

# Genomica di Popolazioni Umane ed Animali

La Dott.ssa Olivieri è un membro del gruppo di ricerca "**Genetica e Genomica delle popolazioni Umane ed Animali**". L'obiettivo generale del gruppo di ricerca è quello di contribuire ad una ricostruzione della storia evolutiva e delle migrazioni delle popolazioni umane (a livello micro e macro-geografico) e di alcuni animali (in particolare animali domestici o che vivono a stretto contatto con la nostra specie) basata su dati genetici e genomici, spendibile anche in diversi ambiti scientifici e culturali, da quello forense a quello storico, archeologico, linguistico, antropologico, didattico e di salute pubblica.

I sistemi genetici analizzati sono sia gli autosomi che il DNA mitocondriale (mtDNA) e la porzione maschio-specifica del cromosoma Y (MSY), che essendo a trasmissione uniparentale, non sono rimescolati dalla ricombinazione e costituiscono un archivio molecolare della storia e delle migrazioni delle femmine e dei maschi che, rispettivamente, li hanno trasmessi alle generazioni successive. Alcuni dei nostri studi hanno implicazioni importanti anche in biomedicina. Il genoma mitocondriale ha un ruolo importante anche in ambito bioenergetico e quindi la sua variazione di sequenza è implicata nello sviluppo e della progressione di patologie, nell'invecchiamento, nelle prestazioni atletiche e nell'adattamento all'ambiente.

L'attività della Dott.ssa Olivieri è attualmente incentrata sulle seguenti tematiche:

## **1) Origine delle popolazioni Europee e dell'area Mediterranea**

La storia genetica e demografica dell'Europa e delle aree geografiche circostanti è molto complessa. Lo scopo di questa linea di ricerca è quello di indagare, attraverso l'analisi di genomi moderni e di DNA antico, quali aspetti dell'attuale variabilità delle popolazioni Europee possano essere fatti risalire alla prima colonizzazione del continente da parte dell'Uomo moderno, a espansioni post-glaciali, alla diffusione neolitica e/o a eventi più recenti di flusso genetico. Nel corso degli anni i nostri studi nell'ambito di questa tematica sono stati molto produttivi e hanno utilizzato come strumento principale di indagine i due sistemi genetici non-ricombinanti (mtDNA e MSY), che ora stiamo integrando con analisi genome-wide.

## **2) Origine genetica delle popolazioni Italiane**

L'Italia è un paese che nonostante la ridotta superficie, per ragioni geografiche, climatiche e storiche ha occupato per millenni un ruolo centrale nei flussi genici fra le antiche popolazioni. Obiettivo di questa linea di ricerca è quello di contribuire alla ricostruzione della storia genetica in tempi preistorici e storici dei primi abitanti dell'Italia, ad un elevato livello di risoluzione, su un numero di campioni molto esteso (in grado di coprire tutte le regioni d'Italia). A tal fine, si stanno conducendo analisi genome-wide combinando la ricerca di SNP rari e comuni con l'analisi di sequenza dei due sistemi genetici non-ricombinanti (MSY e mtDNA).

## **3) Il popolamento umano della Sardegna**

La popolazione della Sardegna è un "outlier genetico" nel contesto Europeo. Secondo dati archeologici, le prime tracce della presenza di uomini moderni in Sardegna sembrano risalire a circa 13 mila anni fa (Paleolitico superiore). Tratti genetici distintivi dei Sardi sono stati messi in evidenza con tutti i sistemi genetici e sono attribuiti ad una combinazione di effetti del fondatore, isolamento geografico e selezione. Recentemente dati di paleogenomica basati su marcatori nucleari hanno suggerito che la popolazione moderna della Sardegna possa essere, tra tutte quelle del continente, la più vicina geneticamente ai primi agricoltori neolitici Europei. Questo scenario sembra tuttavia in contrasto con una serie di dati forniti dall'analisi dei sistemi genetici uniparentali. Su questo stiamo indagando utilizzando anche DNA antico.

#### **4) Identificazione di nuove mutazioni patologiche dell'mtDNA e ruolo dei background mitocondriali (aplogruppi) nell'espressione di malattie/fenotipi**

La produzione di ATP mitocondriale mediante la fosforilazione ossidativa è essenziale per il mantenimento delle normali funzioni di organi e tessuti e mutazioni dell'mtDNA, interferendo con la sintesi di ATP, possono causare serie patologie a trasmissione materna. La ricerca di nuove mutazioni patogenetiche dell'mtDNA viene condotta in collaborazione, principalmente sulla Neuropatia Ottica di Leber (LHON). In anni recenti, un ruolo importante della variazione "neutrale" di sequenza dell'mtDNA è stato postulato anche per numerose patologie complesse e per altri fenotipi (invecchiamento, performance atletica). Per valutare anche questi aspetti, sequenziamo mitogenomi completi da numerose popolazioni umane in modo da creare un database che includa ogni aplogruppo e sottoaplogruppo mitocondriale presente nella nostra specie.

#### **5) Origine e diffusione della zanzara tigre (*Aedes albopictus*)**

Negli ultimi 40 anni, la zanzara tigre *Aedes albopictus*, originaria dell'Asia orientale, ha colonizzato ogni continente, tranne l'Antartico. La sua diffusione ha implicazioni sanitarie importanti dato che questa specie è competente per numerosi arbovirus compresi quelli che causano la febbre del Nilo, la febbre gialla, l'encefalite di St. Louis, dengue, e l'emergente febbre Zika. Lo studio prevede la determinazione e l'analisi della variabilità del genoma mitocondriale di campioni provenienti da numerose popolazioni dell'Asia, Europa e delle Americhe. L'obiettivo è quello di (a) identificare le fonti asiatiche ancestrali da cui derivano le nuove popolazioni, (b) gli eventuali vantaggi selettivi presenti e (c) di definire rotte e tempi delle espansioni.