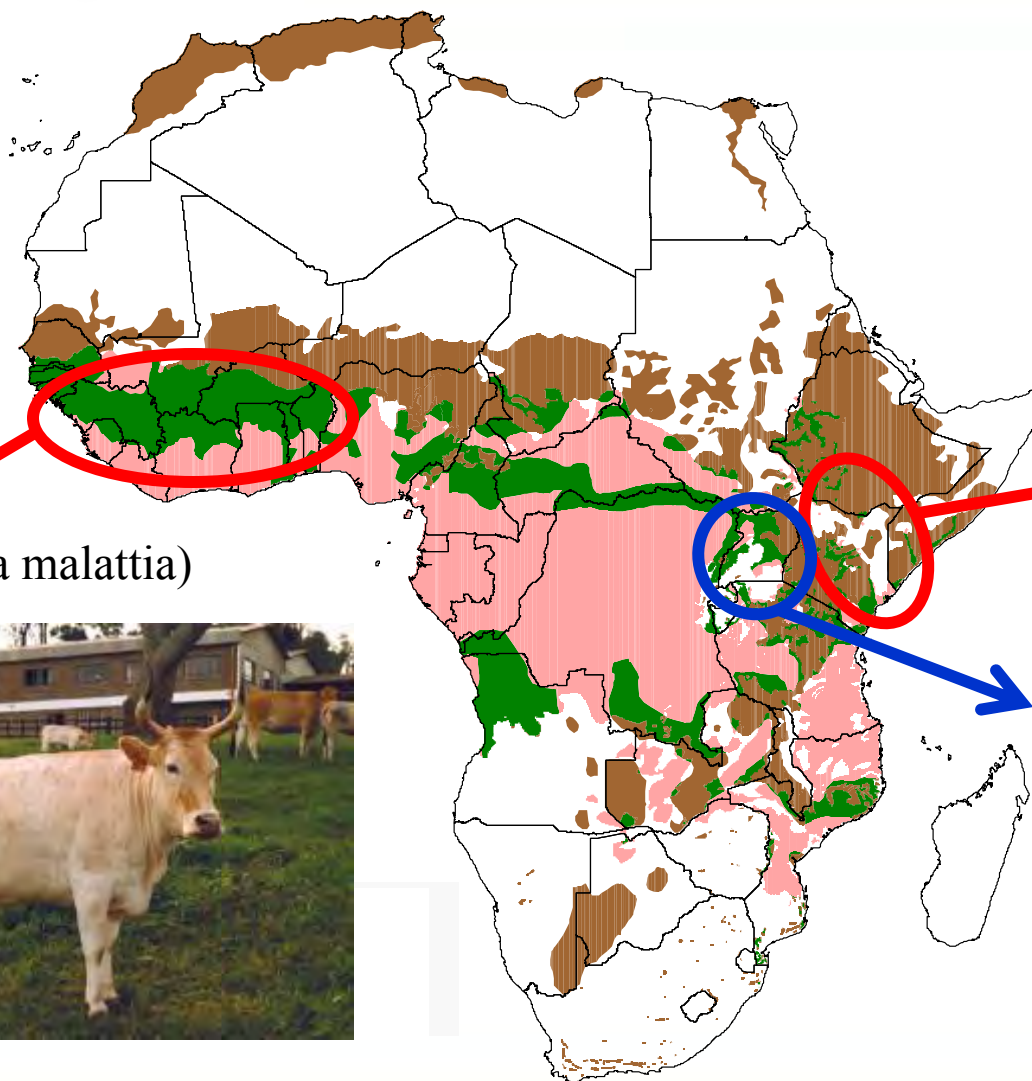
Analisi su chip/microarray

Caratterizzazione del  
genotipo individuale a livello  
di decine di migliaia di loci.

- Identificazione del singolo individuo.
- Identificazione della razza/popolazione di origine.



# Resistenza alle malattie






**N'Dama**  
(resistente alla malattia)



**Zebù Boran**  
(vulnerabile)

**Resistenza a malattie  
in bovini autoctoni  
dell'Uganda.  
Progetto EU NextGen  
UCSC di Piacenza**

-  Bovini
-  Mosca Tsetse
-  Bovini e m. tsetse



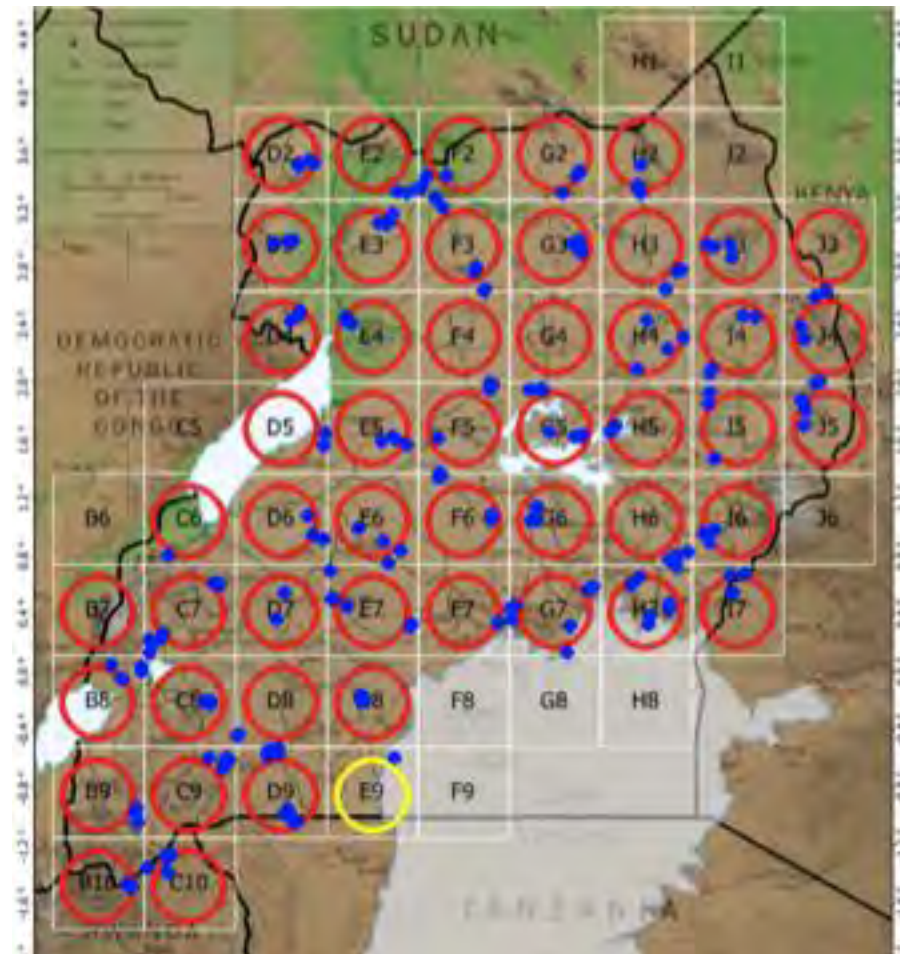
UNIVERSITÀ  
CATTOLICA  
del Sacro Cuore

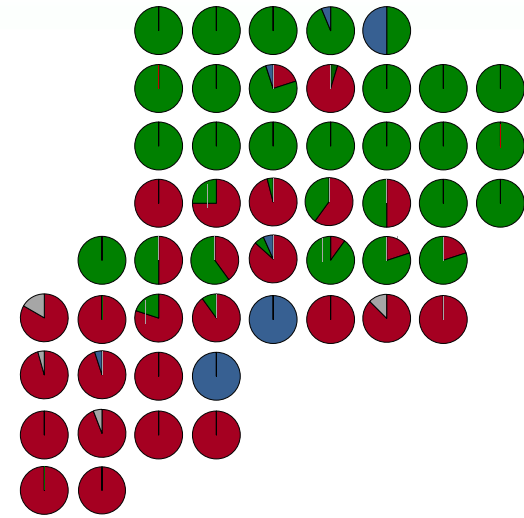
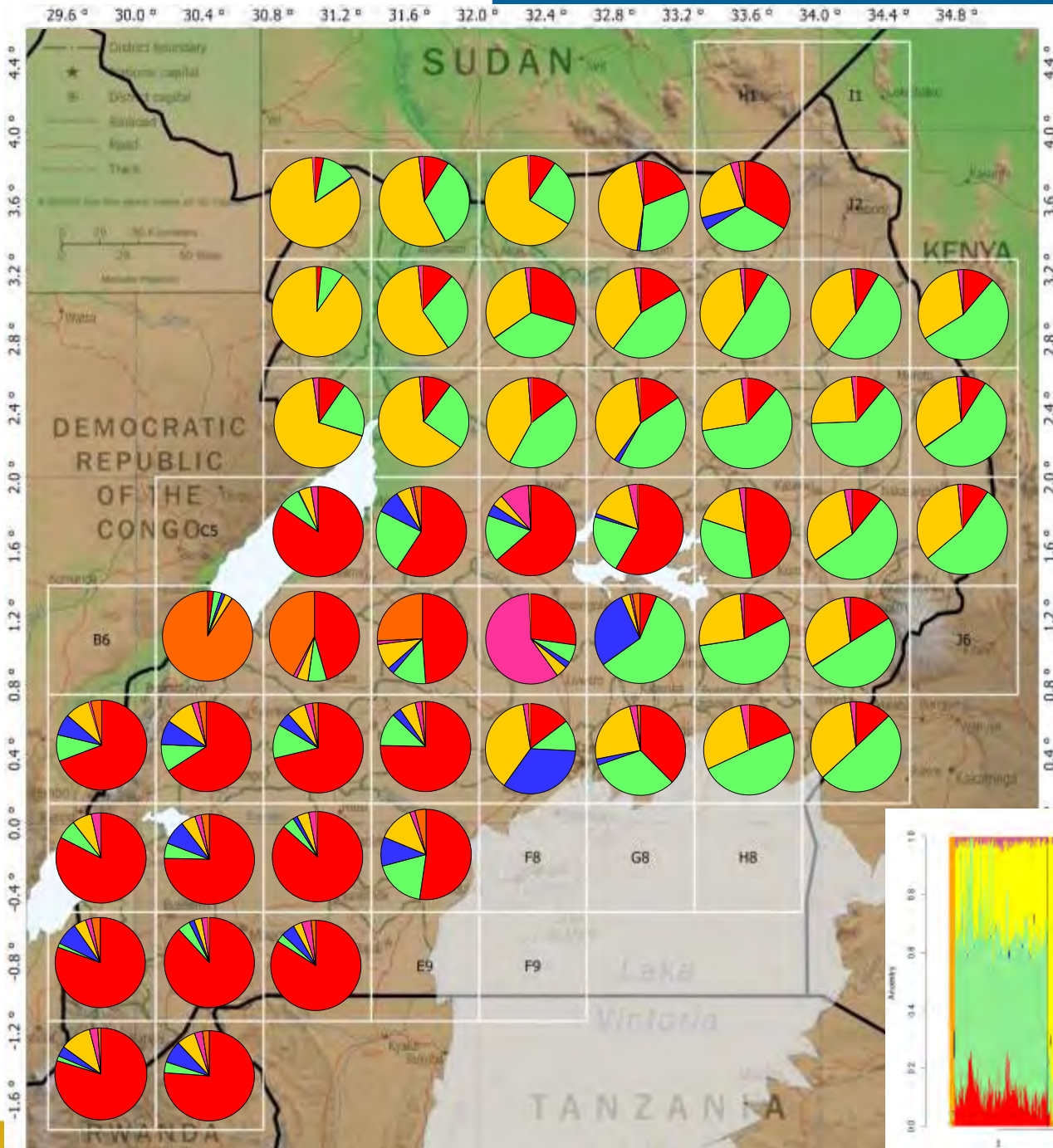
# Campionamento in Uganda

African Zebu

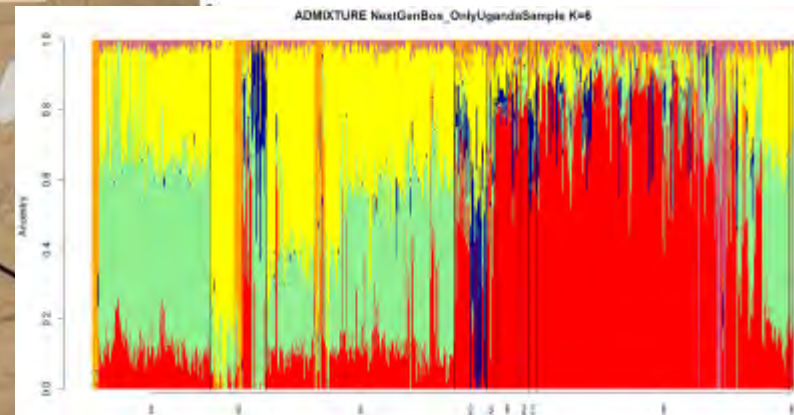


Ankole



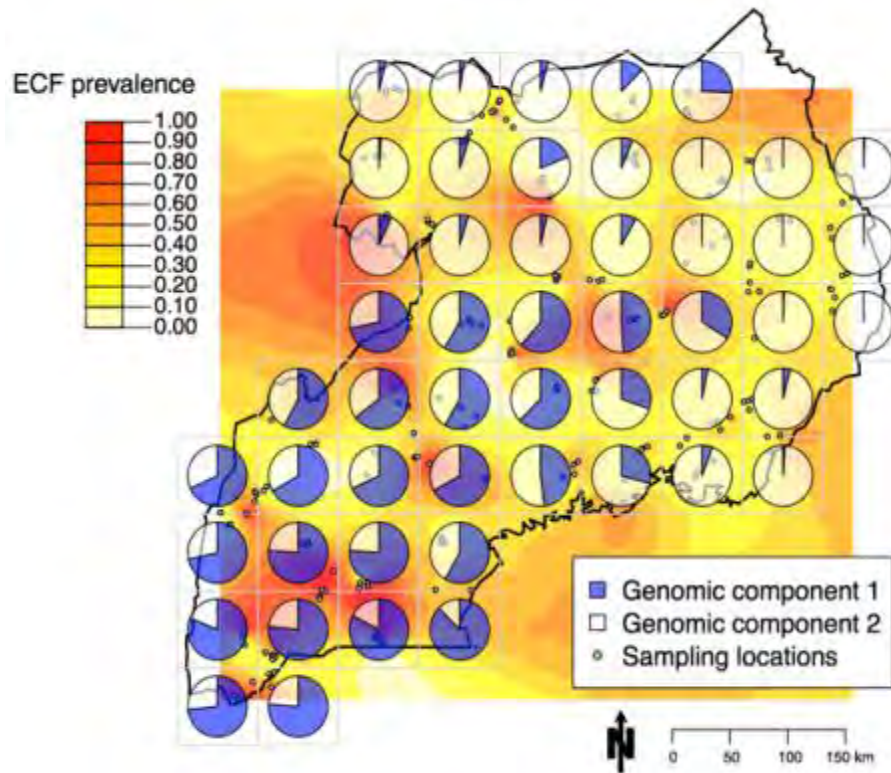


Distribuzione di Ankole (rosso) /zebù (verde)

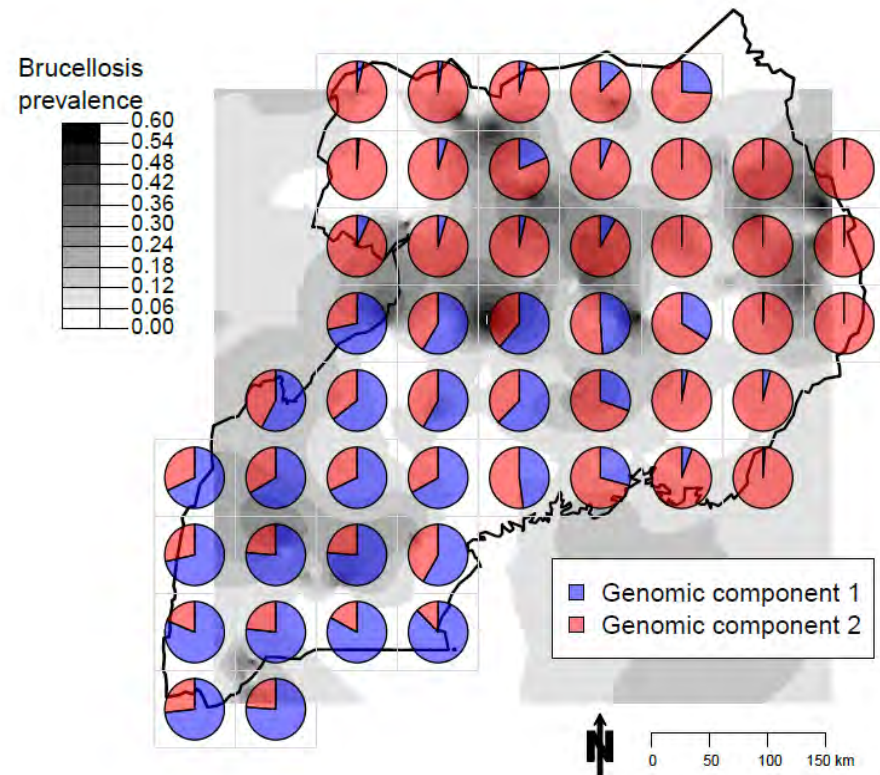




## East Coast Fever



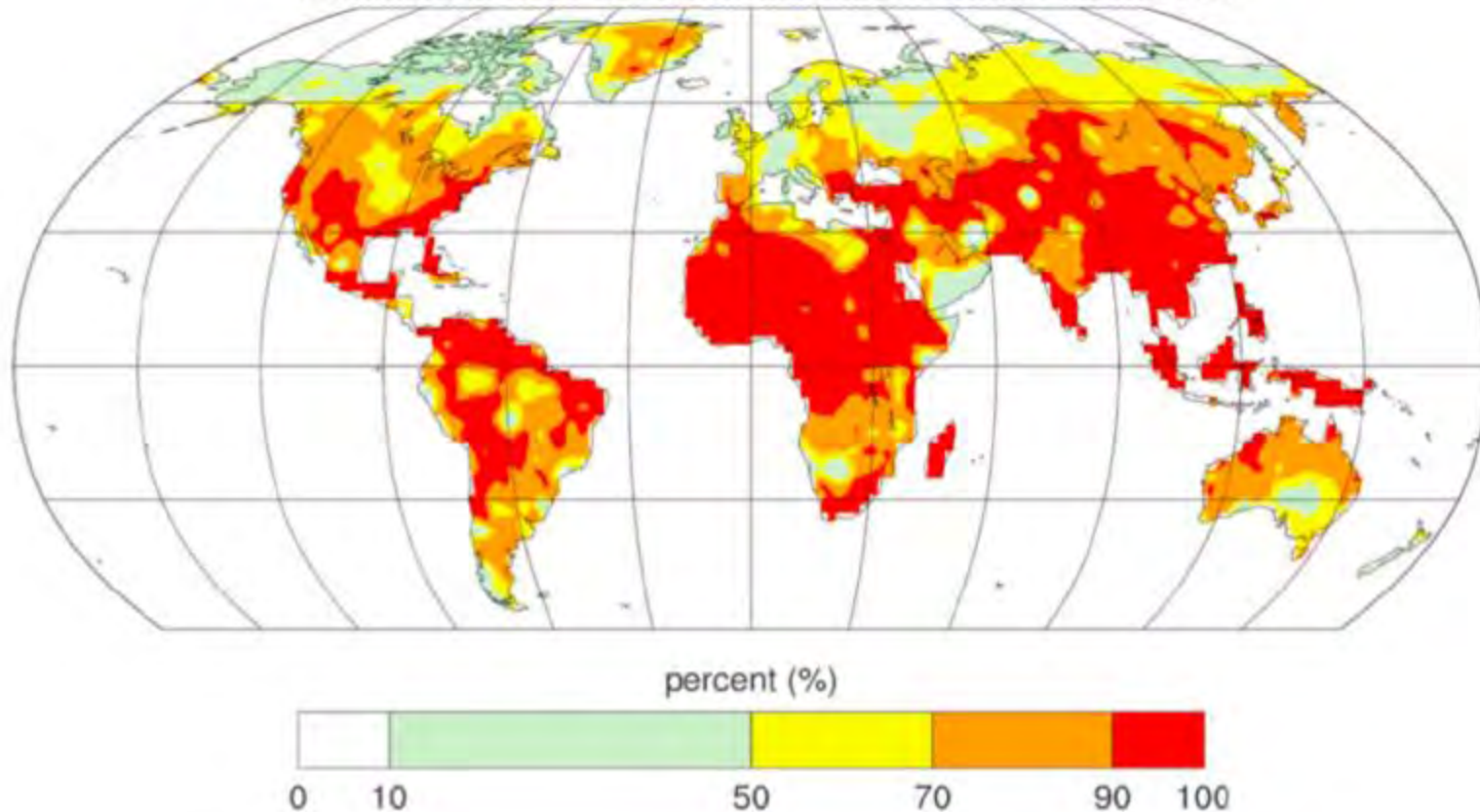
## Brucellosi





# Adattamento

Summers in 2080-2100 Warmer than Warmest on Record



Probabilità (in %) che le temperature medie estive future (2080-2100) superino i valori massimi mai registrati. Da Science, 2009, 323: 240.



# Conservazione della biodiversità

- La genomica può dare informazioni molto utili per definire priorità e strategie di gestione della biodiversità.
- Importante valutare anche:
  - il fenotipo
  - L'adattamento a condizioni agro-ambientali
  - I fattori socio-culturali
  - I fattori economici.



UNIVERSITÀ  
CATTOLICA  
del Sacro Cuore

Grazie per l'attenzione!